

図4 症例2：0-IIc型低分化型早期癌のX線像と内視鏡像

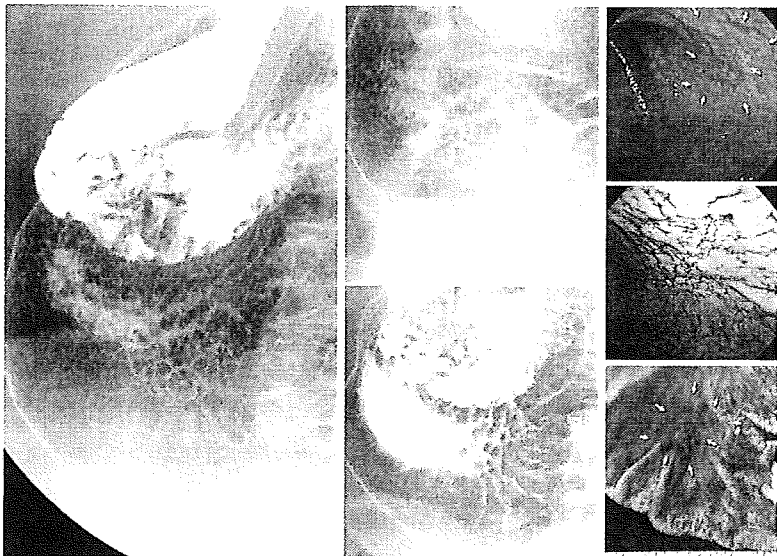


図5 症例3：萎縮境界部にできた0-IIc型低分化型早期癌のX線像、内視鏡像、病理マクロ像

代表的症例を呈示する

症例1 0-IIc型高分化型早期癌(図3)

胃X線造影検査では、腹臥位二重造影にて前庭入口部の前壁・小弯に星芒状の不整形バリウムたまりを認める。陥凹辺縁を縁取るバリウム透亮像を伴っており、陥凹辺縁が軽度隆起していることがわかる。内視鏡検査では、X線検査チェック部位に一致して周辺隆起を伴う発赤陥凹病変を認めた。0-IIc型早期癌、深達度SM、組織型 tub2の症例である。

症例2 0-IIc型低分化型早期癌(図4)

胃X線造影検査では、背臥位二重造影にて胃体下部の前壁・大弯に境界明

瞭な浅い不整形のバリウムたまりがあり、陥凹内部に大小の隆起を伴う。内視鏡検査では体下部非萎縮領域に大小の発赤調隆起を伴う褪色陥凹を認め、インジゴカルミン色素散布にて陥凹境界の段差が明瞭になる。0-IIc 型早期癌，深達度 M，組織型 por+sig の症例である。

症例 3 萎縮境界部にできた 0-IIc 型低分化型早期癌 (図 5)

胃 X 線造影検査では、背臥位二重造影にて胃体下部の後壁に大小不整な顆粒状の胃小区模様を呈する領域があり、一部には溝状の淡いバリウムのたまりが見られるが、陥凹境界は明瞭ではない。中央下段の空気量の比較的少ない像からは軽いひだ集中像を伴うことがわかる。内視鏡検査では、発赤と褪色がまだら状になる陥凹面が見られる。インジゴカルミン色素散布像では、口側の非萎縮粘膜との境界は比較的明瞭であるが、肛門側の境界は段差がはっきりしない。右下段は切除標本のマクロ像である。萎縮境界にできた 0-IIc 型早期癌，深達度 M，組織型 tub2+por+sig であった。

萎縮腸管に影響する早期胃癌

癌に伴うひだの所見のうち、ひだの太まりや融合といった所見は癌の深達度を推定する因子として参考になる (図 2)⁵。これらの所見は癌の粘膜下層以下深部浸潤に伴って出現する⁵。ひだの太まりは陥凹近くでひだの幅が広くなったり、はじきが強く見える所見として X 線像で判定できる⁴。また、融合はひだの先端の太まりが分離せず隣同士くっついたように見える像である。この所見と鑑別すべきものとして、ひだの接合がある。これは invasive sign ではなく、隣り合ったひだがたまたま接しているだけのもので、陥凹辺縁までひだを分離する溝が確認できる⁴。いずれも空気量の少ない二重造影像では判定が困難な場合があるが、圧迫像で集中するひだが陥凹辺縁近くでぬけ像が強くなることで比較的容易に判定できるし、ひだの融合と接合の鑑別も、圧迫の力や方向を変えてひだが陥凹辺縁まで分離するか否かを見ればよい⁴。

また、病変部の壁硬化像も重要である。本来、二重造影像における胃の辺縁像は自然な丸みを帯びた 1 本の連続した接線で成り立つが、病変部が硬くなり伸びが悪いと辺縁像が直線化し、さらに不連続な複数の接線が認められるようになる。さらに、空気を多量に入れて壁を十分ふくらませた像では、健常部は外に向かって壁がふくらむが、硬化部は相対的に内にへこみ、癌の深部浸潤の程度によって角状変形、弧状変形、台形状変形といった壁硬化像を呈する⁶。悪性リンパ腫は一般に癌のような硬さは見られないため鑑別点となる。

症例 4 IIc 型早期癌類似進行癌 (図 6)

腹臥位二重造影像では胃体中部前壁・小弯にひだ集中像を伴い浅く広い不整形陥凹病変があり、陥凹内隆起も見られる。中央下段の背臥位第 2 斜位像では

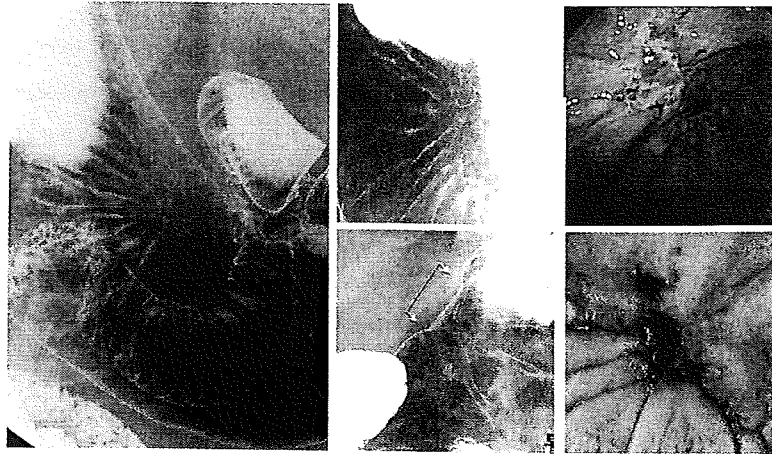


図6 症例4：Ⅱc型早期癌類似進行癌のX線像，内視鏡像，病理マクロ像

体中部前壁・小弯に壁の台形状変形が見られ，癌の深部浸潤に伴う強い胃壁伸展阻害が伺える．内視鏡検査では同部位にひだ集中を伴う浅い褪色陥凹があり0-Ⅱc，UI(+)と考えられる所見であったが，実際はⅡc型早期癌類似進行癌，深達度MP，組織型por2であった．右下段は切除標本マクロ像である．

陥凹を有する進行癌

陥凹を有する進行癌の代表は2型と3型である．

2型進行癌は限局性潰瘍癌で中心に大きな潰瘍を形成し，辺縁は堤防状に隆起，潰瘍底は粘膜面よりもむしろ高く，白苔は不均一ではみ出しが多い，周堤部は硬く結節状，高まりが高く，発赤も不均一，基部にくびれがある場合もある．3型は浸潤性潰瘍癌であり，辺縁で2型ほどの隆起はつくらず周辺粘膜にびまん性に浸潤し境界は不明瞭となる．X線所見では両者とも粘膜下層の腫瘍塊による陰影欠損の中に潰瘍による突出像をつくる(Schattenplus in Schattenminus)⁴⁾が，2型などで潰瘍形成が浅い場合にはこのような像を呈しない場合もある．また，3型では粘膜表面からは癌の周囲浸潤の状況を掴みにくい場合もあり，圧迫で潰瘍辺縁のはじき像の有無と病変の硬さを確認することが診断に有効である．

症例5 2型進行癌(図7)

例示したX線造影像には，胃体中部大弯前壁に中心にバリウム斑と周辺の周堤様隆起を伴う病変が見られる．中心の陥凹は深く不整形で，周辺を取り囲む周堤部分も比較的立ち上がりが明瞭である．側面ではSchattenplus in Schattenminus像が見られる．内視鏡でも体中部大弯前壁より立ち上がり明瞭な周堤で囲まれた深い潰瘍性病変が認められた．下段右は切除標本のマクロ像である．2型進行癌，深達度SE，組織型tub2であった．

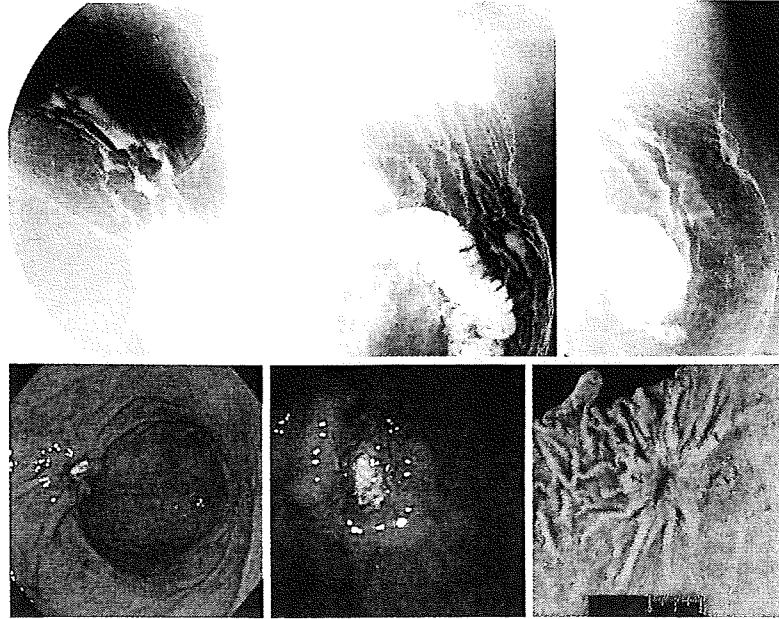


図7 症例5:2型進行癌の X 線像, 内視鏡像, 病理マクロ像

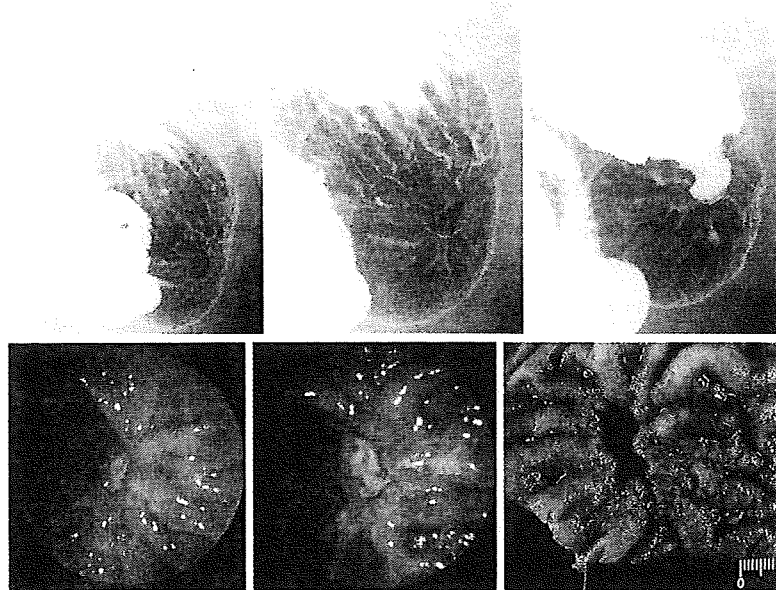


図8 症例6:3型進行癌の X 線像, 内視鏡像, 病理マクロ像

症例6 3型進行癌(図8)

例示した X 線造影像では胃体下部大弯側にひだ集中を伴う不整形の深い潰瘍性病変を認め、その辺縁は周堤様に厚みがあり、その一部が決壊している。内視鏡検査でも同部位にひだ集中と周囲に正常粘膜で覆われたなだらかな周堤様隆起を伴う深い潰瘍性病変を認める。下段右は切除標本のマクロ像である。3型進行癌、深達度 ss、組織型 por であった。

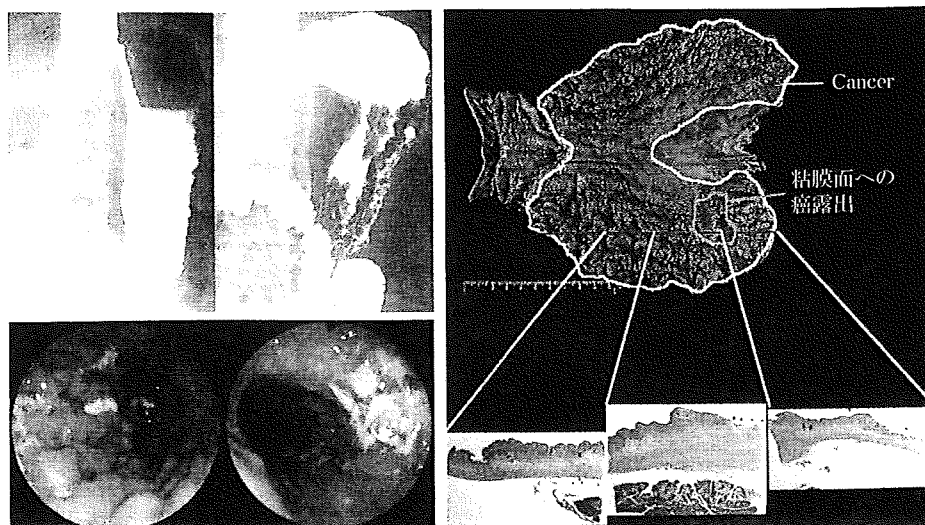


図9 症例7:4型進行癌のX線像,内視鏡像,病理マクロ像

4型進行癌の胃壁硬化について

胃癌取扱い規約では4型進行癌は著明な潰瘍形成も周堤もなく、胃壁の肥厚・硬化を特徴とし、病巣と周囲粘膜との境界が不明瞭なものと定義されている⁷⁾。多くは癌が粘膜下層以下の深部で強い繊維化を伴いながらびまん性に増殖するため胃壁は肥厚硬化し、胃壁の収縮により著明なひだの太まりや屈曲を伴い、いわゆるスキルス癌と呼ばれる所見を呈する⁸⁾。癌のびまん浸潤が胃全体に広範に拡がると胃の形はleather bottle状となり、linitis plastica型と呼ばれる状態になる⁹⁾。悪性リンパ腫、メネトリエ病、肥厚性胃炎などが鑑別疾患となるが、いずれも繊維化を伴わないため胃壁の伸展性が保たれている。

症例7 4型進行癌(図9)

X線造影像では、立位充満像で胃上部から前庭入口部近くまで広範な壁硬化像が見られる。とくに大彎側では胃壁の自然な曲線状の伸びがなくなり、直線的で凹凸した辺縁不整像となっている。二重造影像でも胃壁の伸展性が消失し粘膜ひだの著しい肥大が見られる。内視鏡像では体部大彎のひだ肥厚と伸展不良、汚い浸出物を付着した不整粘膜域が認められた。4型進行癌、深達度SE、組織型porであった。癌は黄色線で囲まれた胃体部全域に及ぶが、粘膜層への癌の露出は青線で囲まれたごく限られた領域だけで、大部分は粘膜下層以下で強い繊維化を伴いながら増殖するスキルス型癌であった。

文 献

- 1) 中村恭一：胃癌の構造，改訂第 2 版．医学書院，1990．
- 2) 馬場保昌，中原慶太，森田秀祐ほか：X 線的胃小区像からみた背景粘膜の質的診断．胃と腸 30：1315-1324，1995．
- 3) 中村恭一：“胃癌の三角”：場と肉眼型と組織型と．胃と腸 26：15-24，1991．
- 4) 市川平三郎，吉田裕司：胃 X 線診断の考え方と進め方 第 2 版．医学書院，東京，1998．
- 5) 江頭秀人，馬場保昌，牟田仁彦ほか：胃癌の深達度診断 1) X 線像による深達度診断の指標 胃と腸 36：321-333，2001．
- 6) 牛尾恭輔，後藤裕夫，村松幸男ほか：消化管癌の X 線診断における側面像の意義 二重造影像による深達度診断．胃と腸 21：27-41，1986．
- 7) 日本胃癌学会・編：胃癌取扱い規約，第 13 版．金原出版，1999．
- 8) 浜田 勉，奥田圭二：進行胃癌 4 型 「胃と腸」編集委員会編 胃と腸アトラス I，pp220-223，医学書院，東京，2001．
- 9) 八尾恒良監修：胃と腸用語辞典．医学書院，東京，2002．

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

加藤 勝章, 猪股 芳文, 相田 重光, 島田 剛延¹⁾,
大原 秀一, 下瀬川 徹²⁾, 渋谷 大助¹⁾

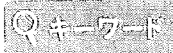
1) 宮城県対がん協会がん検診センター

2) 東北大学消化器内科

〔要 旨〕

【目的】住民検診発見胃癌の解析から胃癌スクリーニングにおける*Hp*感染検査とPG法併用の問題点を検討した。【方法】集検発見胃癌のうち尿中*Hp*抗体検査（イムノクロマト法）とPG法（ラテックス凝集法）を同時に施行し得た295例（平均65.2歳）を対象とした。

【成績】対象のPG陽性率70.5%, 尿中*Hp*抗体陽性率79.0%, 両者併用の陽性率93.2%であった。*Hp*+/*PG*-群は他の群に比べて若年層で未分化型・進行癌が多く, 萎縮が進んだ*Hp*+/*PG*+や*Hp*-/*PG*+群は高齢で高分化型・早期癌が多かった。両検査とも陰性となる*Hp*-/*PG*-群が6.8%みられた。これらは, 高齢であるが胃粘膜炎症や萎縮の程度が軽微であった。【結論】*Hp*感染検査とPG法の併用は胃癌拾い上げ効果を向上させるが, 高齢者では尿中*Hp*抗体偽陰性となる場合もあり高感度の*Hp*検査法の導入やPG判定の工夫が必要である。



住民検診, *Helicobacter pylori*, ペプシノゲン法

はじめに

間接・直接X線撮影による胃癌検診は過去40年にわたり広く国内でおこなわれ, その有効性についても一定の評価を得てきた¹⁾。しかし, 近年, 受診者の固定化や減少, 撮影装置の老朽化や読影医養成の困難さなどの問題が起こってきており, 胃X線検診を取り巻く環境は厳しさを増している²⁾³⁾。

また, 検診自体に対しても死亡率減少の実現のみならず, 治療後のQOLが高い早期癌の発見を期待する声が高まっており, 最近の内視鏡機器の進歩を受けて内視鏡検診の可能性についても検討されている^{4)~8)}。このような受診者ニーズの多様化や医療環境の変化に対応するには, 胃癌高危険度群を設定してより効率的で精度の高い検診システムを確立する必要がある。

胃癌の発生については*Helicobacter pylori* (*Hp*)

感染との関係が数多くの臨床・疫学的データからも明らかになってきている。特に, *Hp*感染に起因する萎縮性胃炎や腸上皮化生は胃癌の発生源として重要である^{9)~12)}。このため, 胃粘膜萎縮の程度を評価することは発癌のリスクを検討する上で非常に有用な情報になる。ペプシノゲン (Pepsinogen; PG) 法¹³⁾は血清PG IとPG II値, PG I/II比を測定することにより胃粘膜萎縮の程度を血清学的に評価する方法であり, 胃癌高危険度群の設定に有用なツールと目されている^{14)~16)}。しかし, PG法の場合, 検診発見胃癌の30~40%程度がPG陰性になり, しかも進行癌が見落とされやすいと指摘されており^{14)~16)}, 実際の検診でPG法単独で胃癌高危険度群を設定するには問題があった。

近年, PG法と*Hp*感染検査を併用して胃癌高危

表1: 集検発見胃癌におけるPG群とHp群の平均年齢と男女比

	症例数	平均年齢	男:女
Total	295	65.2 ± 8.7	2.6 : 1
PG(+)	208 (70.5 %)	66.0 ± 7.8	3.0 : 1
PG(-)	87 (29.5 %)	63.3 ± 10.4	1.9 : 1
Hp(+)	233 (79.0 %)	64.5 ± 8.6	2.5 : 1
Hp(-)	62 (21.0 %)	68.1 ± 8.7	3.1 : 1

*: p<0.001

表2: 集検発見胃癌の進行期、文化度別にみたPGとHp陽性率

	症例数	PG 陽性率	Hp 陽性率
進行癌	52	55.8 %	82.7 %
早期癌	243	73.7 %	78.2 %
高分化型	209	73.7 %	75.1 %
未分化型	86	62.8 %	88.4 %

*: p<0.05, n.s.: not significant

険度群を設定し、胃X線造影や内視鏡検査などの形態学的検査と組み合わせて効率的な検診システムを構築するための検討がおこなわれるようになってきた^{7,8)}。しかし、その多くは職域検診や人間ドックなどを対象とした検討であり^{7,8)}、住民検診については十分な検討されていない。

住民検診の場合、対象者に高齢者を多数含むため検査方法の選択や判定基準の設定に際しては高齢者特有の様々な問題が起こると予想される。そこで、本検討では、尿中Hp抗体検査とPG法を同時に施行し得た集検発見胃癌の解析から胃癌スクリーニングにおけるHp感染検査とPG法併用の問題点について検討した。

対象と方法

平成15年7月から平成16年12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330,041名から発見された胃癌746例のうち、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295例を対象とした(表1)。

Hp感染検査には簡便で感度が高いといわれる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して判定した。また、PG法(ラテックス凝集法)は三木らの報告¹⁹⁾に基づきPG I ≤ 70 ng/mlかつPG I:II比 ≤ 3.0を基準値とした。

結果は平均値 ± 平均誤差(S.D.)で表し、統計学的有意差検定にはχ²検定もしくは分散分析を用いた。

図1：年齢階級別に見た集検発見胃癌のPG法と尿中Hp抗体の陽性率

集検発見癌を50才以下, 51才以上75才以下までを5才毎, 76才以上の年齢階級に分け, 各階級におけるPG陽性率(白丸)と尿中Hp抗体陽性率(黒四角)を示した。

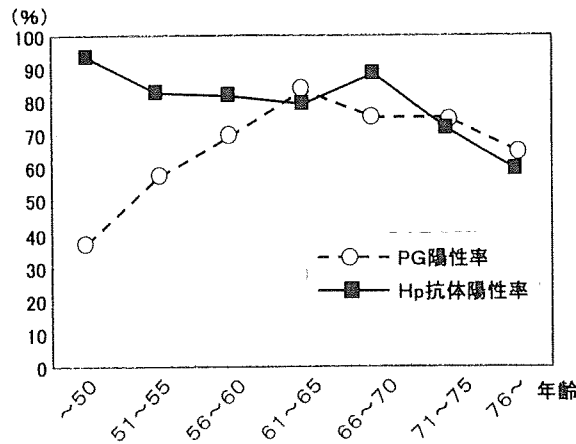


図2：年齢階級別に見た集検発見胃癌の分化度と進行度

集検発見癌を50才以下, 51才以上75才以下までを5才毎, 76才以上の年齢階級に分け, 各階級における未分化型早期癌(グレイ), 未分化型進行癌(白), 高分化型早期癌(斜線), 高分化型進行癌(黒)の割合を示した。括弧内は各年齢階級の症例数を示す。

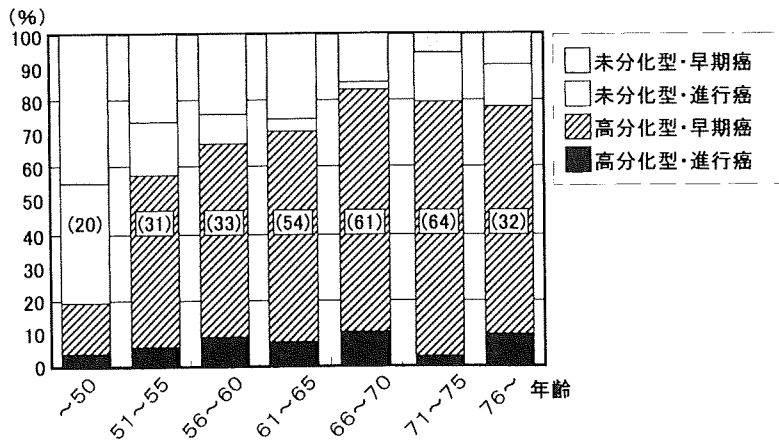


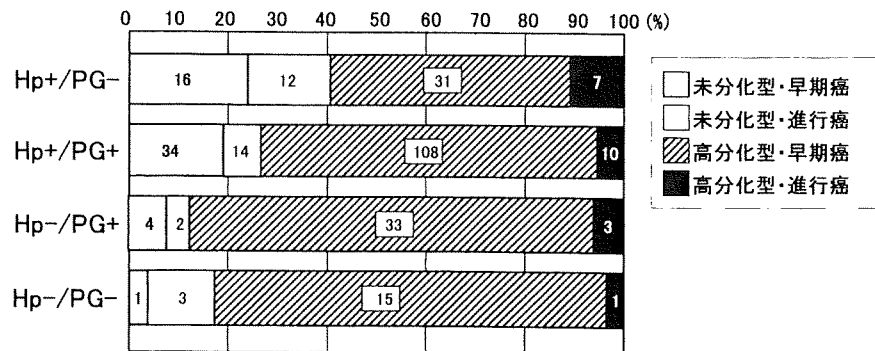
表3：集検発見胃癌のPG法と尿中Hp抗体の組み合わせ

	症例数	平均年齢	男:女
Hp+/PG-	67 (22.7%)	61.8±10.1	1.7:1
Hp+/PG+	166 (56.3%)	65.5±7.7*	3.0:1
Hp-/PG+	42 (14.2%)	68.0±8.1*	3.2:1
Hp-/PG-	20 (6.8%)	68.2±10.0**	3.0:1

vs Hp+/PG-; *: p<0.01, **: p<0.05

図3：Hp PG群における集検発見胃癌の進行期・分化度別の頻度

集検発見胃癌を尿中Hp抗体検査とPG法の結果からHp+ PG-, Hp+ PG+, Hp- PG+, Hp- PG-群に分け、各群の未分化型・早期癌 (グレイ), 未分化型・進行癌 (白), 高分化型・早期癌 (斜線), 高分化型・進行癌 (黒) の割合を示した。数字は各症例数を示す。



結果

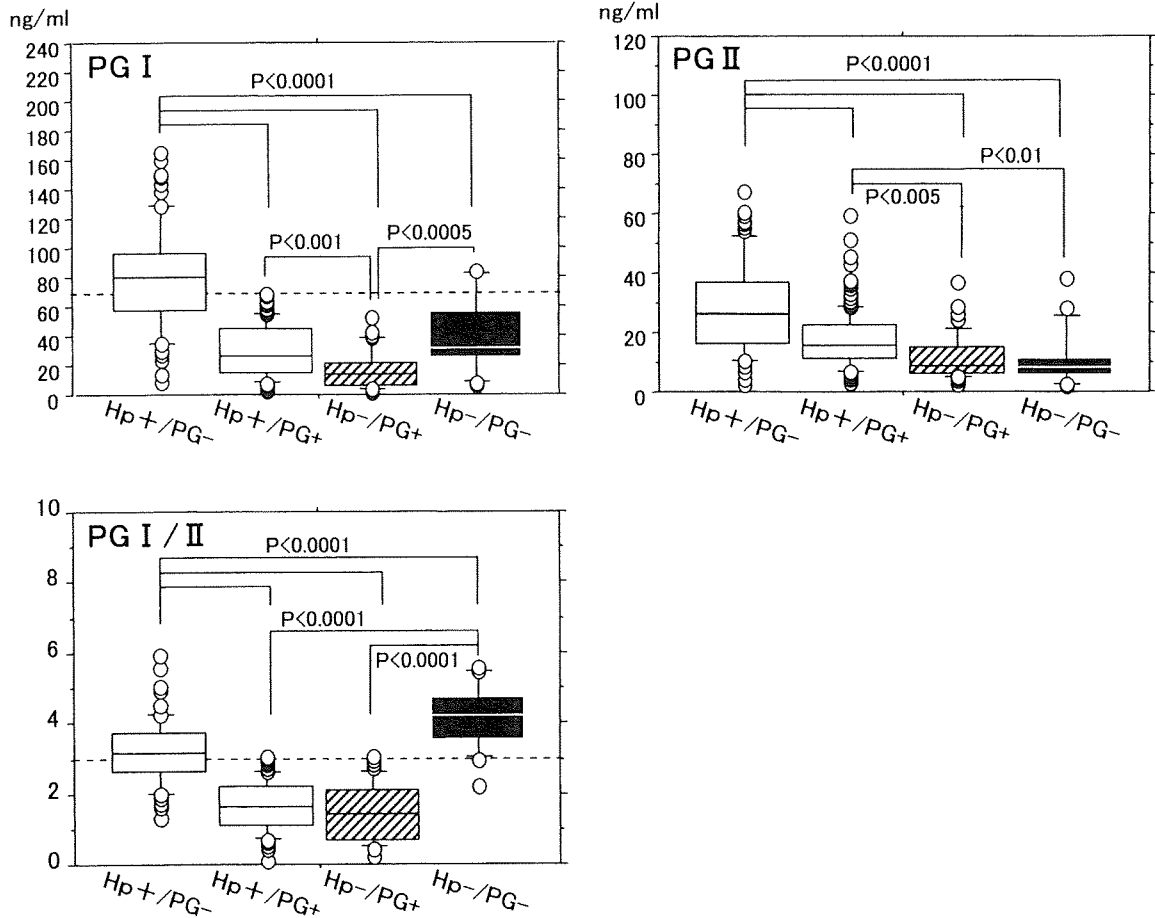
I. 集検発見胃癌におけるPG法と尿中Hp抗体検査の陽性率

集検発見胃癌295例の平均年齢は65.2±8.7歳、男：女比は2.6：1であった (表1)。三木らの基準¹²⁾に基づきPG陽性例を判定した場合、PG陽性群は208例で陽性率は70.5%であり、その平均年齢は66.0±7.8歳でありPG陰性群の63.3±10.4歳に比べて有意に高かった (表1)。一方、尿中Hp抗体陽性群は233例で陽性率79.0%であり、平均年

齢は尿中Hp抗体陽性群の64.5±8.6歳、陰性群が68.1±8.7歳であり尿中Hp抗体陰性群が有意に高い値を示した (表1)。両検査とも陽性群と陰性群の間で男女比に有意差はなかった (表1)。

集検発見胃癌を進行度別、分化度別に分けてみると、PG陽性率については、進行癌では55.8%、早期癌では73.7%となり早期癌で有意に高値となった (表2)。分化度別では、高分化型癌のPG陽性率は73.7%であったが、未分化型では62.8%にとどまり高分化型癌で有意に高い値となった (表2)。他方、尿中Hp抗体陽性率については、

図4：集検発見胃癌のHp PG群別のPG I, II, I II比
 PG I値 (左上), PG II値 (右上), PG I II比 (左下) について, Hp+ PG-群 (グレイ), Hp+ PG+群 (白), Hp- PG+群 (斜線), Hp- PG-群 (黒) ごとの分布を示した。



進行癌では82.7%, 早期癌では78.2%と両群に有意な差異はなかったが, 分化度別では高分化型癌の75.1%に対して未分化型では88.4%と有意に高値となった (表2)。

年齢階級別にPG法と尿中Hp抗体陽性率の推移をみても, 集検発見胃癌のPG陽性率は年齢とともに上昇したが, 尿中Hp抗体陽性率は年齢とともに漸減した (図1)。さらに, 分化度と進

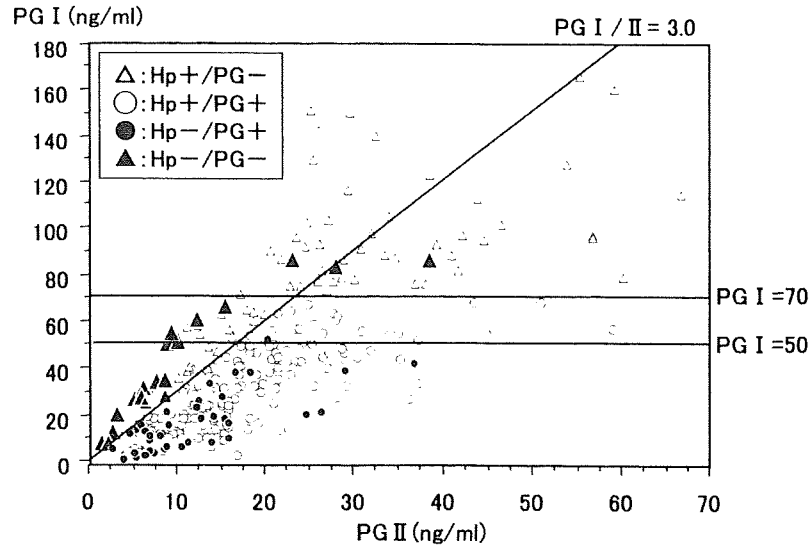
行度の違いについては, 若年層では未分化型癌の割合が高いが, 高齢になるにつれて高分化型早期癌が増加した (図2)。

II. PG法と尿中Hp抗体検査併用による集検発見胃癌の拾い上げと問題点

PG法と尿中Hp抗体検査結果の組み合わせか

図5：集検発見胃癌のPG IとIIの分布

PG I値をX軸, PG II値をY軸とした場合のHp+ PG-群 (△), Hp+ PG+群 (○), Hp- PG+群 (●), Hp- PG-群 (▲) ごとの散布図を示す。Hp- PG+群の殆どはPG I値50ng/ml以下である。また, Hp- PG-群のうちPG I値70ng/ml以上となったのは3例だけである。



ら, 集検発見胃癌を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3)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で拾い上げられる胃癌の割合(Hp+ PG-群+Hp+ PG+群+Hp- PG+群)は93.2%であった(表3)。各群の平均年齢をみると, Hp+ PG-群の61.8±10.1歳に対してHp+ PG+群は65.5±7.7歳と有意に高く, Hp- PG+群では68.0±8.1歳と更に高い値を示した(表3)。尿中Hp抗体検査とPG法の両法とも陰性となるHp- PG-群が6.8%みられ, その平均年齢は68.2±10.0歳とHp- PG+群と同程度の高い値を示した(表3)。

各Hp PG群ごとに集検発見胃癌の進行期と分化度別の割合を比較すると, PG陰性で胃粘膜萎縮が軽微な状態にあるHp+ PG-群では未分化型癌の占める割合が他の群におけるよりは高く,

PG陽性で胃粘膜がより萎縮した状態にあるHp+ PG+群やHp- PG+群では高分化型の早期癌の割合が多くなる傾向が見られた(図3)。Hp- PG-群は高分化型早期癌が多くを占めていた(図3)。

つぎに, Hp PG群ごとにPG IとII値とPG I/II比を比較すると, 全ての値はHp+ PG-群, Hp+ PG+群, Hp- PG+群の順で有意に低い値となっており(図4), 胃粘膜萎縮の進行を反映した結果となっていた。Hp- PG-群の場合, そのPG I値はHp+ PG+群と同程度であったが, PG II値はHp+ PG+群に比べて有意に低値であり, PG I値に対してPG II値が低いためPG I/II比が3.0以上となるものが殆どであった(図4)。

さらに, 症例毎のPG IとII値の分布を見てみると, Hp+ PG-群の中には(1)PG I値が70ng/ml以上かつPG I/II比が3.0以上で萎縮が殆ど見ら

れないもの、(2) PG I値が70ng/ml以下で胃粘膜は萎縮しているがPG I値に対してPG II値が低いためPG I/II比が3.0以上となりPG陰性と判定されているもの、といった2通りのパターンが見られた(図5)。

PG陽性で胃粘膜萎縮が進行しているHp+ PG+群とHp- PG+群を比べてみると、Hp- PG+群の殆どの症例はPG I値が50ng/ml以下となっており、Hp+ PG+群に比べて萎縮がより進行した状態にある可能性が示された(図5)。

両法陰性のHp- PG-群については、20例中17例(85.0%)がPG I値70ng/ml以下だがPG I/II比3.0以上のためPG陰性と判定されたものであり、その殆どは萎縮が軽微な症例と考えられた。Hp- PG-群のうちPG I値70ng/ml以上かつPG I/II比3.0以上で胃粘膜萎縮が無いと判定されたのは20例中3例(15.0%)のみであった(図5)。試みに、PG I/II比3.0以上であってもPG I値70ng/ml以下であればPG陽性と判定した場合、PG法または尿中Hp抗体検査に陽性となる集検発見癌は295例中292例99.7%となった。

考察

近年、PG法とHp感染検査を併用して胃癌高危険度群を設定することによ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た^{7,8}。しかし、住民検診の場合、対象者に高齢者を多数含むため、検査方法の選択や判定基準の設定に際しては高齢者特有の様々な問題が起こってくると予想される。そこで、本検討では、当施設で間接X線による胃集検受診者から発見された胃癌症例のうち尿中Hp抗体検査とPG法を同時に測定できた集検発見胃癌295例を解析し、Hp感染検査とPG法併用の問題点について検討した。

三木らの報告¹³に基づき、PG法をPG I \leq 70ng/mlかつPG I/II比 \leq 3.0を基準として判定した場合、対象とした胃集検発見癌295例のPG法単独の陽性率は70.5%、尿中Hp抗体検査単独の陽性率は79.0%であった。

PG陽性率は早期癌に比べて進行癌で低く、高

分化型胃癌に比べて未分化型胃癌で有意に低値となっていた。他方、尿中Hp抗体陽性率は進行度別では有意な差は見られないものの高分化型癌に比べ未分化型癌で有意に高い値となっていた。

PG陽性者の平均年齢は陰性例に比べて有意に高く、集検発見癌を年齢階級別に見た場合、PG陽性率は高齢化とともに上昇する傾向を示した。逆に、尿中Hp抗体陽性者の平均年齢は陰性者に比べて有意に低い値となっており、年齢階級別に見ると尿中Hp抗体陽性率は高齢化とともに漸減傾向を示し、PG法とは逆の相関関係になった。

胃癌に対するPG法の精度については、国内外の論文のメタアナリシスによる検討では、胃癌症例に対する感度57%、特異度80%、陽性反応の中率15%、陰性反応の中率83%と報告されている¹⁴。しかし、PG法については萎縮した胃粘膜に発生する高分化型早期胃癌の拾い上げに適しているが、非萎縮性胃粘膜を背景とする未分化型癌や進行癌は見落とされやすいといった問題が指摘されていた^{15,16}。

また、本研究で用いたイムノクロマト法による定性的尿中Hp抗体検査は非侵襲的かつ迅速・簡便であり、¹⁴C-Urea Breath Test (UBT) をゴールドスタンダードとした場合、その感度、特異度、診断一致率はそれぞれ95.9%、87.9%、92.9%と報告され、Hp感染のスクリーニングに非常に有用な方法とされている^{17,18}。しかし、これらは平均年齢が40歳代の消化性潰瘍を中心とする症例群で検討されたものであり^{17,18}、このまま住民検診に適応するには問題がある。

Hpは腸上皮化生化した胃粘膜には生着できず自然消滅してしまうと言われており¹⁹、高度萎縮例ではHp感染は陰性と判定されてしまう可能性がある。このため、対象者に高齢者を多数含む場合にはHp感染検査に対する偽陰性例が増加するものと予想される。本検討でも、集検発見癌のPG陽性率は年齢とともに上昇したが、尿中Hp抗体陽性率は逆に減少傾向を示しており、高齢者で萎縮進行に伴うHp消滅による尿中Hp抗体偽陰性例が増加している可能性が示唆された。

以上のように*Hp*感染検査やPG法には特有の弱点があり、その現れ方も対象集団の年齢構成や*Hp*感染状況、または、胃粘膜の萎縮の進行状況に大きく影響される。このため、胃癌を効率よく拾い上げるにはPG法と*Hp*感染検査を併用した方が効果的であると言われている²¹。本検討においてもPG法単独、尿中*Hp*抗体検査単独の陽性率はそれぞれ70.5%、79.0%であったが、両法併用の陽性率は93.2%に向上した。しかし、尿中*Hp*抗体検査でもPG法でも陰性となる胃集検発見癌症例が6.8%みられ、これらの取りこぼしが問題になると考えられた。

そこで、次に、集検発見癌を尿中*Hp*抗体検査とPG法の結果から*Hp*+・PG-、*Hp*+・PG+、*Hp*-・PG+、*Hp*-・PG-の4群に分けて各群の特性を検討した。PG法陰性となる*Hp*+・PG-群では、他の群に比べて、若年者層が多く、萎縮が軽微で、未分化型・進行癌の割合が高かった。萎縮の乏しい胃粘膜を背景とする癌はPG法の弱点であり、しかも進行癌が見落とされやすいと言われていた²²⁻²³。しかし、本検討からは、PG陰性癌の多くも*Hp*感染検査と組み合わせることによって拾い上げることができることが示された。

他方、PG法陽性となる*Hp*+・PG+群や*Hp*-・PG+群には、年齢が進み、萎縮が進行した状態にある症例が多数含まれており、萎縮性胃粘膜を背景とする高分化型癌が増加していた。さらに、*Hp*-・PG+群では、*Hp*+・PG+群よりも平均年齢が高く、PG I・II値とも有意に低値となっており、その大部分はPG I値50ng/ml以下で萎縮が高度に進行した症例が多数を占めていた。このことから、*Hp*-・PG+群における尿中*Hp*抗体陰転化については高度萎縮による*Hp*自然消退²⁰が関係している可能性が高いと考えられた。先の尿中*Hp*抗体陽性率の年齢階級別検討で示した高齢者層での陽性率減少傾向は*Hp*-・PG+群の増加に伴う結果と考えられた。

尿中*Hp*抗体検査とPG法のどちらにも陰性となる*Hp*-・PG-群の場合、その平均年齢は68.2±10.0歳と高齢であり、高分化型胃癌の割合も高か

った。*Hp*-・PG-群のPG各値を見てみると、PG I値は70 ng/ml以下ではあるがPG I値に対してPG II値が低いためPG I・II比が3.0以上となりPG陰性と判定されている症例が大部分を占め、PG I値70ng/ml以上かつPG I・II比3.0以上となってPG陰性と判定されていたのは20例中3例のみであった。

*Hp*感染に伴うPG IとII値の変動については、PG I値やPG I・II比は胃粘膜萎縮の進展をよく反映し、また、PG II値は胃粘膜炎症と連動して増減すると言われている²⁴。通常、萎縮が無く胃粘膜炎症が強い場合はPG I・II値ともに上昇しPG I・II比も3.0以上になる。萎縮の進展とともにPG I値は急激に低下するが、PGII値は萎縮が進行して胃炎が消退しないと低下してこないため、PG I・II比も萎縮の進展を反映して低下する。しかし、胃粘膜炎症も萎縮も軽微な状態では、PG I値は萎縮によって低下するがPGII値も低値のままPG I・II比が3.0以下にならない場合も想定される。

本検討で示した*Hp*-・PG-群の場合、その大部分はPG I・PGII値ともに低値でPG I・II比が3.0以上となるためPG陰性と判定された症例である。従って、これらの症例は、尿中*Hp*抗体陰性かつPG陰性とはいっても*Hp*未感染で萎縮が無いわけではなく、胃粘膜萎縮も胃粘膜炎症も軽微な状態にあると考えられた。

このように、高齢者の胃癌症例のなかには胃粘膜萎縮も胃粘膜炎症も軽微な状態にあってPG法が陰性になる場合があり問題である。この場合、*Hp*感染、少なくともその既往はあるが尿中*Hp*抗体検査では偽陰性となっている可能性があり、同法の検出感度が胃癌スクリーニングのための*Hp*感染検査法として十分である否かについては問題が残る。これらの偽陰性例のとりこぼしを防ぐには、より高感度の*Hp*検査法の導入や*Hp*既感染の有無の判定も含めた対応が必要であり、また、PG法についても対象集団に適した判定基準の設定が必要であろう。試みにPG I値70ng/ml以下のみを陽性基準とした場合、本検討における集検発見癌の99.7%が尿中*Hp*抗体検査とPG法併用によ

り検出可能となった。

高齢者を多数含む住民検診においても、*Hp*感染検査やPG法などの簡便で非侵襲的な検査法によって胃癌高危険度群を設定し、X線検査や内視鏡検査などの形態学的検査と組み合わせることによって、効率的で精度高く、しかも、治療後のQOLの高い早期胃癌を発見するためのシステムを構築することが望まれている。そのためには、偽陰性が少ない高感度のスクリーニング法を導入することに加え、精密検査との対応や事後管理の体制づくりについても更なる検討が必要であろう。

まとめ

本研究では、集検発見胃癌を対象に*Hp*感染検査とPG法併用の問題点について検討した。尿中*Hp*抗体検査とPG法を併用した場合の感度は93.2%であり、それぞれを単独で用いた場合に比べて胃癌拾い上げ効果は向上した。しかし、両法に陰性となる症例が6.8%あり、これらの多くは高齢者で胃粘膜萎縮や胃粘膜炎症が軽微な症例であった。この様なとりこぼしを減少させるには、より高感度の*Hp*検査法の導入やPG法判定における慎重な対応が必要であろう。

文 献

- 1) がん検診の適正化に関する調査事業研究班 (主任研究者: 久道茂): がん検診の有効性評価に関する研究班報告書, 財団法人日本公衆衛生協会, 2001.
- 2) 福富久之, がん集検の将来, 日消集検誌 2000; 38: 335-348.
- 3) 草野健, 胃間接X線読影医育成の現状 日消集検誌 2003; 41: 30-35.
- 4) Nozaki R, Fujiyoshi T, Tamura M et al: Evaluation of small-caliber transnasal panendoscope for upper G-I screening examination. Dig Endosc 1995; 7: 155-159.
- 5) 伊藤高広, 松尾祥弘, 吉川公彦, 他, 経鼻内視鏡検査による上部消化管検診の受容性に關する検討, 日消集検誌 2005; 43: 20-27.
- 6) 第40回日本消化器集団検診学会大会 ワークショップ2 胃癌の内視鏡検診をめぐる諸問題, 抄録 日消集検誌 2003; 41: 63-65.
- 7) 井田和徳, これからの胃がん検診-受診者の個別化と精度向上を目指して-, 日消集検誌 2004; 42: 297-308.
- 8) 三木一正, 胃癌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 2006; 44: 127-139.
- 9) Correa P.: *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. Am J Surg Pathol. 1995; 19 Suppl 1: S37-43.
- 10) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Eng J Med. 2001; 345: 784-789.
- 11) Wong BC, Lam SK, Wong WM et al: *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomised controlled trial. JAMA 2004; 291: 187-194.
- 12) Touati E, Michel V, Thiberge JM et al: Chronic *Helicobacter pylori* infections induce gastric mutations in mice. Gastroenterology 2003; 124: 1408-1419.
- 13) 三木一正: カットオフ値 (基準値) とその採用根拠 ペプシノゲン法 (三木一正編), 医学書院, 東京, 1998, 28-29.
- 14) 三木一正, 笹島雅彦, 清水靖仁, 他, ペプシノゲン法陽性および陰性胃癌の臨床病理学的検討, 日消集検誌 2000; 38: 292-304.
- 15) 石田一彦, 藤田直孝, 結城豊彦, 他, ペプシノゲン判定陰性胃癌症例の検討, 日消集検誌 1999, 37: 543-547.
- 16) 相田重光, 加藤勝章, 島田剛延, 他, 胃集団検診における間接X線検査法およびペプシノゲン法の比較検討, 日消集検誌 2005; 43: 430-441.
- 17) Miwa H, Akamatsu S, Tachikawa Tet al:

- On-site diagnosis of *H. pylori* infection by urine. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 ; 39 (2) : 95-7.
- 18) Graham DY, Reddy S: Rapid detection of anti-*Helicobacter pylori* IgG in urine using immunochromatography. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 ; 15 : 699-702
- 19) Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, et al: Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen.* 2004 ; 11 : 141-147.
- 20) 服部隆則, 九嶋亮治: 胃粘膜萎縮に関する最近の知見 ヘリコバクター・ピロリ *Helicobacter pylori*-学会選定論文集 (2001-2003) - (日本ヘリコバクター学会編集委員会編) 診断と治療社, 東京, 2003, 125-130.
- 21) 井上和彦: ペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体価併用による胃がんスクリーニングの有効性に関する研究 厚生労働科学研究補助金「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 (主任研究者: 三木一正) 平成14年度研究報告書2003, 9-10.
- 22) 吉原正治, 春間 賢, ペプシノゲン-炎症? 萎縮? *Current Review of Gastroenterology.* 1997 ; 3 : 8-10.

PROBLEMS OF GASTRIC CANCER MASS SCREENING EXAMINATIONS IN WHICH URINARY HELICOBACTER PYLORI ANTIBODY TESTING AND SERUM PEPSINOGENS TESTING ARE COMBINED.

Katsuaki KATO, Yoshifumi INOMATA, Shigemitsu AIDA, Takenobu SHIMADA¹⁾,
Shuichi OHARA, Tooru SHIMOSEGAWA²⁾, Daisuke SHIBUYA¹⁾

- 1) *Cancer Detection Center of the Miyagi Cancer Society*
- 2) *Department of Gastroenterology, Tohoku University Hospital*

The purpose of the present study was to point out the problems of urinary *Helicobacter pylori* (*Hp*) antibody testing and serum pepsinogens (PG) testing for gastric cancer mass screening programs which include many senile subjects. A total of 295 gastric cancer patients (mean age 65.2 ± 8.7 years) whose cancers were detected by gastroroentgenography during mass screening, were examined using both the quantitative immunoblot test for urinary *Hp* antibody and the serological PG level (the positive detection; PG I ≤ 70 ng/ml and PGI/II ≤ 3.0). The positive rate for PG, urinary *Hp* antibody and their combination was 70.7, 78.9 and 93.2%, respectively. The *Hp*+ PG- group, which showed low levels of gastric mucosal atrophy, contained an increasing number of younger subjects, poorly differentiated types and advanced-stage gastric cancers as compared with the other groups. The *Hp*+ PG+ and *Hp*- PG+ groups were advanced in age and were mainly composed of well-differentiated types and early-stage cancers. The double negative *Hp*- PG- group accounted for 6.8% of the gastric cancers. The majority of *Hp*- PG- cases belonged to the aged generation but showed low levels of gastritis and atrophy. The combination of urine *Hp* antibody testing and serum PG testing seemed effective for gastric cancer screening. However, the occurrence of false negative cases for both tests is still problematic; therefore, the introduction of a highly sensitive *Hp* infection test and careful judgment of the serum PG test would be required for the achievement of efficient gastric cancer mass screening.

● 体制の充実と現状

専門施設におけるがん検診

* 宮城県対がん協会がん検診センター ** 同 副所長

島田 剛 延** 猪股 芳文*

加藤 勝章* 渋谷 大助*

|| 要旨 ||

がん検診を効果的・効率的に行うには、がん予防の普及・啓発活動に始まり、検診実施計画作成、スクリーニング検査、精密検査、治療、結果集計と続く一連のシステムを構築し、運営することが必要である。さらに、これら各段階の運営状況の点検、すなわち精度管理が重要である。これまで当施設では客観的に事業を評価する手段はなかったが、厚生労働省が最近取り組み始めた事業評価法を参考に、さらなる体制の充実に努めたい。

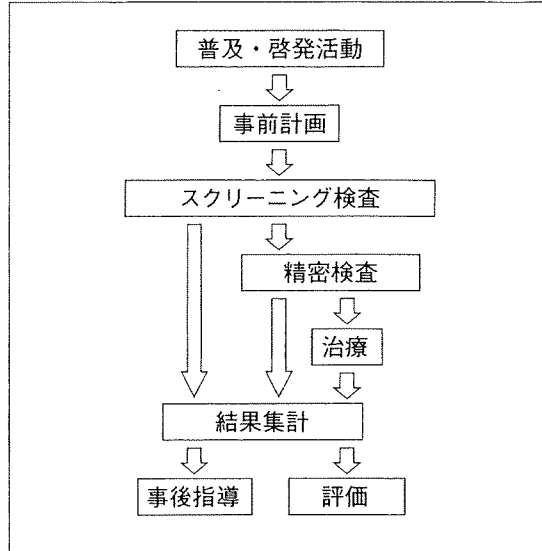
はじめに

がん検診とは、特定部位の癌や前癌病変を早期に発見することにより、死亡減少を目指して行われるものである。厚生労働省の研究班では、目的・対象・方法などから、がん検診を対策型検診（住民検診型）と任意型検診（人間ドック型）に分類したが¹⁾、当施設のようながん検診専門施設において主に扱うのは、対策型検診である。そこで、本稿では対策型検診を対象に述べたい。

対策型検診の目的は、対象集団全体の死亡率を下げることでとされているが、言い換えれば、現行の住民検診の目的は日本国民全体の死亡率を下げることでとなる。その目的を達成するためにまず必要な条件は、死亡率減少効果が認められた有効ながん検診方法を用いることであ

キーワード：がん検診，検診システム，精度管理，対策型検診，事業評価

図1 当施設におけるがん検診システム



る。次いで必要なことは、スクリーニング検査から精密検査および治療までを効果的かつ効率的に行うことであるが、膨大な人数を対象とする対策型検診では、一連の検診業務を計画的かつ組織的に行うことが求められる。

検診の流れと精度管理

がん検診を効果的・効率的に行うには、がん予防の普及・啓発活動に始まり、検診実施計画作成、スクリーニング検査、精密検査、治療、結果集計と続く一連のシステムを構築し、運営することが必要である。これらの業務は、検診実施機関だけでできるものではなく、実施主体である市町村や精密検査・治療を担う地域医療機関などとの連携が不可欠である。さらに、これら各段階の業務がきちんと運営されているか点検する作業が重要で、これを精度管理と言う。

当施設におけるがん検診システム（図1）

当施設では、胃・子宮・乳・大腸がん検診について市町村から受託し実施している。各がん検診の運営方法はおおむね同様で、普及・啓発活動から精密検査まで当施設で担当し、治療が必要な場合は専門医療機関へ紹介する。治療結果まで含めた最終的な結果を集計し、こう

して蓄積されたデータやがん登録情報をもとに精度管理を行うというものである。以下に各段階ごとの現状を報告する。

1. 普及・啓発活動

がん検診の受診率については地域保健・老人保健事業報告や国民生活基礎調査などから報告されているが、いずれもかなり低いものとなっている。受診率向上を目指す手段の1つとして、普及・啓発活動に取り組んでいる。具体的には、がん予防パンフレット・リーフレットの配付 (年間約 14 万部)、機関誌の配付 (年間約 5 万部)、がん征圧月間や生活習慣病予防週間に合わせた講演会やパネル展の開催、市町村や事業所での健康教育への医師や保健師の派遣、マスメディアを通じた広報活動などを行っている。

2. 事前計画

膨大な人数を対象とする対策型検診を円滑に行うには、しっかりした計画を立てることが極めて重要である。この際考慮に入れるのは、スクリーニング検査だけでは不十分だということである。スクリーニングの結果多くの精密検査が必要となるが、この処理が困難になると受診者は精密検査まで長期間待たされ、精検未受診者が増加することも懸念される。したがって、精密検査まで円滑に処理できる計画を策定しなければいけない。また、大腸ポリープのように治療段階での処理能不足が生じる可能性がある場合には、この点も配慮しなければいけない。

このほかに、受診者の利便性や受診率の向上を目指して、総合検診の実施や検診時期の指定などの要望が実施主体から寄せられる。検診の処理能を考慮しながら、可能な限りこうした要望に応えていかなければならない。

3. スクリーニング検査

当施設では1年間に胃X線検査約 20 万人、子宮頸がん細胞診約 13 万人、乳がん検診 (マンモグラフィー・超音波・視触診) 約 5 万人、便潜血検査約 7 万人が受診している。このように受診者の数は膨大であるから、検査を実施し、その後診断する作業を確実にできる体制を確立すると同時に、常に検査精度を高めるよう努めなければならない。こうしたスクリーニング検査に対する配慮は、胃・子宮・乳がん検診