

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	存在が確実にほぼ良性だが、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	存在が確実に悪性を疑う所見	
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。

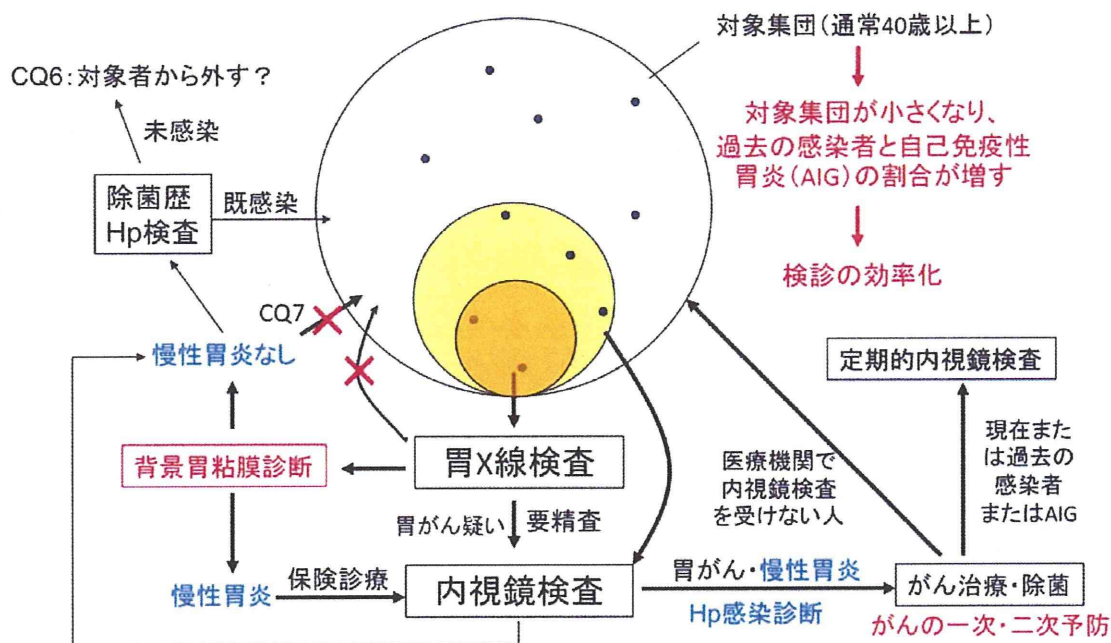
(4) 内視鏡検診を採り入れた胃がん検診アルゴリズム update と CQ 設定

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

図2. これからの胃がん検診アルゴリズムupdate



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ろう。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。これをテー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、個人情報の集積はリスク層別化のためであって、それを用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ても

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

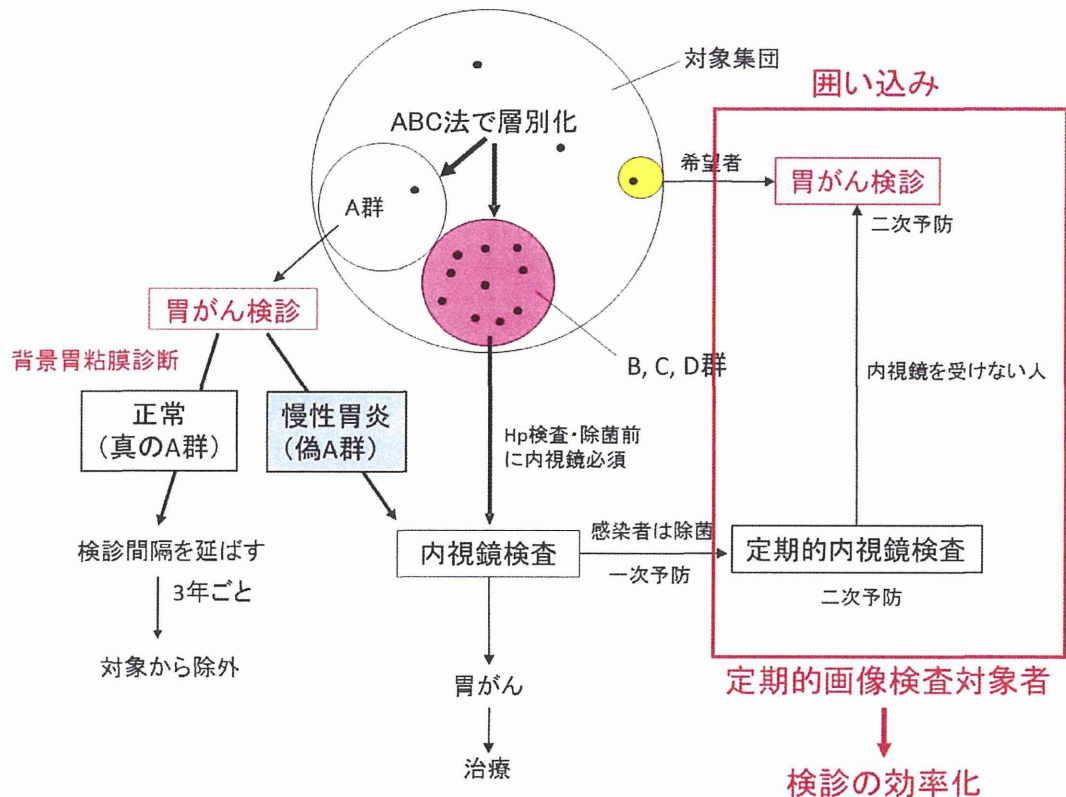
国民生活基礎調査によると、胃の検診受診率は平成 25 年で男 45.8%、女 33.8%と、どちらも 50%未満である。内視鏡検診を導入すると X 線と内視鏡検診を合わせた全受診率が上昇すると言われている。しかし、全受診率が 50%以上になるかどうかは明らかでない。胃がん検診を受けない人の割合は依然高い状態が続くこと

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ことであるが、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。

図3. ABC法と背景胃粘膜診断を駆使したテーラーメイド胃がん予防&検診



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改訂2版2014、pp.188-191)。

筆者は、図3のようにABC法と背景胃粘膜診断を駆使したテーラーメイド胃がん予防&検診を提唱した(中島滋美:日本消化器病学会雑誌2013;110:225-233.)。これは、前回報告書にも記載した通りである。大津市の経験では、BC群(D群はC群に含めている)の精検受診率は67.7-82.5%(平成24-26年度の平

均72.1%)であった。平成26年度の除菌療法実施率は、B群91.8%、C群81.9%、合計88.2%であり、BC群の6割以上が除菌を受けたことになる(大津市胃がんリスク検診報告書より)。除菌者の35%が胃がんを予防できたとしたら、BC群の約2割が胃がんを一次予防できた可能性がある。しかし、BC群の8割は依然として胃がんリスクがあるので、定期的な検査が必要である。ただ、除菌後に必ずしも保険医療機関に定期的に受診して内視鏡検査を受ける人は多くないと予想され、また、医療機関の内視鏡検査のcapacityが限られていることもあり、除菌後に内視鏡検査を受けない人のために胃がん検診を受けるよう積極的に勧奨すべきである。このようにして、定期的に保険医療で内視鏡検査を受けるか胃がん検診を受けることにより、胃がん有リスク者を囲

い込むのである（図3の右のアーム）。

く、偽A群対策としてはまったく不十分

次にA群に関して
 であるが、前回も報告したように、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に下げるといふこと、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

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抗体価と胃癌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

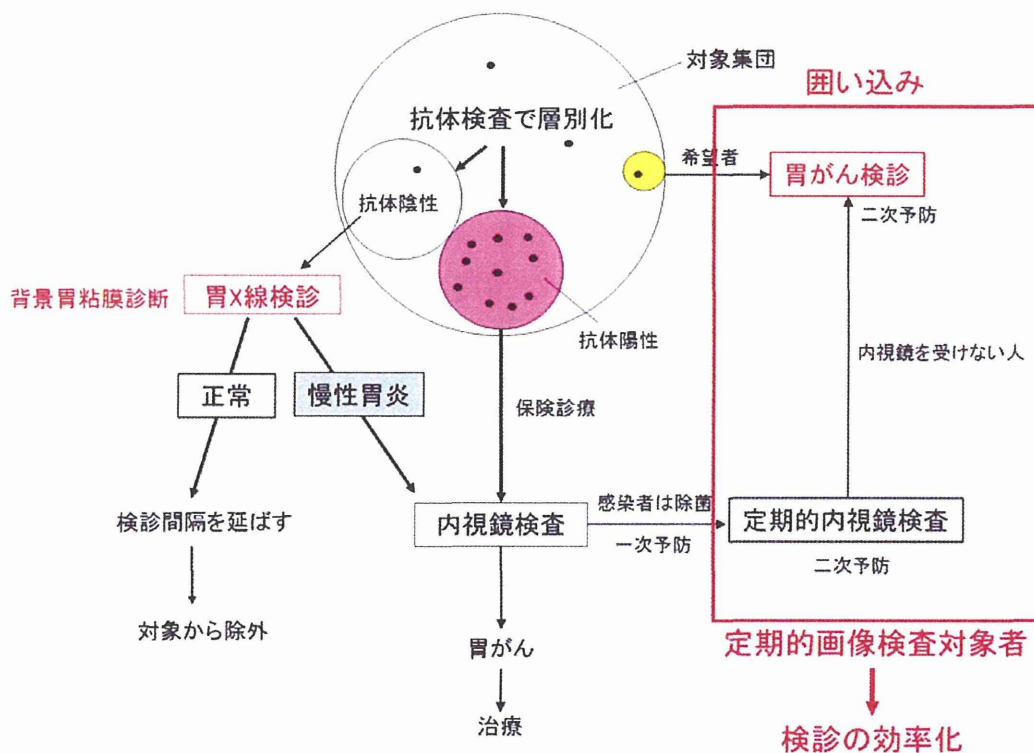
バクテリア学会誌 14: 19-22, 2013.)。ABC法でA群に一度は画像検査を勧めるのなら、PG法を最初から併用しておく必要性はないかもしれない。つまり、お金をかけて判定の難しいABC法をしなくても、血清Hp抗体検査と画像検査との組み合わせだけで十分な可能性がある。

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

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を経記すべきである。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

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



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ため、抗体検査を画像検診と同時に行う方が効率

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

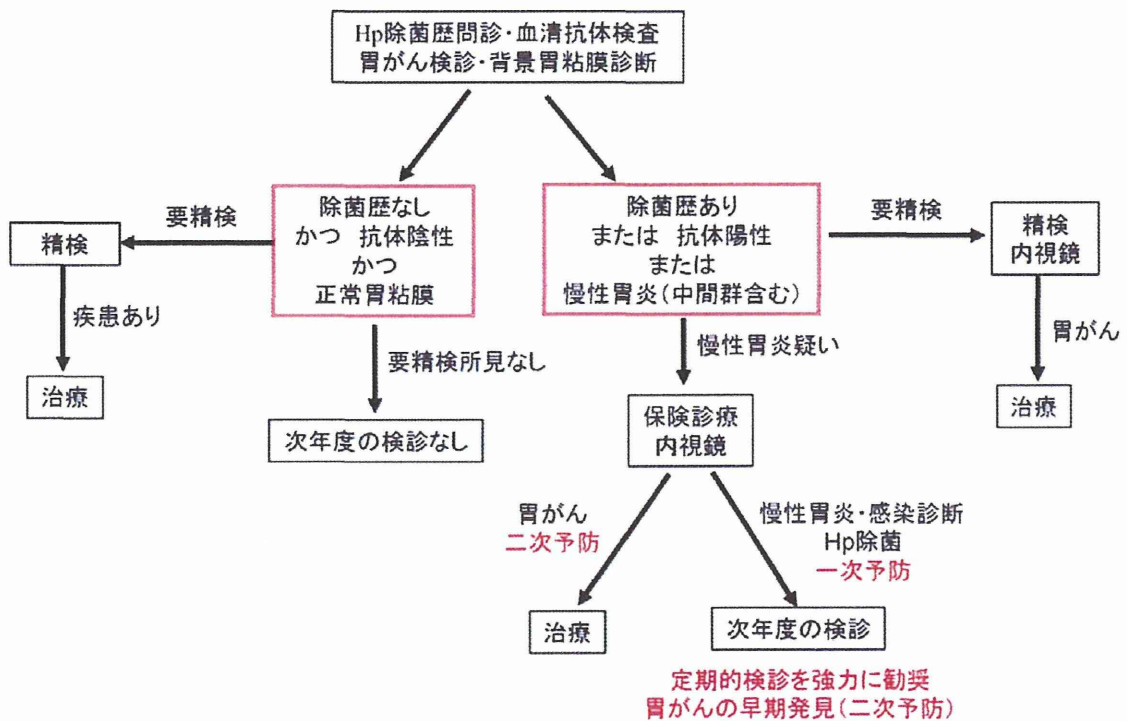
性者の問題は ABC 法における偽 A 群問題と同様である。必ず画像検査を実施し、慢性胃炎のある人には定期的に内視鏡検査や胃がん検診を受けてもらう必要がある。ただし、ABC 法における大津市の成績と同様に、抗体陰性者に画像検査を受けてもらうのはかなり困難と予想される。

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

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

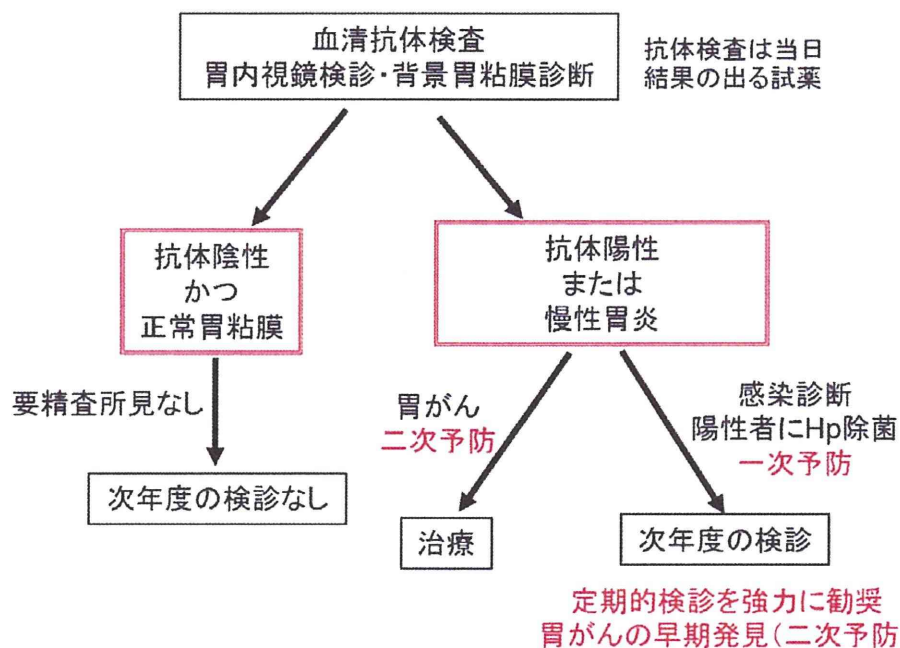
図5. 胃X線検診と血清抗体検査を同日に行うアルゴリズム



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

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、結果の解釈には注意を要する。

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



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癌発生率や胃癌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、胃癌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癌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癌検診と胃癌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。血清抗体検査と胃癌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。

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

自治体が中学生のピロリ菌検査を実施する場合の手順と留意点

菊地正悟 愛知医科大学・医学部・教授

研究要旨 中学生を対象とした *Helicobacter pylori*（ピロリ）菌の感染検査と陽性者の除菌について、事業の質が保たれることを目的として、実施に至る過程の手順と留意点をまとめた。この事業は高い受診率が期待でき、胃がん予防効果の大きい早期の除菌に繋がる。決めるべきことは、どこ（誰）が何を担当するか、連絡体制、事業内容・意義の各担当者への周知方法、保護者への周知・連絡方法、1次検査の方法と検体の収集方法、結果の通知方法と内容、2次検査の実施方法と負担をどうするか、除菌をどこに委託するか、陽性者の除菌状況や、将来胃の検査が必要か経過観察する必要があるが、それをどのように行うかなど、多くの内容がある。本報告の内容について、更に意見を集約して、より実用的なものにしていく計画である。

A. 研究目的

別の分担報告にあるように、中学生を対象とした *Helicobacter pylori*（ピロリ）菌の感染検査と陽性者の除菌が多くの自治体で実施されつつある。協力して研究を行ってきた自治体では、この事業を全国に先駆けて学校を通じて検体を収集する方法で行った。この実施に至る過程の手順と留意点を示すことで、実施に要する自治体の負担を軽減するとともに、事業の質が保たれるようにすることを目的とする。

B. 研究方法

平成 22 年度から兵庫県篠山市と協力して、小児のピロリ菌感染実態調査を行ってきた。窓口になった部署と研究者の間で、この結果をどのように生かすかについて議論がされ、中学生のピロリ菌検査を行って陽性の生徒に除菌を勧めることで、将来の胃がん予防、また次世代以降への感染防止による胃がん予防を行う案が固まった。平

成 24 年 6 月にこの案が教育長の提案され、市として実施することが決まった。これ以後の市の会議に同席して得た情報に加え、市の担当者からの聞き取りによって得た情報をまとめた。また、学会発表での議論などで、他の自治体の情報も収集した。

（倫理面への配慮）

本研究では個人データを用いることはなかった。対象生徒の個人情報をもどのように管理し、またどのように生かすかについての議論が市の検討会で行われたが、その中では倫理面に配慮する形で議論に加わった。

C. 研究結果

中学生のピロリ菌検査マニュアル(案)として以下の内容をまとめた。

【前文】

本マニュアルは、自治体が地元の医療機関と協力して、中学生のピロリ菌検査

を実施する場合の手順や留意点を示したものである。中学生が通う学校を通して検体の収集を行う場合を中心に作成した。

これから、同事業を実施する場合に、参考にしていただければ幸いである。実際に使用された文書を付してあるので、こちらも参考にしていただきたい。特に重要なのは、1次検査で陽性とされた生徒に、どのような形で2次検査や治療を行うかという点と、除菌に伴って副反応（副作用）が起きた場合の医療費を含めた対処である。

【中学生を対象に検査と除菌を行う理由】 ＜ピロリ菌の感染時期＞

ピロリ菌の感染は、5歳までの小児期に起こることがほとんどで、それ以後の感染はきわめて稀である。中学生以降であれば、除菌をした後で再感染する可能性もきわめて低い。

＜検査の精度＞

便中抗原検査では年齢による影響がない。しかし、ピロリ菌に対して産生される抗体を測定する尿中抗体検査では、体が抗体を産生できるかが結果に影響する。中学生以降ではこの問題はほとんどない。5歳までという感染時期から7-10年経過しているので、感染直後で抗体が未産生という問題もない。

また、壮年期以降では、ピロリ菌による胃炎が続いて胃粘膜が萎縮してピロリ菌が自然に消失することがある。この場合も胃がんのリスクが高いことが成人の検査で問題になっている。中学生での検査では菌の自然消失による胃がん高リスク者の見逃しという問題はない。

＜早期除菌ほど胃がん予防効果が大きい＞

スナネズミでは除菌の時期が早いほど、その後の胃がん発生が強く抑制されたことが示されている（Nozaki K et al. *Cancer Sci.* 94: 235-239, 2003.）。ヒトに関しては、スキルスや他の未分化がんが80%を占める20-39歳の若年胃がんでもピロリ菌の影響が大きい（Kikuchi S et al. *Cancer* 75:2789-93, 1995）。感染者は未感染者に比べて30-50倍胃がんリスクが高い。この大きなリスクの違いは、臨床がんに至るまでのピロリ菌の発がん作用の総計である。一方で成人での除菌で胃がんのリスクは低下して0.3-0.5倍となる。ピロリ菌は、5歳以下の感染から成人での除菌の時期（大半が60歳以降）までの持続感染で、未感染者に比べて10-25倍胃がんリスクが高くなるという発がん作用をおよぼしていることになる。

このように、ヒトでの知見もスナネズミでの結果と一貫するもので、感染後早い時期に除菌するほど胃発がんの抑制効果は大きい。中学生の時期に検査を、早めに除菌を行うべきである。しかし、除菌の安全性がより重要である。対象者の成長の状況、既往、体調などに十分留意して除菌の時期を決めるべきである。

除菌のもう一つの効果として、児への感染を防げることがある。わが国のピロリ菌感染はほとんどが家族内感染（主に、母子、次いで父子など）なので、中学生の時期の除菌は、次世代への感染防止にも有効である。

＜中学生では対象者が把握しやすい＞

義務教育の年齢であり、自治体が対象を把握することが容易である。中学卒業以降の年齢だと、自治体外へ通勤・通学で移動することも多く、把握が困難である。

＜高い受診率が期待できる＞

受診率に関しては、成人のがん検診が40%に満たないのに比べ、小児期の予防接種や学校での健診は100%に近い受診率を示すことが多い。学校を通じての収集では95%程度の高い受診率が得られている。

100%近い受診率が期待できる方法を採用することで、対策が行われた世代ががん年齢に達しても、全員を対象とする現在行われている胃がん検診のような対策は必要がなくなる。若年で除菌治療を受けた場合の将来の胃がんリスクを把握して、それに応じた対策が必要になるだけである。受診率が高い方法を採用することで、将来のがん対策の経費の大幅な削減が可能となる。

【担当者、担当部署】

事業を行うのあたって、実施に携わる人や組織と担当事項を決めることが第1段階である。関連部署としては次のようなところがある。それぞれの部署の担当内容を明確にし、連絡体制についても決めておくことが必要である。

自治体内部では、

- ・学校健診担当部門（教育委員会内の部署など）
- ・健康対策部門（健康課、保健センター、衛生部など）

学校関係では、

- ・中学校長会
- ・養護教諭の連絡会議
- ・学校医

医師会では

- ・公衆衛生担当理事など

学校を通じて実施する場合は、学校健診を担当する部署が、各学校との連絡調整にあたる必要がある。保護者からの問い合わせ

せや説明については、保健センターなど健康対策を行っていて保健師や（非常勤を含め）医師などの専門職がいる部署でないと実際困難である。保健センターと医師会（担当理事など）で保護者へ説明や対応について協力関係を予め作っておくことが望ましい。理想的には、まず中学校（相当の教育機関）の長、各校の養護教諭などへの説明の場を設けるべきである。保護者への説明については、説明会を行うことが望ましい。多数の出席が望めない場合は、わかりやすい文書の配布に替えるか、説明会と併用する。各学校の校医への周知も不可欠である。

並行して、予算の確保が必要であるが、予算申請の時期や計画の進み具合から、適当なタイミングで申請する。

【計画の策定と実施】（添付1フロー図）

＜保護者への説明内容＞

保護者への説明内容を具体的に決める必要がある。法定健診ではない段階での実施では、検査することについて拒否の機会を設けることが望ましい。方法として、ピロリ検査のためだけの検体収集の場合には検体の不提出で拒否できるが、一般尿検査の検体を用いる場合には、自治体の担当部署に検査を希望しない旨の連絡をもらう必要がある。

*保護者に同意書の記載を求める方法もあるが、自治体が施策として実施すること、侵襲のない（痛みや危険を伴わない）方法が採られることから、拒否の機会を設けることで可と考える。なお、自治体の施策でなく研究目的での実施の場合には、研究者が関係することに関して倫理委員会の承認と保護者に同意書の記載を求める必要がある。（添付2保護者宛文書、添付3ピロリ菌

Q&A)

<保護者への通知方法>

郵送か学校での配布か決める。中学生が対象の場合、学校配布だと渡し忘れや、故意の破棄で保護者に届かないことがある。多少経費はかかるが、郵送が望ましい。

<検体の収集方法>

学校を通じて収集するか、医療機関などを通じて収集するかを決める。医療機関を通じての収集では高い検査参加率は得られないが、学校での収集では高い検査受診率が得られるため、学校での収集が望ましい。

<1次検査の方法>

侵襲のない方法には、尿中抗体検査と便中抗原検査がある。学校健診で検尿が行われていることや、尿の方が扱いやすく提出率が高いことから尿中抗体検査が採用されることが多い。尿検査では、目視で判定するイムノクロマト法と検査機関で検査するELISA法があるが、イムノクロマト法は視覚で判定するため、判定者によるばらつきが出るため精度管理が難しい。精度管理の面からはELISAの方が望ましい。

<1次検査の委託先>

委託契約をすることが必要である。収集を学校で行う場合は、学校健診の依頼先と同様の形で検査機関に委託することになる。医療機関で収集を行う場合も、精度管理の面から同一の検査機関に委託する形をとることが望ましい。

<結果の判定方法>

判定の基準値は、偽陰性（見逃し）を減らすために、能書の基準値よりやや低めにとることが望ましく、実際には2次検査の費用などを勘案して決める必要がある。

<結果の通知>

生徒同士が結果を見せ合うことや、渡されないままになることを避けるため、結果の通知は保護者宛に直接郵送で実施することが望ましい。この場合の通知の内容も、陽性、陰性それぞれについて、保護者への説明文書の内容を予め決めておく必要がある。（添付4陰性1次検査結果、添付5陽性1次検査結果）

[2次検査と除菌]

<2次検査の方法と実施方法、費用負担>

わが国の中学生の尿検査陽性率は5%以下という報告が多く、10%を越えることは少ない。尿が1次検査である場合、2次検査として尿素呼気試験（事情によっては便中抗原検査）を実施すべきである。2次検査をどこで行うか、また1件あたりの費用はいくらにするかを決める必要がある。医師会加入の医療機関の中から依頼先を決める場合と、専門の医療機関に委託する場合がある。自治体の費用で実施するのか、個人負担かなど費用負担も予め決めておく必要がある。なお、陽性の例が多くないので、専門性の高い医療機関や、医師会の中でも検査に精通したところに集中して委託する方が、事務量などからも望ましい。委託金額もそれほど大きくないので、集中することに異論が出る可能性は高くない。（添付6医師会精検実施確認書、添付7_2次検査実施要領、添付8_2次検査実施医療機関一覧表）

<2次検査で陽性とされた生徒の扱い>

ピロリ菌治療を手がける専門の医療機関で時期をみて除菌を行うことが望ましい。ペニシリン・アレルギーなど何らか

の事情・理由で除菌を行わない場合には、これまでのピロリ菌感染者とほぼ同じ生涯胃がんリスクがある。

<除菌の必要性>

腹痛などの腹部症状がある場合は早めに除菌が必要であり、状況によって内視鏡検査が必要である。ピロリ菌は鉄欠乏性貧血の原因になることが知られているので、鉄欠乏性貧血がある場合も早めの除菌が必要である。中学生の鉄欠乏性貧血はピロリ菌が関係していることが多い。

無症状の場合でも、胃がんの予防を図るために除菌する必要がある。直接的な根拠となる研究成果はないが、動物実験やこれまでの研究成果を合わせると、胃がん予防の面からは除菌は早い方が効果は大きい。また、将来の児への家族内感染を防ぐためには、遅くとも児ができる前（実際には女性では妊娠前、男性では児の出生前）に除菌が完了していることが望ましい。

<除菌治療>

除菌は小児でも成人でも、3剤すなわちプロトン・ポンプ阻害剤（以下PPI）、アモキシシリン（ペニシリンの一種）に加え、クラリスロマイシンもしくはメトロニダゾールを1週間服用する。クラリスロマイシンは耐性菌が多いため70%前後の成功率であるが、メトロニダゾールでは95%前後の成功率である。除菌が成功したかどうかは、3剤1週間の服薬終了後4週以降に尿素呼吸試験か便中抗原検査で確認する。血清や尿中の抗体検査は除菌成功後も長期間高値が続くので、除菌判定には用いない。

*健康保険ではクラリスロマイシンを含む3剤でまず行い、不成功の場合にメトロニダゾールを含む3剤で治療する。しかし、自治体の負担で除菌を行う場合は、保険外

診療なのでどちらを先に行ってもよい。中学生や高校生で除菌を行う場合、無症状では内視鏡検査を行わないことが多いのでこの場合も保険外診療となる。培養用の胃液を採取することで薬剤耐性（特にクラリスロマイシン耐性）は検査可能であるが、検体採取に苦痛が伴うことや培養のコストがかかる。

<除菌の安全性>

中学生は小児とされるので、現時点での除菌薬としてPPI、抗菌薬の使用は厳密には健康（医療）保険で認められていない。海外では、安全性が確認され、除菌薬として保険適用となっているので、わが国でも保険適用を関係学会が働きかけているところである。

これまで最も重篤な除菌の副作用はペニシリン・アレルギーによるとされている。除菌治療にあたっては、ペニシリン・アレルギーについてよく聞いた上で薬剤を選ぶ必要がある。わが国の小児消化器疾患を治療している専門医などに対して行ったアンケート調査では、これまで約600例の除菌で大きな副作用の事例はない。

<除菌の費用負担>

除菌の費用負担について、不成功の場合の2次除菌以降の費用、除菌の副作用に対する治療の費用を含めて決めておく必要がある。内視鏡を行わない場合は健康保険の対象外なので、10割の費用が発生する。自治体か対象者が負担する必要がある。副作用の治療費に関しては、医療機関が加入する医療事故に対する保険を上手に利用する方法があるが、保険契約の対象に含まれるか確認が必要である。会社によって補償範囲は異なる。自治体と委託を受けて除菌を行う医療機関の事前の十分な打ち

合わせが必要である。

【対象者の経過観察】

<除菌成功例の経過観察>

除菌に成功した場合は、将来のピロリ菌が関連する胃がんにかかる確率は低くなるが、初めから感染していなかった人に比べると胃がんのリスクは高い。このリスクについては未だデータがないので、除菌成功者が30-40歳前後になる頃に一部の対象に内視鏡検査を行い、将来の胃がんリスクを明らかにする必要がある。そしてこの結果に基づいて除菌成功者の管理（定期的な内視鏡検査を行うかなど）を決める必要がある。除菌や検査を実施した自治体は、検査結果を長期間保存し、健康対策の担当者に引き継いでいく必要がある。

<除菌しない／除菌不成功例の経過観察>

除菌しない、あるいは不成功のままの場合には感染者の10-20%が胃がんにかかる。本人に、将来の胃がんリスクと、また児へ感染するリスクを十分説明する必要がある。また、40歳以降での定期的な内視鏡などによる検査を勧めることも胃がん死を防ぐ上で必要である。

<偽陰性対策>

どの検査法を用いても、偽陰性（ピロリ菌陽性なのに見逃されること）が5%前後出てしまう。また、ピロリ菌がいなくても胃の病気になることはある。このために、症状がある場合はピロリ菌検査が陰性でも内視鏡などの検査が必要であることを周知しておく必要がある。陰性の場合、比較的若いうち（20歳など）にもう一度検査を行うことで、偽陰性の影響は小さくなる。このよ

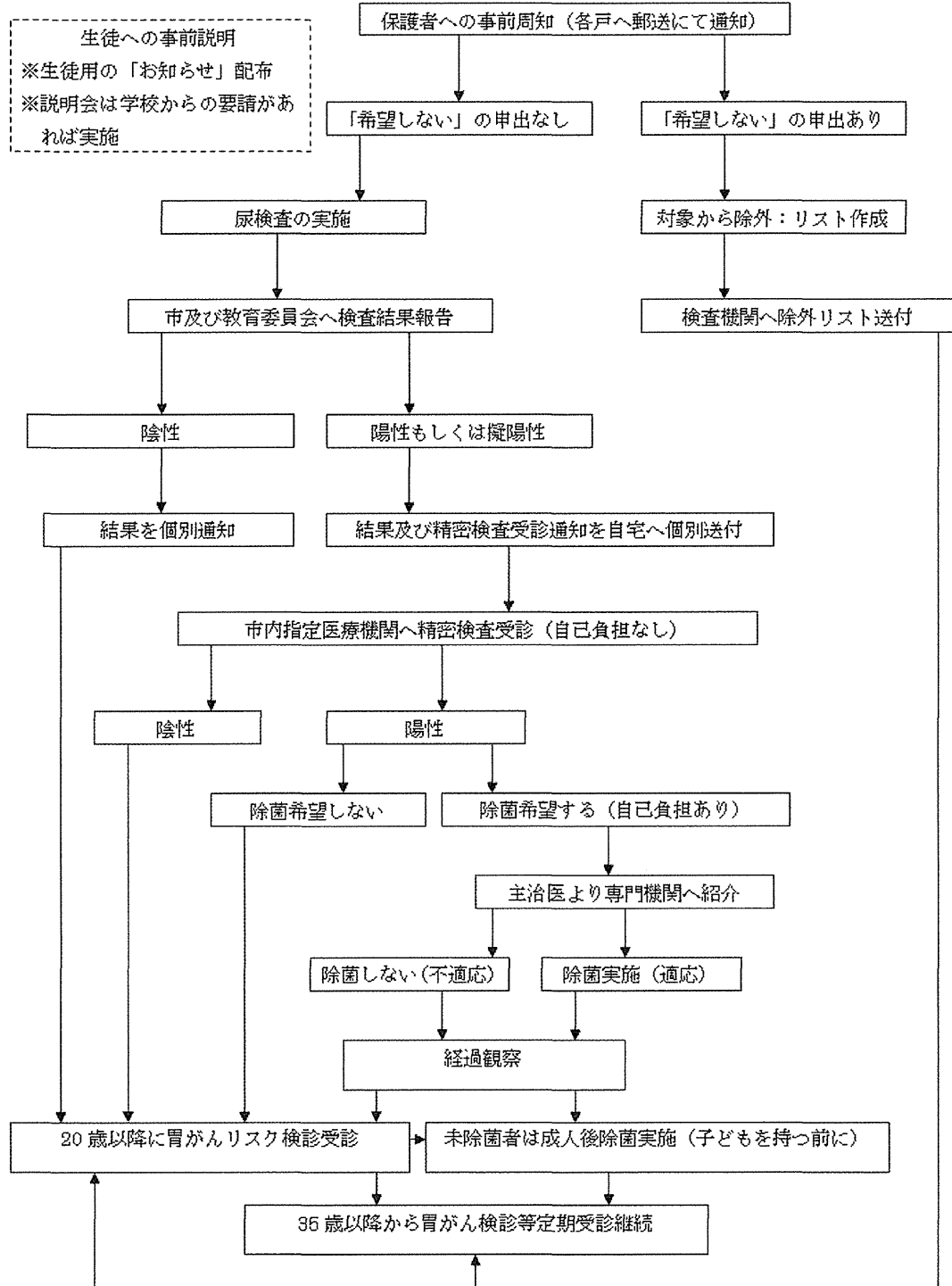
うな対応も必要である。

E. 結論

自治体が胃がん等の予防を目的に実施する中学生でのピロリ菌検査について、手順と留意点を示した。これまで情報を集めたところ以外からの意見も参考にして、この事業の質を確保でき、新たに導入する自治体の情報収集の負担を軽減できるより実用的なものにしていく計画である。

(添付1)

〇〇市中学生ピロリ菌検診 フロー図



(添付 2)

平成〇〇年〇〇月〇〇日

保 護 者 様

〇 〇 市 長 〇〇 〇〇
〇〇市教育長 〇〇 〇〇

平成〇〇年度〇〇市中学生ピロリ菌検診の実施について（ご案内）

〇〇の候、保護者の皆様におかれましてはますますご健勝のことと存じます。

平素は、〇〇市行政及び教育にご理解、ご協力を賜っておりますこと、厚くお礼申し上げます。

本市は胃がんの死亡数も県平均に比べて多く、より早い段階での予防を重要な対策として取り組むことが必要となってきました。

そこで、〇〇市独自の胃がん予防対策として、本年度より、市内の中学1年生全員を対象に、ピロリ菌の感染の有無を調べる検査（尿検査）を実施いたします。

実施の詳細については別紙に詳しく掲載しておりますので、必ず熟読くださいますようお願い申し上げます。

なお、検査を希望しない場合は、期日までに健康課までご連絡ください。検査対象から除外させていただきます。

本検診内容やピロリ菌等についてのご質問やご相談も、健康課で承っておりますので、不明の点はお手数ですが、電話等にてお問い合わせください。

〇〇市中学生ピロリ菌検査実施について

平成〇〇年度より、下記の要領で中学生に対しピロリ菌感染の有無を確認する検診を
〇〇月頃の学校尿検査で実施します。

胃がんの原因のほとんどが、ピロリ菌感染であることがわかっていますが、〇〇市では胃がんの死亡率が高いにもかかわらず、胃がん検診の受診率は13%前後と低率で推移しています。

また、近年のピロリ菌の感染は、多くが乳幼児期に親から子へと家族間で感染が成立し、その後、持続感染することで、慢性胃炎から萎縮性胃炎、胃がんへと進展するということがわかっています。

このため、感染が成立しており、かつ萎縮性胃炎のない若年期（12～15歳頃）に感染の有無を確認し、適切な時期に除菌治療へつなげていくことが望ましいと考えられています。

〇〇市では、この度、市独自で中学生にピロリ菌検診を行い、将来に向けて中学生本人の胃がんを予防するだけでなく、その子が成人し、親になったときに、子への感染を防止するというより広い意味での感染予防や健康意識の向上もめざします。

【お問い合わせ・連絡先】

メールでのお問い合わせはこちら↓

〇〇市保健福祉部健康課 担当：〇〇〇〇・〇〇〇〇

TEL〇〇〇-〇〇〇〇 Fax〇〇〇-〇〇〇〇

Email: 〇〇〇@〇〇〇〇

※メール・FAXの場合は、お名前・電話番号・住所・問い合わせ内容を必ず明記してください。

- 【ピロリ菌検診の目的】・将来に向けて中学生本人の胃がんを予防する。
- ・検診をきっかけに自分自身の健康やがん予防の意識を高める。

- 【検診の実施方法】
- ・〇〇月に各学校で実施の尿検査の検尿を用いて実施します。
 - ・検診及び精密検査の流れは、別紙フロー図をご確認ください。
- ※検尿提出方法は、従来どおり各校で実施の通りの方法で提出ください。
- ※検査は基本市内の中学1年生全員を対象としておりますが、検査を希望しない場合は、下記の期日まで健康課までその旨をご連絡ください。その際は、必ず、学校名・氏名・性別をお知らせください。
- ※ピロリ菌の検査を「希望しない」場合でも、通常の検査(尿タンパク等)は全員に実施しますので、必ず検尿は提出ください。
- ※「希望しない」の連絡がない場合はピロリ菌の検査を実施します。

【希望しない場合の連絡受付期日】 平成〇〇年〇〇月〇〇日（金）17：00まで
連絡先：〇〇市保健福祉部健康課 電話〇〇〇-〇〇〇〇

- 【検診結果について】
- ・結果は健康課より直接ご自宅へ郵送でお知らせいたします。
 - ・要精密検査の場合は、検便による検査を市内の指定医療機関で受診いただきます。(精密検査にかかる費用は無料です)
- ※検診結果については他者へ知られたくない方もありますので、取扱には十分ご配慮くださいますようお願いいたします。
- ※検診結果は〇〇市個人情報保護条例に基づき厳重に取扱い、市及び教育委員会にて生徒の健康管理の一環として管理していきます。

- 【除菌治療について】
- ・除菌等の治療については、精密検査後主治医と相談して保護者の判断での実施となります。(治療にかかる費用は自己負担となります)

このたびの検査でピロリ菌の感染が陰性の結果であっても、成人後の定期的な検診受診は必要です。20歳になったら市実施の胃がんリスク検診(別紙参照)を受けましょう