

表 1 *H. pylori* 除菌治療のメリット

1. *H. pylori* 感染胃炎の改善
 - 1) 組織学的胃炎(好中球浸潤・単核球浸潤など)の改善
 - 2) 胃粘膜萎縮の改善
 - 3) 腸上皮化生の一部改善
2. 上部消化管疾患
 - 1) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の再発予防, 開放型潰瘍の治癒促進
 - 2) 胃 MALT リンパ腫の改善・消退
 - 3) 胃癌発生の抑制
 - 4) 胃過形成性ポリープの縮小・消失
3. 上部消化管以外の疾患
 - 1) 特発性血小板減少性紫斑病の改善
 - 2) 慢性じんま疹の改善
 - 3) 小児の鉄欠乏性貧血の改善

日+MNZ 500 mg/日を7日間内服

現在, 一次除菌の成功率は80%弱, 二次除菌の成功率は90%以上であり, 二次除菌までに95%以上除菌可能であろう。二次除菌も不成功に終わった人に対しては, 三次除菌として保険適用はないが, ニューキノロン系抗菌薬を含んだ治療などが試みられている。

除菌治療のメリット(表 1)

H. pylori 除菌治療に成功すると, 好中球浸潤や単核球浸潤が著明に低下するなど組織学的胃炎が改善する。また, 年単位の経過で萎縮もある程度改善する。さらに, 腸上皮化生が改善する症例もみられる。

これらの組織学的改善に伴い, 消化性潰瘍の再発率は著明に低下する。消化性潰瘍に対してPPIで初期治療した後にヒスタミン受容体拮抗薬(H₂-RA)半量で維持療法した Kaneko らの検討⁵⁾では, 1年間での再発率は胃潰瘍で25%, 十二指腸潰瘍で39%と高率であったと報告されているが, Miwa ら⁶⁾は除菌に成功した場合の年間再発率は胃潰瘍で2.6%, 十二指腸潰瘍で1.6%と報告しており, 除菌による消化性潰瘍再発予防効果は明らかであろう。消化性潰瘍

表 2 *H. pylori* 除菌治療のデメリットと限界

1. 除菌治療そのもの
 - 1) 薬剤の有害事象(副作用)
 - 薬疹
 - 軟便・下痢などの便通異常(ごく一部に出血性腸炎)
 - 味覚異常や口内苦味感の口腔内違和感
 - 2) 耐性菌の出現(二次耐性)
 - 3) 再陽性化
2. 除菌治療後新たに出現するもの
 - 1) 逆流性食道炎
 - 2) 十二指腸びらん
 - 3) 体重増加
3. 除菌治療の限界
 - 1) 消化性潰瘍の再発
 - 2) 胃癌の発生

患者に対しては, 薬剤アレルギーなど特別な事情がない限り, 再発予防のため除菌治療が勧められる。また, 開放型消化性潰瘍における除菌治療は, 潰瘍治癒を促進することも報告されている⁷⁾。

Fukase ら⁸⁾は, 早期胃癌内視鏡治療後患者を対象とした randomized control trial(RCT)で, 除菌治療により二次癌発生リスクがハザード比: 0.339(95%信頼区間; 0.157~0.729) (p=0.003)に低下することを報告している。また, Take ら⁹⁾は消化性潰瘍患者を対象とした検討で除菌治療成功により胃癌発生リスクが低下することを示し, さらに, 粘膜萎縮の軽度症例でより有効であったと報告している。これらの成績から *H. pylori* 除菌で胃癌発生リスクが低下すると期待され, 若い世代での除菌治療がより効果的と考えられている。

その他のメリットとしては, 胃 MALT リンパ腫の改善・消退, 胃過形成性ポリープの縮小・消失, 特発性血小板減少性紫斑病の改善などが挙げられる。

除菌治療のデメリットと限界(表 2)

使用する薬剤の有害事象として, 薬剤アレルギー

ギーによる皮疹, AMPC による便通異常(軟便・下痢), CAM による口腔内違和感(味覚異常・苦味感), MNZ による肝障害(ほとんどが軽微なもの)などを患者に説明しなければならない。便通異常, 口腔内違和感の頻度はそれぞれ 10 数%, 6~7% であること, 大部分は内服している期間のみであることをあらかじめ説明しておくことにより, 無用な心配は避けられるであろう。元々軟便傾向の患者に対しては除菌薬処方時に整腸薬を併用することも対応策の 1 つである。

除菌後に新たに発生する問題としては逆流性食道炎がある。その多くは無症状であるが, 一部症例では胸焼けや呑酸に対して PPI 継続内服が必要となる。なお, 食道裂孔ヘルニアを有する患者で除菌後の逆流性食道炎が発症する頻度が高く, 除菌前の内視鏡で予測可能と思われる。また, 消化性潰瘍患者中心に除菌後体重増加をきたすこともあらかじめ説明しておくことが望まれる。

除菌治療により消化性潰瘍の再発率は 1/10 以下に低下するが, 非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) 内服時などに再発することがあることに留意する必要がある。さらに, 除菌により胃癌発生リスクが 1/2~1/3 に低下すると期待されているが, 未感染者と除菌後例では胃癌発生リスクが異なり, 除菌後も定期的に内視鏡を主体とした画像検査が必要である。特に, 除菌前にすでに萎縮が進行した症例では 10 年以上の長期にわたる経過観察が望まれる。時に, 「除菌薬を内服すれば, その後内視鏡は不要」と期待する患者もいるが, 正しく理解してもらうためには丁寧な説明が望まれ, 啓発活動も重要であろう。

除菌治療時の注意点

除菌治療の実際においてはメリットのみなら

表 3 消化性潰瘍治療薬

1. 酸分泌抑制薬

- 1) プロトンポンプ阻害薬 (PPI)
オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール, エソメプラゾール
- 2) H₂ 受容体拮抗薬 (H₂-RA)
シメチジン, ファモチジン, ラニチジン, ニザチジン, ロキサチジン, ラフチジン
- 3) 選択的ムスカリン拮抗薬
ピレンゼピン

2. 胃粘膜防御因子増強薬

- 1) プロスタグランジン製剤
ミソプロストール, エンプロスチル
- 2) その他
スクラルファート, レバミピド, ゲファルナート, テプレノン, ポラプレジンク, エカベトナトリウム, トロキシピド, ソファルコン, セトラキサート

ず, 前述したデメリットや限界について丁寧な説明が必要である。除菌薬内服で医療が終了するわけではない。繰り返しになるが, 除菌成功後のサーベイランスは重要である。また, 除菌治療に成功したか否かを必ず判定しなければならない。筆者は除菌薬処方時に必ず尿素呼気試験を予約し, 除菌判定を 100% 行うように心掛けている。

消化性潰瘍の治療

胃潰瘍や十二指腸潰瘍からの出血に対する治療

内視鏡的止血術が第一選択となる。以前から純エタノールや高張 Na エピネフリンの薬剤局注療法が行われていたが, クリップ法が主体となり, アルゴンプラズマなどによる凝固法も用いられている。これら内視鏡的止血術の進化は目覚ましいものがあり, 大部分は止血できる。内視鏡で止血が得られない場合には interventional radiology (IVR) や外科手術が行われる。

内視鏡的止血が得られた症例や出血していない胃潰瘍・十二指腸潰瘍に対する治療

PPI や H_2 -RA による酸分泌抑制が基本である。また、わが国では、胃潰瘍に対しては潰瘍治癒の質 (quality of ulcer healing : QOUH) の向上のため胃粘膜防御因子増強薬を併用することが多い。これらの内服治療で、胃潰瘍では8週後、十二指腸潰瘍では6週後の潰瘍治癒率はほぼ90%以上と良好である。わが国で使用されている代表的な抗潰瘍薬を表3に示す。

除菌治療のタイミング、除菌後の潰瘍治療

消化性潰瘍に対する除菌治療の時期はいつでもよいが、*H. pylori* 除菌治療の最大の目的は再発予防であり、筆者らはPPIなどで治療を行った後で除菌薬を処方することが多い。

除菌治療を行うことにより開放型潰瘍の治癒は促進するが⁷⁾、潰瘍治癒までは通常の抗潰瘍薬を継続することが望まれる。一般的にはPPIなど酸分泌抑制薬がその中心となるが、Tera-no ら¹⁰⁾は、胃潰瘍患者を対象に1週間の除菌治療後、胃粘膜防御因子増強薬であるレバミピドを投与すると、プラセボ投与群に比べ、潰瘍治癒率が高かったと報告している。

除菌直後に酸分泌状態の変化がみられることがあり、筆者らは、1~2カ月後の除菌成功確認までは抗潰瘍薬を投与するようにしている。なお、PPIは除菌判定に影響を及ぼすため、除菌判定2週間からはPPIは中止し、 H_2 -RAに変更していることはいうまでもない。

NSAIDs や低用量アスピリンによる潰瘍の治療・予防

胃潰瘍・十二指腸潰瘍の二大原因は、*H. pylori* 感染とNSAIDsである。以前は前者が大半を占めていたが、*H. pylori* 感染率の低下や除菌治療の普及により、通常診療時間帯に受診する消化性潰瘍患者は減少している。しかし、時間外に吐下血で緊急内視鏡を要する患者は決して少なくなっておらず、それらの多くがNSAIDsや低用量アスピリン(LDA)を内服している。さらに、ワルファリンなど抗凝固薬が使用され、止血に難渋する場合もある。NSAIDsやLDAを内服している症例では薬剤中止が望まれていたが、現実的には原疾患のため中止できない症例が多い。また、LDA等の中止により心血管イベントなどが発生することが危惧され、継続しながら消化性潰瘍の治療を行うことが多くなってきた。NSAIDsやLDAによる潰瘍治療においては、PPIとともにプロスタグランジン製剤の効果が示されているが、消化管出血が生命予後に悪影響を与えることも危惧され、NSAIDs潰瘍のリスクの高い人に対しては予防策も望まれる。

おわりに

H. pylori 感染胃炎を土台として消化性潰瘍や胃癌が発生する。除菌治療により*H. pylori* 感染胃炎は改善し、その結果、消化性潰瘍の再発率は低下する。消化性潰瘍患者に対しては、必要時に内視鏡的止血術、また、PPIを中心とする薬物治療を行い、*H. pylori* 感染を確認したうえで除菌治療を行うべきである。また、*H. pylori* 感染胃炎について正しい啓発活動が望まれる。

文献

- 1) 井上和彦: 胃がん検診の過去・現在・未来. 日本人間ドック学会誌 24 (Suppl): 34-38
- 2) Sasaki M, et al: Changes in 12-year first-line eradication rate of *Helicobacter pylori* based on triple therapy with proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. J Clin Biochem Nutr 47: 53-58, 2010
- 3) Kamada T, et al: Effect of smoking and histological gastritis severity on the rate of *H. pylori* eradication with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. Helicobacter 4: 204-210, 1999
- 4) Deguchi R, et al: Effect of pretreatment with *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy. J Gastroenterol 27: 888-892, 2011
- 5) Kaneko E, et al: Peptic ulcer recurrence during maintenance therapy with H₂-receptor antagonist following first-line therapy with proton pump inhibitor. J Gastroenterol 35: 824-831, 2000
- 6) Miwa H, et al: Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: A multicenter study of 4,940 patients. Helicobacter 9: 9-16, 2004
- 7) Treiber G, Lambert JR: The impact of *Helicobacter pylori* eradication on peptic ulcer healing. Am J Gastroenterol 93: 1080-1084, 1998
- 8) Fukase K, et al: Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: An open-label, randomized controlled trial. Lancet 372: 392-397, 2008
- 9) Take S, et al: The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. J Gastroenterol 46: 318-324, 2011
- 10) Terano A, et al: Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for *Helicobacter pylori* in a Japanese population: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Gastroenterol 42: 690-693, 2007

medicina 内科臨床誌メディチーナ

1部定価 本体2,500円+税
年間購読 好評受付中!
電子版もお選びいただけます

▶ 2013年10月号 [Vol.50 No.10]

特集

内分泌疾患に強くなる

■座談会

外来診療での内分泌疾患の見つけ方と対応

..... 和田典男、吉村 弘、大村昌夫、芦原順也

■総論

内分泌疾患はどのようにして見つかるか／内分泌疾患の診断におけるホルモン測定

■内分泌疾患の発見のきっかけとなる異常所見

甲状腺腫／甲状腺機能異常／低ナトリウム血症／低カリウム血症／カルシウム・リン代謝異常／副腎偶発腫瘍

■専門医に学ぶ内分泌疾患の診断・治療

【甲状腺疾患】

Basedow病／甲状腺機能低下症／亜急性甲状腺炎／甲状腺腫瘍

【副甲状腺疾患】

原発性副甲状腺機能亢進症

【下垂体疾患】

先端巨大症(アクロメガリー)／Cushing病／プロラクチノーマ／下垂体前葉機能低下症／中枢性尿崩症

【副腎疾患】

Cushing症候群・subclinical Cushing症候群／原発性アルドステロン症／褐色細胞腫／副腎皮質機能低下症

【性腺疾患】

男性性腺機能低下症／女性性腺機能低下症

■内分泌エマージェンシーの診断・治療

甲状腺クリーゼ／副腎クリーゼ

■トピックス

福島原発事故と甲状腺疾患／甲状腺疾患と妊娠

■特集の理解を深めるための26題

問題

解答



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23

[販売部] TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804

E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替: 00170-9-96693

携帯サイトはこちら



胃癌検診のあらたな展望

—ABCリスク分類の役割も含めて

The future prospect of gastric cancer screening—Including the role of ABC classification



井上和彦

Kazuhiko INOUE

川崎医科大学総合臨床医学

◎ヘリコバクター・ピロリ(以下、ピロリ菌)感染は胃癌発生の必要条件と位置づけられ、そのなかで進展した胃粘膜萎縮は高危険群である。胃X線検査がわが国の胃癌検診に果たしてきた役割は大きい。ピロリ菌感染と胃癌との関連が明らかになったことやピロリ菌感染率の急速な低下、上部消化管内視鏡検査の普及、さらに、ピロリ菌診療の保険適用の拡大により転換期を迎えている。簡便な血液検査であるABC分類により胃癌リスク分類が可能であり、胃癌検診のgatewayとして活用すべきと考えられる。ただし、A群のなかにピロリ菌感染持続者や感染既往者が混入しないように注意する必要がある。また、ABC分類導入時には、その後の画像検査を含めたシステム構築が必須である。除菌による胃癌発生率低下が期待されるが、未感染者と除菌後例の胃癌リスクは異なり、除菌後も定期的画像検査は必要であり、国民総除菌可能時代においても胃癌検診は重要である。



ABC分類, 胃癌検診, ペプシノーゲン, ヘリコバクター・ピロリ

胃癌スクリーニング法には、胃癌そのものを診断する胃X線検査(胃X線)や上部消化管内視鏡検査(内視鏡)の画像検査と、血清ペプシノーゲン(PG)法やヘリコバクター・ピロリ(以下、ピロリ菌)検査など胃癌リスクを判断する方法がある。死亡率減少効果を指標とした癌検診有効性評価^{1,2)}で推奨された胃癌検診の方法は胃X線のみであるが、その診断精度や受診率において問題も指摘されている。

1983年に発見されたピロリ菌は、動物実験のみならず、ヒトを対象とした研究においても胃癌発生との強い関連が明らかにされ、噴門癌を除けば、胃癌発生の必要条件と位置づけられる。また、早期胃癌内視鏡治療後症例において二次癌発生予防効果が示され^{3,4)}、ピロリ菌除菌による胃癌発生予防が期待されている。2013年2月にはピロリ菌診療の保険適用が拡大され、内視鏡を行えば、国

民全員が除菌可能な時代となり、胃癌検診も大きな転換期を迎えているといえよう。

本稿では、国民総除菌可能時代における胃癌検診について展望する。また、そのgatewayの役割を果たすであろうABC分類についても注意点・問題点を含め、概説する。

いままでの胃癌検診と今後の胃癌検診

間接X線による胃癌集団検診は、胃癌大国であるわが国からの胃癌撲滅をめざし、熱意をもった先達により開始された。そして早期発見・早期治療に多大な貢献をし、retrospective studyであるが死亡率減少効果も証明されている⁵⁻⁷⁾。しかし、これらの研究はピロリ菌感染者が大部分を占めていた1990年以前の受検者が対象であり、現在とは背景が異なっている。その後、Uemuraら⁸⁾の病院受診者を対象としたコホート研究やMatsuo

ら⁹⁾の胃癌患者のピロリ菌感染についての厳密な研究などにより、ピロリ菌感染が胃癌発生に強く関連していることが明らかになった。また、画像検査法についても内視鏡の普及は著しく、胃X線より内視鏡のほうがアクセスしやすくなっている。診断精度についても内視鏡のほうが優れていることに異論を挟む人はまずいないであろう。内視鏡検診による死亡率減少効果の証明はまだ不完全であるが、今後、消化器診療のみならず胃癌検診においても画像検査の中心は内視鏡になるべきであろう。

さらに、胃癌リスクのきわめて低いピロリ菌未感染者に、内視鏡であろうと胃X線であろうと画像検査を毎年勧奨することは、受検者にとって利益を不利益が上まわり避けるべきである。わが国におけるピロリ菌感染率は急速なスピードで低下しており、未感染者へのむだな画像検査を避けることにより、ピロリ菌感染持続者や感染既往者に対する内視鏡の処理能力が確保でき、検査も充実する。

ABC分類

1. ABC分類の基本と有用性

胃癌発生にピロリ菌感染は必要条件であり、そのなかで進展した胃粘膜萎縮は胃癌高危険群と考えられる。血清ピロリ菌抗体と胃粘膜萎縮を簡便な血液検査で拾い上げるPG法を組み合わせたものがABC分類¹⁰⁻¹⁸⁾である。1995年実践開始時にはピロリ菌抗体(-)PG法(-)をA群、ピロリ菌抗体(+)PG法(-)をB群、ピロリ菌抗体(+)PG法(+)をC群、ピロリ菌抗体(-)PG法(+)をD群としていたが、感度のよい抗体を用いるとD群は非常に少数となり、PG法(+)を一括してC群とすることが多い(表1)。理論的には、A群はピロリ菌未感染の人、B群はピロリ菌感染に伴う炎症はあるが萎縮は軽度の人、C群はピロリ菌感染に伴い萎縮の強い人とおおむね判断できる。ピロリ菌慢性感染の成立は幼小児期であるから成人で行う検診や健診でA群と判定された人は理論的にはその後もずっとA群のままであり、B群やC群に移行することはまれと考えられる。もちろん、B群の人が数年後にC群に移行することはあ

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

		ピロリ菌抗体	
		(-)	(+)
PG法	(-)	A群	B群
	(+)	C群 (D群) (C群)	

ろう(図1)¹³⁾。

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)¹⁴⁾。さらに、ABC分類施行後翌年度以降11年間の発見胃癌頻度の検討でもC群>B群>A群であり、A群では1例もなかった。Ohataら¹⁵⁾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)は胃癌高危険群であり、A群は胃癌低危険群と判断できる。

2. ABC分類の注意点・問題点と解決策

ABC分類の注意点・問題点としては、①ピロリ菌既感染者・感染持続者のA群への混入、②B群のなかでのリスク分類、③D群分類が必要かどうか、④ABC分類だけでは胃癌検診は成立しないことの理解不足、などがあげられる。

そのなかでA群に関するものがもっとも大きな問題点である。その要因としては、除菌治療後、偶然除菌、自然排菌、ピロリ菌抗体偽陰性が考えられるが、除菌治療後がもっとも多数を占める。2013年のピロリ菌診療保険適用拡大により除菌後例はさらに増えると予想され、注意が必要である。除菌治療に成功すると、組織学的炎症の改善に伴い、血清PGI・PGIIはともに低下するが、PGIIの低下率が大きいいため、PGI/II比は上昇し大部分が3以上になる。したがって、かりに除菌後にPG法判定を行うと除菌治療直後から大部分が陰性となる。また、除菌後の時間経過とともにピロリ菌抗体が陰性化する人が徐々に増え、かりにABC分類を行うと“A群”になってしまう。

ピロリ菌除菌により胃癌発生リスクは1/3~1/

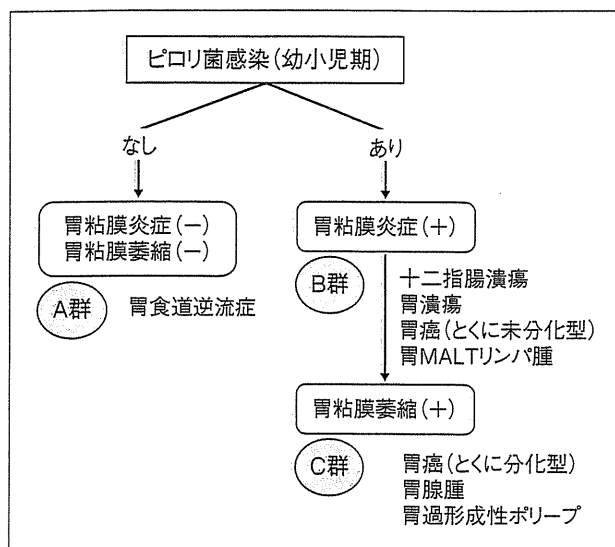


図 1 ヘリコバクター・ピロリ感染, 胃粘膜状態, 代表的疾患とABC分類¹³⁾

2に低下す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。未感染者と除菌後例との胃癌リスクは明らかに異なり, 除菌後例に対してはABC分類は行わず, E群(eradication群)と別扱いし, 定期的画像検査を勧めるべきである¹⁶⁾。ピロリ菌未感染者を明確にするためにはA群でもすべての人に一度は内視鏡を行うことが理想と考えるが, 処理能力や費用を考えると現実的ではない。PG I値・PG II値やPG I/II比, あるいはピロリ菌抗体価から感染持続者などを推測する方法も導入すべきであろう。すなわち, PG II > 12 ng/mL や PG I/II 比 < 4 ではピロリ菌感染に伴う炎症の存在を危惧し, A群であっても内視鏡による確認が望まれる。また, わが国でもっとも多く使用されているE-プレート“栄研”(10 U/mL以上が陽性)でピロリ菌抗体価を測定した場合, その抗体価が4 U/mL以上10 U/mL未満の場合はできれば一度内視鏡で確認しておいたほうがよいであろう。

つぎにB群であるが, 人間ドック内視鏡経過観察発見胃癌の検討からB群のなかで炎症の強いと推測されるPG II高値例(30 ng/mL以上)は, C群と同様胃癌リスクが高く, B群のなかでの細分類も望まれる¹⁷⁾。

ABC分類で胃癌リスク評価は可能であるが, 単独で胃癌診断はできない。リスク評価をしたうえで内視鏡を中心とした適切な画像検査を適切な

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¹⁴⁾

		ピロリ菌抗体	
		(-)	(+)
PG法	(-)	0% (0/2,802)	0.21%* (7/3,395)
	(+)	1.87%** (39/2,089)	

*: $p < 0.05$ (vs. group A),

** : $p < 0.01$ (vs. group A, group B).

間隔で行わなければならない。毎年ABC分類を行う必要はない。従来の単年度完結型検診から発想を転換して複数年度にわたるシステムを構築しなければならない¹⁸⁾。

胃癌検診からピロリ菌除菌へ

胃癌や消化性潰瘍, 胃MALTリンパ腫などはピロリ菌感染胃炎が土台として発生することが明らかになっており, 内視鏡施行という前提条件はあるが, ピロリ菌感染胃炎に対しても除菌治療が可能となった。胃癌検診を担当する医師は保険制度にも精通し, 受検者に正しい情報を提供しなければならない。種々の胃癌検診を受けた後のピロリ菌検査と除菌治療の流れについて以下に概説する(図2)。

1. 胃癌リスク分類(ABC分類)から除菌へ

ABC分類は簡便な血液検査で胃癌の高危険群のみならず, 低危険群を把握できる方法であり, 今後20~30年において対策型検診のgatewayの役割を担うべきであろう。

ABC分類でC群あるいはB群と判定された人に対しては, 人間ドックに代表される任意型検診や個別検診などで内視鏡がすでに行われていれば, その所見を確認し除菌治療を示すべきであろう。内視鏡未施行であれば内視鏡を行い, 胃癌の有無をチェックしたうえでピロリ菌感染胃炎の診断を行い, 除菌治療を示すべきであろう。ABC分類を基盤とした対策型検診システムのモデルのひとつとして, C群は逐年内視鏡, B群は1~2年に1回の胃X線を提案してきたが¹⁴⁾, 除菌を保険診療で実施する場合にはB群も内視鏡が必須となり, 内視鏡の受け皿の拡大が必要である。C群や

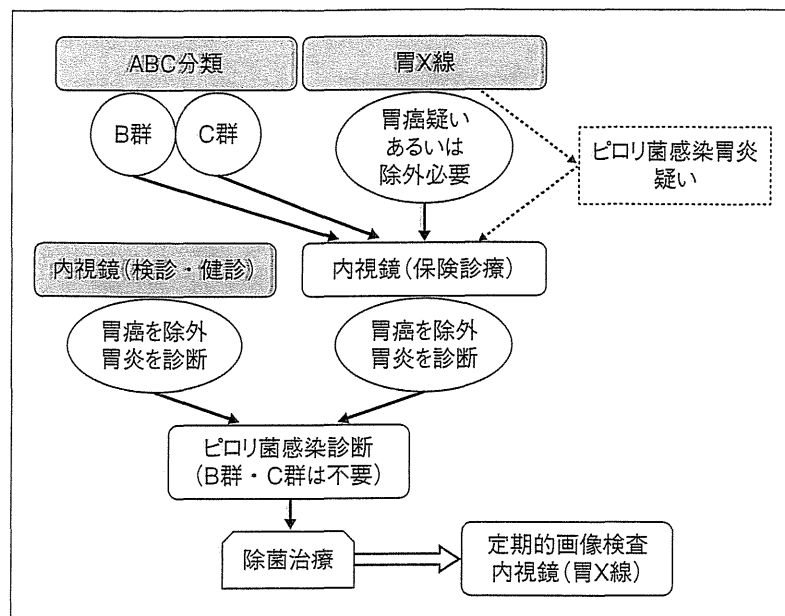


図 2 胃癌検診から除菌治療へ
除菌成功後も定期的画像検査を行う。

B 群に対して内視鏡を行うことなく除菌薬を処方することはけっして行ってはならない。

2. 胃X線から除菌へ

胃 X 線で要精査と判断された人に対しては内視鏡を行い胃癌の有無をチェックするとともに、ピロリ菌感染胃炎を疑った場合は迅速ウレアーゼ試験(RUT)などでピロリ菌感染診断を行い、除菌治療を示すべきであろう。また、胃 X 線の読影においても胃癌の可能性のみならず、ピロリ菌感染胃炎の有無も含めて報告することが要求されるようになるであろう。ただし、胃 X 線の判定にピロリ菌感染胃炎の有無を加えると、必要な内視鏡検査数がかなり増えてくる。

3. 内視鏡から除菌へ

検診や健診で行った内視鏡でピロリ菌感染胃炎を疑った場合はその場で RUT を行い、陽性を確認できれば除菌治療を示すべきであろう。ただし、保険診療外である検診や健診で行う内視鏡当日のピロリ菌検査の保険適用の可否については確認が必要で、自費扱いすることが無難かもしれない。内視鏡施行時にピロリ菌感染診断が行われていなければ、後日、内視鏡施行日をレセプト摘要欄に記載し、保険診療で尿素呼気試験や便中抗原検査の検体検査でピロリ菌感染診断を行い、陽性が確認できれば除菌治療を示すべきであろう。

ピロリ菌除菌後のサーベイランス

Uemura ら³⁾は、早期胃癌内視鏡的胃粘膜切除術を行った患者を対象とした検討で、除菌により二次癌発生を抑制できる可能性を最初に示した。その後 Fukase ら⁴⁾は多施設共同の randomized controlled trial(RCT)を行い、早期胃癌内視鏡治療後症例において、除菌治療は二次癌発生リスクをハザード比:0.339(95%信頼区間:0.157-0.729, $p=0.003$)に低下させることを報告した。また、Take ら¹⁹⁾は消化性潰瘍患者を対象とした検討で除菌治療成功により胃癌発生リスクが低下することを報告した。しかし、Kamada ら²⁰⁾が prospective study で除菌成功後の胃癌発生率が 0.2%/yr であったと報告しているように、除菌後に発見される胃癌もまれではない。除菌治療後10年以上経過後に発見される胃癌もあり、除菌治療後も長年にわたるサーベイランスが必要と思われる。ピロリ菌感染胃炎などに対して除菌治療を行った医療機関での内視鏡によるサーベイランスが理想と考えるが、従来の胃 X 線による胃癌検診や内視鏡検診をセイフティーネットとして利用するのもよいであろう。除菌治療後も胃癌サーベイランスの重要性に変わりはない。

おわりに

胃癌検診と除菌治療の2つの柱でわが国から胃癌撲滅をめざすべきである。そのgatewayとして簡便な血液検査であるABC分類が有効活用されることを切望している。ただし、ABC分類だけでは胃癌検診は成り立たず、内視鏡を中心とする画像検査との適切な組合せが必要であることを忘れてはならない。また、除菌治療後のサーベイランスも必須である。

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。日本公衆衛生協会，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，2005.
- 3) Uemura, N. et al. : *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **6** : 639-642, 1997.
- 4) Fukase, K. et al. : *Lancet*, **372** : 392-397, 2008.
- 5) Ohshima, A. et al. : *Int. J. Cancer*, **38** : 829-833, 1986.
- 6) Fukao, A. et al. : *Int. J. Cancer*, **60** : 45-48, 1995.
- 7) 阿部陽介・他：日本消化器病学会雑誌，**92** : 836-845, 1995.
- 8) Uemura, N. et al. : *N. Engl. J. Med.*, **345** : 784-789, 2001.
- 9) Matsuo, T. et al. : *Helicobacter*, **16** : 415-419, 2011.
- 10) 井上和彦：ペプシノゲン法（三木一正編）。医学書院，1998, pp.196-200.
- 11) 井上和彦・他：日本消化器集団検診学会雑誌，**43** : 332-339, 2005.
- 12) Inoue, K. et al. : *Int. J. Biol. Markers*, **25** : 207-212, 2010.
- 13) 井上和彦：人間ドック学会誌，**24**(Suppl.) : 34-38, 2010.
- 14) 井上和彦・他：*Helicobacter Research*, **15** : 422-427, 2011.
- 15) Ohata, H. et al. : *Int. J. Cancer*, **109** : 138-143, 2004.
- 16) 井上和彦・他：日本ヘリコバクター学会誌，**14** : 18-23, 2012.
- 17) 井上和彦，藤澤智雄：消化器科，**49** : 320-325, 2009.
- 18) 井上和彦：日本臨牀，**70** : 1790-1794, 2012.
- 19) Take, S. et al. : *J. Gastroenterol.*, **42** : 21-27, 2007.
- 20) Kamada, T. : *Aliment Pharmacol. Ther.*, **21** : 1121-1126, 2005.

*

*

*

XI 胃癌の予防

ABC 分類の意義

Significance of ABC classification

井上和彦

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

はじめに

我が国における胃癌の年齢調整死亡率は次第に低下してきているが、今でも男性では肺癌に続き第2位、女性では大腸癌に続き第2位である。そして、年間11万人以上の人が胃癌に罹患していると推測され、約5万人が胃癌で死亡している。今後も胃癌対策は重要であり、胃がん検診はその大きな柱である。胃癌発生に *Helicobacter pylori* (Hp) は必要条件と位置づけられ、その中で進展した胃粘膜萎縮は高危険群であることに異論はないであろう。血清 Hp 抗体と血清ペプシノゲン (PG) 法¹⁾の組み合わせによる ABC 分類²⁻⁶⁾により、胃癌リスク評価が可能であり、胃癌スクリーニングにおいて寄与できると思われる。

本稿では、ABC 分類の基本および有用性とともに、問題点とその解決策を概説する。

1 *Helicobacter pylori* 感染と上部消化管疾患

Hp の慢性感染の成立は幼小児期であり、感染により胃粘膜には好中球・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。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 MALT (mucosa associated lymphoid tissue) リンパ腫、あるいは、未分化型胃癌が発生する。また、進展した胃粘膜萎縮を背景として、分化型胃癌や胃腺腫、胃過形成性ポリープが発生する。一方、Hp 未感染者では胃癌や胃潰瘍・十二指腸潰瘍のリスクは低いが、酸分泌が保持されており胃食道逆流症の頻度は高い(図1)⁶⁾。

Uemura ら⁷⁾は病院受診患者を対象としたコホート研究で、Hp 未感染者からの胃癌発生はなく、Hp 感染者からは0.4%/年の頻度で胃癌が発生したこと、Hp 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⁸⁾は胃癌3,161例について厳格に Hp 感染診断を行った結果、Hp 未感染胃癌は21例(0.66% (95%信頼区間: 0.41-1.01%))のみであったと報告した。これらより、我が国における胃癌発生において、噴門癌を除けば Hp 感染は必要条件と位置づけてよいであろう。

Uemura らの報告⁷⁾では、背景胃粘膜の組織学的検討から腸上皮化生や体部胃炎を伴う高度胃粘膜萎縮は Hp 感染者の中でも胃癌リスクが高いことが示されている。また、著者らの人間ドック内視鏡スクリーニング発見胃癌182例の

XI

胃癌の予防