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）

井上和彦　松江赤十字病院第三内科　副部長

研究要旨　胃がん症例 342 例を対象に血清ペプシノゲン（PG）と *Helicobacter pylori*(Hp) 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。胃がん全体では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 法陰性胃がんでは 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。

Ａ．研究目的

人間ドック受診者を対象とし、同日に行った内視鏡検査を基準とした検討から、血清ペプシノゲン（PG）法と *Helicobacter pylori*(Hp)抗体価測定を併用することにより胃がんの高危険群のみならず低危険群の設定が可能であることはすでに報告している[1)]。本研究では胃がん症例において治療前に PG 値,Hp 抗体価を測定し、胃がん発生の背景胃粘膜を検討した。

Ｂ．研究方法

松江赤十字病院における胃がん症例 342 例（男性 249 例、女性 93 例、27 歳－94 歳、平均 65.1 歳）を対象とした。組織型、進行度別には、分化型早期がんが 213 例、分化型進行がんが 33 例、未分化型早期がんが 44 例、未分化型進行がんが 52 例であった。

PG は RIA あるいは EIA で測定し、PGI≦70ng/ml かつ I/II 比≦3.0（基準値）を陽性とした。Hp 抗体価測定は ELISA(スマイテスト)で行った。そして、その結果により Hp(−)PG(−)をＡ群、Hp(+)PG(−)をＢ群、PG(+)をＣ群と分類した。

そして、胃がん症例の血液検査グループ分類を検討した。また、PG 法陰性胃がんの PG 値の検討から背景胃粘膜の状態を推察した。

（倫理面への配慮）

患者の特定ができないように匿名化し、集計処理した。

Ｃ．研究結果

胃がん症例全体の血液検査グループ分類は、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。

Ａ群について、内視鏡所見、組織所見、既往歴などを詳細に検討したところ、７例は Hp 既感染例と推察された。2 例の噴門がんについては尿素呼気試験など複数の検査で Hp 陰性であり、内視鏡的にも胃粘膜萎縮は認めなかった。

組織型別の血液検査グループ分類は、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（$p<0.01$）高かった。未分化型ではＢ群が 38.5%を占めていた。分化型の中では、tub1 ではＣ群が 76.7%を占め、tub2 の 54.0%に比べ有意に（$p<0.01$）高かった。未分化型の中では、sig と por で各グループの占める割合に有意差はなかった。

PG 法陰性がんのうち、PGI が 90ng/ml 以上の高値を呈していたものは、分化型で 34.8%（24/69）、未分化型で 42.9%（18/42）であった。未分化型で PGI が 30ng/ml 未満の症例は 1 例もなかった。PGII については 15ng/ml 以上の高値を呈していたものは、分化型で 63.8%（44/69）、未分化型で 71.4%（30/42）といずれも高率であり、特に、未分化型において顕著であった。

未分化型胃がんを早期発見する目的で未分化型早期がんに注目した。血液検査グループ分類は、m がんではＣ群が 50.0%、Ｂ群が 50.0%、sm がんでは、Ｃ群が 62.5%、Ｂ群が 37.5%であった。また、PGII 値は m がんで 23.4±2.5ng/ml、sm がんで 25.0±2.4ng/ml といずれも高かった。未分化型早期がんのＢ群 20 例のうち 15 例（75.0%）において PGII は 15ng/ml

以上の高値を呈していた。

D．考察

複数の疫学的検討のみならず、スナネズミを使った発がん実験[2]や前向きな臨床研究[3]からHp感染が胃がん発生に強く関連していることが明らかにされてきており、胃がんスクリーニングにおいてもHp感染状況を把握することは意味のあることと思われる。そして、人間ドック受診者を対象に、同日に行った内視鏡検査を基準とした検討[1]、および、翌年度以降に発見された胃がんの検討[4]から、PG法とHp抗体価測定の併用により、胃がんの高危険群のみならず低危険群の設定も可能であることはすでに報告している。

本研究では胃がん症例のHp抗体価測定、PG値測定を行い、これら血液検査を胃がんスクリーニングに応用する妥当性を検討した。その結果、分化型がんが進展した胃粘膜萎縮を背景として発生することが多いことが確認でき、そのスクリーニングにPG法が有用であることは異論がないと考えられた。一方、未分化型がんは進展した胃粘膜萎縮を背景として発生する場合と萎縮は軽度であるがHp感染に伴う炎症の強い胃粘膜を背景として発生する場合があることが推察された。

PG値は胃粘膜の萎縮のみならず、炎症も反映している。PG法陰性胃がんのPG値の検討では、PGII値が高い症例が多く特徴的であった。また、未分化型早期がんではPGII値が高いことが注目され、今後の更なる検討が必要であるが、胃がんスクリーニングに応用できる可能性が示唆された。

本研究から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た。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と考えられる。

今後、費用対効果など経済面からの検討、および、胃がん死亡減少効果について大規模な疫学的検討を行うことにより、胃がんスクリーニングにおける有効性を実証する必要がある。

E．結論

分化型がん（特にtub1）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。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。

F．参考文献

1）井上和彦、谷　充理、坂之上一史、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基準として―．日消集検会誌 43(3):2005（印刷中）

2)Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al: *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. Gastroenterology 115:642-648, 1998

3)Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al: Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N.Engl.J.Med. 345:784-789, 2001

4）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―．日消集検会誌 43(4):2005（印刷中）

G．研究発表

1．論文発表

書籍

1）井上和彦：ヘリコバクター検査．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，p79-82

2．学会発表

1) Kamada T, Inoue K, et al : Gastric cancer discovered after successful *H.pylori* eradication in Japan. DDW 2004.5, New Orleans

2) 井上和彦：内視鏡による胃癌スクリーニング―現状および将来展望―．第67回日本消化器内視鏡学会総会（パネルディスカッション）2004.5、京都

3) 井上和彦、濱島ちさと、三木一正，他：検診受診者のヘリコバクター抗体とペプシノゲン法の理解に関する調査．第43回日本集団検診学会総会　2004.5、札幌

4) 井上和彦、他：胃癌内視鏡スクリーニングの標準化をめざして．第43回日本集団検診学会総会（要望演題）　2004.5、札幌

5) 井上和彦、他：特発性血小板減少性紫斑病

の内視鏡所見と *Helicobacter pyori* 除菌効果. 第 10 回日本ヘリコバクター学会 2004.7、東京

6) 井上和彦：国内分離株から得られたヘリコバクター抗体を用いた、ペプシノゲン法併用による胃の健康度評価. 第 12 回日本がん検診・診断学会総会　2004.7、東京

7) 井上和彦、他：分化型胃癌のみならず未分化型胃癌の検診においても背景胃粘膜の把握は重要である. DDW-Japan 2004（シンポジウム）　2004.10、福岡

8) 井上和彦、他：上部消化管内視鏡一次スクリーニングの標準化. DDW-Japan 2004 2004.10、福岡

9) 井上和彦、他：特発性血小板減少性紫斑病における *Helicobacter pylori* 除菌治療. 第 1 回消化管学会総会　2005. 1、東京

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

厚生科学研究費補助金（第３次対がん総合戦略研究事業）

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

藤城光弘　東京大学医学部消化器内科　医員　矢作直久　東京大学医学部消化器内科　助手

研究要旨　ペプシノゲン法陽性（PG I≤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 1991～2002 年までの 12 年間、延べ 60,274 人（年間約 5,000 人、男:女=約 6:1、平均年齢 48.6 歳）に対して実施してきた。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。発見胃がんの内訳は、75%（59 人）が早期胃がん症例であり、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。これに加えて、2003 年に新規参入した健康組合において、PG 法陽性者における胃がん発見率を検討した。3,803 人（男:女=2.7:1、平均年齢 44.5 歳）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%)に胃がんが発見された。PG 法の陽性反応適中度は 0.9%であり、2 例が分化型粘膜がんで内視鏡治療で根治した。“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法であると考えられた。

A．研究目的

ペプシノゲン法(以下、PG 法)は、本来、萎縮性胃炎の診断に用いられた方法であったが、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 12 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 年から PG 法を導入し、PG 法陽性（PG I≤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てきた。2002 年までの 12 年間での総検診受診者（延べ 60,274 人（年間約 5,000 人、男:女=約 6:1、平均年齢 48.6 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、本法における胃集検の有用性を明らかにした。統計解析においては $\chi 2$ 乗検定を用いた。

さらに、2003 年に新規参入した健康組合においては、PG 法陽性者全員が二次精検の内視鏡予定者となることから、新規参入組合を対象に PG 法陽性者における胃がん発見率の検討も行った。

（倫理面への配慮）

都内某企業グループ診療所の保健婦が管理する胃集検情報から個人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 19.5%（11,773 人）であり、PG 法陽性者が 12%(7,435 人)、PG 法陰性者が 7%（4,338 人）であった。

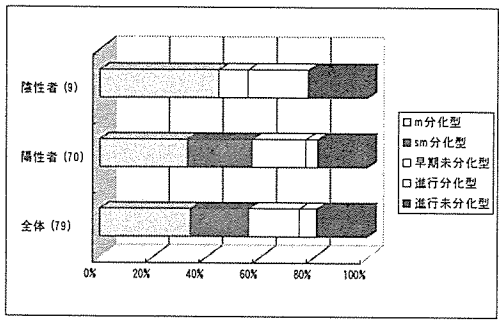
2 次精検受診者は、2 次精検対象者全体の 65%（7,696 人）であり、PG 法陽性精検対象者の 73%(5,422 人)、PG 法陰性精検対象者 52%(2,274 人）であり、両者に有意差($p<0.05$)を認めた。

全体で 79 人（陽性反応適中度 1.0%）に胃がんが発見され、PG 法陽性者が 70 人、PG 法陰性者が 9 人であった。これは、それぞれ、2 次精検受診者の 1.3%、0.4% 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 47%、PG 法陽性初回受診者 34%、PG 法陽転者 6%、PG 法陰性者 13%であり、約半数が PG 法陽性経過観察者から発見されていた。

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 3/4 を占め、また、EMR の対象

となりうる分化型粘膜がんが約 1/3 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半数みられた。また、PG 法陰性者には、分化型粘膜がんも約４割存在した。



続いて新規参入組合の検討においては、検診受診者 3,803 人（男:女=2.7:1、平均年齢 44.5 歳）のうち、PG 法陽性者は 834 人(22%)であり、そのうち 543 人(14.3%)が内視鏡による二次精検を受診した。二次精検の結果、5 人(0.13%)に 6 胃がん（2 重がん症例 1 例を含む）が発見され、PG 法の陽性反応適中度は 0.9%であった。発見胃がんの内訳は、2 例 3 病変が分化型粘膜がん、2 例 2 病変が未分化型粘膜がん、1 例 1 病変が未分化型進行がんであり、分化型粘膜がんの 3 病変は内視鏡治療で根治し、他病変はリンパ節郭清を伴う胃切除術で根治した。

D．考察

PG 法は、間接 X 線法に比べ高頻度に効率よく早期胃がんを拾い上げることができる非常に有用な胃集検法である。しかし、一方で、PG 法陰性胃がんには進行がんが多いことが従来より指摘されており、血清 PG 値を用いた検診には、PG 法陰性胃がんを見逃さない対策が必要と考えられている。その一つの方法として、PG 法陰性者に間接 X 線法を組み込み、お互いの欠点を補う方法などが検討されているが、我々は、PG 法陰性者には５年に１度の内視鏡検査を行うことで PG 法の欠点を補完する試みを 12 年間行ってきた。これにより、現時点では大きな問題もなく胃集検を継続してきたが、今回の検討で明らかとなった最大の問題点は、PG 法陰性者の受診率が低い点であった。我々は、PG 法陽性状態とは胃がんの発がん母地である萎縮性胃炎が存在する状態であり、その担がん率は 1%程度であることを検診受診者に啓蒙し、内視鏡 2 次精検受診率の向上に努めてきた。しかし、PG 法陰性者にも胃がんがあり得ること、その際、進行癌で見つかることがあることなど、については十分な啓蒙が行われているとはいえず、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だと考えられた。

一方、毎年一次スクリーニングとして血清 PG 値の測定を行っている点については、一般に血清 PG 値に 5 年程度は大きな変動がみられないとされており、その必要性について疑問がもたれているが、今回の検討で PG 法陽転者からの胃がんの発生も全体の 6%みられており、これらを拾い上げるためには経年的な血清 PG 値の測定は必要なものと思われた。さらに、発見胃がんに早期がんが約 3/4 を占める点においては、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ており、術後の生活の質の点からも優れた胃集検法であると考えられた。

E．結論

12 年間にわたる延べ 60,274 人の検討において、“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”は非常に有用な胃集検法であることが示された。

F．研究結果発表

１．論文発表

1) Yahagi N, Fujishiro M, et al : Endoscopic submucosal dissection for the reliable en bloc resection of colorectal mucosal tumors. Dig Endosc 16:S89-S92, 2004
2) Yahagi N, Fujishiro 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
3) Fujishiro M, Yahagi N, et al : Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. Endoscopy 36:579-583, 2004
4) Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M, et al : The healing process of gastric artifical ulcers after endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 16:327-331, 2004
5) Yahagi N, Fujishiro M, et al : Endoscopic submucosal dissection of colorectal lesion. Dig Endosc 16:S178-S181, 2004

２．学会発表

1) 藤城光弘, 矢作直久, 三木一正：胃内視鏡検診の標準化にむけて－血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・内視鏡二次生検法. 第 68 回日本消化器内視鏡学会, 福岡, 2004.10
2) 角嶋直美, 藤城光弘, 矢作直久, 三木一正, 他：血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・内視鏡二次生検法による胃集検の有用性. 第 79 回日本内視鏡学会関東地方会, 東京, 2004.12

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

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）

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

伊藤　史子　　東京都葛飾区保健所　所長

研究要旨　近年、胃がん検診の新しい方法として、血清ペプシノゲン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（ペプシノゲン法）を実施する自治体が増えている。葛飾区は平成12年度からペプシノゲン法（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、非受診の対照者群は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。

A．研究目的

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、有効ながん検診となりうるか、がん検診の有効性は死亡減少効果で評価される。東京都葛飾区では、平成12年度から区民を対象に2段階ペプシノゲン法による胃がん検診を実施してきた。4年間の成績を分析し、本法が胃がん死亡減少効果をもたらすかを研究する。

B．研究方法

平成12年度に2段階ペプシノゲン法胃がん検診を受診した40,45,50,55歳の節目年齢の区民を受診群とした。受診群のデータベースを作成し、4年間（1,2,3,4年後）の異動状況を把握するため、住民基本台帳の所管課に異動者全員の住民票を請求した。死亡者については保健所の死亡小票との照合により、死因および死亡日を把握した。また、対照群としては、検診開始時点の同年齢の区民全員を住民基本台帳から抽出（住所コード、性、年齢、異動理由、異動日）して人数を把握し、検診群の人数を差し引き、これを対照群とし、対照群は受診群と同様に、死亡・転出等を含めその後4年間追跡し、異動日および死因を把握した。本研究における死亡小票の閲覧は、研究者個人のみ保健所内で行い、個人情報の保護に万全を期した。また、住民票の発行、対照群を分析するためのプログラミングは、住民基本台帳所管課に申請し許可の上、当課にて行われた。データは比例ハザード法によりコホート研究として解析を行った。

C．研究結果

平成12年度の胃がん検診は9ヶ月の経過（平成12年4月24日から平成13年1月23日全８７検診日）で実施されたものであり、データ収集の終期が平成１７年１月である。死亡小票の全数確定は４月（他自治体からの転送）であり、現段階での中間結果としては、受診者群は４，４９１人、非受診の対照者群は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　および結論

全データの集約を待って平成17年5月に解析結果の考察および結論を提示する予定である。

E．研究発表

１．論文発表

1）伊藤史子、他：葛飾区におけるペプシノゲン 2 段階法における住民胃がん検診 3 年間の評価．日本がん検診・診断学会誌 11：82-85，2004

２．学会発表

1）鈴木祐子、伊藤史子、他：葛飾区における 2 段階ペプシノゲン胃がん検診の成績　－陰性胃がんの発見状況―．第 12 回日本がん検診・診断学会，東京，2004.7

Ⅵ．研究成果の刊行に関する一覧表
（平成 16～18 年度）

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
三木一正	ペプシノゲン	古澤新平、金山正明、橋本博史	臨床検査診断マニュアル	永井書店	東京	2005	432-434
三木一正	ペプシノゲン	Medical Practice 編集委員会	臨床検査ガイド2005～2006	文光堂	東京	2005	111-113
瓜田純久、三木一正，他	呼気試験による糖尿病の病態解析	荒川泰行	消化器病学の進歩2005、消化器病学のニューフロンティア編	メヂカルビュー社	東京	2005	126-129
瓜田純久、三木一正，他	日本の伝統的発酵食品、嗜好飲料と胃炎	荒川泰行	消化器病学の進歩2005、消化器病学のニューフロンティア編	メヂカルビュー社	東京	2005	236-239
三木一正、他	ペプシノゲン法	三木一正、渡邊能行	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	南江堂	東京	2004	75-78
渡邊能行、他	わが国のがん検診の実施現状	三木一正、渡邊能行	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	南江堂	東京	2004	2-7
日山　亨、吉原正治、他	胃がん	神辺眞之、渡辺清明	健康管理と臨床検査-早期診断を目指して-	宇宙堂八木書店	東京	2005	192-194

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	三木一正、渡邊能行	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	南江堂	東京	2004	83-85
吉原正治、他	ペプシノゲンと *H. pylori* 感染胃癌	菅野健太郎、榊信廣	H. pylori 発癌のエビデンス	医学書院	東京	2004	20-29
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
濱島ちさと	予防医学領域における分析事例	池上直己、西村周三	医療技術・医薬品	勁草書房	東京	2005	141-162
濱島ちさと、他	経済評価からみたがん検診	三木一正、渡邊能行	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	南江堂	東京	2004	14-18
Fujishiro M	Endoscopic resection for early gastric cancer.	Kaminishi M, Takubo K, Mafune K	The diversity of gastriccarcinoma; Pathogenesis, diagnosis, and therapy	Springer-Verlag	Tokyo	2005	243-252
井上和彦	ヘリコバクター検査	三木一正、渡邊能行	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	南江堂	東京	2004	79-82

【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 *Bifidobacterium bifidum* fermaented milk on *Helicobacter pylori* and serum pepsinogen levels in humans	J Dairy Sci	8	In press	2007
Urita Y, Miki K, et al	Endoscopic ^{13}C-urea breath test for detection of Helicobacter pylori infection after partial gastrectomy	Hepato-Gastroenterology		In press	2007

Urita Y, Miki K, et al	Ten second endoscopic breath test using a 20-mg dose of ^{13}C-urea to detect *Helicobacter pylori* infection	Hepato-Gastroenterology	54	951-954	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 carbohydr- ate malabsorption and small bowel bacterial overgrowth	World J Gastroenterol	21	3092-3095	2006
Urita Y, Miki K, et al	Influence of urease activity in the intestinal tract on the results of ^{13}C-urea breath test	J Gastroenterol Hepatol	21	1-4	2006
Miki K	How we eradicate *H.pylori*	JMAJ	48	479	2005
Nomura AMY, Miki K, et al	*Helicobacter pylori*, pepsinogen, and gastric adenocarcinoma in Hawaii	J Infect Dis	191	2075-2081	2005

Otsuka T, Miki K, et al	Coexistence of gastric-and intestinal-type endocrine cells in gastric and intestinal mixed intestinal metaplasia of the human stomach	Pathology Intern	55	170-179	2005
Otsuka T, Miki K, et al	Suppressive effects of fruit-juice concentrate of prunus mume sieb.et zucc. (Japanese apricot, Ume) on *Helicobacter Pylori*- induced glandular stomach lesions in Mongolian gerbils	Asian Pacific J Cancer Prev	6	337-341	2005
Ohata H, Miki K, Ichinose M, et al	Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography	Cancer Sci	96	713-720	2005
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	Proceeding of 6th International Gastric Cancer Congress, Yokohama		145-150	2005
Binis-Ribeiro M, Miki K, et al	Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening	J Med Screen	11	141-147	2004
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
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
Urita Y, Miki K, et al	Comparison of serum IgG antibodies for detecting *Helicobacter pylori* infection	Intern Med	43	548-552	2004
Urita Y, Miki K, et al	Breath sample collection through the nostril reduces false-positive results of ^{13}C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection	Dig Liver Dis	36	661-665	2004
Urita Y, Miki K, et al	Serum pepsiongens as a predicator of the topography of intestinal metaplasia in patients with atrophic gastritis	Dig Dis Sci	49	795-801	2004

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PrestoⅡ(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ＡＢＣ	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
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に関する研究	日消集検誌	44	127-139	2006
笹島雅彦、三木一正、他	胃癌集団検診と内視鏡検査	治療	88	161-166	2006
瓜田純久、三木一正、他	呼気中の水素・メタン－消化管の活動を診る－	におい・かおり環境学会誌	37	99-104	2006
瓜田純久、三木一正、他	グリシンの吸収に関する検討	13Ｃ医学	15	26-27	2005
瓜田純久、三木一正、他	ラクチュロース呼気試験におけるメタン測定の意義	呼気生化学の進歩	7	11-16	2005
三木一正、他	全自動化学発光酵素免疫測定システムルミパルスｆ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	54	869-875	2005
三木一正	胃がん高危険群と低危険群について	東京内科医会会誌	20	144-148	2005
三木一正、他	血清ペプシノゲン	The GI Forefront	1	16-18	2005
三木一正、他	ペプシノゲンⅠおよびペプシノゲンⅡ，ＰＧⅠ／Ⅱ比	日本臨牀	63	741-743	2005
笹島雅彦、三木一正、他	ペプシノゲン法による胃がんスクリーニング	綜合臨牀	54	1425-1426	2005
笹島雅彦、三木一正、他	胃がん検診のハイリスクストラテジー	細胞	37	18-21	2005
笹島雅彦、三木一正、他	ペプシノゲン検査	診断と治療	93	1513-1517	2005

笹島雅彦、三木一正、他	消化管疾患に対する検診の有効性	綜合臨牀	54	2369-2375	2005
三木一正	血清ペプシノゲン	日医雑誌	131	635-638	2004
瓜田純久、三木一正、他	尿素呼気試験の偽陽性化における口腔内細菌の影響	Helicobacter Res	8	55-59	2004
瓜田純久、三木一正、他	食餌摂取による呼気中水素・メタンガス濃度の変動	消化と吸収	26	17-20	2004
瓜田純久、三木一正、他	萎縮性胃炎の進展と牛乳摂取	老年消化器病	16	79-82	2004
瓜田純久、三木一正、他	呼気試験による慢性胃炎の解析	消化器科	39	154-158	2004
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 *Helicobacter pylori*-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	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 endocopic 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
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high- molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar	Gastrointest Endosc	63	243-249	2006
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
Niwa T, Ichinose M, et al	Mixed gastric and intestinal type metaplasia is formed by cells with dual intestinal and gastric differentiation	J Hitochemistry Cytochemistry	53	75-85	2005
Tamai H, Ichinose M, et al	Contrast harmonic sonographically guided radio frequency ablation for spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma	J Ultrasound Med	24	1021-1026	2005
Magari H, Ichinose M, et al	Inhibitory effect of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on stomach carcinogenesis in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils	Biochem Biophy Res Commun	334	606-612	2005
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
Tamai H, Ichinose M, et al	Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors	J Ultrasounds Med	24	1635-1640	2005
Fukamachi H, Ichinose M, et al	Endothelin-3 controls growth of colonic epithelial cells by mediating epithelial-mesenchymal inter- action	Develop Growth Differ	47	573-580	2005

Fujishiro M, Ichinose M, et al	Tissue damage of different submucosal injection solutions for endoscopic mucosal resection	Gastrointest Endosc	62	933-942	2005
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
Kakushima N, Ichinose M, et al	An usual case of polypoid angiodysplasia	Endoscopy	36	379	2004
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
Fujishiro M, Ichinose M, et al	Comparison of various submucosal injection solutios for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection	Endoscopy	36	579-583	2004
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
Nakata H, Ichinose M, et al	Immunological rapid ureasae test using monoclonal antibody for *Helicobacter pylori*	J Gastroenterol Hepatol	19	970-974	2004
Fukushima Y, Ichinose M, et al	Unique roles of G protein-coupled histamine H2 and gastrin receptors in growth and differntiation of gastric mucosa	Eur J Pharm	502	243-252	2004
Yanaoka K, Ichinose M, et al	Seronegative alpha-fetoprotein-producing gastric cancer- an early form of aggressive cancer	Intern Med	43	889-890	2004
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 Epideimiol	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 Clin and Biolog Res	26	28-34	2006
Tamakoshi K, Watanabe Y, et al	Leptin is associated with increased female colorectal cancer risk: A nested case-control study in Japan	Oncology	68	454-461	2005
Ozasa K, Watanabe Y, et al	Association of serum carotenoid concentration and dietary habits among the JACC study subjects	J Epidemiol	15	S220-S227	2005
Ozasa K, Watanabe Y, et al	Association of serum phytoestrogen concentration and dietary habits in a sample set of the JACC study	J Epidemiol	15	S196-S202	2005
Ito Y, Watanabe Y, et al	Colorectal cancer and serum C-reactive protein levels: a case-control study nested in the JACC Study	J Epidemiol	15	S185-S189	2005
Ozasa K, Watanabe Y, et al	Glucose intolerance and colorectal cancer risk in a nested case-control study among Japanese people	J Epidemiol	15	S180-S184	2005
Wakai K, Watanabe Y, et al	Alcohol consumption and colorectal cancer risk: findings from the JACC Study	J Epidemiol	15	S173-S179	2005
Watanabe Y, Ozasa K, et al	Medical history of circulatory disease and colorectal cancer death in the JACC Study	J Epidemiol	15	S168-S172	2005
Wakai K, Watanabe Y, et al	Serum carotenoids, retinol, and tocopherols, and colorectal cancer risk in a Japanese cohort: Effect modification by sex for carotenoids	Nutrition and Cancer	51	13-24	2005
Watanabe Y, Ozasa K, et al	Mortality in the JACC study till 1999	J Epidemiol	15	S74-S79	2005
Ito Y, Watanabe Y, et al	Stability of frozen serum levels of insulin-like growth factor-Ⅰ, insulin-like growth factor-Ⅱ, insulin-like growth factor binding protein-3, transforming growth factor β, soluble Fas, and superoxide dismutase activity for the JACC Study	J Epidemiol	15	S67-S73	2005

Kojima M, Watanabe Y, et al	Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: A prospective study	Am J Epidemiol	161	462-471	2005
Kojima M, Watanabe Y, et al	Perceived psychologic stress and colorectal cancer mortality: Findings from the Japan collaborative cohort study	Psychosomatic Medicine	67	72-77	2005
Kojima M, Watanabe Y, et al	Diet and colorectal cancer mortality: Results from the Japan collaborative cohort study	Nutrition and Cancer	50	23-32	2004
Suzuki K, Watanabe Y, et al	Serum oxidized loe-density lipoprotein levels and risk of colorectal cancer: A case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort Study	Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention	13	1781-1787	2004
Tamakosi K, Watanabe Y, et al	A prospective study of reproductive and menstrual factors and colon cancer risk in Japanese women: Findings from the JACC Study	Cancer Sci	95	602-607	2004
Kojima M, Watanabe Y, et al	Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women	Brit J of Cancer	90	1397-1401	2004
Tamakosi K, Watanabe Y, et al	A prospective study of body size and colon cancer mortality in Japan : The JACC Study	Int J Obesity	28	551-558	2004
Tamakosi K, Watanabe Y, et al	A prospective study on the possible association between having children and colon cancer risk : Findings from the JACC Study	Cancer Sci	95	243-247	2004
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
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
渡邊能行	がん検診受診率と課題	新医療	362	69-71	2005
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
Ito M, Yoshihara M, 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
Ito M, Yoshihara M, et al	Morphological changes in human gastric tumours after eradication therapy of *Helicobacter pylori* in a short-term follow-up	Aliment Pharm Therap	21	559-566	2005
Sasaki A, Yoshihara M, et al	Mucin phenotype and background mucosa of intramucosal differentiated-type adenocarcinoma of the stomach	Oncology	66	379-387	2004
Hiyama T, Yoshihara M, et al	Chromosomal and microsatellite instability in sporadic gastric cancer	J Gastroenterol Hepatol	19	756-760	2004
Kim S, Yoshihara M, et al	Magnifying gastroendoscopy for diagnosis of histologic gastritis in the gastric antrum	Dig Liver Dis	36	286-291	2004
Masuda H, Yoshihara M, et al	Characteristics and trends of clarithromycin - resistant *Helicobacter pylori* isolates in Japan over a decade	Pathobiology	71	159-163	2004
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	21	559-566	2005
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
日山 亨, 吉原正治他	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	43	449-457	2005
日山 亨, 吉原正治他	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	47	2493-2500	2005
伊藤公訓, 吉原正治他	組織学的胃炎評価の臨床的意義と問題点	消化器科	41	128-133	2005