

厚生労働行政推進調査事業費補助金(がん対策推進総合研究事業)
分担研究報告書

現場の実態に基づく予防・検診に資する研究

研究分担者 井上真奈美 東京大学大学院医学系研究科 健康と人間の安全保障(AXA)寄附講座
特任教授

研究要旨

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

研究協力者

齋藤英子・東京大学大学院医学系研究科健康と人間の安全保障(AXA)寄附講座 特任助教

A. 研究目的

わが国のヘリコバクター・ピロリ感染率は既に40%を切り、1970年以降の出生年代では20%を下回っている。これは、わが国で胃がんが最も高率であった1960-70年代に、胃がん罹患年代の80%以上がヘリコバクター・ピロリに感染していた状況とは異なっており、今後は、現在の一定年齢以上の全員を対象にした検診から、リスク層別化によるハイリスク群抽出を取り入れた、より有効かつ現実的な検診の導入に向けた取り組みが必要と考えられる。

一方、胃がんのリスク層別化としての有効性が期待されているペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法は、近年、わが国の検診現場において普及しつつあり、将来の対策型検診として注目されているが、死亡減少効果を検討した研究がまだなされていないことが理由となって、胃がん検診ガイドラインにおける対策型検診としての推奨に至っていない。しかし、実際には、このペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を一次検査として活用していることが多く、エビデンス・プラクティスギャップの状況に陥っている。

本研究は、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握し、それに基づきペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

B. 研究方法

東京都では、大半の自治体で地区医師会受託による胃がん検診が実施されている。したがって、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態を把握するために、東京都内の地区医師会における胃がん検診及び胃がんリスク層別化検査実施の現状を調査した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の計画をたて研究基盤を構築した。また、研究の流れの実行可能性を確認するためパイロット調査を実施した。

< 倫理的配慮 >

本研究に関係する各研究集団のデータの取り扱いについては、関連する倫理指針を遵守し、個人情報保護・管理に万全を期している。なお、作成した研究計画は東京大学及び国立がん研究センターの倫

理審査委員会において承認を受けた。

C. 研究結果

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態については、調査対象となった 61 地区医師会のうち 52 地区地区医師会(84%)から回答を受けた。2016 年度に実施する胃がん検診としては 79%が胃 X 線検診を実施、一方、胃内視鏡検診を実施するのは 4%(2地区医師会のみ)であった。また、胃がんリスク層別化検査については 50%が実施、50%が実施していなかった。さらに胃がんリスク層別化検査の 40%が単体で実施されており、27%が特定健診と同時に実施されていた。医師会により実施されている胃がんリスク層別化検査は直近年で計 66500 件であった。対して、胃 X 線検診は 19 万件強、胃内視鏡検診は 3700 件弱であった。東京では、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の研究プロトコールを作成した。概要は以下の通りである。

デザイン: 前向き観察研究(コホート研究)

研究対象者: 東京都地区医師会が受託して実施している対策型胃がん検診やその他の対策型健診対象者(東京都民)で、本調査に同意が得られた者。

調査方法:

対策型胃がん検診を実施している各地区医師会ごとに、胃がんリスク層別化検査実施群および従来型胃がん検診(胃 X 線検査または胃内視鏡検査)実施群に分ける。なお、参加地区については、地区医師会の手挙げ方式とし、地区医師会の検診内容によって群を決定する。

両群とも、検診時に、研究内容の確認と同意取得の後、自記式質問票の回収を行う。自記式質問票では、がんの既往歴、胃がん検診歴、胃検査歴、除菌歴、また、胃がんリスク層別化に影響を与えられられる喫煙状況、高塩分食品摂取頻度、胃がん家族

歴についての情報を収集する。

胃がんリスク層別化検査実施群のリスク層別化は「ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法」検診の結果に基づいて行い、A 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 -)、B 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 +)、C 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 +)、D 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 -)の 4 群にリスク層別化する。萎縮性胃炎はペプシノゲン法によって、ヘリコバクター・ピロリ菌感染については血中 IgG 抗体価によって判定する。判定結果に基づき、A 群では以降の検診任意、B、C 群では精密検査(内視鏡)・除菌検討、D 群では精密検査(内視鏡)を実施し、BCD 群について精密検査結果情報(除菌情報を含む)を収集する。研究において判明したヘリコバクター・ピロリ陽性者の除菌は推奨するが、研究としては規定しない。

全対象者について最低 10 年間、追跡調査を実施する。具体的には、対象者への郵送による健康状態及び住所異動の確認調査(1-2 年に 1 回程度)の他、法律その他で定められている正当な手続きの上、検診記録、医療機関の診療録、行政情報(住民票、死亡小票・死亡票)、全国がん登録、診療報酬明細書及び特定健診情報等データベースとの照会、閲覧、複写、及び借用等により死因、がん罹患及び関連する医療費の確認調査(年 1 回)を実施する。

ペプシノゲン及びヘリコバクター・ピロリ抗体検査による胃がんリスク層別化検査実施群の胃がん死亡率減少効果と、その短期指標である進行胃がん罹患率減少効果を評価する。従来型胃がん検診実施群との比較と併せ、全国がん登録データから得られる東京都値、全国値との比較も実施する。

研究の流れを図 1 に示した。

この研究計画については、東京大学及び国立がん研究センターにおいて、倫理審査委員会からの承認を得た。研究計画の実行可能性を検証するために、1 市においてパイロット調査を実施し、研究手順に調整・修正を行い、研究の手順を確定した。

来年度以降、本調査を進めていく予定である。

D. 考察

東京では、胃がんリスク層別化検査は既に多くの件数が実施されていた。また、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。このため長期影響の早急な評価の必要性と東京における研究の実現可能性が確認できた。

また、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価するための研究計画を作成した。パイロット調査においては、問診票等への回答の難易度は高くなく、大きな問題は起こっていない。しかし、今後、追跡調査を実施いく際、客観的な追跡情報を得るための手続きや手順を確立し、全国がん登録等の新しい情報源の入手を慎重に実現していく必要がある。来年度より、地区医師会を通じて、東京における対策型検診受診者のリクルートを開始していく。

E. 結論

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. Gastric Cancer. 2017 Mar;20 (Suppl 1):3-7.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究の流れ

