

井上和彦, 吉原正治 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	12	138-143	2005
井上和彦, 吉原正治 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-	日消集検誌	43	332-339	2005
井上和彦, 吉原正治 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-翌年度以降に発見された胃癌および胃腺腫の検討から-	日消集検誌	43	442-448	2005
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	623-629	2005
吉原正治、他	血清ペプシノゲン測定はどのような胃癌の発見に役立つか	Medical Practice	21	77-81	2004
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
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
Marugame T, Hamashima C	Mortality trend of uterine cancer in Japan:1960-2000	Jpn J Clin Oncol	34	55-56	2004
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
祖父江友孝、濱島ち さと, 他	有効性評価に基づくがん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

祖父江友孝, 濱島ちさと, 他	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
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
濱島ちさと	高齢社会におけるスポーツ・身体運動の意義【医療行政の立場から】	臨床スポーツ医学	22	17-22	2005
飯沼元, 濱島ちさと, 他	胃がん検診の方法, 効果と問題点	メディチーナ	42	1941-1943	2005
濱島ちさと	がん検診の有効性	からだの科学	238	46-49	2004
濱島ちさと	海外における経済評価ガイドライン	臨床研究・生物統計研誌	24	13-18	2004
濱島ちさと	がん検診の有効性評価	公衆衛生	68	977-980	2004
濱島ちさと	予防医学はどこまで可能か 米国予防サービス委員会に見る大腸がん検診の経済評価	新医療	362	72-74	2005
村山正博, 濱島ちさと, 他	スポーツと医療経済・運動習慣は医療費を削減できるか	臨床スポーツ医学	21	774-802	2004
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
Yahagi N, Fujishiro M, et al	Clinical evaluation of the multi-bending scope in various endoscopic procedures of the upper GI tract	Dig Endosc	17	S94-S96	2005
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
Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M, et al	The healing process of gastric artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection	Dig Endosc	16	327-331	2004
Yahagi N, Fujishiro M, et al	Endoscopic submucosal dissection of colorectal lesion	Dig Endosc	16	S178-S181	2004
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-1 β)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
Kamada T, Inoue K, et al	Clinical features of gastric cancer discovered after successful eradication of <i>Helicobacter pylori</i> : results from a 9-year prospective follow-up study in Japan	Aliment Pharm Therap	21	1121-1126	2005
Watabe H, et al	Predicting the development of gastric cancer from combining <i>Helicobacter pylori</i> antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study	GUT	54	764-768	2005
Yatsuya H, Kikuchi S, et al	Individual and joint impact of family history and <i>Helicobacter pylori</i> infection on the risk of stomach cancer : a nested case-control study	Br J Cancer	91	929-934	2004
Hoshiyama Y, Kikuchi S, et al	A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan	Br J Cancer	90	135-138	2004
Obata Y, Kikuchi S, et al	Serum midkine concentrations and gastric cancer	Cancer Science	96	54-56	2005
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

VII. 研究成果の刊行物・別刷
(平成 16～18 年度)

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.

測定キットによる差異

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

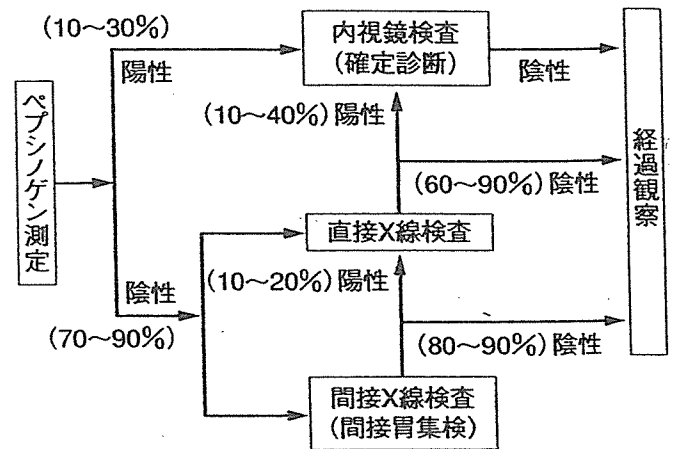


図 1 人間ドック (健診) でのペプシノゲン法の位置づけ

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 (γ) 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・性別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 (検体の取り違いミス), 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 (H_2 プロツカーや 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 (U/l)	方法	高値を示す疾患	低値を示す疾患
15以下 (正常下限値以下)	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 (基準値)	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 (U/l)	方法	高値を示す疾患	低値を示す疾患
3以下	低酸～無酸	萎縮性胃炎 切除胃	胃腺腫 胃癌
3～30 (基準値)	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, 49.1 μg/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) 15～100 μg/l (49.1 μg/l)	RIA 法* EIA 法** テック法***	BML, 住金バイオ, SRL, MBC, シオ ノギ, FALCO
ペプシノゲン II (PG II)	3～40 μg/l (14.6 μg/l)	RIA 法* EIA 法** テック法***	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** テック法***	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。

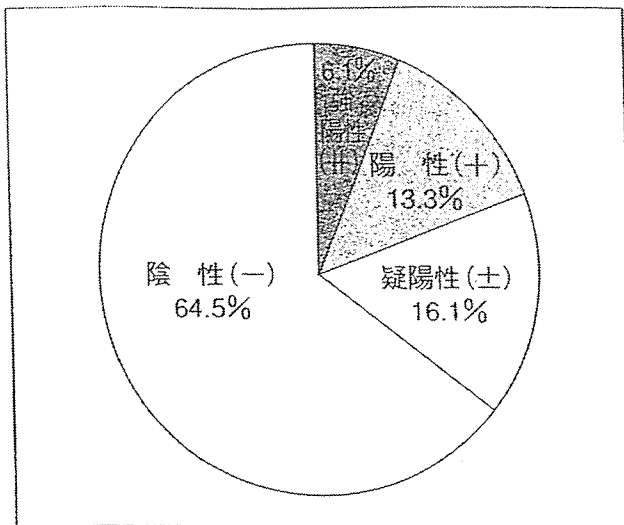


図1 血清ペプシノゲンカットオフ値別健常者の対象人口 (全国平均推計値)

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 μ 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。

■ どのようなときに検査するか

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	感一度	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)
小松(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 ^b	28%	61%	72%	2.5%	0.70(19)
	強陽性値 ^c	14%	42%	86%	3.4%	0.48(13)
計(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

[n] ペプシノゲン

胃粘膜内で産生されるペプシノゲン(pepsinogen)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。

検査の目的

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ド法による腺境界分類でみた胃粘膜萎縮(atrophy)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(tubeless gastric analysis)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(eradication)判定、急性胃粘膜病変(acute gastric mucosal lesion；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。

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、性差を認めない。正常値(95%信頼限界)および平均値は、15~100、49.1 ng/mlである。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 ng/mlである。ペプシノゲンI/II比は加齢とともに20歳代7.0~60歳代3.0と段階的に有意に低値を示し、性差は認めない。正常値(95%信頼限界)および平均値は1~9、4.8である。測定値に影響を及ぼす因子としては、①切除胃(ペプシノゲン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)、②プロトンポンプインヒビター(PPI)服用(IおよびII値ともに高値となる)、③腎機能障害(クレアチニン3 mg/dl以上では、I値およびII値とともに高値となる)がある。

ペプシノゲンI値(20~70歳)	45~100 ng/ml
ペプシノゲンII値	3~40 ng/ml

基準値の解釈

胃粘膜萎縮あり(陽性)(mild~moderate atrophy positive)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(severe atrophy positive)；I値30 ng/ml以下かつI/II比2以下]、陽性、疑陽性(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(gastric cancer)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(gold standard；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(sensitivity)80%、特異度(specificity)70%、陽性反応的中度(positive predictive)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、積極的に胃集検に取り入れていくべきである。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、年ごとに費用効果比も優れたペプシノゲン法の使用件数が増加している(1996年からは東京都足立区および高崎市で、1999年から東京都では全国に先駆けて老人保健事業として実施され、2000年からは東京都葛飾区、中野区、杉並区、昭島市、多摩市、大阪府吹田市などで実施されている。今後さらに大規模集団(コホート)での有用性の確認、胃癌死亡率減少の実証が期待される)。

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(atrophic gastritis)、胃腺腫(gastric adenoma)、悪性貧血(A型胃炎)、胃癌、切除胃など、高値群では胃潰瘍(gastric ulcer)、急性胃粘膜病変(AGML)、十二指腸潰瘍(duodenal ulcer)、再発性(recurrent)・難治性(intractable)・消化性潰瘍(peptic ulcer)、Zollinger Ellison症候群、腎不全(renal failure)、腎機能障害(renal dysfunction)(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カ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、ほかの判定法と比べ安価(測定料1,000円前後)、簡便な(2002年現在、11社より14品目のペプシノゲンI、II測定キットが上市されており、測定法も免疫放射定量測定法(IRMA)、化学発光免疫測定法(CLIA)、酵素免疫測定法(EIA)、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)、発光免疫測定法(LIA)、酵素免疫測定法(ELISA)がある。測定時間もLIAは10~20分で、大部分のキットで30分前後である)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。検査日数は院内・外ともに当日~1日。

採取・保存の注意

血清、血漿いずれでも測定可能である。

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、人種差などはほとんど認められない。

血清は室温(25°C)3日間、冷蔵庫(4°C)7日間保存後で安定であり、-20°C保存血清では数年間安定である。

必要検体試料は0.1ml。

保険上の注意

保険未収載である(現在申請中)。

(三木一正)

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	高頻度に見られる疾患	否定できない主要疾患
15 以下 (正常下限値以下)	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 (基準値)	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	高頻度に見られる疾患	否定できない主要疾患
3 以下	低酸～無酸	萎縮性胃炎 切除胃	胃腺腫 胃癌
3～40 (基準値)	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** ラテックス法***	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** ラテックス法***	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** ラテックス法***	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.

***三和化学研究所社製, ヤトロン社製, シマ研究所製.

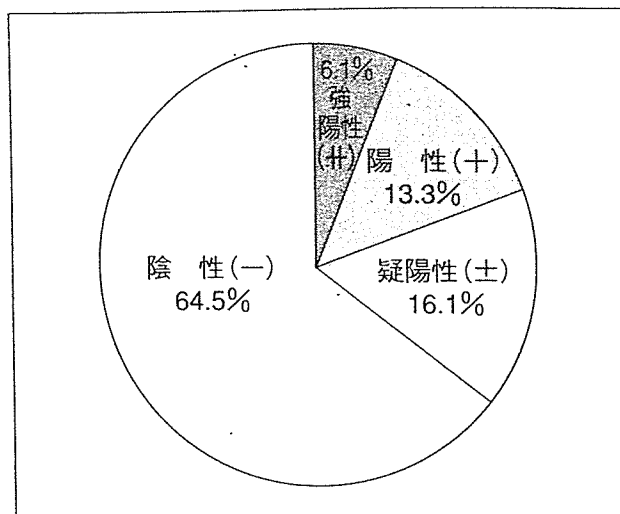


図1 血清ペプシノゲンカットオフ値別健康者の対象人口 (全国平均推計値)

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 μ 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。健康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)
小松 (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 ^b	28%	61%	72%	2.5%	0.70 (19)
	強陽性値 ^c	14%	42%	86%	3.4%	0.48 (13)
(基準値 ^a 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) 厚生省がん研究助成金による「血清ペプシノゲン値による胃がんスクリーニングに関する研究」班（主任研究者三木一正）編、ペプシノゲン法ハンドブック—21世紀の胃がん検診のために。メジカルビュー社、東京、p.1-227, 2001
- 2) 三木一正：血清ペプシノゲン I/II 比試験。日本臨牀 61：92-95, 2003
- 3) 三木一正ほか：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 16：101-113, 2003
- 4) Miki, K. et al.: Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. Am J Gastroenterol 98：735-739, 2003

呼気試験による糖尿病の病態解析

東邦大学総合診療・急病科

同 消化器内科

瓜田純久 中西員茂 島田長人 杉本元信 三木一正

はじめに

糖尿病はインスリン作用不足による慢性高血糖を主徴とし、種々の代謝異常を伴う疾患群であり、特有の合併症を来しやすい。糖尿病患者の消化器症状では神経障害に伴う胃排出速度の遅延がよく知られている。その診断には非侵襲的で繰り返し施行できる¹³C-acetate呼気試験が用いられることが多くなってきている。一方、呼気試験は胃排出試験のほかにも、消化吸収機能、腸内細菌の環境を知ることでもでき、糖尿病のように多くの合併症を来す疾患において、その応用範囲は広がる。そこで、各種の呼気試験を用いて糖尿病患者の病状把握を試みたので報告する。

I. 対象と方法

1. インスリン分泌と胃排出速度

75g糖負荷試験(OGTT)を行った糖尿病あるいは糖尿病が疑われた82例(男女比40/42,年齢30~84歳)を対象とした。¹³C-acetate100mgを混入したトレーランG飲用後、30, 60, 90, 120分後に採血し、血糖とインスリン濃度を測定した。呼気中の¹³CO₂の排出速度とインスリン分泌、血糖の変化を比較した。

2. グルコース吸収障害

トレーランG飲用後5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120分後に呼気を採取し、呼気中水素、メタンガスを測定した。小腸で消化吸収されず、大腸へ到達したグルコースは発酵反応に使用され、水素、二酸化炭素、短鎖脂肪酸、メタンなどが生成される。これらは大腸から吸収されて呼気へ排出される。これらを測定し、グルコース吸収障害の有無を検討した。

3. 小腸bacterial overgrowth (BO)

2と同様にトレーランG飲用後、早期に呼気中水素、メタンガスが上昇する症例をBOありと定義し、その頻度を検討した。

4. 少量のグルコース吸収・代謝

内視鏡検査時、十二指腸下行脚へ直接¹³C-グルコース100mgを水に20ccに溶解して散布し、呼気中へ出現する¹³CO₂濃度から小腸での吸収、および糖が完全に酸化される速度を検討した。

5. 75gOGTTにおけるグルコースの吸収・代謝

75gOGTTの際、トレーランGに¹³C-グルコー