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

◆ 胃癌リスク評価ツールの作成とその検証
～久山町研究における胃がんの疫学調査より～ 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

2019.3.15
第57号

胃癌リスク評価ツールの作成とその検証
～久山町研究における胃がんの疫学調査より～

九州大学
衛生・公衆衛生学、病態機能内科学
飯　田　真　大

1．はじめに

胃がんは*H. pylori* 感染をはじめとした様々な環境因子がその発生に関与しています。これまで多くの疫学研究で胃がんと環境因子の関係について論じられてきましたが、私たち久山町研究室でも福岡県久山町で長期間継続して行われている疫学調査の結果に基づいて、その関連性について検討してきました。その結果、*H. pylori* 菌とその持続感染から引き起こされる萎縮性胃炎に加え、血糖レベルの上昇や喫煙習慣、高塩分食摂取なども胃がんの危険因子であり、*H. pylori*菌感染下にこれらの危険因子が加わることで胃がんの罹患リスクがさらに高まるという結果を得ました。以上のような環境因子に着目することで将来の胃がん罹患のハイリスク者を特定することが可能なのではないかという考えに基づき、今回、胃がん発症を予測するリスク評価ツールを作成し、その妥当性について検証しましたのでご報告します（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の把握に努めています。胃がんについても調査を行っており、これまで*H. pylori* 菌やペプシノゲン検査での判定による萎縮性胃炎、喫煙、高塩分食摂取、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。

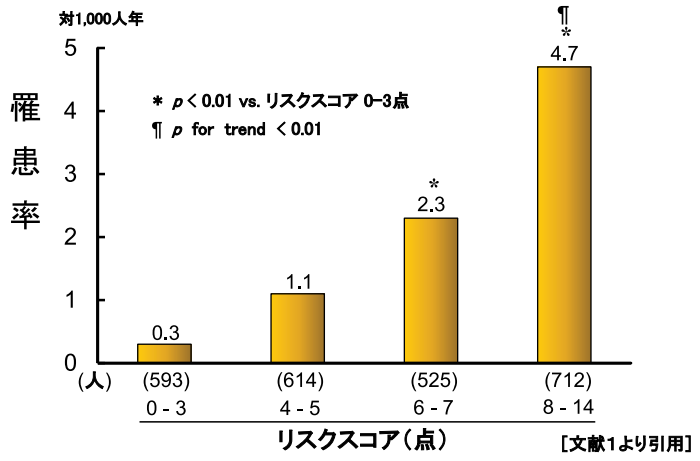
3．胃がんリスク評価ツールの作成

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2,444人（男性1,016人、女性1,428人、平均年齢58歳）を14年間追跡した成績を用いて、胃がん発症予測モデルを作成しました（モデル作成コホート）。14年間の追跡期間中に90人（男性66人、女性24人）が胃がんに罹患しました。胃がん罹患と関連する危険因子について多変量解析を用いて解析した結果、統計学的に有意水準を満たしたのは年齢、性、*H. pylori* 抗体とペプシノゲン検査の組み合わせ（ABC法）、HbA1c、喫煙の５項目でした。多変量調整後の胃がん発症のハザード比、95%信頼区間、Ｐ値とパラメータ推定値のβを表１にお示しします。このβ値をもとに各因子を整数化して重み付けし、胃がん罹患を予測するリスクスコアを設定しました。

続いて本集団における各対象者個々のリスクスコアを算出し、そのスコア値を用いて集団を4分位に分けて胃がん罹患率を求めました。その結果、図１のようにリスクスコアが高くなるほど胃がん罹患率が有意に高くなりました。また、Hos-

図１　リスクスコア４群別の胃がん罹患率（モデル作成コホート）久山町男女 2,444人，40歳以上，1988-2002年



［文献1より引用］

表１　胃がんの各危険因子におけるハザード比とパラメーター推定値（β）、リスクスコア

危険因子	多変量調整モデル*			リスクスコア
	β	ハザード比（95% 信頼区間）	P 値	
年齢（歳）				
40-49 歳	—	1.00（基準）	—	0
50-59 歳	0.89055	2.44（1.15-5.18）	0.02	2
60-69 歳	1.17643	3.24（1.54-6.83）	0.002	3
≧70 歳	1.01296	2.75（1.24-5.91）	0.01	2
性別				
女性	—	1.00（基準）	—	0
男性	1.18586	3.27（1.94-5.51）	＜ 0.001	3
H. pylori 抗体と萎縮性胃炎（ペプシノゲン法）の組み合わせ（ABC 法）				
H. pylori 抗体(−) かつ 萎縮性胃炎(−)	—	1.00（基準）	—	0
H. pylori 抗体(+) かつ 萎縮性胃炎(−)	1.09607	3.00（1.17-7.69）	0.02	2
H. pylori 抗体(+)/(−) かつ 萎縮性胃炎(+)	2.11353	8.28（3.30-20.8）	＜ 0.001	5
ヘモグロビン A1c（%）				
＜ 6.5 %	—	1.00（基準）	—	0
≧ 6.5 %	0.81992	2.27（1.30-3.97）	0.004	2
喫煙習慣				
なし	—	1.00（基準）	—	0
あり	0.47112	1.60（1.01-2.54）	0.05	1

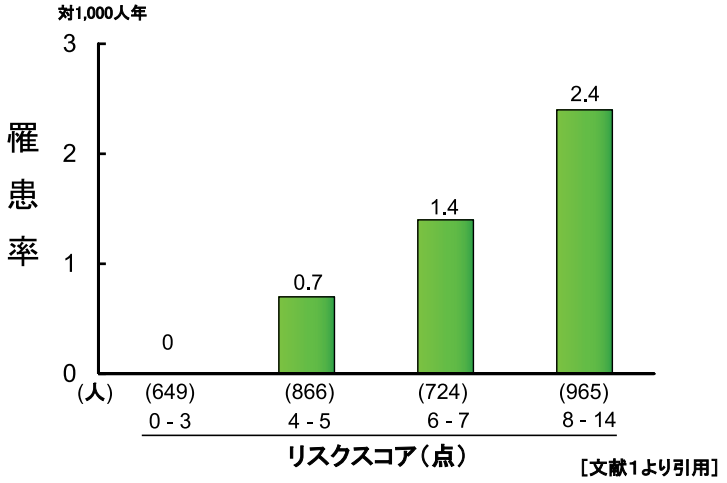
久山町男女 2,444 人、1988-2002 年

* 危険因子の選定は、年齢、性、*H. pylori* 抗体とペプシノゲン法の組み合わせ、HbA1c、喫煙、飲酒、肥満のうち、Cox 比例ハザードモデル（backward 法）による多変量解析で、有意水準 $P < 0.10$ を満たすものとした。

［文献１より引用］

mer-Lemeshow χ２乗検定を用いて、このモデルの当てはまり（適合度）を検証したところ、P=0.31であり適合度は良好でした。さらにモデルの胃がん判別能を表すC統計量は0.79であり、*H. pylori*抗体とペプシノゲン検査の組み合わせのみで算出した値（0.69）と比較して、有意に高いことが分かりました。つまり、ABC法のみならず、胃がんの他の危険因子も加味した方が、将来の胃がん罹患の予測率が上がると考えられます。

図２　リスクスコア４群別の胃がん罹患率
（モデル検証コホート）
久山町男女 3,204人，40歳以上，2002-2007年



4．胃がんリスクスコア妥当性の検証

続いて、2002年（平成14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3,204人（男性1,349人、女性1,855人、平均年齢62歳）を5年間追跡した成績（モデル検証コホート）を用いて、上記胃がん発症予測モデルが他の集団でも有用なモデルであるかどうかを検証しました。5年間の追跡期間中に35人（男性23人、女性12人）が胃がんに罹患しました。この集団における対象者個々のリスクスコアを算出して、リスクスコア別に4群に分けて胃がん罹患率を求めたところ、図2のようにリスクスコアの上昇に伴い、胃がん罹患率は高くなりました。モデルの当てはまりを表わすHosmer-Lemeshow χ２乗検定の結果はP=0.43、モデルの胃がん判別能を表すC統計量も0.76と良好でした。以上より、他の集団でもリスクスコアモデルが有用であることが示唆されました。

なお今回の研究では*H. pylori* 除菌治療の情報については得ていません。そのため、*H. pylori* 除菌治療を受けた人をどう取り扱うかについては、今後の検討課題と考えられます。

また久山町研究では高塩分食摂取も胃癌発症の有意な危険因子ではありましたが、健康診断の問診のみでその正確な摂取量を測定することは困難なため、今回のモデル候補から除いて解析を行いました。

5．おわりに

久山町の疫学調査の結果に基づいて胃がんリスクスコアを作成し、その妥当性を検証しました。久山町以外の他の地域でも有用かどうかなど今後検討の余地が残されていますが、効率的に胃がんのハイリスク者を特定し、その予防や早期発見・早期治療につなげる一助となることを期待しています。

文献１：Iida M, Ikeda F, Hata J, Hirakawa Y, Ohara T, Mukai N, Yoshida D, Yonemoto K, Esaki M, Kitazono T, Kiyohara Y, and Ninomiya T. Development and Validation of a Risk Assessment Tool for Gastric Cancer in a General Japanese Population. Gastric Cancer. 2018;21(3):383-390.

あとがき

今57号は、NPO法人設立10周年第9回白金カンファレンス（2018年10月20日、東京グランドホテル桜の間）の特別講演講師、九州大学衛生・公衆衛生学、病態機能内科学　飯田真大先生からの報告です。九大の「久山町研究」は、国内外に有名な疫学研究室で、広範囲にわたる臨床疫学研究成果を長年に渡って発信し続けておりますが、今回は、久山町の胃がん疫学調査の結果を用いて、将来の胃がん罹患を予測するモデルを作製した、大変興味あるご報告です。

その要旨は、胃がん罹患に関する危険因子について、多変量解析した結果、疫学的優位水準を満たしたのは、1）年齢　2）性　3）*Hp* 抗体＋ペプシノゲン検査の組み合わせ（ABC法）　4）HbA1c　5）喫煙の5項目であり、各因子を重みづけして、それぞれのリスクスコアを設定し（年齢40-49歳を基準とした場合、60-69歳は「3」、性別では女性を基準にした場合、男性「3」、ABC法ではA群を基準とした場合、CおよびD群は「5」、HbA1cでは6.5%未満を基準とした場合、6.5以上は「2」、喫煙習慣は「なし」を基準とし、「あり」は「2」、など）、受検者のリスクスコアを算出して合計スコアを4分位に分け（スコア0-3、4-5、6-7、8-14）、その4分位の胃がん罹患率を求めると、スコアが高い分位ほど、胃がん罹患率が有意に高かった、という結果でした。これは、胃がん罹患のハイリスク群を、外来での問診および血液検査の結果で特定できる可能性を示唆した、大変ユニークで有意義な研究報告です。今後、さらに多くの集団での大規模な追試報告が待たれますが、本法は、胃がんハイリスクのスクリーニング法として画期的アプローチであり、近い将来、胃がん検診の現場で活用されることを期待しております。正に、当NPO 10周年記念特別講演にふさわしいご発表でした。　(M)

事務局より　お知らせ

■ **平成30年度　ご支援のお願い**

今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。

【寄附および賛助会費】平成30年度（平成30年4月1日～平成31年3月31日）

賛助会費（個人）1口 3,000円　　賛助会費（法人）1口 30,000円

当機構は平成25年5月29日に認定NPO法人になり、ご寄附に対し税制上の優遇措置がございます。先ごろ東京都より、当法人の賛助会費には任意性があり対価性がなく寄附金として差し支えないとの判断をいただき、今年度より賛助会費も寄附金同様の税制上の優遇措置を受けられます。賛助会費・寄附金を納入いただいた方には順次証明書類を発行いたします。

■ **お振込み先**

＊三菱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

Lタイプワコー　H.ピロリ抗体・Ｊの外注先情報

施設名：(株)江東微生物研究所
お問い合わせ先：右記QRコードより最寄りの営業所にお問い合わせください。

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。