

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

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価に関する研究

伊藤秀美 愛知県がんセンター研究所疫学予防部・室長
菊地正悟 愛知医科大学医学部公衆衛生学・教授

研究要旨

血清 *Helicobacter pylori* 抗体価、pepsinogen 値の測定結果を地域がん登録のデータと結合して胃がん発生を観察することにより、血清による胃がんのリスク評価の精度を観察している。行政（地方自治体）がデータを管理しているため、データ使用の許可を得るのに手間取っていたが、広島大学が保有するデータと広島県がん登録データとの照合については、利用申請許可が下り、血清 *H. pylori* 抗体、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージ作業が開始された。

血清 *H. pylori* 抗体価の陰性だが、カット・オフ値に近い値の例に、胃がんのリスクが低くない、現もしくは過去感染例が多く含まれることが明らかになっている。このような例をどのように扱うかについても地域がん登録データ照合による抗体価ごとの胃がんリスクの評価が重要である。

A．研究目的

成人の胃がん予防には、除菌だけでなく画像検査による定期検査を行わないと胃がん死の予防効果が十分でないことが明らかとなっている。わが国では *Helicobacter pylori* 感染者の減少により、胃がんリスクの低い、施策としての胃がん検診が不要な対象が増加しつつある。このような状況のもとで、血清検査による *H. pylori* 抗体価と pepsinogen（以下 PG）値によって胃がんのリスクを分類し、リスクに応じて、除菌や定期検査を行う胃がん予防が提案されている。2つの検査で対象を3もしくは4つに分類するABC分類が提案されているが、基準値の再検

討が必要であることが学会などで指摘され、分類の精度評価もなされていない。

そこで、各検診機関が持っている血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて、検査値とその後 3-7 年間の胃がん罹患の有無のデータセットを作成する。これは、既存データによって作成可能な最大のデータセットとなる。このデータセットを用いて最適の基準値を求め、分類の精度評価を行う。

B．研究方法

協力の得られる検診機関で、2005 年以降に血清 *H. pylori* 抗体検査と

pepsinogen 検査を受けた 20 歳以上の人を対象とする。倫理委員会の承認が得られた 2013 年 9 月 11 日から 2018 年 3 月 31 日までを研究期間とするが、必要に応じて順次延長する（倫理委員会の承認を得て延長）。

以下の手順でデータの収集を行う。

1) 各検診機関の個人データに新たな記号番号をふり、

A) 記号番号、氏名、性、生年月日、検査日、住所（番地を除く）

B) 記号番号、血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値、除菌歴

という 2 種類のデータを抽出する。この作業は、原則として各検診機関で行う。

同一対象者が複数回受診している場合は、予め各検診機関で名寄せをし、同一の記号番号をふる。

2) A)のデータを地域がん登録とレコード・リンケージし、記号番号と検査日、胃がん罹患歴だけを残し、他のデータは消去する。ただし、A)のデータと記号番号の対応表は、各検診機関で保管する（後に新しい地域がん登録データとレコード・リンケージするため）。レコードリンケージの作業は、原則として各地域がん登録データ管理施設で行うが、事情によって、許可を得て各検診機関もしくは、愛知医科大学で行う。

3) 4)で作成したデータと B)を結合する。この作業は、各検診機関もしくは、愛知医科大学で行う。

4) この方法で、血清 *H. pylori* 抗体と PG 値の検査結果と地域がん登録データをレコードリンケージし、血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値、検査後 3-7 年間の胃がん罹患の有無、除菌歴から

なるデータセットを作成する。

5) 血清検査結果の提供は、地域がん登録のある地域の検診実施施設に依頼する。

6) 各地域がん登録の形式に従ってデータの利用を申請する。

7) 作成したデータセットを用いて、胃がんのリスク分類(a *H. pylori* 未感染の低リスク、b 現在感染者で、除菌の予防効果が大きい、c 現在感染者もしくは自然に除菌した者で、除菌の効果は小さく、X 線や内視鏡による定期検査が必要)のための最適の基準値と、そのときの胃がん罹患予測精度を計算する。

8) 具体的には、基準値を動かして、a 分類は陰性、bc 分類は陽性、胃がん罹患例は疾患あり、非罹患例は疾患なしとした時の感度、特異度を計算する。

9) このデータをもとに、実用性の面から最適の基準値を決める。

10) 群馬県高崎市、徳島県総合健診センター、広島大学、滋賀県社会保険滋賀病院を対象とするが、「日本ヘリコバクター学会の研究推進委員会」、「日本消化器がん検診学会・附置研究会・胃がんリスク評価に関する研究会」などとも連携して、対象者を順次増加させる。

倫理面

・過去のデータを検診の精度の向上や、分類能の評価にデータを使用するために、地域がん登録のデータとレコードリンケージする旨、拒否の機会の説明を含めて各検診機関のホームページに明記する。

・A)と B)に分けてデータを扱うことで、検査結果が同時に漏洩する危険を避ける。

・倫理委員会、地域がん登録データの利用許可を出す機関の承認を得た上で研究を遂行する。

C. 研究結果

愛知医科大学医学部の倫理委員会で2013年9月11日に研究計画が承認され、群馬県高崎市(2006年度以降年間約7000件)、徳島県、広島県で血液検査結果のデータを提供してもらう手続きを進めている。また、地域がん登録のネットワークからも、該当する県の地域がん登録データの使用の手続きを進めている。2016年1月、広島大学が保有するデータと広島県がん登録データとの照合については、利用申請許可が下り、血清 *H. pylori* 抗体、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンク作業が開始されている。また、群馬県、徳島県でも、市や県が実施した血清 *H. pylori* 抗体、PG 値のデータで同様の分析をする利用申請許可を得る手続きを行っており、多くの関係者の理解を得られつつある。

D. 考察

血清 *H. pylori* 抗体と PG 値の結果からと、対象者の胃がん罹患の有無を組み合わせることが、この検査(リスク検診)の精度評価となる。検診を継続するためには精度評価が不可欠である。検査データと地域がん登録データとの照合に、個人情報の使用が不可欠であるが、管理している行政側の理解が必ずしも十分でないために情報の使用許可に時間が掛かっている。しかし、1年程度の時間を掛けて説得したため、使用できる目処がたってきている。地域がん登録データの使用に

関しても、一部地域で他府県での前例がないことから、手続きが遅れている。

このように、データ収集の段階であり、具体的な成果は得られていない。しかし、成人の効率的な胃がん対策の入り口となる血清 *H. pylori* 抗体と PG 値による胃がんリスク分類能の評価は、この方法以外にないので、できるだけ早期の分析を目指して努力している。

本研究は、「日本ヘリコバクター学会の研究推進委員会」、「日本消化器がん検診学会・附置研究会・胃がんリスク評価に関する研究会」などとも連携して、対象者を順次増加させる予定である。一方で、2016年1月より施行されている「がん登録等の推進に関する法律」で、利用主体や目的に応じて明確に利用の範囲や限度が定められ、研究者へのデータ提供には原則対象者の同意が必要であるとされている。したがって、本研究の継続的な遂行には、法律ならびに同意代替措置に係る指針を十分に検討し、利用主体や目的を含む研究デザインの微調整が必要となるであろう。

なお、血清 *H. pylori* 抗体価に関する問題として、抗体価の陰性高値(陰性と判定されるが、カット・オフ値に近い値)例に、胃がんのリスクが高い、現もしくは過去感染例が多く含まれるという問題が明らかになった。このため、陰性高値例に注意が必要というのが注意喚起が出されている。重要な問題として、陰性高値例の胃がんリスクについては、内視鏡所見から推定される胃がんリスクに依っており、実際の胃がん罹患を観察する研究はない。この点を検討する上でも、本研究はきわめて重要である。

E. 結論

各検診機関が持っている血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて、検査値とその後 3-7 年間の胃がん罹患の有無のデータセットを作成し、これを用いて最適の基準値を求め、分類の精度評価を行う。

先行するところでは、照合のための具体的な手続きに入っており、広島大学では、照合としての地域がん登録データ利用許可があり、実際にデータ照合が開始されている。平成 28 年度から血清 *H. pylori* 抗体、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージ作業が開始でき、年度内にはある程度の分析結果が得られる見込みである。群馬県、徳島県でも同様の分析のための手続きが進められている。

血清 *H. pylori* 抗体価の陰性高値群の胃がんリスクについて、地域がん登録との照合で、実際の胃がん発生率を観察して、このような例の胃がんリスクを評価することが重要である。