

CYP2C19 の各遺伝子多型と萎縮性胃炎について検討したところ、IL-1B-511 の遺伝子多型検査が、PG法と同様にHp感染によって胃粘膜萎縮が進行しやすい症例を事前に予測でき、この検査をPG法に併用することにより胃がんのさらなる高危険群選定に有用な検査となる可能性が示唆された。しかしながら、今回の結果では、IL-1B と CYP2C19 の各遺伝子多型検査の併用についてさらなる検討が必要と考えられた。今後の課題として、IL-1B ならびに CYP2C19 の各遺伝子多型の相異が、実際にヒトの胃粘膜で酸分泌抑制の差として影響しているか検討する余地があると考ええる。また、この他に宿主因子や環境因子などとの関連性も含めてさらに検討する必要があると考ええる。最後に、多くの炎症性サイトカイン遺伝子多型による情報を収集し、種々の炎症性サイトカインの遺伝子多型検査を組み合わせることは、胃がんの高危険群の選定精度を向上させるために重要と考ええる。また、このような検査がさらなる胃がんの高危険群を選定に役立つことを期待したい。

#### D. 結論

IL-1B-511 の遺伝子多型検査が、PG法と同様にHp感染によって胃粘膜萎縮が進行しやすい症例を事前に予測でき、この検査をPG法に併用することにより胃がんのさらなる高危険群選定に有用な検査となる可能性が示唆された。

#### 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

- 1) 由良明彦：胃がん検診における高危険群の選定について—interleukin-1 beta(IL-1β)遺伝子多型の血清 pepsinogen に与える影響からの検討—。日本がん検診・診断学会誌。13 (2): 157-162, 2006

##### 1. 学会発表

- 1) 由良明彦, 他：胃がん検診における血清 pepsinogen 測定法の利用と限界。第 77 回日本産業衛生学会, 仙台, 2006.5
- 2) 由良明彦, 濱島ちさと：胃がん検診における血清ペプシノゲン法の受診別発見胃がんの特性および間接 X 線撮影法との併用の在り方について。第 79 回 日本消化器集団検診学会関東地方会, 仙台, 2006.5

- 3) 由良明彦：胃がん検診における高危険群の選定について—interleukin-1beta 遺伝子多型の血清 pepsinogen に与える影響からの検討—。第 45 回日本消化器集団検診学会総会, 名古屋, 2005.6
- 4) 由良明彦：血清 pepsinogen 測定法に遺伝子検査を加味した胃がん検診における高危険群の選定。第 45 回日本消化器集団検診学会総会, 名古屋, 2005.6
- 5) 由良明彦, 濱島ちさと：胃がん検診における血清 pepsinogen 測定法の対策と限界。日本消化器関連学会週間 (DDW-Japan 2006), 札幌, 2006.10
- 6) 由良明彦：Helicobacter pylori 感染が血清脂質に及ぼす影響について。平成 18 年度 通信医学会年次大会, 福岡, 2006.10
- 7) 由良明彦, 他：Helicobacter pylori 感染における血清 pepsinogen 測定法判陽性群の酸化ストレスの変動について。第 27 回日本臨床薬理学会, 東京, 2006.11

#### 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

## IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
三木一正	ペプシノゲン	河合忠	基準値と異常値の間-その判定と対策	中外医学社	東京	2006	420-422
三木一正	ペプシノゲン	中井利明 他	検査値のみかた	中外医学社	東京	2006	48-50
三木一正	ペプシノゲン	和田攻 他	臨床検査ガイド 2007~2008	文光堂	東京	2006	111-113
濱島ちさと	Principles of oncology	日本臨床腫 瘍学会編	新臨床腫瘍学 -がん薬物療法専門 医のために-	南江堂	東京	2006	141-162

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miki K, et al	Effect of <i>Bifidobacterium bifidum</i> fermented milk on <i>Helicobacter pylori</i> and serum pepsinogen levels in humans	J Dairy Sci	8	In press	2007
Urita Y, Miki K, et al	Ten second endoscopic breath test using a 20-mg dose of <sup>13</sup> C-urea to detect <i>Helicobacter pylori</i> infection	Hepato-Gastroenterology		In press	2007
Urita Y, Miki K, et al	Endoscopic <sup>13</sup> C-urea breath test for detection of <i>Helicobacter pylori</i> infection after partial gastrectomy	Hepato-Gastroenterology		In press	2007
Miki K, et al	Using serum pepsinogens wisely in a clinical practice	J Dig Dis	8	8-14	2007
Urita Y, Miki K, et al	Salivary gland scintigraphy in gastro-esophageal reflux disease	Inflammo-pharmacology	15	1-5	2007
Hirano N, Miki K, et al	Down regulation of gastric and intestinal phenotypic expression in Epstein-Barr virus-associated stomach cancers	Histol Histopathol	22	641-649	2007

Fujimoto A, Miki K, et al	Significance of lymphatic invasion on regional lymph node metastasis in early gastric cancer using LYVE-1 immunohistochemical analysis	Am J Clin Pathol	127	82-88	2007
Miki K	Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method	Gastric Cancer	9	245-253	2006
Fujishiro M, Ichinose M, Miki K, et al	Correlation of serum pepsinogens and gross appearances combined with histology in early gastric cancer	J Exp Clin Cancer Res	25	207-212	2006
Urita Y, Miki K, et al	Hydrogen and methane gases are frequently detected in the stomach	World J Gastroenterol	21	3088-3091	2006
Urita Y, Miki K, et al	High incidence of fermentation in the digestive tract in patients with reflux oesophagitis	Eur J Gastroenterol Hepatol	18	531-535	2006
Urita Y, Miki K, et al	Seventy-five gram glucose tolerance test to assess carbohydrate malabsorption and small bowel bacterial overgrowth	World J Gastroenterol	21	3092-3095	2006
伊藤史子、渡邊能行、三木一正	地域住民を対象とした2段階ペプシノゲン法胃がん検診の死亡減少効果の検討	日本がん検診・診断学会誌	14	156-160	2007
三木一正	ペプシノゲン法による胃がんスクリーニングと内視鏡検査	横浜消化器内視鏡医会報	11	24-27	2007
三木一正、他	ルミパルスPresto II (全自動化学発光酵素免疫測定システム)を用いたペプシノゲン I, ペプシノゲン II 測定試薬の基礎的検討	医学と薬学	56	889-896	2006
三木一正	萎縮性胃炎と消化吸収	日本医事新報	4308	89	2006
三木一正、他	ペプシノゲン	最新 臨床検査のA B C	135	134	2006
三木一正	胃がんスクリーニングの最前線	医療	60	287-292	2006
Enomoto S, Fujishiro M, Ichinose M, et al	Combination method for endoscopic hemostasis using high-frequency hemostatic forceps and an endoscope with a water-jet system during endoscopic submucosal dissection	Endoscopy		In press	2007

Maekita T, Ichinose M, et al	High levels of aberrant DNA methylation in <i>Helicobacter pylori</i> -infected gastric mucosae, and its possible association with gastric cancer risk	Clin Cancer Res	12	989-995	2006
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Endoscopic submucosal dissection for rectal neoplasia	Endoscopy	38	493-497	2006
Miyamoto M, Ichinose M, et al	A case of nonparasitic solitary giant hepatic cyst causing obstructive jaundice successfully treated with monoethanolamine oleate	Internal Medicine	45	621-625	2006
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Endoscopic submucosal dissection of esophageal squamous cell neoplasms	Clin Gastroenterol Hepatol	4	688-694	2006
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Safety of argon plasma coagulation for hemostasis during endoscopic mucosal resection	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	16	137-140	2006
Yoshimura N, Ichinose M, et al	Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese men: a case control study	Modern Rheumatology	16	24-29	2006
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms	Endoscopy	38	1001-1006	2006
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Submucosal injection of normal saline may prevent tissue damage from argon plasma coagulation: an experimental study using resected porcine esophagus, stomach, and colon	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	16	307-311	2006
Kondo T, Watanabe Y, et al	Lung cancer mortality and body mass index in a Japanese cohort: findings from the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study)	Cancer Causes and Control		In press	2007
Kubo T, Watanabe Y, et al	Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: Findings from the Japan Collaborating Cohort Study	Am J Epidemiol	164	549-555	2006
渡邊能行、他	文献レビューによる胃がん・大腸がん 検診の受診率向上対策	Proceed of the Society for Clinl and Biolog Res	26	28-34	2006

Yoshihara M, Watanabe Y, et al	Reduction in gastric cancer mortality by screening based on serum pepsinogen concentration. A case- control study	Scand J Gastroenterology	42	1-5	2007
Sasao S, Yoshihara M	Clinicopathologic and genetic characteristics of gastric cancer in young male and female patients	Oncol Rep	16	11-15	2006
Ueda H, Yoshihara M	Development of a novel method to detect Helicobacter pylori cagA genotype from paraffin- embedded materials: comparison between patients with duodenal ulcer and gastric cancer in young Japanese	Digestion	73	47-53	2006
日山 亨, 吉原正治	上部消化管内視鏡検診の現状および受診者側の期待度 - 内視鏡検診の標準的方法の策定に向けて-	日消がん検診誌	44	406-416	2006
Hamashima C, Sobue T, et al	Comparison of observed and expected numbers of detected cancers in the research center for cancer	Jpn J Clin Oncol	36	301-308	2006
濱島ちさと	がん検診におけるインフォームド・コンセントの改善—国立がんセンターがん予防検診・研究センターの経験を踏まえて—	日本がん検診・診断学会誌	13	183-192	2006
濱島ちさと, 他	高濃度バリウムによる胃X線検査に関する研究の批判的吟味	日本がん検診・診断学会誌	13	123-134	2006
濱島ちさと	がん検診の現状と展望	総合臨床	55	1416-1422	2006
深尾彰、濱島ちさと、他	有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン	癌と化学療法	33	1183-1197	2006
Fujishiro M	Management of bleeding concerning endoscopic submucosal dissection with the flex knife or stomach neoplasm	Dig Endosc	18	S119-S122	2006
Fujishiro M	Endoscopic submucosal dissection for stomach neoplasms	World J Gastroenterol	12	5108-5112	2006
Kamada T, Inoue K, et al	Nodular gastritis and gastric cancer	Dig Endosc	18	79-83	2006
井上和彦	背景胃粘膜からみた胃がん高危険群と低危険群の設定と効果的な胃がん検診	消化器科	43	104-109	2006

井上和彦	消化器症状とストレス緩和	総合臨牀	55	2177-2179	2006
由良明彦	胃がん検診における高危険群の選定について—interleukin-1 beta(IL-1β)遺伝子多型の血清pepsinogenに与える影響からの検討—	日本がん検診誌	13	157-162	2006
鵜浦雅志, 他	石川県羽咋市のペプシノゲン検査を併用した胃がん検診成績	日消がん検診誌	44	459-464	2006

## V. 研究成果の刊行物・別刷



## 11

## ペプシノゲン

## 異常値を示す病態・疾患

## ペプシノゲンが異常値を示す疾患

## 1. ペプシノゲンIが増加する疾患

十二指腸潰瘍, 胃・十二指腸併存潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 腎不全, 出血性びらん・潰瘍 (急性胃粘膜性病変), 薬剤 (PPI) 服用後, *H. pylori* 菌陽性

## 2. ペプシノゲンIIが増加する疾患

十二指腸潰瘍, 胃・十二指腸併存潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 腎不全, 出血性びらん・潰瘍 (急性胃粘膜性病変), 薬剤 (PPI) 服用後, Brunner 腺腫, *H. pylori* 菌陽性

## 3. ペプシノゲンIが低下する疾患

悪性貧血 (A 型胃炎), 萎縮性胃炎, 胃腺腫, 胃癌, 切除胃

## 4. ペプシノゲンIIが低下する疾患

萎縮性胃炎, 切除胃, 胃腺腫, 胃癌

胃粘膜内で産生されるペプシノゲンの血中に流入する機序は不明であるが, その 1% は血中に流入し, 99% が胃内腔に分泌される。血清ペプシノゲン I および II 値は, 主に胃粘膜内主細胞量を反映する。血中ペプシノゲンの排泄は腎からなされるが, 代謝機序の詳細は不明である。健常者ではペプシノゲンの I のみ尿中に認められる。異常高値を示す場合は, 胃粘膜内での産生が増加しているか, 腎からの排泄が減少しているかであり, 異常低値を示す場合は, 胃粘膜内での産生減少か, 胃切除後などの胃粘膜量そのものの減少である。

血清ペプシノゲン I/II 比は内視鏡的胃酸分泌機能検査法であるコンゴーレッド法による腺境界分類でみた胃粘膜萎縮の拡がりとその程度を反映することから, いわゆる“血清学的生検; serologic biopsy”として, また, 最大酸分泌量 (MAO) と相関することから, 無胃管胃分泌機能検査として使用できる。最近では, 胃粘膜の炎症の指標としての臨床的使用法が注目されており, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌判定, 急性胃粘膜病変 (AGML) の血清学的診断として使用できる。

すなわち, 血清ペプシノゲン検査は, ① 胃粘膜萎縮の有無判定, ② 胃分泌機能検査, ③ 胃粘膜の炎症の有無の判定, および ④ 消化性潰瘍の再発性・難治性の危険率の有無, などを調べる目的で測定される。

胃粘膜萎縮あり (陽性) と判定するカットオフ値は基準値 (I 値  $70 \mu\text{g/l}$  以下かつ I/II 比 3 以下) である。高度萎縮 (強陽性; I 値  $30 \mu\text{g/l}$  以下かつ I/II 比 2 以下), 陽性, 偽陽性 (I 値  $40 \mu\text{g/l}$  以下または I/II 比 2.5 以下) および陰性の胃癌随伴の確率は, およそ, それぞれ 2%, 1%, 0.1% および 0.01% である。内視鏡をコールドスタンダード (絶対基準) としたペプシノゲン法の胃癌発見精度 ( $n=11,707$ ) は, 陽性率 30% で, 感度 80%, 特異度 70%, 陽性反応的中度 1.5% および胃癌発見率 (数) 0.44 (51) である。どのカットオフ値を用いてもペプシノゲン法は, すでに胃癌一次スクリーニング法として, その有用性が確立されている間接 X 線より, さらに精度が優れており, 今後, 積極的に胃検 (健) 診に取り入れていくべきである (表 1)。また, 最近, ペプシノゲン法による胃癌発見の報告は急増している ( $n=125,929$  人, 陽性率 21% で胃癌発見

表 1 内視鏡をゴールドスタンダード (絶対基準) とした胃癌発見率 (感度) の比較

カットオフ値	陽性率	ペプシノゲン法	間接 X 線法
基準値 (陽性値) (I 値 70 以下かつ I/II 比 3 以下)	40%	0.84%	0.49%
中等度陽性値 (I 値 50 以下かつ I/II 比 3 以下)	28%	0.70%	0.37%
強陽性値 (I 値 30 以下かつ I/II 比 2 以下)	14%	0.48%	0.27%

西澤 (1995~97): 50 歳以上, 男性, 無作為化制御試験 ( $n=2,724$ )

率 (数) 0.14% (174 人)]. 人間ドック (健診) でのペプシノゲン法の位置づけが提唱され (図 1), 年ごとにペプシノゲン法の使用件数が増加している (1997 年からは足立区で, 1999 年からは東京都でペプシノゲン法が採用されている).

血清ペプシノゲン値から疾患の存在診断はできないが, 低値群では萎縮性胃炎, 胃腺腫, 悪性貧血 (A 型胃炎), 胃癌, 切除胃など, 高値群では胃潰瘍, 急性胃粘膜病変 (AGML), 十二指腸潰瘍 (再発性・難治性消化性潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群), 腎不全, 腎機能障害 (クレアチニン値が 3 mg/dl 以上), プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 服用, *H. pylori* 陽性, などを強く推定することができる.

AGML, PPI 服用時, 腎機能障害などではペプシノゲン I・II 値ともに 2~3 倍高値を示す. AGML の治療後, PPI 服用中止後, 腎機能障害回復後, 1~2 ヶ月後には前値に復する. *H. pylori* 陽性時は陰性時より, I・II 値ともに有意に高値を示す. 除菌により, *H. pylori* 抗体価よりも早期に (除菌治療終了直後から) 有意に正常値に復するので, *H. pylori* 除菌判定に有用であり, 他の判定法と比べ安価 (測定料 1,000 円以下), 簡便のために, 今後ますます小児・老人などにも広く使用されると思われる.

#### 誤差とその要因

##### ■ 測定キットによる差異

現在, RIA 法 (ダイナボット) と EIA 法 (和光純薬, 他 4 社) と ELISA 法 (アズウェル他 2 社) およびラテックス法 (三和化学研究所, 他 2 社) の 4 種類の測定系によるキットが市販されており, 最初に市販され

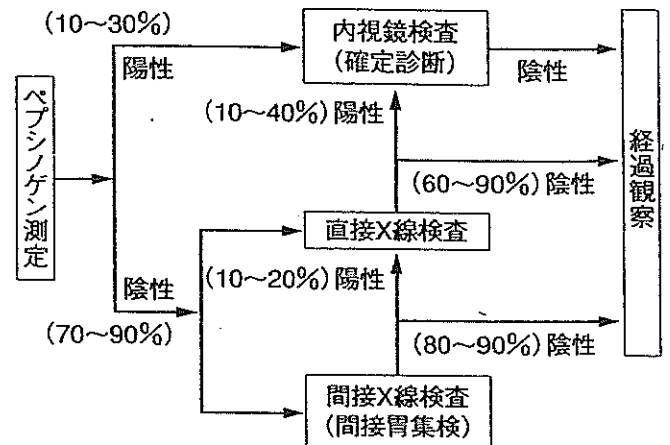


図 1 人間ドック (健診) でのペプシノゲン法の位置づけ

た RIA 法を絶対基準として各社の測定キットとの相関を検討してみると, 相関係数 ( $\gamma$ ) は, いずれも 0.9 以上ではあるが数%のバラツキが存在する. その誤差はペプシノゲン I よりも II で大きい傾向にある. また, 各測定キットともに測定間誤差および測定内誤差は数%以内であり, 再現性および稀釈曲線も良好である. 検体測定時間は各測定キットで異なり, それぞれ 10 分~3 時間である (現在, 12 社より 15 種類の測定キットが市販されている).

##### ■ 検体取り扱い上の注意

血清, 血漿いずれでも測定可能である. 検体は 4°C で保存すれば 1 週間は安定である. 室温 (25°C) でも 3 日間, -20°C の冷凍保存では数時間安定である. 必要検体量は 0.1 ml である.

#### 生理的変動

ペプシノゲン値は日内変動, 日差変動はほとんど認めない. また季節変動もない. 食事内容や運動による

影響も特にみられないとされている (しかし, 10%以内程度の変動はみられる). 内因性および外因性ガストリン (またはインスリン, セクレチンなどの消化管ホルモン) の刺激による変動はみられる。

#### 年齢・種による変動と基準値

ペプシノゲン値は性差および人種差などはほとんど認めない。

ペプシノゲン I 値は 20~70 歳まで, ほぼ横ばいである。基準値 (95%信頼限界) および平均値は, それぞれ 15~100 および 49.1 ( $\mu\text{g/l}$ ) である。

ペプシノゲン II 値は加齢とともに 10 から 20 へと漸増傾向を示し, 基準値 (95%信頼限界) および平均値は, それぞれ 3~40 および 14.6 ( $\mu\text{g/l}$ ) である。

ペプシノゲン I/II 比は加齢とともに 20 歳代の 7.0 から 60 歳代の 3.0 へと段階的に, 有意に低値を示す。基準値 (95%信頼限界) および平均値は, それぞれ 1~9 および 4.8 である。

#### 境界値

##### ■ 境界値のよみ方

ペプシノゲン I 値の基準限界が 100 ( $\mu\text{g/l}$ ) とされている。80 ( $\mu\text{g/l}$ ) 以上では高酸分泌で, 消化性潰瘍の確率が高い (約 80% に活動性の潰瘍ないし潰瘍瘢痕が認められる)。胃潰瘍では十二指腸潰瘍より境界値を示すことが多い。Brunner 腺腫もやや高値の境界値を示す。

ペプシノゲン II 値の基準限界が, 40 ( $\mu\text{g/l}$ ) とされている。30 ( $\mu\text{g/l}$ ) 以上では消化性潰瘍や高度萎縮性胃炎 (および胃腺腫・胃癌) の確率が高い。十二指腸潰瘍では I 値および I/II 比も高値を示すのに対して, 胃潰瘍では I 値はやや高値を示し, I/II 比は低値を示すことが多い。高度萎縮性胃炎; いわゆる B 型胃炎 (および胃腺腫, 胃癌) では I 値も低値を示し, I/II 比も 3.0 以下の低値を示す。いわゆる A 型胃炎 (体部腺の萎縮を示す。悪性貧血にみられる自己免疫性胃炎) では I 値が 10 ( $\mu\text{g/l}$ ) 以下の低値を示し, I/II 比が 1.0 以下を示す。I 値および II 値ともにやや高値を示した場合は表層性胃炎 (びらん性胃炎) を, また I 値

および II 値ともにやや低値を示した場合は肝硬変や糖尿病などの代謝性疾患に随伴した萎縮性胃炎を想定する。

##### ■ 境界値の対策

###### a) 再検の適切な時期

I 値のみでなく, II 値も測定し, I/II 比を算出する。早期空腹時採血を確認する。検査前の患者の状況, 検体保存, 検体ミス (検体の取り違えミス), 検査法の違いの有無, などを確認する。検体の取り扱いなどに問題のあった場合, 直ちに再検査すべきである。

###### b) 組み合わせて行うべき検査

血清ガストリン値や血清ヘリコバクター抗体価などは組み合わせて行うと診断上の参考となる。また, 便潜血検査, 検尿, 血液生化学検査などの一般検査も組み合わせて行うべきである。確定診断には上部消化管 X 線および内視鏡検査, US (超音波検査), IVP, レノグラム, CT などを行う。

###### c) 生活指導・治療

定期的に健 (検) 診を受診し, 疾病の早期発見, 早期治療を心がける。

ペプシノゲン値が異常値を認めた場合は, 可能な限り, 無症状でも, できるだけ早めに上部消化管内視鏡検査を受けるように指導する。病変を発見した時は直ちに治療をする。消化性潰瘍では内服薬 ( $\text{H}_2$  ブロッカーや PPI など) の投与も開始する。再発・難治性測定性潰瘍では *H. pylori* 菌の除菌治療を行う。胃腺腫・早期胃癌 (特に 2 cm 以内の大きさの分化型腺癌) では EMR (内視鏡的粘膜切除術) を第一選択として行う。進行胃癌では手術療法が第一選択となる。他に, 免疫療法, 温熱療法, 化学療法, 放射線療法などを組み合わせる。

最終的に慢性萎縮性胃炎のみと診断された場合でもペプシノゲン値異常値の場合は, 無症状でも上部消化管内視鏡検査を 1~2 年に 1 回の間隔で受診するように指導する。また, ペプシノゲン値が正常の場合では, 上部内視鏡検査の受診間隔は 5~10 年 (特に *H. pylori* 抗体価陰性の場合) に 1 回を目安として健 (検) 診の受診を勧奨する。

<三木一正>

# 14. ペプシノゲン

## 基準値

	範囲 (平均値)	測定法	検査機関
ペプシノゲン I (PG I)	15~100 $\mu\text{g/l}$ (49.1 $\mu\text{g/l}$ )	RIA 法* EIA 法** テラックス法***	BML, SRL, MBC, シオノギ, FALCO
ペプシノゲン II (PG II)	3~40 $\mu\text{g/l}$ (14.6 $\mu\text{g/l}$ )	RIA 法* EIA 法** テラックス法***	BML, SRL, MBC, シオノギ, FALCO
ペプシノゲン I/II 比	1~9 (4.8)	RIA 法* EIA 法** テラックス法***	BML, SRL, MBC, シオノギ, FALCO

\*ペプシノゲン I, II の値の測定はペプシノゲン I, II RIA ビーズキット (アボットジャパン社製)

\*\*和光純薬社製, 栄研化学社製, 国際試薬社製, カイノス社製, アズウェル社製, 極東製薬社製, 協和メディクス社製, アボットジャパン社製, 富士レビオ社製

\*\*\*三和化学研究所社製, ヤトロン社製, シマ研究所製

## 生理的変動

- ①患者の前処置: 食事はほとんど影響しないので, 採血は空腹時でなくてもよい。日差変動・季節変動・人種差などほとんど認められない。
- ②異常となる薬物: プロトンポンプインヒビター (PPI) 服用後には, PG I および II 値ともに服用前値の 2~3 倍高値となるが, 服用中止後 1~2 カ月後には前値に復する。
- ③切除胃: PG I および II 値ともに低値となり, 胃全摘では両値ともにほぼ 0 とな

る。

- ④腎機能障害: クレアチン 3 mg/dl 以上では PG I および II 値ともに高値となる。

## 検体採取条件

血清, 血漿いずれも検体として使用でき, 血清は室温 (25°C) 3 日間, 冷蔵庫 (4°C) 7 日間保存後安定であり, -20°C 冷凍保存では数年間安定である。

## どういう検査か

血清ペプシノゲン I および II 値は, 主に胃

粘膜内主細胞量を反映する。血中ペプシノゲンの排泄は腎からなされるが、代謝機序の詳細は不明である。健常人ではペプシノゲン I のみ尿中に認められる。異常高値を示す場合は、胃粘膜内での産生が増加しているか、腎からの排泄が減少しているかであり、異常低値を示す場合は、胃粘膜内での産生減少か、胃切除などの胃粘膜量そのものの減少である。

血清ペプシノゲン I / II 比は、内視鏡的胃酸分泌機能検査法であるコンゴレッド法による腺境界分類でみた胃粘膜萎縮の広がり、その程度を反映することから、いわゆる“血清学的生検 serologic biopsy”として、また、I / II 比は胃酸分泌機能検査成績、特に最大酸分泌量 (MAO) と相関することから、無胃管胃分泌機能検査として使用できる。最近では、胃粘膜の炎症の指標として臨床的使用法が注目されており、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌判定、急性胃粘膜病変 (AGML) の血清学的診断として使用できる。

## ● どんなどき検査するか

①胃粘膜萎縮の有無判定、②胃分泌機能検査、③胃粘膜の炎症の有無判定、および④消化性潰瘍の再発性・難治性の危険率の有無、などを調べる目的で測定される。

## ○ 異常値を呈する疾患 (病態)

### ■ ペプシノゲン I 値

低値	悪性貧血 (A 型胃炎) 萎縮性胃炎、胃腺腫、胃癌、切除胃
高値	十二指腸潰瘍、胃・十二指腸併存潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、腎不全、出血性胃びらん・潰瘍 (急性胃粘膜病変)、薬剤 (PPI) 服用後

### ■ ペプシノゲン II 値

低値	萎縮性胃炎 切除胃
高値	十二指腸潰瘍、胃・十二指腸併存潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、腎不全、出血性胃びらん・潰瘍 (急性胃粘膜病変)、薬剤 (PPI) 服用後

## ● 異常値とその後の診断プロセス

血清ペプシノゲン値から疾患の存在診断はできない。しかし、低値群では萎縮性胃炎 (胃癌の先行病変で胃癌ハイリスク群)、胃癌、切除胃など、高値群では消化性潰瘍、腎不全、PPI 服用などを強く推定することができる。

十二指腸潰瘍では I、II 値ともに高値を示すが、特に I 値が高値を示し、I / II 比が有意に高値を示す。胃潰瘍では I 値がやや高値を示し、特に II 値が高値を示し、I / II 比が有意に低値を示す。初診時血清 I 値あるいは I + II 値が高値を示す場合は再発性・難治性消化性潰瘍である確率が有意に高い。Brunner 腺腫では I、II 値ともにやや高値を示す。Zollinger-Ellison 症候群では I、II 値ともに有意に高値を示す。出血性びらん・潰瘍 (急性胃粘膜病変) では I、II 値ともに 2~3 倍高値を示す。腎不全・腎機能障害 (クレアチニン値が 3 mg/dl 以上) でも I および II 値ともに 2~3 倍高値を示す。また、萎縮性胃炎、胃腺腫 (前癌病変)、胃癌および悪性貧血 (A 型胃炎) などでは I 値および I / II 比がともに有意に低値を示す。切除胃では I および II 値がともに有意に低値を示す。肝硬変では I 値および I / II 比がやや低値を示す。*H. pylori* 陽性時には陰性時より、I および II 値ともに有意に高値を示す。

## 検査値ピットフォール

異常となる薬物として、プロトンポンプインヒビター (PPI) 服用後には、ペプシノゲン I および II 値ともに服用前値の 2~3 倍高値となるが、服用中止後 1~2 カ月後には前値に復する。

異常値がみられた場合は、

- ①既往歴、現病歴、家族歴、理学的所見などを再チェックする。問診で注意すべき点として、既往歴では腹部手術歴の有無、現病歴では薬物 (特に PPI) 使用の有無。
- ②関連データを調べる。
  - (a) 消化性潰瘍、出血性胃びらん：上部消化管 X 線検査、内視鏡検査。
  - (b) 腎不全、腎機能障害：検尿、血液生化学検査に加えて、レノグラム、US、IVP、CT。
  - (c) 萎縮性胃炎、悪性貧血、胃腺腫、胃癌 (胃粘膜萎縮性疾患)：上部消化管内視鏡検査 (胃粘膜生検、胃粘膜切除術)。
  - (d) 切除胃：上部消化管 X 線検査、内視鏡検査。

### パニック値・警戒値

血清ペプシノゲン値に関して、いわゆるパニック値は報告されていない。

胃粘膜萎縮あり (陽性) と判定するカットオフ値はペプシノゲン I 値 70 ng/ml

以下かつ I/II 比 3 以下である。高度萎縮 (強陽性) (I 値 30 ng/ml 以下かつ I/II 比 2 以下)、陽性、偽陽性 (I 値 40 ng/ml 以下または I/II 比 2.5 以下) および陰性の胃癌随伴の確率は、およそ、それぞれ 2%、1%、0.1%、および 0.01% である。内視鏡をゴールドスタンダード (絶対基準) としたペプシノゲン法の胃癌発見精度 (n=11,707) は、陽性率 30% で、感度 80%、特異度 70%、陽性反応的中度 1.5%、および胃癌発見率 (数) 0.44% (51 人) である。どのカットオフ値を用いてもペプシノゲン法は、既に胃癌一次スクリーニング法として、その有用性 (死亡率減少効果) が確立されている間接 X 線法より、さらに精度が優れており、今後積極的に胃検 (健) 診に取り入れていくべきである。

### 文献

- 1) 三木一正, 他. ペプシノゲン I およびペプシノゲン II, PG I/II 比. 日本臨牀. 2005; 63: 741.
- 2) 三木一正. 血清ペプシノゲン. 日本医師会雑誌. 2004; 131: 635.
- 3) 三木一正, 他. ペプシノゲン法による胃がん検診とその EBM. 産業医学レビュー. 2003; 16: 101.
- 4) Miki K, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. Am J Gastroenterol. 2003; 98: 735.

<三木一正 瓜田純久 笹島雅彦>

1. 生化学検査/A. 酵素関係 (アイソザイムを含む)

# ペプシノゲン

三木一正

■ デシジョンレベル (表 1, 2)

表 1 ペプシノゲン I のデシジョンレベル

値 (μg/l)	方針	高値または低値の理由	否定すべき疾患
15以下 (95%信頼限界以下)	低酸～無酸	悪性貧血 (A型胃炎)、萎縮性胃炎、胃腺腫、胃癌、切除胃	胃黄色腫
15～100 (正常範囲)	正酸	健康	胃潰瘍、胃ポリープ、肝炎、肝硬変
100以上	高酸	十二指腸潰瘍、胃・十二指腸併存潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、腎不全、出血性胃びらん・潰瘍 (急性胃粘膜病変)、薬剤 (PPI) 服用後	

表 2 ペプシノゲン II のデシジョンレベル

値 (μg/l)	方針	高値または低値の理由	否定すべき疾患
3以下	低酸～無酸	萎縮性胃炎、切除胃	胃腺腫、胃癌
3～40 (正常範囲)	正酸	健康	悪性貧血 (A型胃炎)、肝炎、肝硬変、胃黄色腫、萎縮性胃炎、胃潰瘍、胃ポリープ
40以上	高酸	十二指腸潰瘍、胃・十二指腸併存潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、腎不全、出血性胃びらん・潰瘍 (急性胃粘膜病変)、薬剤 (PPI) 服用後	Brunner腺腫

■ ペプシノゲン I

1. ペプシノゲン I 値の基準値

ペプシノゲン I 値は20～70歳までほぼ横ばいであり、性差は認めない。基準値 (95%信頼限界) および平均値は、15～100, 49.1μg/lである。

2. 測定上の注意

a. 患者の前処置

食事はほとんど影響しないので、採血は空腹時でなくてもよい。日差変動・季節変動・人種差などほとんど認められない。

b. 採血と検体保存上の注意

血清、血漿いずれも検体として使用できる。血清は室温 (25℃) 3日間、冷蔵庫 (4℃) 7日間保存後で安定であり、-20℃保存血清では

表 3 血清ペプシノゲンの正常値

項目	正常範囲	測定法	検査機関
ペプシノゲン I (PG I)	(平均値) 15～100μg/l (49.1μg/l)	RIA法* EIA法** ラック法**	BML, 住金バイオ, SRL, MBC, シオ ノギ, FALCO
ペプシノゲン II (PG II)	3～40μg/l (14.6μg/l)	RIA法* EIA法** ラック法**	BML, 住金バイオ, SRL, MBC, シオ ノギ, FALCO
ペプシノゲン I/II比	1～9 (4.8)	RIA法* EIA法** ラック法**	BML, 住金バイオ, SRL, MBC, シオ ノギ, FALCO

\*ペプシノゲン I, II 値の測定はペプシノゲン I, II RIA ビーズキット (アボットジャパン社製)。

\*\*和光純薬社製, 栄研化学社製, 国際試薬社製, カイノス社製, アズウェル社製, 極東製薬社製, 協和メディクス社製, アボットジャパン社製, 富士レビオ社製。

\*\*\*三和化学研究所社製, ヤトロン社製, シマ研究所製。

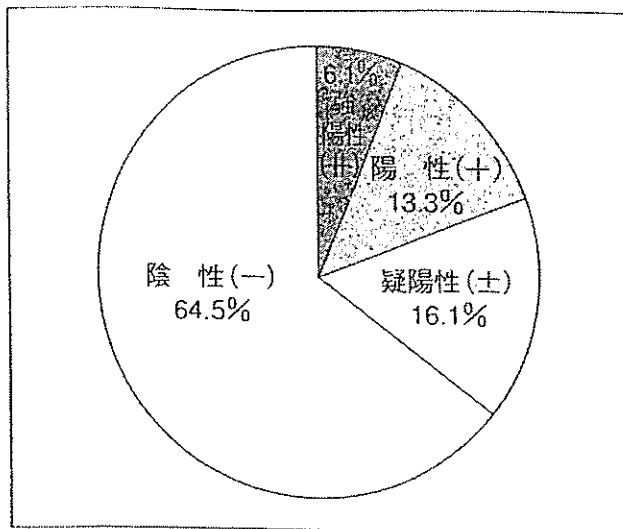


図1 血清ペプシノゲンカットオフ値別健康者の対象人口 (全国平均推計値)

数年間安定である。

#### ■ ペプシノゲンII値

##### 1. ペプシノゲンII値の基準値

ペプシノゲンII値は加齢とともに漸増傾向を示し、性差を認めない。正常値(95%信頼限界)および平均値は3~40, 14.6 $\mu$ g/lである。

##### 2. 測定上の注意

a. 患者の前処置, b. 採血と検体保存上の注意はペプシノゲンIと同様である。

#### ■ ペプシノゲンI/II比

##### 1. ペプシノゲンI/II比の正常値

ペプシノゲンI/II比は加齢とともに20歳代7.0から60歳代3.0と段階的に有意に低値を示し、性差を認めない。正常値(95%信頼限界)

および平均値は1~9, 4.8である。

#### ■ 検査によって何がわかるか

血清ペプシノゲンIおよびII値は、主に胃粘膜内主細胞量を反映する。血中ペプシノゲンの排泄は腎からなされるが、代謝機序の詳細は不明である。健常人ではペプシノゲンIのみ尿中に認められる。異常高値を示す場合は、胃粘膜内での産生が増加しているか、腎からの排泄が減少しているかであり、異常低値を示す場合は、胃粘膜内での産生減少か、胃切除後などの胃粘膜量そのものの減少である。

血清ペプシノゲンI/II比は内視鏡的胃酸分泌機能検査法であるコンゴレッド法による腺境界分類でみた胃粘膜萎縮の広がりとその程度を反映することから、いわゆる“血清学的生検, serologic biopsy”として、また、I/II比は胃酸分泌機能検査成績、特に最大酸分泌量(MAO)と相関することから、無胃管胃分泌機能検査として使用できる。最近では、胃粘膜の炎症の指標としての臨床的使用法が注目されており、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌判定、急性胃粘膜病変(AGML)の血清学的診断として使用できる。

#### ■ どういうときに検査するか

①胃粘膜萎縮の有無判定, ②胃分泌機能検査, ③胃粘膜の炎症の有無判定, および④消化性潰瘍の再発性・難治性の危険率の有無, などを調べる目的で測定される。

表4 内視鏡をゴールドスタンダード(絶対基準)としたカットオフ値別ペプシノゲン法の胃癌発見精度

報告者(実施年度)	人数	陽性率	感度	特異度	陽性反応的中度	発見率(数)
北原(1995-6)	5,113	25%	85%	75%	0.9%	0.22(11)
小坂(1996-7)	1,000	30%	83%	70%	1.7%	0.50(5)
井上(1995-6)	2,870	29%	86%	72%	1.5%	0.42(12)
西澤(1995-7)	2,724	40%	74%	60%	2.1%	0.84(23)
	中等度陽性値 <sup>b</sup>	28%	61%	72%	2.5%	0.70(19)
	強陽性値 <sup>c</sup>	14%	42%	86%	3.4%	0.48(13)
(基準値小計)	11,707	30%	80%	70%	1.5%	0.44(51)

カットオフ値(判定): a; I値70以下かつI/II比3以下, b; I値50以下かつI/II比3以下, c; I値30以下かつI/II比2以下



■ 血清ペプシノゲン I, II および I/II 比

1. 血清ペプシノゲン各成分値が異常となる疾患

血清ペプシノゲン値から疾患の存在診断はできない。しかし、低値群では萎縮性胃炎（胃癌の先行病変で胃癌ハイリスク群）、胃癌、切除胃など、高値群では消化性潰瘍、腎不全、PPI 服用などを強く推定することができる。

十二指腸潰瘍では I, II 値ともに高値を示すが、特に I 値が高値を示し、I/II 比が有意に高値を示す。胃潰瘍では I 値がやや高値を示し、特に II 値が高値を示し、I/II 比が有意に低値を示す。初診時血清 I 値あるいは I+II 値が高値を示す場合は再発性・難治性消化性潰瘍である確率が有意に高い。Brunner 腺腫では I, II 値ともにやや高値を示す。Zollinger-Ellison 症候群では I, II 値ともに有意に高値を示す。出血性胃びらん・潰瘍（急性胃粘膜病変）では I, II 値ともに 2~3 倍高値を示す。腎不全・腎機能障害（クレアチニン値が 3 mg/dl 以上）でも I および II 値ともに 2~3 倍高値を示す。また、萎縮性胃炎、胃腺腫（前癌病変）、胃癌および悪性貧血（A 型胃炎）などでは I 値および I/II 比がともに有意に低値を示す。切除胃では I および II 値がともに有意に低値を示す。肝硬変では I 値および I/II 比がやや低値を示す。H. pylori 陽性時には陰性時より、I および II 値ともに有意に高値を示す。

2. 異常となる薬物

プロトンポンプインヒビター(PPI) 服用後には、ペプシノゲン I および II 値ともに服用前値の 2~3 倍高値となるが、服用中止後 1~2 ヶ月後には前値に復する。

■ 予想外の値が得られた場合にはどうするか

次の順序で異常値の原因を追求し、検査に誤りがないと判断できた場合には診断を変える必要がある。

1. 検査過程のチェック

検査前の患者の状況、採血の状況、検体保

存、検査ミス（検体の取り違いミス）、基準値は正しいか（検査法の違い）。

2. 再 検

1 に問題がない場合。

3. 関連データの吟味

検尿、血液生化学検査、腎機能検査（レノグラム, IVP）、腹部単純 X 線写真、上部消化管 X 線検査・内視鏡検査、画像診断（US, CT, MRI など）。

4. 経過観察

原因がつかめず、しかも診断が下せない場合。

■ 異常値がみられた場合の検査の進めかた

1. 既往歴、現病歴、家族歴、理学的所見などを再チェックする。

問診で注意すべき点として、既往歴では腹部手術歴の有無、現病歴では薬物（特に PPI）使用の有無。

2. 関連データを調べる。

① 消化性潰瘍・出血性胃びらん：上部消化管 X 線検査、内視鏡検査。

② 腎不全・腎機能障害：検尿、血液生化学検査に加えて、レノグラム、US、IVP、CT。

③ 萎縮性胃炎・悪性貧血・胃腺腫・胃癌（胃粘膜萎縮性疾患）：上部消化管内視鏡検査（胃粘膜生検、胃粘膜切除術）。

④ 切除胃：上部消化管 X 線検査・内視鏡検査。

文 献

- 1) Miki, K. et al.: usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. Am J Gastroenterol 98:735-739, 2003
- 2) 三木一正ほか：ペプシノゲン I および II, PG I/II 比. 日本臨牀 63:741-743, 2005
- 3) 三木一正：胃がんスクリーニングの最前線. 医療 60:287-292, 2006
- 4) 三木一正：胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジー. 日消集検誌 44:127-139, 2006

## 4 がん検診

### 1. がん検診の現状

昭和 58 年の老人保健法施行以来，市区町村では胃がんおよび子宮頸がん検診の実施が開始され，続いて肺がん，乳がん，大腸がん検診が行われている。平成 11 年度から，がん検診は一般財源化され，検診の実施，検査方法の選択などは市区町村の判断に委ねられている。表 1 に，平成 15 年の地域保健・老人保健事業報告によるがん検診の実績を示した。

肺がんおよび大腸がん検診の受診率はやや増加しているが，他の検診はいずれも，最近 10 年間の受診率は横ばいである<sup>1)</sup> (図 1)。一方，英国，米国の受診率は，乳がん検診では 60% 以上，子宮がん検診では 80% 以上と高い<sup>2-4)</sup>。検診の対象年齢や算出方法の相違はあるが，わが国におけるがん検診の受診率は極めて低い。

### 2. 対策型検診と任意型検診

わが国におけるがん検診の実施体制は，住民検診型の対策型検診と人間ドック型の任意型検診に大別される<sup>5)</sup> (表 2)。

対策型検診とは，集団全体の死亡率減少を目的とし，公共的な予防対策として行われる。偶発症や受診者の身体的負担などの不利益を最小限とす

ることが基本条件となる。市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。対策型検診では，対象者名簿に基づく系統的勧奨，精度管理や追跡調査が整備された組織型検診 (organized screening) を行うことが理想的である。北欧や英国では，乳がん検診や子宮頸がん検診の組織型検診が行われ，高い受診率を維持している<sup>6)</sup>。

任意型検診は，個人の死亡リスクの減少を目的とし，医療機関や検診機関が任意で提供するがん検診が該当する。

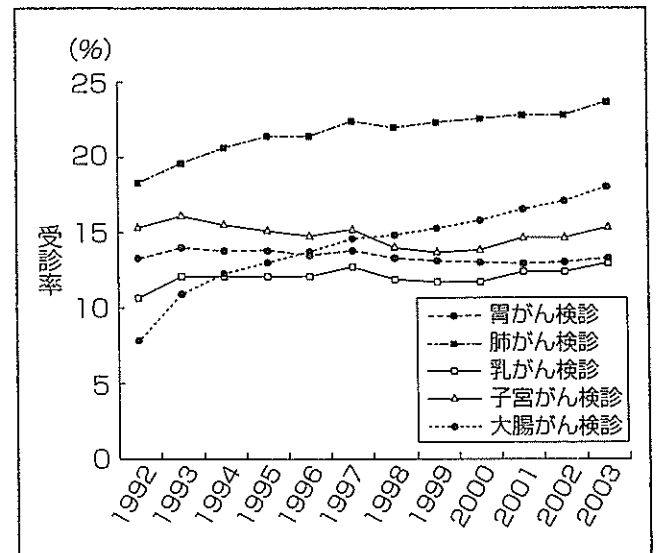


図 1 がん検診受診率の推移

表 1 がん検診の実績

がん検診	胃がん	大腸がん	肺がん	乳がん	乳がん	子宮頸がん
検査方法	胃 X 線	便潜血	胸部 X 線	視触診およびマンモグラフィ	視触診	細胞診
受診者数 (人)	4,508,041	6,403,659	7,208,156	717,703	2,770,371	3,650,689
がん発見率 (%)	0.15	0.17	0.05	0.22	0.13	0.06
要精検率 (%)	11.5	7.3	2.9	8.2	5.1	1.1
精検受診率 (%)	75.2	55.6	71.9	83.7	75.1	67.1

(平成 15 年 地域保健・老人保健事業報告)

表2 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	population-based screening	opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公的な医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員（一定の年齢範囲の住民など）。ただし、無症状であること、有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること、有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある。
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減したうえで、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される。
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報などで十分情報提供が行われたうえで、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けたうえで、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が示されている方法が選択される。有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市区町村の住民検診（集団・個別） 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診（Organized Screening）を行うことが理想的である。

ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注2) 任意型検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。

がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、

死亡率減少効果が証明されていないこと、および、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する

（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 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン）

### 3. 有効性評価

がん検診によりがん死亡を減少させるためには、有効性の確立した検診を正しく実施する必要がある。近年、諸外国ではがん検診の有効性を評価し、公共政策に活用する動きがみられ、米国の USP-

STF (US Preventive Services Task Force) をはじめ、国や学会などがガイドラインを公表している。

わが国におけるがん検診の有効性評価は、平成10年3月の厚生省老人保健推進費補助金老人保健福祉に関する調査研究等事業「がん検診の有効性評価に関する研究班」報告書（主任研究者：久道茂）をはじめとし、過去3回にわたる評価が行わ

れた。平成12年の報告書では、肝炎ウイルス・マーカーによる肝臓がん検診を含む6つのがん検診について、死亡率減少効果を導く証拠があると判定している<sup>7)</sup>(表3)。

平成15年度から、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、これ

らの成果を踏まえ、わが国独自のがん検診ガイドラインの作成手順を定式化した<sup>8)</sup>。

がん検診の有効性評価に基づくガイドラインは以下の経緯を経て、作成されている。科学的根拠となる文献を抽出し、系統的総括を行い、死亡率減少効果についての証拠のレベル(表4)を判定した。不利益は、検査方法の受診者の負担や偶発症

表3 がん検診の「評価判定」のまとめ(久道班報告書, 2001)

I群

I -a 検診による死亡率減少効果があるとする、十分な根拠がある。

擦過細胞診による子宮頸がん検診  
視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診(50歳以上)  
便潜血検査による大腸がん検診

I -b 検診による死亡率減少効果があるとする、相応の根拠がある。

胃X線検査による胃がん検診  
視触診とマンモグラフィの併用による乳がん検診(40歳台)  
胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診(日本)  
肝炎ウイルスキャリア検査による肝がん検診\*

I -c 検診による死亡率減少効果がないとする、相応の根拠がある。

ヘリコバクター・ピロリ抗体測定による胃がん検診  
胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診(欧米)  
直腸診による前立腺がん検診  
視触診単独による乳がん検診

I -d 検診による死亡率減少効果がないとする、十分な根拠がある。

なし

Ⅱ群

検診による死亡率減少効果を判定する適切な根拠となる研究や報告が、現時点でみられないもの。また、この中には、検査精度や生存率などを指標とする予備的な研究で効果の可能性が示され、死亡率減少効果に関する研究が計画または進められているものを含む。

血清ペプシノゲン検査による胃がん検診  
ヒトパピローマウイルス感染検査による子宮頸がん検診  
細胞診による子宮体がん検診  
超音波断層法(経膈法)による子宮体がん検診  
超音波断層法単独による卵巣がん検診  
超音波断層法と腫瘍マーカーの併用による卵巣がん検診  
視触診と超音波検査による乳がん検診  
らせんCTと高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診  
超音波検査による肝がん検診  
前立腺特異抗原(PSA)測定による前立腺がん検診

\*肝がん罹患率減少効果。