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）これからの課題……1
◆ あとがき・お知らせ……6

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

2017.4.15
第47号

胃がんリスク層別化検査（ABC分類）これからの課題

認定 NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構　事務局

2016年9月「ABC分類運用ワーキンググループ（代表世話人・井上和彦）」は、ABC分類におけるEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIの判定基準を従来の10U/mlから3U/mlに引き下げることを提案しました。判定基準の変更で「A群問題（A群に、胃がん有リスクのピロリ菌現感染者、感染既往者が混在する問題）」の解決に一歩近づくものの、現在検診現場では過渡期に伴う混乱が生じているようです。今号では、日ごろNPOに寄せられる質問に回答しながら今後の課題を整理します。

1．新判定基準と名称変更

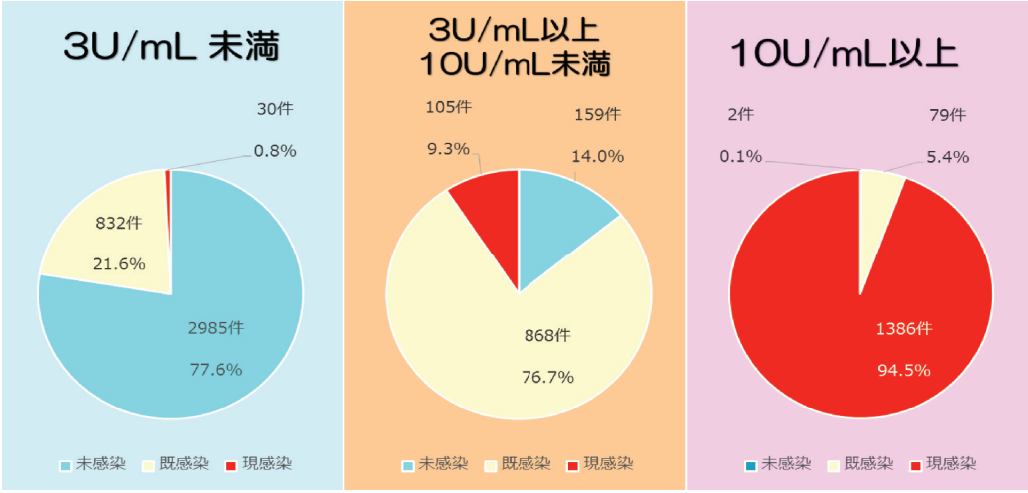
胃がんリスク層別化検査（ABC分類）で、胃がんリスクが低いとされるA群にピロリ菌現感染者、感染既往者が混在し、胃がんの症例も存在する問題（A群問題）は、開始当時から指摘されており、ピロリ菌除菌治療の普及と高齢化により、その割合はますます増えています。

A群問題に対して当NPOは「胃がんリスク検診マニュアル2014（南山堂）」で、「ピロリ菌除菌後の方は、ABC分類の数値によらず、除菌後群（E群）とし、胃がん有リスクとして精査継続の対象とする」ことを推奨しました。また日本ヘリコバクター学会は『「血清ピロリ菌抗体検査」結果判定に関する注意喚起（平成27年6月30日）』として、血清ピロリ菌抗体検査結果で、カット・オフ値未満（陰性）で低値ではない場合（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）、現在や過去の感染例が相当数含まれるので、胃がんリスクがない（胃がんリスク評価の「A群」）と判定せず、必要に応じて他の検査（胃がんリスクを判定する場合は内視鏡検査など、現感染を判定する場合は尿素呼気試験など）を追加するよう提言しました。

2015年、有志による「ABC分類運用ワーキンググループ」が発足し、1年間議論を重ね、9施設6446例の検討から、「新判定基準」として「胃がんリスク層別化検査（ABC分類）においてEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIを使用した場合、従来の10U/mlからキットの測定限界である3U/mlに引き下げる」が提案され、当NPOもこれを推奨します。

ABC分類の名称について、当NPOは、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年版」で使用された「リスク層別化」の文言を生かし、胃がん検診との混同を避け、広く実施できるよう「検査」とし、「胃がんリスク層別化検査」を正式名称としました。

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



（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。

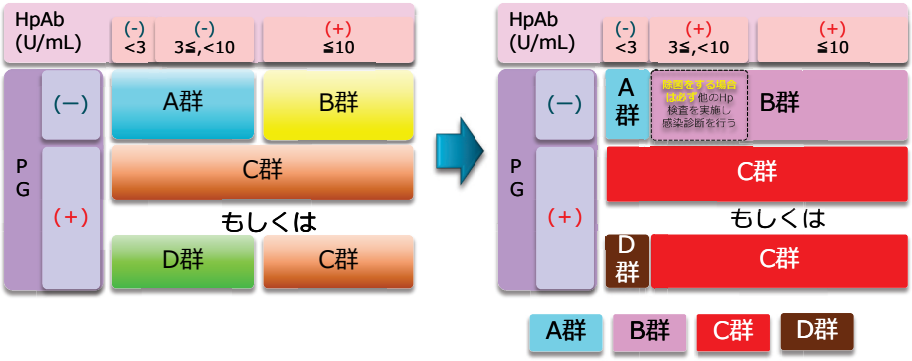


図３　ABC分類2016年度改訂版におけるフローの提案

胃がんリスク層別化検査におけるＥプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱの判定基準を従来の10U/mlから3U/mlに引き下げても、A群への感染既往の混入がなくなるとは言えないのではないか？

ピロリ菌除菌後、経時的に抗体価が下がるため、3U/ml未満の感染既往もあり、新判定基準でA群問題がすべて解決するわけではありません。ペプシノゲン値の組み合わせや除菌既往の問診で、感染既往のA群への混入を防ぐ努力が必要です。

胃がんリスク層別化検査におけるＥプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱの判定基準を従来の10U/mlから3U/mlに引き下げると、新B群（3～10U/ml）にピロリ菌未感染が含まれるのではないか？

確かに、ピロリ菌抗体の陰性高値である新B群（3～10U/ml）には、胃がんリスクのない未感染も含まれますが、初回の内視鏡検査で未感染相当か否かの診断ができます。新B群（3～10U/ml）は臨床ではピロリ菌現感染陰性となりますが、尿素呼気試験や便中抗原検査を追加し、現感染者には除菌治療を勧め、未感染者と既感染者は除菌治療対象からはずすことができます。

Ｅプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱの基準値について、臨床では基準値10 U/mlを使い、胃がんリスク層別化検査では3 U/mlを使うのはダブルスタンダードではないか？

臨床で使う基準値10 U/mlは現感染診断の基準です。しかし胃がんリスク層別化検査では過去の感染者（感染既往）も拾い上げたいので3U/mlを使います。Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIは、基準値を10U/mlとすると現在継続している感染を効率的に拾うことができ、3U/mlまで下げると過去の感染までを拾うことができ、これは現感染の有無だけを診断する尿素呼気試験や便中抗原検査にはないメリットです。

有志による「ABC分類運用ワーキンググループ」の提案だけでは、エビデンスとはいえないのではないか？厚労省研究班や、学会からの提言が必要なのではないか？

2016年4月21日、運用ワーキンググループは日本消化器病学会中に「ABC分類運用ワーキンググループ　オープンフォーラム」を開催し、公開の場で新判定基準について議論して承認を得ました。3U/mlという数値は複数の既報から妥当と考えられ、すでに新測定基準で運用し成果を上げている施設や地域もありますが、厚労省や関連学会の同意や新たな提言があるまでは、当NPOは新判定基準の「提案」という表現にとどめています。なお、日本ヘリコバクター学会も「胃癌リスク評価に資する抗体法適正化委員会」を立ち上げ、検討を開始しており、結果が待たれます。

過去の胃がんリスク層別化検査（ABC分類）で、A群の3～10U/mlの人にはどう対応すればよいか？また数値記録が残っていない場合の対応は？

陰性高値（3～10U/ml）の方には、過去のピロリ菌感染が含まれるという事情を説明して内視鏡検査を勧奨してください。数値記録がなく「A群」という判定結果のみ残っている場合は、再検査が望ましいでしょう。

2．ピロリ菌抗体測定キットのLA（ラテックス）法への移行の問題

前述の新判定基準の提案は、EIA法によるEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIを用いた場合であり、他の測定キットを用いた場合には適応されません。

これまでは、血清ピロリ菌抗体検査キットでは、EIA法によるEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIのシェアが圧倒的でしたが、安価で短時間に大量検体処理が可能なLA（ラテックス）法によるキットが複数社から上市され、検査機関ではLA法キットへの切り替えが進んでいます。しかし、日本ヘリコバクター学会からの「注意喚起」にも、「血清ピロリ菌抗体検査結果で、カット・オフ値未満（陰性）で低値ではない場合（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）」とあるように、胃がんリスク層別化検査においては、まだLA法キットをEIA法キットと同等に扱うことはできません。EIA法からLA法キットへ切り替えが現場に伝わっていない事態も起きており、契約検査機関がどのキットを使用しているかの確認が必要です。当NPOも、胃がんリスク層別化検査においてEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIの使用を推奨していますが、LA法各キットを用いた基準の提案も必要と考えます。

なお、臨床の現感染診断では、LA法キットはEIA法キットとの相関が確認されており問題ありません。

Q 過去の胃がんリスク層別化検査（ABC 分類）で、数値のみで測定キットが不明の場合はどうすればよいか？

A 検査値後に（EIA）とあれば、EIA法によるEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIと考えられ、新判定基準で判断できます。（LA）や記載がない場合は、新判定基準の対象外で再検査が望ましいです。

Q LZ テスト‘栄研’H.ピロリ抗体を使用しているが、3U/ml の新判定基準値にすべきか？

A 新判定基準は、EIA法によるEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIを用いた場合のもので、LA（ラテックス）法のLZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体には適応できません。使用キットをEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIに変更することが望ましいです。
限られたデータからの推測ですが、LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体は、Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIより数値が高めに出る傾向があり、10U/mlから 3U/mlに下げて運用した場合、偽陽性（未感染を有リスクと判断）の可能性が高くなると予想されます。しかし有リスク者をA群としないためには、偽陽性が増えることを踏まえた上で、基準値を3U/mlとしたほうがよいことを私見として付記します。

3．胃がんリスク層別化検査 これからの課題

今回の新判定基準は、Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体IIを用いた場合に限られていますが、今後は、安価で短時間に大量検体処理が可能なLA（ラテックス）法キットでの基準の提案も急務です。当NPOは、今後も各試薬メーカーの協力を得ながらキットの情報を随時提供していく所存です。この問題の最終的な解決には、厚労省や学会からの基準の提言が不可欠で、当NPOも全面的に協力して参ります。

胃がんリスク層別化検査は、高齢になるほど、加齢による抗体価の低下で偽陰性が増え、除菌者の混入が増えます。当NPOは、従来の胃がん対策対象年齢より若い世代でより精度の高い胃がんリスク層別化検査を実施し、ピロリ菌感染者は早期の除菌治療で胃がんリスク低下が期待できることを周知すべきと考えます。

国立がん研究センターによる「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン　2014年版」で、胃内視鏡検診が胃Ｘ線検診と同等の有効性評価がなされ、対策型検診として胃内視鏡検診を取り入れる自治体が増えています。内視鏡検査やX線検査においては、胃がん診断だけでなく、背景胃粘膜所見からもピロリ菌感染を診断することを提案して参ります。

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）

あとがき

2017年2月5日読売新聞朝刊1～2面の「地球を読む」難治がん発見　進む新技術―これからの検診―で、日本対がん協会会長　垣添忠生（元国立がんセンター総長）の記事がありました。垣添先生の胃がんに関するご意見の項で、われわれが以前より提唱している「胃がんリスク層別化検査（ABC分類）」を支持する「胃がんリスク層別化も重要である」という言葉を発見し、感慨深いものがありました。

2016年2月4日厚生労働省健康局長より各都道府県知事　保健所設置市長　特別区長宛に「がん予防重点教育及びがん検診実施のための指針の一部改正について」が発せられ「報告書において、がん検診の事業評価は、一義的にはアウトカム指標としての死亡率により行なわれるべきであるが、死亡率減少効果が現れるまでに相当の時間を要すること等から、「技術・体制的指標」と「プロセス指標」による評価を徹底し、結果として死亡率減少を目指すことが適当とされた。」とあり「プロセス指標」として、がん検診受診率、要精検率、精検受診率、陽性反応的中度、がん発見率等の許容値が示されました。これを受けて2016年11月町田市から、「ABC分類」の胃がん発見率・費用対効果の有用性に関する発表があり、受診者40,411名、要精検率35.2%、精密検査受診率74.9%、胃がん発見率0.5%（212名）、陽性反応的中度2.0%と報告されました。また、2016年10月神戸製鋼所健保組合でも「胃がんリスク層別化検査（ABC分類）」の胃がん発見率・費用対効果の有用性に関する結果が公表され、両者の早い時期での学会発表や論文化が待たれます。

2016年6月、わが国で最も歴史のある疫学調査「久山町研究」の中で、「ABC分類」の胃がん罹患の予測の有用性に関するエビデンスが、20年間前向き胃がん調査・研究で証明されました。

2017年5月改訂予定の、東京都医師会発刊の「産業医の手引き」の中で、われわれが作成した「胃がんリスク層別化検査管理指針」の表が引用され、日本医師会生涯教育課企画　2017年刊行予定のeラーニング教材「予防と保健」（監修：東京都医師会会長　尾崎治夫）中の「がん検診の実情と問題点」の項に、引用・掲載される予定です。

東京都では、胃がんリスク層別化検査（ABC分類）を一次スクリーニングとして採用した胃がん検診を実施する自治体が、年ごとに増加し、2016年度末までに、23区中11区、人口10万人以上の中核都市上位10市中8市で実施され、全国1737自治体のうち240（13.8%）に達しており、2017年度にはさらなる増加が予想されています。

またWHO　IARC（国際がん研究機関）主導で進行している胃がんリスク層別化検査（ABC分類）を組み入れた試験研究「萎縮性胃炎を予知して胃がんを予防する（GISTAR）研究（WHO IARC Report vol.8 p.152, 2014）」の、5年目の第1回中間報告も待ち遠しく思います。

今後とも、皆様のご協力を仰ぎながら、胃がん撲滅への道を歩んで参ります。引き続き、ご指導ご鞭撻のほど、宜しくお願い申し上げます。　(M)

事務局より　お知らせ

■ 平成29年度　ご支援のお願い

新年度も引き続き胃がん撲滅に向けて活動して参ります。みなさまのご支援をよろしくお願いいたします。

【会費】平成29年度（平成29年4月1日～平成30年3月31日）
賛助会費　（個人）1口3000円　（法人）1口30,000円

【寄附】平成29年度（平成29年4月1日～平成30年3月31日）
当機構は平成25年5月29日に認定NPO法人になり、2000円を越えるご寄附をいただきますと税制上の優遇措置がございます。寄附金受領証明書が必要な方は事務局へご請求ください。

■ 平成29年度　主な活動

①実務者セミナー「胃がんリスク検診フォーラム」開催
②学術講演会「白金カンファレンス」開催
③「胃がんリスク層別化検査管理指針」作成
④NPO ホームページ リニューアル
⑤機関紙「Gastro-Health Now」発行

■ 平成30年度　主な活動予定

①実務者セミナー「胃がんリスク検診フォーラム」開催
②学術講演会「白金カンファレンス」開催
③胃がんリスク層別化検査（ABC 分類）パンフレット作成
④ホームページ等を通じた情報発信
⑤機関紙「Gastro-Health Now」発行

■ お振込み先

お振込み先　＊三菱東京ＵＦＪ銀行 目黒駅前支店　普通預金 No. 0008527
特定非営利活動法人 日本胃がん予知・診断・治療研究機構 理事長 三木 一正
＊郵便振替　00130-9-429200日本胃がん予知・診断・治療研究機構

☆お振込の際、ご親族・職場等、複数の会員様でまとめる場合は、お手数ですが払込取扱票の通信欄に全員のお名前をご記入下さい。

■ 転居・所属変更・退会希望等は、お早めに電話・FAX・メールにて事務局までお知らせ下さい。

認定NPO法人 日本胃がん予知・診断・治療研究機構
電話　03-3448-1077　FAX　03-3448-1078　E-mail : info@gastro-health-now.org

ホームページは随時更新中です！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。