

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

胃がん予防のための感染検査と除菌治療を組み込んだ成人および中高生に対する
ピロリ菌感染対策のガイドライン作成に関する研究

背景胃粘膜診断を組み込んだ効率的な胃がん検診と胃がん予防アルゴリズム update
ガイドライン作成のための CQ 作成とエビデンス構築にむけて

分担研究者 中島滋美
滋賀医科大学臨床教授、兼消化器内科学講座非常勤講師
(独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院総合診療科部長)

研究要旨

目的

今回は研究班のまとめとしての報告書を作成する。筆者は、昨年度までの研究班報告書などで背景胃粘膜診断を組み込んだ効率的な胃がん検診と胃がん予防アルゴリズムを提唱してきた。しかし、それらを実現するためにはエビデンスが十分でない部分がある。本報告書では、最近の知見と厚労省の指針を採り入れてアルゴリズムを改定し、考察を加えた。また、ガイドライン作成のために不足しているエビデンスを明らかにする目的で CQ (clinical question) を設定し、今後の研究への道標とする。

方法

背景胃粘膜診断の定義を明らかにする。

背景胃粘膜診断を組み込んだ胃がん検診と胃がん予防アルゴリズムを改定し、実行可能性や問題点を考察した。

このアルゴリズムをガイドラインに結び付けるための CQ を作成する。

CQ 解決のためのエビデンスを出す研究を提案する。

結果および結論

背景胃粘膜診断の定義や考え方を明らかにし、背景胃粘膜診断を組み込んだ効率的な胃がん検診と胃がん予防アルゴリズムを 6 つ作成した。正常胃粘膜と診断した人の検診間隔を延ばしたり、検診対象者から除外するためには、エビデンスが不足している。血液検査と画像を併用する場合、ペプシノゲン法を実施しない方がよい可能性がある。血清抗体検査と胃がん検診を同日実施するとリクルート効果も期待でき、問診結果と総合すると正確で効率の良い背景胃粘膜診断が可能で、シンプルなアルゴリズムができる。今後はこのアルゴリズムの有用性を検討する必要がある、前向き研究を計画すべきである。

A . 研究目的

ヘリコバクター・ピロリ (Hp) 感染が胃炎を引き起こし、その持続的感染が非噴門部胃癌の原因になっていることは明らかである (IARC Monographs, WHO, 2012)。

一方、胃 X 線検査や内視鏡検査などの画像検査で Hp 感染診断が可能であることが明らかになり、この数年間で筆者も関わり診断方法がほぼ確立された (それぞれ「胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス」(関西消化管造影懇話会、ジェー・ピー・シー) 2014 および「胃炎の京都分類」(春間賢監修、日本メディカルセンター) 2014)。これら画像検査での Hp 感染診断を「背景胃粘膜診断」と呼ぶことも多い (用語に関しては後述)。Hp 感染が非噴門部胃癌の主原因であることから、この背景胃粘膜診断を胃癌検診や胃癌リスク層別化に応用し、胃癌検診の効率化や胃癌予防に結び付けるべきである。

さて、最近 (2016.2.4.) 厚労省から「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」が発表され、胃癌検診には X 線検査だけでなく、内視鏡検査を実施してもよいことになった。また、胃癌と Hp との関係や除菌と胃癌予防に関する知識を受診者に教育することと記載された。つまり、画像検診による背景胃粘膜診断の重要性を認識しながら胃癌検診や胃癌予防教育を実施することに躊躇する必要はなくなった。

このような背景を鑑み、今回は研究班の活動の締めくくりとして、背景胃粘

膜診断の定義と考え方を明らかにし、背景胃粘膜診断を組み込んだ胃癌検診と胃癌予防アルゴリズム update 版を作成した。次に、ガイドライン作成のために今後どのようなエビデンスが必要かを明らかにするために、アルゴリズムに沿った CQ (clinical question) を作成した。そして、CQ 解決のための研究を提案した。

B . 研究の方法

今までの筆者らの報告内容と文献的考察により、背景胃粘膜診断の定義を明らかにし、背景胃粘膜診断を組み込んだ胃癌検診と胃癌予防アルゴリズムの update 案を提案する。次に、各アルゴリズムに沿ったガイドライン作成のために必要な CQ を作成し、今後必要と思われる研究を提案する。

C . 結果 (考察に含む)

D . 考察

(1) 背景胃粘膜診断の定義と考え方

背景胃粘膜診断とは、胃癌や胃潰瘍などの胃疾患の発生母地となり得る胃粘膜の状態を診断することであり、具体的には慢性胃炎、胃粘膜萎縮、腸上皮化生などの胃粘膜変化の有無や分布などを評価することである。実際には Hp 感染を元にした 3 分類 (Hp 現感染・既感染・未感染) や萎縮診断を「背景胃粘膜診断」としていることが多い。萎縮診断のみを行う場合には、「背景胃粘膜診断」という用語を用いずに、「萎縮診断」とすることもある。

背景胃粘膜診断をするうえで Hp 感染歴は最も重要な因子であり、病理学的には Hp 現感染は慢性活動性胃炎、既感染は慢性非活動性胃炎、未感染は正常胃粘膜に対応していることが国際的なコンセンサスとなっている (Dixon, Updated Sydney System, Am J Surg Pathol 1996; 20: 1161-1181)。内視鏡による胃炎の分類でも、病理診断と一致する内視鏡診断をすることを筆者が提案し、胃が専門の日本の内視鏡医によって、Hp 感染を元にした上記 3 分類をすることでコンセンサスが得られた (中島滋美ほか、病理診断と一致する慢性胃炎の内視鏡診断と分類 胃炎の京都分類、日本メディカルセンター 2014, pp121-124)。

しかし、実際には Hp と関係のない胃粘膜疾患も存在するので、すべての胃粘膜を Hp 感染歴とのみ関連付けて 3 つに診断・分類することには、理論的に無理がある。例えば自己免疫性胃炎は、広範

な胃粘膜の萎縮を伴う慢性胃炎で、胃がんのリスクもあると報告されている。しかし、この疾患は画像検査でも指摘可能で、Hp 既感染と類似の画像を示すことがわかってきた。また、病理学的にも慢性非活動性胃炎の所見を呈する。したがって、たとえ自己免疫性胃炎を画像的に Hp 既感染と診断しても、慢性非活動性胃炎あるいは胃がんリスク群として処理されるので、自己免疫性胃炎が Hp 既感染群に包括されても大きな問題はない。そのほかにも薬剤性胃粘膜異常 (PPI 使用による胃粘膜肥厚など) や原因不明の胃粘膜疾患、まれな胃粘膜疾患などがある。現時点では、それらの画像や胃がんリスクが明確にされているわけではないので、Hp 感染を元にした背景胃粘膜診断に包括している。

このように、「背景胃粘膜診断」と「Hp 感染を元にした 3 分類」とは厳密には一致しない。しかし、現時点では、Hp 感染

と無関係の胃粘膜異常が「Hp 感染を元にした 3 分類」に包括されていて大きな問題が生じていないので、「背景胃粘膜診断」という用語を「Hp 感染を元にした 3 分類」とほぼ同義に使用しても問題はない (表 1

表 1. 背景胃粘膜診断

ピロリ菌感染とは関係のない胃炎・胃粘膜異常

自己免疫性胃炎 (A 型胃炎)

薬剤性胃粘膜異常

その他

本来は、上記を除いたものを以下のように診断すべき。

Hp 感染を元にした 3 分類

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. ピロリ菌感染者 = 慢性活動性胃炎 2. 過去の感染者 = 慢性非活動性胃炎 3. 未感染者 = 正常胃粘膜 (胃炎なし) |
|--|

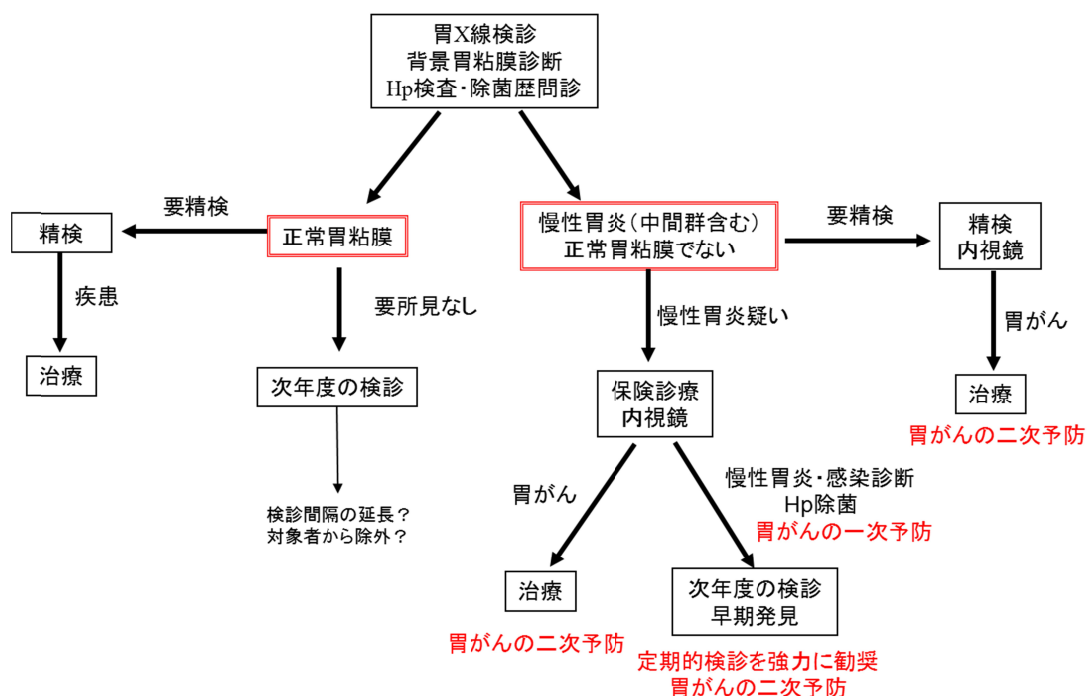
ピロリ菌と関係のない胃粘膜異常の画像や胃がんリスクはまだよくわかっていないので、現時点ではピロリ菌感染を元にした 3 分類に包括する。

(2) 背景胃粘膜診断を組み込んだ胃 X 線検診アルゴリズム update と CQ 設定

現在の胃 X 線検診に背景胃粘膜診断を組み込む場合、図 1 のようになる。ここで大事なことは、必ず背景胃粘膜診断をして、どちらかに振り分けることである。つまり、背景胃粘膜診断をしないという選択肢を作らないことが重要である。Hp 感染が疑われる慢性胃炎と過去の感染が疑われる中間群を異常なしとせず、慢性胃炎疑いと診断する(図 1 の右のアーム)。慢性胃炎の所見がない場合には正常胃粘膜と診断する。もちろん、Hp 検査歴や除菌歴を問診しておき、参考にする。典型

的な正常胃粘膜ではないが慢性胃炎が否定できないものは慢性胃炎疑いの方に含めるべきである。慢性胃炎ならば健康保険が適用され、医療機関で内視鏡検査が実施できるので、感染者を内視鏡検査や除菌療法に誘導しても問題ない。むしろ、2016 年 2 月 4 日付の厚労省「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」で、胃がんと Hp との関連や除菌と胃がん予防に関して教育すべきとされたので、慢性胃炎疑いと診断された受診者に Hp 感染の可能性を伝えて医療機関受診を促すことは、新しい指針に沿うものと考えられる。

図 1. 胃 X 線検診に背景胃粘膜診断を組み込むアルゴリズム update



ただし、現時点では慢性胃炎疑いの人に医療機関受診を勧めることを「要精検」に含めない方がよい。なぜならば、胃がん検診においては、要精検とは胃がんの存在を疑う症例に用いるべきだという意

見が強く、また、慢性胃炎を要精検にすると要精検率が大きくなり、がん検診とは認められないとか、地域の内視鏡検査の処理能力を超える可能性があるなどの意見があるためである(日本消化器がん

検診学会会胃 X 線検診の読影基準に関する研究会 http://www.jsgcs.or.jp/files/uploads/iinkai_kubun.pdf)

しかし、マスコミの啓蒙などにより、現在は Hp 感染が胃がんのリスクだということを知っている人は多いと推定される(市民公開講座での反応などから推定)にもかかわらず、慢性胃炎の人の多くはまだ医療機関を受診しておらず、未除菌である(積極的に啓蒙している筆者の施設でも感染者の約半数が未除菌なので、そうでない施設ではもっと多いであろう。前回報告書参照)。これは、感染者に自分が感染しているという認識がないからである。なぜなら、今まで受診した胃がん検診や胃の検査で「慢性胃炎」とされず、「異常なし」と通知されていたので、まさか自分が感染しているという自覚がないのである。このような状態を放置しておけば、将来慢性胃炎のある人が胃がん罹患した場合、慢性胃炎や Hp 感染の可能性や医療機関受診の必要性などを知らされていなかったということで訴訟になる可能性さえある。したがって、今後は胃 X 線検診では必ず慢性胃炎の可能性の有無を診断し、疑われる人には医療機関受診を促すべきである。慢性胃炎の疑いのある受診者に、「病院に行くのは今でしょ!」と言ってあげるのである。

さて、慢性胃炎疑いと診断され、Hp 感染の可能性を知らされた受診者の多くは医療機関を受診し、内視鏡検査を勧められるであろう(図1の右のアーム)。内視鏡検査では、X 線検診で見つからなかった早期の胃がんもある程度は見つかるはずで、その頻度は0.4%程度と推定される(Uemura N, N Engl J Med 2001,

345:784)。すなわち、慢性胃炎疑いの人に内視鏡検査をするだけで胃がんの早期発見が可能で、二次予防に貢献できると考えられる。胃がんが発見されなかった場合でも、慢性胃炎と診断され Hp 感染が診断されたら、多くが除菌を受け、約35%の胃がんが予防される可能性がある(日本消化器がん検診学会対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル 2015 年度版では、除菌により 35%程度胃がんが予防される可能性があると推定している)。つまり、胃がんの一次予防にも貢献できる可能性がある。ただし、除菌をしてもすべての胃がんを予防できるのではなく、過去の感染者からも胃がんが多く発生することがわかっている(中島滋美、Helicobacter Research 2013, 17(5): 504-505.)。このため、除菌後の人やすでに過去の感染となっている人にも積極的に定期的胃がん検診を受けてもらう必要がある。すなわち、今後の胃がん検診は、除菌後の人に検診を受けてもらうように積極的に啓蒙すべきである。これからの胃がん検診は、「除菌後の人どんどんいらっしゃーい!」というべきである。

したがって、背景胃粘膜診断をするこれからの胃 X 線検診は、慢性胃炎で医療機関受診が必要な人の供給源になるということと、慢性胃炎または除菌後の人に今後胃がん検診を定期的に受けるよう強力に勧奨するという2つの大きな使命がある。これをわかりやすいキャッチフレーズにすると、「病院に行くのは、今でしょ!」と、「除菌後の人、いらっしゃーい!」となる。

さて、このアルゴリズムの左のアーム、すなわち正常胃粘膜と診断された人をど

うすべきか？正常胃粘膜の人に精密検査が必要な所見は非常に少ない。筆者らの検討では、正常胃粘膜群の要精検率は慢性胃炎群の10分の1であった(中島滋美ら、日本消化器がん検診学会雑誌 2008; 46: 461-471)。また、正常胃粘膜からの胃がん発生は、慢性胃炎群の150分の1程度と推定される(中島滋美ら、日本ヘリコバクター学会誌 2013; Supplement: 39-45)。以上より、正常胃粘膜群を毎年胃がん検診の対象とするのは、被曝や検診にかかる費用の問題を考慮すると見直すべきである。

Yamamichiらは、胃X線検診で胃粘膜萎縮やひだ腫大のない人では、そうでない人に比べ、胃がん発見率が3年で有意に少なかったと報告している(Yamamichi N, et al. Gastric Cancer 2015)。エビデンスとしては不十分ではあるが、正常胃粘膜群の検診間隔を3年ごとにするなどの案も今後検討されるべきである。これに関してはエビデンスがないので、今後前向きの研究が必要である。

以上より、図1に関するCQとして以下のものが設定できる。

図1に関するCQ	
CQ1	胃X線検査で正常胃粘膜とした人の検診間隔を何年にしたらよいか？
CQ2	胃X線検査で正常胃粘膜とした人を検診対象者から外せるか？

これらのCQより、今後の研究計画としては、背景胃粘膜正常群とそれ以外で胃がん発見率と死亡率を比較する前向きコホート研究を計画すべきである。各検

診施設ではすでに蓄積されたデータがあるので、前向き研究の結果が出るまでは、後ろ向き研究を行うべきである。筆者らは、現在本研究班の研究費で後ろ向き研究のためのデータを集めつつある。また、多施設前向きコホート研究の計画も練っており、次年度の研究費獲得を目指している。

(3) 胃X線検診における2本立て診断の有用性とCQ設定

日本消化器がん検診学会では、今後背景胃粘膜診断を必須とすることでコンセンサスが得られている(同学会胃X線検診の読影基準に関する研究会報告書 http://www.jsjgcs.or.jp/files/uploads/iinkai_kubun.pdf, 2015.1.25)。しかし、当分の間、背景胃粘膜診断を従来の胃がん検診としての診断と分離せず、いわゆる1本立て診断を「胃X線検診のための読影判定区分」(カテゴリー分類)として提案した(表2)。

表2. 1本立て診断(案)

カテゴリー	カテゴリーの説明	管理区分
1	胃炎・萎縮の無い胃	精検不要
2	慢性胃炎を含む良性病変	
3a	存在が確実でほぼ良性だが、精検が必要な所見	精検該当
3b	存在または質的診断が困難な所見	
4	存在が確実で悪性を疑う所見	
5	ほぼ悪性と断定できる	

つまり、慢性胃炎を異常なしとせず、正常胃粘膜のみを異常なしと判定することにしたのである。ただし、前述のような理由で慢性胃炎を要精検としないので、事後指導に工夫が必要になる。慢性胃炎の人にはHp感染の可能性や医療機関受

診に関する情報提供や胃がん予防のための教育が必要である。1本立て診断は、従来の検診読影システムをほとんど変更することなく（お金をかけず）実施可能である。なぜなら、慢性胃炎または萎縮性胃炎という診断名はほとんどの検診医療機関ですでに登録されているはずなので、今まで積極的に診断していなかった病名をつけるようにするだけでよいからである。しかし、1本立て診断の場合には、次のような問題点が生じる。

- 慢性胃炎と診断されていない人が正常胃粘膜を有しているかどうかは、検診結果を見る者にはわからない。1本立て診断をする場合には、「慢性胃炎」と記載されていなかったら「正常胃粘膜」とする全国的な取り決めを作っておく必要がある。
- 慢性胃炎を要精検にしないのに Hp 感染の可能性に関する情報や医療情報を提供することは実質的には受診勧奨であり、矛盾している。このため、検診の事後指導にかなりの工夫が必要である。
- 慢性胃炎の人に全員医療機関受診を勧めると、地域によっては内視鏡検査の capacity を超えてしまう可能性がある。
- 慢性胃炎の人に初回は全員医療機関受診を勧奨してもよいが、除菌後の人が増えてくる2回目以降の検診では、画像でも診断可能な慢性非活動性胃炎が増加するので、毎回医療機関受診勧奨するのは過剰指導になる。

つまり、慢性胃炎と診断した場合、除菌歴や画像などにより事後指導を変える必要があり、1本立て診断では除菌歴や画像と連動した事後指導が難しい。

などである。検診医療機関がシステムを変更する場合に、大きな金額をかけてわざわざ表2のように合わせるだけではもったいない。

そこで筆者が提案したのが2本立て診断である（表3）。これは、従来の胃がん検診の読影に並行して背景胃粘膜診断を追加するだけの方法である。表3の背景胃粘膜診断は筆者の提唱するNIH分類である。NIH分類のメリットや有用性に関しては、前回の報告書に詳しく記載した。背景胃粘膜診断は、読影医の能力や事後指導の必要性などにより、変更可能である。NIH分類を使用せずに、背景胃粘膜を2つまたは3つに分類する方法でもよい。

2本立て診断は、各医療機関が現在使用しているシステムに大きな変更を加える必要がなく、単に背景胃粘膜診断を追加するだけなので、もし大きな金額をかけてシステムを変更する予定があるのなら、1本立てではなく2本立て診断を採り入れるべきである。日本消化器がん検診学会の胃X線検診の読影基準に関する附置研究会でも、多くの委員が2本立て診断に賛同しており、今年発行される日本消化器がん検診学会のマニュアルに筆者が解説を書く予定である。

表3. 背景胃粘膜診断と胃がん検診の2本立て診断

背景胃粘膜診断	背景胃粘膜診断による事後指導	背景胃粘膜管理区分 (人間ドック)
N	勧奨なし	A
I	逐年検診	C
Hi		
Hx, Ha	受診勧奨	D2

胃がん検診		胃がん検診としての
カテゴリー	カテゴリー説明	精検必要性
1	異常所見なし	精検不要
2	良性病変(精検不要)	
3a	良性病変(精検必要)	要精検
3b	診断不確定だが精検必要	
4	存在が確実で悪性を疑う所見	
5	ほぼ悪性と断定できる	

次に、CQ を設定する。

CQ3	2本立て診断は、1本立て診断より有用か？
CQ4	NIH分類は有用か？また、実際に多くの施設で運営可能か？
CQ5	背景胃粘膜診断（例えば NIH 分類）でリスク層別化が可能か？

これらの CQ に対しては、現在筆者の施設のみで検討中なので、今後複数の医療機関や市町村等で検証する必要がある。また、内視鏡検診でも NIH 分類と同様の背景胃粘膜診断が可能なので、これに関しては近い将来検討することとする。

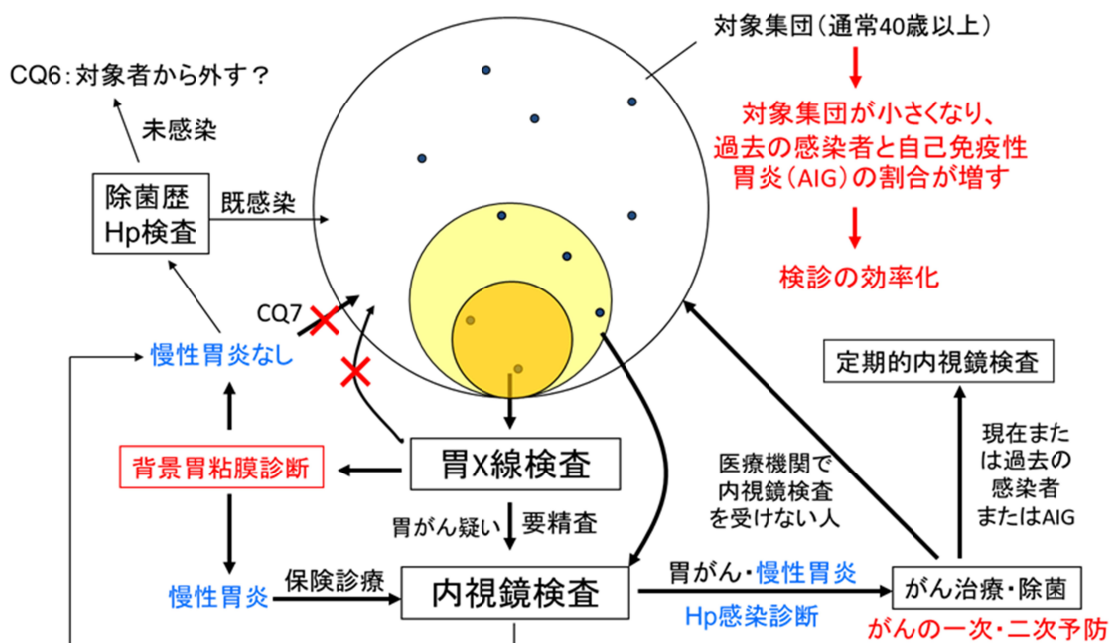
（４）内視鏡検診を採り入れた胃がん検診アルゴリズム update と CQ 設定

2016年2月4日に厚労省から「がん予

防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」が発表され、胃がん検診には X 線検査だけでなく、内視鏡検査を実施してもよいことになった。これにより、これからの胃がん検診アルゴリズムは、図2のようになる。すなわち、従来のように胃 X 線検診を受けるルートと直接内視鏡検診を受けるルートができる。胃 X 線検診の場合は、前述のように背景胃粘膜診断をすることが日本消化器がん検診学会の附置研究会案として決定しているが、直接内視鏡検診を実施する場合にも、内視鏡検査医は Hp 検査の必要性を判断するために慢性胃炎の有無を診断することが求められる。すなわち、内視鏡検診では胃炎の京都分類などを参考に背景胃粘膜診断をすることになる。

このように、どちらのルートでも背景

図2. これからの胃がん検診アルゴリズムupdate



胃粘膜診断をすることになり、要精検所見がないというだけで検診が終わるのではなく、必ず背景胃粘膜診断に応じた事後指導をすることになる。この場合、画像のみで慢性胃炎がないと診断すると胃がんリスクの残存する過去の感染者を見落とす可能性が生じるので、必ず Hp 検査歴や除菌歴を問診しておく必要がある（図2の左上のアーム）。可能なら、胃がん検診に Hp 検査を併用または追加できるとさらに正確な判定が可能である。こうして可能な限り未感染と既感染に相当する者を分類し、既感染相当の人には定期的胃がん検診受診を積極的に勧奨する。これに対し、未感染に相当する人には定期的胃がん検診の受診回数を減らしてもよい可能性がある。

ここで、以下の CQ が設定できる。

CQ6	X 線または内視鏡画像、Hp 検査歴、除菌歴などを総合し、Hp 未感染に相当すると認められた人は、胃がん検診の対象者からはずしてもよいか？あるいは、検診間隔を延ばしてもよいか？
CQ7	画像（胃 X 線検診または内視鏡検診）のみで慢性胃炎なしと判断した人には、胃がん検診の間隔を延長してもよいか？

図2の左上のアームで未感染相当者に対し検診間隔を延長または検診対象者から除外すると、検診対象者は徐々に少なくなる。これに対し、右下のアームでは、慢性胃炎と判定された人、すなわち除菌後または過去の感染者、自己免疫性胃炎、除菌をしなかった現感染者が蓄積する。この人たちは胃がんリスクを有するので定期的検査が必要で、しかも健康保険適

用疾患のため、本来は保険医療機関で定期的内視鏡検査を受けるべきである。しかし内視鏡検査の処理能力や受診者の理解度、費用負担など、さまざまな理由で保険医療機関で定期的検査を受けなくなる人が増加することが懸念される。したがって、今後は過去に慢性胃炎と診断された人や除菌後の人には積極的に胃がん検診を受けるように勧奨すべきである。市町村などの検診実施者は、個人の背景胃粘膜診断結果や Hp 除菌歴などを把握し、個人のリスクに応じた検診指導ができるシステムを構築すべきである。

このように、左上のアームで胃がん検診受診対象者を減らし、右下のアームで胃がん検診を積極的に受けるべき人を蓄積していくと、対象集団が小さくなると同時に対象集団の中の胃がんリスク者の濃度が高くなっていく。これからの検診は、受診者の胃がんリスク情報を蓄積し、リスクに応じた検診受診勧奨をすべきである。IT が発達した現代では、このようなことはさほど難しくないのである。このような検診システムは、検診費用や不要な X 線被曝を減少させ、効率的な胃がん検診と呼べるものであるが、同時に効率的な胃がん予防システムでもある。これをテラーメイド胃がん検診・予防システムと名付けたい。

このシステムの問題点は、以下の通りである。

- 受診者の個人情報を扱うので、受診者にはあらかじめ説明をして同意を取っておくべきである。同意を取っておくと、将来の事業評価の時にデータを集めることが可能になる。できればがん登録との照合もできるよ

うに同意書を取っておくと死亡率減少効果も判定できる。

- 受診者の管理をするためのソフトが必要で個人情報管理者の設定が必要となる。ただし、現在すでに受診者の精検結果などを集積しているので、これをそのまま使うことは可能であろう。また、受診者の管理をするだけなら、市販のソフトでも対応可能であり、システム構築のための費用はそれほど大きくないと推定できる。
- 慢性胃炎と判定された人（図 2 の右のアーム）の定期的検診は、原則として保険医療機関が担うべきであると考えられる人も多い。このため、市町村等が慢性胃炎の人に検診受診案内を送る場合、医療機関側からの反発も予想される。これに関しては、地元医師会と十分協議し、お互い協力しあえば問題ないであろう。要するに、保険診療と検診の両方で胃がん有リスク者を囲い込めばよいのである。
- 図 2 のシステムがよく効果を発揮するためには、検診受診率が高くなければならない。国民生活基礎調査によると、胃の検診受診率はまだ 50% 未満である。内視鏡検診が開始された場合、受診率が上がる可能性がある。X 線と内視鏡を合わせた受診率が 50% 以上になるのかどうか、注目に値する。自治体は受診券の配布とともに結果の回収をすれば、受診勧奨と受診率の把握が可能である。検診受診率向上のためには ABC 法の導入という手段もあるが、これに関しては後述する。

- 自治体の検診で、胃がんリスクに応じた受診勧奨をしてよいのか、つまり、住民を胃がんリスクで差別化してよいのか、あるいはリスクに応じた検診は不平等ではないかという指摘がある。これに関しては、個人情報集積はリスク層別化のためであって、それをういた検診受診勧奨は差別ではないということを強調し、理解を求める必要がある。リスクに関係なく検診を勧めるということは、逆に検診の不利益も平等に受け取らうということになり、受診者の利益とはならず検診費用の節約にもならない。このことを理解してもらう必要がある。

ここで、設定できる CQ として以下のものが挙げられる。

CQ8	図 2 の左上のアームの未感染相当者と右のアームに分類された人で胃がん発生率や胃がん死亡率に差があるか？
CQ9	左上のアームで、未感染相当者と既感染相当者で胃がん発見率や胃がん死亡率に差があるか？

(5) ABC 法と画像を駆使したテーラードメイド胃がん検診・予防システムの update と CQ 作成

国民生活基礎調査によると、胃の検診受診率は平成 25 年で男 45.8%、女 33.8% と、どちらも 50% 未満である。内視鏡検診を導入すると X 線と内視鏡検診を合わせた全受診率が上昇すると言われている。しかし、全受診率が 50% 以上になるかどうかは明らかでない。胃がん検診を受け

ない人の割合は依然高い状態が続くことも予想される。

さて、厚労省は、胃内視鏡検診の対象者を 50 歳以上にするというのであるが、Hp 感染者が減少してきたとはいえ、50 歳未満にも 20-30% の割合で Hp 感染者がいる（中島滋美：胃がんリスク検診マニュアル改訂 2 版 2014、pp.188-191）。すなわち 40 代でも 20-30% は胃がんリスクがある。これを切り捨てるのは問題である。胃 X 線検診は 40 歳以上でもよいので、この 20-30% の人のために全員に胃 X 線検診を受けてもらうのは悪くないが、逆に 70-80% は Hp 未感染者で胃がんリスクが低い。胃がんリスクの低い人に X 線被曝のある胃 X 線検診を毎年勧奨するのは問題である。40 代の人に胃 X 線検診をするのなら、背景胃粘膜診断をして、リスクの低い人は毎年の検診を避けるべきで、慢性胃炎の疑われた人にのみ毎年の検診を勧奨すべきである。

これらの問題点を解決できる方法として、胃がんリスク検診がある。現在のところ、血清 Hp 抗体価とペプシノゲン(PG)法の併用による ABC 法が有力なので、これを用いたシステムのアルゴリズム update と CQ 設定をする。

大津市の経験によると、ABC 法を用いて胃がんリスク検診の受診勧奨をした場合、受診券を配布した人のうち、12.6-15.1% が ABC 法を受検した（平成 24-26 年度）。このうちの過半数が今まで胃がん検診を受けたことのない人であり、胃がんリスク検診は胃がん検診を受けない人を胃がん検診に向けさせる「リクルート効果」がある点で有効と考えられた（中島滋美：胃がんリスク検診マニュアル

次に A 群に関してであるが、前回は報告したように、慢性胃炎のある A 群（いわゆる偽 A 群）の問題がある。これに関しては、胃 X 線か内視鏡検査のどちらかを少なくとも 1 回は受診して、胃癌リスクの小さいと予想される A 群（いわゆる真の A 群）か偽 A 群かを区別する必要がある。

A 群問題の解決として、血清 Hp 抗体価のカットオフ値を下げるのが提唱されている。確かにカットオフ値を 10U/mL から 3.0U/mL に変更するだけでかなりの胃癌有リスク者をスクリーニングすることができる。Itoh らによると抗体価 3.0U/mL 未満の陰性低値では 5.3% が X 線的に慢性胃炎の所見があり、胃癌有リスク者であった（Itoh T, et al. Jpn J Radiol 2015）。つまり、抗体価を 3.0U/mL に下げると 94.7% が X 線的に慢性胃炎の所見がなく、胃癌低リスク者と判定できるということである。ただ、カットオフ値をどれだけ下げても、胃癌リスク者を 100% 除くことは不可能である。したがって、A 群対策には、まず抗体価のカットオフ値を 3.0U/mL に下げるといこと、そして陰性低値群でも一度は画像検査を受け、胃癌リスクのないことを確認すべきである。この画像検査は、X 線でも内視鏡でも可能である。

さて、大津市の胃癌リスク検診で A 群と判定された人がどれだけ X 線検診を受けたかであるが、表 4 のようにリスク検診後 3 年観察しても、3.6-4.1% しか

表4. 胃癌リスク検診後のA群の人の胃X線検診受診率

	A群(人)	リスク検診後の胃X線検診受診者数	同%	リスク診断後の観察期間
平成24年度	2068	75	3.6%	3年
平成25年度	2319	94	4.1%	3年
平成26年度	2678	45	1.7%	2年

く、偽 A 群対策としてはまったく不十分であった。今後 A 群の人たちをどうするかを真剣に考えなければならない。

CQ としては、以下のものが設定できる。

CQ10	BC 群と判定したグループと A 群と判定したグループで胃癌の罹患率に差があると報告されているが、死亡率にも差があるか？
CQ11	A 群を画像で真の A 群と偽 A 群に分類した場合、胃癌の発生率や死亡率に差があるのかどうか？
CQ12	真の A 群と偽 A 群の分類は内視鏡による分類と X 線による分類が可能であるが、その違いはあるのか？
CQ13	図 3 のシステムを実施した場合と実施しない場合で胃癌死亡率に差があるか？
CQ14	真の A 群または偽 A 群の人を胃癌検診の対象から外してもよいか？

(6) 血清 Hp 抗体価と胃がん検診との併用法のアルゴリズムと CQ 設定

PG 法の判定は複雑で難しく、画像との乖離も多い(中島滋美ほか:日本ヘリコバクター学会誌 14: 19-22, 2013.)。ABC 法で A 群に一度は画像検査を勧めるのなら、PG 法を最初から併用しておく必要性はないかもしれない。つまり、お金をかけて判定の難しい ABC 法をしなくても、血清 Hp 抗体検査と画像検査との組み合わせだけで十分な可能性がある。

この場合、抗体検査をしてから画像検査をするのか、画像検査をしてから抗体検査をするのか、あるいは同時に実施するかの 3 つの選択肢がある。抗体検査を画像検診の後にするのは現実的ではないので、これは選択肢から除外する。抗体陰性者にも胃がんや胃がん有リスク者が

いるので、抗体検査を胃がんのスクリーニングとしては使用できず、リスクの層別化のために使用するということになる。つまり、抗体検査の結果にかかわらず一度は画像検査をする必要があるので、抗体検査を画像検診と同時に進行の方が効率的である。しかも抗体検査のリクルート効果も期待できる。一方、抗体検査を先に実施する場合、抗体検査単独では手間がかかるし、もったいない。そこで特定健診や他の健診の機会に血清抗体検査を追加するならば、効率的である。ただし、抗体検査はあくまでも層別化であって、胃がんのスクリーニングではないということに銘記すべきである。以上より、血清 Hp 検査と画像診断だけの組み合わせによる検診方法のアルゴリズムは 3 つ作成できる(図 4-6)。

図4. 血清抗体検査と背景胃粘膜診断によるテーラーメイド胃がん検診・予防システム

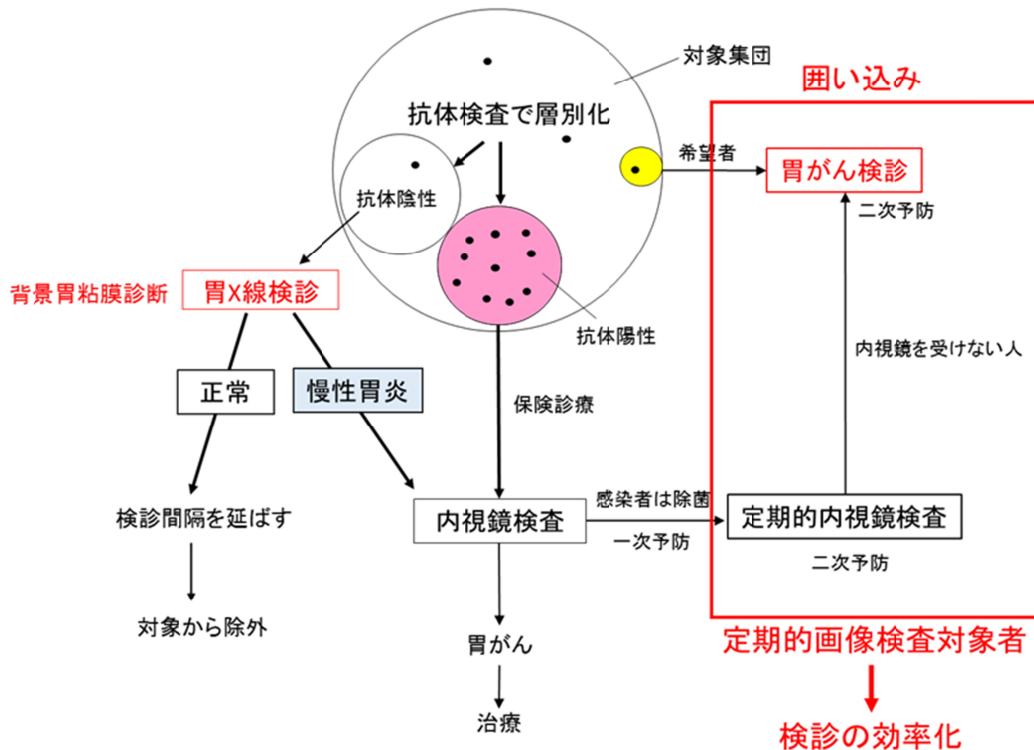


図4は、抗体検査を先に行う場合のアルゴリズムである。血液検査が抗体検査のみというだけでABC法のアルゴリズムと類似している。抗体検査により内視鏡検査を優先的に勧奨する人を決定し、しかも内視鏡検査は保険診療で実施する。市町村は費用の負担が少なく済むので、好まれるかもしれない。ただし、抗体陰性者の問題はABC法における偽A群問題と同様である。必ず画像検査を実施し、慢性胃炎のある人には定期的に内視鏡検査や胃がん検診を受けてもらう必要がある。ただし、ABC法における大津市の成績と同様に、抗体陰性者に画像検査を受けてもらうのはかなり困難と予想される。

胃がん検診と抗体検査を同時に実施する方法は、胃X線検査の場合と内視鏡検査の場合で少し異なる。図5は胃X線検査と抗体検査を同日実施する方法である。X線読影の際に抗体検査の結果を出すことは可能なので、除菌歴の問診結果と

もに背景胃粘膜診断がより正確にできる。要精検でなくても慢性胃炎疑いと診断された右のアームの人には保険診療で内視鏡検査を勧め、Hp感染者には除菌し、以後は定期的胃がん検診を勧奨する。左のアームの人は、胃がんリスクが小さいと推定され、将来は胃がん検診対象者から除外できる可能性がある。

図6は、内視鏡検査と抗体検査を同日に実施する方法である。アルゴリズムはたいへんシンプルである。ただし、この場合は、抗体検査の結果が内視鏡検査までに出ている方が背景胃粘膜診断が正確にできるので、抗体検査を迅速にできる体制とそのための試薬が必要である。現在占有率の最も高い検査試薬(Eプレート栄研 *H. pylori* 抗体II)では、当日に結果を出すことはできず、他の試薬を使用する必要がある。他の試薬では、今までのデータの蓄積がほとんどないので、結

図5. 胃X線検診と血清抗体検査を同日に行うアルゴリズム

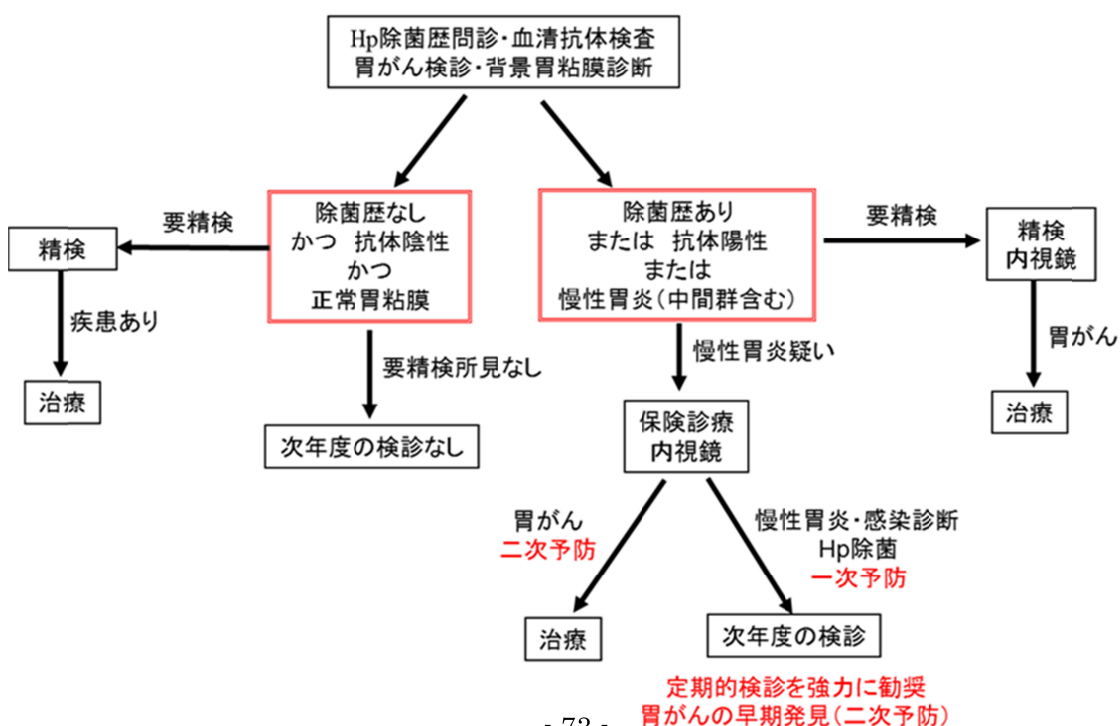
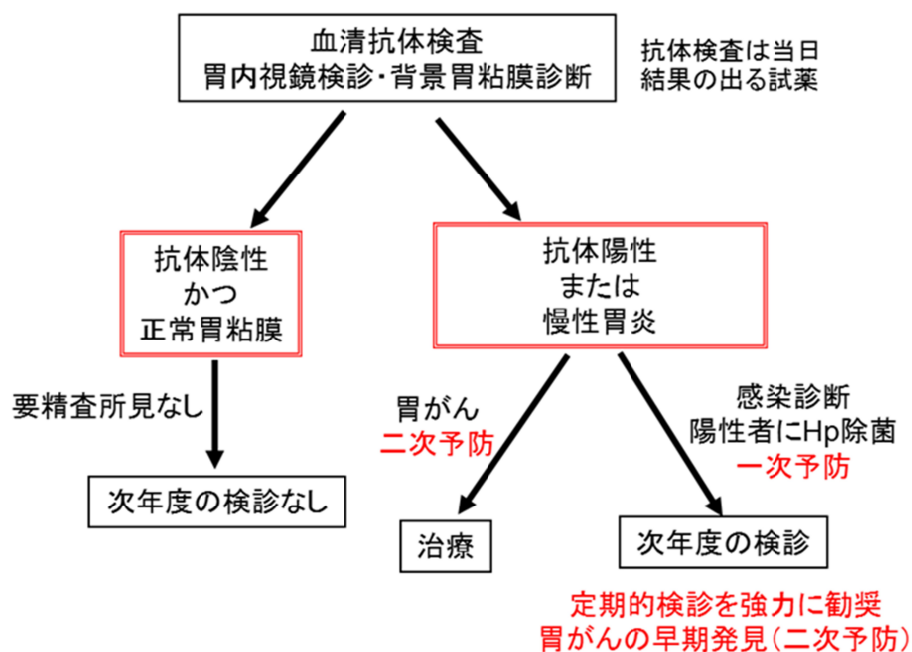


図6. 胃内視鏡検診と血清抗体検査を同日に行うアルゴリズム



果の解釈には注意を要する。

なお、血清抗体検査を実施する場合には、抗体価がわかるようにすべきである。なぜなら、抗体価がわかると現感染・既感染・未感染の判定をするときに参考になるからである。また、検診（健診）では偽陰性を最小限にするために、カットオフ値は測定限度の下限を採用する方がよい。E プレート栄研 *H. pylori* 抗体 II の場合、検診では診療におけるカットオフ値 10.0U/mL ではなく、3.0U/mL にすべきである。

CQ として、以下のものを設定した。

CQ15	図 4 の一番左のアームとそれ以外とで胃がん発生率や胃がん死亡率はどれだけ異なるか？言い換えれば、抗体陰性かつ画像正常の受診者は、胃がん検診の対象から外せるか？
CQ16	図 5 または 6 の左と右のアームで胃がん発生率や死亡率に差があるか？また、左のアームの受診者は検診対象者から外せるか？

E. 結論

背景胃粘膜診断の定義や考え方を明らかにし、背景胃粘膜診断を組み込んだ効率的な胃がん検診と胃がん予防アルゴリズムを6つ作成した。正常胃粘膜と診断した人の検診間隔を延ばしたり、検診対象者から除外するためには、エビデンスが不足している。血液検査と画像を併用する場合、PG法を実施しない方がよい可能性がある。血清抗体検査と胃がん検診を同日実施するとリクルート効果も期待でき、問診結果と総合すると正確で効率の良い背景胃粘膜診断が可能で、シンプルなアルゴリズムができる。今後はこのアルゴリズムの有用性を検討する必要があり、前向き研究を計画すべきである。

謝辞： 大津市胃がんリスク検診のデータをご提供いただいた大津市保健所ご担当者に謝意を表す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表（分担執筆含む）

1. 中島滋美、榊 信廣、春間 賢：内視鏡的胃粘膜萎縮 G. I. Research 2015, 23(1): 77-79.
2. 中島滋美：胃 X 線・内視鏡検査で *H. pylori* 感染の診断はどこまでできるか？ 消化器の臨床 2015; 18(2): 154-161.
3. 中島滋美、伊藤高広：X 線検査によるヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の診断 日本ヘリコバクター学会誌 2015; 17(1): 10-18.
4. 中島滋美：胃がん予防のための感染検査と除菌治療を組み込んだ成人および中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成に関する研究（胃 X 線検診に関する領域）厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）胃がん予防のための感染検査と除菌治療を組み込んだ成人および中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成 平成 26 年度分担研究報告書（研究代表者：加藤元嗣）平成 27(2015)年 5 月 pp.45-60.
5. 中島滋美：ピロリ菌感染を考慮したこれからの人間ドック胃 X 線検査とは？ 赤十字健康管理事業研究会誌 2015; 7: 12-20.
6. Kanazawa M, Nakajima S, Oshima T, Whitehead WE, Sperber AD, Palsson O, Drossman DA, Miwa H, Fukudo S. Validity and Reliability of the Japanese Version of the Rome III Diagnostic Questionnaire for Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil. 2015; 21(4): 537-44.
7. 中島滋美、伊藤高広：X 線検査による胃炎・Hp 感染診断 三木一正（編）：血清 ABC 検診で、内視鏡で、X 線で胃炎をどうする？-検診から対策まで- 日本医事新報社（東京）2015, pp. 95-105.
8. 伊藤高広、吉川公彦、中島滋美：Hp 除菌後の X 線像の変化について 三木一正（編）：血清 ABC 検診で、内視鏡で、X 線で胃炎をどうする？-検診から対策まで- 日本医事新報社（東京）

- 2015, pp. 119-123.
9. 中島滋美：治療前に患者さんに説明すべきこと 榊信廣（編著）：ピロリ菌除菌治療パーフェクトガイド 日本医事新報社（東京） 2015, pp. 29-33.
 10. 中島滋美（監修）：特集「胃がん検診・健康診断における *Helicobacter pylori* 感染診断」 *Helicobacter Research* Vol 19, No6, 2015. 先端医学社（東京）.
 11. 中島滋美：胃がん検診・健康診断における *Helicobacter pylori* 感染診断「序」 *Helicobacter Research* 2015; 19(6):538.
 12. 中島滋美：ヘリコバクター・ピロリ感染や ABC 分類を考慮したこれからの胃 X 線検診と胃がん予防戦略 山形県医師会学術雑誌 2015; 47: 150-179.
 13. 中島滋美、椿本由紀、森 直子、早藤清行、山本和雄、吉田 滋：胃がんリスク検診でピロリ菌陰性・ペプシノゲン陽性であった 1 例 大津市医師会誌 2015; 38(12): 696-700.
 14. 中島滋美：胃がんリスク検診 - 内服治療でピロリ菌の除菌- 平成 27 年 12 月 21 日京都新聞「湖国から健康を考える」滋賀の医師に聞く
 15. 中島滋美（翻訳）：集団検診で *H. pylori* を除菌することの実現可能性と費用対効果 浅香正博（監訳）：IARC ワーキンググループ報告書 8 *H. pylori* 除菌による胃がん予防戦略 メディカルレビュー社（大阪）2015, pp. 86-91. (Paul Moayyedi. Feasibility and cost-effectiveness of population-based *Helicobacter pylori* eradication. IARC Working Group Report Volume 8: *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2013.)
 16. 渋谷大助, 安保智典, 伊藤高広, 入口陽介, 加藤勝章, 後藤裕夫, 中島滋美, 中原慶太, 安田貢, 山崎秀男, 吉田諭史. 日本消化器がん検診学会胃 X 線検診の読影基準に関する研究会報告：胃 X 線検診のための読影判定区分 http://www.jsjgcs.or.jp/files/uploads/iinkai_kubun.pdf
 17. Shigemi Nakajima, Hidenobu Watanabe, Takuro Shimbo, Nobuhiro Fukuta, Takahiro Kato, Nobuaki Yagi, Shuichi Terao, Mototsugu Kato, Tomoari Kamada, Takao Wakabayashi, Junichi Kawashima, Naomi Uemura, Kazunori Ida and the members of the Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Does the mucosa of incisura angularis of stomach belong to fundic or pyloric gland region? (in submission)

学会発表

1. 中島滋美、渡邊能行（司会）：第 54 回日本消化器がん検診学会総会パネルディスカッション 1 「胃がん検診 新たなモダリティとその位置付け」大阪国際交流センター（大阪市）2015.6.5.
2. 中島滋美、藤本亜由美、勝山勝明：大津市における胃がんリスク検診の成績と管理体制 第 54 回日本消化器がん検診学会総会附置研究会 2 「胃がんリスク評価に関する研究会」大阪国際交

- 流センター（大阪市）2015.6.6.
3. 中島滋美、伊藤高広：カテゴリー 1 と 2 について 第 54 回日本消化器がん検診学会総会附置研究会 3 「胃 X 線検診の読影基準に関する研究会」大阪国際交流センター（大阪市）2015.6.6.
 4. 中島滋美：大津市の胃がんリスク検診から見たリスク分類の課題 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会 Workshop 2 「胃がん検診の問題点」神戸ポートピアホテル（神戸）2015.6.26-27.
 5. 中島滋美：H. pylori 除菌時代を考慮した胃 X 線検査のあり方「背景胃粘膜診断をどのように活用するか？」第 54 回日本消化器がん検診学会総会ランチョンセミナー4 大阪国際交流センター（大阪市）2015.6.6.
 6. 中島滋美：過去の Hp 感染者増加に対応した背景胃粘膜診断-NIH 分類- 厚労省「胃がん予防のための感染検査と除菌 治療を組み込んだ成人および中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成」研究班平成 27 年度第 1 回班会議 北海道大学医学部学友会館フラテ 2 階「特別会議室」（札幌）2015.7.10.
 7. 中島滋美：胃 X 線検査におけるピロリ菌感染診断 第 75 回日本消化器がん検診学会関東甲信越支部地方会特別講演 I アピオ甲府(セレス甲府、甲府市) 2015.8.29..
 8. 中島滋美：胃 X 線検診に背景胃粘膜診断を組み込んだ胃がん予防アルゴリズム update 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業「胃がん予防のための感染検査と

除菌治療を組み込んだ成人および中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成」平成 27 年度第 2 回厚労省班会議 北海道大学医学部学友会館フラテ特別会議室（札幌）2016.1.15.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 福土 審、中島滋美、金澤 素：ROME III 系統的質問票日本語版 国立大学法人東北大学発明等規程 著作物整理番号：S200-60001-03