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

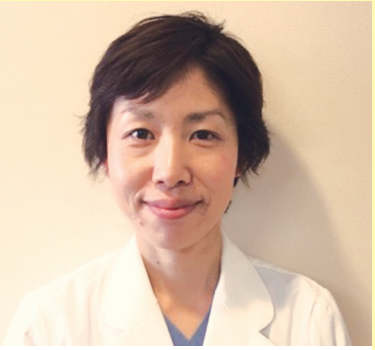
◆ ピロリ菌抗体価・ペプシノゲン検査の組み合わせは胃がん罹患の予測に有用 ―久山町研究から― …1
◆ あとがき・お知らせ……4

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

2017.1.1
第45号

ピロリ菌抗体価・ペプシノゲン検査の組み合わせは胃がん罹患の予測に有用 ―久山町研究から―



九州大学大学院医学研究院
病態機能内科学
池　田　文　恵

1．はじめに

胃がんは様々な要因から発生するとされていますが、なかでも、ピロリ菌とその持続感染から引き起こされる萎縮性胃炎が、胃がんの強力な危険因子であることはご存じのとおりです。ピロリ菌抗体価とペプシノゲン検査の組み合わせからなるABC分類により、個々が胃がんにかかる可能性が高いのかどうか判定できるとされていますが、この点について、統計学的な手法を用いて検討した報告はありませんでした。そこで、今回、福岡県久山町で継続中の長期間の追跡調査の成績を用いて、検討を行いました（文献1）。

2．久山町研究について

久山町研究は、1961年から福岡県久山町の地域住民を対象に行われている前向き追跡研究です。研究では、毎年行われる健診に加え、健診未受診者や転出者への健康アンケート、近隣の病院への訪問、さらにお亡くなりになられた場合には病理解剖をさせていただき、様々な疾患の罹患状況を把握するよう努めています。胃がんについても調査を行っており、これまで、ピロリ菌感染、ペプシノゲン検査での判定による萎縮性胃炎、喫煙、高食塩摂取、高血糖といった要因が胃がんを起こす重要な危険因子であることを報告しています。

3. 結果

1988年（昭和63年）に久山町健診を受診した40歳以上の住民のうち、胃がんや胃切除の既往がない2,446人（男性　1,016人、女性　1,430人、平均年齢58.3歳）をABC分類に基づいてA、B、C、D群の4群に分け、20年間追跡しました。

追跡期間中に123人が胃がんに罹患しました。20年間での胃がんの累積罹患率は、A群に比べ、B、C、D群の順で有意に上昇しましたが、C群とD群の間に有意差は認められませんでした（図１）。そこで、C群とD群は胃がんにかかるリスクに差がないと考え、C+D群として、以後の検討を行いました。

次に、A群に比べ、B、C+D群の胃がん罹患のリスクがどの程度高いか、ハザード比を算出しました。性別と年齢を調整した胃がん罹患のハザード比は、A群に比べ、B群　4.43、C＋D群　11.6と有意に上昇し、この関係は、胃がん他の危険因子で調整した多変量調整後も変わりありませんでした（表1）。

最後に、将来胃がんに罹患するかどうかを予測する上で、ABC分類が有用な方法であるか検討を行いました。ピロリ菌抗体価と胃がんの他の危険因子から構成される胃がん罹患の予測モデルを、ABC分類と胃がんの他の危険因子から構成される予測モデルへ変更して比較すると、そのROC曲線下面積は0.732から0.773へ有意に上昇しました（p=0.005）。さらに、Continuous net reclassificationimprovementやIntegrated discrimination improvementといった手法も用いて比較を行いましたが、いずれの方法においても、ABC分類と他の危険因子で構成される予測モデルの方が、胃がん罹患の予測能が高いという結果でした。すなわち、将来の胃がん罹患リスクを予測する場合、ピロリ菌抗体によるピロリ菌感染の有無のみで判断するよりも、ペプシノゲン検査と組み合わせたABC分類を用いる方がよいといえます。

なお、今回の研究は、1988年の健診受診者のデータを用いましたので、追跡開始時点においてピロリ菌除菌療法を受けた人は含まれていません。また、A群から5人の胃がん罹患を認めました。これまで指摘されているとおり、ピロリ菌除菌療法を行った人やA群と判断される人の取り扱いについては、引き続き検討が必要と考えられます。

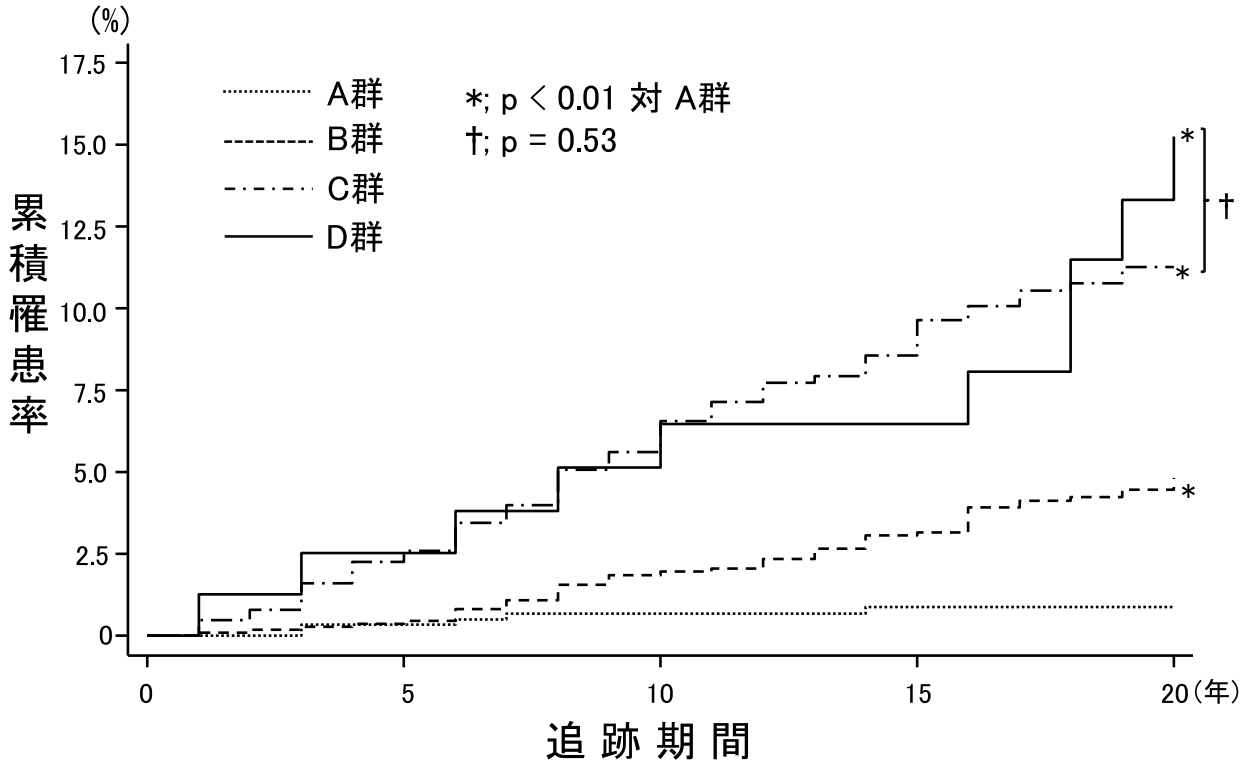
4. おわりに

今回の結果から、ABC分類は将来の胃がんを予測する上で有用な方法であると考えられました。今後、様々な研究からデータが集積され、胃がんのハイリスク者を選別した上でより効率のよい胃がん検診が行われることが期待されます。

文献

文献１．Ikeda F, Shikata K, Hata J, Fukuhara M, Hirakawa Y, Ohara T, Mukai N, Nagata M, Yoshida D, Yonemoto K, Esaki M, Kitazono T, Kiyohara Y, Ninomiya T. Combination of *Helicobacter pylori* antibody and serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year prospective data from the Hisayama Study. J Epidemiol. 2016;26(12):629-636

図１　ABC分類による胃癌の累積罹患率



久山町男女　2,446人、40歳以上、1988－2008年

[文献1より引用]

表１　ABC分類による胃癌の累積罹患率、ハザード比

	群		
	A	B	C+D
対象者数(人)	606	1,126	714
罹患者数(人)	5	48	70
性年齢調整後の1,000人年あたりの罹患率	0.6	2.4	6.7
性年齢調整後のハザード比（95%信頼区間）	1.00	4.43*（1.76-11.14）	11.6*（4.68-28.87）
多変量調整†後のハザード比（95%信頼区間）	1.00	4.08*（1.62-10.28）	11.1*（4.45-27.46）

久山町男女 2,446人、1988－2008年

*：p<0.01対A群

†：性、年齢、BMI、総コレステロール値、ヘモグロビンA1c値、喫煙習慣、総エネルギー摂取量、塩分摂取量で調整

[文献1より引用]

あとがき

今回はわが国で最も歴史のある疫学調査である「久山町研究」において、ABC分類による胃がんリスク評価の有用性をお示しいただき、感激しております。久山町研究の始まった1961年は、まだ私が大学に入学する前、胃X線検診の黎明期であったことを考えると、この研究の重みを痛感せずにはいられません。しかし有用性だけでなく、A群から5名の胃がん罹患も記録されていることから、A群対策の必要性も示されていると認識しております。各学会からもA群の問題についての注意喚起がなされ続けており、看過できない状況となっています。今回、当NPO法人は「Eプレート'栄研'H. ピロリ抗体II」をつかった胃がんリスク層別化検査においては、HPIgG抗体陰性高値に含まれるピロリ菌感染（既往）を考慮した新基準を、検診現場に向けて提案しております。これによりA群に胃がん有リスクのピロリ菌現感染、感染既往が混入する可能性はかなり減らせると考えます。しかし、「Eプレート'栄研'H. ピロリ抗体II」以外の測定キットの使用がこの1～2年で急速に広がっており、今回提示した新基準が、そのまま適用できない問題も新たに生じております。各検診現場におかれましては、胃がんリスク層別化検査のHPIgG検査に使用している測定キットのご確認をよろしくお願いいたします。当Gastro-Health Nowは、今後「Eプレート'栄研'H. ピロリ抗体II」以外の測定キットの情報も随時ご提供してまいります。 (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	－	陰性高値※（4）	＋	＋	陰性高値※（4）	－	胃がんリスク層別化の対象外　（4）
	ペプシノゲン値	－		－	＋	＋		
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査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）

当機構のホームページがリニューアルされました。どうぞご覧ください。

http://www.gastro-health-now.org

本誌バックナンバーは、インターネット上でご覧いただくことができます。