

(382例) あった。

2) 消化性潰瘍の頻度

各群における消化性潰瘍（癒痕を含む）の頻度を（表2）に示す。消化性潰瘍全体の頻度はB群で24.5%と最も高率であり、次いでC群の9.6%であった。その内訳では、B群における十二指腸潰瘍の頻度が15.5%と非常に高く特徴的であった。統計学的にもC群、A群に比べ有意に（ $p < 0.01$ ）高率であった。胃潰瘍の頻度はB群で6.1%、C群で5.4%であり両群間に有意差はなかったが、両群ともA群に比べると有意に（ $p < 0.01$ ）高率であった。A群における消化性潰瘍の頻度は1.1%と

非常に低率であった。

3) 隆起性病変の頻度

各群における隆起性病変の頻度を（表3）に示す。背景胃粘膜に炎症も萎縮もないとされる胃底腺ポリープはA群で10.5%に認められ、B群、C群に比べ有意に（ $p < 0.01$ ）高率であった。C群では1例も認めなかった。一方、過形成性ポリープはC群で8.1%と最も頻度が高く、A群の0.3%、B群の3.1%に比べ有意に（ $p < 0.01$ ）高率であった。また、B群ではA群に比べると有意に（ $p < 0.01$ ）高率であった。胃腺腫9例はすべてC群であり、C群における発見頻度は0.8%であった。A群、B

表2：各群における消化性潰瘍（癒痕も含む）の頻度

	A群	B群	C群
胃潰瘍	0.2% (2/1206)	6.1%* (137/2252)	5.4%* (64/1192)
十二指腸潰瘍	0.9% (11/1206)	15.5%** (350/2252)	3.4%* (41/1192)
胃十二指腸潰瘍	0% (0/1206)	2.9%** (65/2252)	0.8%* (10/1192)

** : $p < 0.01$ (v.s. A群、C群)、* : $p < 0.01$ (v.s. A群)

表3：各群における隆起性病変の頻度

	A群	B群	C群
胃腺腫	0% (0/1206)	0% (0/2252)	0.8%** (9/1192)
過形成性ポリープ	0.3% (4/1206)	3.1%* (70/2252)	8.1%** (96/1192)
胃底腺ポリープ	10.5%### (127/1206)	0.7%# (15/2252)	0% (0/1192)

** : $p < 0.01$ (v.s. A群、B群)、* : $p < 0.01$ (v.s. A群)

: $p < 0.01$ (v.s. B群、C群)、# : $p < 0.01$ (v.s. C群)

群では胃腺腫は1例もなかった。

4) 胃癌の頻度

血液検査と同じ日に行った内視鏡検査で発見した胃癌は33例であった。そのうち27例がC群, 5例がB群, PG法陰性Hp判定保留群が1例であった。なお, このPG法陰性Hp判定保留群の1例は後日行った迅速ウレアーゼテスト, 鏡検法でHp陽性であった。A群から発見された胃癌は1例もなかった。C群での胃癌発見率2.27% (27/1192)

はA群の0% (0/1206), B群の0.22% (5/2252) に比し, 有意に (p<0.01) 高率であった (表4)。

性・年齢階層別の各群における胃癌発見率を (表5) に示す。男性では50歳代においてC群ではA群およびB群に比べ有意に (p<0.01) 高率であり, 40歳代, 60歳代, 70歳以上においてもC群ではB群に比べ有意に (p<0.05) 高率であった。また, 女性では50歳代においてC群ではB群に比べ有意に (p<0.05) 高率であった。

表4 : 各群における内視鏡発見胃癌

		血清 <i>H.pylori</i> 抗体価	
		(-)	(+)
PG法	(-)	0% (0/1206)	0.22% (5/2252)
	(+)	2.27%** (27/1192)	

H.pylori 抗体価(±): 0.26% (1/382)

** : p<0.01 (vs A群、B群)

表5 : 各群における性・年齢階層別発見胃癌の頻度

	Male			Female		
	A群	B群	C群	A群	B群	C群
~39	0/119	1/115 (0.9%)	0/23	0/61	0/54	0/13
40~49	0/290	0/509	2/161 (1.2%)*	0/148	0/188	0/80
50~59	0/268	1/637 (0.2%)	12/379 (3.2%)**	0/151	0/245	3/161 (1.9%)*
60~69	0/94	0/317	5/216 (2.3%)*	0/60	2/129 (1.6%)	1/106 (0.9%)
70~	0/7	0/52	4/43 (9.3%)*	0/8	1/6 (16.7%)	0/10
Total	0/778	2/1630 (0.1%)	23/822 (2.8%)	0/428	3/622 (0.5%)	4/370 (1.1%)

** : p<0.01 (vs B群、vs A群)

* : p<0.05 (vs B群)

4. 考察

胃粘膜萎縮は胃癌発生の高危険群であり、胃粘膜萎縮を客観的な血液検査で拾い上げることができ、PG法は胃癌スクリーニングの1つの方法として注目されている。実際、同日に行った内視鏡検査を基準としたPG法の精度に関する検討²⁾では、open typeの胃粘膜萎縮³⁾に対するPG法(基準値:PG I ≤ 70 ng/mlかつ I/II 比 ≤ 3.0)の感度は85.5%、特異度は82.3%と良好であった。また、発見胃癌に対しても感度71.5%、特異度80.1%と良好であった。そして、三木ら⁴⁾は職域検診に応用し、また、吉原ら⁵⁾は地域検診に応用し、間接レントゲン検査に優るとも劣らず胃癌発見に有効であったことを報告している。また、胃癌1例を発見する費用対効果の面からPG法は優れているとの報告が多い⁶⁾。さらに、PG法受診者の追跡調査からもPG法陽性者は胃癌の高危険群であり、管理精検の重要性が示唆されている⁷⁾。

1983年に発見された*Hp*は消化性潰瘍に強く関連しており、除菌治療が消化性潰瘍再発予防に有用であることは周知され、本邦においても2000年に保険適応が認められた。また、IARCは1994年に疫学的研究の結果¹³⁾~¹⁵⁾から*Hp*は胃癌のdefinite carcinogenとコメントし¹⁶⁾、動物実験においても*Hp*感染単独でスナネズミに胃癌が発生することが報告された¹⁷⁾。そして、Uemuraら¹⁸⁾は*Hp*感染診断を厳密に行った病院受診患者を対象に前向きに検討した結果、分化型胃癌にも未分化型胃癌にも*Hp*感染が強く関連していること、*Hp*未感染者からは胃癌発生はなかったと報告している。さらに、*Hp*除菌により早期胃癌内視鏡治療後の異時性多発性胃癌の発生を抑制する可能性¹⁹⁾が期待されるなど、*Hp*と胃癌との強い関連が示唆されている。

*Hp*が感染すると胃粘膜には好中球浸潤を主体とする慢性活動性胃炎が発生し、一部のヒトでは消化性潰瘍の発生・再発の土台となると考えられている。また、Correaの仮説²⁰⁾にもあるように*Hp*感染胃粘膜に食事など種々の環境要因が加わり、胃粘膜萎縮が進展し、分化型胃癌・胃腺腫・過形成性ポリープの背景となると考えられてい

る。以上のように、*Hp*は胃癌をはじめとする種々の胃疾患と密接に関連しており、PG法で胃粘膜萎縮を拾い上げると同時に*Hp*感染の有無を把握できれば胃の‘健康度’評価が可能と思われる。

*Hp*の診断法には内視鏡を必要とする培養法・鏡検法・迅速ウレアーゼテスト、内視鏡を必要としない血清抗体・尿中抗体・糞便中抗原・尿素呼吸テストがある。検診に用いるには安価で簡便で一度に多数の検査を行うことが必要であり、PG法と同じ検体でできることもあり、血清抗体が最も適していると考えられる。血清抗体には多数の種類があるが、感度の高いものは特異度が低く、特異度の高いものは感度が低い傾向がある。本検討では*Hp*未感染者を明らかにする目的もあり、海外分離株から作成されたもので特異度に若干問題はあがるが感度の良好な抗体を用いた。最近では、国内分離株から作成された精度の良好な血清抗体も使用できるようになっており、今後の検診での応用も期待される。

本稿における同日に行った内視鏡検査を基準とした検討から、PG法と*Hp*抗体の血液検査を用いたグループ分類は胃の‘健康度’評価に有用と考えられる。A群は*Hp*未感染の‘健康的な胃粘膜’と評価できる。背景胃粘膜に炎症も萎縮もないとされる胃底腺ポリープの頻度は高かったが、消化性潰瘍の頻度は癒痕を含めても極めて低率であり、また、胃癌、胃腺腫は1例も認めなかった。*Hp*の慢性持続感染の大部分は幼小児期に成立し、成人になって新たに感染することは稀であり、成人で行われる検診でA群と判断された受診者がその後、B群、C群に移行することは考えがたい。すなわち、A群と判定された受診者はその後ずっと胃疾患の危険が極めて少ない‘健康的な胃粘膜’が続くと推測され、極論すれば、その後の胃癌検診の対象から除外することも可能であろう。一方、C群は胃癌の発見率が2.27%とB群、A群に比し、有意に高い結果であった。そして、性・年齢をそろえて比較してもC群での胃癌発見率は高かった。また、発見された胃腺腫も全例C群であ

り、過形成性ポリープの頻度も最も高かった。この進展した胃粘膜萎縮は改善することは稀と考えられており、その後も胃癌など胃粘膜萎縮を背景とする胃疾患の高危険群と考えられ、逐年内視鏡検査による管理精検が望まれる。B群は*Hp*感染に伴う炎症はあるが、萎縮は軽度の状態と推測される。消化性潰瘍、特に、十二指腸潰瘍の頻度が最も高く、食生活など日常生活に留意する必要がある。胃腺腫は1例もなかったが胃癌の頻度はC群に比べ低いものの発見されており、定期的な画像診断による胃癌のスクリーニングも必要であろう。また、一部はその後C群に移行することも予測される。以上のように、PG法に*Hp*抗体を併用することにより、胃癌の高危険群のみならず、胃疾患の低危険群を設定することが可能である。そして、血液検査で胃の‘健康度’を評価することにより、その後の胃検診の受診間隔を決めたり、検査法を選択する際に参考とすることができる。

本邦における*Hp*感染率は現在のところ50%以上であり、本検討での*Hp*抗体陽性率も68.5%と高かった。したがって、検診で*Hp*抗体を単独で使用すると要精検率が高くなりすぎ現実的ではない。今までの検診は毎年何らかのスクリーニング検査を行い、異常を要精検とする方法が一般的であった。しかし、今後は単年度の検診にこだわらず、複数年にわたる検診システムを構築することも必要である。本検討からも*Hp*感染のない胃粘膜に種々の胃疾患が発症することは稀であり、既往も含めて*Hp*感染のないことを確認できれば、前述したように胃検診の対象から除くことも可能となろう。その場合には*Hp*検査の偽陰性を極力少なくする必要があり、感度の高い検査法が求められる。

さて、*Hp*感染とPG値との推移を検討すると、*Hp*感染により胃粘膜に炎症が発生するとPG IおよびPG IIは上昇する。その*Hp*感染胃粘膜に種々の環境要因が加わり萎縮が出現するとまずPG Iが低下し、かなり遅れてPG IIが低下する。そして、正常→炎症→萎縮と変化するにつれI/II比は低下する²⁰⁾。2000年11月から消化性潰瘍症例に

対する*Hp*除菌治療の保険適応が本邦でも認められたが、*Hp*除菌に成功するとPG I, PG IIは低下し、I/II比は上昇する²¹⁾²²⁾。PG法判定に影響を及ぼす場合も多く、今後*Hp*除菌治療がさらに普及すると予想され、PG法判定時注意を要する。また、プロトンポンプ阻害剤内服²³⁾や腎障害でPG値が高くなり、問診も重要である。

PG法や*Hp*抗体は背景胃粘膜の状態を把握するために非常に有用な方法であるが、胃癌そのものを診断する方法ではない。背景胃粘膜を把握した上で精度の良い画像診断を組み合わせて効率の良い胃癌検診とすることができる。

5. おわりに

PG法と血清*Hp*抗体併用法について、同日に行った内視鏡検査を基準として検討した結果、C群は胃癌など胃粘膜萎縮を背景とする疾患の高危険群であり、一方、A群は胃疾患の低危険群と考えられた。経済性など解決すべきことはあるが、血液検査による胃の‘健康度’評価は有用であり、今後利用法を工夫し普及することが期待される。背景胃粘膜の状態を考慮したシステムを作ることにより効率的で有用な胃検診とすることができるであろう。

文 献

- 1) 久道茂：がん検診の有効性評価に関する研究班（主任研究者：久道茂）報告書，財団法人日本公衆衛生協会，東京，1998。
- 2) Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al : The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects, *Jpn J Cancer Res* : 1989, 80 : 111-114.
- 3) Miki K, Ichinose M, Ishikawa K, et al : Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer, *Jpn J Cancer Res* : 1993, 84 : 1086-1090.

- 4) 三木一正：血液による胃検診（胃ドック）— 血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・隔年内視鏡二次精検法の検討—, 消化器集団検診：1994, 32 (4)：19-31.
- 5) 吉原正治, 隅井浩治, 春間 賢, 他：血清ペプシノゲン値による胃癌高危険群の集約効果, 消化器集団検診：1995, 33 (1)：23-31.
- 6) 吉原正治, 隅井浩治, 春間 賢, 他：ペプシノゲン法を併用した地域胃集検—地域における成績からみた位置付けと応用法—, 消化器集団検診：1996, 34 (3)：325-330.
- 7) Warren JR & Marshall BJ：Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active gastritis, Lancet：1983, 1：1273-1275.
- 8) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al： *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer, N Engl J Med：2001, 345 (11)：784-789.
- 9) 井上和彦, 三好栄司, 青木信也, 他：血清ペプシノゲンのカットオフ値の精度に関する検討—人間ドックにおける内視鏡検査との同時検討から—, 消化器集団検診：1997, 35 (4)：495-500.
- 10) Kimura K & Takemoto T：An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis, Endoscopy：1969, 3：87-97.
- 11) 三木一正：血清ペプシノゲン値による胃癌スクリーニングに関する研究, 厚生省がん研究助成金平成10年度報告集 (9-8), 1999, 30-41.
- 12) 井上和彦, 真田泰興, 桑田幸央, 他：ペプシノゲン法陽性者の管理精検の重要性—内視鏡検査経過観察例の検討から—, 日本消化器集団検診学会雑誌：2000, 38 (1)：10-15.
- 13) Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al： *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii, N Engl J Med：1991, 325 (16)：1132-1136.
- 14) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al： *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma, N Engl J Med：1991, 325 (16)：1127-1131.
- 15) Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al： *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer：evidence from the prospective investigation, BMJ：1991, 302 (1)：1302-1305.
- 16) International Agency for Research on Cancer (WHO)：Schistosomes, liver, flukes and *Helicobacter pylori*：IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans, IARC Scientific Publ, 61, Lyon, France, 1994, 218-220.
- 17) Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al： *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils, Gastroenterology：1998, 115 (3)：642-648.
- 18) Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al：Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev：1997, 6：639-642.
- 19) Correa P：A human model of gastric carcinogenesis, Cancer Res：1988, 48 (1)：3554-3560.
- 20) 井上和彦：胃癌スクリーニングとしてのヘプシノゲン法—人間ドック内視鏡検査との同時検討から (1), (三木一正編) ペプシノゲン法, 医学書院, 東京, 1998, 69-75.
- 21) 井上和彦, 三好栄司, 青木信也, 他： *Helicobacter pylori*除菌治療後の血清ペプシノゲンおよび前庭部胃炎—6か月以上経過症例の検討—, 消化器科：1996, 22 (5)：594-599.
- 22) 時枝正史, 児玉 薫, 伊藤 彰, 他： *Helicobacter pylori*除菌後の血清ペプシノゲン値の変化—除菌療法におけるマーカーとし

- ての意義一, 日消誌: 1995, 92 (11): 1825-1831.
- 23) 井上和彦, 青木信也, 三好栄司, 他: 十二指腸潰瘍治療におけるランソプラゾールの有用性—ヒスタミンH₂受容体拮抗剤との比較より—, 臨床と研究: 1996, 73 (9): 2159-2162.

Evaluation of Combined Uses of Serum Pepsinogen Method and *Helicobacter pylori* Antibody Value for Screening of Gastric Cancer ; In Comparison with Endoscopic Findings on the Same Day.

Kazuhiko INOUE, Mitsumasa TANI¹⁾, Masaharu YOSHIHARA²⁾

1) *Department of Gastroenterology, Matsue Red Cross Hospital*

2) *Health Service Center, Hiroshima University*

The aim of this study was to clarify the usefulness of combined uses of serum pepsinogen (PG) method and *Helicobacter pylori* (*Hp*) antibody value as a screening method for gastric cancer. The evaluation was performed on 5032 people (3497 male, 1535 female, 24~89 y.o., mean age: 51.2 y.o.) who underwent all of PG method, *Hp* antibody value test and endoscopy on the same day. We defined those subjects as positive for PG as those who had levels of PG I lower than 70ng/ml and a PG I/II ratio of less than 3.0. Consequently, all the subjects were classified into 3 groups on the basis of the blood test results in *Hp* antibody and PG method judgments; "A" group is the subjects who had *Hp* antibody (-), PG method (-), "B" group is the subjects who had *Hp* antibody (+), PG method (-), "C" group is the subjects who had PG method (+). Thirty-three cases of gastric cancer subjects were found by the endoscopy performed on the same day with the blood test, of which 27 cases were those classified in the "C" group, 5 cases were in the "B" group, and 1 case was in the *Hp* indeterminate group, and any gastric cancer subject was not found in the "A" group. Gastric cancer detection rate was 2.27% in the "C" group, which was significantly higher than that either in the "A" group (0%) and the "B" group (0.22%). The detection rate of hyperplastic polyp among the subjects was the highest in the "C" group, and 9 cases of gastric adenoma were all found in the "C" group subjects. Peptic ulcer (including the scar) was found in the highest rate among the "B" group subjects. The detection rate of peptic ulcer in "A" group subjects was very low. These results suggest that combined uses of serum PG method and *Hp* antibody are useful for gastric cancer screening. And it is considered that evaluation of the gastric health levels for the subjects may be possible by checking up the presence of *Hp* infection and gastric mucosal atrophy with the blood test.

〔原 著〕

血清ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の‘健康度’ 評価—翌年度以降に発見された胃癌および胃腺腫の検討から—

井上 和彦, 谷 充理¹⁾, 吉原 正治²⁾

1) 松江赤十字病院消化器内科, 2) 広島大学保健管理センター

要 旨

1996年度に血清ペプシノゲン (PG) 法とヘリコバクターピロリ (*Hp*) 抗体価測定を行った人間ドック受診者を対象に翌年度以降に発見された胃癌および胃腺腫の検討を行い, PG法と*Hp*抗体価測定による胃癌スクリーニングの有効性を検討した。*Hp*抗体 (-) PG法 (-) をA群, *Hp*抗体 (+) PG法 (-) をB群, PG法 (+) をC群とグループ分類した。翌年度以降6年間に発見された胃癌はC群で最も頻度が高く2.24% (7/312) であり, 次いでB群の1.05% (6/571) であった。A群260例から発見された胃癌は1例もなかった。C群での胃癌発見率はA群に比し有意に ($p < 0.05$) 高率であった。なお, 胃癌発見時期の比較ではC群は血液検査施行後12~49か月 (平均29.7か月) であり, B群の25~60か月 (平均44.3か月) より有意に ($p < 0.05$) 短かった。胃腺腫は5例発見されたがすべてC群であった。以上より, C群は胃癌, 胃腺腫発生の高危険群であり, 逐年内視鏡検査が必要と考えられた。一方, A群は胃癌, 胃腺腫の低危険群と判断することができると思われた。

キーワード▶ ペプシノゲン法, ヘリコバクターピロリ, 胃癌検診

I はじめに

長い間間接レントゲン検査が胃癌検診の主体を担ってきたが, 胃粘膜萎縮が胃癌発生の高危険群であること, 血清ペプシノゲン (PG) 値測定により胃粘膜萎縮を評価することが可能であることより, PG法が職域検診¹⁾や地域検診²⁾において用いられるようになってきている。また, ヘリコバクターピロリ (*Hp*) は消化性潰瘍のみならず, 胃粘膜萎縮や胃癌発生の強く関与していることが明らかにされてきている。そして, *Hp*未感染者に消化性潰瘍や胃癌が発生することは少ないと考えられている。当院人間ドックでの上部消化管スクリーニングの主体は内視鏡検査であるが, 胃の‘健康度’評価を目的としてPG法, および, *Hp*抗体価測定を導入している。そして, 同日の内視鏡検査との比較検討からは, 血液検査による胃の‘健康度’評価が可能であるとすでに報告している³⁾。本稿では, 1996年度にPG法と*Hp*抗体価測定

を行った受診者の翌年度以降6年間の胃癌, 胃腺腫発見状況を調査し, 血液検査による胃の‘健康度’評価が有用か否かを検討した。

II 対象と方法

1996年度に松江赤十字病院人間ドックにおいてPG法, *Hp*抗体価測定を行った受診者1218例 (男性808例, 女性410例, 30~89歳, 平均52.2歳) を対象とした (図1)。PG値の測定はradioimmunoassayで行い, 判定はMikiの基準値⁴⁾ (PG I \leq 70ng/mlかつI/II比 \leq 3.0を陽性) を用いた。*Hp*抗体価測定はELISA (スマイテスト) で行い, 50U/ml以上を陽性, 30U/ml未満を陰性とした。*Hp*抗体の有無とPG法判定の組み合わせにより, *Hp*抗体 (-) PG法 (-) をA群, *Hp*抗体 (+) PG法 (-) をB群, PG法 (+) をC群とした (表1)。

人間ドック受診時, PG法, *Hp*抗体価測定を行

図 1 : 対象

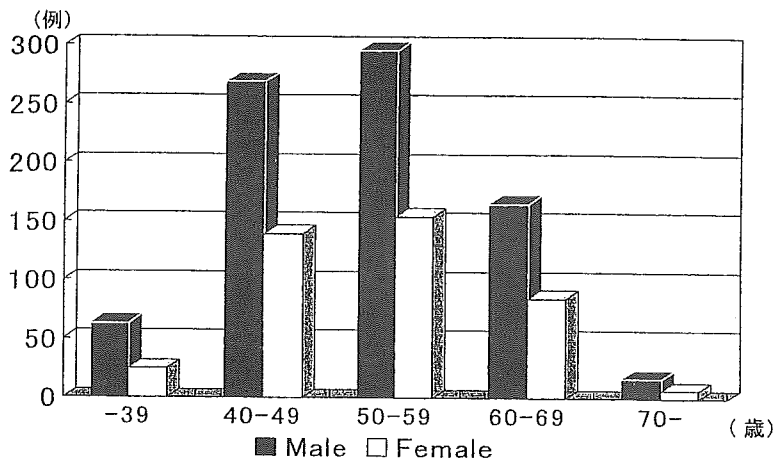


表 1 : 血液検査によるグループ分類

		<i>H.pylori</i> 抗体価	
		(-)	(+)
PG法	(-)	A群	B群
	(+)	C群	

った同じ日の内視鏡検査での胃癌, 胃腺腫について, 各群における頻度を比較検討した。

次いで, 血液検査施行以降2002年度までの6年間の当院における外来受診歴, 入院歴, 人間ドック受診歴, 内視鏡検査所見, 病理検査報告をすべて検索し, 新たに診断された胃癌, 胃腺腫の検討を行った。

統計学的解析には χ^2 検定, Mann-Whitney U testを用いた。

III 成績

1) 各群の占める割合
(図 2) に性別の各群の占める割合を示す。全体

ではA群が21.3% (260例), B群が46.9% (571例), C群が25.6% (312例)であった。なお, *Hp*判定保留PG法陰性が6.2% (75例)あった。

2) 血液検査を行った
1996年度に発見された胃癌, 胃腺腫

松江赤十字病院人間ドックの胃癌スクリーニングのための画像診断は内視鏡検査が大部分を占めており, 1996年度の内視鏡受診率は87.8%であった。

血液検査と同じ日に行った内視鏡検査で発見された胃癌は5例あったが, C群が3例 (0.96%), B群が1例 (0.18%), A群が0例 (0%), *Hp*判定保留PG法陰性が1例であった (表 2)。なお, *Hp*判定保留群の1例は後日の鏡検法, 迅速ウレアーゼテストで*Hp*陽性と診断した。

同日に発見された胃腺腫はC群の1例のみであった。

3) 経過観察で発見された胃癌, 胃腺腫

血液検査施行以後6年間に発見された胃癌13例を (表 3) に示す。症例1-7はC群から, 症例8-13はB群からの発見胃癌である。経過観察発見胃癌例の1996年度の年齢はB群で45-73歳 (平均59.2歳), C群で44-67歳 (平均55.4歳)であった。発見胃癌はすべて早期癌であり, 肉眼型ではIIcが11例と最も多かった。隆起型胃癌2例 (IIa:1例, I:1例)はC群からの発見であった。組織型では分化型が10例 (tub 1:9例, tub 2:1例), 未分化型 (sig) が3例であったが, C群, B群での特徴はなかった。なお, B群での胃癌発

図 2：血液検査による各群の占める割合

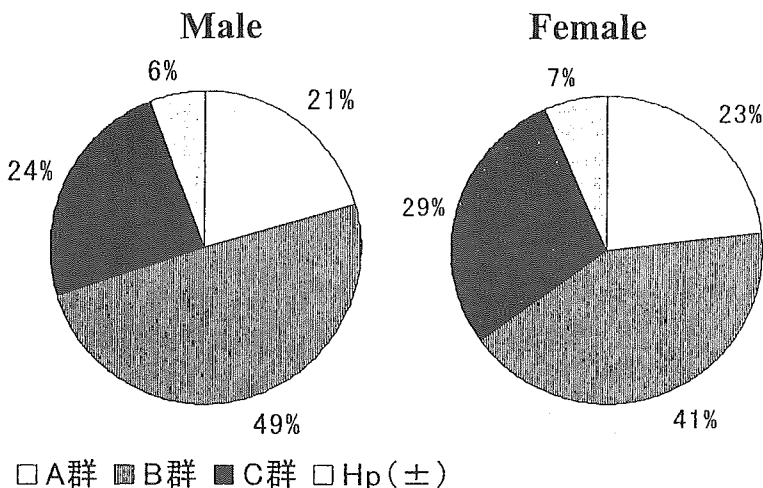


表 2：各群における同日内視鏡発見胃癌の頻度

		<i>H. pylori</i> 抗体価	
		(-)	(+)
PG法	(-)	0%(0/260)	0.18%(1/571)
	(+)	0.96%(3/312)	

H. pylori 抗体価(±):1/75

見例ではPG II高値例が多かった。各群での胃癌発見率はC群で2.24% (7/312) と最も高く、次いでB群の1.05% (6/571) であった。A群260例から発見された胃癌は1例もなかった。C群での胃癌発見率はA群に比し有意に ($p < 0.05$) 高率であった (表4)。

胃癌発見時期の検討では、C群では血液検査施行後12~49か月 (平均29.7か月) であり、B群の25~60か月 (平均44.3か月) より有意に ($p < 0.05$) 短かった (図3)。

血液検査施行以降に発見された胃腺腫は5例あ

ったがすべてC群であった。その発見時期は36~60か月 (平均43か月) であった。A群、B群では1例もなかった (表5)。

IV 考察

Samloff⁷⁾がPG値測定により胃粘膜萎縮を評価できることを報告し、Mikiら⁶⁾が日本人の胃癌において低PG値の重要性を指摘して以来、PG法により胃癌高危険群を拾い上げることが可能なことが示唆され、職域¹¹⁾や地域¹²⁾における胃癌検診に応用され普及してきている。当院人間ドックでの同じ日に行った内視鏡検査を基準とした検討⁸⁾でもPG法 (基準値) のopen type⁹⁾の胃粘膜萎縮、内視鏡発見胃癌に対する精度は良好であった。

*Hp*は1983年にWarrenとMarshall¹⁰⁾により発見されたが、消化性潰瘍の発生に強く関連していることは周知の事実となっており、

*Hp*除菌により潰瘍再発が激減することが明らかにされている。また、その後の多数の研究により、胃粘膜萎縮の発生・進展、胃癌発生にも強く関連していると考えられている。疫学的研究^{11)~13)}から1994年WHOの下部機関であるIARCは「*Hp*は胃癌のdefinite carcinogen」とコメントした¹⁴⁾。また、Watanabeら¹⁵⁾はスナネズミにおける動物実験で*Hp*感染単独で胃癌が発生したと報告し、さらに、Uemuraら¹⁶⁾は*Hp*感染診断を厳密に行った症例を対象として胃癌発生との関連を前向きに長期間大規模試験を行い、*Hp*感染は分化型およ

表3：経過観察で発見された胃癌

症例	年齢	性	PG I (96年度) (ng/ml)	PG II (ng/ml)	I/II	Hp抗体 (U/ml)	肉眼型	組織型	深達度	治療法
1	60	M	69.4	24.8	2.8	208	IIC	tub1	m	EMR
2	55	M	23.4	10.2	2.3	141	IIC	tub1	sm	手術
3	64	M	45.5	17.7	2.6	468	IIC	tub1	m	EMR
4	47	F	52.5	19.7	2.7	544	IIC	sig	m	手術
5	44	M	42.7	20.0	2.1	61	IIC	sig	sm	手術
6	67	M	28.5	17.3	1.6	164	IIC	tub1	m	EMR
7	51	M	23.6	17.4	1.4	416	I	tub1	m	EMR
8	63	M	77.7	8.6	9.0	359	IIC	tub1	m	手術
9	73	M	124	55.8	2.2	1330	IIC	tub1	m	EMR
10	45	M	90.4	19.2	4.7	86	IIC	tub1	m	EMR
11	55	M	76.7	30.6	2.5	970	IIC	tub1	sm	手術
12	62	M	91.3	55.2	1.7	469	IIC	tub2	sm	手術
13	57	M	87.7	32.7	2.7	144	IIC	sig	m	手術

表4：各群における経過観察発見胃癌の頻度

		<i>H.pylori</i> 抗体価	
		(-)	(+)
PG法	(-)	0%(0/260)	1.05%(6/571)
	(+)	2.24%(7/312) *	

H.pylori 抗体価(±): 0%(0/75)

* : p<0.05 (v.s. A群)

び未分化型胃癌の発生に関連していること、腸上皮化生や胃体部胃炎を伴う高度萎縮を呈する感染患者において特にその危険性が高いことを報告するとともに、*Hp*陰性例からは胃癌発生は1例も認められなかったと報告している。

PG法と*Hp*抗体価測定併用による胃癌スクリーニングの有用性について、人間ドック受診者を対象として同日に行った内視鏡検査を基準とした検討を行った結果、C群は胃癌、胃腺腫、過形成性ポリープが高率に認められ、一方、A群から発見された胃癌は1例もなかったことはすでに報告し

ている⁵⁾。本研究ではPG法と*Hp*抗体価測定を行った後6年間に発見された胃癌、胃腺腫について検討した。その結果、C群での胃癌発見率が最も高く、胃癌高危険群であることが明らかになった。次いで、B群であったが、その胃癌発見時期はC群よりも遅かった。一方、A群からは経過観察中にも発見された胃癌は1例もなかった。また、発見された胃腺腫はすべてC群であった。以上、人間ドック受診後の経過観察例の本検討からも血液検査で*Hp*感染・胃粘膜萎縮の有無をチェックすることにより、胃の‘健康度’評価が可能と考えられた。すなわち、C群は胃癌、胃腺腫の高危険群であり、逆に、A群は‘健康的な胃粘膜’をしており、胃癌の低危険群と考えられた。

当院人間ドックにおける上部消化管検査は内視鏡検査と直接レントゲン検査に

費用の差を設けず受診者の選択性としているが、約90%が内視鏡検査を受けている。また、全国的にも施設内検診においては内視鏡で一次スクリーニングを行う施設が増えている。内視鏡による一次スクリーニングは胃癌発見率、早期胃癌率、内視鏡治療率などから有用と考えられる¹⁷⁾が、いくつかの問題点も指摘されている。その一つにマンパワー不足などから検査数に限界があることが挙げられる。その解決方法として検診対象の集約が重要と思われる。PG法受診者を内視鏡検査で経過観察した結果から、PG法陽性者はたとえその

図3：胃癌発見時期

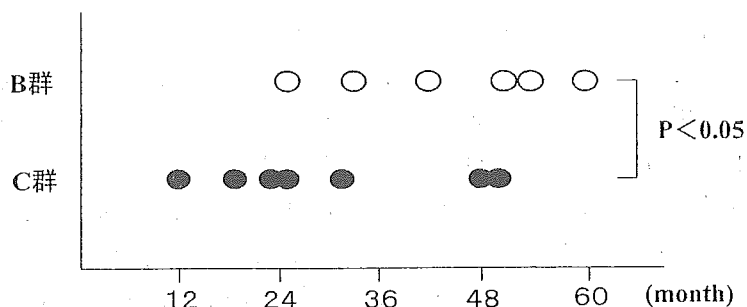


表5：経過観察で発見された胃腺腫

症例	年齢	性	PG I (ng/ml)	PG II (ng/ml)	I/II	Hp抗体 (U/ml)	発見時期 (month)
1	64	M	16.6	18.0	0.9	252	60
2	66	M	22.6	19.1	1.2	479	45
3	73	M	13.2	8.9	1.5	570	38
4	52	M	20.9	19.8	1.1	124	36
5	64	M	56.8	28.4	2.0	40	36

時胃癌が発見されなくともその後も高危険群であり、管理精検が重要なことはすでに報告している¹⁸⁾。Uemuraら¹⁹⁾は病院受診者を対象に前向きに検討した結果、Hp未感染者からは胃癌が発見されなかったと報告しており、また、本検討では人間ドック受診者を対象に経過観察した結果、Hp未感染者と考えられるA群においては胃癌が発見されなかった。したがって、Hp未感染者は胃癌の低危険群と考えられ、Hp未感染を厳密に診断できれば、その後は胃癌検診の対象から除外できる可能性もあろう。一方、胃粘膜萎縮の進展したC群は、経過観察で胃癌が発見された時期(12-49か月)から考えても逐年内視鏡検査が必要になろう。B群からも胃癌が発見されているが、その頻度はC群よりも低く、また、発見時期も遅い結果であり、内視鏡検査は隔年で良いのかもしれない。

このように、胃癌発生の背景胃粘膜を考慮することは内視鏡検診の対象集約にも役立つと考えられる。

以上、PG法とHp抗体価測定との併用は有用と考えられるが、Hp検査費用が追加となり経済的問題点もある。今後、PG法とHp抗体価測定併用による胃癌スクリーニングについて、費用対効果など経済面から検討、および、胃癌死亡減少効果について大規模な疫学的検討が必要である。

V おわりに

PG法とHp抗体価測定を行った経過観察例の検討から、血液検査で胃の‘健康度’評価が可能であり、胃癌の高危険群のみならず、低危険群を明らかにすることもできると考えられた。

今後、胃癌スクリーニングにおける普及が期待される。

文 献

- 1) Miki K, Ichinose M, Ishikawa K., et al: Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer, Jpn J Cancer Res: 1993, 84: 1086-1090.
- 2) 三木一正: 血液による胃検診(胃ドック) - 血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・隔年内視鏡二次精検法の検討 -, 消化器集団検診: 1994, 32 (4): 19-31.
- 3) 吉原正治, 岡井浩治, 春間 賢, 他: 血清ペプシノゲン値による胃癌高危険群の集約効果, 消化器集団検診: 1995, 33 (1): 23-31.

- 4) 吉原正治, 隅井浩治, 春間 賢, 他: ペプシノゲン法を併用した地域胃集検-地域における成績からみた位置付けと応用法-, 消化器集団検診: 1996, 34 (3): 325-330.
- 5) 井上和彦, 谷 充理, 吉原正治: 血清ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の健康度評価-同日に行った内視鏡検査を基準として-, 日本消化器集団検診学会雑誌: 2005, 43 (3): 332-339.
- 6) Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al: The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects, Jpn J Cancer Res: 1989, 80: 111-114.
- 7) Samloff IM: Pepsinogen, pepsins, and pepsin inhibitors, Gastroenterology: 1971, 60: 586-604.
- 8) 井上和彦, 三好栄司, 青木信也, 他: 血清ペプシノゲンのカットオフ値の精度に関する検討-人間ドックにおける内視鏡検査との同時検討から-, 消化器集団検診: 1997, 35 (4): 495-500.
- 9) Kimura K & Takemoto T: An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis, Endoscopy: 1969, 3: 87-97.
- 10) Warren JR & Marshall BJ: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active gastritis, Lancet: 1983, 1: 1273-1275.
- 11) Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al: *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii, N Engl J Med: 1991, 325 (16): 1132-1136.
- 12) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al: *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma, N Engl J Med: 1991, 325 (16): 1127-1131.
- 13) Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al: *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from the prospective investigation, BMJ: 1991, 302 (1): 1302-1305.
- 14) International Agency for Research on Cancer (WHO): Schistosomes, liver, flukes and *Helicobacter pylori*: IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans, IARC Scientific Publ, 61, Lyon, France, 1994, 218-220.
- 15) Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al: *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils, Gastroenterology: 1998, 115 (3): 642-648.
- 16) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer, N Engl J Med: 2001, 345 (11): 784-789.
- 17) 井上和彦, 花ノ木睦巳, 三原 修: 内視鏡による胃癌スクリーニング-EMRで根治可能症例の現状と将来- (Abstract), Gastroenterological Endoscopy: 2003, 45 (suppl. 2): 1555.
- 18) 井上和彦, 真田泰興, 桑田幸央, 他: ペプシノゲン法陽性者の管理精検の重要性-内視鏡検査経過観察例の検討から-, 日本消化器集団検診学会雑誌: 2000, 38 (1): 10-15.

Gastric cancer and gastric adenoma diagnosed in follow-up examinations over 1 year after testing with the pepsinogen method and measurement of the *Helicobacter pylori* value.

Kazuhiko INOUE, Mitsumasa TANI¹⁾, Masaharu YOSHIHARA²⁾

1) *Department of Gastroenterology, Matsue Red Cross Hospital*

2) *Health Service Center, Hiroshima University*

Summary

The aim of this study was to clarify the usefulness of the combined use of the serum pepsinogen (PG) method and the *Helicobacter pylori* (*Hp*) antibody value as a screening method for gastric cancer. The evaluation was performed on 1,218 people (808 male, 410 female, 30~89 years old, mean age 52.2 years) who underwent the PG test and the *Hp* antibody value test from April 1996 to March 1997. We defined those subjects who had levels of PG I lower than 70 ng/ml and a PG I/II ratio of less than 3.0 as positive for PG. Consequently, all subjects were classified into 3 groups on the basis of the blood test results for *Hp* antibody and the PG test: group A consisted of the subjects with negative *Hp* antibody (-) and negative PG (-); group B consisted of the subjects with positive *Hp* antibody (+) and negative PG (-); group C consisted of the subjects who had positive PG (+). There were 260 cases (21.3%) in group A, 571 cases (46.9%) in group B, and 312 cases (25.6%) in group C. There were also 75 cases (6.2%) which were indeterminable in the *Hp* test. We investigated the development of gastric cancer and adenoma after the blood test by reviewing endoscopic files and pathological files dated up to March 2003. Thirteen gastric cancer cases were found in the follow-up examination, of which 7 cases belonged to group C and 6 cases to group B; no gastric cancer case belonged to group A. The detection rate for gastric cancer was 2.24% in group C, 1.05% in group B, 0% in group A. In the follow-up examination, 5 cases of gastric adenoma were found, all in the group C. These results suggest that the combined use of the serum PG method and the *Hp* antibody value test is useful for gastric cancer screening. And we consider that the evaluation of gastric health in the subjects is possible by checking the presence of *Hp* infection and gastric mucosal atrophy with a blood test.

〔原 著〕

糞便中ヘリコバクターピロリ抗原検査は胃検(健)診に応用可能か？ — 同日に行った内視鏡検査およびペプシノゲンの比較より —

井上 和彦, 谷 充理¹⁾, 吉原 正治²⁾

1) 松江赤十字病院内科

2) 広島大学保健管理センター

要 旨

人間ドック受診者94例を対象に糞便中ヘリコバクターピロリ抗原検査 (*HpSA*) を行い, 血清ペプシノゲン値, 上部消化管内視鏡検査と比較検討した。ヘリコバクターピロリ (*Hp*) 除菌後2例を除いた92例の中での*HpSA*陽性率は59.8%であった。内視鏡的胃粘膜萎縮 (除菌後2例, 術後1例, 胃X線検査2例を除く) の検討では, *HpSA*陰性37例はすべてC0, C1であった。一方, *HpSA*陽性52例ではC0, C1が4例 (7.7%), C2, C3が28例 (53.8%), O1, O2が18例 (34.6%), O3, Opが2例 (3.8%) であった。血清ペプシノゲン (PG) 値は*HpSA*陽性例では陰性例に比し, PGIIは有意に高く, I/II比は有意に低かった。*HpSA*陰性例ではPG法陽性例はなかったが, *HpSA*陽性52例のうち17例 (32.7%) がPG法陽性であった。以上より, *HpSA*陰性例は萎縮のない‘健康的な胃粘膜’をしていることが示唆され, *HpSA*は胃検(健)診に応用可能と考えられた。

キーワード 糞便中ヘリコバクターピロリ抗原, ペプシノゲン, 胃癌検診

I はじめに

ヘリコバクターピロリ (*Hp*) は消化性潰瘍のみならず, 胃癌発生と強い関連があることが明らかになってきている。当院人間ドックでは胃の‘健康度’評価, 胃癌高危険群の把握を目的として, 血清ペプシノゲン (PG) 法とともに血清*Hp*抗体価測定を導入している。そして, 同日に行った内視鏡所見を基準とした検討¹⁾, および, 経過観察で発見された胃癌, 胃腺腫の検討²⁾から, PG法と*Hp*抗体価の組み合わせにより, 胃癌高危険群のみならず, 胃疾患低危険群を設定することが可能であることはすでに報告している。*Hp*の非侵襲的検査には, 血清*Hp*抗体, 尿中*Hp*抗体, 糞便中*Hp*抗原 (*HpSA*), 尿素呼気テストがあるが, そのうち, *HpSA*は尿素呼気テストとの比較試験でも良好な精度であることが報告され³⁾⁴⁾, 除菌判定にも有用と考えられている⁵⁾⁶⁾。本稿では人間ド

ック受診者を対象に*HpSA*検査を行い, 同日に行った内視鏡検査, 血清ペプシノゲン値と比較することにより, 胃検(健)診への応用の可能性を検討した。

II 対象と方法

2001. 12. 3~2002. 3. 11の松江赤十字病院1泊2日人間ドック受診者のうち1日目に採便容器を渡し, 2日目に回収できた94例 (回収率: 35.6%) を対象とした。男性60例, 女性34例, 年齢は35歳から74歳, 平均53.1歳であった (図1)。なお, 受診者には検査は無料で行い, 内視鏡所見, 血清ペプシノゲン値と比較検討することを事前に説明し, 了解を得た。

採便した検体は測定まで (2-35日) は-30℃で凍結保存した。*HpSA*の測定原理はポリクローナル抗体を用いた固相サンドイッチ法であり, 吸

図1: 対象

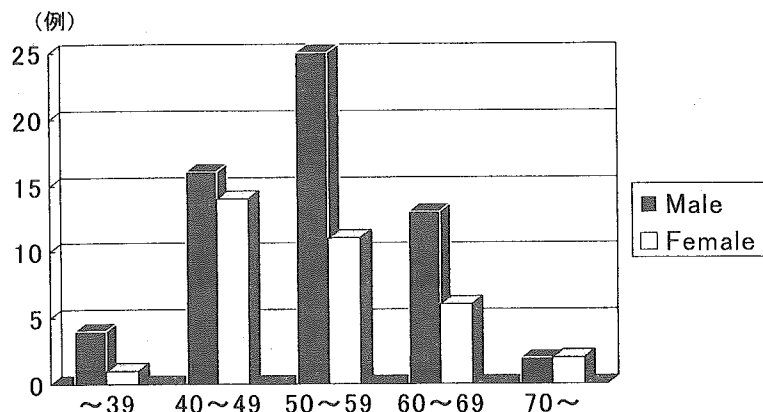
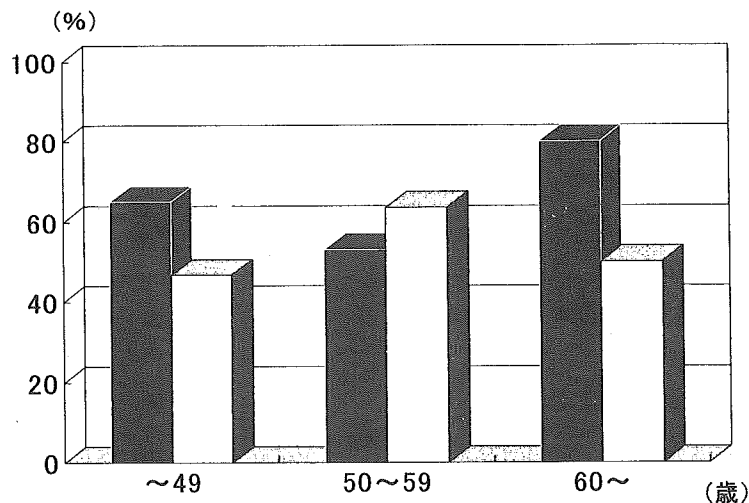


図2: HpSA陽性率(性別・年齢別)



光度測定により $OD < 0.100$ を陰性, $OD \geq 0.120$ を陽性とした。

PG値の測定はenzyme immunoassayで行い, PG法判定にはMikiの基準値 (PG I \leq 70ng/mlかつI/II比 \leq 3.0)⁷⁾を用いた。また, PG I \leq 50ng/mlかつI/II比 \leq 3.0を中等度陽性, PG I \leq 30ng/mlかつI/II比 \leq 2.0を強陽性と亜分類した。

上部消化管内視鏡検査においては内視鏡診断と

ともに内視鏡的胃粘膜萎縮⁸⁾を検討した。

統計学的解析には対応のないt検定, χ^2 検定を用いた。

III 成績

1) HpSA陽性率

Hp除菌後2例を除いた92例の中ではHpSA陽性55例, 陰性37例であり, 判定保留は1例もなかった。HpSA陽性率は59.8%であった。性別・年齢階層別の陽性率を(図2)に示すが, 性別でも年齢階層別にも有意差はなかった。なお, 過去にHp除菌治療を行っていた2例はいずれもHpSA陰性であった。

2) HpSAとPG

HpSA判定別のPG値を(表1)に示す。PG IはHpSA陽性と陰性で差は認めなかったが, PG IIはHpSA陽性例で有意に($p < 0.01$)高く, I/II比はHpSA陽性例で有意に($p < 0.01$)低かった。HpSA判定別のPG法判定を(図3)に示す。HpSA陰性では全例PG法陰性であった。一方, HpSA陽性では52例中17例(32.7%)がPG法陽性であった。そのうち, 4例(7.7%)

が強陽性, 5例(9.6%)が中等度陽性であった。

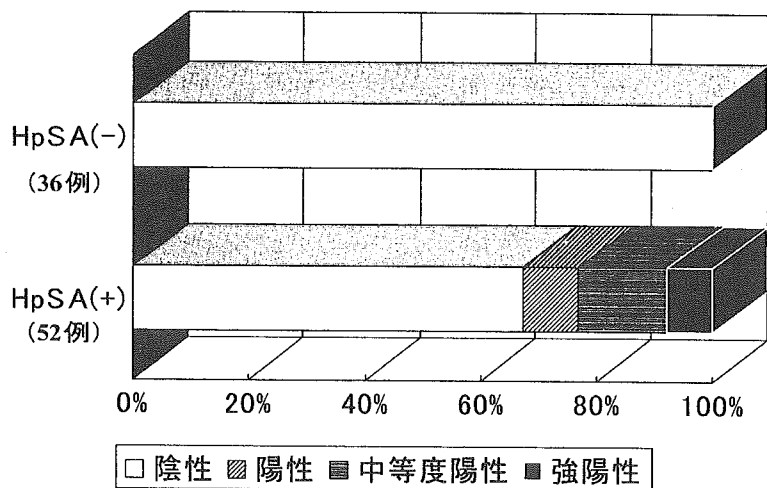
3) HpSAと内視鏡的胃粘膜萎縮

HpSA陰性37例の内視鏡的胃粘膜萎縮は全例C0, C1であった。一方, HpSA陽性例ではC0, C1は4例(7.7%)のみであり, O1以上の萎縮を20例(38.5%)認めた(図4)。HpSA陽性例において, 内視鏡的胃粘膜萎縮別にOD値を検討するとopen typeではclosed typeに比し有意に

表1: HpSAと血清ペプシノゲン値

	HpSA (-) (n=36)	HpSA (+) (n=52)	
ペプシノゲン I	63.8±11.7 ng/ml	65.2±3.6 ng/ml	n.s.
ペプシノゲン II	12.7±2.9 ng/ml	25.1±1.9 ng/ml	p<0.01
I / II 比	5.7±0.2	3.2±0.2	p<0.01

図3: HpSAとペプシノゲン法判定



(p<0.01) 高かった (表2)。

4) HpSAとPG法の組み合わせと上部消化管内視鏡検査

HpSAとPG法判定の組み合わせ別に内視鏡的胃粘膜萎縮を検討すると, HpSA (-) PG法 (-) 36例では全例がC0, C1であった。HpSA (+) PG法 (-) 34例ではC2, C3の軽度胃粘膜萎縮は25例 (73.5%) 認めたが, O1以上の萎縮は5

例 (14.7%) であった。HpSA (+) PG法 (+) 16例では15例 (93.8%) がO1以上の萎縮を呈していた (図5)。

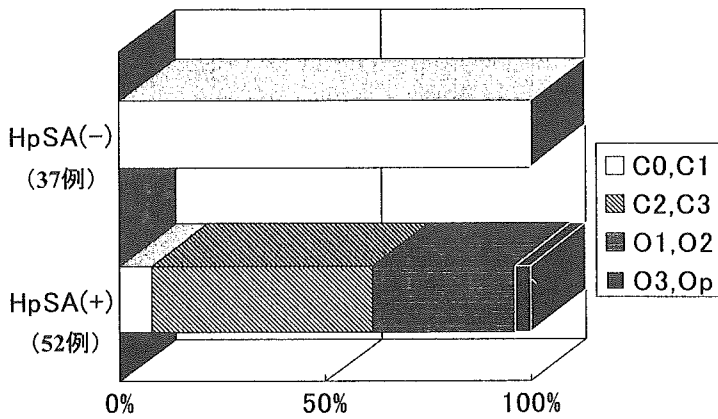
今回の検討では胃癌や胃腺腫は1例も認めなかったが, 胃過形成性ポリープ3例と消化性潰瘍 (癒痕も含む) 12例はすべてHpSA陽性であった。一方, HpSA陰性では逆流性食道炎例が多かった (表3)。

IV 考察

本邦における間接X線検査による胃癌検診は早期胃癌の発見, 胃癌死亡率低下に多大な貢献をしてきた。そして, 久道らの報告⁹⁾¹⁰⁾でも逐年の胃X線検診は胃癌死亡率減少効果を示す相応の証拠があると評価され, 今後の継続が勧奨されている。しかし, 検査

精度, 受診率の低さ・受診者の固定化, 精度管理など問題点も指摘されている。胃癌発生を考えると高度の胃粘膜萎縮は胃癌, 特に分化型胃癌の高危険群であり, また, 1983年に発見されたHpは胃粘膜萎縮, 胃癌発生に強く関連していることが多くの研究により明らかにされている。疫学調査^{11)~13)}のみならず, 動物実験でもHp単独感染で胃癌発生が報告され¹⁴⁾, さらに, Uemuraら¹⁵⁾はHp

図4：HpSAと内視鏡的胃粘膜萎縮



術後胃1例、*H.pylori* 除菌後2例、胃X線2例を除く

表2：HpSA陽性例における内視鏡的胃粘膜萎縮とHpSA：OD値

Closed type (32例)	1.062 ± 0.145	P < 0.01
Open type (20例)	1.909 ± 0.140	

感染を厳密に診断した症例を長期間前向きに検討し、Hpは分化型胃癌，未分化型胃癌いずれの発生にも関与しており，Hp未感染者からの胃癌発生はなかったと報告している。また，当院人間ドックでは胃の‘健康度’評価を目的としてPG法，血清Hp抗体価測定を導入しているが，Hp未感染者と考えられるHp抗体（-）PG法（-）群からは同日の内視鏡検査で発見された胃癌，胃腺腫は1例もなく¹⁾，経過観察においても胃癌，胃腺腫は1例も発見されていない²⁾。したがって，今後の胃癌検診においては胃癌発生の背景胃粘膜を考慮することは検診の効率を上げるためにも重要と考えられる。

問題があることも否定できない。HpSAは一般的に精度が最も高いとされる尿素呼気テストと比較しても精度は良好であり³⁾⁴⁾，Hp除菌判定においても応用可能と報告されている⁵⁾⁶⁾。本報告では人間ドック受診者を対象に内視鏡検査，PGと比較することによりHpSAの検討を行った。その結果，Hp除菌例以外のHp陰性者には内視鏡的胃粘膜萎縮はみられず，PG法もすべて陰性であり‘健康的な’胃粘膜と考えられた。すなわち，HpSAを用いることによりその後の胃癌スクリーニングの対象から除外できる胃疾患の低危険群を高い精度で抽出することができるものと期待される。

HpSA陽性者の中で，胃粘膜萎縮がclosed type

図5：HpSA, ペプシノゲン法判定と内視鏡的胃粘膜萎縮

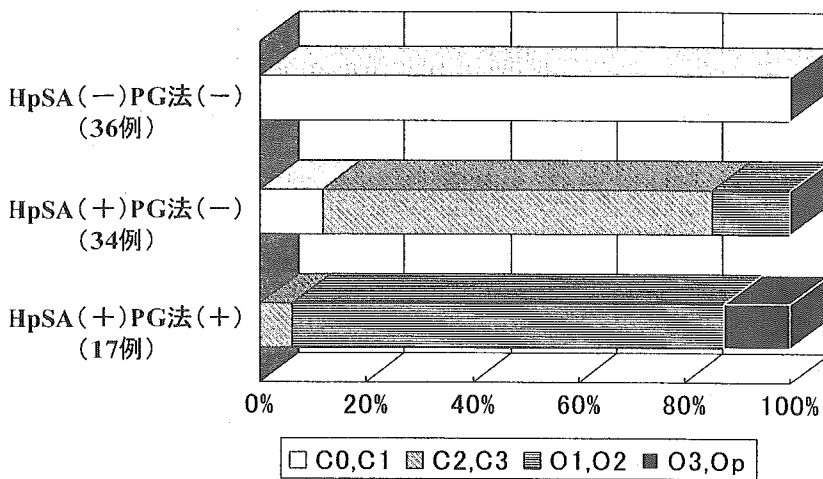


表3：HpSA, ペプシノゲン法判定と内視鏡診断

	消化性 潰瘍	過形成性 ポリープ	胃底腺 ポリープ	逆流性 食道炎
HpSA(-) PG法(-) (36例)	0例	0例	3例	12例
HpSA(+) PG法(-) (35例)	11例	2例	0例	4例
HpSA(+) PG法(+) (17例)	1例	1例	0例	0例

とopen typeでのOD値を比較するとopen typeで有意に高く興味深い。抗原量が多いほど萎縮を進展させるのであろうか。今後の検討で、OD値により胃疾患の頻度が異なることが明らかになることができればスクリーニングにおいてさらに有用となる可能性がある。

さて、今回1泊2日ドック受診者に対して、1

日目に採便容器を渡し2日目に回収したが、回収率が35.6%と低く問題点と考えられた。検診に広く用いる場合には前もって郵送などが必要であり、血清抗体や尿中抗体よりも手間がかかることが予想される。しかし、大腸癌検診においては、免疫学的便潜血検査が広く普及しており、これと同時に採取すれば検診に応用可能である。そのためには免疫学的便潜血検査と同一検体で検査できるように改良することも望まれる。

Hp検査による胃癌検診は、久道の報告¹⁰⁾では胃癌死亡率抑制に対する有効性は示されていない。これは、Hp感染率の高さやきちんとした疫学的検討がなされていないためと考えられる。本邦におけるHp感染率は現在50%程

度であるが、今後低下することが予測されており、実際現在でも30歳代以下の世代での感染率はかなり低くなっている。動物実験や臨床成績からHp感染と胃癌発生の関連は明らかになっており、将来においてはHp感染者のみ画像診断による胃癌検診を行う方法が成り立つ可能性もあると思われる。そのためには、今後検診の立場から大規模調

査を行い、*Hp*検査を用いることにより胃癌死亡抑制効果があることを示す必要がある。

*Hp*除菌による胃癌発生抑制効果が期待されており¹⁶⁾、今後更なる大規模研究が必要であるが、検診の場で*Hp*SAを用いて*Hp*感染者を厳密に抽出し、若い世代で除菌治療を行えば、胃癌の1.5次予防に役立つ可能性も期待される。

V おわりに

今後の胃検（健）診において背景胃粘膜の把握は重要であり、PG法により胃粘膜萎縮を拾い上げるとともに*Hp*検査を併用すれば、胃癌の高危険群のみならず胃疾患の低危険群も明らかにすることができる。*Hp*SAは精度の良好な検査法であり、その利用法の工夫により検診への応用も可能と考えられる。背景胃粘膜を理解した上で精度の良好な画像診断を行うことにより効率の良い胃検（健）診とすることができる。

文 献

- 1) 井上和彦, 谷 充理, 吉原正治: 血清ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の‘健康度’評価—同日に行った内視鏡検査を基準として—, 日本消化器集団検診学会雑誌, 2005, 43 (3): 332-339.
- 2) 井上和彦, 谷 充理, 吉原正治: 血清ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の‘健康度’評価—翌年度以降に発見された胃癌および胃腺腫の検討から—, 日本消化器集団検診学会雑誌, 2005, 43 (4): 441-447.
- 3) Trevisani L, Sartori S, Galvani F, et al: Evaluation of a new enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in faeces: a prospective pilot study. Am J Gastroenterol, 1999, 94 (7): 1830-1833.
- 4) Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, et al: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. European study group. Lancet 1999, 354 (9172): 30-33.
- 5) Okada T, Yamaguchi T, Koyama H, etc: Evaluation of *Helicobacter pylori* stool antigen test for monitoring eradication therapy. Am J Gastroenterol, 2002, 97 (3): 594-599.
- 6) Vaira D, Vakil N, Menegatti M, etc: The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. Annals of Internal Medicine, 2002, 136 (4): 280-287.
- 7) Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al: The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects, Jpn J Cancer Res: 1989, 80: 111-114.
- 8) Kimura K & Takemoto T: An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis, Endoscopy: 1969, 3: 87-97.
- 9) 久道茂: がん検診の有効性評価に関する研究班 (主任研究者: 久道茂) 報告書, 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 1998
- 10) 久道茂: 新たながん検診手法の有効性評価報告書 (主任研究者: 久道茂), 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 2001
- 11) Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al: *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii, N Engl J Med: 1991, 325 (16): 1132-1136.
- 12) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al: *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma, N Engl J Med: 1991, 325 (16): 1127-1131.
- 13) Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al: *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from the prospective investigation, BMJ: 1991, 302 (1): 1302-

- 1305.
- 14) Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al: *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils, *Gastroenterology*: 1998, 115 (3) : 642-648.
- 15) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer, *N Engl J Med* : 2001, 345 (11) : 784-789.
- 16) Uemura N, Mukai T, Okamoto S, et al: Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* : 1997, 6 : 639-642.

Investigation of *Helicobacter pylori* stool antigen test in comparison with gastric endoscopy and serum pepsinogens

Kazuhiko INOUE, Mitsumasa TANI¹⁾, Masaharu YOSHIHARA²⁾

1) *Gastroenterology of Matsue Red Cross Hospital*

2) *Health Center of Hiroshima University*

Summary

We investigated the *Helicobacter pylori* stool antigen (*HpSA*) test in comparison with gastric endoscopy and serum pepsinogens (PGs). Ninety-four people (60 males and 34 females; mean age 53.1 y.o., range 35-74 y.o.) were recruited in human dry dock of Matsue Red Cross Hospital. The stool antigen test was performed using the *HpSA* ELISA (Premier Platinum *HpSA*, Meridian Diagnostics). According to manufacture's instructions, an absorbance at 450/630 nm of <0.100 and \geq 0.120 was defined as negative and positive, respectively. Serum pepsinogens were measured by enzyme immunoassay. We defined those subjects as positive for PG as those who had levels of PG I lower than 70ng/ml and a PG I/II ratio of less than 3.0. The *HpSA* positive rate in 92 cases except 2 cases after *Helicobacter Pylori* (*Hp*) eradication was 59.8%. Two cases after eradication were both *HpSA* negative. In 37 *HpSA* negative cases, endoscopical atrophic pattern were all C0 & C1. On the other hand, in 52 *HpSA* positive cases, endoscopical atrophic pattern were C0 & C1 in 4 cases (7.7%), C2 & C3 in 28 cases (53.8%), O1 & O2 in 18 cases (34.6%), and O3 & Op in 2 cases (3.8%). PG II level was higher in *HpSA* positive than in *HpSA* negative, significantly ($p < 0.01$). PG I/II ratio was lower in *HpSA* positive than in *HpSA* negative, significantly ($p < 0.01$). There was no PG method positive case in 37 *HpSA* negative cases, but 17 cases (32.7%) were PG method positive in 52 *HpSA* positive cases. In conclusion, gastric mucosa of *HpSA* negative cases was healthy without gastric atrophy, and *HpSA* test may be useful for screening of gastric cancer.