

原 著

偽陰性率から見た内視鏡検査の精度管理の問題点および
対策についての検討

猪股 芳文, 加藤 勝章, 島田 剛延, 渋谷 大助

宮城県対がん協会 がん検診センター

〔要 旨〕

【目的】内視鏡検査の精度管理の問題点および対策について、偽陰性率の点から検討した。【方法】1989年から1998年の胃集団検診の内視鏡による2次精検受診者を宮城県地域がん登録と照合し、内視鏡時は胃癌と診断されず、その後3年以内に胃癌でがん登録された症例を偽陰性例と定義した。内視鏡を専門とする医師のみが担当し、レビューによりDouble checkしているセンター精検群と内視鏡専門外の医師も担当し、精度管理も十分とは言えない地元精検群間、さらに地元精検群の中でもDouble checkや症例検討会により精度管理を施行するA市と未施行のB市間で偽陰性率を比較した。【成績】偽陰性率は、地元精検群(18.9%)と比較しセンター精検群(10.8%)で、さらにB市(26.5%)と比較しA市(13.9%)で有意に低率であった。【結論】内視鏡検診を実施するにあたっては、検査医の専門性のみならず精度管理対策による検査精度の向上が必要不可欠であると考えられた。

キーワード

内視鏡検査, 偽陰性率, 精度管理

はじめに

胃内視鏡検査は、2006年3月の厚生労働省のガイドラインでは、胃癌による死亡率減少効果を示す直接的証拠としての根拠が不十分であるとされ、対策型検診として推奨されず、任意型検診においても効果不明との説明が必要とされている。同ガイドラインではさらに、間接的証拠としての内視鏡検査の精度管理に関する検討の不十分さも指摘されている¹⁾。胃X線検査の精度管理に関しては、これまで多数検討されてきたが^{2)~5)}、胃内視鏡検査の精度管理に関してはあまり重要視されてきたとは言えない。内視鏡検査に関する偽陰性率の報告は、いずれも専門性の高い一施設における報告であり^{6)~8), 11), 12)}、より普遍的な検診対象となりうる集団での検討が必要であるとされている。

平成18年度の消化器がん検診全国集計資料集によると、胃がん検診発見胃癌の1次スクリーニン

グ法としての内視鏡検査の割合は、X線検査に比してまだそれほど高くはない¹³⁾ものの、施設内検診などの任意型検診ではX線検診が減少し内視鏡検診が増加傾向にあり^{14), 15)}、一部自治体では対策型検診としても行われ始めている^{16), 17)}。しかしながら、胃内視鏡検診標準法が確立されていないため、撮影法から精度管理に至るまで各施設独自の方法で行われているのが現状であり、それぞれどのような検査精度で行われているのか、明らかではない。内視鏡検査の検査精度という点では、内視鏡を専門とする医師のみが検査を担当している場合と内視鏡専門医以外の医師が検査を担当する場合、また、レビューによるDouble checkなどを実施し精度管理をきちんと行っている施設と行っていない施設では、検査精度に違いがある可能性がある。しかしながら、このような施設の専門性や精度管理の有無による検査精度の違いに関しては、これまで殆ど比較検討されたことはない。

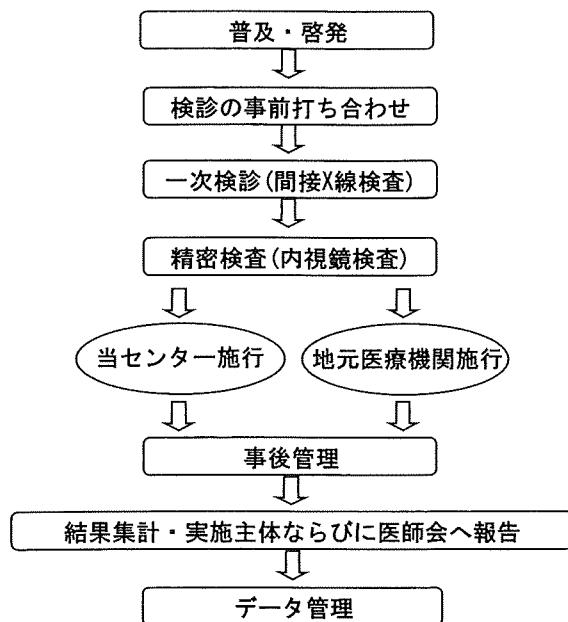


図1 「宮城方式」による胃がん検診体系

そこで本検討では、精度管理対策の違う施設間における内視鏡検査の検査精度を、偽陰性率の点から比較することで現状を明らかにし、精度管理における問題点および対策について検討した。

対象と方法

1989年から1998年に当センターの間接X線検査による胃がん集団検診を受診し、要精検とされ上部消化管内視鏡検査による2次精検を受診した195,772例を、ほぼ同時期のDeath Certificate Only (DCO) 率が平均12.4 (1988~2002年)¹⁸⁾である宮城県地域がん登録と照合し胃癌で登録されている症例を対象とした。照合の指標には、漢字の姓・名・性別、生年月日(元号・年・月・日)、住所(居住市町村)を用いた。対象を、真陽性例と偽陰性例に分類し、偽陰性率 $\{偽陰性例 / (真陽性例 + 偽陰性例) \times 100\}$ および感度を算出した。真陽性例の定義は2次精検の内視鏡検査時に胃癌と診断されがん登録された症例とし、偽陰性例は細川らの定義⁸⁾に従い、2次精検の内視鏡検査時には胃癌と診断されないが、検査後3年以内に胃癌の診断でがん登録された症例とした。ただし、

検査後3ヶ月以内にごん登録されている症例の中には、初回内視鏡時に強くがんを疑われたものの診断確定までに時間を要した症例も含まれるため、検査後3ヶ月以内にごん登録された症例は偽陰性例から除外した。

当センターで実施している胃がん集団検診は、普及・啓発活動からデータ管理まで含まれた“宮城方式”と呼ばれる検診体系をとっており(図1)、間接X線検査による1次検診で要精査とされたもののうち、約半数が当センターで内視鏡2次検査を受け(センター精検)、残り半数の受診者は希望する地元医療機関で内視鏡検査を受けている(地元精検)。当センターでは内視鏡を専門とする医師のみが内視鏡検査を担当し、さらに全画像レビューによるDouble checkで診断付けを行っている。検査が不十分と判断された場合には、検査担当医へ直接指導することでfeed backし、必要時には再検査も行っている。一方、“地元精検”を担当する医療機関は地域医師会への手上げ方式で選定され、地域の中核病院から個人の開業医まで様々な医療機関が含まれており、必ずしも内視鏡を専門とする医師のみが検査を担当するとは限らない。それに加えて、レビューによるDouble checkや症例検討会などを実施して積極的に精度管理対策をしている地域もあれば、全く未対策の地域もあるのが現状である。

そこで、本検討では、まず始めに、内視鏡専門医が検査を担当し上記のような精度管理対策を施行している当センターで2次精検を施行した“センター精検”群と、こうした専門性や精度管理が必ずしも担保されていない地元医療機関で施行した“地元精検”群間で偽陰性率および感度を比較した。次に、地元精検群の中でも、検査を担当する医療機関の専門性の違いには大きな差異はないと考えられるが、症例検討会での専門医によるDouble checkや撮影法などの指導、検査不十分な際の再検の指示、自検例が無い場合でも検討会参加の義務付けといった精度管理対策を施行しているA市と、精度管理対策未施行のB市間で偽陰性率および感度を比較した。

	全 体	センター精検	地元精検	
真陽性例	3,090	2,122	968	
男:女	2164:926	1497:625	667:301	n.s.
平均年齢	63.7 ± 9.9	62.6 ± 9.8	66.1 ± 9.6	p < 0.05
偽陰性例	483	257	226	
男:女	360:123	190:67	170:56	n.s.
平均年齢	64.9 ± 9.0	63.1 ± 9.2	67.0 ± 8.2	p < 0.05
偽陰性率	13.5%	10.8%	18.9%	p < 0.05
感 度	86.5%	89.2%	81.1%	p < 0.05

表1 偽陰性率および感度（センター精検と地元精検の比較）

なお、統計学的有意差検定には、t-検定または χ^2 検定を用い、危険率5%以下をもって有意差ありと判定した。

結果

I. “センター精検”群と“地元精検”群における、偽陰性率および感度の比較

1989年から1998年の期間に診断された真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、前述の定義に従うと全体でそれぞれ3,090例および483例であった。よって、偽陰性率および感度はそれぞれ13.5%および86.5%と算出された。“センター精検”群と“地元精検”群に分けて検討すると、“センター精検”群における真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、それぞれ2,122例および257例であった。よって“センター精検”群における偽陰性率および感度は、それぞれ10.8%および89.2%と算出された。一方、“地元精検”群における真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、それぞれ968例および226例であった。よって“地元精検”群における真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、それぞれ18.9%および81.1%と算出され、“センター精検”群は“地元精検”群に比し有意に偽陰性率が低率であることが示された（表1）。

次に、偽陰性胃癌の定義を胃癌と診断されなかった内視鏡検査から、1年以内に胃癌でがん登

録された症例および2年以内に胃癌でがん登録された症例として、同様の検討を行った。1年以内とした場合の“センター精検”群の偽陰性胃癌は44例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ2.0%および98.0%と算出された。一方、“地元精検”群の偽陰性胃癌は62例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ6.0%および94.0%と算出され、“センター精検”群は“地元精検”群に比し1年以内の偽陰性率が有意に低率であることが示された（図2）。2年以内とした場合の“センター精検”群の偽陰性胃癌は163例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ7.1%および92.9%と算出された。一方、“地元精検”群の偽陰性胃癌は132例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ12.0%および88.0%と算出され、“センター精検”群は“地元精検”群に比し2年以内の偽陰性率も有意に低率であることが示された（図2）。

深達度が判明している偽陰性胃癌の中で、1年以内、2年以内、3年以内の偽陰性胃癌における進行癌の割合を見てみると、全体ではそれぞれ20.3%（12例/59例）、19.2%（36/188）、21.0%（72/344）であった。これを、“センター精検”群および“地元精検”群に分けると、“センター精検”群ではそれぞれ9.1%（2/22）、16.3%（16/98）、17.8%（31/174）、“地元精検”群ではそれぞれ27.0%（10/37）、22.2%（20/90）、24.1%（41/170）であった。深達度不明例が多数例あるため2群間での比較はできないが、1年以内の偽陰性胃癌中にも進行癌が存在することが示された（表2）。

II. “地元精検”群の中で、精度管理対策施行自治体および未施行自治体における偽陰性率および感度の比較

“地元精検”群の中で、前述した精度管理対策を施行しているA市における真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、それぞれ99例および16例であった。よって偽陰性率および感度は、それぞれ13.9%および86.1%と算出された。一方、精度管理対策未施行のB市における真陽性胃癌および偽陰性胃癌は、それぞれ139例および50例であった。よって、

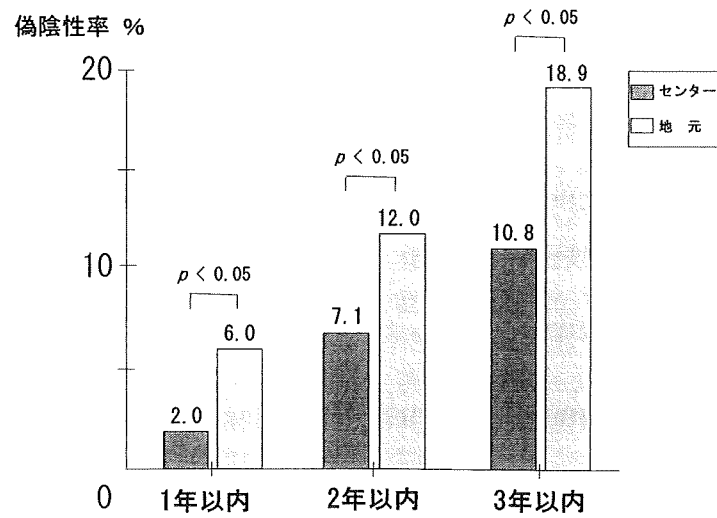


図2 偽陰性率の推移

	全 体	センター精検	地元精検
1年以内	20.34% (12 / 59)	9.09% (2 / 22)	27.03% (10 / 37)
2年以内	19.15% (36 / 188)	16.33% (16 / 98)	22.22% (20 / 90)
3年以内	20.93% (72 / 344)	17.82% (31 / 174)	24.12% (41 / 170)

表2 偽陰性例中の進行癌の割合

偽陰性率および感度はそれぞれ26.5%および73.5%と算出され、精度管理対策を施行しているA市はB市に比し有意に偽陰性率が低率であることが示された(表3)。

次に、偽陰性胃癌の定義を胃癌と診断されなかった内視鏡検査から、1年以内に胃癌でがん登録された症例および2年以内に胃癌でがん登録された症例として、同様の検討を行った。1年以内と定義した場合、A市における偽陰性胃癌は3例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ2.9%および97.1%と算出された。一方、B市における偽陰性胃癌は17例であり、偽陰性率および感度はそ

れぞれ10.9%および89.1%と算出され、A市はB市に比し1年以内の偽陰性率が有意に低率であることが示された(図3)。2年以内と定義した場合、A市における偽陰性胃癌は7例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ6.6%および93.4%と算出された。一方、B市における偽陰性胃癌は27例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ16.3%および83.7%と算出され、A市はB市に比し2年以内の偽陰性率も有意に低率であることが示された(図3)。

	A 市	B 市	
真陽性	99	139	
男 : 女	62 : 37	105 : 34	$p < 0.05$
平均年齢	65.3 ± 8.3	65.2 ± 9.2	n. s.
偽陰性	16	50	
男 : 女	11 : 5	37 : 13	$p < 0.05$
平均年齢	68.1 ± 7.2	67.2 ± 6.8	n. s.
偽陰性率	13.9%	26.5%	$p < 0.05$
感 度	86.1%	73.5%	$p < 0.05$

表3 偽陰性率および感度 (A市とB市の比較)

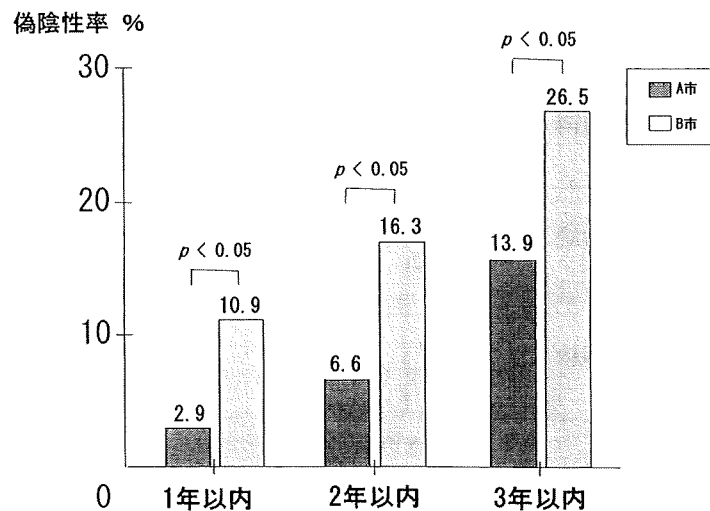


図3 偽陰性率の推移

考察

近年、ハイビジョンシステムの開発やNBIに代表される画像強調技術の進歩、経鼻内視鏡の登場など、内視鏡機器は著しく進歩し一般診療で広く普及している。胃がん検診においても、厚生労働省のガイドラインでは、内視鏡検査による胃癌死亡率減少効果は根拠が不十分であるとされているにも関わらず、任意型検診のみならず対策型検診としても内視鏡検診が実施されているのが現状である。その一方で、機器の進歩に比して内視鏡検

査の精度管理に関しては、あまり重要視されてきたとは言えないのも事実である。しかしながら、今後胃内視鏡検診のさらなる増加が予想され、内視鏡検診標準法も検討されており¹⁹⁾、精度管理の問題も避けては通れないと考えられる。そこで今回われわれは、当センターのような専門施設だけでなく地元医療機関施行例も含めた胃がん集団検診例を対象として、内視鏡検査の検査精度を偽陰性率の点から比較することにより現状を明らかにし、精度管理における問題点および対策について

検討した。

内視鏡検査の偽陰性率の算出法や偽陰性例の定義には、いくつかの報告がある。内視鏡再検査に調査を併用した土谷らは、偽陰性例の定義を4年以内の進行癌および2年以内の早期癌とすると感度84.5%（つまり偽陰性率15.5%）、2年以内の進行癌および1年以内のsm癌もしくは2cm以上のm癌とすると92.3%（同7.7%）であると報告している⁶⁾。同様に内視鏡再検査に調査を併用した尾辻らは、内視鏡検査の偽陰性率を15.5%と報告している⁷⁾。一方、届出精度の高い福井県がん登録を利用した細川らは、癌の自然史と欧米における大腸内視鏡検査に対する偽陰性例の定義を元に、癌と診断されない内視鏡検査から3年以内に胃癌でがん登録されたものを偽陰性例と定義し、偽陰性率22.2%と報告している⁸⁾。後藤らは、中村の「胃癌の大きさとその癌発生からの経過時間との関係」の考え方^{9), 10)}から、偽陰性例を3年以内のものとして偽陰性率を38.1%と報告している¹¹⁾。最近では、逐年受診例で検討した満崎らが、逐年発見胃癌全てを偽陰性例と定義すると偽陰性率は33.9%、画像見直しで前年度に病変を認識できるもののみを偽陰性例とすると偽陰性率は15.7%であると報告している¹²⁾。方法や定義は違うが、いずれも予想以上に高い内視鏡検査の偽陰性率を報告している。

上述のように偽陰性率の算出方法は様々であるが、本研究では同様に地域がん登録を用いた細川らの報告⁸⁾に基づき算出した。今回の定義では、予後に大きく影響することの少ない粘膜癌などの早期癌を偽陰性例に含めることの妥当性の問題や、胃腺腫などの経過観察例が翌年に同病変を癌と診断された場合なども偽陰性例に含まれるといった問題も存在する。しかし、本研究では、検査担当医療機関の専門性や精度管理対策の有無が内視鏡検査精度に如何に影響するかを偽陰性率の比較という観点から検討をするため、なるべく定義の複雑化は避けるべきと判断し、内視鏡検査から3年以内という期間のみを指標として定義した。

この定義に基づき算出すると、胃がん集団検診2次精検としての上部内視鏡検査の偽陰性率は全体で13.5%と、やはり予想以上に高い値であった。この偽陰性例を、検査医の専門性が高く、全画像レビューによるDouble checkや検査医への指導により精度管理対策を施行している“センター精検”群と、検査医の専門性が高いとは限らず、精度管理対策も必ずしも十分とは言えない“地元精検”群に分けて比較すると、“センター精検”群の偽陰性率は10.8%であるのに対して“地元精検”群では18.9%であり、“センター精検”群で有意に低率であった。また、偽陰性例の定義を胃癌と診断されない内視鏡検査から1年以内或いは2年以内に胃癌でがん登録されていた症例と定義した場合には、“センター精検”群がそれぞれ2.0%および7.1%であるのに対して“地元精検”群はそれぞれ6.0%および12.0%であり、いずれも“センター精検”群で有意に低率であった。対象の平均年齢に若干の差を認めるなど、条件が全く同じではないとはいえ、内視鏡検査の検査精度には施設間格差が存在し、検査医の専門性の違いや、精度管理対策の違いがその大きな要因となっている可能性が示唆された。

経験豊富な内視鏡医ほど検査精度が高いことは、既に報告されていることだが^{8), 20)}、精度管理対策の違いによる検査精度の比較はこれまで報告がない。そこで、地元精検群の中でも、検査を担当する医療機関の専門性の違いには大きな差異はないと考えられるが、専門医によるDouble checkや再検指示、症例検討会参加の義務付けといった精度管理対策を施行しているA市と、精度管理対策未施行のB市間で検査精度の比較検討を行った。“地元精検”群の中でも、精度管理対策を施行しているA市と未施行のB市間での偽陰性率を比較してみると、A市は13.9%であるのに対してB市は26.5%であり、A市で有意に偽陰性率が低率であった。偽陰性例の定義を、胃癌と診断されない内視鏡検査から1年以内或いは2年以内に胃癌でがん登録されていた症例と定義した場合でも、A市はそれぞれ2.9%および6.6%であるのに

対してB市はそれぞれ10.9%および16.3%であり、いずれもA市で有意に偽陰性率が低率であった。A市およびB市間では、対象の男女比に差は認められるものの平均年齢に有意差はなく、両市とも必ずしも内視鏡を専門とする医師のみが検査を担当しているわけではないため、精度管理対策の有無が偽陰性率の違いの大きな要因の一つになっているものと推察される。

特に、症例数の違いが大きく単純比較はできないが、A市の偽陰性率は“センター精検”群に比較的近い成績であり、内視鏡の専門性だけでなく、精度管理対策によってもある程度は検査精度を高めることが可能であることを示している。実際に、レビューでDouble checkを受けることは、見逃し病変の拾い上げに有効だけでなく、経験度に関わらずレビューされ得る撮影をしようという意識の向上効果があることは、内視鏡医であれば想像に難くないであろう。さらに症例検討会などで撮影法を含めた指導を受けることで、内視鏡が専門でない医師も検査・診断能が高まり、引いては検査精度向上につながるものと推察される。

本研究では専門施設だけでなく、開業医などの一般医療施設も含めた内視鏡検査の検査精度の現状を報告した。本研究の対象は、胃がん集団検診の間接X線検査で要精検とされた2次精検群であり、X線検査による病変指摘をもとに検査されているため、事前情報を持たない状態での内視鏡スクリーニングにおける検査精度とは言えないのも事実である。とはいえ、胃がん集団検診例を用いた検討では胃X線結果をマスクして内視鏡検査精度を比較検討することは困難である。内視鏡スクリーニングにおける検査精度を正しく評価する場合には初めから内視鏡検査を実施した症例群を用いた比較対照研究が必要であろうが、こうした検討は専門施設に偏りがちで、症例数も限られてしまい、有効性評価に資するデータが十分には得られていないというのが現状である¹⁾。本研究結果は、内視鏡スクリーニング例においても施設の専門性や精度管理対策の有無によって検査精度が大きく影響される可能性があることを示唆してお

り、今後、こうした症例に対する質の高い検討が必要と考えられる。

胃内視鏡検査は、胃X線検査に比して癌発見率が高く、発見癌中の早期癌率も高いことは多数報告されている^{11), 12), 20)~22)}。胃X線検査において、胃がん集団検診例で検討した阿部らの報告⁵⁾では、1年以内に診断された全症例+逐年発見胃癌全例を偽陰性例とした久道の定義²⁾では偽陰性率43.2%であり、そのうち早期癌を除外しても21.2%⁵⁾である。一方、本研究では全胃癌の1年以内の偽陰性率は、“センター精検”群で2.0%、“地元精検”群でも6.0%であり、胃X線検査に比して明らかに低値となっていた。これは2次精検としての内視鏡検査の成績であり、胃X線検査結果をマスクした結果でもないため、1次スクリーニングのX線検査よりも偽陰性率が低いのは当然であろうが、諸家の報告と併せると、内視鏡検査は1次スクリーニングに用いた場合でも高い検査精度が期待できそうである。もちろん、胃がん検診としてみた場合には、全例を対象とした場合のマンパワーの問題や、逆に高危険群を設定する場合の問題²³⁾等、解決すべき問題は多く、また、対策型検診としての有効性も未だ証明されていないが、少なくとも個別検診の場への内視鏡検査の導入はますます進むものと予想される。しかしながら、施設によっては必ずしも内視鏡専門医のみが検査を担当するわけではないため、専門性も問われず、検査技術のチェックが無いままに内視鏡検査が行われるとすれば検診の質の低下を招くおそれがある。たとえ個別検診であったとしても検査レベルを向上させるための取り組みや検診精度を適切に管理するシステムを構築することが今後重要な課題となるだろう。

内視鏡検査の精度管理において重要な課題のひとつはスクリーニング検査法の標準化であり、これについては日本消化器がん検診学会附置研究会によりガイドラインがまとめられ報告されている¹⁹⁾。こうした標準法に基づいて実施された内視鏡検査の有効性については科学的な評価を待たなければならぬが、どのような内視鏡検診体系が

確立されるとしても、標準化された検査法が適切に実施されているかをチェックするシステムが機能していなければ、十分にその有効性を発揮することはできない。これまでの諸地域での取り組みや本研究成果に基づいて考えてみれば、専門医によるDouble checkと再検査の指示、撮影法指導や症例検討のための研修会への参加義務付け、などといった方策は検査精度の向上に有効であろう。こうした精度管理対策を実施し、その効果をモニタリングできるシステムを構築することで、施設の専門性によらず、普遍的に内視鏡検査精度を向上させることができるかもしれない。今後、こうした観点からの検討も必要と考えられる。

まとめ

内視鏡検査の精度管理の現状と問題点について、胃集検2次精検における内視鏡検査の偽陰性率の点から検討した。

- 1) 胃癌と診断されない内視鏡検査から3年以内に胃癌登録された症例を偽陰性例と定義すると、偽陰性率および感度はそれぞれ13.5%および86.5%であった。
- 2) 内視鏡専門医のみが検査を担当し精度管理対策が実施されている当センターの内視鏡検査の偽陰性率は10.8%（1年以内2.0%，2年以内7.1%）、精度管理対策が十分とは言えない地元医療機関での偽陰性率は18.9%（1年以内6.0%，2年以内12.0%）であり、センター精検群で有意に低率であった。
- 3) “地元精検”群の中でも、精度管理対策を施行しているA市と、未施行のB市を比較すると、A市の偽陰性率は13.9%（1年以内2.9%，2年以内6.6%）でありB市の26.5%（1年以内10.9%，2年以内16.3%）と比較して有意に低率であった。
- 4) 以上のように、内視鏡検査の検査精度には施設の専門性や精度管理対策の有無によって格差が存在していることが示された。内視鏡検査を実施するにあたっては、検査医の専門性だけでなく、精度管理対策による検査精度の

向上が必要不可欠であると考えられた。

文 献

- 1) 平成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：有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン，2006.3.31.
- 2) 久道 茂，菅原信之，測上在弥，他. 胃集検における偽陰性率の推計，癌の臨 1978；24：189 - 194.
- 3) 菅原信之，渋谷 諭，平澤頼久，他. 間接X線胃集検における偽陰性率の特徴. 胃と腸 1991；26：1357 - 62.
- 4) 深尾 彰，久道 茂，高野 昭，他. がん登録を用いた胃集検の精度の評価 スクリーニング検査の感度と集検プログラムの感度. 日消集検誌 1992；97：59 - 63.
- 5) 阿部慎哉，渋谷大助，野口哲也，他. 胃集検における偽陰性率の推計. 日消集検誌 2000；38：475 - 82.
- 6) 土谷春仁，原田康司，山崎忠男，他. Panendoscopyで胃癌なしとされた症例の長期予後. Gastroenterol Endosc 1990；32：2199 - 207.
- 7) 尾辻真人，河野裕一，尾辻章宣，他. 細径パンエンドスコープによる胃癌の診断限界. 特に経過観察による分析. 胃と腸 1989；24：1291 - 7.
- 8) 細川 治，服部昌和，武田孝之，他. 胃がん拾い上げにおける内視鏡検査の精度. 日消集検誌 2004；42：33 - 39.
- 9) 中村恭一. 胃癌の自然史“胃癌の一生”. 胃と腸 1992；27：11 - 15.
- 10) 中村恭一. 胃癌の構造（第2版），医学書院，東京，1990；185 - 199.
- 11) 後藤信雄，池上文詔，桜井幸弘，他. 職域胃内視鏡検診の検討. 日消集検 2005；43：197 - 205.
- 12) 満崎克彦，福永久美，采田憲昭，他. 胃内視鏡検診における偽陰性例の検討. 日消がん検

- 診誌 2008; 46: 202 - 209.
- 13) 日本消化器がん検診学会：胃がん検診発見胃癌の追跡調査成績，平成18年度消化器がん検診全国集計資料集，(全国集計委員会編)，日本消化器がん検診学会，東京，2008; 34 - 73.
 - 14) 竹本千代美，伊瀬知毅，松元 淳，他. 内視鏡による施設内胃検診の現状と問題点. 日消集検誌 2004; 42: 322 - 330.
 - 15) 芳野純治. 胃癌の発育とがん検診. 日消集検誌 2007; 45: 5 - 10.
 - 16) 藤田安幸，市川純二，大沢 勉，他. 内視鏡胃集団検診の有用性と今後の課題. 日消集検誌 1997; 35: 143 - 151.
 - 17) 加藤俊幸，小越和榮，成澤林太郎，他. 胃がんの内視鏡スクリーニングの死亡率減少効果. 胃と腸 2008; 43: 1197 - 1202.
 - 18) 宮城県新生物レジストリー委員会：宮城県のがん 1998 - 2002. 2007. 3.
 - 19) 日本消化器がん検診学会 胃内視鏡検診標準化研究会. 胃内視鏡検診標準法. 日消がん検診誌 2008; 46: 587 - 607.
 - 20) 満崎克彦，木下昭雄，采田憲昭，他. 経験年数別にみた胃内視鏡検診の検討. 日消がん検診誌 2006; 44: 298 - 305.
 - 21) 藤田安幸，石川茂正，市川純二，他. 内視鏡検査の選択が可能な胃癌個別検診の検討. 日消集検誌 2001; 39: 509 - 516.
 - 22) 押本浩一，松本純一，増田 純，他. 当院人間ドックにおける胃癌内視鏡検診の現状と問題点. 日消集検誌 2004; 42: 331 - 337.
 - 23) 加藤勝章，猪股芳文，相田重光，他. 集検発見胃癌から見た胃癌スクリーニング法としての尿中*Helicobacter pylori*抗体検査とペプシノゲン法併用の問題点. 日消がん検診誌 2007; 45: 183 - 193.

論文受付 平成21年 3月18日
同 受 理 平成21年 6月25日

Problems in the accuracy control of gastroendoscopy, in particular the false negative ratio

Yoshifumi INOMATA, Katsuaki KATO, Takenobu SHIMADA and Daisuke SHIBUYA

Cancer Detection Center of the Miyagi Cancer Society

In this study, the problem of accuracy control in gastroendoscopy was investigated by estimating the false negative ratio (FNR) of endoscopic examination for gastric cancer mass screenings with X-ray fluorography. A false negative was defined as a case registered in the Miyagi Prefectural Cancer Registry within 3 years of the initial endoscopic examination diagnosed as having no gastric cancer between 1989 and 1998. Firstly, the FNR was estimated and compared between the two subject groups undergoing gastroendoscopy at our facility and other local medical institutions. High expertise in gastroendoscopy, as well as an accuracy control program, was guaranteed at our facility but not at the other local medical institutions. Then, the FNR was compared between two local groups: "City A" established appropriate programs for accuracy control, such as double checking by other experts, clinical conferences, etc., but "City B" had no control programs. Consequently, the FNR at our facility (10.9%) was significantly lower than that at other local medical institutions (18.9%), and the FNR in "City A" (13.9%) was significantly lower than that in "City B" (26.5%). We concluded that the establishment of accuracy control programs in addition to the guarantee of high expertise may improve the quality of gastric cancer screening with gastroendoscopy.

お詫びと訂正

第47巻5号に掲載されました文献に誤りがありましたので下記のように訂正させていただきます。会員の皆様にご迷惑お掛けいたしましたことを深くお詫び申し上げます。

540頁 文献

- (誤) 8) 久道 茂, 菅原信行, 淵上在弥, 他. 胃集検における偽陰性率の集計, 癌の臨
1978; 24: 189 - 194.
- (正) 8) 久道 茂, 菅原伸之, 淵上在弥, 他. 胃集検における偽陰性率の推計, 癌の臨
1978; 24: 189 - 194.

549頁 文献

- (誤) 2) 久道 茂, 菅原信之, 淵上在弥, 他. 胃集検における偽陰性率の推計, 癌の臨
1978; 24: 189 - 194.
- (正) 2) 久道 茂, 菅原伸之, 淵上在弥, 他. 胃集検における偽陰性率の推計, 癌の臨
1978; 24: 189 - 194.
- (誤) 3) 菅原信之, 洪木 諭, 平澤頼久, 他. 間接X線胃集検における偽陰性率の特徴. 胃と
腸 1991; 26: 1357 - 62.
- (正) 3) 菅原伸之, 洪木 諭, 平澤頼久, 他. 間接X線胃集検における偽陰性率の特徴. 胃と
腸 1991; 26: 1357 - 62.

胃がん検診のためのペプシノゲン (PG) 法・胃 X 線検査併用法における PG 陽性判定基準の設定と PG 陰性がんに対する X 線法検査精度の問題点

加藤 勝章, 猪股 芳文, 島田 剛延, 久道 茂, 渋谷 大助

宮城県対がん協会 がん検診センター

〔要 旨〕

【目的】 PG法・X線法併用検診では必要以上の要精検率の増加が危惧される。本研究では、種々の PG判定基準を用いた場合の PG陰性がんに対する X線法の検査精度について検討した。

【対象】 集検発見胃がんのうち尿中Hp抗体検査とPG法 (PG I \leq 70 ng/mlかつPG I/II比 \leq 3.0) を同時に施行し得た392例を対象とした。

【成績】 対象のPG陽性率69.6%, X線描出率は65.8%であった。PG法は分化型早期がん, X線法は未分化型や進行がんの診断に優れ, 両者の診断能は相補的關係にあった。PG陽性判定基準としてPG強陽性 (PG I \leq 30 ng/mlかつI/II比 \leq 2.0) を採用した場合, PG陰性がんのうち, とくに, U領域の分化型・陥凹型早期がんに対する X線法の診断精度が低くなっていた。

【結論】 PG法・X線法併用検診では, 適正な要精検率を目指しながらも, 見落としがないように X線法の弱点となる部位は不確実所見も積極的に拾い上げる必要があるだろう。

キーワード 住民検診, 胃 X 線検査, ペプシノゲン法

はじめに

胃 X 線撮影による胃がん検診は有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン¹⁾で唯一死亡率減少効果認められた方法であり, 地域住民を対象にした対策型検診として現在も広く行われている。しかし, 受診者の固定化や減少, 撮影装置の老朽化や読影医の不足など胃 X 線検診を取り巻く環境は厳しい^{2), 3)}。最近, *Helicobacter pylori* (Hp) 感染検査やペプシノゲン (PG) 法^{4), 5)}, 内視鏡検診などの可能性について検討されているが, その費用や処理能力, 精度管理などに多くの問題点を抱えている^{4)~9)}。

胃粘膜萎縮の程度を血清学的に評価する PG 法は胃癌高危険度群の設定に有用なツールと目されているが^{4)~9)}, PG 法の場合, 分化型の早期がんに対する感度は高いが, 胃がんの 30~40% 程度が PG 陰性になり, しかも, 進行がんが見落とされ

やすいといった問題が指摘されている^{8)~12)}。従って, 実際の検診で PG 法を用いるとすれば, X 線法との併用法が推奨されている^{13)~15)}。

PG 法と X 線法を併用した場合, その精度管理のうえで, 必要以上に要精検率を上げないための PG 法陽性判定基準の設定や X 線法読影基準の見直しなどが必要になってくる。とくに, 対象者に高齢者を多数含む住民検診では PG 法陽性者の割合が高いことが予想され, 感度は高いが特異度が低い検診になってしまうことが危惧される^{13)~15)}。しかしながら, 住民検診に PG 法と X 線法を併用した場合の問題点については十分な検討は行われていない。

そこで, 本検討では, PG 法と併せて尿中 Hp 抗体検査を施行し得た集検発見胃がんの X 線法の検査精度の解析から PG 法・X 線法併用法の検査精度の問題点について検討した。

	症例数	平均年齢	男:女
Hp+/PG-	96 (24.5 %)	61.9±1.0	2.0 : 1
Hp+/PG+	226 (57.7 %)	66.1±0.5 *	2.4 : 1
Hp-/PG+	47 (12.0 %)	67.6±1.3 *	2.9 : 1

Hp+ or PG+	369 (94.1%)		

Hp-/PG-	23 (5.9 %)	70.3±1.3 **	3.6 : 1

vs Hp+/PG-; *, p<0.0005, **, p<0.0001

表1 集検発見胃がん392例のPG法と尿中Hp抗体検査

対象と方法

平成15年4月から平成19年3月までに地域住民検診として間接胃X線検査を受検した814,526名から発見された胃癌1,644例のうち、最終診断が得られたもののうち、残胃癌、重複癌を除き、本人の同意を得た上で尿中Hp抗体検査ならびにPG法を同時に施行できた392例を対象とした。

Hp感染検査にはイムノクロマト法による尿中Hp抗体検査(ラピラン®大塚製薬)を用いた^{17), 18)}。呈色反応の判定は2人の専従検査技師が行い、僅かにでもバンドが確認できれば陽性と判定した。

PG法(CLEIA, SRL社)は、三木ら⁴⁾に基づきPG I≤70 ng/mlかつPG I/II比≤3.0を陽性基準値とし、弱陽性PG(1+) : PG I≤70 ng/mlかつPG I/II比≤3.0, 中等度PG(2+) : PG I≤50 ng/mlかつPG I/II比≤3.0, 強陽性PG(3+) : PG I≤30 ng/mlかつPG I/II比≤2.0と判定した。

間接X線撮影は新撮影法ガイドライン¹⁶⁾に基づき高濃度低粘稠バリウム(180%, 120ml)を用いた7枚法で実施した。病変描出の有無については、内視鏡所見との比較による遡及的検討から、病変に基づく直接的・間接的所見が部分的にでも示現され読影可能な場合を描出ありとした。

読影所見は記録用紙にスケッチし、3段階の判定基準(±: 病変存在が疑われるが不確定, +: 病変存在が確定, ++: がんと診断可能)を用い判定しているが、読影医による所見の記載状況から、読影医が+以上と判定している場合を確定判定、±を不確定判定とした。描出があっても病変が指摘されていない症例は他部位チェックとし

た。病変描出があり、確定判定または不確定判定で病変が指摘されていたものを正診例とした。

描出率、正診率、確定判定率は胃がん数に対する陽性症例数の割合として算出した。結果は平均値±標準誤差(S.E.)で表し、統計学的有意差検定には χ^2 検定もしくは分散分析を用いた。

結果

I. 集検発見胃がんにおけるPG・Hp抗体検査併用法と間接X線法の特性

PG法と尿中Hp抗体検査結果の組み合わせから、集検発見胃がん392例をHp+/PG-, Hp+/PG+, Hp-/PG+, Hp-/PG-の4群に分けて検討した。各群の割合は表1に示したとおりである。PG法と尿中Hp抗体検査のいずれかに陽性となる胃がんの割合(Hp+ or PG+)は94.1%であるが、両者ともに陰性となる胃がん症例も5.9%ほど見られた(表1)。

つぎに、集検発見胃がんの進行期、組織型、早期がんの肉眼型、病変占拠部位(胃がん取り扱い規約¹⁷⁾のU, M, L領域)について、PG陽性率、X線法描出率を比較し、両法の特性を検討した(表2)。

PG法単独の場合、胃集検発見胃がんにおける陽性率は69.6%であり、X線法の描出率は65.8%で両者に差異はなかった。進行がんではPG法陽性率は66.0%に留まるのに対してX線法の描出率は94.7%と有意に高値であり、逆に、早期がんではPG法の陽性率がX線法に比べて有意に高値になっていた。

また、PG法はX線法に比べて分化型で有意に

	PG陽性率	X線描出率
全体 (392例)	69.6%	65.8% ^{n.s.}
進行がん (94)	66.0%	94.7% ^{##}
早期がん (298)	70.8%	56.7% [#]
組織型 (全体 / 早期がん)		
分化型 (244 / 211)	71.7% / 73.9%	58.2% ^{**} / 52.1% ^{##}
未分化型 (148 / 87)	66.2% / 63.2%	78.4% [*] / 67.8% ^{n.s.}
早期がん肉眼型		
隆起型 (52)	82.7%	73.1% ^{n.s.}
陥凹型・分化型 (163)	71.8%	46.6% ^{##}
陥凹型・未分化型 (83)	61.4%	66.3% ^{n.s.}
局在 (全体 / 早期がん)		
U領域 (77 / 49)	74.0% / 75.5%	67.5% ^{n.s.} / 53.1% [*]
M領域 (153 / 117)	65.4% / 66.7%	70.6% ^{n.s.} / 64.1% ^{n.s.}
L領域 (162 / 132)	71.6% / 72.7%	60.5% [*] / 51.5% [#]

PG vs X線 : *p<0.05, **p<0.005, ***p<0.001, #p<0.0005, ##p<0.0001, n.s.not significant

表2 集検発見胃がんのPG法陽性率と間接X線描出率

PG判定強度	症例数(%)	平均年齢	尿中Hp抗体陽性率
PG陰性	119 (30.4%)	63.5±0.9	80.7%
PG (1+)	48 (12.2%)	64.1±1.4	89.6%
PG (2+)	96 (24.5%)	65.3±0.9 [*]	87.5%
PG (3+)	129 (32.9%)	67.4±0.7 ^{**}	76.7%

vs PG陰性 ; * : p<0.001, ** : p<0.0001

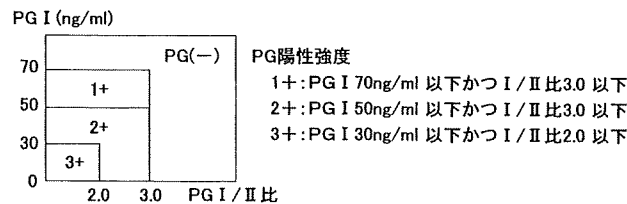


表3 集検発見胃がんのPG陽性強度群分け

高値となり、未分化型では逆にX線法が有意に高値になっていた。早期がんの肉眼型を大きく隆起型と陥凹型に分けてみると、隆起型については両者に差異はなく、分化型の陥凹病変ではPG法が有意に高値であったが、未分化型の陥凹病変は有意な差異は認めなかった。病変の占拠部位別に見てみると、PG法はX線法の描出率が低いU領域の早期がんやL領域でも有意に高い感度を示していた。

II. PG陽性強度別に見た集検発見胃がんの特性と間接X線法の検査精度

PG法の陽性強度を弱陽性PG (1+)、中等度PG (2+)、強陽性PG (3+) の3群に分けて集検発見胃がんの特性とX線法の検査精度について検討した (表3)。

対象群のうちPG (1+) 群は48例 (12.2%)、PG (2+) 群は96例 (24.5%)、PG (3+) 群は129例 (32.9%) で、平均年齢はPG陰性群に比べ

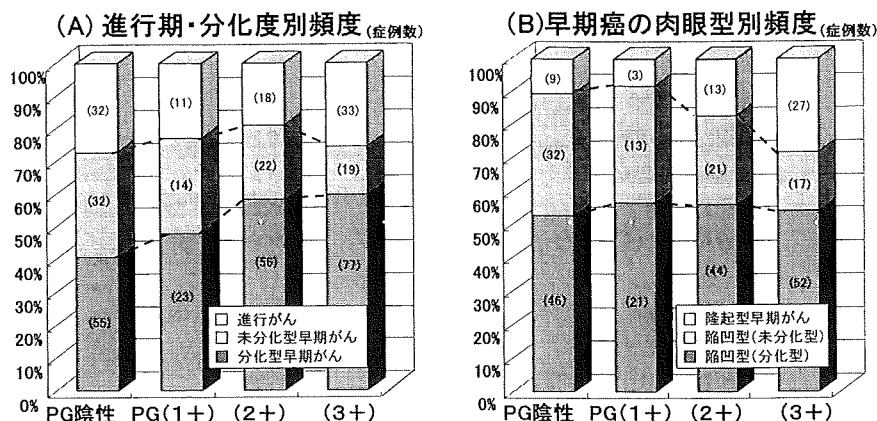


図1 PG陽性強度群別に見た進行期・分化度別頻度と肉眼型別頻度

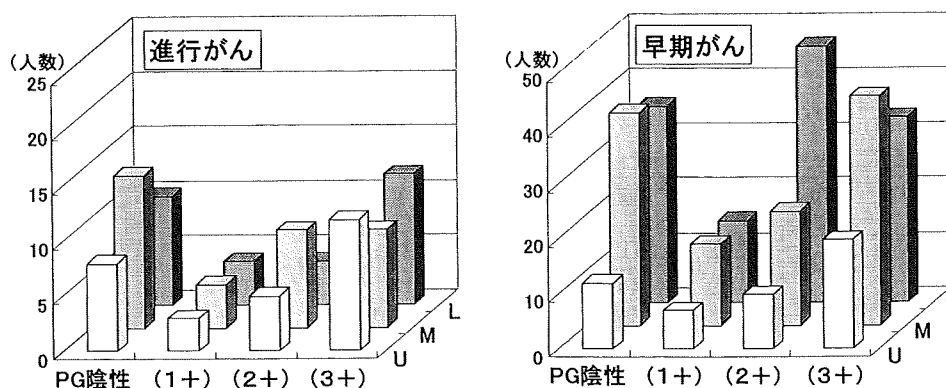


図2 集検発見胃がんの進行期とPG判定強度・占拠部位との関係

てPG (2+) 群やPG (3+) 群は有意に高くなっていた (表3)。尿中Hp抗体陽性率は, PG (1+), PG (2+), PG (3+) 群の順に低下する傾向が見られた (表3)。

つぎに, PG陽性強度群別に進行がん, 分化型ならびに未分化型早期がんの頻度を見てみた。進行がんの頻度はPG陰性からPG (1+) 群, PG (2+) 群の順で減少するがPG (3+) 群でやや増加した (図1-A)。分化型早期がんはPG陰性例から萎縮が進行するPG (1+), PG (2+), PG (3+) の順で増加するが, 逆に, 未分化型早期がんは減少した (図1-A)。早期がんの肉眼形態は, 隆起型はPG陰性例では少ないが, 萎縮が進行したPG (3+) 群では増加していた (図1-B)。陥凹型早期がんでは未分化型の頻度がPG陰性から

PG (3+) と順に減少したが, 分化型の頻度は各群間で大きな差異はなかった (図1-B)。

集検発見胃がんの病変占拠部位との関係を見ると, 進行がんはPG陰性群ではM, L領域にやや多いが, 萎縮が進行したPG (3+) 群ではU領域のがんが増加した (図2)。早期がんでは, PG陰性群ではMやL領域にがんが多数発見されたが, 萎縮が進行とともにMやL領域に加えU領域がんも増加した (図2)。

さらに, PG陽性強度群別に早期がんの肉眼型と局在との関係を見てみると, 隆起型早期がんの場合, その殆どは分化型で萎縮の乏しいPG陰性例やPG (1+) 群では稀であり, 萎縮の進んだPG (2+) 群やPG (3+) 群でL領域からM領域にかけて増加していた (図3)。

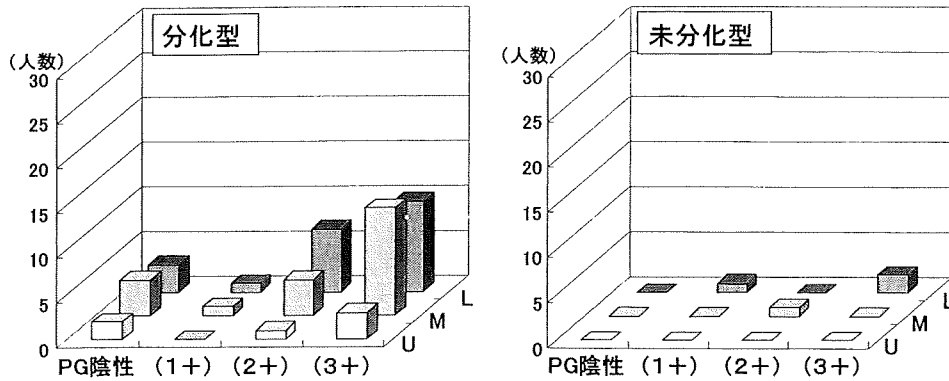


図3 隆起型早期胃がんのPG判定強度・占拠部位との関係

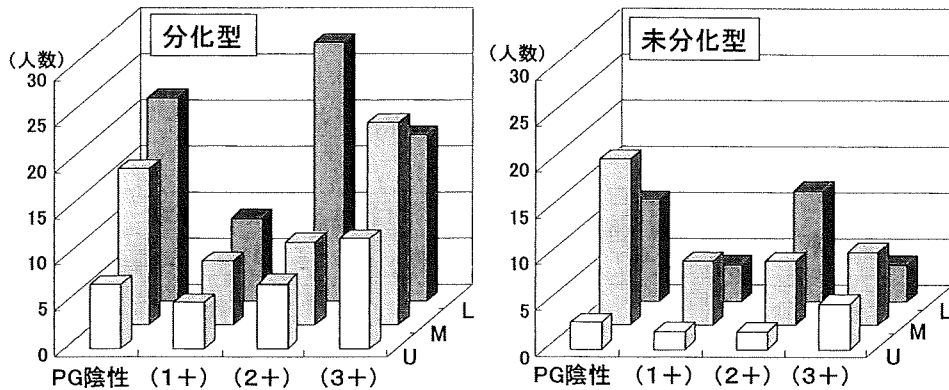


図4 陥凹型早期胃がんのPG判定強度と占拠部位との関係

陥凹型早期がんでは、分化型の場合、PG陰性例や萎縮の乏しいPG (1+) 群、さらにPG (2+) 群などではLやM領域ががんが多く、萎縮の進んだPG (3+) 群ではU領域やM領域のがんが増加した(図4)。これに対して、未分化型の陥凹型早期がんはPG陰性例や萎縮の乏しい症例のM領域やL領域に多いが、萎縮が進行したPG (3+) 群では減少傾向がみられた(図4)。

表4に各PG陽性強度群別のX線描出率を示した。進行がんの描出率は各群とも90%以上で良好な結果であったが、早期がん、特に、陥凹型・分化型早期がんの描出率は低い値であった(表4-A)。病変占拠部位とX線描出率との関係を見ると、各領域とも進行がんの描出は良好であるが、L領域の早期がん症例で描出率が低くなる傾向が見られた(表4-B)。PG陽性強度とX線描出率

との間に特に関連は認めなかった(表4)。

Ⅲ. PG陽性判定基準を変えた場合のPG陰性がんに対する間接X線法の検査精度

PG陽性判定基準として先に述べたPG (1+), PG (2+), または, PG (3+) を採用した場合に、各基準によってPG陰性と判定される集検発見胃がんのX線診断精度について検討した。

PG (1+) を判定基準とした場合は三木らの基準によるPG陰性例がPG陰性がんとなるが、PG (2+) を陽性判定基準とした場合は三木らの基準によるPG陰性例とPG (1+) 群がPG陰性と判定され、PG (3+) を採用した場合は三木らのPG陰性群、PG (1+) 群ならびにPG (2+) 群がPG陰性と判定される。各判定基準を用いた場合の集検発見胃がんのPG陽性率はPG (1+) で69.6%、

(A) 集検発見胃がんの進行度別にみたX線描出率

PG判定	進行がん	早期がん			早期がん	
		全体	分化型	未分化型	隆起型	陥凹型(分化型:未分化型)
PG陰性	96.9%	59.8%	60.0%	59.4%	66.7%	59.0% (58.7%:59.4%)
PG (1+)	93.5%	55.5%	30.4%	78.6%	100.0%	44.1% (23.8%:76.9%)
PG (2+)	92.2%	56.3%	50.0%	77.3%	69.2%	55.4% (45.5%:76.2%)
PG (3+)	93.9%	56.3%	54.5%	63.2%	74.1%	49.3% (46.2%:58.8%)

(B) 集検発見胃がんの占拠部位別にみたX線描出率

PG判定	U領域(進行:早期)	M領域(進行:早期)	L領域(進行:早期)
PG陰性	75.0% (100%:58.3%)	75.5% (92.9%:69.2%)	60.9% (100%:50.0%)
PG (1+)	40.0% (100%:14.3%)	73.7% (100%:66.7%)	57.9% (100%:46.7%)
PG (2+)	60.0% (80.0%:50.0%)	70.0% (88.9%:61.9%)	60.8% (100%:57.4%)
PG (3+)	75.0% (91.7%:65.0%)	64.7% (88.9%:59.5%)	60.9% (100%:47.1%)

表4 集検発見胃がんのPG陽性強度群別に見たX線描出率

PG判定基準	集検発見胃がん PG陽性率	PG陰性がんのX線描出率			
		症例数	全体	進行がん	早期がん(分化型:未分化型)
PG (1+)以上	69.6%	119	69.7%	96.9%	59.8% (60.0%:59.4%)
PG (2+)以上	57.4%	167	67.1%	97.7%	56.5% (51.3%:65.2%)
PG (3+)以上	32.9%	253	65.8%	95.1%	56.9% (50.7%:69.1%)*

高分化型 vs 低分化型: *p<0.05

表5 種々のPG判定基準を用いた場合のPG陽性率とPG陰性がんのX線描出率

PG (2+) が57.4%, PG (3+) が32.9%となった(表5)。

さて、各PG陽性判定基準を用いた場合のPG陰性がんのX線描出率を見てみると、PG陰性進行がんでは各群とも95%以上と良好な結果が得られていたが、PG陰性早期がんでは60%程度の描出率に留まった(表5)。PG陰性早期がんを組織型別に分けてみると、判定基準PG (1+) では分化型と未分化型早期がんの描出率に差異はなかったが、PG (2+) 以上では未分化型の描出率が上昇、逆に、分化型は減少し、PG (3+) を用いた場合、分化型早期がんは未分化型に比べて有意に低い描出率となった(表5)。

つぎに、各PG陰性がんの読影精度について、まず、PG陰性進行がんの読影精度を占拠部位別

に検討した(図5)。PG陽性判定をPG (1+) からPG (2+) やPG (3+) にしても、PG陰性進行がんではU・M領域病変の確実判定および不確実判定を含めた正診率はいずれも約90%と良好であった。しかし、L領域のPG陰性進行がんでは描出されていても病変が指摘されていない他部位チェック例が多数あり、他の2領域に比べて読影精度が劣っていた。しかし、PG陽性判定基準をPG (1+) からPG (2+) やPG (3+) にすると、L領域のPG陰性進行がんの正診率や確実判定率が上昇し、読影精度が向上した。

PG陰性早期がんの読影精度を占拠部位別に見てみると(図6)、UやL領域のPG陰性早期がんはM領域に比べて他部位チェック例が多く、正診率や確実判定率も低値にとどまった。特に、U領

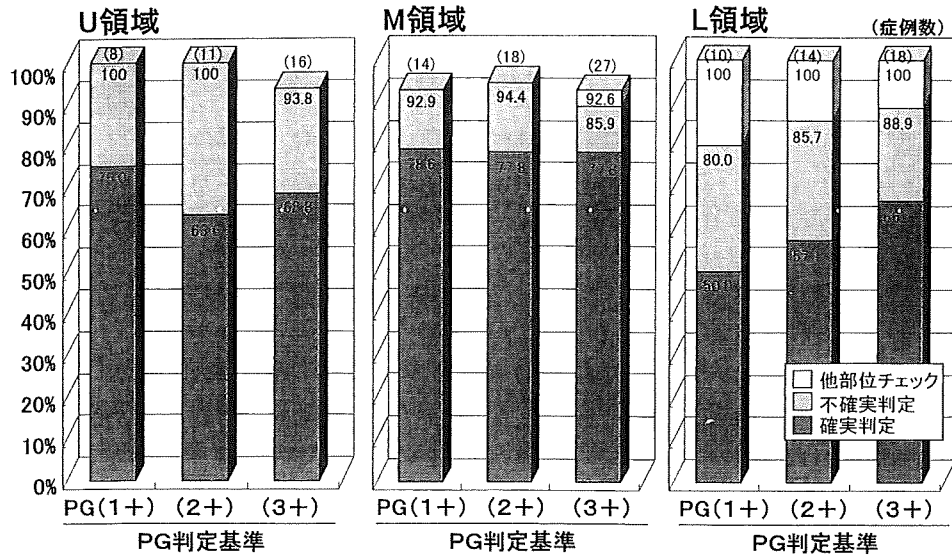


図5 種々のPG判定基準を用いた場合のPG陰性進行胃がんの占拠部位別にみたX線描出率と読影精度

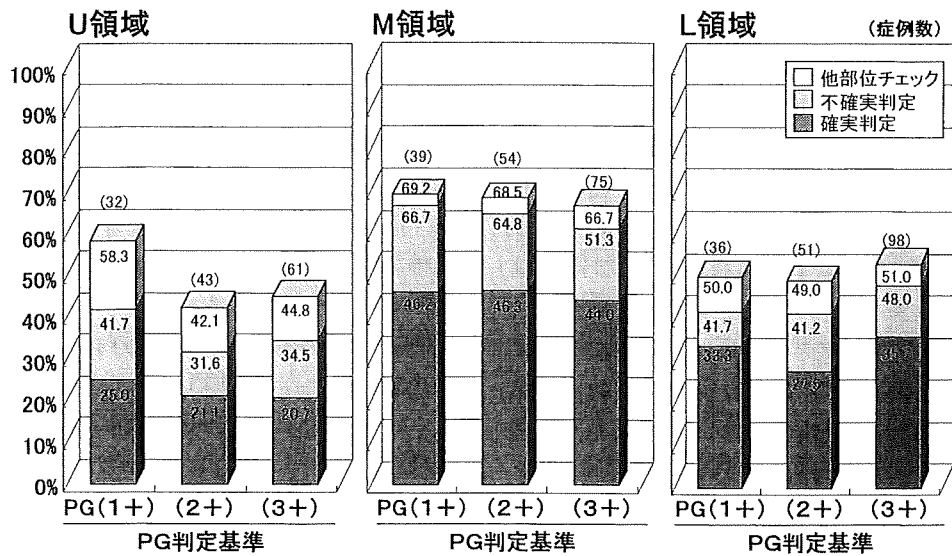


図6 PG陰性早期胃がんの占拠部位別にみたX線描出率と読影精度

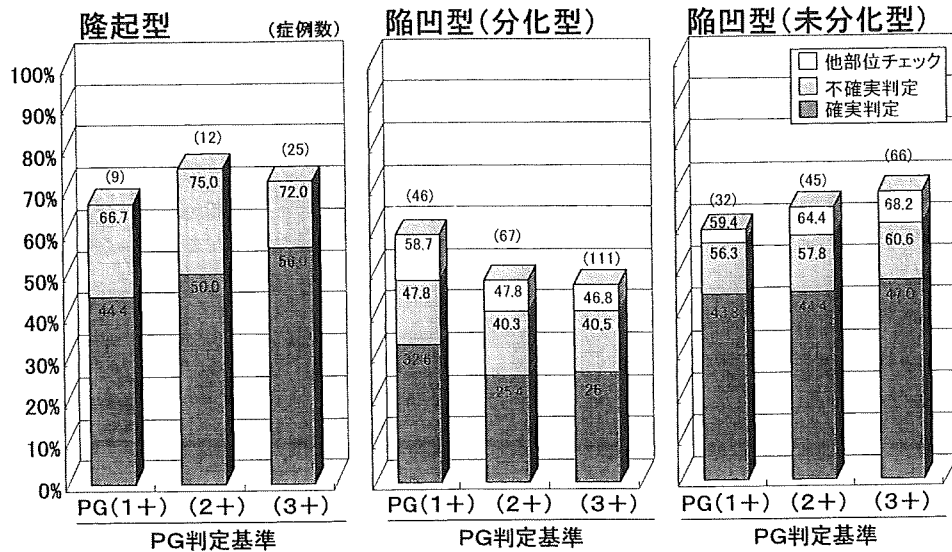


図7 PG陰性早期胃がんの肉眼形態別にみたX線描出率と読影精度

域ではPG陽性判定基準をPG(1+)からPG(2+)やPG(3+)にすると描出率や正診率が低下する傾向が見られた。

さらに、PG陰性早期胃がんの読影精度を肉眼形態別に検討すると(図7)、隆起型のPG陰性早期胃がんの読影精度は比較的良好で、病変描出があれば、不確定判定であっても全ての病変が指摘されていた。これに対して、陥凹型のPG陰性早期胃がんは隆起型に比べると描出率が低く、他部位チェック例も多く見られた。PG陽性判定基準をPG(1+)からPG(2+)やPG(3+)にすると、PG陰性となる陥凹型早期胃がんのうち、分化型は描出率や正診率、确实診断率が低下し読影精度が劣る傾向があったが、逆に、未分化型では上昇する傾向が見られた。

考察

近年、PG法とHp感染検査を併用して胃がん高危険度または低危険度群を設定することにより対象集約を図り効率的な検診システムを構築しようとする議論が盛んに行われるようになってきている^{5)~9)}。

実際の検診でPG法を用いるとすれば、PG陽性例は胃がん高危険度群として内視鏡検診の対象に

なるだろうし、感染既往を含めHp感染陽性でPG法陰性例はX線法の対象になると想定される^{13)~15)}。しかし、対象に高齢者を多く含む住民検診などでは、未だHp陽性率も高く、PG陽性者も数多く含まれて内視鏡処理能力を超えてしまい検診が成り立たなくなってしまうことが危惧される。従って、効率よく胃がん高危険度群を絞り込み、適切な要精検率を維持するために、対象や地域の実情にあわせてPG陽性判定基準を採用する必要があると考えられる¹⁵⁾。

PG法とX線法を如何に組み合わせれば効率的な検診システムが構築できるかは重要な課題である^{5)~9)}、^{13)~15)}、種々のPG陽性判定基準を用いた場合のPG陰性がん拾い上げのためのX線検査精度についてはこれまで十分な検討は行われていない。そこで、本検討では、PG法と併せて尿中Hp抗体検査を施行し得た集検発見胃がん392例の解析から効率よい胃がん高危険度群絞り込みのためのPG陽性判定基準とX線法の検査精度の問題点について検討した。

対象とした集検発見胃がん392例において、PG法と尿中Hp抗体検査のいずれかに陽性となる胃がんの割合は94.1%であるが、両者に陰性となる胃がん症例(Hp-/PG-)も5.9%ほど見られた。

Hp-/PG-というのは、本来、胃がんのリスクが最も低い一群である¹⁸⁾。しかし胃がん症例でもHp-/PG-になる症例というのは、以前我々が報告したように、PG I値が低値だがPG II値が相対的に低いためPG I/II比が3.0以上になりPG陰性と判定されている症例が殆どで、胃粘膜萎縮も伴い、Hp未感染とは言えない症例が殆どである^{8), 9)}。PG法とHp感染検査によって検診対象の集約を考える場合には、こうした症例の取りこぼしを如何に防ぐかが重要な課題となる^{8), 9)}。

さて、胃がんスクリーニング法としてのPG法とX線法の特性の違いを見てみると、表2に示すようにPG法は分化型の早期がんに対する診断能に優れているが、従来から指摘されているように約30%の進行がんがPG陰性となり、PG法の大きなウイークポイントになっている^{10)~13)}。これに対して、X線法は進行がんや未分化型早期がんの診断に優れている。しかしながら、その診断能は胃がんの形態や局在によって影響され、とくに陥凹型の分化型早期がんやU・L領域で診断能が低下する。PG法はこうした要因の影響は受けないことから、PG法とX線法は相補的關係にあり、両者を併用することが望ましいとされている^{13)~15)}。

PG法とX線法を組み合わせる効率よい胃がん検診システムを構築しようとする場合、対象群や地域の実情によっては、適切な要精検率を維持するためには三木ら⁴⁾の基準よりも厳しいPG陽性判定基準を採用せざるを得ない場合があるかもしれない。渋谷ら^{13), 15)}は全体の要精検率を必要以上に上げないために、X線法を主体とするならば併用するPG法のカットオフ値に強陽性を採用すれば良く、PG法主体であれば進行がんの診断に主眼を置いてX線法は确实所見を要精検とする、などの組み合わせが考えられると述べている。そこで、本検討では、次に、種々のPG陽性強度を陽性判定基準とした場合のPG陰性胃がんに対するX線法の検査精度について検討した。

PG陽性強度は胃粘膜萎縮の進行状況を勘案して、弱陽性PG (1+) : PG I ≤ 70 ng/mlかつPG I/

II比 ≤ 3.0, 中等度PG (2+) : PG I ≤ 50 ng/mlかつPG I/II比 ≤ 3.0, 強陽性PG (3+) : PG I ≤ 30 ng/mlかつPG I/II比 ≤ 2.0の3群に分けた。本検討で対象とした集検発見胃がんでは、PG (1+)群, PG (2+)群, PG (3+)群の順で症例数が増加し、平均年齢も有意に高くなり、逆に尿中Hp抗体陽性率は減少した。この尿中Hp抗体陽性率減少については高度萎縮によるHp自然消滅¹⁹⁾にともなうHp抗体陰転化が関係している可能性が高いと考えられた。

PG陽性強度群別に進行期・分化度別頻度を見てみると、PG陰性群からPG (3+)群へと萎縮が進行するとともに分化型早期がんが増加し、逆に、未分化型早期がんが減少した。

占拠部位別に見ると、萎縮の乏しいPG陰性例などではLやM領域に多く、PG (3+)のような萎縮進行例ではU領域がんの比率が上昇した。また、隆起型早期がんは殆どが分化型であり、萎縮の乏しいPG陰性例やPG (1+)群では稀で、萎縮が進行したPG (3+)群でLやM領域に増加していた。一方、陥凹型早期がんの場合、分化型では萎縮の進行とともにL領域からMやU領域へのシフトが見られ、発見がん数も増加した。他方、未分化型の陥凹型早期がんはPG陰性例など萎縮の乏しい症例のM領域やL領域に多いが、萎縮の進行とともに減少していった。

こうした胃がんの組織型・肉眼型・占拠部位との相互関係は、以前から“胃癌の三角”として知られている^{20), 21)}。中村ら^{20), 21)}は胃癌の発生の場合と組織型と肉眼型とは、F境界線の経時的变化と癌組織発生でもって強く結び合っていて、いわば“胃癌の三角”とも言うべきものを形成している、と述べている。F境界線とは腸上皮化生のない胃粘膜腺粘膜面を限界づける境界線であり^{20), 21)}、その経時的变化とは、Hp感染による胃粘膜萎縮の伸展を指している。一方、Correaら²²⁾は、Hp感染の発がん機序として、慢性活動性胃炎から萎縮性胃炎への伸展と腸上皮化生の出現過程で胃固有粘膜から低分化型癌が、萎縮粘膜から高分化型癌が発生する、というスキームを唱えている。中村の胃