Gastro-Health Now

認定ＮＰＯ法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
Certified Non Profitable Organization
Japan Research Foundation of Prediction,
Diagnosis and Therapy for Gastric Cancer (JRF PDT GC)

目　次

◆ 胃がんリスク層別化検査（ABC分類）
2016年度改訂版の提案 ……1
◆ あとがき・お知らせ……4

印刷　城南印刷工芸(株) 03-3752-3391

発行所　認定NPO法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
〒108-0072
東京都港区白金１丁目17番２号
白金タワーテラス棟 609号室
電 話　03-3448-1077
FAX　03-3448-1078
E-mail : info@gastro-health-now.org
http://www.gastro-health-now.org

2016.9.15
増刊号

（ABC分類）2016年度改訂版

胃がんリスク層別化検査の提案

―運用におけるE-プレート‘栄研’H.ピロリⅡの判定基準の変更を中心に―

1．はじめに

1995年に松江赤十字病院人間ドックで実践を開始した血清ヘリコバクターピロリ（Hp）抗体と血清ペプシノゲン（PG）法の組み合わせによるABC分類[1)]は、胃がんリスクを簡便にふるい分けることが可能であり、普及してきている。しかし、理論的にはHp未感染を想定するA群の中にHp既感染者や現感染者が紛れこんでしまうことが大きな問題点である。その原因の一つとしてHp抗体のカットオフ値の問題が指摘され、2015年6月に日本ヘリコバクター学会から「Hp抗体が陰性であっても低値でない場合（Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱでは3U/mL以上10U/mL未満）は胃がんリスクがないと判定しないで下さい」と注意喚起された。

受診者が不利益を被らないように、現状にあった新たなABC分類の運用法を早急に示す必要があり、栄研化学株式会社の後援により、学会などの団体を母体としない「**ABC分類運用ワーキンググループ**」※を立ち上げた。そして、ABC分類におけるHp抗体の判定基準の見直しを含め、今後の運用法などについて検討した。協議した内容についてオープンフォーラムを開催し、広く意見を頂戴したうえで、新たなABC分類の運用法について提案する。

一般財団法人
淳風会健康管理センター・
淳風会旭ヶ丘病院
井　上　和　彦

2．検査法の名称について

Hp抗体とPG法に組み合わせについては、胃がんリスク評価、胃の健康度評価、ABC（D）分類、ABC（D）

※**ABC分類運用ワーキンググループ**

井上和彦、公益財団法人宮城県対がん協会がん検診センター　加藤勝章、認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構　笹島雅彦、医療法人社団あいしん会四谷メディカルキューブ　伊藤慎芳、広島大学大学院医歯薬保健学研究科消化器・代謝内科学　伊藤公訓、埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科　岡政志、京都市伏見医師会・古家医院　古家敬三、独立法人国立病院機構函館病院消化器科　間部克裕

検診、Hp抗体・PG併用法など様々な呼び方で用いられている。今後、公的なものとして普及させるためには名称を統一する必要があり、他の分野での呼称を参考としたうえで、「胃がんリスク層別化検査（通称：ABC分類）」とし、本提案を2016年度改訂版とする。

3．胃がんリスク層別化検査（ABC分類）における血清Hp抗体価の扱いについて －E-プレート‘栄研’H.ピロリⅡの判定基準－

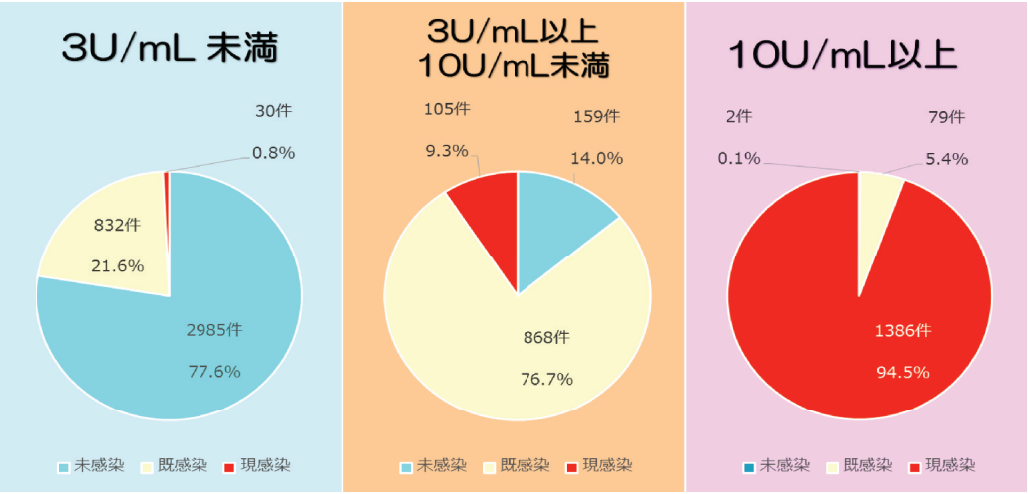
ワーキンググループ参加メンバーが所属する9施設（人間ドック6施設、臨床3施設）において、計6446例を対象とし、E-プレート‘栄研’H.ピロリⅡで測定した血清Hp抗体価別にHp未感染者、現感染者、既感染者の占める割合を検討した。なお、Hp感染状態の判断は各施設毎に行った。3U/mL未満の3,847例では未感染者が2,985例（77.6%）を占め、既感染者832例（21.8%）、現感染者30例（0.8%）であった。3U/mL以上10U/mL未満の1,132例では既感染者が868例（76.7%）と大部分を占め、現感染者105例（9.3%）、未感染者159例（14.0%）であった。10U/mL以上の1,467例では現感染者が1,386例（94.5%）とほとんどであり。既感染者79例（5.4%）、未感染者2例（0.1%）であった（図１）。

臨床においては、Hpの現感染と未感染を鑑別することが求められており、E-プレート‘栄研’H.ピロリⅡで測定した場合、既に定められているカットオフ値の10U/mLは妥当であろう。しかしながら、検診や健診で用いる胃がんリスク層別化検査（ABC分類）においては、Hp未感染の胃がんリスクの低いグループとHp現感染＋既感染の胃がんリスクのあるグループに分けることが重要である。2013年のHp保険診療の適用拡大後、多数の人が除菌治療を受けている。除菌治療後の人はABC分類判定を行わないことを原則としているが[2]、検診や健診の現場では、除菌既往が曖昧なことも少なくない。これらの現状から、ABC分類の運用においては、Hp抗体価は検査キットの測定限界値である3U/mLを判定基準とすることが適切と考える（図２）。

4．胃がんリスク層別化検査（ABC分類）2016年度改訂版のフロー

胃がんリスク層別化検査（ABC分類）の判定と施行後のフローを図3に示す。まず、十分な問診を行い、

図１　血清H.pylori抗体価別のH.pylori感染状態の検討－Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱによる測定－



（3,847例）　（1,132例）　（1,467例）

図２　ABC分類2016年度改訂版におけるH.pylori抗体検査の判定基準に関する提案

- **ABC分類運用**においては、キットの測定限界値である**3U/ml**を判定基準とする。
  ただし、10U/ml未満で**除菌をする場合には必ず**別の方法でのHp感染診断を実施する。

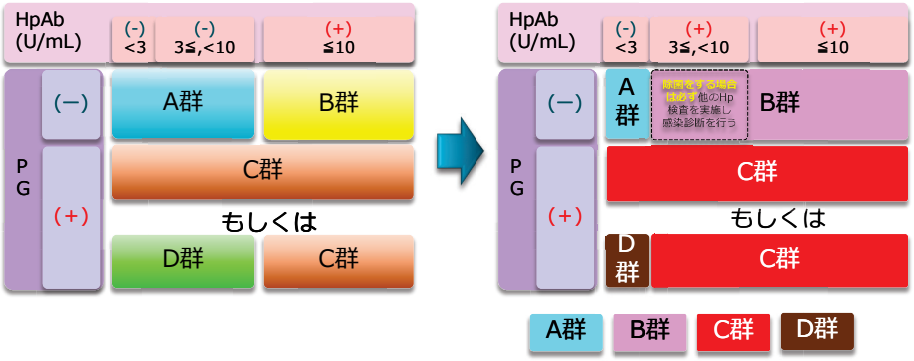


図３　ABC分類2016年度改訂版におけるフローの提案

※A群も画像検査を行う事が理想的である

除菌後例についてはE群（eradication群）とし、定期的な画像検査を勧奨する。血清Hp抗体価やPG値の測定を行ったとしても、PG法判定やABC分類は行わないことが肝要である。

有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン[3]では、ABC分類は死亡率減少効果を示すことができておらず胃がん検診法としては推奨されなかったが、メタアナリシスで胃がん罹患リスクの層別化ができることは認められた[4]。その検討では、ABCD4群分類では有意差は示されなかったが、PG法陽性を一つのグループとした3群分類では胃がんリスクに有意差があることが示されており、今回の提案ではABC3群分類を基本とした。ただし、施設によりABCD4群分類することを否定するものではない。

問診でHp除菌後、胃切除後、高度の腎不全、PPI内服継続中を除外した受診者に血液検査を行い、Hp抗体価とPG値の実測値を記載した上でABC分類を行う。そして、B群とC群に対しては上部消化管内視鏡検査（内視鏡）を行い、胃がんが発生していないこと、Hp現感染の内視鏡所見があることを確認し、Hp除菌治療を勧奨する。その際、Hp抗体が3U/mL以上10 U/mL未満の受診者については必ず別のHp検査でHp感染診断を行わなければならない。また、10U/mL以上の受診者でも内視鏡所見でHp現感染がはっきりしなければ、別のHp検査を追加すべきことはいうまでもない。そして、除菌後も定期的画像検査を勧奨する。

5. 胃がんリスク層別化検査（ABC分類）2016年度改訂版における注意点

今回の提案は、ABC分類における血清Hp抗体については、最も大きなシェアを占めているE-プレート‘栄研’H.ピロリⅡで測定したものに限定したものである。そのほかに現在わが国で使用できるLZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体、スフィアライト H.ピロリ抗体・J、Ｌタイプワコー H.ピロリ・J（ラテックス比濁法）、H.ピロリIgG「生研」（EIA）、H.ピロリーラテックス「生研」ではまだ不明であり、早急に検討する必要がある。

また、100%の精度の検査は存在せず、E-プレート‘栄研’H.ピロリⅡで3U/mL未満の場合にも一部既感染者が混じており、改訂版でA群と判定されても一度内視鏡で未感染なのかどうかを確認することが望まれる。

さらに、胃がんリスク層別化検査（ABC分類）は画像検査と適切に組み合わせることで有効活用できることを忘れてはならない。

本提案は、学会などの団体を母体とせず、栄研化学（株）の後援で設立した「ABC分類運用ワーキンググループ」の見解である。

文献

1）井上和彦：ペプシノゲン法の近年の研究動向・ヘリコバクターピロリ菌とペプシノゲン法ー総合健診での検討ー．ペプシノゲン法，三木一正編，医学書院，東京，196−200：1998

2）井上和彦、他：胃の‘健康度’評価（ABC（D））分類におけるHelicobacter pylori除菌後例の表記に関する提案．日本ヘリコバクター学会誌 14：18−23，2012

3）有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年版（国立がん研究センター　がん予防・検診研究センター）

4）Terasawa T et al; Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(10): e109783

あとがき

国立がん研究センター「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2014 年度版で、対策型・任意型胃がん検診として、新たに胃内視鏡検査が推奨され、多くの自治体が胃内視鏡検診の導入を検討し始めました。同ガイドラインでは、ペプシノゲン検査とピロリ菌抗体検査を組み合わせた、A・B・(C+D)の 3 群による胃がんリスク層別化が可能であることも記載されました。NPO 設立時の、胃がんリスク層別化検査でリスクに応じた内視鏡検査実施という目標が、8 年目にして実現しつつあります。しかし、当初には想定し得なかった問題も浮上しております。

一つは、胃がんリスク層別化検査での、A 群からの胃がん発生（ピロリ菌抗体検査の「陰性高値」問題）です。A 群で、ピロリ菌抗体値（EIA 法）3 以上 10 未満の場合、ピロリ菌感染既往や現感染が混在している率が高いことが明確になりました。本増刊号ではワーキンググループによって提案された栄研 E プレートによる新しい運用法をご紹介しています。

また、ピロリ菌抗体検査キットは、従来の EIA 法に加え、新しく複数社から LA（ラテックス）法が上市されました。LA 法は安価な上、短時間で、大量検体処理が可能ですが、ただちに胃がんリスク層別化検査で用いるには未解明の点が多く、EIA 法と同等に扱うには至っておりません。早急に各検査キットごとのカットオフ値などの設定が不可欠です。

保険適用によるピロリ菌除菌の普及で「除菌後胃がん」が増えています。除菌後は胃がん有リスクの「E 群」に分類し、定期的な内視鏡検査が必要で、これを受診者、医療従事者へ周知徹底することが最も大切です。

若年者（中・高生）に対するピロリ菌検査、及び除菌療法を公費補助する自治体が増えてきました。ピロリ菌感染による胃粘膜萎縮が胃がん発生のリスクである以上、萎縮が進む前の若い時点で除菌することのメリットは明らかであり、機会を逸してはならないと考えます。胃がん一次予防対策として、疫学的評価に耐える統一した実施体制が待たれます。

また「胃がんリスク検診」の呼称を、検査目的をわかりやすくするために、がん検診に関わる研究者等で多用されるようになった「リスク層別化」という表現を用い、「胃がんリスク層別化検査」に統一していくことを提案します。

一難去って更なる多難ですが、皆様のご意見、ご協力を仰ぎながら一つ一つ解決し、胃がん撲滅の道を進んで参ります。引き続きのご支援ご指導をよろしくお願い申し上げます。　(M)

認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構　胃がんリスク層別化検査管理指針

		A群	B群	C群	D群	E群（除菌群）
胃がんリスク層別化検査	ピロリ菌抗体	ー　陰性高値※（4）	＋	＋	陰性高値※（4）　ー	胃がんリスク層別化の対象外　（4）
	ペプシノゲン値	ー	ー	＋	＋	
胃粘膜状態の予測		胃粘膜萎縮はない	胃粘膜萎縮は軽度	胃粘膜萎縮が進んでいる	胃粘膜萎縮が高度	長期経過で胃粘膜萎縮が改善傾向
胃がんの危険度		低 →			高	除菌で胃がん発生リスクが34%低下　（3）
1年間の胃がん発生頻度予測		ほぼゼロ　（1）	1000人に1人　（1）	500人に1人　（1）	80人に1人　（1）	500人に1人　（2）
胃内視鏡検査		原則勧奨せず※※	定期的胃内視鏡検診、および専門医受診を勧奨			
ピロリ菌除菌		不要	陰性高値※は他のピロリ菌検査陽性なら必要　（4） 必要		他のピロリ菌検査陽性なら必要	除菌不成功例は必要

（1）GHN（Gastro-Health Now）1号　（2）Kamada T et al, *Aliment Pharmacol Ther* 21: 1121, 2005　（3）日本ヘリコバクター学会ガイドライン2016改訂版（4）GHN増刊号（2016.9.15）　※ Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIでは3.0–9.9 U/mlの場合。他キットでは不明。（「血清ピロリ菌抗体検査」結果判定に関する日本ヘリコバクター学会からの注意喚起　平成27年6月30日）　※※自覚症状のある人、過去に画像診断を受けたことがない人は医師と相談（GHN 22号）

（認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構 2016）

「胃がんリスク検診（ABC 検診）」の呼称を、よりその検査目的を明確にするために「胃がんリスク層別化検査」とした。

日本ヘリコバクター学会の注意喚起※1を受けて、HPIgG 抗体の陰性高値に配慮し、「A 群の HPIgG 抗体陰性高値を有リスク（B 群）と扱う」変更を行った。

「陰性高値は各キットにより異なる」ため、具体的数値の判明している「E プレート‘栄研’H.ピロリ抗体 II」のみ数値（3.0-9.9 U/ml の場合）を記載※1し、今後各キットの情報が提供され次第追記していく。

「D 群」は少数であり、陰性高値の考慮により、更に例数が少なくなる。ガイドライン※2でも、「A・B・(C+D)の 3 群分類」で胃がんリスクに有意差ありとされているため、「D を C に含めて運用」しても差支えない。

「胃粘膜状態」は、胃がんリスク層別化検査の数値と実際の画像所見が乖離する場合もあるため、予測とした。

「胃がんの危険度」は、胃がんリスク層別化検診の数値に正確に比例するものではないが、層別化による傾向という意味で記載した。

「1 年間の胃がん発生頻度予測」は、現在論文化されている報告※3からの参考値であり、受診者へはわかりやすい説明であるので記載した。

「除菌後の胃がん発生率」※4は、「除菌後胃がんは除菌後 5 年以内に発見されるものが多い」※5ことからも、除菌時にすでに胃がんが潜在していたものを、除菌後に発見している可能性は否定できない点に留意して説明する必要がある。

「胃内視鏡検査」に関しては、「ガイドライン※2で胃内視鏡検診が対策型胃がん検診に推奨された」ことをうけ、B・C・D・E 群への定期的内視鏡検査の手法として「胃内視鏡検診」を新たに採用する。

「ガイドライン※2では胃内視鏡検診の対象年齢は 50 歳以上が望ましい」とされているが、「50 歳未満への対応も必要」であり、「胃内視鏡検診の実施体制にはばらつきがある」ことを考慮し、「専門医の受診」で定期的胃内視鏡検査を受けることを引き続き推奨する。なお「ピロリ菌除菌を実施する際には専門医の受診が必須」となる。

HPIgG 抗体の陰性高値は、臨床診断としては陰性である。保険診療においては、ピロリ菌検査が陰性であれば、異なる検査法 1 項目が実施可能であるので※6、それに準じて「陰性高値群に対しては、他のピロリ菌検査（尿素呼気試験、便中抗原検査）を実施し、現感染が診断されれば除菌が必要」とした。ただし、ピロリ菌除菌は専門医が内視鏡所見と各種検査値から総合的に判断して実施するものであり、この記載はあくまでも指針である。

※1「血清ピロリ菌抗体検査」結果判定に関する日本ヘリコバクター学会からの注意喚起　（平成 27 年 6 月 30 日）
※2 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版　国立がん研究センター　がん予防・検診研究センター（2015 年 3 月 31 日）
※3 GHN（Gastro-Health Now）1 号（2008 年 10 月 1 日）
※4 Kamada T et al, Aliment Pharmacol Ther 21: 1121, 2005
※5 GHN26 号（2013 年 7 月 1 日）
※6 厚生労働省保険局医療課長通知「ヘリコバクター・ピロリ感染に関する取扱いについて」の一部改正について（平成 22 年 6 月 18 日）