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

◆ ピロリ感染血清診断薬試薬（キット）の選択範囲が拡大しました　…1
ラテックス法の選択と運用上の留意点
◆ 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

2020.3.1
第63号

ピロリ感染血清診断薬試薬（キット）の選択範囲が拡大しました
ラテックス法の選択と運用上の留意点

はじめに

ヒトは幼少時にピロリ菌に感染し、成長しても持続的に感染状態が続きます。感染している場合を「現感染」、感染していない場合を「未感染」という。しかし、中には感染したものの何らかの原因でピロリ菌は消失して過去に感染したと推察されるものがあり、これを「既感染」という。胃がんリスク層別化検査[1) 2)]（以下ABC法[2) 3)]）は、未感染者が大多数を占める健康集団を対象に、血中の*H. pylori* 抗体とペプシノゲン値を測定して胃がんリスクを層別化するスクリーニング検査であり、未感染者を検診から除外し、現感染者を効率的に把握できる精度の高い診断試薬が求められています。

H. pylori 抗体測定試薬には測定原理の異なる酵素免疫測定法とラテックス免疫比濁法（以下ラテックス法）によるものがあり[2)]、現在、試薬メーカー3社がそれぞれ測定原理の異なるキットを販売しているので６種類キットが流通しています。ラテックス法は汎用機で短時間に大量の検体を測定できるので低コストであり、急速に市場を広げています。今後、酵素免疫測定法からラテックス法への変更、あるいは新たにABC法の採用を考慮されている所は適切な試薬を選択する機会が増えたといえます。

認定NPO法人
胃がん予知･診断･治療研究機構　理事
伊　藤　史　子

試薬選択の着目点

市販されている*H. pylori* 抗体測定試薬（以下キット）を表1に示します。これらの試薬の性能を比較評価する多数の研究が行われ一定の結論を得る段階となりました。では、ABC法に用いる信頼できる試薬をどのように選択すべきかです。表中の栄研Eは国内で唯

表1 現在市販されている抗 *H. pyrori* 血清抗体検査キットの特徴

（2020年1月現在）

試薬メーカー	キット名	略称	測定原理	カットオフ値 (U/mL)	測定範囲 (U/mL)	陰性高値 (U/mL)	上市年月*
栄研化学	Eプレート‘栄研’ H.ピロリ抗体Ⅱ	(栄研E)	酵素免疫測定法	10.0	3.0～100	3.0～9.9	2011.4 (2006.6**)
	LZテスト‘栄研’ H.ピロリ抗体	(栄研L)	ラテックス比濁法	10.0	3.0～100	あり	2014.9
富士フィルム和光純薬	スフィアライト H. ピロリ抗体・J	(和光E)	化学発光酵素免疫測定法	4.0	0.2～100	なし	2013.12
	Lタイプワコー H. ピロリ抗体・J	(和光L)	ラテックス比濁法	4.0	2.0～80	なし	2016.3
デンカ生研	H.ピロリIgG「生研」	(デンカE)	酵素免疫測定法	10.0	3.0～100	なし	2015.5
	H.ピロリーラテックス「生研」	(デンカL)	ラテックス比濁法	10.0	3.0～100	なし	2016.6

*ピロリ日本人株使用試薬　　**2006.6～2011.10：E プレート‘栄研’、測定範囲 3.0～300U/mL

（伊藤史子：文献[2]、一部改変）

一の診断試薬として長年にわたり広く使用されてきましたが、ピロリ未感染A群から胃がんと診断される症例が無視できないとの報告が増えてきました。この方法には深刻な問題が内在していると危惧され、日本ヘリコバクター学会主導で多施設研究が行われ[4]、基準値（以下カットオフ値）を添付文書のカットオフ値10U/ml（栄研E10）から3U/ml（栄研E3）に下げると現感染と未感染を精度よく識別することが明らかになりました。大規模健康集団を対象とした研究[5]でも同様な結果を得ています。以後、カットオフ値10U/ml未満の3.0～9.9U/ml（陰性高値）を有リスク群として扱い、3U/mlを暫定的にカットオフ値として運用されています。このような経緯から、試薬を選択する場合、評価の定まった栄研E3と比較して、性能がほぼ同等かそれ以上であり、未感染、現感染、既感染が混在する抗体価の範囲（陰性高値あるいは陽性低値）がないか、あっても無視できる程度であることが求められます。

性能評価から見る推奨される試薬

表1には、試薬メーカーが示すキット名と略称、測定原理、添付文書に記載されたカットオフ値、陰性高値の有無等を記載しました。諸研究の結果から各キットの特性が明らかになりました。まず、ラテックス法として市場に先行発売された **栄研L** と **栄研E** の比較では、栄研Lは栄研Eより高値を示し、栄研E3に比べ未感染率も低く、さらに両者の最適カットオフ値は異なるとしていた[6]。また、栄研Eと栄研Lの陰性高値に関する検討では、栄研Lは未感染者を要精検とする割合が増えるので両者を同等には扱えないとしている[7]。これらの研究結果から、従来の栄研Eと栄研Lは同等の基準では取り扱えないと考えられます。

次に **ラテックス法** についての研究では、栄研Lと和光Lでは、栄研Lは、和光Lに比べて感度が有意に低く、偽陰性率が有意に高いとされた。一方、和光Lは、感度、偽陰性率、ABC法における偽A群率は栄研E3と同等で、ピロリ菌現感染の拾い上げには栄研Lより良好とされた。またROC（受信者動作特性曲線）による最適カットオフ値は、栄研Lと栄研Eでは異なるので、ABC法に使用するには検討が必要とされた[8]。また、和光Lおよび和光Eと栄研E10とを比較した研究では、両者間の検査法の不一致率に有意差を認めたが、栄研E3では認めなかった。萎縮性胃炎症例を用いた検

討では、栄研Eの抗体偽陰性率とABC法による偽A群率は、和光L、和光Eともに栄研Eより低く、臨床的に有用性高いとされた[9]。デンカLと栄研E3との検査法の一致率の検討では、両者に高い一致率がみとめられた。ROC曲線の最適カットオフ値は11.1U/mLであり、添付文書の10U/mLは十分妥当とされた[10) 11)]。

6試薬の同時測定の結果がキットの特性として注目されます[12)]。明らかになった点は、①未感染が3U/mLとなる割合は、**和光E**と**和光L**間、および**デンカE**と**デンカL**間に差がなく、**和光E**と**栄研L**間ではそれぞれ95%、81%と差があり、**栄研L**は**栄研E**と異なった解釈をする必要がある。②未感染に対するRUT（迅速ウレアーゼ試験）現感染の精度は**栄研E**および**栄研L**においてカットオフ値が添付文書と乖離していた。③カットオフ値未満のRUT現感染は**栄研E**10%、**栄研L**12%を示したが、他のキットはいずれも2%未満にとどまった。なお、これまでのいずれの研究成績からも和光およびデンカ製試薬には陰性高値は認められない。

以上の研究結果から、当NPOとしては、ABC検診の一次スクリーニングには**ラテックス法の試薬**として**LタイプワコーH.ピロリ抗体・J　および　H.ピロリーラテックス「生研」**を推奨します。なお、各社の酵素免疫測定法試薬はいずれも推奨できますが、Eプレート‘栄研’Hピロリ抗体Ⅱはカットオフ値3U/mLで運用する場合に限ります。

良質な検診は適切な検査試薬を用い、正しい検査結果を得ることからはじまります

検診は長年繰り返していくうちに、担当者が度々変わる等で形式的に流すだけになると検診の質は必ず劣化してゆきます。自治体へのアンケート調査では[13)]自施設で使われている*H. pylori*抗体キットが知らぬ間に変更していた、あるいは知らなかったという現状も報告されています。検査機関が試薬を変更する場合には事前にユーザーへの連絡が不可欠です。検診の実施主体が受診者に通知する結果通知には、ABC（D）E群判定、検査の実測値、検査値の判定基準、キット名を記入することが**必須事項**となります。

検診システムとして、検診の委託医療機関が複数でも、検査キットはメーカーを指定し、検査機関も1ヵ所とする体制が精度管理面から望まれます。毎年の検診結果を集計し経年比較して事後にABC（D）E群判定および検査値の歪みから検査上に問題があったことを知る場合があります。

検査値は胃がんリスク判定を左右します。検査機関が適切な試薬を用い、正しい検査結果を得るための精度管理は極めて重要です。「検診は受診者動向も含め生きて動いているもの」です。検診の実施主体、委託医療機関等関係者による検診検討会等を開き、定期的に検診の実施状況や結果を評価することで事業の円滑な運営と質の維持が可能になります。

文　献

1）三木一正：厚生労働省 第13回がん検診のあり方検討会(2015.4.23). 資料2「リスク層別化検診」リスク層別化検診ー概要、利点、およびその実態ー，2015.

2）伊藤史子：ピロリ感染血清診断薬（ラテックス法）の選択と運用上の留意点．胃がんリスク層別化検診（ABC検診）胃がんを予知・予防し、診断・治療するために，三木一正編，（南山堂）2019，p205-209

3）Miki K : Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels --"ABC method". Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 2011 : 87 (7) : 405-414

4）河合　隆，他：がんリスク評価に資する抗体法適正化に関する多施設研究．日本ヘリコバクター学会誌，2016，19：(2) 133 - 138

5）笹島雅彦，他：東京都目黒区胃がんリスク（ABC）検診データベースの解析―血液検査値の分布と偽A群の検討―．東京都医師会雑誌，2016，69：(4) 76 - 85.

6）青山伸郎，繁田さとみ，横崎宏：厳密なピロリ感染診断に基づいたピロリ抗体Eプレート、ラテックス凝集法の比較．日本ヘリコバクター学会誌，2017，18：(2) 4－11.

7）大原信行：新しいラテックス免疫比濁法における陰性高値はELISAと同様の取り扱いが可能か？　日消がん検診誌，2017，55：(6) 1045－1051.

8）高橋真美、他：ラッテックス法によるH.ピロリ抗体価測定の診断精度の検討．人間ドック，2019，34：(2) 289

9）望月　暁　他：胃がんリスク診断におけるLタイプワコーH.ピロリ抗体・J及びスフィアライトH.ピロリ抗体・Jの有用性．日消がん検診誌，2018，56：(2)110 - 119.

10）権藤健太，他：H.ピロリーラテックス「生研」の胃癌リスク判定における有用性の検討．日消がん検診誌，2018，56：(5) 618－624.

11）権藤健太，他：*H. pylori* 診断におけるHーピロリラテックス「生研」及びH.ピロリIgG「生研」の有用性の検討．日消がん検診誌，2017，55：(4) 547－554.

12）青山伸郎：厳密なピロリ感染診断に基づくピロリ（*Hp*）抗体6キット同時測定評価．ＧＨＮ，2019，：59：1－4.

13）大和田進：胃がんリスク層別化検査を実施している自治体および採用血清 *H. pylori* 抗体キットの現状. 胃がんリスク層別化検診（ABC検診）胃がんを予知・予防し、診断・治療するために，三木一正編，（南山堂）2019，p210-212.

あとがき

本63号は、当認定NPO法人理事長三木一正編で、2019年12月1日に南山堂から発刊された「胃がんリスク層別化検診（ABC検診）胃がんを予知・予防し、診断・治療するために」の共著者の１人である、当NPO法人理事／伊藤労働衛生コンサルタント事務所所長である伊藤史子先生が、本著書の第６章５項「ピロリ感染血清診断薬（ラテックス法）の選択と運用上の留意点」に書き下ろした原稿の要旨／解説号である。

昨年6月までは、日本ヘリコバクター学会、および、当NPO法人では、リスク層別化検査（ABC法）の測定試薬として、ラテックスキットを使用することの是非は不明、としてきました。その後、当NPO法人として、ラテックス法が実際に使用可能であり、EIAキットと比較すると、より迅速・簡便・安価であり有用であることを確認いたしました。このことを、可及的すみやかに、すべての検診従事者に対して周知することを、「Gastro-Health Now 58号」以来、目指してきましたが、前述の書籍はその一環として出版したものであり、本号への寄稿は、当NPOの見解を徹底するもので、編集部として、改めて伊藤先生に感謝申し上げます。本文中には、本邦で2020年１月現在、「市販されている抗 *H. pylori* 血清抗体キットの特徴」（表）を提示いただいており、GHN購読会員をはじめ、ABC検診に従事する現場の皆様に大変有用なものと考えます。当NPO法人としては、引き続き、ラテックス法に関する最新の情報も、胃がん検診に関するすべての情報とともに、迅速に取り上げてまいりますので、どうぞご期待ください。（M）

胃がんリスク層別化検診（ABC検診）

群分類		A群	B群	C群	D群	E群（除菌群）
ABC法(5)	ピロリ菌抗体価(6)	−	＋	＋	−	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 (7)	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	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. 2008.1.1 （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 （5）Miki K. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 87: 405, 2011 （6）ラテックスキット（GHN58号. 2019.5.1）（7）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: 2012.10.1）

認定NPO法人 日本胃がん予知・診断・治療研究機構（2019年6月）

令和２年度 から ラテックスキット は 全国 の 主要検査会社(SRL,LSI メディエンス,BML など) で 取り扱われます！

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。