

図1 十二指腸へ投与された¹³C-glucose 100mgの呼気中への排出速度の変化

ス100mgを混入して飲用させ、呼気中へ出現する¹³CO₂濃度の変化を検討した。

II. 結果および考察

(1) インスリン30分値は胃排出速度の指標であるT_{1/2} (r=0.49), T_{max} (r=0.55)と相関しており、早期インスリン分泌は胃排出速度に影響を受けていた。インスリン30分値が低値の場合、インスリン分泌障害だけではなく、胃排出遅延が関与している可能性が示唆された。一方、60分以降では相関しておらず、胃排出速度がインスリン分泌に影響するのは30分までと考えられた。

(2) 呼気中水素・メタンガスの上昇は40分より早期にみられる群と、70分以降の群に明瞭に分類された。7例(9%)で呼気中水素ガスが40分以内に10ppm以上上昇し、小腸でのBOが疑われた。21例(26%)で呼気中水素ガスが70分以降に10ppm以上上昇し、小腸でのグルコース吸収障害が示唆された。

(3) インスリン分泌障害があっても、少量の糖はすべて肝で取り込まれる。すなわち、空腹時のインスリン分泌で代謝可能な極少量のブドウ糖を投与した場合、ほぼすべてがCO₂まで酸化されてエネルギーとして利用されている可能性がある。また、インスリン分泌は取り込まれた糖から解糖系、TCA回路、電子伝達系を介して産生されたATPがβ細胞の細胞質のATP/ADP濃度比を上昇させることがトリガーとなっていると考えられている。まずはじめに、少量の糖が小腸から吸収されてCO₂まで酸化されてエネルギーとして利用されないとインスリン分泌は始まらない。以上から、少量の糖を投与した場合の吸収・代謝・排出の過程は糖尿病症例においても変化していないと予想された。しかし、今回の結果では図1のように十二指腸へ直接投与したわずか100mgの¹³C-glucoseが吸収・代謝されて呼気中に排出される¹³CO₂は糖尿病患者で低下していた。このように、糖尿病患者においてはごく少量であっても、ブドウ糖の吸収・代

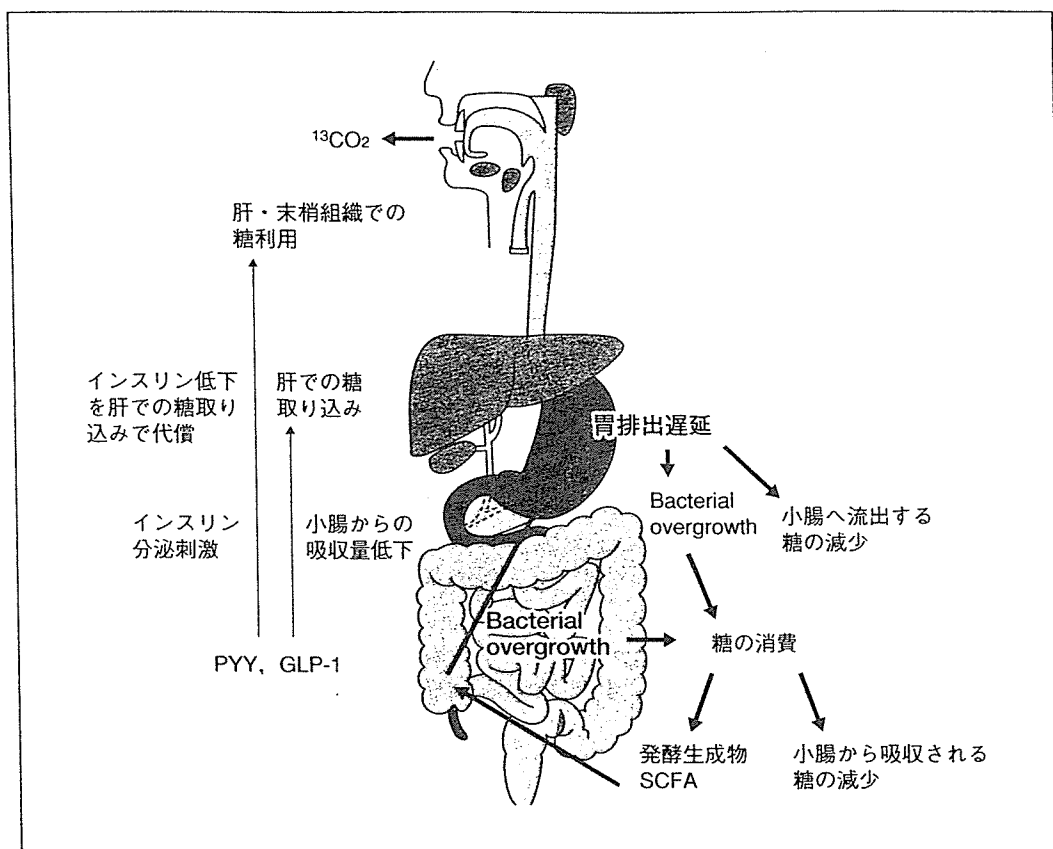


図2 適正血糖保持のための消化管機能の変化

謝が低下していることが明らかとなった。

(4) 早期の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 排出速度は早期インスリン分泌の指標である insulinogenic index (I.I.) とよく相関していた。早期インスリン分泌にはすみやかな胃排出だけでなく、吸収された糖が酸化の最終段階である CO_2 にすみやかに代謝される必要があると考えられている。また、インスリンは解糖系を活性化して糖利用を高めるが、インスリン抵抗性が大きい場合、120分以降の $^{13}\text{CO}_2$ 排出は遅れる傾向がみられ、インスリン抵抗性は胃排出・吸収・代謝のいずれかが関与している可能性が示唆された。

Ⅲ. まとめ

呼気試験で検討した結果、糖尿病では胃排出遅

延例ではインスリン分泌能を過小評価している可能性があり、注意が必要と思われた。また、9%の症例で小腸でのBOによりグルコースが消費され、BOが明らかではない症例でも26%でグルコース吸収能は低下しており、大腸へ到達するグルコースが増加していた。

2型糖尿病の発症までの消化管機能および環境の変化については以下の機序が考えられる。

- (1) 過食により小腸へ流入する食物が増加し、それに伴って吸収が亢進する。
- (2) 血糖が上昇し、インスリン分泌が増加。
- (3) 肝・末梢でのグルコースの取り込みが増加。
- (4) さらに過食が進むと、取り込みが間に合わなくなり、吸収されない糖が増加。
- (5) 糖を利用する腸内細菌が増殖して糖を消費。

- (6) 細菌が消費するため、小腸から吸収される糖が減少。
- (7) 腸内細菌が産生する発酵生成物がインクレチン分泌促進し、胃排出を遅らせる。
- (8) 胃排出が低下すると胃内腔でも細菌増殖して糖を消費して、血糖上昇を抑制。

糖尿病が発症した症例においては、適正血糖維持の点からみると、消化管運動低下、糖吸収能低下により血糖上昇を穏やかにし、さらに腸内細菌の発酵により糖を消費させ、吸収される糖を減少させているものと考えられる(図2)。

参考文献

- 1) Urita Y, Hike K, Torii N et al : Efficacy of lactulose plus ¹³C-acetate breath test in the diagnosis of gastrointestinal motility disorders. *J Gastroenterol* **37** : 442-448, 2002
- 2) Urita Y, Hike K, Torii N et al : Hydrogen breath test as an indicator of the quality of colonic preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* **57** : 174-177, 2003
- 3) 瓜田純久, 鳥居尚隆, 日毛和男ほか: 糖尿病患者における胃排出とインスリン分泌との関連について. *¹³C 医学* **13** : 13-14, 2003
- 4) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆ほか: 糖尿病におけるグルコース水素呼気試験の意義. *消化と吸収* **27** : 42-45, 2004
- 5) Seiz R, Theintz G, Tappy L et al : Evaluation of hepatic and whole body glycogen metabolism in humans during repeated administrations of small loads of ¹³C-glucose. *Diabetes Metab* **29** : 643-649, 2003.

ワークショップ3

予防と代替医学の視点から消化器病の治療における機能性食品の役割と今後の課題 ①

日本の伝統的発酵食品、嗜好飲料と胃炎

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

発酵食品が腸内細菌へよい影響を及ぼすことから、機能性食品として注目されている。特に、ヨーグルトなどの発酵乳製品が注目されているが、本邦においても味噌、酒、漬物などの伝統的発酵食品があり、消化器疾患との関連が報告されている。今回、胃炎との関連が報告されている嗜好品および伝統的発酵食品の摂取状況と *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染、萎縮性胃炎の進展について検討した。

I. 対象と方法

対象は血清抗 *H. pylori* 抗体 (HM-CAP) を測定した連続3,258例である。飲酒、喫煙、コーヒー、日本茶、みそ汁、漬物、米飯の摂取状況についてアンケート調査を行った。血清抗体陽性例には血清ペプシノゲン (PG) を測定し、萎縮性胃炎の程度を検討した。萎縮性胃炎の診断は三木らの方法に準じ、 $PG1 \leq 70\text{ng/ml}$ かつ $PG1/2$ 比 ≤ 3.0 の場合、萎縮性胃炎ありとした。

II. 結果および考察

1. 味噌汁

塩分摂取過多は胃癌、萎縮性胃炎、*H. pylori* 感染の高危険群であり、味噌汁を毎日のむ日系ブラジル人には萎縮性胃炎が1.5倍多いという報告がある一方、味噌汁を毎日のむ男性の胃癌による標準化死亡率は低下することも報告されており、胃炎、胃癌と味噌汁との関連は一定の結論が得られていない。日本人の味噌消費量は減少傾向であるが、地域、年齢、性別に関係なく、1日1杯の味噌汁を飲んでいる調査結果が知られている。

味噌汁摂取量別の *H. pylori* 感染率は、まったく飲まない396例中の284例 (71.7%)、一日一杯のむ84例中618例 (69.1%)、二杯のむ1,152例中833例 (72.3%)、三杯以上816例中606例 (74.3%) と各群間で差はなかった。*H. pylori* 陽性であった961例中、萎縮性胃炎ありと診断されたのは、順に114/248例 (46.0%)、262/528例 (46.9%)、376/718例 (52.4%)、303/522例 (58.0%) であり、味噌汁を三杯以上摂取する群では飲まない群よりも1.62倍萎縮性胃炎が多かった。

2. 漬物

漬物は発酵食品としてプラス面と、高塩分食というマイナス面がある。これまで、漬物摂取量と胃炎との関連を検討した報告はほとんどない。本邦ではキムチに代表される醤油漬類の生産量が最も多く、ついで浅漬類、塩漬類(梅干し)、酢漬類(らっきょ、生姜)、糖類漬(たくあん)、粕漬類(奈良漬、わさび漬)、味噌漬類の順であるが、醤油漬類は年間55万トン以上が生産され、浅漬類の約3倍を占める。

漬物摂取量は全く食べない群、1食のみの群、2食の群、3食以上食べる群に分けると、順に382/564例(67.7%)、270/414例(65.2%)、336/463例(72.6%)、1,353/1,817例(74.5%)であった。*H. pylori*陽性例で萎縮性胃炎を有する症例は、順に141/326例(43.3%)、110/221例(49.8%)、150/285例(52.6%)、654/1,183例(55.3%)であり、漬物を2食以上摂取する群で萎縮性胃炎が有意に多かった。

3. アルコール

アルコールは*H. pylori*に抗菌力を示し、アルコール飲用者に*H. pylori*感染率は低いという報告がある一方、アルコール摂取者に萎縮性胃炎が多いことも報告されている。本邦のアルコール消費量は一人当たり約6.5リットル(アルコール分100%換算)と、最も多いアイルランドの約1/2であり、欧米に比較して少ない。近年、清酒、ビールが減少し、焼酎、発泡酒が増加している(国税庁ホームページ)。

アルコール摂取量が日本酒換算で、0合の非飲酒群、2合以下群、4合以下群、4合以上群の大酒家群に分けると、順に1,660/2,006例(82.8%)、252/354例(71.2%)、344/460例(74.8%)、80/116例(69.0%)と、飲酒群で感染率が低値であった。

*H. pylori*陽性例で萎縮性胃炎を有する症例は、順に762/1,444例(52.8%)、110/219例(50.2%)、150/281例(53.4%)、32/69例(46.4%)であり、各群間で差はなかった。

4. コーヒー

コーヒー多飲用者に*H. pylori*陽性例が多く、1日2杯以上の摂取で血清抗体陽転例が多いことが報告されているが、否定的な報告もあり、一定の見解は得られていない。本邦の消費量は缶コーヒーの消費増加を反映して、年々増加傾向であるが、コーヒー豆の年間消費量は一人当たり約3.5kgと欧米諸国よりも少ない。

コーヒー摂取量から全く飲まない無摂取群、1日1杯群、2杯群、3杯群、4杯以上群で比較すると、順に1,056/1,406例(75.1%)、478/660例(72.4%)、363/513例(70.8%)、290/429例(67.6%)、154/250例(61.6%)とコーヒー摂取群で低率であった。*H. pylori*陽性例で萎縮性胃炎を有する症例は、順に488/899例(54.3%)、224/431例(52.0%)、169/317例(53.3%)、117/246例(47.6%)、57/123例(46.3%)であり、*H. pylori*感染率と同様に低率であった。

5. 緑茶

茶に含まれるカテキンには*H. pylori*増殖抑制効果があり、茶の生産地では萎縮性胃炎が少ないことも報告されているが、否定的な報告もある。お茶はその製法により不発酵茶(煎茶、番茶、抹茶)、半発酵茶(ウーロン茶)、発酵茶(紅茶)、後発酵茶(プーアル茶)などに分類されるが、その生成過程に発酵微生物は関与しておらず、発酵食品とはいえない。本邦では茶飲料の発売以降、茶の消費量は飛躍的に伸びており、20年間で約1.8倍となっている。それでも一人当たりのお茶の消費

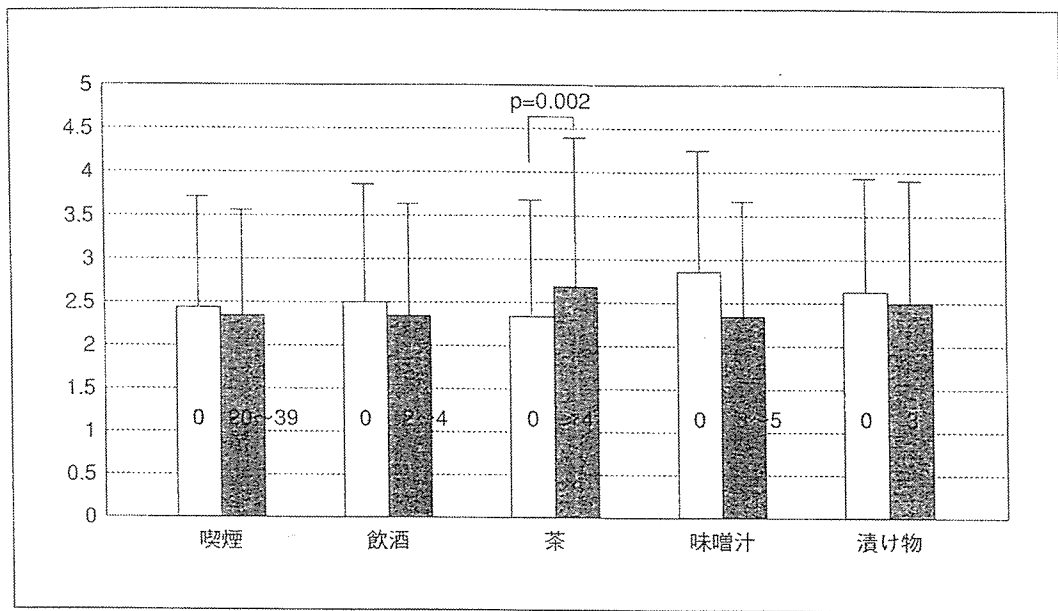


図1 60~69歳 *H. pylori*陽性例の血清PG1/2比と食事習慣

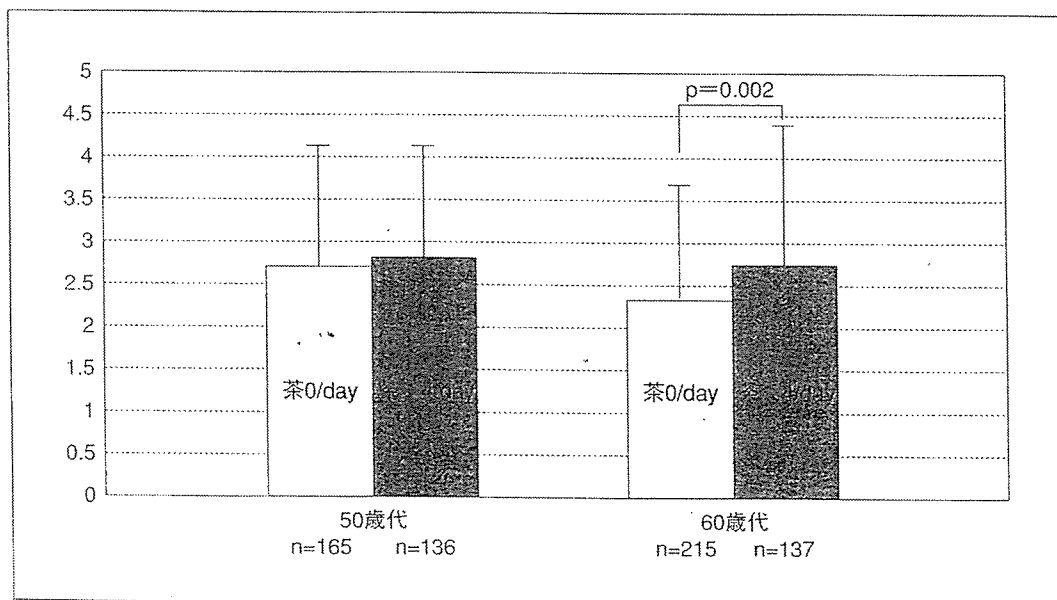


図2 緑茶摂取量と血清PG1/2比

量は年間25kg程度であり、最も多いアイルランドの約1/10である。

緑茶摂取量から全く飲まない無摂取群，1日1杯群，2杯群，3杯群，4杯以上群で比較すると，順に867/1,244例(69.7%)，320/447例(71.6%)，215/304例(70.7%)，417/562例(74.2%)，522/700

例(74.6%)と緑茶摂取群で高率であった。*H. pylori*陽性例で萎縮性胃炎を有する症例は，順に408/733例(55.7%)，128/269例(47.6%)，97/188例(51.6%)，192/349例(55.0%)，230/477例(48.2%)であり，*H. pylori*感染率と逆に緑茶高摂取群で低率であった。60歳代で各嗜好品，発酵食



品摂取が少ない群と最も高い群で血清PG1/2比を比較すると、緑茶摂取群が有意に高値であった(図1)。50歳代では有意差はないが(図2)、60歳代では*H. pylori*陽性例の萎縮性胃炎の進展が抑制される可能性が示唆された。

6. 喫煙

喫煙と萎縮性胃炎に関連はないとする報告が多いが、*H. pylori*陽性の喫煙者では萎縮が進行しているという報告もある。

非喫煙群、1日1~19本、20~39本、40本以上に分けると、順に1,487/2,071例(71.8%)、194/283例(68.6%)、325/462例(70.3%)、117/158例(74.1%)と各群間で差はなかった。*H. pylori*陽性

例で萎縮性胃炎を有する症例は、順に704/1,287例(54.7%)、78/168例(46.4%)、115/273例(42.1%)、50/102例(49.0%)であった。

III. まとめ

緑茶摂取群では*H. pylori*陽性率が高いが、萎縮性胃炎は少なかった。*H. pylori*感染の予防効果は少ないが、感染した場合の萎縮性胃炎の進展を抑制している可能性が示唆された。

アルコール、コーヒー多飲者では*H. pylori*感染は低率であったが、萎縮性胃炎の進展には関与していなかった。味噌、漬け物など日本の伝統的発酵食品に*H. pylori*胃炎を抑制する効果はみられなかった。

参考文献

- 1) 瓜田純久, 日毛和男, 鳥居尚隆ほか: 萎縮性胃炎の進展と牛乳摂取. 老年消化器病 16 : 79-82, 2004
- 2) Urita Y, Hike K, Torii N et al : Serum pepsinogens as a predictor of the topography of intestinal metaplasia in patients with atrophic gastritis. Dig Dis Sci 49 : 795-801, 2004
- 3) Urita Y, Hike K, Torii N et al : Comparison of serum IgA and IgG antibodies for detecting *Helicobacter pylori* infection. Int Med 43 : 548-552, 2004
- 4) 瓜田純久, 西野 執, 小山 博ほか: 13C-尿素呼気試験と色素内視鏡による高齢者*Helicobacter pylori*陽性胃炎の検討. 老年消化器病 11 : 155-159, 1999

2

ペプシノゲン法

Point

- ▶ ペプシノゲン法は安価な検体検査である。
- ▶ X線法に比べ、微小な早期がんの拾い上げが可能である。
- ▶ X線法との組み合わせで、両法の欠点を補完し合うことができる。
- ▶ 陽性者は胃がん発生リスクが高いため、長期的管理精検が重要である。
- ▶ ペプシノゲン法による胃がんスクリーニングの有効性は証明されておらず、その証明が急務である。

1 検診の概要・方法

ペプシノゲン法(PG法)は簡便な採血検体による検査であり、検査費用も安価なため、都市部を中心に、従来のX線法による胃がん検診受診率の低い地域や職域での検診、人間ドックを中心に導入されている。

ペプシノゲン(PG)は消化酵素ペプシンの前駆体で、2つのサブタイプ、PG I、PG IIが存在する。胃がん高危険群である萎縮性胃炎の進展と、血清PG I値およびPG I/II比の低下には、高い相関が認められる(図1)。

この特性を胃がん検診に応用したのがペプシノゲン法である。

胃がん症例群と健常対象者群を比較検討した結果から、PG I \leq 70 ng/dL かつ PG I/II \leq 3を胃がんスクリーニングの基準値としている¹⁾。

2 実施方法と注意点

- ① PG法は胃がんの高危険群である萎縮性胃炎を判定する検査法である(PG法陽性=胃がんではない)。

- ② PG 法陽性と判定された場合は内視鏡にて精密検査を受けることで、胃がんを発見することができる (PG 法だけで胃がんの診断はできない)。
- ③ PG 法は採血検査である。食後でも可能で、他の検査と同時にできる。
- ④ 被曝のリスクがないため、若年者や妊娠の可能性のある女性も受診できる。
- ⑤ 明らかな上腹部症状のある人、食道・胃・十二指腸疾患で治療中の人、胃酸分泌抑制薬服用中の人、PG 法ではなく、病院での精密検査が勧められる。
- ⑥ 胃切除後の人、腎不全の人は正しい判定ができないため、PG 法は不適である。
- ⑦ PG 法の判定は、約 80 % の人は 5 年くらい変化しない。
- ⑧ PG 法陽性者は定期的に内視鏡による精密検査を受けることが望ましいとされている。
- ⑨ PG 法と併用して X 線検査による胃がん検診も受けた人は、どちらか一方でも、精密検査の判定が出たら、内視鏡検査を受ける。
- ⑩ PG 法で胃がん有病者を 100 % 診断することはできない。
(厚生労働省研究班作成のマニュアル⁵⁾より)

3 がんの発見率、評価

人間ドック受診者 11,707 人に対して上部消化管内視鏡と PG 法を同時実施したところ、陽性反応的中度(陽性者のうち胃がんが発見された率)は 1.5 % であった(表 1)²⁾。

ある職域(年間受診者約 5,000 名)での 11 年間の調査では、PG 法陽性者の胃がん発生危険度は陰性者の約 6 倍、男性に限ると 8 倍以上であった。このことから陽性者に対する管理精検の重要性が示唆された⁶⁾。

また 605 例の胃がん症例の手術前 PG 値を検討したところ、陽性率は 64 % であった。しかし、初診動機が人間ドック初診群では 85 % が PG 法陽性であり、無症状胃がんにも PG 法陽性のものが多いことがわかった⁴⁾。

4 他の検査法との比較

㉑ 間接 X 線法と比較したメリットとデメリット

PG 法には従来の間接 X 線法と比較し、次のようなメリットとデメリットがある³⁾。

【メリット】

- ① 微小な早期がんのスクリーニングが可能。
- ② 前処置や放射線被曝がない。
- ③ 測定費用が安価。
- ④ 特別の施設や人員がいらず、一般健診と同時に行え、短時間に大量処理が可能。
- ⑤ 診断が判定者の技量に左右されない。
- ⑥ 陽性者は高危険群であり、継続管理精検での胃がん発見が期待できる。

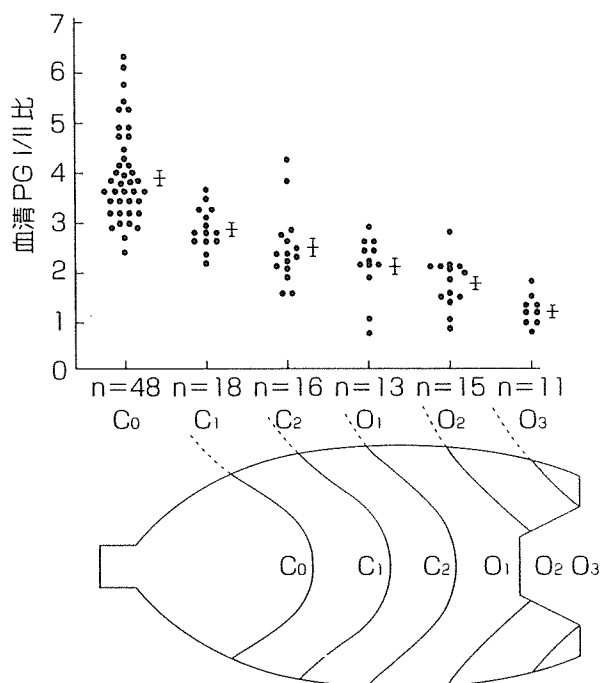
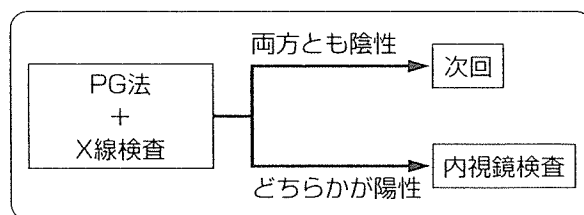


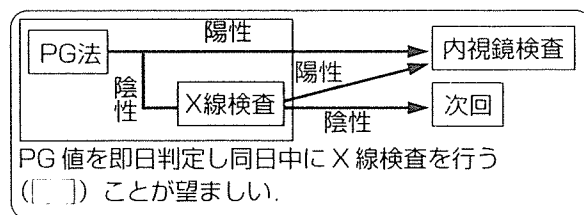
図1 血清PG I/II比と内視鏡的コンゴレッド法による腺境界分類

[三木一正(編)：ペプシノゲン法，1998¹⁾より引用]

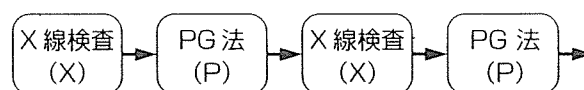
(1)同時併用法 □ は同一年度であることを示す。



(2)二段階法



(3)異時併用法



交互でなくとも，XXPXXPXXPやXXXXPXXXXPなどの組み合わせも可能である。

図2 PG法と間接X線の併用法

[厚生労働省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(編)：ペプシノゲン法ハンドブック，2001²⁾より引用]

表1 内視鏡を至適基準としたPG法の胃がん発見精度

報告者(年)	人数	発見数	発見率	感度	特異度	陽性反応適中度
北原(1995～96)	5,113	11	0.22%	85%	74%	0.9%
小松(1996～97)	1,000	5	0.50%	83%	77%	1.7%
井上(1995～96)	2,870	12	0.42%	86%	72%	1.5%
西沢(1995～97)	2,724	23	0.84%	74%	71%	2.1%
合計	11,707	51	0.44%	80%	70%	1.5%

[厚生労働省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(編)：ペプシノゲン法ハンドブック，2001²⁾より引用]

【デメリット】

- ① PG法陰性胃がんが存在する。
- ② 基準値によるPG法陰性率はほぼ20～40%と報告されている。
- ③ 受診者が胃検診を受診したという実感に乏しく，陽性者の内視鏡精検率，および管理精検の継続率，二段階法での陰性者の胃X線法受診率が低い。

b PG法と間接X線法の併用方法

厚生労働省研究班ではペプシノゲン法陰性胃がんを落とさないために，PG法と間接X線法を併用する方法を提唱している(図2)²⁾。

表 2 測定キット販売会社の連絡先

問い合わせ先	TEL
ダイナポット株式会社カスタマーサポートセンター	0120-031-441
和光純薬工業株式会社臨床検査薬学術部	06-6203-2034, 03-3270-9132
栄研化学株式会社マーケティング統括部	03-3634-5026
国際試薬株式会社カスタマーサポートセンター	0120-300-467
株式会社三和化学研究所試薬部	052-951-8130
株式会社カイノス学術部	03-3816-4480
株式会社アズウェル ネスコカンパニー	06-6941-0308
極東製薬工業株式会社技術サービス室	03-5645-5664
株式会社ヤトロン研究開発本部	03-3862-1765
協和メデックス株式会社学術部	03-3297-8105

5 試薬・診断機器・費用についての情報

現在販売されている測定キットの販売会社を表 2 に示す。

Latex 法により測定時間は 10 分程度に短縮され、即日判定も可能である。費用は検体数にもよるが、1 検体 600 円から 5,000 円である。

6 PG 法の今後

PG 法による胃がんスクリーニングの有効性を証明することが急務であり、厚生労働省「血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究班」において、検討を開始している⁷⁾。

【参考資料】

- 1) 三木一正(編)：ペプシノゲン法，医学書院，東京，1998
- 2) 厚生労働省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(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，東京，2001
- 3) 三木一正，渋谷大助(編)：これからの胃がんスクリーニング，メジカルビュー社，東京，2001
- 4) ペプシノゲン—基礎，臨床応用，疫学，臨消内科 17(11)，日本メディカルセンター，東京，2002
- 5) 厚生労働省研究班提供ペプシノゲンホームページ (<http://www.pepsinogen.org/>)
- 6) 厚生労働省「血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究班」平成 14 年度報告書，主任研究者：三木一正，平成 15(2003)年 4 月
- 7) 厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究」平成 13～15 年度研究報告書，主任研究者：三木一正，平成 16(2004)年 4 月

わが国のがん検診の実施現状

Point

- ▶ 死亡統計でも罹患統計でも胃がんと子宮がんの減少が著明であるのに対して、肺がん、大腸がん、乳がん、前立腺がんは増加傾向を示していた。
- ▶ がん検診の受診者数は、肺がん検診と大腸がん検診が増加傾向にあり、胃がん検診、子宮がん検診および乳がん検診では近年漸減傾向を示していた。
- ▶ 要精検率は、胃がん検診が約 12 %で最も高率であり、子宮がん検診が約 1 %で最も低率であった。
- ▶ 精検受診率は、大腸がん検診が約 60 %と最も低率であった。
- ▶ がん発見率は、大腸がん検診、胃がん検診、乳がん検診が 0.1 %台であり、子宮がん検診と肺がん検診は 0.1 %未満であった。
- ▶ 対象人口における推定受診者数の割合であるカバー率は、胃がん検診の約 25 %から肺がん検診の 17 %の間に分布していた。

1 わが国における主ながんの年齢調整死亡率の推移

本書で取り上げられている主ながんの年齢調整死亡率¹⁾の推移を図1(男性)と図2(女性)に示す。年齢調整死亡率とは、当該集団の年齢別死亡率を、昭和60年(1985年)の国勢調査による日本人人口をもとにベビーブームなどの極端な増減を補正し、千未満を丸めてきりのよい分布にした昭和60年モデル人口の年齢構成に当てはめた場合の人口10万人あたりの死亡率であり、いわゆる直接法による標準化によって年齢の影響を補正した死亡率である。

男性では、胃がんの減少が著明であったのに対して、肺がん、肝がん、大腸がん(結腸がんと直腸がんを合わせたもの)、前立腺がんが増加傾向を示していたが、肺がん、肝がん、大腸がんは2000年には増加は頭打ちとなっていた。2000年における年齢調整死亡率(人口10万人対)の大きさは、肺がん(46.3)、胃がん(39.1)、肝がん(28.2)、大腸がん(23.7)、前立腺がん(8.6)の順であった。なお、2000年における全国の死亡数は、肺がん39,904人、胃がん32,267人、肝がん23,596人、大腸がん20,265人、前立腺がん7,645人の順となっていた。

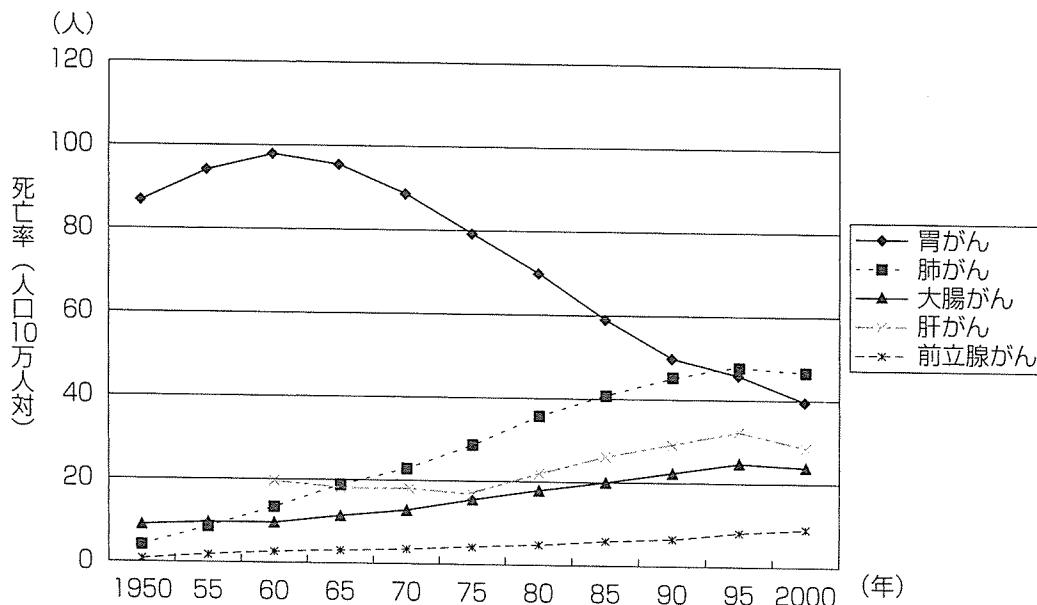


図1 部位別がん年齢調整死亡率の推移 (男性)

さまざまな様子がみられる。要精検率は、胃がん検診が11.8%と最も高く、次いで大腸がん検診、乳がん検診、肺がん検診、子宮がん検診の順である。

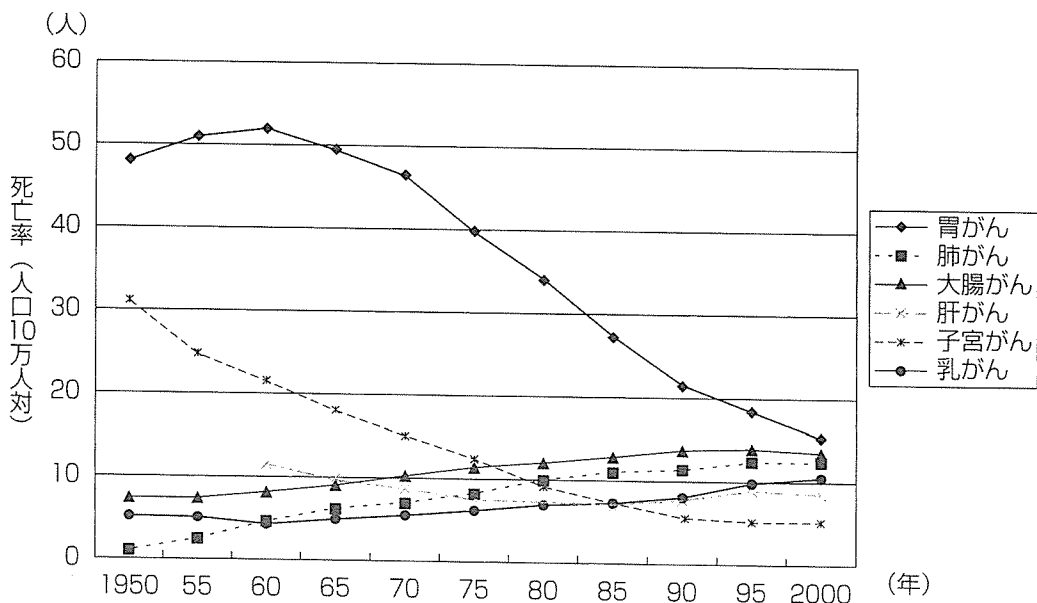


図2 部位別がん年齢調整死亡率の推移 (女性)

女性では、胃がんと子宮がんの減少が著明であったのに対して、大腸がん、肺がん、乳がんが増加傾向を示していた。肝がんも1980年から増加傾向にあったものが2000年には増加の頭打ちが認められた。2000年における年齢調整死亡率(人口10万人対)の大きさは、胃がん(15.3)、大腸がん(13.6)、肺がん(12.3)、乳がん(10.7)、肝がん(8.8)、子宮がん(5.3)の順となっていた。なお、2000年における全国の死亡数は、胃がん17,691人、大腸がん16,682人、肺がん15,130人、肝がん10,715人、乳がん9,654人、子宮がん5,200人の順となっていた。

2 わが国における主ながんの年齢調整罹患率の推移

わが国のがんの罹患率はいくつかの府県の地域がん登録データを合わせた資料から推定されたものがある。この資料の中に記載されている主ながんの人口10万人あたりの年齢調整罹患率^{2~3)}の推移を図3(男性)と図4(女性)に示す。この場合の年齢調整も死亡率の場合と同様、昭和60年モデル人口を用いて補正したものである。

男性においては、胃がんの減少が著明であったのに対して、肺がん、結腸がん、直腸がん、前立腺がんが増加傾向を示していた。肝がんは最近漸減傾向にあった。1996年における年齢調整罹患率(人口10万人対)の大きさは、胃がん(93.6)、肺がん(55.6)、結腸がん(43.3)、肝

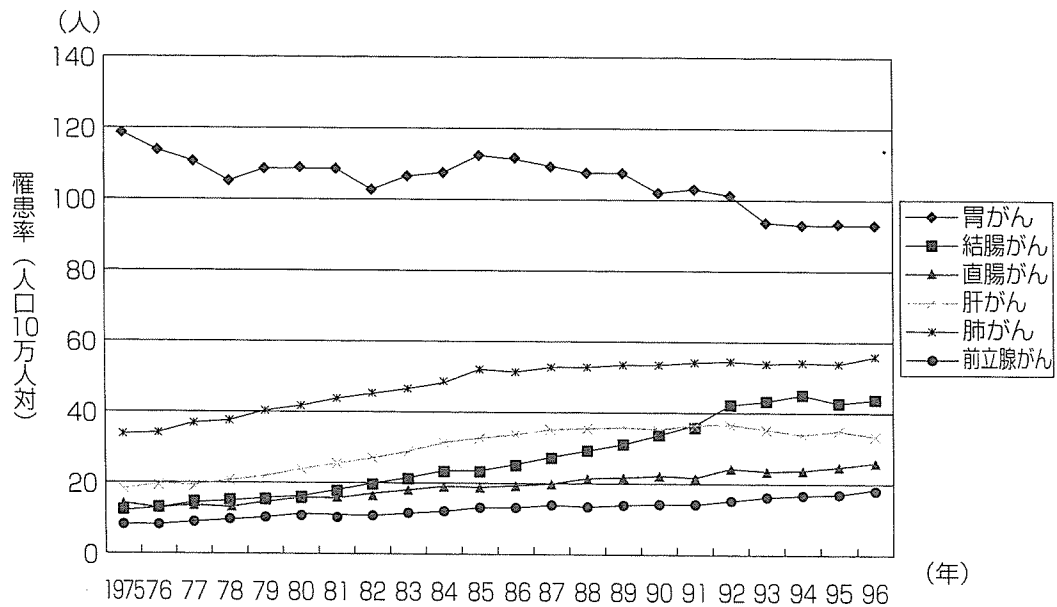


図3 部位別がん年齢調整罹患率の推移(男性)

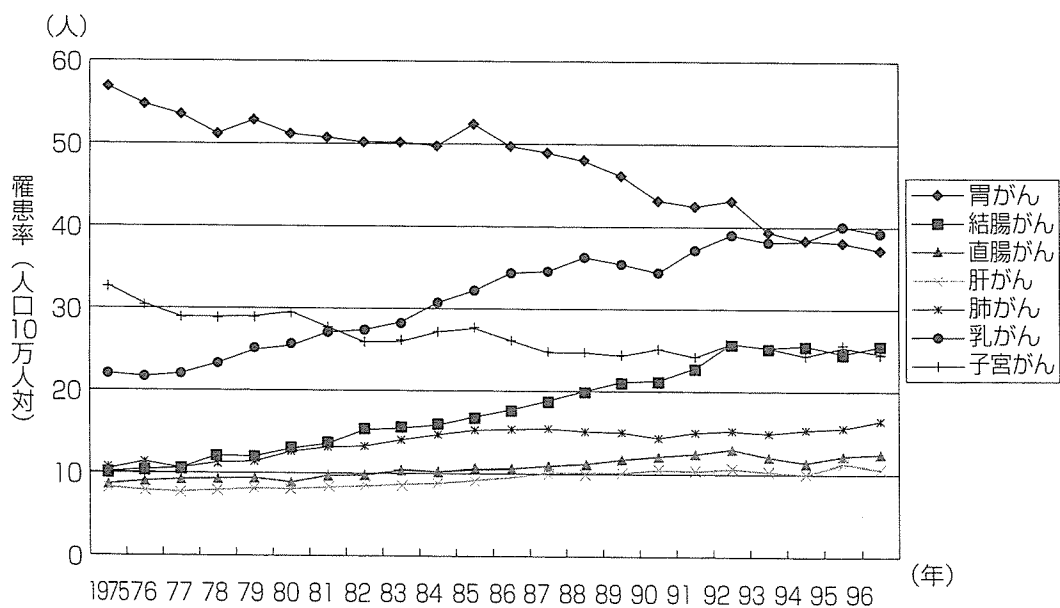


図4 部位別がん年齢調整罹患率の推移(女性)

がん(33.0), 直腸がん(25.5), 前立腺がん(17.7)の順であった。なお, 1996年における全国の推定罹患者数は, 胃がん 68,536人, 肺がん 40,741人, 結腸がん 31,812人, 肝がん 24,590人, 直腸がん 18,676人, 前立腺がん 12,969人の順であった。

女性においては, 胃がんと子宮がんが減少傾向を示していたが, 1980年代の後半からは横ばい傾向となっていた。これに対して, 乳がん, 結腸がん, 肺がん, 直腸がん, 肝がんが増加傾向を示していた。1996年における年齢調整罹患率(人口10万人対)の大きさは, 乳がん(38.9), 胃がん(36.9), 結腸がん(25.0), 子宮がん(24.2), 肺がん(16.0), 直腸がん(12.0), 肝がん(10.2)の順であった。なお, 1996年における全国の推定罹患者数は, 胃がん 34,409人, 乳がん 29,448人, 結腸がん 23,684人, 子宮がん 17,433人, 肺がん 15,866人, 直腸がん 10,882人, 肝がん 10,116人の順であった。

以上のように, 罹患統計でも死亡統計と同様の傾向がみられた。

3 わが国におけるがん検診の実施状況

厚生労働省が把握している5つのがん検診受診者数の推移⁴⁾⁵⁾を図5に示す。肺がん検診と大腸がん検診の受診者数が増加傾向にあるのに対して, 胃がん検診と子宮がん検診および乳がん検診は当初増加傾向にあったものが1990年代中頃より漸減傾向になっていた。

上記5つのがん検診の平成12年度(2000年度)における成績⁵⁾を表1に示す。平成12年度の日本総人口のうち胃がん検診, 肺がん検診および大腸がん検診が対象としている40歳以上人口は約6,560万人, 子宮がん検診と乳がん検診が対象としている30歳以上の女性人口は約4,310万人である。このうち職域において健康管理を受けている人々を除いた対象者数が全国の市町村より報告されており, 胃がん検診, 肺がん検診および大腸がん検診は約3,210万～

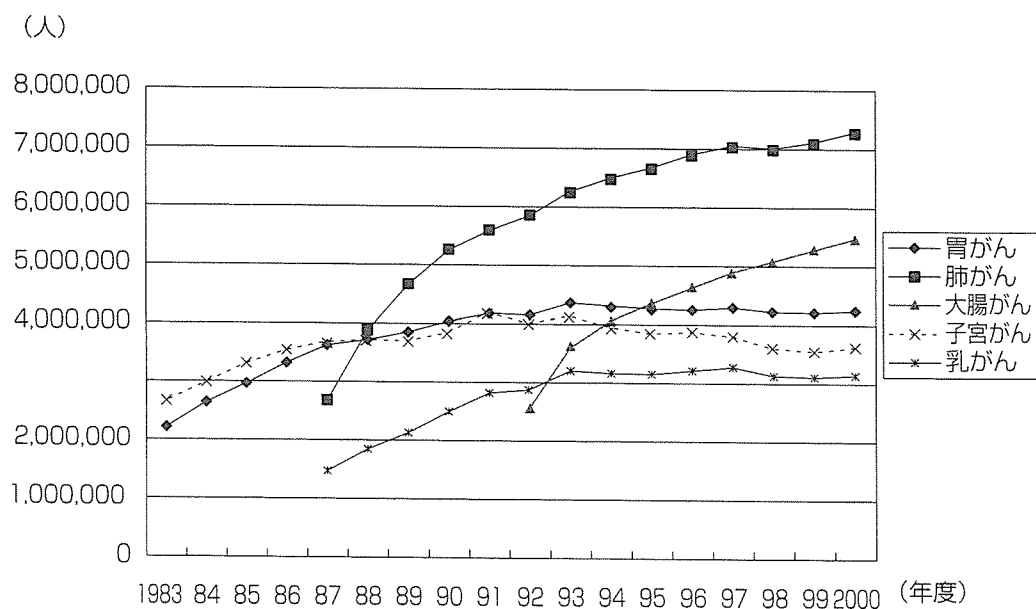


図5 部位別がん検診受診者数の推移

表1 老人保健事業によるがん検診成績（平成12年度）

がん検診の種類	胃がん	肺がん*	大腸がん	子宮がん**	乳がん***
40(30)歳以上人口*	65,633,374	65,633,374	65,633,374	43,127,881	43,127,881
対象者数	32,259,774	32,087,921	34,629,947	25,848,422	26,444,675
受診者数	4,206,543	7,267,718	5,480,593	3,577,540	3,093,798
受診率	13.0%	22.6%	15.8%	13.8%	11.7%
カバー率**	6.4%	11.1%	8.4%	8.3%	7.2%
要精検者数	495,675	191,200	394,225	33,913	141,031
要精検率	11.8%	2.6%	7.2%	0.95%	4.6%
精検受診率	76.5%	77.5%	59.2%	67.7%	78.6%
発見がん数	5,993	3,611	8,395	2,281	3,657
がん発見率***	0.14%	0.05%	0.15%	0.06%	0.12%

[厚生省大臣官房統計情報部：平成12年度地域保健・老人保健事業報告(老人保健編)，2002⁵⁾より引用]

*：胸部X線検査によるもの，**：子宮頸部がん，***：視触診のみとマンモグラフィ併用の合計

*：日本総人口における数値(子宮がんと乳がんの場合は30歳以上)

**：40歳以上人口に占める受診者数の割合(子宮がんと乳がんの場合は30歳以上)

***：受診者数における割合

3,460万人，子宮がん検診と乳がん検診は約2,580万～2,640万人であった。実際のがん検診受診者数は，肺がん検診が約730万人と最も多く，次いで大腸がん検診の約550万人，胃がん検診の約420万人，子宮がん検診の360万人，乳がん検診の約310万人の順であった。受診率は肺がん検診だけが22.6%と20%台であり，他の4つのがん検診はいずれも10%台であった。がん検診受診者の対象年齢の日本総人口における割合をカバー率と定義すると，肺がん検診が10%台であり，他の4つのがん検診は6～8%台であった。要精検者数は，胃がん検診が約50万人で最も多く，次いで大腸がん検診の約39万人，肺がん検診の約19万人，乳がん検診の約14万人，子宮がん検診の約3万人となっていた。要精検率は，胃がん検診が11.8%と最も高く，次いで大腸がん検診，乳がん検診，肺がん検診，子宮がん検診の順であり，なかでも子宮がん検診は0.95%と胃がん検診の1/10以下となっていた。子宮がん検診のスクリーニング検査が細胞診という非常に精度(妥当性)の高い方法を用いていることにより要精検者数の絞り込みが十分に行われていることが推察される。要精検者のうち結果別人員の報告が「異常認めず」「がんであった者」「がんの疑いのある者」「がん以外の疾患であった者」の合計の人数の割合である精検受診率は，乳がん検診，肺がん検診および胃がん検診がいずれも70%台後半であり，子宮がん検診は約68%，大腸がん検診は約59%で最も低率となっていた。大腸がん検診の精検受診率が低いのは，大腸内視鏡検査や注腸X線検査といった精密検査の方法が受診者にとって負担の重いものであることと，その検査を提供できる医療機関が地域によっては限定され，処理能が十分でないことが影響していると考えられる。発見がん数はすべて数千人台であり，最も多いのは大腸がん，次いで胃がん，乳がん，肺がん，子宮がんの順となっていた。受診者に占める発見がんの割合であるがん発見率は，大腸がん(0.15%)，胃がん(0.14%)，乳がん(0.12%)，子宮がん(0.06%)，肺がん(0.05%)の順であった。

がん検診の受診状況について調査された他の資料については，全国の1,048地区内における約56,000世帯の世帯員約15万人のすべてに対する調査(以下，世帯調査)⁶⁾と職域における調査⁷⁾があるので，平成9年(1997年)の上記資料を前述の全国の市町村から報告された資料と並べて表2に示す。世帯調査⁶⁾における受診率は，子宮がん検診が17.5%で最も高く，次

表2 がん検診の受診率（平成9年）

がん検診の種類	胃がん	肺がん	大腸がん	子宮がん	乳がん
地域集団における受診率*	13.8%	22.4%	14.6%	15.2%	12.7%
地域集団における受診者数*	4,272,814	7,061,535	4,872,954	3,766,047	3,228,771
世帯調査における受診率**	12.1%	6.1%	9.6%	17.5%	12.8%
職域集団における推定受診率***	31.2%	9.8%	16.6%	32.0%	27.6%
職域集団における推定受診者数***	11,821,429	3,729,600	6,281,173	6,343,703	5,488,505
地域・職域集団の推定受診者数	16,093,814	10,791,535	11,153,954	10,109,750	8,717,276
上記推定受診者のカバー率****	25.3%	17.0%	17.5%	24.3%	20.9%

*：厚生省大臣官房統計情報部：平成9年度老人保健事業報告⁴より引用

**：厚生省大臣官房統計情報部：平成9年健康・福祉関連サービス需要実態調査⁶より引用

***：労働省大臣官房政策調査部：平成9年労働者健康実態調査報告⁷と同年の性・年齢階級別就業者数から40歳以上について(子宮がんと乳がんは30歳以上について)推定

****：日本総人口のうちの40歳以上人口(子宮がんと乳がんは30歳以上)における地域・職域集団の推定受診者の割合

いで乳がん検診12.8%、胃がん検診12.1%、大腸がん検診9.6%であり、肺がん検診は6.1%と最も低率であった。市町村からの報告による老人保健報告⁴⁾では22.6%と最も高率であった肺がん検診が最も低くなっていたのは、実際に受診していても結核検診と理解した者や喀痰細胞診が肺がん検診と思ったりしている者が相当数存在しているためではないかと推定される。職域集団における受診率は、上記調査⁷⁾資料と同年の性・年齢階級別就業者数から40歳以上について(子宮がんと乳がんは30歳以上について)推定したものである。胃がん検診と子宮がん検診が30%台であり、次いで乳がん検診、大腸がん検診、肺がん検診の順であった。肺がん検診が最も低率であったのは、この調査でもがん検診の受診の有無については労働者本人に聞いているので、世帯調査⁶⁾と同様実際には受けていても肺がん検診と認識していない者が相当数いることによると考えられる。職域集団における受診者数も推定値として求めたが、受診者数が多いのは、胃がん検診、子宮がん検診、大腸がん検診、乳がん検診、肺がん検診の順であった。上記の地域集団における受診者数⁴⁾と職域における推定受診者数を合計すると乳がん検診を除いて1,000万人以上の受診者があったことになり、対象人口におけるカバー率は胃がん検診の25.3%から肺がん検診の17.0%にまで分布していたが、肺がん検診では過少評価していると考えられる。

【参考資料】

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部：平成13年人口動態統計上巻，財団法人厚生統計協会，東京，2003
- 2) Tominaga S, Oshima A : Cancer Mortality and Morbidity Statistics Japan and the world — 1999, Japan Scientific Societies Press, 1999
- 3) 生活習慣病予防研究会：生活習慣病のしおり，社会保険出版社，東京，2000-2002
- 4) 厚生省大臣官房統計情報部：昭和58年度～平成10年度老人保健報告，財団法人厚生統計協会，東京，1984-2000
- 5) 厚生省大臣官房統計情報部：平成11年度・平成12年度地域保健・老人保健事業報告(老人保健編)，財団法人厚生統計協会，東京，2001-2002
- 6) 厚生省大臣官房統計情報部：平成9年健康・福祉関連サービス需要実態調査，財団法人厚生統計協会，東京，2000
- 7) 労働省大臣官房政策調査部：平成9年労働者健康実態調査報告，労働省大臣官房政策調査部第二課，1998

4. 胃が ん

I. 背 景

わが国の胃がんの年齢調整死亡率は昭和40年代から大きく低下してきているものの、平成14年の胃がんによる死亡は約5万人あり、胃がんの年齢調整死亡率は、男性では肺がんに次いで第2位、女性では依然第1位である。わが国においては、昭和35年から間接X線撮影を主体とした集団検診も本格化し、精密検査、内視鏡検査も含め、胃がん診断技術においては、世界最高水準である。

II. 診断方法

胃がんの早期発見のための方法としては、形態学的診断法として胃X線検査と上部消化管内視鏡検査があり、胃がんのハイリスクグループの絞り込みの方法として、血中ペプシノゲン値測定によるものやヘリコバクター・ピロリ菌に対する血清抗体価測定、腫瘍マーカー測定による方法がある。現在、最も広く行われている胃がん検診は、胃X線検査を用いる方法である。図に胃がん検診の流れ、表に各検査法の特徴を

示す。以下、それぞれの方法について述べる。

A. 胃X線検査による胃がん検診・診断

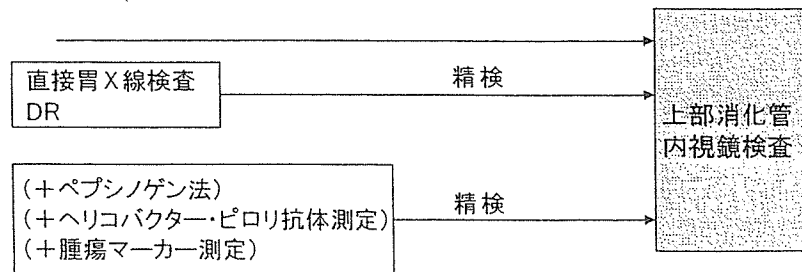
1. 方法

胃X線検査は発泡剤と造影剤(バリウム)を飲用後、透視下にて胃の状態を8~12枚程度のX線写真に撮影する方法(二重造影)である¹⁾。診療の場では直接撮影が用いられるが、近年、フィルムレスのDR(digital radiography)方式が普及しつつある。集団検診では100mmサイズのフィルムを用いた間接撮影が多い。

2. 胃がん検診における発見率、精度、有効性

胃X線検査による胃がん発見率を、平成14年度の日本消化器集団検診学会による全国集計²⁾でみると、要精検率9.8%、精検受診率70.4%、胃がん発見率0.11%である。発見胃がんの早期がん割合は60.9%であった。間接撮影で追跡期間が1年の場合、感度は84~91%、特異度は81~92%、陽性反応的中率は0.8~2.3%と報告されている³⁾。これまでにこなされているコホート研究や症例対照研究、地域相関研究の多くも、胃がん検診の有用性を支持している。さらに、メタアナリシスを用いた検討により胃がん検診に

① 診療



【スクリーニング】

② 集団検診

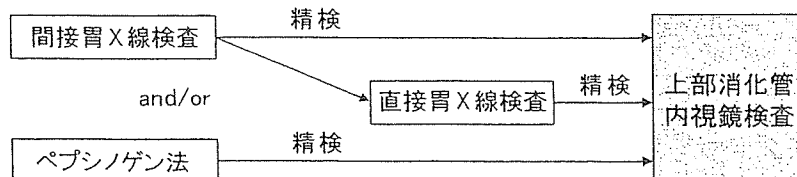


図 胃がん検診の流れ

表 各検査法の特徴

検査法	施行場所	胃がん 発見率	微細 診断	組織 (確定) 診断	偶発症	感染の 危険	X線 被曝
間接胃 X線検査	検診車(移動可)	⊙	△	×	+	—	+
直接胃 X線検査/DR	施設	⊙	⊙	×	+	—	+
ペプシノゲン法	どこでも可能	⊙	×	×	—	—	—
上部消化管内視鏡検査	施設	⊙	⊙	可能	++	+	—
ヘリコバクター・ピロリ抗体測定	どこでも可能	△	×	×	—	—	—
腫瘍マーカー測定	どこでも可能	×	×	×	—	—	—

⊙優, ○良, △可, ×不可, ++ やや多い, +ある, —ない

よる胃がん死亡率減少効果は男性で約 60%, 女性で約 50%と報告されている³⁾。

3. 偶発症

バリウム飲用により腹痛, 下痢, 便秘, 嘔吐などを生じることがあるが, これらのほとんどは軽度で一過性である。ごく稀に消化管穿孔や誤嚥を生じる。

4. 評価

以上のようなことをふまえ, がん検診の有効性評価に関する研究班³⁾は, 逐年の胃 X線検査は「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」とした。また, 現在行われている逐年の胃 X線検査を用いた胃がん検診を今後とも継続することを勧奨している。

B. ペプシノゲン法

1. 原理と方法

ペプシノゲン法とは, 血清ペプシノゲン(PG)値により胃がんの高危険群である萎縮性胃炎が診断できることによる, ハイリスク群の絞り込みである。ペプシノゲン I(PG I)は胃底腺領域から分泌され, ペプシノゲン II(PG II)は幽門腺やブルネル腺, 噴門腺からも分泌される。血液中の PG Iおよび PG II を測定し, [PG I ≤ 70ng/ml かつ PG I/II 比 ≤ 3] を基準値として, これ以下の低値の者を陽性として, 上部消化管内視鏡検査による精密検査を勧める⁴⁾。陽性度は, [PG I ≤ 70 かつ PG I/PG II 比 ≤ 3] が (+), [PG I ≤ 50 かつ PG I/PG II 比 ≤ 3] が (2+), [PG I ≤ 30 かつ PG I/PG II 比 ≤ 2] が (3+) と細分類し, 萎縮が高度になるほど陽性度も上がり, 胃がん発

見率も上昇する。

2. ペプシノゲン法の胃がん発見率

ペプシノゲン法の感度は 60~96%, 特異度は 55~84%, 陽性反応適中率は 0.6~2.5%と報告されている。同じ集団を対象にして X線検査による胃がん検診とペプシノゲン法による胃がん検診の精度を比較した報告では, 両法はほぼ同等の精度を有している。ただし, 発見されるがんの特徴は異なっており, X線検査およびペプシノゲン法両方とも要精査となるものは, 発見胃がんの約 1/4 にすぎない⁵⁾。そのため, ペプシノゲン単独法ではなく, X線併用法がすすめられている。また, 陽性者には定期的な精密検査でフォローする管理検診が推奨される。

3. 偶発症

受診者に対しては採血操作が必要となる。採血操作には稀ながら神経損傷などが報告されている。

4. 評価

ペプシノゲン法では, 発見がんの早期がん割合は高いが, 胃がん死亡率減少効果に関する有効性の評価についての研究は現在進行中である。

C. 上部消化管内視鏡検査

1. 適用

上部消化管内視鏡検査は, 検診や診療では精密検査として行われる。ごく一部の地域検診と個別検診ではスクリーニングとしても行われている。

2. 胃がん発見率

スクリーニングとして行われた場合の内視鏡による胃がん発見率は 0.24%(うち早期がん割合は 67.4%)で, これは同年度の間接 X線検査によ

る発見率 0.11% (同 60.9%) に比較し、高率である (平成 14 年度全国集計²⁾)。その他の胃疾患に関しても胃潰瘍が 3.8%、胃ポリープが 7.4% に発見されている。

3. 偶発症

日本消化器内視鏡学会の全国調査では、上部消化管内視鏡 (治療も含めて) に伴う偶発症の頻度は 0.007% である。偶発症は、前処置薬によるもの、穿孔、出血などが報告されている。内視鏡による観察と生検での死亡は 0.0002% (50 万件に 1 件) に認められている。また、内視鏡による肝炎ウイルスやヘリコバクター・ピロリ菌などの感染予防のために、十分な内視鏡の洗浄が必要である。

4. 評価

内視鏡検査は、X 線検査に比べ、微細な病変の診断能が高いこと、また、生検による組織検査で確定診断まで同時に可能であるという大きな利点を持つ。そのため、個別検診においては、はじめから内視鏡検査が行われることが増えてきている。しかし、集団検診においては、内視鏡検査が行われることは極めて少ない。その理由として、侵襲性、受診率、コスト、マンパワー、内視鏡洗浄などの問題点があげられる。

D. ヘリコバクター・ピロリ抗体測定

1. 方法

ヘリコバクター・ピロリ菌は WHO により胃がんの確実な原因 (definite carcinogen) とされている。その血清 IgG 抗体を測定して、その陽性者に精密検査を行う。ペプシノゲン法と併用して施行されている。

2. 特徴

これまで、ヘリコバクター・ピロリ抗体測定による胃がん検診に関する精度等の検討はなされていない。しかし、ピロリ抗体陽性者は非胃がんの者でも約 60% が陽性と判定されるため、偽陽性が高い (= 特異度が低い)。ペプシノゲン法との併用による胃がんの高危険群の設定に関して、いくつかの検討がなされている。

3. 偶発症

採血操作には稀ながら神経損傷などが報告さ

れている。

4. 評価

現時点では、胃がんのスクリーニング法としては、精度が劣り、陽性率が高いことから推奨されていない。ペプシノゲン法との併用の意義が、今後さらに検討されるものと思われる。

E. 血清腫瘍マーカー測定

1. 方法

希望者に対して有料で実施される人間ドックでは、血清腫瘍マーカー検査が行われている。その理由は、他のスクリーニングの検査法では見逃されてしまうがんを発見する契機となることがあるからである。多くの腺がんで上昇することのある CEA やシアリルルイス抗原 (CA-19-9, Span-1 など) が、その項目に取り入れられている。

2. 評価

腫瘍マーカーが高値でがんが発見された場合、治療切除ができて再発率の高い進行がんの場合がほとんどであるので、費用対救命効果の点からは、その有効性を疑問視する意見が多い。しかし、人間ドックの場合、その目的が隠れている異常をできるだけ早く発見して、早期に治療することであり、希望者に実施するのであれば、この検査法の意義はあるといえよう。

参考文献

- 1) 今村清子, 細井董三, 馬場保昌, 北川晋二, 淵上忠彦, 渋谷大助. 新・胃 X 線撮影法 (間接・直接) の基準. 日消集検誌 2002; 40: 437-47.
- 2) 日本消化器集団検診学会全国集計委員会. 平成 14 年度消化器集団検診全国集計資料集. 日本消化器集団検診学会, 東京, 2004.
- 3) がん検診の適正化に関する調査研究事業研究班. 新たながん検診手法の有効性の評価報告書, 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 2001.
- 4) 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. ペプシノゲン法ハンドブック. 東京: メジカルビュー社; 2001.
- 5) 吉原正治, 春間 賢, 隅井浩治. 胃癌の検診. 三木一正編: 図説消化器病シリーズ 7 胃悪性腫瘍, 東京: メジカルビュー社; 2000. p.132-41.

(日山 亨, 吉原正治, 北台靖彦)