

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

胃がんスクリーニングの
ハイリスクストラテジーに関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 三 木 一 正

平成17(2005)年4月

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

胃がんスクリーニングの
ハイリスクストラテジーに関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 三 木 一 正

平成17（2005）年4月

目次

I. 研究組織	1
II. 総括研究報告書	
胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究	2
三木 一正	
III. 分担研究報告書	
1. 職域集団における胃がんのハイリスクストラテジーの評価	8
一瀬 雅夫	
2. 胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する疫学研究	10
渡邊 能行	
3. 胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究	12
吉原 正治	
4. 胃がん検診の有効性評価とペプシノゲン法の課題	15
濱島 ちさと	
IV. 研究成果報告（平成16年度）	
1. ¹³ C-尿素呼気試験の診断精度に関する研究	20
瓜田 純久	
2. 市販 <i>Helicobacter pylori</i> 抗体 ELISA キットの胃がん診断能の 比較に関する研究	22
菊地 正悟	
3. 胃がん発生の背景胃粘膜を重視した胃がんスクリーニング法に関する研究 （胃がん症例からの検討）	26
井上 和彦	
4. 血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・ 内視鏡二次精検法による胃集検の検討	29
藤城 光弘、矢作 直久	
5. 東京都葛飾区における地域住民へのペプシノゲン法（2段階法）による 胃がん検診の死亡減少効果に関する研究	32
伊藤 史子	
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	34
VI. 研究成果の刊行物・別刷	40

I. 研究組織

主任研究者（班長）

三 木 一 正

所属施設名

東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）

消化器内科

分担研究者（班員）

一 瀬 雅 夫

渡 邊 能 行

和歌山県立医科大学第二内科

京都府立医科大学大学院医学研究科

地域保健医療疫学

吉 原 正 治

広島大学保健管理センター

濱 島 ちさと

国立がんセンターがん予防・検診研究センターがん予防・

検診研究センター情報研究部診療支援情報室

研究協力者

澁 谷 大 助

宮城県対がん協会がん検診センター

乾 純 和

高崎市医師会

牧 元 弘 之

高崎市医師会

吉 川 守 也

高崎市医師会

石 井 千恵子

財団法人高崎・地域医療センター

小坂橋 毅

前橋市医師会

今 井 貴 子

財団法人群馬県健康づくり財団

茂 木 文 孝

群馬県がん登録室

降 旗 俊 明

財団法人東京都予防医学協会

吉 川 泉

足立区足立保健所

稲 垣 智 一

足立区足立保健所

渡 瀬 博 俊

足立区足立保健所

伊 藤 史 子

東京都葛飾保健所

矢 作 直 久

東京大学医学部消化器内科

藤 城 光 弘

東京大学医学部消化器内科

志 賀 俊 明

東京都健康推進財団

山 良 明 彦

東京都逄信病院健康管理センター

守 田 万寿夫

富山県厚生部健康課

佐 川 元 保

金沢医科大学呼吸器外科

菊 地 正 悟

愛知医科大学医学部公衆衛生学

多 田 正 大

多田消化器クリニック

一 瀬 雅 夫

和歌山県立医科大学内科学第二講座

井 上 和 彦

松江赤十字病院第三内科

行 方 令

ワシントン大学（シアトル）公衆衛生学

A. M. Y. Nomura

ハワイ大学（ホノルル）ハワイがん研究センター

瓜 田 純 久

東邦大学医学部消化器内科

笹 島 雅 彦

東邦大学医学部消化器内科

Ⅱ．総括研究報告書

胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究
主任研究者 三木一正 東邦大学医学部医学科内科学講座 教授

研究要旨 ペプシノゲン (PG) 法に加えて、*H. pylori* に対する IgG 抗体、CagA 抗体等を用いた胃がんのハイリスク集団の最適なスクリーニング方法を明らかにし、最終的には胃 X 線検査や胃内視鏡検査と組み合わせた経済的かつ胃がん死亡減少をもたらすマネジメント方法を提案することを目的とした。胃がんハイリスク集団のスクリーニング方法に関する研究と PG 法単独や PG 法と胃 X 線検査併用胃がん検診の胃がん死亡率減少効果の評価を行い、以下の研究成果を得た。1) 血清 PG 値と HpAb と CagA の 3 者の測定は、胃がんハイリスクスクリーニングだけでなく、病理組織型診断にも有用である。2) *H. pylori* 感染のない A 群を低いリスク群として胃がん検診対象から外し、萎縮性胃炎合併群 (B, C, 及び D 群) を選択的にスクリーニングする胃がん検診方法は合理的である。3) 未分化胃がんに対応するため、X 線検査と血清 PG 検査を組み合わせる検診方式は合理的である。4) PG 法受診による胃がん死亡率の減少効果を症例対照研究で認めたことは PG 法有効性評価の 1 つの成果である。今後はコホート研究による PG 法有効性評価の検討 (現在、東京と大阪で進行中) も行い、経済的かつ胃がん死亡減少をもたらすマネジメント方法を構築する。

分担研究者

一瀬雅夫 和歌山県立医科大学第二内科教授
渡邊 能行 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療学教授
吉原 正治 広島大学保健管理センター教授
濱島 ちさと 国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部診療支援情報室室長

A. 研究目的

既に、疫学的に死亡率減少効果が明らかにされたわが国の間接胃 X 線検査による胃がん検診が全国で実施されてきたが、21 世紀に入ってもなお胃がんはわが国のがん死亡の中で第 2 位を占めている。21 世紀におけるわが国の国民健康づくり運動である健康日本 21 においても、胃がんを含む各がん検診の受診者の 5 割以上の増加が目標として

あげられている。しかし、国の平成 16 年度の予算編成においては地方交付税の大幅な削減が予定されており、市町村が実施主体である胃がん検診の更なる受診者の増加が本当に期待できるのか危惧される。地域における疾病対策の基本は、地域住民全体の疾病への罹患や死亡のリスクを減少させるポピュレーションストラテジーと、元々疾病への罹患や死亡のリスクの高いハイリスク集団への介入を行うハイリスクストラテジーの 2 つの方法があることは論を持たない。実際、毎年胃がん検診を受診するリスクの低い固定集団からは胃がんは発見されず、全く胃がん検診を受診したことのない未受診者から進行胃がんが診断されることは日常診療上まれではない。

そこで、本研究においては慢性萎縮性胃炎に対する血清学的生検であるペプシノゲン (PG) 法に加えて、*H. pylori* に対する IgG 抗体や最近未分化胃がんとの関連が示唆されている CagA 抗体等を用いた胃がんのハイリスク集団の最適なスクリーニング方法を

明らかにする。最終的には胃X線検査や胃内視鏡検査と組み合わせた経済的かつ胃がん死亡減少をもたらすマネジメント方法を提案し、胃がんスクリーニングの新たな戦略を確立することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 胃がんハイリスク集団のスクリーニング方法に関する研究

胃がん罹患情報や凍結保存血清のある職域や地域における固定集団を対象にコホート内症例対照研究 (nested case-control study) の手法を用いて血清PG I と II から判定される慢性萎縮性胃炎、*H. pylori* に対するIgG抗体から判定される*H. pylori* 感染及びCagA抗体の胃がん罹患のリスクを相互の交絡を調整した上で明らかにする。

(2) PG単独法やPG法と胃X線検査併用胃がん検診の効果評価

地域および職域においてPG単独法の胃がん検診やPG法と胃X線 (関節および直接) 検査併用胃がん検診を実施してきた集団において、その胃がん死亡率減少効果についてコホート研究および症例対照研究の手法を用いて検討する。

(倫理面への配慮)

1) 個人情報を取り扱う研究であるので、それぞれの研究課題について、主任研究者の所属する東邦大学医学部の倫理審査委員会等での審査を受け、承認された。また分担研究者の所属施設においても、必要に応じて倫理委員会での審査を受ける。

2) 死亡情報は、総務省の許可を得て使用し、住民情報は当該自治体等の協力を得て使用する。

3) 平成14年6月に公表され、7月1日より実施されている文部科学省と厚生労働省の合同の疫学研究ガイドラインにしたがって研究を行う。すなわち、主任研究者が管理するPG法による胃がん検診についてのホームページ等で研究の概要を掲載し市民へ周知を図ると同時に実際の解析に際しては個人識別情報を添付しないで用いる。

C. 研究結果

1) 胃がん患者血清と性・年齢・人種をマッチさせた同一地域登録住民対照血清で①血清PG I、II値②血清抗*H. pylori* IgG抗体価 (HpAb) ③血清抗*H. pylori* CagA 蛋白抗体価 (CagA) を測定し、3者組み合わせによる胃がん罹患オッズ比の検討を行い、血清HpAbとCagA陽性で、かつPG I低値の組み合わせは、HpAbとCagAの両者が陰性で、かつPG Iが正常の場合よりも41倍未分化型胃がんのリスクを高めていた。

2) 健常男性4,655人よりなるコホートを対象にした10年間に亘る追跡研究の結果、本邦における胃がん発症のメインルートである*H. pylori* 関連胃炎にともなう胃がんのハイリスク群の実態が明らかになった。すなわち、胃がん発症が全て*H. pylori* 感染陽性者から生じている事、慢性胃炎進展に伴って胃がん発生のリスクが段階的に上昇し、特に化生性胃炎で年率1.25%に及ぶ事が明らかとなった。今回の結果より、新たな胃がん早期発見の新戦略確立、胃がん検診効率化の可能性が強く示唆された。

3) 直接胃X線検査とPG法を同時に行った9,993人の人間ドック受診集団を地域がん登録と記録照合し、1年間追跡した。直接胃X線検査の胃がん診断の感度は55.6%、特異度は93.8%、陽性反応適中度は1.6%、要精検率は6.3%であった。同様に、基準値 (カットオフ値: PG I 70ng/ml 以下かつPG I / II 3.0 以下) を要精検の判定基準とした場合のPG法の胃がん診断の感度は61.1%、特異度は85.3%、陽性反応適中度は0.7%、要精検率は14.8%であった。

4) PG法とは血液中のPG値で胃がんハイリスク群である萎縮性胃炎を診断する血清学的胃がんスクリーニング法である。PG法実施自治体において、PG法受診による胃がん死亡減少効果を、症例対照研究の手法で評価した。胃がん死亡例 (男/女=25/16、年齢45-92歳、平均年齢70.3歳) を今回の症例とした。対照は症例1名に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。胃がん死亡と同年内のPG法受診歴は、症例

41名中0名で、対照では123名中23名(18.7%)の受診率であった(Fisherの直接法 p 値=0.0012)。過去2年未満のPG法受診歴は、症例41名中2名(4.9%)、対照123名中37名(30.1%)で、過去2年未満の受診オッズ比(95%信頼区間)は0.119(0.027-0.520)と有意に胃癌死亡の減少効果を認めた。

5)平成17年に公表された厚生労働省がん研究助成金祖父江班のがん検診有効性ガイドラインの作成手順ドラフトに従い、胃癌検診評価について検討した。胃X線検査の無作為化比較対照試験は行われていないため、PG法や胃内視鏡検査について精度や生存率の比較を行うだけでは有効性を証明することはできない。PG法の有効性を証明するには、症例対照研究・コホート研究のいずれの場合でも、可能な限りバイアスを排除した質の高い研究が求められた。

6)胃癌、胃炎と密接に関連する *H. pylori* 感染の診断に必須とされている¹³C-尿素呼吸試験は、口腔内細菌や腸内細菌などの影響を受ける。そこで、それらの影響の程度、それを回避する方法を検討した。萎縮性胃炎が進行して *H. pylori* の菌量が減少した症例はUBTで呼気中 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ が低値の場合がある。この場合、PG法で萎縮性胃炎の程度を評価することが重要である。UBTで境界域の症例においては、経鼻的呼吸採取法や内視鏡的呼吸試験を施行すべきと考えられた。

7)我が国の胃癌罹患率は、胃癌の主要リスク要因である *H. pylori* 感染の陽性率とともに近年徐々に低下してきている。今後の胃癌検診では、*H. pylori* 陽性率の低い集団の中から胃癌のハイリスク者をピックアップすることが求められる。この場合に、*H. pylori* 抗体の測定が有用である。そこで、胃癌症例120例、対照120例の凍結保存血清を用いて、保険適用があり現に市販されている、4種の *H. pylori* 抗体ERISAキットの胃癌診断能の比較を行った。カットオフ値では、海外の抗原を用いたものを除き、いずれのキットでも敏感度

84~88%、特異度25~8%で大きな違いはみられなかった。

8)胃癌症例342例を対象に血清PGと *H. pylori* 抗体価測定を行い、背景胃粘膜の検討を行った。なお、Hp(-)PG(-)をA群、Hp(+)PG(-)をB群、PG(+)をC群と分類した。胃癌全体ではC群が231例(67.5%)と最も多く、次いでB群の92例(26.9%)であり、A群は9例(2.6%)であった。なお、Hp判定保留が10例(2.9%)あった。組織型別には、分化型ではC群が72.0%を占め、未分化型の56.3%に比べ有意に高かった。PG法陰性胃癌ではPGI、PGIIとも高値を呈する症例が多かった。また、未分化型早期がんではPGIIが高値であった。以上より、分化型がんは萎縮の進展した胃粘膜から発生することが多く、一方、未分化型がんは萎縮の進展した胃粘膜からも萎縮は軽度であるが炎症の強い胃粘膜からも発生すると考えられた。分化型がんのみならず未分化型がんのスクリーニングにおいても背景胃粘膜の把握は重要である。

9)PG法陽性(PGI \leq 70 ng/mlかつI/II \leq 3.0)者は隔年、陰性者は5年に1度、内視鏡による二次精検を行う胃集検法を、“血清PG値一次スクリーニング・内視鏡二次精検法”として、都内某企業グループ診療所で、1991~2002までの12年間、延べ60,274人に対して実施した。本法における二次精検対象者は延べ11,783人(20%)であり、うち7,696人(13%)が実際に内視鏡による二次精検を受診した。その中から、合計79人に胃癌が発見され(陽性反応的中度1.0%)、これは、検診受診者全体の0.13%に相当していた。発見胃癌の内訳は、75%(59人)が早期胃癌症例であり、特に、34%(27人)においては分化型粘膜がんであり、内視鏡治療の対象となりうる病変であった。また、2003年に新規参入した健康組合で、PG法陽性者における胃癌発見率を検討した。3,803人のうち、PG法陽性者は834人(22%)、543人(14%)が内視鏡による二次精検を受診し、5人(0.13%)に胃癌が発見された。PG法の陽性反応適中度

は 0.92%であり、2 例が分化型粘膜癌で内視鏡治療で根治した。“血清 PG 値一次スクリーニング・内視鏡二次精検法”は、胃がんを早期の段階で発見・治療する上で、有用な胃集検法であると考えられた。

10) 近年、胃がん検診の新しい方法として、血清 PG の測定により胃がんのハイリスク者をスクリーニングし、更に内視鏡で精密検査を行う胃がん検診法 (PG 法) を実施する自治体が増えている。葛飾区は平成 12 年度から PG 法 (2 段階法) による胃がん検診を行ってきたが、平成 16 年までの 4 年間の成績をまとめ、受診群と非受診者の対照群の胃がん死亡を調査し、本法が死亡減少に寄与するかを比較検討した。中間結果としては、受診者群は 4,491 人、非受診の対象者群は 17,655 人で、死亡者はそれぞれ 13 人と 226 人で、内、胃がん死亡はそれぞれ受診群 1 人：死亡率 $1/4,491=0.022\%$ と対照群 21 人：死亡率 $21/17,655=0.119\%$ であり、現在、観察期間・性・年齢別に補正し分析中である。

D. 考察

- 1) *H. pylori* 感染のない群 (但し、除菌後の個人は除く) を検診対象から外した上で、血清 PG 値検査陽性の萎縮性胃炎合併群を選択的にスクリーニングし、一方、萎縮性胃炎合併の有無に関わらず発生する未分化型胃がんに対応するために消化管 X 線検査を PG 検査と組み合わせる検診方式の合理性が明らかである。
- 2) 約 1 万人という大規模集団における追跡法による PG 法についての妥当性の検討では、PG 法と直接胃 X 線検査の胃がんスクリーニングの妥当性はほぼ同等の結果である。
- 3) 萎縮性胃炎が進行して *H. pylori* の菌量が減少した症例は UBT で呼気中 $\Delta^{13}\text{C}_2$ が低値の場合がある。この場合、PG 法で萎縮性胃炎の程度を評価することが重要である。
- 4) 今後 *H. pylori* 陽性率が低下していくに従い、ハイリスク群しぼり込みの重要性は大きくなっていくと考えられ、血清抗体

検査など、*H. pylori* 感染を安全・低侵襲、安価、大量処理可能な検査法を確保することは、将来に向けて重要である。

5) 分化型がんのみならず、未分化型がんのスクリーニングにおいても背景胃粘膜の把握は重要と考えられる。すべての人に画一的に検査を行う胃がんスクリーニングは効率的ではない可能性がある。PG 法や Hp 抗体価測定は胃がんの直接診断ではないが、背景胃粘膜の状態を把握するには非常に有用である。胃がん発生の危険度を考慮した上で精度の良好な画像診断を行うことにより、効率的な胃がんスクリーニングとすることができる。

6) PG 法陰性者にも胃がんがあり得ることは十分な啓発が行われているとはいえ、今後はこの点も含めた検診受診者の意識改革を行い、受診率向上を図ることが重要である。また、毎年一次スクリーニングとして血清 PG 値の測定を行う点については PG 法陽転者からの胃がんの発生も全体の 6% みられ、これらを拾い上げるためには経年的な血清 PG 値の測定は必要である。さらに発見胃がんが早期がんが約 3/4 を占める点は、近年の内視鏡治療の適応拡大や腹腔鏡手術の進歩などと相まって、内視鏡治療を中心とした縮小手術で対応可能であることを意味し、術後の生活の質 (QOL) の点からも血清 PG 一次スクリーニング・内視鏡二次精検法は優れた胃集検法である。

E. 結論

- 1) 血清 PG 値と HpAb と CagA の 3 者の測定は、胃がんハイリスクスクリーニングだけでなく、胃がん病理組織型診断にも有用である。
- 2) Hp 感染のない A 群を低いリスク群として胃がん検診対象から外し、萎縮性胃炎合併群 (B, C, 及び D 群) を選択的にスクリーニングする胃がん検診方法は合理的である。
- 3) 未分化型胃がんに対応するため、X 線検査と血清 PG 検査を組み合わせる検診方式は合理的である。
- 4) PG 法と直接胃 X 線検査の胃がんスクリ

一ニングの妥当性はほぼ同等の結果である。

5) PG 法受診による胃がん死亡率の減少効果を症例対照研究で認めたことは PG 法有効性評価の 1 つの成果である。

6) PG 法の有効性を証明するには、症例対照研究・コホート研究のいずれの場合でも、可能な限りバイアスを排除した質の高い研究が求められる。

7) UBT で境界域の症例においては、経鼻的呼気採取法や内視鏡的呼気試験を施行すべきである。

8) 市販 4 種の *H. pylori* 抗体 ELISA キットによる胃がん診断能では大きな違いは見られない。

9) 胃がんスクリーニングにおいて背景胃粘膜の把握は重要である。

10) 血清 PG 値一次スクリーニング・内視鏡二次精検法は、胃がんを早期の段階で発見・治療する上で、有用な胃集検法である。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

1) 三木一正, 他: ペプシノゲン法. 住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック (三木一正, 渡邊能行編). 南江堂 (東京) 2004, p75-78

雑誌

1) Nomura AMY, Miki K, et al: *Helicobacter pylori*, pepsinogen, and gastric adenocarcinoma in Hawaii. J Infect Dis 2005, in press

2) Urita Y, Miki K, et al: Ten second endoscopic breath test using a 20-mg dose of ¹³C-urea to detect *Helicobacter pylori* infection. Hepato-Gastroenterology 2005 (in press)

3) Urita Y, Miki K, et al: Influence of urease activity in the intestinal tract on the results of ¹³C-urea breath test. J Gastroenterol Hepatol 2005 (in press)

4) Kikuchi S, Miki K, et al: Seroconversion and seroreversion of *Helicobacter pylori* antibodies over a 9-year period and related factors in Japanese adults. Helicobacter 9:335-341, 2004

5) Kobayashi T, Miki K, et al: Trends in the incidence of gastric cancer in Japanese and their associations with *Helicobacter pylori* infection and gastric mucosal atrophy. Gastric Cancer 7:233-239, 2004

6) Urita Y, Miki K, et al: Comparison of serum IgG antibodies for detecting *Helicobacter pylori* infection. Intern Med 43:548-552, 2004

7) Urita Y, Miki K, et al: Breath sample collection through the nostril reduces false-positive results of ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Dig Liver Dis 36:661-665, 2004

8) Urita Y, Miki K, et al: Serum pepsinogens as a predictor of the topography of intestinal metaplasia in patients with atrophic gastritis. Dig Dis Sci 49:795-801, 2004

9) 三木一正: 血清ペプシノゲン. 日医雑誌 131: 635-638, 2004

10) 渡瀬博俊, 渡邊能行, 三木一正, 他: 足立区におけるペプシノゲン法による胃

検診の5年間の追跡調査による有効性の検討. 日本がん検診・診断学会誌
11: 77-81, 2004

2. 学会発表

- 1) Miki K: Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. The 3rd Sino-Japan Workshop on Digestive Endoscopy & Gastroenterology, Guilin, 2004. 8
- 2) Urita Y, Miki K, et al: Influence of hypochlorhydria on bacterial overgrowth in the proximal small intestine. DDW2004, New Orleans, 2004.5
- 3) Urita Y, Miki K, et al: ¹³C-acetate breath test for the detect of intestinal metaplasia in the stomach. DDW2004, New Orleans, 2004.5
- 4) Urita Y, Miki K, et al: Influence of urease activity in the small intestine to the results of ¹³C-urea breath test. 69th Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, Orland, 2004.11
- 5) Urita Y, Miki K, et al: Intragastric carbon monoxide in patients with chronic gastritis. 69th Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, Orland, 2004.11
- 6) Urita Y, Miki K, et al: Glucose breath test for detection of small bowel bacterial overgrowth in diabetic patients. 69th Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, Orland, 2004.11
- 7) Urita Y, Miki K, et al: Delayed gastric emptying enhances gastrointestinal fermentation. 13th Biennial American Motility Society Meeting, Rochester, 2004.9

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

Ⅲ. 分 担 研 究 報 告 書

職域集団における胃がんのハイリスクストラテジーの評価

分担研究者 一瀬雅夫 和歌山県立医科大学第二内科 教授

研究要旨 健康男性 4,655 人よりなるコホートを対象にした 10 年間に亘る追跡研究の結果、本邦における胃がん発症のメインルートであるヘリコバクター関連胃炎にともなう胃がんハイリスク群の実態が明らかになった。すなわち、胃がん発症が全てヘリコバクター感染陽性者から生じている事、慢性胃炎進展に伴って胃がん発症のリスクが段階的に上昇し、特に化生性胃炎で年率 1.25% に及ぶ事が明らかとなった。今回の結果により、新たな胃がん早期発見の新戦略確立、胃がん検診効率化の可能性が強く示唆された。

A. 研究目的

これまでの疫学的研究および臨床研究の結果は、血清ペプシノゲン検査による胃がん高危険群囲い込みの戦略が正しい事を強く示唆する。本研究は、胃がん高危険群としての *Helicobacter pylori* (*Hp*) 関連胃炎の意義を再確認し、この点を踏まえた上で職域集団における胃がんスクリーニングの新たな戦略を確立する事を目的とした。

B. 研究方法

某職域での胃集団検診受診健康人男性 4,655 人（年齢 40-59 歳）を対象にコホートを設定し、10 年間に亘る追跡調査を行い、胃がん発生について *Hp* 感染および慢性萎縮性胃炎との関連で検討を行った。*Hp* 感染の有無については血清抗 *Hp* IgG 抗体（MBL Inc., Nagoya）を測定し判定すると共に、*Hp* 感染の結果生じる慢性萎縮性胃炎の存在および進展度については血清 PGI、II 値を RIA 法（PG I/II RIA-Bead Kits, Dainabot Co.Ltd., Tokyo）で測定し判定した。胃 X 線検査は造影剤濃度および使用量は 200% W/V% および 150ml で、撮影枚数は 11 枚。使用機器は日立メデイコ社製の遠隔操作式 X 線台（TU-230XB）、および実時間デジタルラジフィ装置（DR-2000H）で Digital Radiography (DR) を用いた。血清 PG 値陽性あるいは胃 X 線検査有所見者を対象に精密検査として上部消化管内視鏡検査（types XQ200, Olympus, Tokyo）を施行した。

（倫理面への配慮）

データについては、個人情報情報を厳重な管理下に置くように留意した。検診の検体については検診項目以外の解析に利用する事についてはあらかじめ了解を得て行った。胃がん症例での生検検体の採取に関しては、全て学内の倫理委

員会での検討をへて研究実施へ至る手続きを踏みながら、informed consent を得て施行した。

C. 研究結果

無症状健康人男性 4,655 人（40-60 歳）を対象に 10 年に亘る longitudinal cohort study を行い、*Hp* 関連胃炎の進展に伴って分化型胃がんを中心に、胃がん発症のリスクが段階的に上昇すると考えられるデータを得た（*Hp* 陰性の健康群：年率 0%、*Hp* 陽性かつ萎縮性胃炎陰性群：年率 0.1%、萎縮性胃炎群：年率 0.2%、化生性胃炎群：年率 1.25%）。

過去 10 年を越える血清 PG 検査と DR を用いた消化管 X 検査による胃がん検診を行って来た検診結果からは、両検査が明確な特徴を持つ二つの胃がんの集合体を別途検出し、併用により検出率が向上する事、また、有意ではないが、同じ地域の同性、同年齢層の集団を対象にした場合、SMR の着実な減少を認めた。（導入直後 4 年間の SMR : 2.74 [1.20-5.92]、その後の 3 年間の SMR 0.87 [0.22-2.76]）。なお、同職域では検診にてカバーされる集団からは最近 5 年間、1 例の胃がん死亡者も認めていない。

D. 考察

今回の検討により、*Hp* 感染のない群（但し、除菌後の個人は除く）を検診対象から外した上で、血清 PG 検査陽性の萎縮性胃炎合併群を選択的にスクリーニングし、一方、萎縮性胃炎合併の有無に関わらず発生する未分化型胃がんに対応するために消化管 X 線検査を血清 PG 検査と組み合わせる検診方式の合理性が明らかとなった。

E. 結論

血液検査による胃がんハイリスク群同定に

基づく胃がん検診効率化への可能性が強く示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohata H, Ichinose M et al; Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. Int J Cancer 109:138-143, 2004
- 2) Kakushima N, Ichinose M et al; An usual case of polypoid angiodysplasia. Endoscopy 36: 379, 2004
- 3) Yahagi N, Ichinose M et al; Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (Thin type). Dig Endosc 16: 34-38, 2004
- 4) Fujishiro M, Ichinose M et al; Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. Endoscopy 36:579-583, 2004
- 5) Fujishiro M, Ichinose M et al; Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. Endoscopy 36:584-589, 2004
- 6) Nakata H, Ichinose M et al; Immunological rapid ureasae test using monoclonal antibody for *Helicobacter pylori*. J Hepatogastroent 19: 970-974, 2004
- 7) Fukushima Y, Ichinose M, et al : Unique roles of G protein-coupled histamine H2 and gastrin receptors in growth and differentiation of gastric mucosa. Eur J Pharm 502:243-252, 2004
- 8) Yanaoka K, Ichinose M et al; Seronegative alpha-fetoprotein-producing gastric cancer- an early form of aggressive cancer. Intern Med 43: 889-890, 2004

2. 学会発表

- 1) 岡 政志, 一瀬雅夫, 他 : 難治性の *Helicobacter pylori* 感染症に対する rabeprazole 40mg を用いた除菌療法. 第 90 回日本消化器病学会総会, 仙台,

2004. 4

- 2) 森山義和, 一瀬雅夫, 他 : *Helicobacter pylori* の胃内の局在・菌量と病変との関係について. 第 67 回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2004.5
- 3) 藤井靖成, 一瀬雅夫, 他 : 当院における過去 5 年間の *Helicobacter pylori* の最小発育阻止濃度 (MIC 値) とクラリスロマイシン耐性の動向. 第 67 回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2004.5
- 4) 中田博也, 一瀬雅夫 他:小児 *Helicobacter pylori* 感染と血清ペプシノゲンの検討. 第 46 回日本消化器病学会大会, 福岡, 2004.10
- 5) 出口久暢, 一瀬雅夫 他 : 胃粘膜病変に対する内視鏡的粘膜下剥離術 (ESD) の検討. DDW 2004 第 68 回日本消化器内視鏡学会総会, 福岡, 2004.10
- 6) 出口久暢, 一瀬雅夫 他 : TS-1+CDDP 投与により CR を得られた StageIV 進行胃癌の 1 例. 第 42 回日本癌治療学会総会, 京都, 2004.10

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する疫学研究

分担研究者 渡邊能行 京都府立医科大学 教授

研究要旨 直接胃X線検査とペプシノゲン（PG）法を同時に行った9,993人の人間ドック受診集団を地域がん登録と記録照合し、1年間追跡した。直接胃X線検査の胃がん診断の感度は55.6%、特異度は93.8%、陽性反応適中度は1.6%、要精検率は6.3%であった。同様に、基準値（カットオフ値：PG I 70ng/ml以下かつPG I/II 3.0以下）を要精検の判定基準とした場合のPG法の胃がん診断の感度は61.1%、特異度は85.3%、陽性反応適中度は0.7%、要精検率は14.8%であった。

A. 研究目的

血清学的胃がんスクリーニング法であるペプシノゲン（PG）法による胃がん検診は、胃がんのハイリスク者である萎縮性胃炎をスクリーニングし、陽性者を上部内視鏡検査によって精密検査する方法である。いわば、胃がんのハイリスク者に対する内視鏡検診でもある。その、胃がん診断の妥当性については、これまで主に同時法によって感度や特異度が検討されてきたが、追跡法による評価は少なかった。また、同じ集団において胃X線検査による胃がん検診とPG法による胃がん検診を比較した検討もあまり行われてこなかった。そこで、直接胃X線検査とPG法を同時に行った集団を地域がん登録と記録照合し、1年間追跡し、直接胃X線検査とPG法のそれぞれの胃がん診断の感度、特異度、陽性反応適中度を明らかにし、比較することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

研究の対象集団は2000年4月1日から2000年12月31日の間に大阪市内の一人間ドック施設において直接胃X線検査とPG法の併用による胃がんスクリーニングを受診した男性6,398人、女性3,595人、合計9,993人の大阪府民（胃切除術既往者は除外）である。これらの対象者を受診日から2001年12月31日までの1年間に亘って大阪府地域がん登録との記録照合を行うことにより胃がんの診断状況の追跡を行った。そして、直接胃X線検査とPG法のそれぞれの胃がん診断の感度、特異度、陽性反応適中度を求めた。

（倫理面への配慮）

本研究は、京都府立医科大学疫学倫理審査委員会の研究許可を受けて行った。

C. 研究結果

直接胃X線検査については、対象者9,993人の0.5%にあたる625人が陽性と判定され、上部内視鏡検査による精密検査を勧奨された。対象となった人間ドック施設では、PG法については強陽性（カットオフ値：PG I 30ng/ml以下かつPG I/II 2.0以下）を要精検の判定基準として採用しており、対象者9,993人の4.4%にあたる437人が強陽性に該当した。このうち、直接胃X線検査で確実に問題なしと判定した343人（3.4%）は、要精検とはしなかったため、残り94人が同じく上部内視鏡検査による精密検査を勧奨された。なお、直接胃X線検査とPG法の両者がともに陽性であったのは対象者9,993人の0.5%にあたる47人であった。

精検受診率は明らかではないが、2000年度ドック全体の把握された上部内視鏡検査の精検受診率は46%であった。

この人間ドック施設で上部内視鏡検査による精密検査を受診した者から10人の胃がん症例（進行がん1例、早期がん9例）が診断された。

大阪府の地域がん登録では2001年のがん症例の登録は2004年秋に確定したので、2005年1月に大阪府立成人病センターの許可を得て対象者9,993人について大阪府がん登録との記録照合を行った。その結果、上記10人の胃がん症例に加えて新たに8人の胃がん症例（隣接臓器浸潤あり1例、所属リンパ節転移あり1例、臓器限局6例）が把握できた。

すなわち、対象者9,993人の中からドック受診後1年以内に18人の胃がんが診断されたことが判明し、対象者における胃がん有病率は0.18%（=18/9,993）であった。

そこで、以上の資料を用いて直接胃X線検査

の胃がん診断の感度、特異度、陽性反応適中度を求めたところ、感度=10/18=55.6%、特異度=9,60/9,975=93.8%、陽性反応適中度=10/625=1.6%であり、要精検率は6.3%であった。同様に、基準値(カットオフ値:PG I 70ng/ml以下かつPG I/II 3.0以下)を要精検の判定基準とした場合のPG法の胃がん診断の感度、特異度、陽性反応適中度を求めたところ、感度=11/18=61.1%、特異度=8,508/9,975=85.3%、陽性反応適中度=11/1478=0.7%であり、基準値をカットオフ値として採用した場合の要精検率は14.8%となった。

D. 考察

約1万人という大規模集団における追跡法によるPG法による胃がんスクリーニングの妥当性についての研究である。追跡法によるPG法についての妥当性のこれまでの検討では、職域集団4,876人についてのHattoriらの報告があり、感度83.3%、特異度74.4%、陽性反応適中度1.2%と報告されている。これに対して、本研究では感度61.1%、特異度85.3%、陽性反応適中度0.7%と、特異度では上回るものの、感度と陽性反応適中度は下回った。しかし、対象集団がまったく異なるので、単純な比較はあまり意味がないと考える。むしろ、PG法と直接胃X線検査の胃がんスクリーニングの併用であるので、それぞれの結果を直接相互比較することができることが重要である。すなわち、感度ではPG法が直接胃X線検査を若干上回り、逆に特異度と陽性反応適中度は直接胃X線検査がPG法を上回っていた。総合すると、PG法と直接胃X線検査の胃がんスクリーニングの妥当性はほぼ同等の結果であった。

なお、直接胃X線検査の要精検率が6.3%と比較的低値であるのは、受診者に再検者が多いので意識的に抑えられていることが推測される。

今後研究班終了予定の2006年度末には、2000年4月1日~2001年3月31日までの1年間の受診者約1万数千人について2年間の追跡を行った結果を検討し、より安定した観測値を算出する予定である。

E. 結論

直接胃X線検査とペプシノゲン(PG)法を同時に行った9,993人の人間ドック受診集団を地域がん登録と記録照合し、1年間追跡したところ、直接胃X線検査の胃がん診断の感度は55.6%、特異度は93.8%、陽性反応適中度は1.6%、要精検率は6.3%であった。同様に、

基準値(カットオフ値:PG I 70ng/ml以下かつPG I/II 3.0以下)を要精検の判定基準とした場合のPG法の胃がん診断の感度は61.1%、特異度は85.3%、陽性反応適中度は0.7%、要精検率は14.8%であり、PG法と直接胃X線検査の胃がんスクリーニングの妥当性はほぼ同等の結果であった。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

書籍

- 1) 渡邊能行, 他:わが国のがん検診の実施現状. 住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック(三木一正, 渡邊能行編). 南江堂(東京) 2004, p2-7

雑誌

- 1) 渡邊能行:がん検診受診率と課題. 月刊新医療 362:69-71, 2005

2. 学会発表

- 1) Watanabe Y, Hamashima C, et al: Factors related to low utility of EuroQOL EQ-5D among rural inhabitants of Kyoto, Japan. Health Technology Assessment International 2004.5

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究

分担研究者 吉原正治 広島大学保健管理センター 教授

研究要旨 ペプシノゲン（PG）法とは血液中のPG値で胃がんハイリスク群である萎縮性胃炎を診断する血清学的胃がんスクリーニング法である。PG法実施自治体において、PG法受診による胃がん死亡減少効果を、症例対照研究の手法で評価した。胃がん死亡41例（男/女=25/16、年齢45-92歳、平均年齢70.3歳）を今回の症例とした。対照は症例1名に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。胃がん死亡と同年内のPG法受診歴は、症例41名中0名で、対照では123名中23名（18.7%）の受診率であった（Fisherの直接法 p値=0.0012）。過去2年未満のPG法受診歴は、症例41名中2名（4.9%）、対照123名中37名（30.1%）で、過去2年未満の受診のオッズ比（95%信頼区間）は0.119（0.027-0.520）と有意に胃がん死亡の減少効果を認めた。

A. 研究目的

本研究の目的は、血清学的胃がんスクリーニング法であるペプシノゲン（PG）法による胃がん死亡率の減少効果を検討し、地域集団におけるPG法の有効性評価を行なうことを目的とした。

B. 研究方法

血清学的胃がんスクリーニング法であるPG法による胃がん検診を実施している自治体において、PG法受診による胃がん死亡の減少効果について、症例対照研究の手法で評価を行なった。

PG法が行われた地方自治体を対象地域とした。人口動態統計による同自治体における胃がんによる死亡数は49名であったが、今回、死亡小票、腫瘍登録資料、自治体担当課の保管する個人情報を含まない資料等により把握できた胃がん症例は、46名（男/女=28/18）であり、把握率93.9%であった。

そのうち診断日がPG法施行前の5名（男/女=3/2）を除いた41名（男/女=25/16）を今回の症例とした。

対照は症例1名に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。

なお、参考として、対象地域における平成14年度の健康診査受診率は、基本健康診査1,596名中962名受診、受診率60.3%、胃がん検診1,596名中663名受診、受診率41.5%であった。

（倫理面への配慮）

1) 個人情報を取り扱う研究であるので、症例対照研究について、主任研究者の所属する東邦大学医学部の倫理審査委員会での審査を受け、承認された。また分担研究者の所属広島大学に

においても、倫理委員会での審査を受け、承認された。

2) 死亡情報は、総務省の許可を得て使用し、住民情報は当該自治体等の協力を得て、個人を特定しない形で使用した。

3) 平成14年6月に公表され、7月1日より実施されている文部科学省と厚生労働省の共同の疫学研究ガイドラインに従って研究を行った。実際の解析に際しては個人識別情報を添付しないで用いた。

C. 研究結果

今回把握できた胃がん死亡例のうち、診断日がPG法施行後の例、41名（男/女=25/16、年齢45-92歳、平均年齢70.3歳）を今回の症例とした。また、対照は症例1名に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した123名である。

このうち、症例41名についての胃がん死亡と同年内のPG法受診は0名（0%）であった。一方、対照では123名中23名（18.7%）のPG法受診であり、有意に高い受診率であった（Fisherの直接法 p値=0.0012、 χ^2 p値（Yates補正）=0.0064）。

また、過去2年未満のPG法受診歴は症例41名中2名（4.9%）、対照では123名中37名（30.1%）で、過去2年未満の受診による胃がん死亡のオッズ比（95%信頼区間）は0.119（0.027-0.520）と有意に胃がん死亡の減少効果を認めた。

D. 考察

本邦における死因の第一位はがん死亡である。その中で、胃がんの死亡率は減少してきているものの、現在の癌の死亡の中での順位は依然上位であり、胃がん死対策は重要課題である。さらに、胃がん罹患率も高く、内視鏡治療によ

る根治方法の拡大・進歩の面からも、より早期に診断治療を行なうことは、安全で効果の高い治療に結びつき、治療後のQOLを考えると、これからの高齢化時代の中で、極めて臨床的な意義が高い。このように、より早期に診断を行なうことの利点を考えると、現在胃がん検診の主な部分を占める間接X線撮影は、逐年検診において胃がん死亡抑制効果を証明する根拠があるものの、精度面で完全ではない。一方、血液学的に胃がんハイリスクを絞り込むPG法では、X線による胃がん検診に比べて、早期胃がんの発見割合が高く、より多くの内視鏡治療の可能な胃がんを発見できる可能性がある。

そこで、PG法を胃がんハイリスクグループをスクリーニングするハイリスクストラテジーと位置付けることで、胃がん対策の効率化と精度向上を期待するところであり、今年度はPG法の胃がん死亡抑制効果を証明することの検討を行なった。胃がん死亡抑制効果を証明するには、無作為化割り付けを行なうRandomized Controlled Trial (RCT) がバイアスの除去の点などからも最もよいとされるが、本邦での実施の上では、既に広く胃がん検診が実施され、しかも、検診に対する住民の期待度の高い我が国では対照群を設定することが、実際上困難な状況であり、観察手法である症例・対照研究を用いることとした。

これまで、PG法が行われてきた地域において、胃がん検診実施地域の資料をもとに、胃がん死亡率減少効果を検討した。

その結果、胃がん死亡と同年内のPG法受診歴は症例で0%、対照で18.7%であり、オッズ比の計算はできないものの、対照で有意に高い受診率であった (Fisherの直接法 p 値=0.0012, χ^2 値 (Yates補正) =0.0064)。

また、過去2年未満のPG法受診歴のあるものでは、胃がん死亡が0.119 (0.027-0.520) に減少し、PG法受診による胃がん死亡率の減少効果を有意に認めた。

このように、今回の結果はPG法の有効性評価としての一つの成果と言えた。今後、自治体におけるX線法による胃がん検診の実施状況等も考慮した評価解析を行いたい。さらに、胃がんハイリスク群の内視鏡検査による観察期間の間隔、方法などについても検討を行い、管理検診の手法を開発したい。

E. 結論

過去2年未満のPG法受診歴のあるもので、胃がん死亡は0.119 (0.027-0.520) に減少し、PG法受診による胃がん死亡率の減少効果を有意

に認めた。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

- 1) 吉原正治, 他: 内視鏡検査による一次スクリーニングと二次精検. 住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック (三木一正, 渡邊能行編). 南江堂, 2004, 83-85
- 2) 吉原正治, 他: ペプシノゲンと *H. pylori* 感染胃癌. *H. pylori* 発癌のエビデンス (菅野健太郎, 榊信廣編), 医学書院, 2004, 20-29

雑誌

- 1) Sasaki A, Yoshihara M, et al: Mucin phenotype and background mucosa of intramucosal differentiated-type adenocarcinoma of the stomach. *Oncology*, 66:379-87, 2004
- 2) Hiyama T, Yoshihara M, et al: Chromosomal and microsatellite instability in sporadic gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 19:756-60
- 3) Kim S, Yoshihara M, et al: Magnifying gastroendoscopy for diagnosis of histologic gastritis in the gastric antrum. *Dig Liver Dis*, 36:286-91, 2004
- 4) Masuda H, Yoshihara M, et al: Characteristics and trends of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* isolates in Japan over a decade. *Pathobiology*, 2004, 71:159-63
- 5) Ito M, Yoshihara M, et al: Morphological changes in human gastric tumors after eradication therapy of *Helicobacter pylori* in a short-term follow-up. *Aliment Pharmacol Ther* 2005, 21:559-566
- 6) 吉原正治, 他: 血清ペプシノゲン測定はどのような胃癌の発見に役立つのか? *Medical Practice*, 2004, 21:77-81

2. 学会発表

- 1) 吉原正治, 他: 血液学的にみた胃癌組織型別胃背景粘膜の状態とスクリーニング, 第42回日本消化器集団検診学会第68回日本消化器内視鏡学会 合同, 福岡, 2004.10
- 2) 伊藤公訓, 吉原正治, 他: *Helicobacter pylori* 除菌判定における便中抗原検査 (HpSA) の有用性, 第106回広島消化器病研究会, 広島, 2004.6
- 3) 伊藤公訓, 吉原正治, 他: 胃腫瘍における *Helicobacter pylori* 除菌後の内視鏡的, 組織学的形態変化, 第67回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2004.5
- 4) 金 宣真, 吉原正治, 他: 除菌判定における *H. pylori* stool antigen (HpSA) と尿素呼気テスト (UBT) の比較検討, 第90回日本消化器病学会総会, 仙台, 2004.4
- 5) 金子 巖, 吉原正治, 他: 切開・剥離法 (ESD) を施行した胃上皮性腫瘍146例の検討, 第92回日本消化器内視鏡学会中国地方会, 岡山, 2004.7
- 6) 高田俊介, 吉原正治, 他: *Helicobacter pylori* 除菌後長期経過観察例における胃癌発生についての検討, 第90回日本消化器病学会総会, 仙台, 2004.4
- 7) 今川しのぶ, 吉原正治, 他: *Helicobacter*

pylori 除菌後に早期胃癌を発見した十二指腸潰瘍の1例, 第93回日本消化器内視鏡学会中国地方会, 宇部, 2004.12

- 8) 佐々木敦紀, 吉原正治, 他: *Helicobacter pylori* 除菌後に発見された胃癌の臨床病理学的特徴, 第67回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2004.5
- 9) 笹尾昌悟, 吉原正治, 他: 若年者胃癌の臨床病理学のおよび分子生物学的特徴, 第91回日本消化器病学会, 福岡, 2004.10
- 10) 上田裕之, 吉原正治, 他: EMR 後潰瘍の治癒過程におよぼす *H. pylori* 除菌療法の影響, 第67回日本消化器内視鏡学会総会, 京都, 2004.5
- 11) 日山 亨, 吉原正治, 他: *H. pylori* と胃癌発生からみた内視鏡検診間隔の考察, 第42回日本消化器集団検診学会第68回日本消化器内視鏡学会 合同, 福岡, 2004.10

H. 知的財産権の出願登録情報 (予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

胃がん検診の有効性評価とペプシノゲン法の課題

分担研究者 濱島ちさと 国立がんセンター がん予防検診研究センター 室長

研究要旨：平成17年に公表された厚生労働省がん研究助成金祖父江班のがん検診有効性ガイドラインの作成手順ドラフトに従い、胃がん検診評価について検討した。胃X線検査の無作為化比較対照試験は行われていないため、ペプシノゲン法や胃内視鏡検査について精度や生存率の比較を行うだけでは有効性を証明することはできない。ペプシノゲン法の有効性を証明するには、症例対照研究・コホート研究のいずれの場合でも、可能な限りバイアスを排除した質の高い研究が求められる。

A. 研究目的

平成13年3月に公表された、平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金がん検診の適正化に関する調査研究事業新たがん検診手法の有効性評価報告書（以下、久道班報告書第3版）では、胃X線検査による胃がん検診の死亡率減少効果を示す相応な証拠があると判定している。一方、ペプシノゲン法については保留、ヘリコバクタ・ピロリ抗体は無効の判定であった。

平成15年から開始された厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班（主任研究者祖父江友孝）では、久道班報告書第3版における評価更新を行うため、ガイドラインの作成の定式化を行い、その作業手順を公開している。そこで、同法に基づき、胃がん検診の再評価を検討し、ペプシノゲン法の有効性評価における問題点を明らかにした。

B. 研究方法

平成15年から開始された厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班（主任研究者祖父江友孝）のがん検診ガイドライン作成手順に基づき、胃X線、内視鏡、ペプシノゲン法、ヘリコバクタ・ピロリ抗体による胃がん検診の死亡率減少効果となる証拠の有無、不利益について検討した。

祖父江班における推奨の過程は以下のとおりである。

対象となる検診方法について直接的証拠と間接的証拠を収集・吟味し、研究デザインと質により8段階(1+/1+/1-/2+/2+/2-/3/4)に分類される証拠のレベルを決定する。対象となるがん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益についての比較表に基づき、その評価は委員会内で検討する。証拠のレベルを基本に、不利益を考慮した上で、最終的な推奨レベルが決定される。死亡率減少効果を認め、集団及び個人に実施を勧めるA及びB、死亡率減少効果を認めるが、不利益が無視できないことから、集団には実施を勧めないC、死亡率減少効果を認めないことから、実施を勧めないD、証拠不十分で判定保留のIである。

祖父江班がん検診ガイドライン作成手順では、死亡率減少効果を示す証拠として、直接的証拠と、単独では死亡率減少効果を示すことはできないが、その集積により証拠となりうる間接的証拠を大別しており、両者を採用している。そこで、今回、直接的証拠としては、死亡率減少効果を示す研究の有無とその研究デザイン、間接的証拠としては各検査の精度について、久道班報告書第3版に基づき、比較検討した。さらに、厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班（主任研究者祖父江友孝）による有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラ