

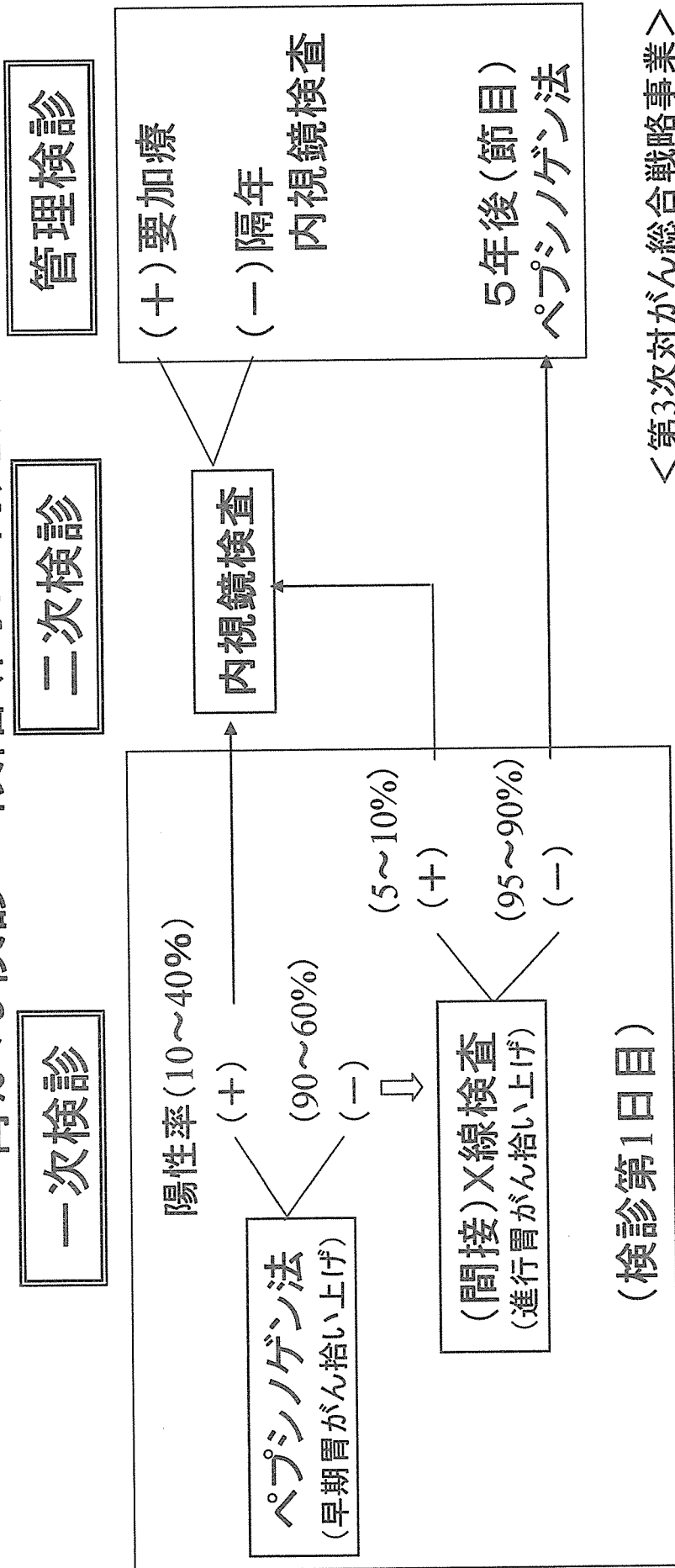
ペプシノゲン法を用いた胃がん検診方式の開発

【わかっていったこと】 X線法による胃がん検診は死亡率減少効果がありますが、受診率が低く、検(健)診の効率が不十分でした。

【今回の成果】 基本健康診査にペプシノゲン法を導入することで受診率を上げられました。また、二段階(同日判定)法は、総検診費用を増加させずに胃がん患者発見率を増加させました。

【今回の成果の意義】 胃がん検診二段階(同日判定)法の導入で胃がん患者発見数が倍増しました。

胃がん検診二段階(同日判定)法



<第3次対がん総合戦略事業>

b. 分 担 研 究 報 告

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 某職域での健常人男性 4,655 人（年齢 40–59 歳）、某地域の健常人（60 歳以上）の 630 名を対象にした二つの 10 年間に亘る追跡研究の結果、本邦における胃がん発生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て来た。今回の結果により、新たな胃がん早期発見の新戦略確立、発生予防戦略の具体的構築、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 PG 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 *H. Pylori* 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する。

B. 研究方法

某職域での胃集団検診受診健常人男性 4655 人（年齢 40–59 歳）、某地域の健常人（60 歳以上）の 630 名を対象とした二つのコホートを設定し、10 年間に亘る追跡調査を行う事により、胃がん発生について *Helicobacter pylori* (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) を測定する事で判定すると共に、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ペプシノゲン I、II 値を RIA 法 (PG I/II RIA-Bead Kits, Dainabbot Co.Ltd., Tokyo) で測定する事で判定した。

(倫理面への配慮)

データについては、個人情報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

対象とした両コホートを追跡する事で以下

の結果を得た。両コホート共に、Hp 非感染者では胃がんの発生を認めず、胃がんの年間発生率、Hazard Ratio 共に Hp 関連胃炎の進展と共に段階的に有意な増加を見た。PG 陽性群では 60 歳以上の集団での年間胃がん発生率は、40–59 歳の集団での約 2 倍の値を示した。一方、PG 陰性群からの胃がん発生率は年齢による差異は認められなかった。同群からの発生胃がんは 40–59 歳の集団では全発生胃がんの 42% (25/59)、60 歳以上の集団では 26% (4/15) を占め、約 1/3 前後が未分化がんであった。同群での未分化がんのリスク、年間発生率は PGII 値の上昇と共に有意な増加を認めた。

D. 考察

本邦の胃がん発生のメインルートである萎縮性胃炎を母体とする発癌については、年齢と共に発がんリスクが増加すると考えられた。PG 陰性群からの発がんについても、ある程度の囲い込みが可能である事が示唆された。

E. 結論

胃がんハイリスク群をより具体化する事で、効率的なスクリーニングシステム構築、発生予防戦略の具体的構築、効率化に貢献すると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujishiro M, Ichinose M, et al: Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection using a mixture of high-

- molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc.* 63 : 243-249, 2006
- 2) Fujishiro M, Ichinose M, et al: Successful endoscopic en-bloc resection of a large laterally spreading tumor in the recto-sigmoid junction by endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 63:178-183, 2006
 - 3) Niwa T, Ichinose M et al: Mixed gastric and intestinal type metaplasia is formed by cells with dual intestinal and gastric differentiation. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 53: 75-85, 2005
 - 4) Tamai H, Ichinose M et al: Contrast harmonic sonography guided radiofrequency ablation for spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. *Journal of Ultrasounds in Medicine* 24:1021-1026, 2005
 - 5) Magari H, Ichinose M et al: Inhibitory effect of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on stomach carcinogenesis in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 334: 606-612, 2005
 - 6) Yamamichi N, Ichinose M et al: The Brm gene suppressed at the post-transcriptional level in various human cell lines is inducible by transient HDAC inhibitor treatment, which exhibits anti-oncogenic potential. *Oncogene* 24: 5471-5481, 2005
 - 7) Ohata H, Ichinose M, Miki K, et al: Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography. *Cancer Science* 96: 713-720, 2005
 - 8) Tamai H, Ichinose M et al: Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *Journal of Ultrasounds in Medicine* 24:1635-1640, 2005
 - 9) Fukamachi H, Ichinose M, et al: Endothelin-3 controls growth of colonic epithelial cells by mediating epithelial-mesenchymal inter- action. *Development Growth and Differentiation.* 47: 573-580, 2005
 - 10) Fujishiro M, Ichinose M et al: Tissue damage of different submucosal injection solutions for endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal Endoscopy* 62: 933-942, 2005
 - 11) Fujishiro M, Ichinose M, Miki K, et al: Early detection of asymptomatic Gastric cancers using serum pepsinogen levels to indicate endoscopic submucosal dissection for better quality of life. *International Proceedings of 6th International Cancer Congress.* Kitajima M and Otani Y eds) p145-150, 2005
2. 学会発表
 - 1) Yanaoka K, Ichinose M et al: Development of gastric cancer from *Helicobacter*-related gastritis –Findings from a ten year followup study. *Digestive Disease Week.* Chicago, U.S.A, 2005.5
 - 2) Oka M, Ichinose M et al: Development of Gastric cancer from *Helicobacter*-related gastritis –Findings from a ten Year Followup study. *Digestive Disease Week.* Chicago, U.S.A, 2005.5.
 - 3) 玉井秀幸, 一瀬雅夫, 他: VitaminK2 投与別にみた肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法の治療成績、第 91 回日本消化器病学会総会, 東京, 2005. 4
 - 4) 留置辰治, 一瀬雅夫, 他: 胆汁中の *Helicobacter Pylori* と胃粘膜萎縮及び胆道疾患との関連についての検討 第 91 回日本消化器病学会総会, 東京, 2005. 4
 - 5) 上田和樹, 一瀬雅夫, 他: ラット急性胃粘膜障害モデルでの HSP32 (HO-1) の発現と局在 第 91 回日本消化器病学会総会, 東京, 2005. 4
 - 6) 勘野貴之, 一瀬雅夫, 他: ラテックス凝集比濁法を用いた IV 型コラーゲン測定による肝繊維化の進展度評価、第 91 回日本消化器病学会総会, 東京, 2005. 4
 - 7) 出口久暢, 一瀬雅夫, 他: 進行胃癌に対し TS-1+CDDP 療法を行った 2 症例の検討 第 91 回日本消化器病学会総会, 東京, 2005. 4
 - 8) 中沢和之, 一瀬雅夫, 他: 重複癌 (原発性十二指腸癌と S 状結腸癌) の癌性狭窄に対して同時に金属ステントを挿入した症例. 第 69 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 2005. 5
 - 9) 大畑博, 一瀬雅夫, 他: 日本における胃癌高危険地域での血清ペプシノゲン法およびデジタルラジオグラフィ法併用による胃がん検診. 第 64 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2005, 9
 - 10) 柳岡公彦, 一瀬雅夫, 他: 血液検査による胃癌高危険群の同定—個人の胃癌発生リスクの具体的提示. 第 64 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2005. 9
 - 11) 稲田健一, 一瀬雅夫, 他: *Helicobacter pylori* 感染スナネズミ腺胃発癌モデルにおける Cyclooxygenase-2 阻害剤の効果. 第 64 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2005. 9
 - 12) 曲里浩人, 一瀬雅夫, 他: Hp 感染スナネズミ胃癌発癌モデルにおける選択的

cyclooxygenase-2(COX-2) 阻 害 剤 (etodolac)の腫瘍発生抑制効果に関する検討. DDW 2005 第 47 回日本消化器病学会大会, 神戸, 2005.10

- 13) 玉井秀幸, 一瀬雅夫, 他: L3 分画からみた肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法ごの再発の検討. DDW 2005 第 47 回日本消化器病学会大会, 神戸, 2005.10
- 14) 森 良幸, 一瀬雅夫, 他: 初発単発小肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法後のびまん性再発. DDW 2005 第 47 回日本消化器病学会大会, 神戸, 2005.10
- 15) 岡政志, 一瀬雅夫, 他: 検診胃 X 線検査において発見された早期 Barrett 食道腺癌の一例. DDW 2005 第 43 回日本消化器集団検診学会大会, 神戸, 2005.10
- 16) 白木達也, 一瀬雅夫, 他: 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法後の転移再発危険因子の検討. DDW 2005 第 9 回日本肝臓学会大会, 神戸, 2005.10
- 17) 新垣直樹, 一瀬雅夫, 他: ヒト肝細胞癌におけるアポトーシス関連遺伝子および腫瘍増殖関連遺伝子発現の検討. DDW 2005 第 9 回日本肝臓学会大会, 神戸, 2005.10

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）法を同時に行った腎機能正常でかつ胃切除術未施行の9,343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62.5%、特異度は93.9%、陽性反応適中度は1.7%、要精検率は6.2%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68.8%、特異度は85.7%、陽性反応適中度は0.8%、要精検率は14.4%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5,923人、女性3,420人、合計9,343人の大阪府民（胃切除術既往者とBUN>20.1mg/dlかつ/または血清クレアチニン値>1.31mg/dlの腎機能障害者は除外）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

対象者9,343人の年齢は、男性では15～84歳、女性では22～84歳に分布しており、中央値は男女とも49歳であった。なお、40歳以上の者は8,297（88.8%）であった。対象者の当該人間ドック施設における過去の胃X線検査の受診歴を調べると、初回受診者2,276人（24.4%）、2回目の受診者1,177人（12.6%）、3回目以上の受診者5,890人（63.0%）であり、最高が29回で、20-29回の受診歴のあった者も66人（0.7%）いた。直接胃X線検査については、対象者の6.2%にあたる583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、対象者の4.2%にあたる389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312人（3.3%）は、要精検とはせず、残り33人に同じく上部内視鏡検査による精密検査を勧奨した。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の0.5%にあたる44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6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4例）が把握できた。すなわち、対象者の中からドック受診後1年以内に16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0.17%（=16/9343）であった。

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=10/16=62.5%、特異度=8754/9327=93.9%、陽性反応適中度=10/583=1.7%であり、要精検率は6.2%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=11/16=68.8%、特異度=7,992/9,327=85.7%、陽性反応適中度=11/1,346=0.8%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14.4%となった。

初回受診者の中に胃癌は1人もいなかったため、2回目以上の受診者7,067人について検討してみると、直接胃X線検査の胃がん診断の感度は71.4%、特異度は94.5%、陽性反応適中度は2.5%であり、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78.6%、特異度は84.8%、陽性反応適中度は1.0%であった。受診が2回目以上で前回受診が1年以内であった1,876人について検討してみると、直接胃X線検査の胃がん診断の感度は75.0%、特異度は94.3%、陽性反応適中度は2.7%であり、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75.0%、特異度は85.2%、陽性反応適中度は1.1%であった。受診が2回目以上で前回受診が1年前以前であった4,935人について検討してみると、直接胃X線検査の胃がん診断の感度は70.0%、特異度は94.6%、陽性反応適中度は2.6%であり、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80.0%、特異度は84.5%、陽性反応適中度は1.0%であった。

D. 考察

血清PG値によって萎縮性胃炎を判定する際

には腎機能が正常であることが前提であるが、平成16年度に対象とした9,993人については腎機能のチェックができていなかったため、今回人間ドック受診時のBUNと血清クレアチニン値を収集し、BUN>20.1mg/dlかつ/または血清クレアチニン値>1.31mg/dlの腎機能障害者を除外して再度、感度、特異度、陽性反応適中度を求めた。また、対象集団の過去の人間ドックにおける胃X線検査の受診歴も調査し、その実態を把握するとともに受診歴別の検討も行った。

9,343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68.8%、特異度85.7%、陽性反応適中度0.8%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。このことは、過去の人間ドックにおける胃X線検査の受診歴別に検討してもほぼ同じ結果であったため、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と言える。なお、直接胃X線検査の要精検率が6.2%と比較的低値であるのは、受診者が2回目以上の受診の者が多い（75.6%）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1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9,343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62.5%、特異度は93.9%、陽性反応適中度は1.7%であり、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 68.8%、特異度は 85.7%、陽性反応適中度は 0.8%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

なし

2. 学会発表

- 1) Watanabe Y, Miki K, et al: Validity of the serum pepsinogen test method for stomach cancer screening in the health check-up setting in Japan. 17th IEA World Congress of Epidemiology. Bangkok, Thailand, 2005.8

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

東京都葛飾区における地域住民への2段階ペプシノゲン法による胃がん検診の
死亡減少効果に関する研究

研究協力者 伊藤史子 東京都目黒区保健所長（元葛飾区保健所長）

分担研究者 渡邊能行 京都府立医科大学 教授

研究要旨 東京都葛飾区では平成12年度から40、45、50、55歳の地域住民を対象に2段階ペプシノゲン法（以下PG法）による胃がん検診を実施している。本研究では検診の受診群と、同年齢の受診者以外の全ての非受診の住民を非受診群として、受診日から4年間の胃がん死亡の発生状況を追跡し、2段階PG検診の胃がん死亡に与える影響についてretrospective cohort studyを行った。両群の4年間の追跡率は受診群で93.5%、非受診群では90.0%であった。受診群は総数4,490人で、胃がん死亡はスキルス胃がんの1人であった。非受診群の総数は17,488人で胃がん死亡は21人であった。検診の死亡減少効果に関する解析は、死亡小票の追加情報から、1) 追跡開始前から胃がん発症が明らかかな者、2) 1)に加えて追跡期間が6ヶ月以内の者、3) 1)に加えて追跡期間が1年以内の者を除外した3パターンについてCoxの比例ハザードモデルを用いて行った。3パターン中胃がん死亡が10人と最も少ない3)の条件では、対照群は17,477人で検診受診による胃がん死亡のハザード比（95%信頼区間）は0.587（0.074-4.628）であった。得られた成績から、本検診は4年間の追跡において胃がん死亡を減少させているが統計学的には有意でなかった。また、受診群において胃がん死亡の発生は追跡4年目の1人であり、本検診の効果は3年間継続したと考えられた。

A. 研究目的

血清ペプシノゲン法を胃がん検診のスクリーニングに用いた場合、胃がん死亡の減少に影響があるかどうかをretrospective cohort studyにより明らかにする。

B. 研究方法

研究対象は葛飾区に在住し、平成12年度、平成12年1月1日から12月31日の間に40、45、50、55歳になる区民全員に基本健診と胃がん検診同時実施の勧奨通知を行い、PG法胃がん検診を受診した4,490人（受診群）と、検診を受けなかった残りの全ての区民17,488人（非受診群）である。

①対照群の把握法

対照群は、個別通知発送時の氏名リストを得ることができなかつたので、住民基本台帳から人数の把握を行った。具体的には、検診は6地区において、対象となる年齢ごとに初回検診日時点における在住者の人数を男女別に求めた。次いで既知の当該地区・年齢の受診者数を差し引き非受診者の数とした。この値を基に6地区を合計した区全体の年齢ごとの非受診者の数および全年齢を合計した総数を求め、これらに対照群算出の基礎数値とした。解析には、保健所の人口動態統計資料である死亡小票情報に基づき、非受診群から胃がん死亡者の一部

を除外したものを対照群として用いた。

②異動状況（死亡・転出）の追跡

受診群：受診者のデータベースを作成し、検診から4年後に住民票の請求を行い、異動の有無とその理由及び異動月日を把握した。死亡者については死亡小票を閲覧し、死因を把握した。なお、死亡小票の閲覧とデータとの照合は個人情報安全管理に配慮し所内医師1名に限定した。

非受診群：非受診群については統計ソフトを作成し、住民基本台帳上で電算的に求めた。はじめに、受診群の年齢・地区ごとの初回検診実施日を追跡開始日とし、その時点の人数を求め、次いで追跡年毎の異動分の人数とそれぞれの性別、地区コード、移動理由及び異動月日の4項目についてリストで抽出した。ここで得られるデータは受診群および非受診群の両者を合算したものである。非受診群そのものの異動の把握は既知の受診群のデータを差し引き得られた。死因については地区コード、死亡年月日、性別情報から死亡小票と照合し確認することができた。

③追跡期間

平成12年度（平成12年5月9日）から平成16年度（平成17年1月23日）の間の4年間

④解析方法

受診群及び対照群について性別・年齢階級で

補正した Cox の比例ハザードモデルを用い SPSS 統計ソフトを利用し解析を行った。

C. 研究結果

平成 12 年度に実施した 2 段階 PG 法による胃がん検診でのがん発見は早期胃がん 6 人、進行がん 1 人の計 7 人（発見率は 0.156%）であった。4 年間の追跡率は受診群 93.5%、非受診群 90.0%である。両群の異動状況は(表 1, 2)、受診群では転出者は 290 人、死亡は全死亡 13 人で、そのうち胃がん死亡は追跡 4 年目に 1 人のみであった。総観察人年は 17,312 人・年である。非受診群では、転出者は 1,749 人で、住民基本台帳と死亡小票から 21 人（1 年目 10 人、2 年目 4 人、3 年目 2 人、4 年目 5 人）の胃がんを把握した。総観察人年は 65,500 人・年である。解析にあつたては、死亡小票の追加情報(厚生労働省統計情報部の死因の確定を得ている)から次の 3 つのパターンでハザード比および総観察人年を求めた(表 3)。

1) がん検診実施時に胃がんの有病者であったことが確実な症例 5 人を除外した 16 人での PG 法受診ありのハザード比 (95%信頼区間) は 0.296 (0.039-2.253) 総観察人年は 82,808 人・年、2) 上記 1) に加えて受ける可能性のあった PG 法胃がん検診提供時から 6 ヶ月以内の胃がん死亡者 4 人を除外した 12 人での PG 法受診ありのハザード比 (95%信頼区間) は 0.417 (0.054-3.246) 総観察人年は 82,806 人・年、3) 上記 1) に加えて受ける可能性のあった PG 法胃がん検診提供時から 12 ヶ月以内の胃がん死亡者 5 人を除外した 10 人での PG 法受診ありのハザード比 (95%信頼区間) は 0.587 (0.074-4.628) 総観察人年数は 82,804 人・年であった。

なお、受診群の死亡例 1 例は PG 陰性で 2 段階 X 線検査を行い、精密検査対象となり内視鏡による検査を実施しているが診断に至らず、追跡 4 年目にスキルス胃がんで死亡している。

D. 考察

胃がん検診のがん発見率は精検受診率が高いほど高まる。本研究での受診者の精検受診率は PG 陽性者で 67.7%、PG 陰性者では胃 X 線検査実施者は 58.5%で、このうち精密検査が必要とされた者の精検実施率は 67.2%であった。

受診群における胃がん死亡例は PG 法陰性で胃 X 線検査を受け、胃体部大わんの巨大皺壁と進展不良見られている。精密検査の対象と

なり医療機関において内視鏡検査を受け、良性の巨大皺壁とされた。この症例のその後の受療状況は不明であるが死亡小票の情報では、追跡開始から 3 年目に手術を受け 4 年目にスキルス胃がんで死亡している。検診で補足されていたが、二次医療機関において診断に至らなかった症例といえる。しかし、受診群の胃がん死亡はこの 1 例のみであり、2 段階法の目的とする PG 陰性がんの捕捉が行われており、他の発見漏れは殆んどないと思われた。このような背景の下に PG 検診受診群と非受診の対照群を受診後 4 年間追跡した結果、死亡小票の情報から可能な限り胃がんの発病時期を把握し、それを基に 3 パターンに分類した。そのうち最も厳しい条件として追跡開始以前から胃がんであった者および追跡 1 年以内の胃がん死亡を除外した 10 人では、ハザード比 (95%信頼区間) は 0.587 (0.074-04.628) で死亡減少を認めたが統計学的には有意でなかった。

東京都葛飾区における胃がんの年齢階級別死亡率は都市部にもかかわらず本研究の年齢範囲においても全国平均より高い(表 4)。したがって胃がん死亡率そのものの低さが有意差を出にくくしている可能性は少ない。この研究で対象とした年齢はいずれも 55 歳以下の生産年齢層であり、非受診者においても胃がん検診を職域あるいは個別医療機関で実施している者も多いと推察され、その影響を排除できていないことも差を出にくくしている一因と考えられた。胃がん発生率がより高い 60 歳や 65 歳の節目年齢においても同様な方法を実施していれば、対象数の増加とあいまって有意な関連が得られたことも期待された。検診の効果の持続期間については、受診者に 3 年間胃がん死亡が発生していないので 2 段階 PG 法による胃がんスクリーニングの効果は 3 年間継続したと考えられた。

一方、スキルス胃がんは胃がん全体のなかで 5~12%程度は出現するとされている。スキルス胃がんをできるだけ早いうちに発見する方法が模索されているが、全国胃がん登録調査では、手術例で見ても寿命で補正した 1 年相対生存率は 57.1%、4 年相対生存率は 18.4%と依然予後不良である。地域住民を対象にした胃がん集団検診にはスキルス胃がんを含めてしばしば予後不良の進行がん患者が発見されるが、早期発見を目的とする胃がん検診の対象となりにくい点を考慮し、対象除外例と考えるならば、本研究の 2 段階 PG 法の効果は追跡期間の 4 年間は持続したと考えることができる。

表1 PG受診群の追跡状況

単位:人

年齢	性別	検診時	1年目			2年目			3年目			4年目			4年間合計		
			胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出
40歳	男	521	0	1	13	0	0	18	0	1	11	0	0	7	0	2	49
	女	891	0	0	27	0	1	17	0	1	19	0	1	18	0	3	81
	計	1,412	0	1	40	0	1	35	0	2	30	0	1	25	0	5	130
45歳	男	339	0	0	8	0	0	5	0	0	5	0	1	4	0	1	22
	女	536	0	0	7	0	0	8	0	0	11	0	0	7	0	0	33
	計	875	0	0	15	0	0	13	0	0	16	0	1	11	0	1	55
50歳	男	501	0	0	11	0	1	11	0	0	2	0	0	9	0	1	33
	女	835	0	0	6	0	0	9	0	0	13	0	1	3	0	1	31
	計	1,336	0	0	17	0	1	20	0	0	15	0	1	12	0	2	64
55歳	男	291	0	0	1	0	1	4	0	0	3	1	1	2	1	2	10
	女	576	0	1	10	0	1	13	0	0	4	0	0	4	0	2	31
	計	867	0	1	11	0	2	17	0	0	7	1	1	6	1	4	41
合計	男	1,652	0	1	33	0	2	38	0	1	21	1	2	22	1	6	114
	女	2,838	0	1	50	0	2	47	0	1	47	0	2	32	0	6	176
	総計	4,490	0	2	83	0	4	85	0	2	68	1	4	54	1	12	290

表2 PG非受診群の追跡状況

単位:人

年齢	性別	開始時	1年目			2年目			3年目			4年目			4年間合計		
			胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出	胃癌死	他因死	転出
40歳	男	2,480	0	3	145	0	1	92	0	3	79	1	8	65	1	15	381
	女	1,696	1	2	71	0	2	57	0	2	57	0	5	29	1	11	214
	計	4,176	1	5	216	0	3	149	0	5	136	1	13	94	2	26	595
45歳	男	2,464	1	8	88	0	4	68	1	9	70	0	5	56	2	26	282
	女	1,823	1	2	47	0	3	40	0	3	35	0	4	25	1	12	147
	計	4,287	2	10	135	0	7	108	1	12	105	0	9	81	3	38	429
50歳	男	2,950	0	11	91	0	4	79	0	17	72	1	16	55	1	48	297
	女	2,228	2	4	38	1	5	49	0	11	37	0	5	28	3	25	152
	計	5,178	2	15	129	1	9	128	0	28	109	1	21	83	4	73	449
55歳	男	2,175	2	20	58	3	15	51	1	19	46	3	9	30	7	63	185
	女	1,672	3	2	27	0	4	26	0	5	17	0	1	21	0	12	91
	計	3,847	5	22	85	3	19	77	1	24	63	3	10	51	7	75	276
合計	男	10,069	3	42	382	3	24	290	2	48	267	5	38	206	13	152	1,145
	女	7,419	7	10	183	1	14	172	0	21	146	0	15	103	8	60	604
	総計	17,488	10	52	565	4	38	462	2	69	413	5	53	309	21	212	1,749

表3 ハザード比(95%信頼区間)

グループ	胃がん死亡	ハザード比(95%信頼区間)	総観察人年数
1	16人	0.296(0.039-2.253)	82,808.17
2	12人	0.417(0.054-3.246)	82,806.59
3	10人	0.587(0.074-4.628)	82,804.41

受診群の胃がん死亡は3年間なく、検診の効果は3年間継続した。

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

なし

H. 知的財産権の出願登録情報(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

表4 年齢階級別胃がん死亡率(人口10万対)

2003年人口動態統計(全国)			PG検診非受診集団(葛飾区)		
性別	年齢	死亡率	性別	年齢	死亡率
男	40-44	5.6	男	40	11.1
男	45-49	13.0	男	45	21.8
男	50-54	28.6	男	50	9.0
男	55-59	48.5	男	55	111.5
女	40-44	6.8	女	40	15.9
女	45-49	10.7	女	45	14.4
女	50-54	15.1	女	50	35.2
女	55-59	18.5	女	55	46.5

E. 結論

地域住民胃がん検診を対象とし、ペプシノゲン併用2段階法を行ない、胃がん死亡の発生状況を検診受診群と非受診群で4年間追跡し、追跡期間が1年以内の者を除外した条件下での検診受診による胃がん死亡のHR(95%CI)は0.587(0.074-4.628)であり、胃がん死亡を減少させていたが統計学的な有意差でなかった。

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)法の有効性の評価として、胃がん死亡率減少効果を症例対照研究で評価した。PG法による胃がん検診を実施している自治体において、これまでに判明した症例は41例(m/f=25/16,年齢45-92歳,平均年齢70.3歳)であった。対照を症例1例に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。診断日前1年未満の受診のオッズ比(Mantel-Hentzel推定オッズ比)[95%信頼区間]は0.238[0.061-0.929],2年未満0.375[0.156-0.905]であり、有意に胃がん死亡を減少させていた。さらに、胃がん診断の前2年間のPG法、X線法の受診歴の明らかな症例16例について、PG法、X線法の胃がん死亡減少効果をみた。ロジスティック回帰分析でみると、PG法では診断日前1年未満及び2年未満の受診のオッズ比は1より小さく、胃がん死亡の減少傾向を認めた。一方、X線法では1年未満の受診のみ胃がん死亡の減少傾向を認めた。

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である。

B. 研究方法

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、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(m/f=28/18)であった。そのうち診断日がPG法施行前の5名(m/f=3/2)を除いた41名(m/f=25/16,年齢45-92歳,平均年齢70.3歳)を症例とした。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。

1) PG法受診状況が判明した41症例,生存対照者123人について、1:3matched-pairによるMantel-Hentzel推定Odds比を求めた。

2) PG法およびX線検査による胃がん検診(X線法)についても受診状況が判明し、1:3matchの揃った症例16例(m/f=6/10,年齢45-81歳,平均年齢68.2歳),対照48例について、Mantel-Hentzel推定Odds比及びロジスティック回帰分析によるOdds比を求めた。

(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等での審査を受け、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合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

ペプシノゲン(PG)法の有効性の評価として、胃がん死亡率減少効果を症例対照研究で評価した。

1) PG法受診による胃がん死亡減少効果
診断日前1年未満の受診のオッズ比(Mantel-Hentzel推定オッズ比)[95%信頼区間]は0.238[0.061-0.929],2年未満0.375[0.156-0.905]であり、有意に胃がん死亡を減少させていた。

2) PG法およびX線検査による胃がん検診の効果

胃がん診断の前2年間のPG法、X線法の受診歴の明らかな症例16例について、PG法、X線法の胃がん死亡減少効果をみた。PG法1年未満で0.375[0.064-2.184],2年未満0.556[0.136-2.278]で、X線法1年未満で0.375[0.055

-2.564], 2年未満0.543 [0.106-2.791] で、いずれも1より小さく、減少傾向を示した。さらに、ロジスティック回帰分析でみると、PG法では診断日前1年未満のオッズ比0.000037及び2年未満の受診のオッズ比0.124はともに有意ではないが、1より小さく、胃がん死亡の減少傾向を認めた。一方、X線法では1年未満の受診のみオッズ比0.665と胃がん死亡の減少傾向を認めるも、2年未満で1.591であった。

D. 考察

本邦では、胃がんの死亡率は減少してきているものの、現在の胃がん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。今後、胃がん罹患率の高い高齢者も増えるが、一方で内視鏡治療による腫瘍摘除術の進歩は、安全で生命予後の効果が高いだけでなく、治療後のQOLも良好なことから、早期の診断・治療は、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、精度面で十分ではない。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、今年度は昨年度に引き続き、PG法の胃がん死亡抑制効果を証明する検討を行なった。その結果PG法受診は、診断日前1年未満の受診のオッズ比 (Mantel-Hentzel 推定オッズ比) [95%信頼区間]は 0.238 [0.061-0.929], 2年未満 0.375 [0.156-0.90] であり、有意に胃がん死亡を減少させていた。

また、本年度調査では、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った。胃がん診断の前2年間のPG法、X線法の受診歴の明らかな症例が16例と少なく、PG法、X線法とも有意な結果は得られなかったものの、死亡率減少傾向が示唆された。さらに、ロジスティック回帰分析でみると、PG法では診断日前1年未満及び2年未満の受診のオッズ比は1より小さく、胃がん死亡の減少傾向を認めた。X線法では1年未満の受診のみ胃がん死亡の減少傾向を認め、PG法の減少効果がより示唆された。

E. 結論

PG法による胃がん検診実施地域の資料をもとに、観察的手法である症例・対照研究により、PG法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果について評価を行った。その結果PG法受診は、診断日前1年未満の受診のオッズ比 (Mantel-Hentzel 推定オッズ比) [95%信頼区間]は 0.238 [0.061-0.929], 2年未満 0.375 [0.156-0.90] であり、有意に胃がん死亡を減少させていた。

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) 日山 亨, 吉原正治(2), 他: 胃がん, 健康管理と臨床検査・早期診断を目指して-, 神辺眞之・渡辺清明監修, 宇宙堂八木書店, 東京, 2005, 192-194

雑誌

- 1) Ito M, Yoshihara M(19), et al: A combination of the *Helicobacter pylori* stool antigen test and urea breath test is useful for clinical evaluation of eradication therapy : a multicenter study, *J Gastroenterol Hepatol*, 20:1241-1245, 2005
- 2) Ito M, Yoshihara M(10), et al: Morphological changes in human gastric tumours after eradication therapy of *Helicobacter pylori* in a short-term follow-up, *Aliment Pharmacol Therap*, 21:559-566, 2005
- 3) 日山 亨, 吉原正治(2), 他: ヘリコバクター・ピロリ感染と胃癌発生からみた胃内視鏡検診間隔, *日消集検誌*, 2005, 43:449-457
- 4) 日山 亨, 吉原正治(2), 他: スキルス胃癌の見逃しに対する裁判所の判断について, *Gastroenterol Endosc* 2005, 47(11): 2493-2500
- 5) 伊藤公訓, 吉原正治(2), 他: 組織学的胃炎評価の臨床的意義と問題点, *消化器科* 2005, 41(2):128-133
- 6) 井上和彦, 吉原正治(6), 他: 国内分離株から作成された血清ヘリコバクターピロリ抗体を用いた, ペプシノゲン法併用による胃の‘健康度’評価. *日本がん検診・診断学会誌*, 2005, 12:138-143
- 7) 井上和彦, 吉原正治(3), 他: 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規準として-,日消集検誌, 2005, 43:332-339
- 8) 井上和彦, 吉原正治(3), 他: 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-翌年度以降に発券された胃癌および胃腺腫の検討から-,日消集検誌, 2005, 43:442-448
 - 9) 井上和彦, 吉原正治, 他: 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-. 日消集検誌, 43(6):623-629, 2005
2. 学会発表
 - 1) Takata S, Yoshihara M(12), et al: Impact of aging on the development of gastric cancer in patients with atrophic gastritis after successful eradication therapy of *Helicobacter pylori*: By long-term prospective study, American Gastroenterological Association 2005. Chicago, 2005.5..
 - 2) Oka S, Yoshihara M(5), et al: Advantage and disadvantage of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer compared with endoscopic mucosal resection, World Congress of Gastroenterology 2005, Montoreal, 2005.9.
 - 3) 日山 亨, 吉原正治(2), 他: 高齢者の胃がん検診: 胃がんハイリスク背景粘膜からみた検診間隔について, 第 35 回日本消化器集団検診学会 中国四国地方会, 徳島, 2005. 2
 - 4) 日山 亨, 吉原正治(2), 他: 上部消化管内視鏡検(健)診の標準化へ向けての一試案-現状および受診者の期待度調査の結果も含めて-, 第 43 回消化器集団検診学会, 神戸, 2005. 10
 - 5) 今川しのぶ, 吉原正治(2), 他: 組織学的胃炎からみた胃癌高危険群の特定, 第 43 回消化器集団検診学会, 神戸, 2005. 10
 - 6) 益田 浩, 吉原正治(2), 他: 胃粘膜の健康度評価・胃検診の意義と役割, 第 43 回消化器集団検診学会, 神戸, 2005. 10
 - 7) 伊藤公訓, 吉原正治(2), 他: *Helicobacter pylori* 除菌後, 胃腫瘍は特異的形態変化をきたす, 第 1 回日本消化管学会総会, 名古屋, 2005. 1
 - 8) 後藤栄造, 吉原正治(15), 他: 内視鏡的治療を施行した未分化型早期胃癌の臨床病理学的特徴, 第 69 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 2005. 5
 - 9) 毛利律生, 吉原正治(13), 他: ESD による胃腫瘍一括切除不能例の臨床病理学的検討, 第 69 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 2005. 5
 - 10) 上田裕之, 吉原正治(13), 他: 胃十二指腸疾患の病態に及ぼす *Helicobacter pylori* cagA 遺伝子の多型性, 第 27 回うず潮フォーラム学術講演会, 広島, 2005. 2
 - 11) 日山 亨, 吉原正治(3), 他: 食道 m3, sm 癌の発育進展にかかわる LOH 座の検討, 第 12 回消化管分子機構研究会, 東京, 2005. 8
 - 12) 辰上雅名, 吉原正治(10), 他: *Helicobacter pylori* 除菌療法後に発見された胃癌症例の検討, 第 84 回日本消化器病学会中国支部例会, 出雲, 2005. 12
- 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

ペプシノゲン法の適正な検診間隔に関する検討

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
研究協力者 由良明彦 東京通信病院健康管理センター 室長

研究要旨 東京通信病院健康管理センター1992年～2001年度受診者のうちペプシノゲン法陰性者882人を対象とし、Kaplan-Meier法により分析を行い、ペプシノゲン法再検査までの間隔を4年以上延長することができることが示唆された。また、受診歴別の検討を行なった結果、ペプシノゲン法受診歴のない受診者にペプシノゲン法のみでの検診を行うことには、進行がんの見逃しの可能性があるが、ペプシノゲン法受診歴を有する場合、繰り返しXP検診を行うことは必ずしも効率的ではなかった。

A. 研究目的

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、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。同法に基づき胃がん検診の再評価が行われた。その結果、胃がん検診としてペプシノゲン法は死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診としては勧められない、任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある（推奨I）と判断された。さらに、ハイリスク群の対象集約としての利用が期待されるが、その評価のための研究が不十分であることが指摘されている。今後、ペプシノゲン法による対象集約を行う上で、検査の間隔や対象者の設定についての検討が必要となる。そこで、今回、東京通信病院健康管理センター1992年～2001年度受診者を対象とした検討を行った。

B. 研究方法

1) ペプシノゲン法受診歴別の胃がん発見率と発見胃がんの特性

1992年～2001年度受診者のうち、XP法を受診した40～69歳の延べ9,756例を対象に、ペプシノゲン法受診歴別の胃がん発見率と発見胃がんの特性を比較検討した。

2) ペプシノゲン法検査間隔の検討

東京通信病院健康管理センター1992年～2001年度受診者のうちペプシノゲン法陰性者882人を対象Kaplan-Meier法により分析を行い、ペプシノゲン法再検査までの間隔を検討した。

C. 研究結果

1) ペプシノゲン法受診歴別の胃がん発見率と発見胃がんの特性（表1、2、3）

ペプシノゲン法受診回数は、0回2,145例(22.0%)、1回5,906例(60.5%)、2回以上1,705例(17.5%)であった。胃がん発見率は、2回受診が最も高く、0.30%であった。過去にペプシノゲン法の受診歴のないXP法受診者の胃がん発見率は0.14%(3/2,145)、XP+ペプシノゲン法受診者の胃がん発見率は0.30%(17/5,661)であった。併用法発見胃がん17例中7例はXP法で要精検の指摘を受けていた。また、進行がん3例と早期がん死亡例1例のなかで、ペプシノゲン法単独による発見胃がんは早期がん死亡例1例であり、ペプシノゲン法では進行がんが見逃されていた。一方、過去1回のペプシノゲン法受診歴を有する受診者間では、XP法受診者の胃がん発見率は0%(0/245)、XP+ペプシノゲン法受診者の胃がん発見率は0.31%(4/1,284)であった。

表 1. ペプシノゲン法受診歴別発見がん

過去 PG	現在受診	件数	発見がん	進行/死亡	発見率 (%)	特徴
0	XP	2145	3	0	0.14	XP による Prevalence screening
1	XP	245	0	0	0	XP で発見可能な胃がんの一部は、 前回 PG によりすでに発見された状態
2<	XP	104	0	0	0	
0	XP+PG	5661	17	4	0.3	XP+PG 両者による Prevalence screening
1	XP+PG	1284	4	0	0.312	XP で発見可能な胃がんの一部は、前回 PG に よりすでに発見された状態
2<	XP+PG	317	0	0	0	

表 2 発見がんの特性

検査パターン		間接X線	PG初回受診者				PG繰り返し受診者		
検査結果	XP	+	+	+	-	+	+	-	
	PG	なし	+	-	+	+	-	+	
部位	C	0	0	0	0	0	0	0	
	M	2	2	4	4	1	1	1	
	A	1	1	0	6	0	0	1	
組織	分化	2	2	3	8	1	0	2	
	未分化	1	1	1	2	0	1	0	
肉眼型	陥凹型	3	2	4	6	1	1	1	
	隆起型	0	1	0	4	0	0	1	

表 3 受診別検診発見胃がん

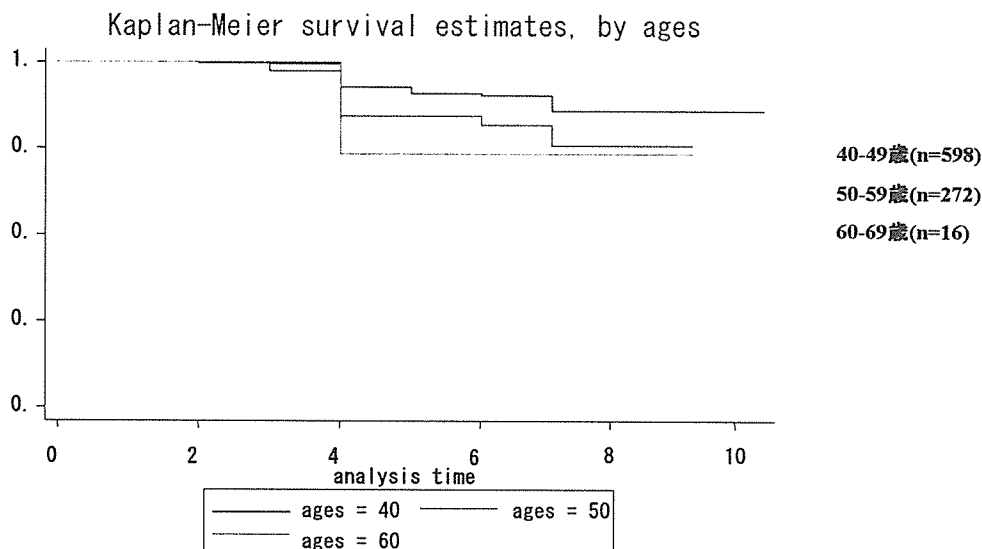
検査パターン		間接	PG初回受診者				PG 再受診者		
検査結果	XP	+	+	+	-	+	+	-	
	PG	なし	+	-	+	+	-	+	
深達度	m	2	2	1	8	0	1	1	
	sm	1	1	1	1	1	0	1	
	mp	0	0	1	1	0	0	0	
	ss	0	0	1	0	0	0	0	
	s	0	0	0	0	0	0	0	
合計		3	3	4	10	1	1	2	

2) ペプシノゲン法検査間隔の検討 (図 1)

東京通信病院健康管理センター1992年～2001年度受診者のうちペプシノゲン法陰性者882人を対象Kaplan-Meier法により分析を行った。対象となった40-49歳(n=598)、50-59歳(n=272)にいずれにおいても、ペプシノゲ

ン法再検査までの間隔を4年以上延長することができることが示唆された。

図 1. 検査間隔の検討



D. 考察

平成 18 年に公表された祖父江班による胃がん検診ガイドラインにおいて、ペプシノゲン法は推奨 I と判定され、公共政策を意図した対策型検診としては推奨されていない。ペプシノゲン法による死亡率減少効果については、未だ十分な研究は行われていない現状にある。しかしながら、同ガイドラインにおいても、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体により、検診対象の集約を行なった Watabe らの研究を引用し、今後の胃がん検診における対象集約の可能性を示唆すると述べられている。ペプシノゲン法による対象集約についても、現段階では十分な証拠は認められていないが、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体により対象者を集約することで、胃がん発見率が増加することは、すでに報告されている。今後、対象集約のツールとして用いる場合には、その対象や検査の間隔なども含めた検討が必要となる。

今回の検討から、ペプシノゲン法による検査間隔を従来の逐年から 4 年以上に延長することで、効率的なハイリスク集約の可能性が示唆された。さらに、本研究の成果をもとに、ペプシノゲン法の受診歴の有無により、検診メニューを再検討していきたい。

E. 結論

東京通信病院健康管理センター 1992 年～2001 年度受診者のうちペプシノゲン法陰性者 882 人を対象 Kaplan-Meier 法により分析を行

い、ペプシノゲン法再検査までの間隔を 4 年以上延長することができることが示唆された。また、受診歴別の検討を行なった結果、ペプシノゲン法受診歴のない受診者にペプシノゲン法のみを検診を行うことには、進行がんの見逃しの可能性があるが、ペプシノゲン法受診歴を有する場合、繰り返し XP 検診を行うことは必ずしも効率的ではなかった。

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) 濱島ちさと: 第 6 章 予防医学領域における分析事例. 医療技術・医薬品 (池上直己、西村周三編著). pp. 141-162. 勁草書房, 2005.

雑誌

- 1) Sano H, Hamashima C: Comparison of laryngeal cancer mortality in five countries: France, Italy, Japan, UK and USA from the WHO mortality database (1960-2000), Jpn J Clin Oncol. 35: 626-629, 2005
- 2) 祖父江友孝, 濱島ちさと, 他: (平成 15-16 年度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」班ガイドライン作成手順検討委員

- 会)：有効性評価に基づく検診ガイドライン作成手順(普及版)、癌と化学療法, 32:893-900, 2005
- 3) 祖父江友孝, 濱島ちさと, 他：(平成15-16年度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」班大腸がん検診ガイドライン作成委員会)：有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン(普及版)、癌と化学療法, 32:901-915, 2005
 - 4) 濱島ちさと：がん検診の有効性評価：新たなガイドライン作成にむけて、日本がん検診・診断学会誌, 12:99-106, 2005
 - 5) 濱島ちさと：I 総論 2.高齢社会におけるスポーツ・身体運動の意義 C.医療行政の立場から, 臨床スポーツ医学, 22:17-22, 2005
 - 6) 飯沼元, 濱島ちさと, 他：コモンキャンサーズ最新情報【胃がん】胃がん検診の方法, 効果と問題点, メディチーナ, 42:1941-1943, 2005
2. 学会発表
- 1) Hamashima C, et al: Critical appraisal of economic evaluation of colorectal cancer screening in Japan. International Health Economics Association 5th World Congress. 2005.7
 - 2) Hamashima C, et al: Recognition and use of cancer screening guidelines in Japan. 3rd Guidelines International Network Annual Conference. 2005.12
 - 3) 濱島ちさと：消化器癌の集団検診における費用効果～がん検診における経済評価の考え方～, 第91回日本消化器病学会総会公開学術講座, 東京, 2005.4
 - 4) 濱島ちさと：大腸がん検診ガイドラインをめぐって. 第44回日本消化器集団検診学会総会付置研究会, 山形, 2005.5
 - 5) 濱島ちさと：シンポジウム1 各種がん検診の精度管理；胃がん検診の精度管理. 第13回日本がん検診・診断学会, 神奈川, 2005.7
 - 6) 濱島ちさと：シンポジウム胃がん検診の理想像；有効性評価に基づく胃がん検診ガイドラインの作成. 第65回日本消化器集団検診学会関東甲信越地方会, 水戸, 2005.9
 - 7) 由良明彦, 濱島ちさと, 他：シンポジウム胃がん検診の理想像；胃がん検診におけるペプシノゲン法の利用と限界. 第65回日本消化器集団検診学会関東甲信越地方会, 水戸, 2005.9
 - 8) 佐野洋史, 濱島ちさと, 渡邊能行, 他：地域住民を対象としたがん検診に関するニーズ調査. 第64回日本公衆衛生学会総会, 札幌, 2005.9
 - 9) 濱島ちさと：消化器がんミニレクチャー；消化器がん検診の医療経済～がん検診における経済評価の考え方～, 第43回日本消化器病学会集団検診学会大会, 神戸, 2005.10
 - 10) 渡邊能行, 濱島ちさと, 他：文献検索による大腸がん検診受診率向上対策の検討. 第43回日本消化器集団検診学会大会, 神戸, 2005.10
 - 11) 佐野洋史, 濱島ちさと, 他：がん検診における精度管理指標の検討. 第43回日本病院管理学会学術総会, 東京, 2005.10
 - 12) 渡邊能行, 濱島ちさと, 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. 第27回臨床研究・生物統計研究会, 東京, 2005.12
 - 13) 中山富雄, 濱島ちさと, 渡邊能行 他：地域住民を対象としたがん検診に関するニーズ調査. 第27回臨床研究・生物統計研究会, 東京, 2005.12
 - 14) 佐野洋史, 濱島ちさと, 他：胃がん検診の精度評価—老人保健事業報告を基に—. 第27回臨床研究・生物統計研究会, 東京, 2005.12
 - 15) 佐野洋史, 濱島ちさと, 他：大腸がん検診の精度評価の検討. 第16回日本疫学会学術総会, 名古屋, 2006.1
 - 16) 濱島ちさと：パネルディスカッション2 胃がん死亡率の減少を加速するために；胃がん検診の現状と課題～エビデンスに基づく対策の観点から～. 第78回日本胃癌学会総会, 大阪, 2006.3
- 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

c. 研 究 成 果 報 告

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

研究協力者 藤城光弘 東京大学医学部消化器内科 助手
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)法陽性 (PG ≤ 70 ng/ml かつ I/II ≤ 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、“血清ペプシノゲン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において、1991年度～2004年度までの14年間、延べ89,833人(男:女=約6:1、平均年齢48.8歳)に対して実施した。本法における二次精検対象者は延べ18,777人(20.9%)であり、うち12,238人(65.2%)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116人に胃がんが発見され(陽性反応的中度0.94%)、これは、検診受診者全体の0.13%に相当していた。発見胃がんの内訳は、79%(92人)が早期胃がん症例であり、特に、39%(45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。“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”は、胃がんを早期の段階で発見・治療する上で、非常に有用な胃集検であると考えられた。

A. 研究目的

PG法は、本来、萎縮性胃炎の診断に用いられる方法であるが、萎縮性胃炎率と胃がん死亡率が非常に高い相関を示すことから、胃がんの高危険群を拾い上げる方法として広く応用されるようになった。我々は、職域検診において14年間にわたりPG法で胃がん高危険群を絞り込み、2次精検として胃内視鏡施行する“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”を施行してきた。その結果を検討することで、本法による胃集検の有用性を示すことを本研究の目的とした。

B. 研究方法

都内某企業グループ診療所において、胃集検において1991年度からPG法を導入し、PG法陽性 (PG ≤ 70 ng/ml かつ I/II ≤ 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った。2004年度までの14年間での総検診受診者(延べ89,833人(男:女=約6:1、平均年齢48.8歳))における“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”による胃集検の結果を受診者全体およびPG法陽性者・陰性者別に検討した。統計解析においては χ^2 乗検定を用いた。

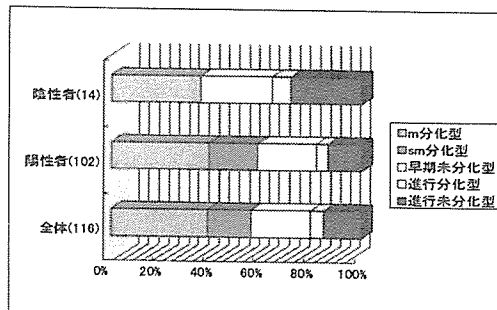
(倫理面への配慮)

都内某企業グループ診療所の保健師が管理する胃集検情報から個人情報情報を削除したうえで、解析に必要なデータのみを用いて検討をおこなった。

C. 研究結果

2次精検対象者は、検診受診者全体の20.9%

(18,777人)であり、PG法陽性者が13.0%(11,709人)、PG法陰性者が7.9%(7,068人)であった。2次精検受診者は、2次精検対象者全体の65.2%(12,238人)であり、PG法陽性精検対象者の70.8%(8,286人)、PG法陰性精検対象者55.9%(3,952人)であり、両者に有意差($p < 0.05$)を認めた。全体で116人(2次精検受診者全体の0.94%)に胃がんが発見され、PG法陽性者が102人、PG法陰性者が14人であった。これは、それぞれ、2次精検受診者の1.2%、0.35%を占めており、両者には有意差($p < 0.05$)を認めた。胃がんの発見経緯は、PG法陽性経過観察者41%、PG法陽性初回受診者40%、PG法陽転者7%、PG法陰性者12%であり、PG法陽性者が約9割を占めた。発見胃がんの特徴は、図に示すごとく、早期がんが全体の約8割を占め、また、内視鏡的切除の対象となりうる分化型粘膜がんが約4割を占めた。



PG法陽性者・陰性者別の検討では、PG法陽性者に分化型早期がんが約2/3を占める一方で、PG法陰性者には進行がんが約3割みられた。また、PG法陰性者には、分化型粘膜がんも約1/3存在した。