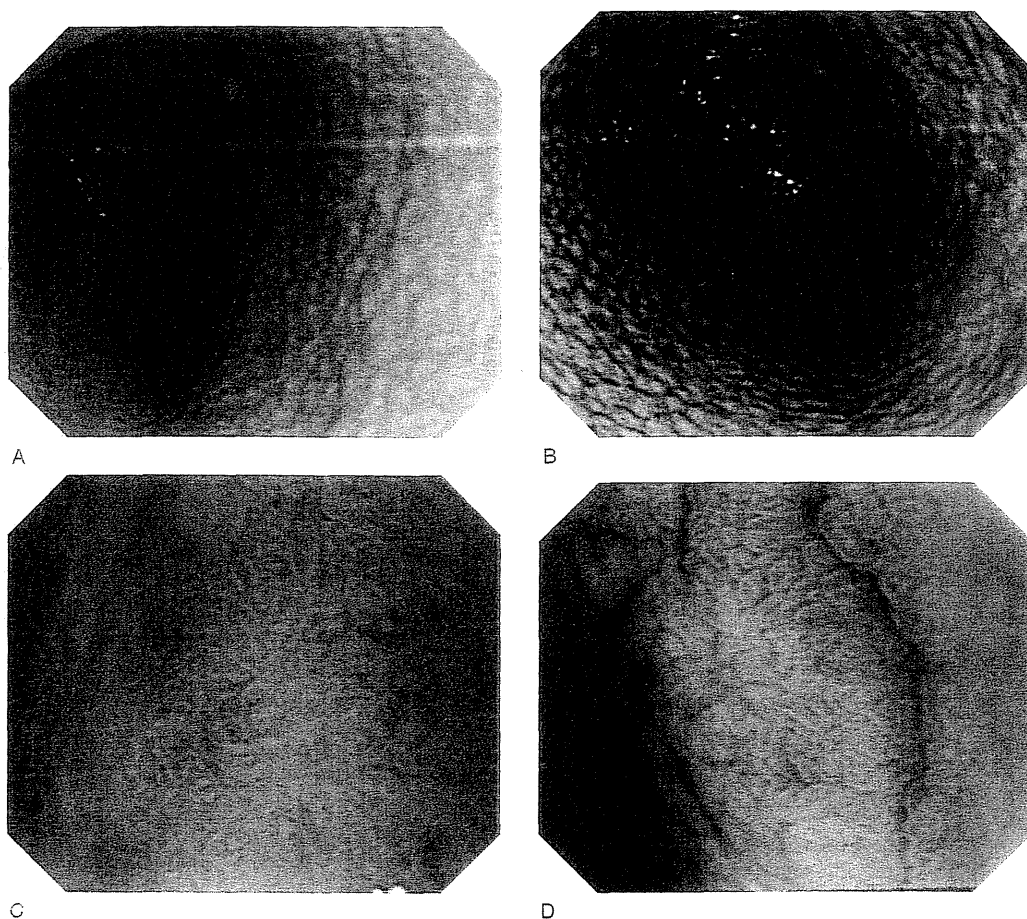




図① 鳥肌胃炎の内視鏡像

前庭部から胃角部を中心に結節状隆起がほぼ均等に分布し、色素撒布にてより明瞭となり、隆起の中心にはわずかな陥凹が認められる。

A. 通常観察像 B. 色素撒布像 C. 結節状隆起の拡大観察像 D. 同部拡大観察像（色素撒布後）

の胃癌手術症例の胃カメラ像で「とりはだ」にも比すべき著明な顆粒像を広汎に認めたとした。さらに、竹本らはこの症例は精神的緊張が強く硬性胃鏡において胃壁伸展が不十分で萎縮性変化を認め得なかったとしたが、当然、この当時は *H. pylori* 菌の発見以前の報告であった。近年、今野ら³⁾は小児の *H. pylori* 胃炎 104 例を検討し、このうち 98 例（94%）に鳥肌胃炎が認められ、内視鏡で認められた結節状隆起は病理組織学的所見から、単核球浸潤と大型のリンパ濾胞の増生によるものと報告した。さらに、98 症例のうち 19 例（19%）は十二指腸潰瘍を合併し、除菌治療により結節状隆起は 6 ヶ月以後には消退、病理組織学的にもリンパ濾胞の数、炎症細胞浸潤の有意な改善を認めたと報告した。鳥肌胃炎は *H.*

pylori の初感染像として局所での過剰な免疫応答である可能性があり、小児・若年者の *H. pylori* 感染者の特徴的な内視鏡所見と考えられる。

2. 鳥肌胃炎の内視鏡診断

鳥肌胃炎の内視鏡的特徴は結節状隆起が前庭部から胃角部を中心にほぼ均等に分布し、この所見は色素撒布にてより明瞭となる（図①A, B）。通常観察でも鳥肌胃炎の診断は可能であるが、色素撒布にてはじめて結節状隆起を認識する症例もあるため、前庭部の結節状隆起を疑う症例には積極的に色素撒布をおこなうことが診断能を向上させるポイントである。鳥肌胃炎の典型例では胃粘膜の白色隆起が目立ち、この隆起は正面からよりもむし

ろ前後壁から観察するとより明らかとなることもある。さらに、この隆起を拡大観察すると隆起の中心にはわずかに陥凹した白色斑点が認められる (図①C, D)。この白色斑点は鳥肌胃炎には必ず認められる所見であり、病理組織学的には粘膜表層に位置するリンパ濾胞の形成である。鳥肌胃炎の鑑別診断に腸上皮化生があげられるが、鳥肌胃炎の隆起の大きさは3 mm 前後でほぼ均等であること、隆起と隆起が融合することはないこと、隆起の中心部には陥凹した白色斑点が存在すること、背景胃粘膜は高度な萎縮性胃炎を伴わないことなどが鳥肌胃炎の特徴であり腸上皮化生との大きな鑑別点と考えられる。

3. 鳥肌胃炎の *H. pylori* 感染率と除菌後の変化

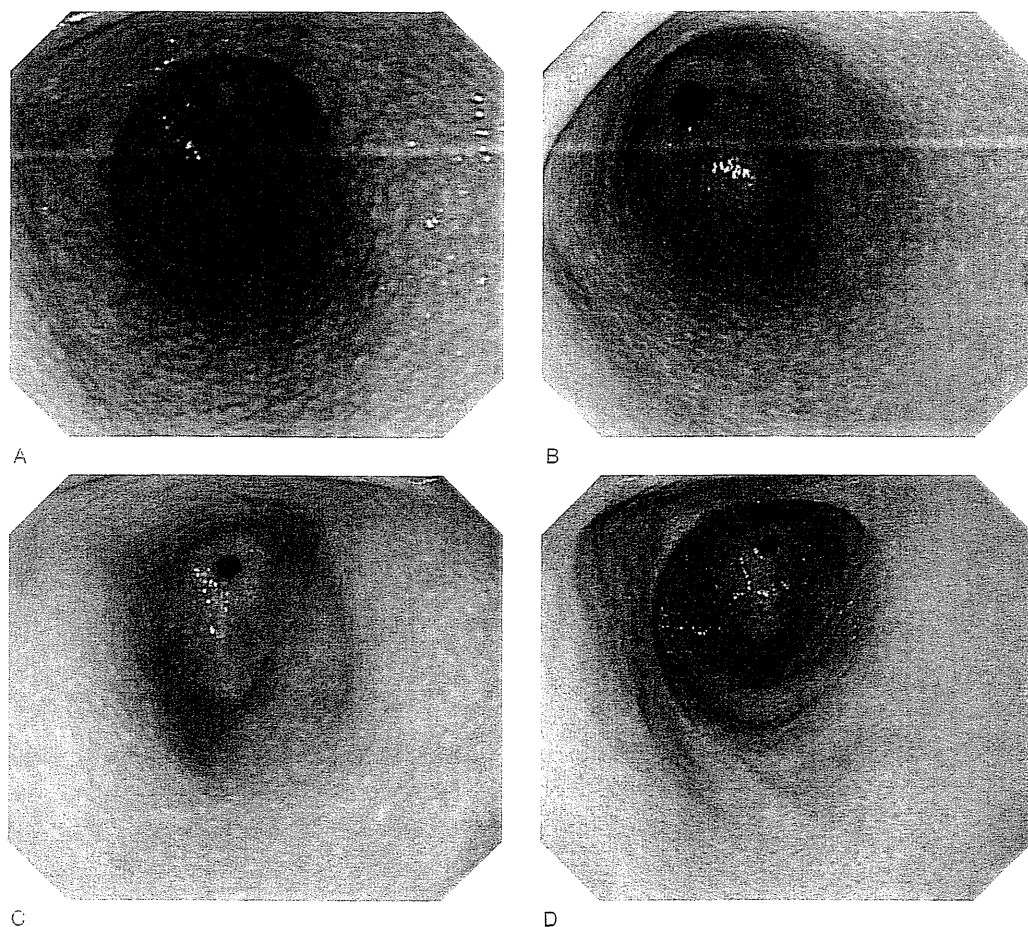
Nakamura ら⁴⁾は上部消化管内視鏡検査を施行した32,404 例のうち、59 例 (0.18%) に鳥肌胃炎を認め、全例 *H. pylori* 陽性であったことを報告、Nakashima ら⁵⁾も同様に40,996 例のうち、89 例 (0.22%) が鳥肌胃炎 (男性18 例、女性71 例、平均年齢37.2 歳) と診断し、全例で *H. pylori* 陽性であったと報告した。これまでのわれわれの成績⁶⁾では、97,262 例中187 例 (0.19%) に鳥肌胃炎が認められ、性・年齢分布は20~30 歳代の女性に多く認められ (平均年齢32.6 歳、男女比1:2.8)、全例で *H. pylori* 感染は陽性であった。このうち151 例 (81%) に心窩部痛などの消化器症状を認めたが、除菌により内視鏡所見とともに症状は改善した。Shiotani ら⁷⁾は若年成人100 例 (男性55 例、女性45 例、平均年齢21 歳) の内視鏡所見を検討した結果、*H. pylori* 陰性であった17 例には鳥肌胃炎は認められず、*H. pylori* 陽性であった83 例のうち55 例 (66.3%) に鳥肌胃炎を認めたと報告した。近年、Kitamura ら⁸⁾は6,623 例のうち、62 例 (0.94%) に鳥肌胃炎を認め、これに過去の症例を加えた115 例の全例が組織と血清抗体の両者で *H. pylori* 陽性であったことを報告した。このように鳥肌胃炎は *H. pylori* の感染率はほぼ100%の疾患であるため、鳥肌胃炎を診断した際には迅速ウレアーゼ試験などの各種診断法を用いて感染診断をおこなうことが重要である。*H. pylori* 感染が陰性と診断された場合には偽陰性の可能性を考慮し、保険診療で認められている組み合わせにて別の検査を再度おこ

なうことが望ましい。どの検査方法にても *H. pylori* 感染が陰性と判定される症例もごくまれに存在し、これは *H. pylori* 感染ではなく、*H. heilmannii* 感染の可能性もあるため、病理標本にて粘膜表層に *H. pylori* より大型の密なラセン構造のある桿菌の存在を検討する必要がある。

過去7 年間に当施設にて鳥肌胃炎と診断された123 例 (男性32 例、女性91 例、平均年齢32.1 歳、7~74 歳) のうち、除菌治療を施行し、少なくとも3 年以上の経過観察が可能であった11 例 (男性1 例、女性10 例、平均年齢45.3 歳、28~69 歳、観察期間3~7 年、平均観察期間4 年3 ヶ月) を対象とし、除菌後の内視鏡および組織学的所見の推移を検討した。除菌後の内視鏡による経過観察では鳥肌胃炎の内視鏡所見の改善が全例に認められた。時系列順では、除菌1 年後には結節状隆起は縮小するがわずかな隆起を示し、3 年後には結節状隆起はほぼ平坦となるが白色斑点は残存し、さらに5 年後以降には白色斑点もほぼ消失し萎縮様粘膜となった (図②)。それに伴いリンパ球浸潤は改善し、リンパ濾胞も消失することから除菌後の長期経過にて鳥肌胃炎は内視鏡および組織所見ともに改善することが明らかである。

4. 鳥肌胃炎と胃癌との関連

鳥肌胃炎と胃癌との関連について、鳥肌胃炎に合併した18 歳の進行胃癌症例を1999 年にはじめて報告⁹⁾して以来、鳥肌胃炎が胃癌のリスク胃炎であることが報告されている^{1)10)~13)}。当院および多施設において診断された鳥肌胃炎に合併した胃癌症例および2002 年1 月~2013 年6 月までの過去10 年間で日本医学中央雑誌にて検索し得た (鳥肌胃炎と胃癌で検索、会議録も含む) 合計55 例を集計し、これらの性、年齢、胃癌の発生部位、肉眼型、組織型、深達度、*H. pylori* 感染の有無について検討した (表①)。その結果、年齢および性別は15~69 歳 (平均年齢35.5 歳)、男性10 例、女性45 例であり、若年女性に多い傾向にあった。胃癌の発生部位はM 領域が最も多く47 例、ついでU 領域5 例、L 領域3 例であり、肉眼型は0Ⅱc が最も多く31 例、0Ⅱb 3 例、3 型9 例、5 型8 例などであった。組織型は未分化型癌が53 例 (印環細胞癌26 例、低分化型癌27 例) と圧倒的



図② 鳥肌胃炎の除菌前後内視鏡像

除菌前に認められた結節状隆起は除菌 1 年後には縮小し、3 年後にはほぼ平坦となり、5 年後には萎縮様粘膜となる。

A. 除菌前 B. 除菌 1 年後 C. 除菌 3 年後 D. 除菌 5 年後

表① 鳥肌胃炎に合併した胃癌 55 例の臨床的特徴

年齢	15～69 歳 (平均 35.5 歳)		
性	男性 10 女性 45 (M/F:1:4.5)		
発生部位	M 47 U 5 L 3		
深達度	早期 33 (m 25, sm 8)		
	進行 22 (mp 5, ss～17)		
肉眼型	0I/c	31	
	0II/b	3	
	2 型	2	
	3 型	9	
	4 型	2	
組織型	5 型	8	
	未分化型	53	(sig 26, por 27)
	分化型	1	(tub 2) その他 1
<i>H. pylori</i> 感染	陽性	52	陰性 1
	除菌後 2 例 (除菌 3 カ月後, 除菌 3 年 6 カ月後)		

に多かった。深達度は m 癌 25 例, sm 癌 8 例, mp 癌 5 例, ss 癌以深 17 例であり, *H. pylori* 感染は検索し得た 53 例中 52 例 (98.1%) が陽性であった。なお, このうち, 除菌後に発見された胃癌を 2 例 (除菌後 3 カ月, 除菌後 3 年 6 カ月後) 認めた。つぎに, 鳥肌胃炎に合併した胃癌症例の内視鏡像を図③に提示する。

過去 8 年間に診断した 29 歳以下の鳥肌胃炎 150 例 (男性 48 例, 女性 102 例, 平均年齢 27.7 歳) を対象とし, 同期間に性・年齢をマッチさせた 29 歳以下の *H. pylori* 陽性非鳥肌胃炎 3,939 例 (男性 1,184 例, 女性 2,755 例, 平均年齢 27.5 歳) を対照とし, 両群における胃癌発見率について比較検討した¹⁾。その結果, 鳥肌胃炎からの胃癌発見率は 4.7% (7/150) であり, 対照群の

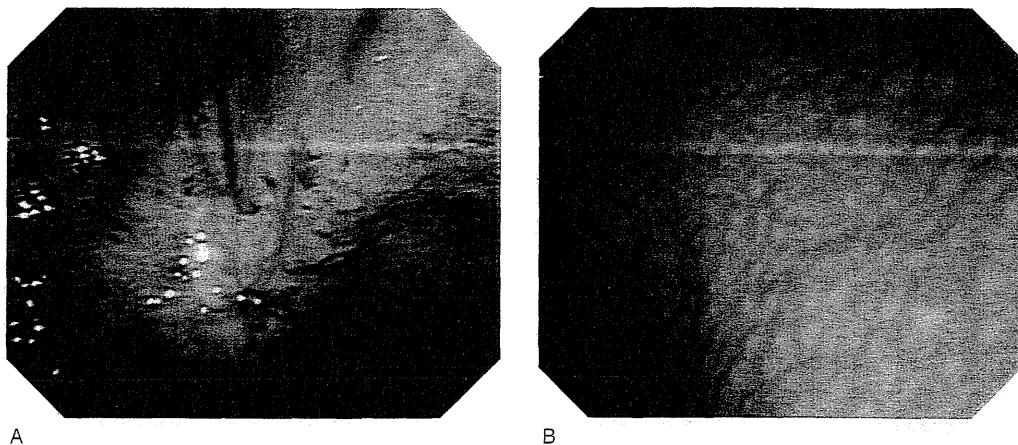


図3 鳥肌胃炎に合併した陥凹型早期胃癌

- A. 胃体下部小彎に陥凹型早期胃癌を認める（色素撒布像）。
B. 前庭部には結節状隆起を認める。

0.08% (3/3,939) にくらべて有意に高率であり ($p < 0.001$)、そのオッズ比は 64.2 (95% confidence interval: 16.4~250.9) と高値であり、鳥肌胃炎は若年者胃癌のハイリスク群と考えられた。また、鳥肌胃炎に合併した胃癌 7 例 (男性 2 例, 女性 5 例, 15~28 歳, 平均年齢 21.6 歳) は全例 *H. pylori* 陽性であり、胃体部に発生した未分化型胃癌であった。

近年, Kitamura ら⁸⁾は若年者 (40 歳未満) と壮年者~高齢者 (40 歳以上) の鳥肌胃炎を比較検討した結果, 壮年者~高齢者群では、胃体上部大彎の好中球浸潤およびペプシノゲン II 値が有意に高く、若年者と同様に胃癌のリスク [オッズ比 2.1 (95% CI: 0.3~15.3)] であると報告し、このような胃体部の強い炎症が胃癌発生に寄与している可能性が考えられる。

鳥肌胃炎における胃癌発生の機序に関しては不明な点も多いが、鳥肌胃炎を診断した際には胃体部に発生する未分化型胃癌のリスクとして理解する必要がある、胃癌予防のためできるだけ早期に除菌すべきと考えられる。

おわりに

鳥肌胃炎の内視鏡所見、臨床的特徴、合併する胃癌の特徴などを概説した。従来、鳥肌胃炎は若年女性に多い生理的な変化と理解されていたが、鳥肌胃炎は *H. pylori* 感染に伴う胃粘膜の変化のみならず、胃癌のリスク胃炎

としての臨床的な対応が必要である。鳥肌胃炎の特徴的な内視鏡所見を十分に理解し、鳥肌胃炎を診断した際には結節性変化のみならず胃体部も注意深く内視鏡観察し、胃癌予防のためできるだけ早期に除菌することが重要である。



文 献

- 1) Kamada T, Tanaka A, Yamanaka Y *et al*: Nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young patients. *Dig Endosc* 19: 180-184, 2007
- 2) 竹本忠良, 水野美淳: 慢性胃炎の胃鏡診断と胃生検. *Gastroenterol Endosc* 4: 310-320, 1962
- 3) 今野武津子, 高橋美智子, 村岡俊二ほか: 小児の *H. pylori* 感染症の内視鏡所見. *胃と腸* 46: 1353-1362, 2011
- 4) Nakamura S, Mitsunaga A, Imai R *et al*: Clinical evaluation of nodular gastritis in adults. *Dig Endosc* 19: 74-79, 2007
- 5) Nakashima R, Nagata N, Watanabe K *et al*: Histological features of nodular gastritis and its endoscopic classification. *J Dig Dis* 12: 436-442, 2011
- 6) Miyamoto M, Haruma K, Yoshihara M *et al*: Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 48: 968-975, 2003
- 7) Shiotani A, Kamada T, Kumamoto M *et al*: Nodular gastritis in Japanese young adults: endoscopic and histological observations. *J Gastroenterol* 42: 610-615, 2007

- 8) Kitamura S, Yasuda M, Muguruma N *et al* : Prevalence and characteristics of nodular gastritis in Japanese elderly. *J Gastroenterol Hepatol* 2013 Feb 22. doi : 10.1111/jgh.12180
- 9) 江木康夫, 春間賢, 山本剛荘ほか : 鳥肌状胃炎を伴った若年者進行胃癌の 1 例. *Helicobacter Research* 3 : 538-541, 1999
- 10) Miyamoto M, Haruma K, Yoshihara M *et al* : Five cases of nodular gastritis and gastric cancer : a possible association between nodular gastritis and gastric cancer. *Dig Liver Dis* 34 : 819-820, 2003
- 11) Kamada T, Haruma K, Sugiu K *et al* : Case of early gastric cancer with nodular gastritis. *Dig Endosc* 16 : 39-43, 2004
- 12) Kamada T, Hata J, Tanaka A *et al* : Nodular gastritis and gastric cancer. *Dig Endosc* 18 : 79-83, 2006
- 13) Tanabe J, Kawai N, Abe T *et al* : A case of diffuse-type early gastric cancer with nodular gastritis. *Dig Endosc* 18 : 67-70, 2006

3

胃癌リスク診断と検診への導入

井上 和彦*

Key words: ABC 分類, *Helicobacter pylori*, ペプシノゲン, 胃癌検診

要 旨

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 感染は胃癌発生の必要条件と位置づけられ、それに伴う高度の胃粘膜萎縮や胃粘膜炎症はハイリスクと考えられる。*H. pylori* 抗体と血清ペプシノゲン (PG) 法の組み合わせによる ABC 分類は、胃癌リスク評価法として有用であり、C 群はハイリスク群、A 群はローリスク群と判断でき、対策型検診への導入・普及が期待される。しかしながらその際、画像検査を適切に組み合わせた検診システムの構築が必須であることを忘れてはならない。また、A 群への *H. pylori* 感染持続者や既感染者の混入を極力避ける必要もある。B 群のなかでのリスクの細分類も望まれる。さらに、ABC 分類に基づいた胃癌検診システムはまだ有効性評価が不十分であることを認識し、科学的検証を積み重ねなければならない。

従来、胃癌検診の対象を決める要因は 40 歳以上という年齢のみであった。しかし、1983 年に発見された *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染は胃癌発生の必要条件と位置づけられ、*H. pylori* 感染に伴う胃粘膜萎縮は胃癌のハイリスクと考えられ、胃癌検診の対象を決定する要因に考慮すべきであろう。1995 年に松江赤十字病院人間ドックで実践開始した ABC 分類^{3)~5)}により、胃癌ハイリスクのみならずローリスクも分類することが可能であり、胃癌検診での適切な普及が望まれる。

本稿では、ABC 分類の基本を概説し、また、胃癌検診(対策型検診)導入における注意点を考察する。

はじめに

がん検診は二次予防であり、対象の死亡率減少を目的としている。久道班¹⁾並びに祖父江班²⁾の死亡率減少効果を指標とした有効性評価で推奨された方法は胃 X 線検査(胃 X 線)のみであった。

I. *H. pylori* 感染と胃癌

この項のポイント

- *H. pylori* 感染は胃癌発生の必要条件であり、そのなかで高度胃粘膜萎縮はハイリスクである。

1991 年に報告された三つの疫学的研究から、1994 年 WHO の下部機関である国際がん研究機関(IARC)は *H. pylori* は胃癌の definite carcinogen とコメントした⁶⁾。

その後、わが国で *H. pylori* と胃癌発生に関する多数の研究が行われた。スナネズミの動物

*川崎医科大学総合臨床医学
(〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577)

実験で Watanabe ら⁷⁾は胃癌発生に *H. pylori* 感染が強く関与していることを示し、Kato ら⁸⁾は塩分摂取は胃癌発生に関与しているものの、*H. pylori* 感染が基盤であることを示した。

臨床においては、Uemura ら⁹⁾は *H. pylori* 感染診断を厳格に行った病院受診患者を対象としたコホート研究で、*H. pylori* 未感染者からの胃癌発生はなく、*H. pylori* 感染者からは 0.4%/year の頻度で胃癌が発生したこと、*H. pylori* 感染は分化型胃癌のみならず、未分化型胃癌発生にも関与していることを示した。また、Matsuo ら¹⁰⁾は、3,161 例の胃癌患者について *H. pylori* 感染診断を厳密に行うと *H. pylori* 未感染胃癌は 21 例 (0.66%) のみであったことを報告しており、胃癌発生に *H. pylori* 感染は必要条件と位置づけられる。*H. pylori* 感染者のなかでは、Kabuto ら¹¹⁾は血清学的萎縮性胃炎の割合が高い地域は胃癌訂正死亡率が高いことを示し、前述の Uemura ら⁹⁾は体部優勢胃炎で胃癌発見率が高かったことを示している。筆者らの人間ドック発見胃癌の検討¹²⁾においても、分化型胃癌のほとんどが open type の胃粘膜萎縮であったのみならず、未分化型胃癌においても 73% が open type の胃粘膜萎縮を呈していた。また、人間ドック受診者の追跡検討でも初年度の胃粘膜萎縮の強いグループで胃癌発生率が高かった。すなわち、胃癌発生には *H. pylori* 感染が必要条件であり、そのなかで胃粘膜萎縮はハイリスクと考えられる。

II. 胃癌リスクの評価法

この項のポイント

- *H. pylori* 検査法はいくつかあるが、その特性を理解し用いなければならない。
- スクリーニング検査としては血清ペプシノゲンも同時に測定できる血清抗体が適している

H. pylori 診断法には、内視鏡を必要とする培

養法・鏡検法・迅速ウレアーゼ試験と、内視鏡を必要としない尿中抗体・血清抗体・便中抗原・尿素呼気試験があるが、感染診断や除菌判定においてはそれぞれの検査の特性をよく理解したうえで適切に選択しなければならない。検診でのスクリーニング検査では、感度が高いことはもちろん、非侵襲性で安価で簡単に一度に多数の検査ができることが望まれる。尿中抗体や血清抗体が適していると考えられ、多数の検体処理、また、後述の血清ペプシノゲン (PG) 法との組み合わせでの評価を考慮すると、現時点では血清抗体が最適であろう。

胃粘膜萎縮の評価法としては、組織診断、内視鏡診断 (木村・竹本分類) の形態学的方法、胃液検査、24 時間 pH モニタリングの機能的方法があるが、いずれも侵襲的である。Miki ら¹³⁾により提唱された血清 PG 法は、胃粘膜萎縮の進展、すなわち、胃底腺領域の縮小に伴い、PG I および PG I/II 比が低下することを利用したものであり、PG I ≤ 70 ng/ml かつ PG I/II 比 ≤ 3.0 を陽性とすることが多い。PG 法の open type の内視鏡的胃粘膜萎縮に対する精度は感度 79.2%、特異度 90.2% と良好であり、非侵襲的な血液検査で効率的に胃粘膜萎縮を拾い上げることが可能と判断でき、スクリーニングに適している。

内視鏡や胃 X 線の専門家はそれらの所見により高い精度で *H. pylori* 感染診断することができ、また、胃癌ハイリスクとして胃粘膜萎縮のみならず、皺襞腫大型胃炎や鳥肌胃炎の診断も可能であるが、検査に携わる医師全員に同レベルの診断能力を要求することは難しい。

Ⅲ. ABC 分類とは

この項のポイント

- 血清 *H. pylori* 抗体と PG 法の組み合わせの ABC 分類で胃癌リスク評価が可能である。

ABC 分類^{3)~5)}とは、血清 *H. pylori* 抗体と PG 法の組み合わせで胃の健康度、胃癌リスクを判断する方法である。*H. pylori* 抗体(−)PG 法(−)を A 群、*H. pylori* 抗体(+)PG 法(−)を B 群、PG 法(+)を C 群とする(表 1)。そして、A 群は *H. pylori* 未感染の人、B 群は *H. pylori* 感染はあるが萎縮の進行はそれほどでもない人、C 群は *H. pylori* 感染に伴う萎縮の進行した人と概ね推察できる¹⁴⁾。なお、PG 法(+)については *H. pylori* 抗体(+)を C 群、*H. pylori* 抗体

表 1 ABC 分類：血液検査による胃の健康度評価、胃癌リスク診断

		<i>H. pylori</i> 抗体	
		(−)	(+)
PG 法	(−)	A 群	B 群
	(+)	C 群 (D 群) (C 群)	

(−)を D 群と表現する場合もあるが、D 群は高度萎縮により *H. pylori* が検出できなくなった状態などが考えられる。*H. pylori* 慢性感染は、幼小児期に成立し、成人での新たな慢性感染は非常にまれである。すなわち、成人で行う検診で A 群と判断されたならば、その後 B 群や C 群に移行することは理論的にはありえない。B 群の人が数年後に C 群に移行することは当然ありうる。A 群と B 群、C 群、(D 群)は別ルートであることを強調したい(図 1)。

Ⅳ. ABC 分類と内視鏡所見

この項のポイント

- ABC 分類により、胃癌のみならず、消化性潰瘍や隆起性病変、逆流性食道炎のリスク評価も可能である。

ABC 分類と内視鏡を同じ日に行った人間ドック受診者 8,286 名を対象として各群における胃癌の発見頻度を検討すると、C 群で 1.87% (39/2,089)、B 群で 0.21% (7/3,395)、A 群で 0% (0/2,802)であり、各群間で有意差を認めた(表 2)¹⁵⁾。さらに、ABC 分類施行後翌年度以降

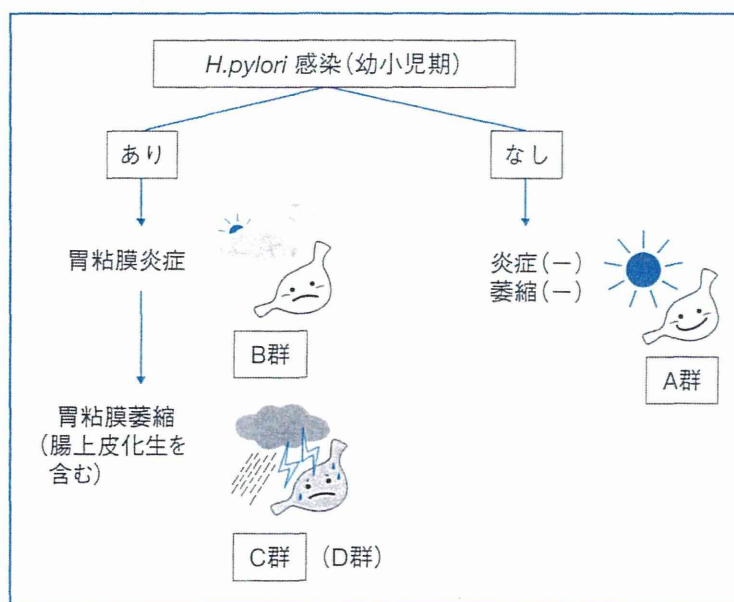


図 1 *H. pylori* 感染と ABC(D)分類

表2 ABC分類各群において同じ日の内視鏡検査で発見した胃癌の割合

		<i>H. pylori</i> 抗体	
		(-)	(+)
PG法	(-)	A群 0% (0/2, 802)	B群 0.21%* (7/3, 395)
	(+)	C群 1.87%** (39/2, 089)	

* : $p < 0.05$ (v. s. A群)

** : $p < 0.01$ (v. s. A群, B群)

[井上和彦, 他: *Helicobacter Research* 15; 422-427, 2011¹⁵⁾より改変]

11年間の発見胃癌頻度の検討でもC群>B群>A群の発見率であり, A群では1例もなかった。Ohataら¹⁶⁾の職域検診でのサーベイランスにおいても同様な結果が報告されており, C群(ABCD分類でのD群を含む)は胃癌ハイリスクであり, A群は胃癌ローリスクと判断できる。

胃癌以外の上部消化管疾患について検討すると, 隆起性病変では, 胃腺腫は全例C群であり, 胃過形成性ポリープもC群でもっとも高頻度であり, 次いでB群であった。一方, 胃底腺ポリープはA群で特徴的であった。消化性潰瘍(瘢痕を含む)の頻度はB群>C群>A群であり, とくに十二指腸潰瘍はB群で圧倒的に多かった。逆流性食道炎の頻度はA群>B群>C群であった^{4), 5)}。

上記のように, ABC分類で胃癌, 消化性潰瘍, 逆流性食道炎などのリスク評価, 胃の健康度評価が可能であり, 保険適用の問題はあるが, 胃癌スクリーニングのみならず消化器プライマリ診療における活用も期待される。

V. ABC分類の対策型検診への導入における注意点

1. ABC分類だけでは胃がん検診は成立しない

この項のポイント

- ABC分類は胃癌リスクを判断する方法であり, 胃がん検診システムとしては画像検査との組み合わせが必須である。

わが国にがん検診の科学的検証を導入した久道¹⁷⁾は, がん検診が成立するための八つの条件を示しているが, その一番目に罹患率, 死亡率が高い癌であることを掲げている。*H. pylori*未感染者に胃癌が発生することはまれであり, 罹患率の点から未感染者に対する検診は成立しないのではないだろうか。ABC分類は胃癌ローリスクも明らかにできることを最大の特徴とし, 対策型胃がん検診システムへも導入し始められている。その際, ABC分類はリスク診断, 健康度評価であり, 胃癌の診断はできないということを忘れてはならない。すなわち, ABC分類だけでは胃がん検診システムは成り立たず, 適切な画像検査との組み合わせが必須である。胃X線とどちらがスクリーニングとして優れているか競う必要はないし, また, お互いに無視してよいものでもない。ABC分類によるリスク評価と内視鏡や胃X線の画像検査を効率的に組み合わせたシステム構築が必要であり, システム構築を行うことなくABC分類だけで“胃がん検診”とすることは避けなければならない。

A群は画像検査なし, B群は1~2年に1回胃X線, C群は逐年内視鏡を行うことを基本システム¹⁸⁾として, 検診機関の特徴に応じてvariationがあってもよいであろう。また, そのシステムのなかでの管理体制の充実が非常に重要である。岡山県真庭市では, 医師会と自治体(行

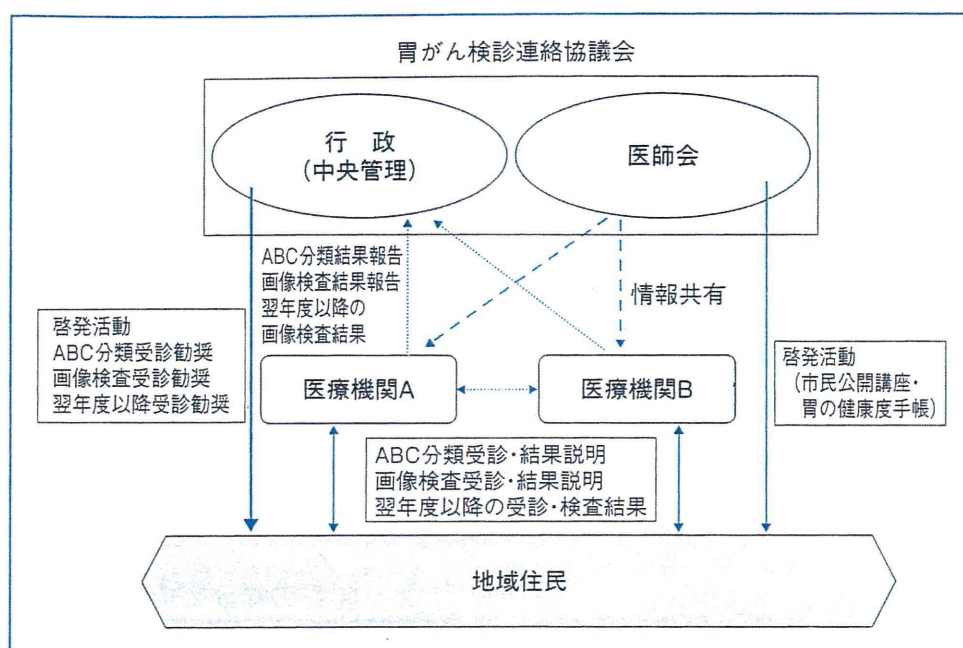


図2 ABC分類を用いた対策型胃がん検診システムの管理体制モデル
〔井上和彦：日本臨牀 70；1790-1794，2012¹⁸⁾より改変〕

政)で綿密な連携のもと複数年度にわたる管理体制システムを構築している。すなわち、各医療機関で行ったABC分類結果や画像検査結果は自治体にも報告し中央管理している。そして、自治体は必要な画像検査を受けていない受診者に対して繰り返し受診勧奨する。また、初年度のABC分類結果に従い、翌年度以降の画像検査の勧奨も行い、その結果も中央管理している(図2)¹⁸⁾。この中央管理の充実こそが、ABC分類を基盤とした胃がん検診システムの成否の鍵を握っているといっても過言ではない。真庭市では自治体の理解のもと、熱意のある保健師が大きな役割を果たしている。

2. A群はすべて *H. pylori* 未感染か？

この項のポイント

- A群に *H. pylori* 感染者(既往も含む)が混入することを極力避けなければならない。混入の最大要因は除菌後であり、除菌後例はE群として別扱いすることが勧められる

前述したように、理論的にはA群は概ね *H.*

pylori 未感染の人と判断できるが、感染持続者や感染既往者が一部混入していることを認識する必要がある。また、その混入は極力避けなければならない。A群への *H. pylori* 感染者(既往も含む)の混入の要因として、① *H. pylori* 除菌後、② *H. pylori* 自然消退、③ *H. pylori* 抗体偽陰性などが挙げられるが、もっとも注意すべきは *H. pylori* 除菌後である。

除菌に成功すると胃粘膜炎症の改善に伴い、PG I・PG IIはともに低下し、PG IIの低下率のほうが大きいため、PG I/II比は上昇する。そのため、除菌後にPG法判定を行うとほとんどが陰性となる。また、年月の経過とともに *H. pylori* 抗体も陰性化するため、除菌後例を仮にABC分類すると大部分がA群になってしまう。除菌により胃癌発生リスクは1/3程度に減じると考えられているが、除菌後に発見される胃癌もまれではない。*H. pylori* 未感染例と除菌後例では胃癌リスクが異なり、別扱いすべきであり、筆者らは除菌後例はE群(eradication群)として、定期的画像検査によるサーベイランス

表3 ABC分類を行った当該年度および翌年度以降11年間、計12年間で発見した胃癌(B群細分類を含む)

Group 分類	A 群 <i>H. pylori</i> 抗体(−) & PG 法(−)	B 群 <i>H. pylori</i> 抗体(+) & PG 法(−)		C 群 PG 法(+)
		(B-1 群) PG II < 30 ng/ml	(B-2 群) PG II ≥ 30 ng/ml	
胃癌/各群受診者数	0/260	4/448	8/123	18/312
各群における 胃癌発見率(%)	0	0.89	6.50	5.77
オッズ比(95% CI)	1と仮定	2.23 (0.26~20.99)	18.02 (2.23~145.74)	15.86 (2.10~119.61)

〔井上和彦，他：消化器内科 49；320-325，2009²⁰⁾より改変〕

を勧めている¹⁹⁾。

除菌を含めた *H. pylori* 診療の保険適用が拡大されたが，医療者および除菌後の人への正しい啓発活動が必要である。繰り返しになるが，除菌により B 群や C 群の人が A 群になるわけではない。A 群のなかから *H. pylori* 自然消退例や *H. pylori* 抗体偽陰性を除くためには，A 群に対しても一度は内視鏡など画像検査を行うことが理想的である。ただし，内視鏡に従事している医師のレベルはさまざまであり，全員が *H. pylori* 感染の有無について推測できるわけではない現実もある。また，一度とはいえ，A 群も含め全員に内視鏡を行うことは，マンパワーなど処理能力の面から，また，費用の面からも現実的ではないかもしれない。胃 X 線による *H. pylori* 感染診断の応用も考えられるが，不明確な例が少なくない。筆者らは PG 値による *H. pylori* 感染診断結果から，A 群においても PG II ≥ 15 ng/ml，あるいは，PG I/II 比 < 4.0 では *H. pylori* 抗体偽陰性の可能性も考えられ，内視鏡による確認を勧めている。

3. B 群のなかでのリスク細分類

この項のポイント

- B 群からの胃癌発生も無視できない。高度胃粘膜炎症を反映する PG II 高値例はハイリスク群と考えられ，追加研究が望まれる。

人間ドックにおける ABC 分類受診者 1,218 例の当該年度と翌年度以降 11 年間の経過観察発見胃癌の頻度の検討では，C 群が 5.77% (18/312) ともっとも高く，次いで B 群の 2.1% (12/571) であったが，胃癌発見数からは C 群のみならず B 群への対応も重要であろう。B 群経過観察発見胃癌症例は初年度の PG 値，とくに，PG II 値は高値例が多く，ROC(receiver operating characteristics)結果から PG II ≥ 30 ng/ml を B-2 群と設定すると B-2 群は C 群と同等以上のハイリスク群に位置づけられた(表 3)²⁰⁾。PG 値は胃粘膜萎縮のみならず，胃粘膜炎症も反映する。PG II 高値の B-2 群は未分化型胃癌のハイリスクとも捉えられ，慎重に扱うべきであろう。B 群の細分類について他施設からの報告も待たれるが，すでに真庭市では B-2 群も含めた胃がん検診システムを実施している。すなわち，B-2 群は C 群と同じく逐年内視鏡としている。

4. D 群は必要か？

この項のポイント

- D 群を C 群から分けて扱うべきかどうかは議論が必要である

次に、D 群を C 群のなかで特別扱いする必要があるかどうかである。ABC 分類は *H. pylori* 抗体と PG 法の組み合わせなので、科学的には 4 群に分けるのが必然かもしれない。しかし、感度の良好な *H. pylori* 抗体検査を行うと D 群は非常に少数となる。また、一般的には D 群は高度の胃粘膜萎縮・腸上皮化生のため、*H. pylori* が検出できなくなった状態と考えられる。それを背景として発生する胃癌は 0-II a, 高分化型管状腺癌に代表され、生物学的悪性度は高くないのかもしれない。さらに、PG 法陽性の受診者全員に逐年内視鏡を勧奨するならば、分ける必要がないのかもしれない。

5. その他

この項のポイント

- ABC 分類を基盤とした胃がん検診システムの有効性評価は不十分であることを理解しておく必要がある。

ABC 分類で B 群、C 群と判定した場合には、あらかじめ定めていた画像検査が必要である。画像検査を行わず、除菌薬処方のみで終了することが時にみられるが、画像検査を行い、胃癌など治療を要する疾患の有無をチェックすることから始めなければならない。その後に除菌治療を行う場合も適切な除菌判定が必須であり、除菌成功後も定期的画像検査が必要なことは前述したとおりである。

がん検診の目的は死亡率減少であり、有効性評価の指標は死亡率減少効果である。ABC 分類に基づいた胃がん検診システムによる死亡率減少効果は、まだ示すことができていないことを謙虚に受け入れ、科学的検証を積み重ねてい

く必要があることはいうまでもない。

おわりに

胃の健康度評価、胃癌リスク分類である ABC 分類を正しく理解し、受検者に不利益を与えないように、検診システムを運営しなければならない。受検者に対する正しい知識の啓発活動も重要であろう。

文 献

- 1) 久道 茂：がん検診の有効性評価に関する研究班（主任研究者：久道 茂）報告書。財団法人日本公衆衛生協会，東京，1998
- 2) 祖父江友孝：有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン（主任研究者：祖父江友孝）。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有効性の確立に関する研究班」報告。東京，2005
- 3) 井上和彦：ペプシノゲン法の近年の研究動向・ヘリコバクターピロリ菌とペプシノゲン法—総合健診での検討。三木一正 編：ペプシノゲン法，196-200，医学書院，東京，1998
- 4) 井上和彦，谷 充理，吉原正治：血清ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の‘健康度’評価—同日に行った内視鏡検査を基準として。日本消化器集団検診学会雑誌 43；332-339，2005
- 5) Inoue, K., Fujisawa, T. and Haruma, K. : Assessment of degree of health of the stomach by concomitant measurement of serum pepsinogen and serum *Helicobacter pylori* antibodies. Int. J. Biol. Markers 25 ; 207-212, 2010
- 6) WHO : Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenetic Risks to Humans. IARC Scientific Publ. No. 61, 218-220, IARC, Lyon, 1994
- 7) Watanabe, T., Tada, M., Nagai, H., et al. : *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. Gastroenterology 115 ; 642-648, 1998
- 8) Kato, S., Tsukamoto, T., Mizoshita, T., et al. : High

salt diets dose-dependently promote gastric chemical carcinogenesis in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils associated with a shift in mucin production from glandular to surface mucous cells. Int. J. Cancer 119;1558-1566, 2006

- 9) Uemura, N., Okamoto, S., Yamamoto, S., et al. : *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N. Engl. J. Med. 345; 784-789, 2001
- 10) Matsuo, T., Ito, M., Takata, S., et al. : Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese. Helicobacter 16; 415-419, 2011
- 11) Kabuto, M., Imai, H. and Tsugane, S. : Correlation between atrophic gastritis prevalence and gastric cancer mortality among middle-aged men in 5 areas in Japan. J. Epidemiol. 3; 35-39, 1993
- 12) 井上和彦, 藤澤智雄, 千貫大介, 他 : 胃癌発生の胃粘膜—人間ドックにおける内視鏡検査からの検討. 胃と腸 44; 1367-1373, 2009
- 13) Miki, K., Ichinose, M., Shimizu, A., et al. : Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. Gastroenterol. Jpn. 22; 133-141, 1987
- 14) 井上和彦 : ABC 分類(胃の‘健康度’評価, 胃がんリスク診断)の基本と問題点. 日本ヘリコバクター学会誌 13; 64-68, 2012
- 15) 井上和彦, 藤澤智雄, 西 隆司, 他 : ABC 分類の有用性と問題点—ペプシノゲンの正常値の検討も含めて. Helicobacter Research 15; 422-427, 2011
- 16) Ohata, H., Oka, M., Yoshimura, N., et al. : Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. Int. J. Cancer 109; 138-143, 2004
- 17) 久道 茂 : がん検診の科学的検証. 日本消化器がん検診学会雑誌 47; 28-34, 2009
- 18) 井上和彦 : ABC 分類を用いた胃がん検診. 日本臨牀 70; 1790-1794, 2012
- 19) 井上和彦, 笹島雅彦, 乾 純和, 他 : 胃の‘健康度’評価(ABC(D))分類における *Helicobacter pylori* 除菌後例の表記に関する提案. 日本ヘリコ

バクター学会誌 14; 18-23, 2012

- 20) 井上和彦, 藤澤智雄 : 血液検査による胃癌危険度評価を基盤とした検診システムの提案. 消化器内科 49; 320-325, 2009

Summary

Judgment of Gastric Cancer Risk and Introduction of Gastric Cancer Screening

Kazuhiko Inoue*

Infection with *Helicobacter pylori* (Hp) is considered a prerequisite for gastric carcinogenesis, as is gastric mucosal atrophy which develops in association with the infection and is a risk factor for gastric cancer. The risk of gastric cancer can be assessed by using the ABC classification method. This method consists of a combination of techniques for measuring serum Hp antibodies and using the pepsinogen (PG) method, determining those in Group C with the PG method. A positive indication is considered to indicate those in the high risk group for gastric cancer, Group A subjects with Hp antibodies (-) and those assessed with the PG method (-) are in the low risk group. ABC classification is expected to greatly contribute to population-based screening. However, it should be noted that inappropriate categorization of cases with a past history of Hp infection and those with persistent infection into Group A must be avoided. In addition, patients with high PG II levels in Group B, exhibiting Hp antibodies (+) and those analyzed with the PG method (-), are considered to be in a group which is at high risk of gastric cancer. Therefore, standardization is desirable. Furthermore, it should not be forgotten that gastric cancer cannot be diagnosed solely through use of ABC classification and a combination of imaging examinations is necessary. It is also necessary to reinforce our control systems for ongoing yearly medical checkups for gastric cancer.

Key words : ABC classification, *Helicobacter pylori*, pepsinogen, gastric cancer screening

*Department of General Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192, Japan

VI. 特 論

胃がんリスク診断(ABC分類)

井上和彦

Gastric cancer risk classification (ABC classification)

Kazuhiko Inoue

Department of General Medicine, Kawasaki Medical School

Abstract

Infection with *Helicobacter pylori* (Hp) is considered a prerequisite for gastric carcinogenesis and gastric mucosal atrophy that develops in association with the infection is a risk factor for gastric cancer. The gastric cancer risk can be diagnosed by the ABC classification consisted of a combination of serum Hp antibody and the pepsinogen (PG) method. The ABC classification may contribute to gastric cancer screening as well as to primary care of digestive organ practice. However, we should remember that we cannot diagnose the gastric cancer by only the ABC classification, and an imaging examination is required.

Key words: ABC classification, gastric cancer risk, *Helicobacter pylori*, pepsinogen

はじめに

疾病発症には背景があり、診療のみならず検診の場においてもその理解は必要であろう。

Helicobacter pylori (*H. pylori*, 以下 Hp) 感染、および、それに伴う胃粘膜の炎症や萎縮は胃がんをはじめとする上部消化管疾患発生に大きく関与している。1995年に松江赤十字病院人間ドックで実践開始したABC分類¹⁻³⁾は、血清Hp抗体とペプシノゲン(PG)法⁴⁾の組み合わせで、胃の健康度、胃がんリスクを判断する方法である。

本稿では、ABC分類の基本的な考え方、活用方法、注意点について概説する。

1. *Helicobacter pylori* と
上部消化管疾患

Hpの慢性感染の成立は幼少児期であり、成人での新たな慢性感染はまれである。内視鏡機器の消毒・洗浄が万全でなかった頃に時にみられた内視鏡検査(以下内視鏡)後の急性胃粘膜病変の多くはスコープを介した急性感染であったが、その多くは半年もすればHpは自然に排除された。幼小児期にHpが慢性感染すると胃粘膜には好中球・単核球浸潤を中心とする組織学的胃炎が生じる。そして、胃粘膜萎縮が出現・進展し、腸上皮化生がみられることもある。また、胃粘膜萎縮の進展とともに酸分泌能は低下する。一方、Hp未感染者の胃粘膜に炎症や萎縮がみられることはまれであり、酸分泌は高齢

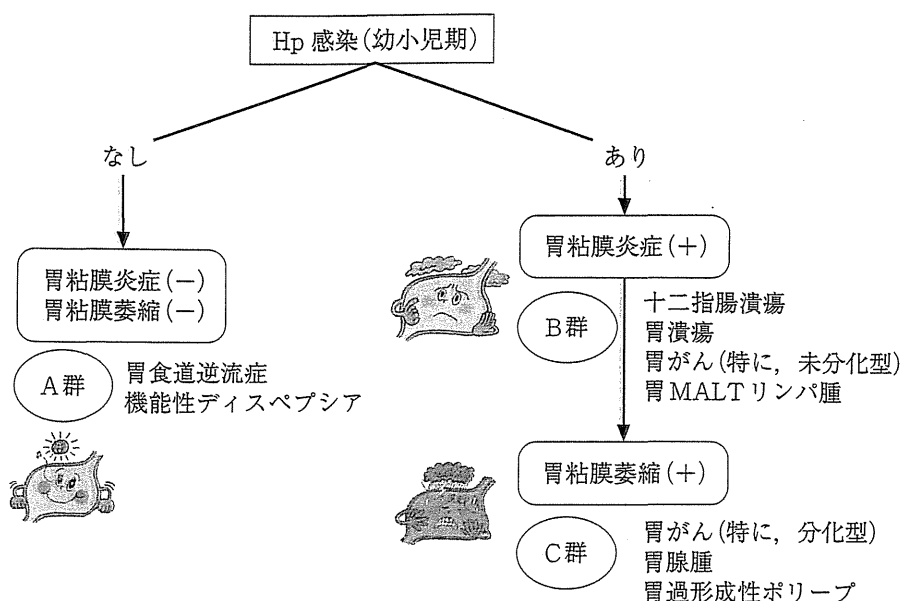


図1 Hp 感染, 胃粘膜状態, 代表的疾患とABC分類(文献⁹⁾より改変)

になっても保たれる。

胃粘膜炎症を背景として, 胃潰瘍や十二指腸潰瘍, 胃 mucosa associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫, あるいは, 未分化型胃がんが発生する。また, 進展した胃粘膜萎縮を背景として, 分化型胃がんや胃腺腫, 過形成性ポリープが発生する。一方, 胃食道逆流症は酸分泌が保持されている Hp 未感染者での頻度が高い(図1)⁹⁾。

スナネズミの動物実験⁹⁾で胃がん発生に Hp 感染が強く関与していることが示された。ヒトにおいても病院受診患者を対象としたコホート研究⁷⁾で, Hp 未感染者からの胃がん発生はなく, Hp 感染者からは 0.4 %/年の頻度で胃がんが発生したこと, Hp 感染は分化型胃がんのみならず, 未分化型胃がん発生にも関与していることが示された。また, 3,000 例以上の胃がん症例の検討⁸⁾で Hp 未感染胃がんは 1 % 未満であったと報告され, 胃がん発生に Hp 感染は必要条件と位置づけられる。Hp 感染者の中では, 著者らの人間ドック内視鏡発見胃がんの背景胃粘膜の検討⁹⁾などから, 高度胃粘膜萎縮は高危険群と考えられる。そのほかには鳥肌胃炎¹⁰⁾や皺襞肥大型胃炎¹¹⁾も高危険群といわれている。

しかし, Hp 感染者すべてに胃がんや消化性潰瘍が発生するのではなく, それぞれ 0.4-0.5

%/年, 3-5 %/年であることを患者や一般の人々に説明する必要もある。

2. 胃がんリスク診断法

Hp 診断法には, 培養法や鏡検法, 抗原・抗体検査のほかに, Hp の特徴である強いウレアーゼ活性を利用した方法がある。内視鏡・生検を必要とする培養法・鏡検法・迅速ウレアーゼ試験と, 内視鏡を必要としない尿中抗体・血清抗体・便中抗原・尿素呼気試験に分けることができるが, スクリーニング検査としては, 非侵襲性, 良好な感度, 簡便性, 安価, 処理能力が大きいことが求められ, 現時点では血清抗体が最も適しているであろう。

胃粘膜萎縮の判断法としては, 内視鏡診断, 内視鏡時生検による組織診断, また, 胃液検査や胃内 pH モニタリングによる酸分泌能を評価する方法があるが, いずれも侵襲的方法である。血清 PG 値は胃粘膜の炎症と萎縮を反映し, 複雑な変動をする。PG I は胃底腺の主細胞から分泌され, PG II は胃底腺のみならず, 幽門腺・噴門腺・ブルネル腺からも分泌される。Hp 感染に伴う炎症により, PG I, PG II ともに上昇する。そして, 胃粘膜萎縮が進行し胃底腺領域が縮小すると, PG I は速やかに低下する。一方, PG II はある程度の萎縮までは高値を維持

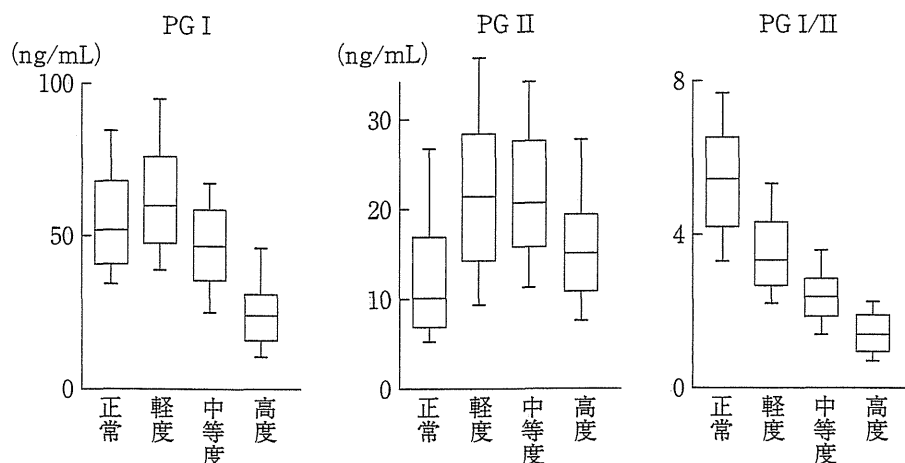


図2 内視鏡的胃粘膜萎縮とペプシノゲン値
—人間ドック受診者における検討
(文献¹²⁾より引用)

正常：C0,C1, 軽度：C2,C3, 中等度：O1,O2, 高度：O3,Op.
(C: closed type, O: open type)

し、その結果、萎縮の進展と並行してI/II比は低下する¹²⁾(図2)。これを利用したのがPG法⁴⁾であり、PG I ≤ 70 ng/mLかつPG I/II比 ≤ 3.0 を陽性とすることが多く、簡便な血液検査で進展した胃粘膜萎縮を拾い上げることができる。誰が判断しても同じ結果が得られるという利点もあり、スクリーニングに有用であろう。

鳥肌胃炎や皺襞肥大型胃炎の評価は、内視鏡をはじめとする形態学的診断によるところが大きい。しかし、これらの所見では胃粘膜炎症が強いことが多く、血清PG高値による判断も期待される。

3. ABC分類とは

血液検査のHp抗体とPG法の組み合わせで胃の健康度評価、換言すれば、胃がんリスク診断を行う方法がABC分類¹⁻³⁾である。Hp抗体(−)PG法(−)をA群、Hp抗体(+)PG法(−)をB群、PG法(+)をC群とし、A群はHp未感染の人、B群はHp感染はあるが萎縮の進行はそれほどでもない人、C群はHp感染に伴う萎縮の進行した人とおおむね推察できる。Hp慢性感染の成立は幼小児期であり、成人で行った検査でA群と判断された場合、その後B群やC群に移行することは理論的には考えにくい。A群

とB群・C群は別ルートである(図1)。PG法単独では、胃がんリスクの全く異なるA群とB群がPG法(−)の同一グループの中に含まれたが、ABC分類を用いることにより胃がんリスクが極めて低いA群を抽出できるようになった。

人間ドック受診者を対象に同じ日の内視鏡を基準としてABC分類の評価を行うと、胃がんについてはC群で最も高頻度であり、ついでB群であった。一方、A群から発見された胃がんはなかった。ABC分類を行った翌年度以降に発見された胃がんの検討でも同様な結果であり、C群は胃がん高危険群、A群は胃がん超低危険群といえよう。胃腺腫は全例C群であり、過形成性ポリープの頻度はC群 $\gg$ B群 $>$ A群であり、胃粘膜萎縮を背景として発生するこれらの疾患のリスク評価も可能と考えられる。消化性潰瘍については、胃潰瘍の頻度はB群 = C群 $\gg$ A群、十二指腸潰瘍の頻度はB群 $\gg$ C群 $\gg$ A群であった。すなわち、Hp感染による炎症が強く萎縮はそれほどでもないB群は消化性潰瘍の高危険群である。一方、A群は消化性潰瘍についても超低危険群と判断できる。しかしながら、逆流性食道炎の頻度はA群 $>$ B群 $>$ C群であり、A群はこれについては高危険群と考えられる¹⁻³⁾。

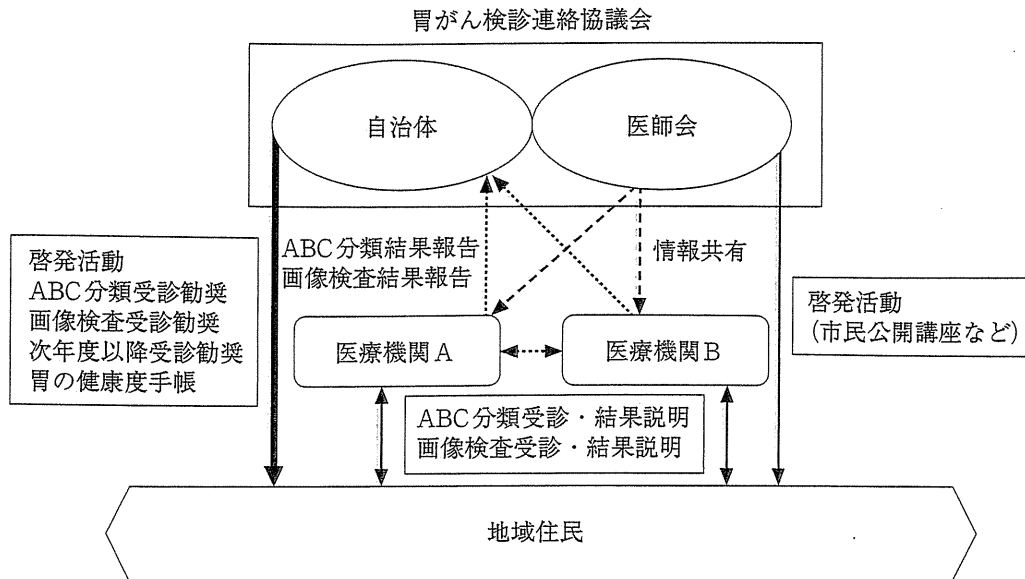


図3 ABC分類を用いた対策型胃がん検診システムの管理体制(文献¹³⁾より改変)

4. 対策型検診におけるABC分類

ABC分類により胃がんの高危険群のみならず低危険群も明らかにできることより、対策型胃がん検診システムへの導入も試みられている。その際、ABC分類は胃がんリスクを判断する方法であり、胃がんの診断はできないということを忘れてはならない。胃がんの診断には内視鏡や胃X線の画像検査が欠かせない。すなわち、ABC分類だけでは胃がん検診システムは成り立たず、適切な画像検査との組み合わせが必須である。A群は画像検査なし、B群は1-2年に1回の胃X線、C群は逐年内視鏡を基本型として、地域や職域での画像検査の処理能力などで変更してもよいだろう¹³⁾。そして、ABC分類を用いた胃がん検診システムは複数年度にわたるものであり、過去の単年度完結型のがん検診から発想を転換したうえで、ABC分類結果の把握のみならず、必要な内視鏡や胃X線の勧奨ならびにその検査結果の管理も重要である。

岡山県真庭市では医師会と行政の綿密な連携のもと中央管理システムを構築し運営している¹³⁾(図3)。また、住民個人の記録として「胃の健康度」手帳を作成し、Hp抗体価やPG実測値を含んだABC分類結果、内視鏡や胃X線の画

像検査結果、除菌治療を行った場合はその除菌判定結果を記載し、検診時のみならず、医療機関受診の際も携帯するように勧めている¹⁴⁾。更に、啓発活動として市民公開講座を開催している。新たにABC分類の導入を考えている自治体や職域においては、システム構築をきちんと行うことが前提であることを理解し、実践することが望まれる。

Hp未感染者から胃がんが発生することはまれであり、未感染が明らかになればその後の胃がん検診対象から除外できるであろう。我が国におけるHp感染率は非常に速いスピードで低下しており、ABC分類は今から20-30年間対策型検診に貢献できると思われる。A群は理論的にはおおむねHp未感染者と考えられるが、A群の中にHp感染持続者やHp既感染者がたくさん含まれるようになれば、ABC分類はリスク分類として寄与できないばかりか、混乱を起してしまうかもしれない。その要因としてはHp除菌後、Hp自然消退、Hp抗体偽陰性などが挙げられるが、最も注意すべきはHp除菌後である。除菌に成功すると胃粘膜炎症の改善に伴いPG I/II比が上昇し、PG法判定を行うとほとんどが陰性となる。また、時間経過とともにHp抗体も陰性化するため、除菌後例を仮にABC

分類してしまうと大部分がA群になってしまう。除菌により胃がん発生リスクは1/3程度に減じると期待されているが、除菌後に発見される胃がんもまれではない。Hp未感染例と除菌後例では胃がんリスクが異なり、除菌後にHp抗体価やPG値を測定すること自体に意味はあるが、ABC分類は行うべきではない。除菌後例はE群(eradication群)として、定期的画像検査によるサーベイランスが望まれる¹⁵⁾。Hp保険診療適用が拡大され、今後除菌治療が更に広く行われることが予想され、医療従事者および一般人への正しい啓発活動が望まれる。繰り返しになるが、除菌によりB群やC群の人がA群になるわけではない。

A群の中にHp自然消退例やHp抗体偽陰性例が含まれないようにするためには、A群に対しても全例一度は内視鏡など画像検査を行うことが理想的であるが、マンパワーなど処理能力の面から、また、費用の面からも現実的ではないかもしれない。血清Hp抗体偽陰性を少なくするためにカットオフ値を下げる考えもあるが、その場合、感度・特異度はトレードオフの関係にあり、偽陽性率が高くなる危険性を考慮しなければならない。著者らはPG値によるHp感染診断能の検討を行い、A群においてもPG II $\geq$ 15 ng/mL、あるいは、PG I/II比 $<$ 4.0ではHp抗体偽陰性の可能性を考え、内視鏡で確認することを勧めている。逆に、PG I/II比 $>$ 5.0ならば、Hp未感染の可能性が更に高くなり、また、万一Hp感染があったとしても胃粘膜の炎症や萎縮がないことが推察され、胃がんリスクは極めて低いと考えられる。

5. 人間ドックにおけるABC分類

1995年度にABC分類を最初に実践した松江赤十字病院人間ドックでは、ABC分類結果と内視鏡・胃X線の画像検査結果を記載し、総合的に判断した報告書を用いてきた。A群の人には‘健康的な胃であり、胃の病気の危険性は低いです。しかし、逆流性食道炎に注意しましょう’、B群の人には‘少し弱った胃です。胃潰瘍や十二指腸潰瘍に注意しましょう。また、定期

的に胃の検査を受けてください’、C群の人には‘胃の病気になりやすい人です。必ず毎年内視鏡(胃カメラ)を受けてください’と説明してきた¹⁶⁾。人間ドックにおいては、胃がんのみならず、消化性潰瘍や逆流性食道炎への対応や予防、また、機能性ディスペプシアや非びらん性胃食道逆流症への対応が求められる。前述したように、ABC分類は胃がんのみならず、そのほかの上部消化管疾患のリスクも把握でき、活用されることを期待している。

6. *Helicobacter pylori* 診療の保険適用拡大とABC分類

2013年2月21日Hp診療の保険適用が拡大され、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・早期胃がん内視鏡治療後胃・胃MALTリンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病に加え、内視鏡で確認した‘Hp感染胃炎’が承認された。ABC分類でC群・B群と判定された人に対しては、内視鏡が行われていれば、内視鏡とHp検査結果を診療報酬明細書に記載すれば、除菌治療の保険適用は認められるだろう。しかし、内視鏡を行っていない場合には、ABC分類結果だけで除菌薬を処方することは避けなければならない。まず、‘Hp感染胃炎’があることを確認して、胃がんや消化性潰瘍などの有無を内視鏡でチェックする必要がある。また、除菌薬処方時には除菌判定検査を予約する習慣も望まれる。そして、除菌後もE群として定期的画像検査を受けるように指導しなければならない(図4)。

7. 消化器プライマリケアにおけるABC分類

ABC分類により、胃がんをはじめとする上部消化管疾患のリスク評価が可能であり、検診のみならず、消化器プライマリケアにおいても有効活用されることが望まれる。すなわち、上腹部症状で受診した場合、すぐに全員に内視鏡を行うのではなく、吐血や体重減少などの警告症状がなければ、まず、ABC分類を行う。そして、A群ならばプロトンポンプ阻害剤などで対症療法を行い、B群・C群ならば内視鏡結果に

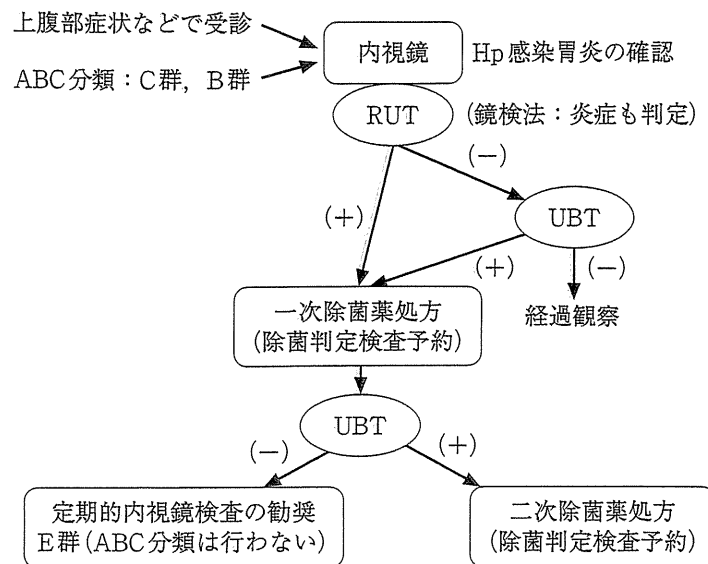


図4 保険適用拡大されたHp診療とABC分類

より治療を行い、また、Hp感染胃炎を確認したうえで、除菌治療を勧める。若年者ではABC分類ではなく尿中Hp抗体単独によるふり分けでよいだろうが、高齢者においては尿中Hp抗体偽陰性や高度萎縮に伴うHp自然消退も考えられるため、ABC分類によるふり分けが適切であろう。ただし、Hp診療の保険適用が拡大された今でも、この診療フローチャートの保険適用は認められておらず、証拠を積み重ねて更なる適用拡大を目指さなければならない。胃粘膜の炎症と萎縮を反映する血清マーカーであ

るPG値の保険収載も望まれる。

おわりに

胃の健康度評価、胃がんリスク分類であるABC分類は胃がん検診システムのみならず、消化器プライマリケアにおいて有用と考えられる。正しく理解したうえで、受検者に不利益を与えないように、検診システムを運営しなければならない。また、受検者や患者に対する正しい知識の啓発活動も重要であろう。

文献

- 1) 井上和彦：ペプシノゲン法の近年の研究動向・ヘリコバクターピロリ菌とペプシノゲン法—総合健診での検討—。ペプシノゲン法(三木一正編), p196-200, 医学書院, 1998.
- 2) 井上和彦ほか：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.
- 3) Inoue K, et al: Assessment of degree of health of the stomach by concomitant measurement of serum pepsinogen and serum *Helicobacter pylori* antibodies. Int J Biol Markers 25: 207-212, 2010.
- 4) Miki K, et al: Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. Gastroenterol Jpn 22: 133-141, 1987.
- 5) 井上和彦：ABC分類(胃の‘健康度’評価, 胃がんリスク診断)の基本と問題点。日ヘリコバクター会誌 13: 64-68, 2012.
- 6) Watanabe T, et al: *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. Gastroenterology 115: 642-648, 1998.
- 7) Uemura N, et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 345: 784-789, 2001.
- 8) Matsuo T, et al: Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese.

- Helicobacter* **16**: 415-419, 2011.
- 9) 井上和彦ほか：胃癌発生の胃粘膜—人間ドックにおける内視鏡検査からの検討—。胃と腸 **44**: 1367-1373, 2009.
 - 10) Kamada T, et al: Nodular gastritis and gastric cancer. *Dig Endosc* **18**: 79-83, 2006.
 - 11) Nishibayashi H, et al: *Helicobacter pylori*-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* **18**: 1384-1391, 2003.
 - 12) 井上和彦：人間ドックにおけるペプシノゲン法—人間ドック内視鏡検査との同時検討から。ペプシノゲン法(三木一正編), p69-75, 医学書院, 1998.
 - 13) 井上和彦：ABC分類を用いた胃がん検診。日本臨牀 **70**(増刊 10): 1790-1794, 2012.
 - 14) 近藤秀則ほか：真庭市における新ABC分類を用いた胃がん検診の取り組み—「胃の健康度」手帳の作成—。 *Helicobacter Res* **17**: 66-71, 2013.
 - 15) 井上和彦ほか：胃の‘健康度’評価(ABC(D))分類における *Helicobacter pylori* 除菌後例の表記に関する提案。日ヘリコバクター会誌 **14**: 18-23, 2012.
 - 16) 井上和彦：人間ドックにおける *Helicobacter pylori* 検査の実際。 *Helicobacter Res* **11**: 562-567, 2007.