

# 個別リスクに基づいた 胃がん検診体制の構築

加藤 勝章

公益財団法人宮城県対がん協会 がん検診センター

# 胃がん検診に関する指針改定のポイント

がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針（健発0204第13号平成28年2月4日）

## ● 胃がん検診の実施

検診対象：**50歳以上**の住民

実施回数：原則として**2年に1回**行う。

検診項目：**胃部X線検査又は胃内視鏡検査のいずれか、又は選択性**

ただし、胃部X線検査については、  
当分の間、40歳以上の者を対象として年1回実施しても差し支えない

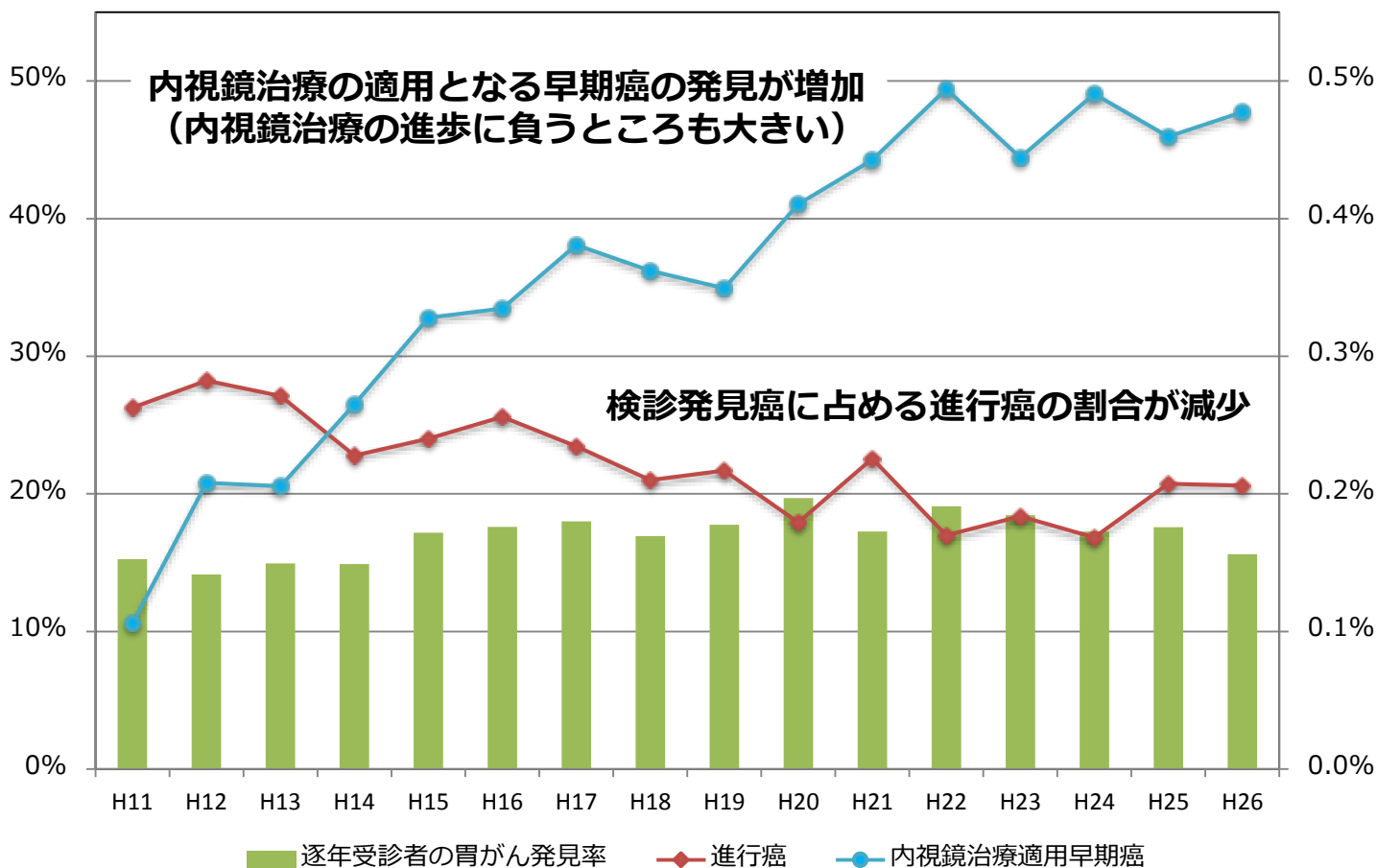
- 実態としては、当分の間、内視鏡検診と胃X線検診が併存する。



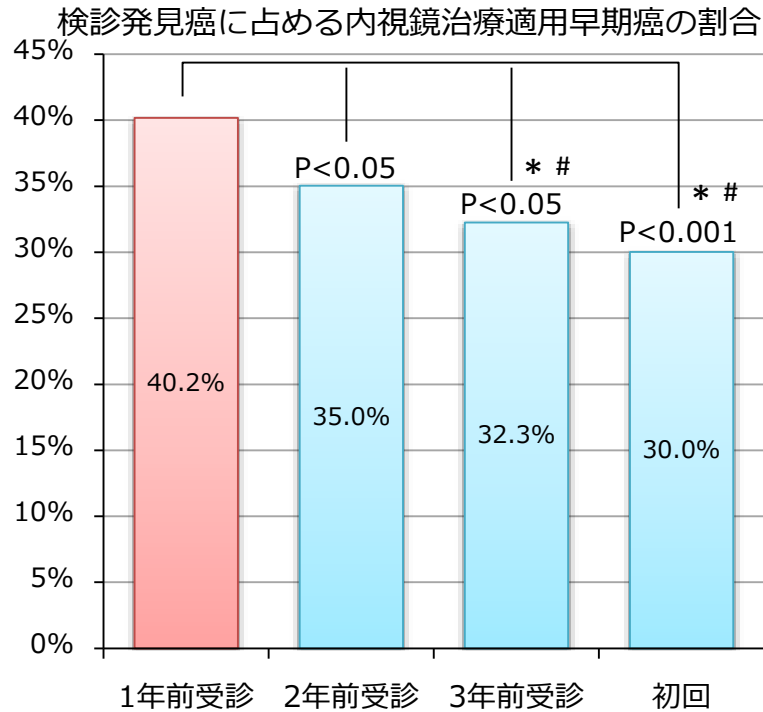
内視鏡検診に合わせて、

**胃X線検診を2年に1回にして問題ないか？**

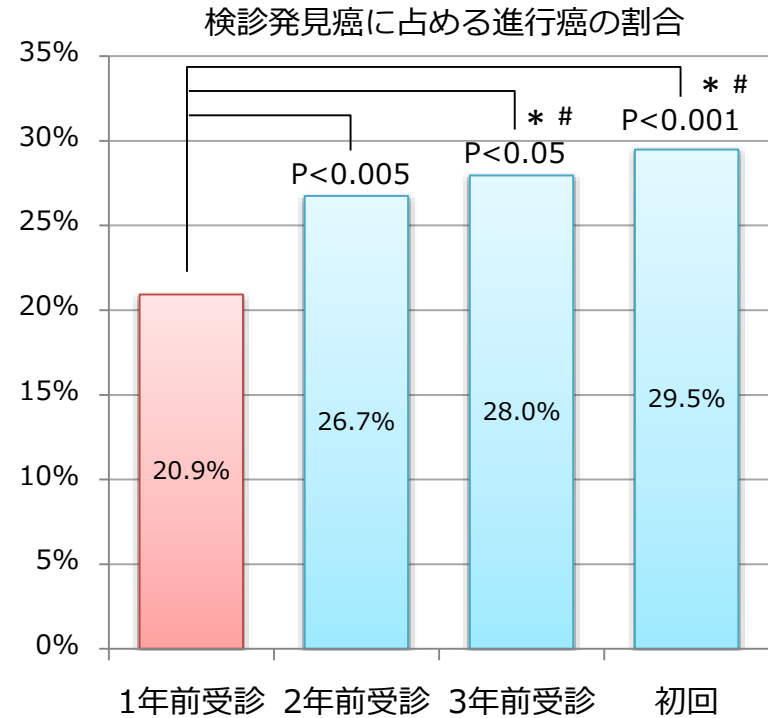
# 胃X線検査の逐年受診者における 進行癌と内視鏡治療適用早期癌の発見比率の推移



# 胃X線検診間隔と発見癌の進行度



\* : 2年前受診 vs 3年前受診、初回受診 : not significant  
# : 3年前受診 vs 初回受診 : not significant



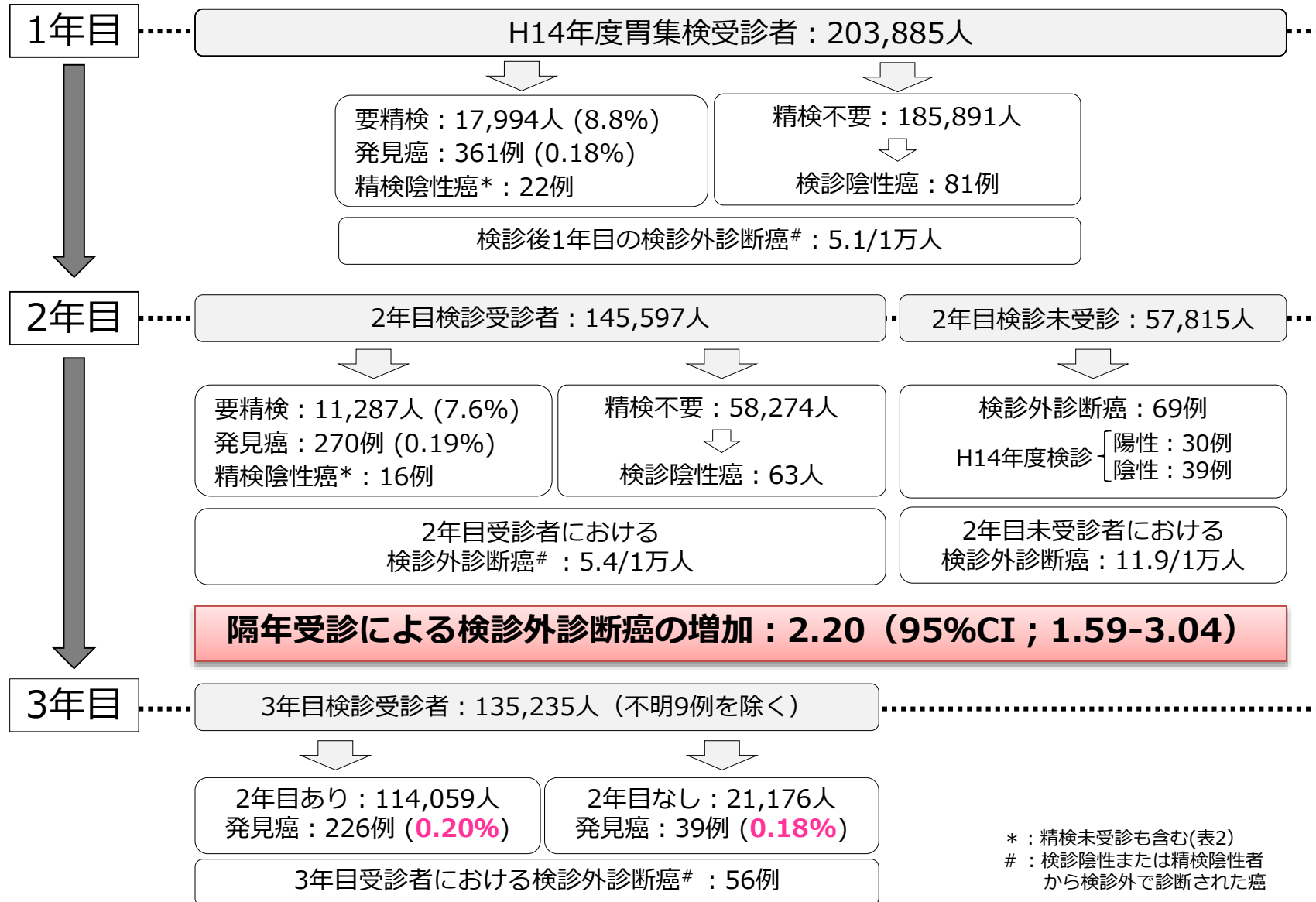
\* : 2年前受診 vs 3年前受診、初回受診 : not significant  
# : 3年前受診 vs 初回受診 : not significant

平成14~26年度の胃集検発見癌の受診歴 (延べ受診者 : 2,521,546人)

	1年前受診	2年前受診	3年前受診	初回受診	計
早期がん	2428	384	131	812	3755
進行がん	648	142	52	342	1184
不明	22	5	3	6	36
計	3098	531	186	1160	4975

# 胃X線検診間隔と中間期の検診外発見癌

地域がん登録と宮城県対がん協会検診受診歴を用いた追跡



# 隔年検診の検診精度のシミュレーション

H14年度 胃集検	逐年検診			隔年検診の試算		
	精検受診	がんあり	がんなし	がんあり	がんなし	
陽性 (17,994)	あり (17,025)	陽性 (361)	361	0	429	17565
		陰性 (16,664)	17	16,347		
	なし (969)		5	964		
陰性 (185,891)	検診間の検診外診断癌	81	185,755	437	185383	
	次回検診発見進行癌	55		71		
計		519	203066	937	202948	

注1：逐年の場合の偽陰性は検診後1年未満に検診外で発見された全癌と2回目検診で発見された進行癌とした。

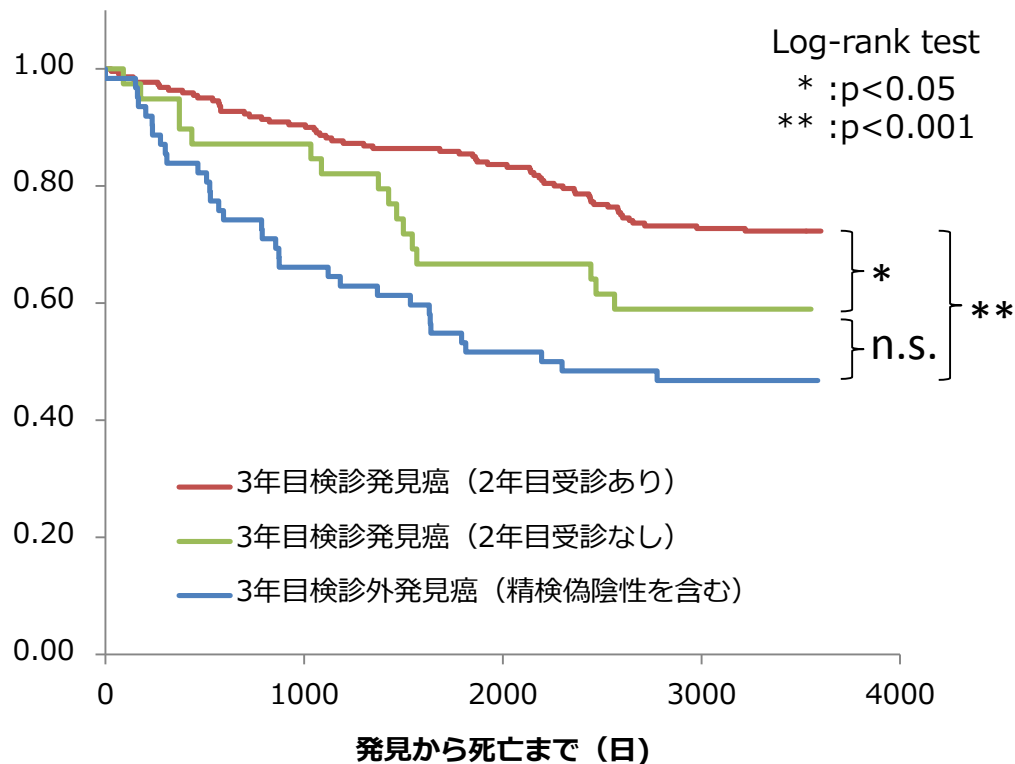
注2：隔年検診発見癌は初回要精検で検診後2年以内に診断された癌とし、偽陰性は検診後2年未満に検診外で発見された全がんと3回目検診発見進行癌とした

逐年検診の精度	隔年検診の試算	p-value	
(a) スクリーニング感度	<b>73.8%</b>	<b>45.8%</b>	<b>&lt;0.001</b>
(b) スクリーニング特異度	91.5%	91.3%	n.s.
(c) 精検受診率	94.6%	-	-
(d) 精検感度	95.5%	-	-
(e) プログラム感度	69.6%	41.4%*	<0.001

\*：逐年と隔年の(c)と(d)が変わらないと想定して隔年のプログラム感度は(a)x(c)x(d)として算出

# 胃X線検診間隔と発見癌の生存率

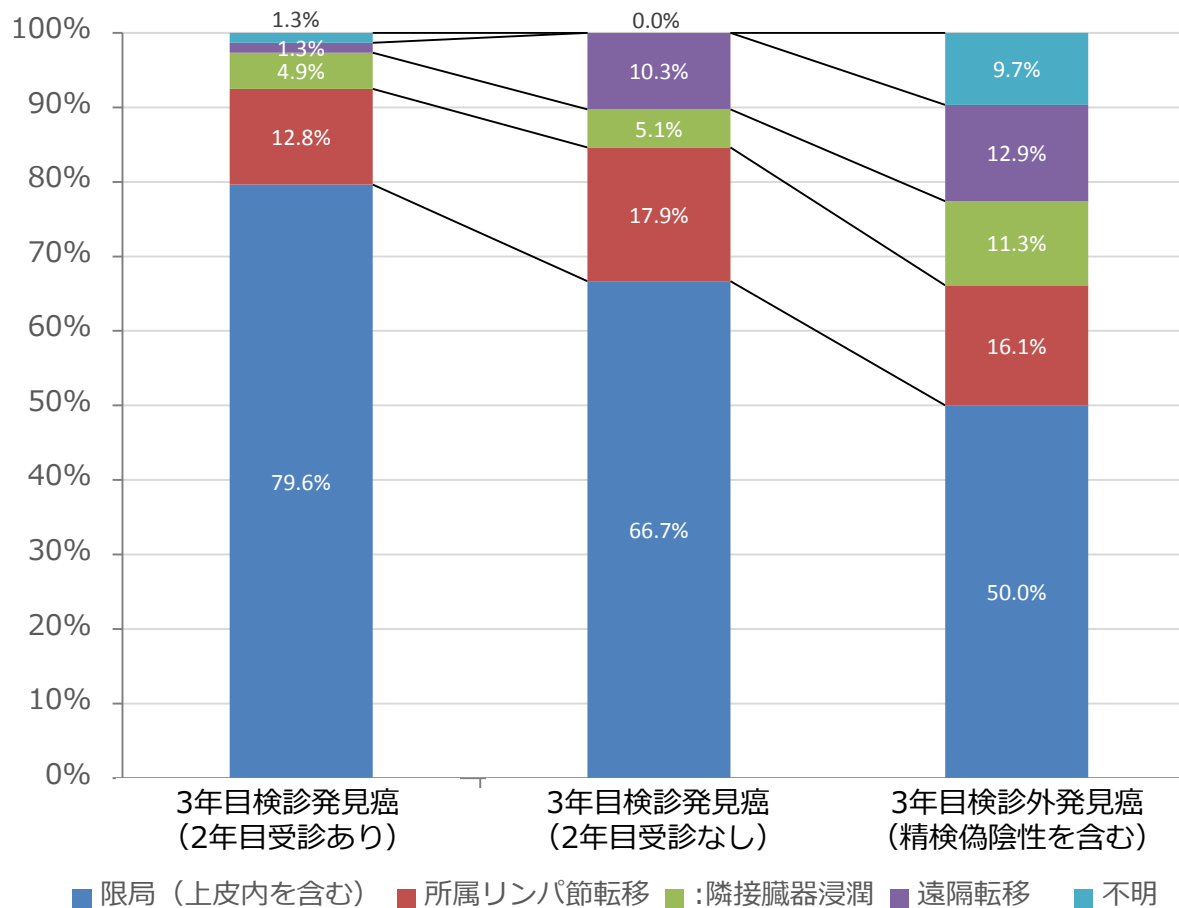
## 3年目検診の胃がん罹患者の実測生存率



3年目検診受診者の胃がん罹患	症例数	男：女	罹患日年齢 (±S.D.)	5年生存率 (95%CI)
3年目検診発見癌 (2年目受診あり)	226	162 : 64	68.9 ± 8.0	0.85 ± 0.02 (0.81-0.90)
3年目検診発見癌 (2年目受診なし)	39	24 : 15	67.8 ± 9.2	0.67 ± 0.08 (0.51-0.81) *
3年目検診外発見癌 (精検偽陰性を含む)	62	44 : 18	72.0 ± 7.4 *	0.52 ± 0.06 (0.39-0.64)**

# 胃X線検診間隔と進行度

## 検診受診後3年目の胃がん罹患者の胃がん進行度





# 2年に1度の胃X線検診で起こりうる問題

1. 内視鏡治療可能な早期癌が減少する。
2. 検診で発見される進行癌が増加する。
3. 中間期の検診外発見癌の増加する。
4. スクリーニング感度が低下する。
5. 検診発見癌の予後が悪くなる。



隔年検診は検診の質が落ちる可能性がある



適切な検診間隔を設定するには？

# Hp感染は胃がんの確実なリスク因子

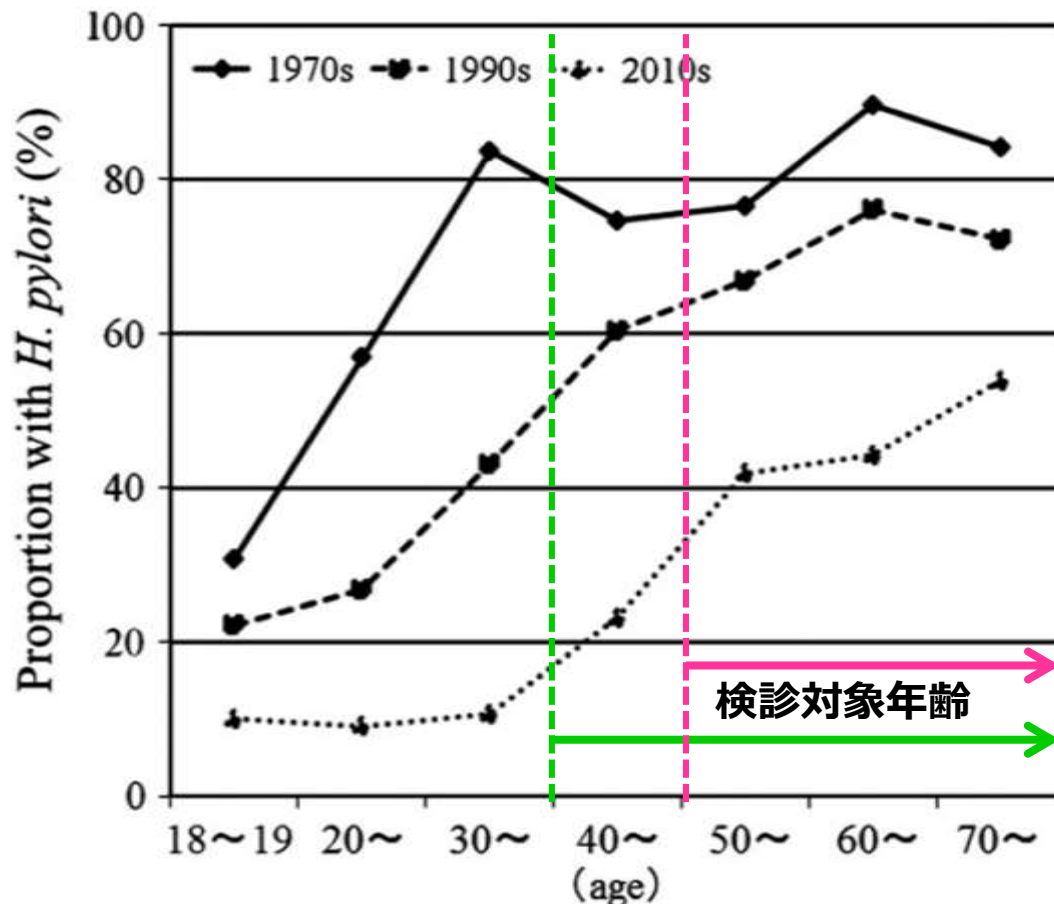
---

- ① Hp未感染な胃からの胃がん発生は極めてまれ。
- ② 胃粘膜萎縮の進行に伴い胃がん発生リスクが上昇。
- ③ Hp除菌による胃がん罹患リスク抑制の可能性。
- ④ 若年者を中心にHp感染率が低下してきている。



**Hp感染による胃炎・萎縮や除菌状況も  
胃がんリスク因子として考慮する必要がある**

# 日本人のピロリ菌感染率の年代別推移



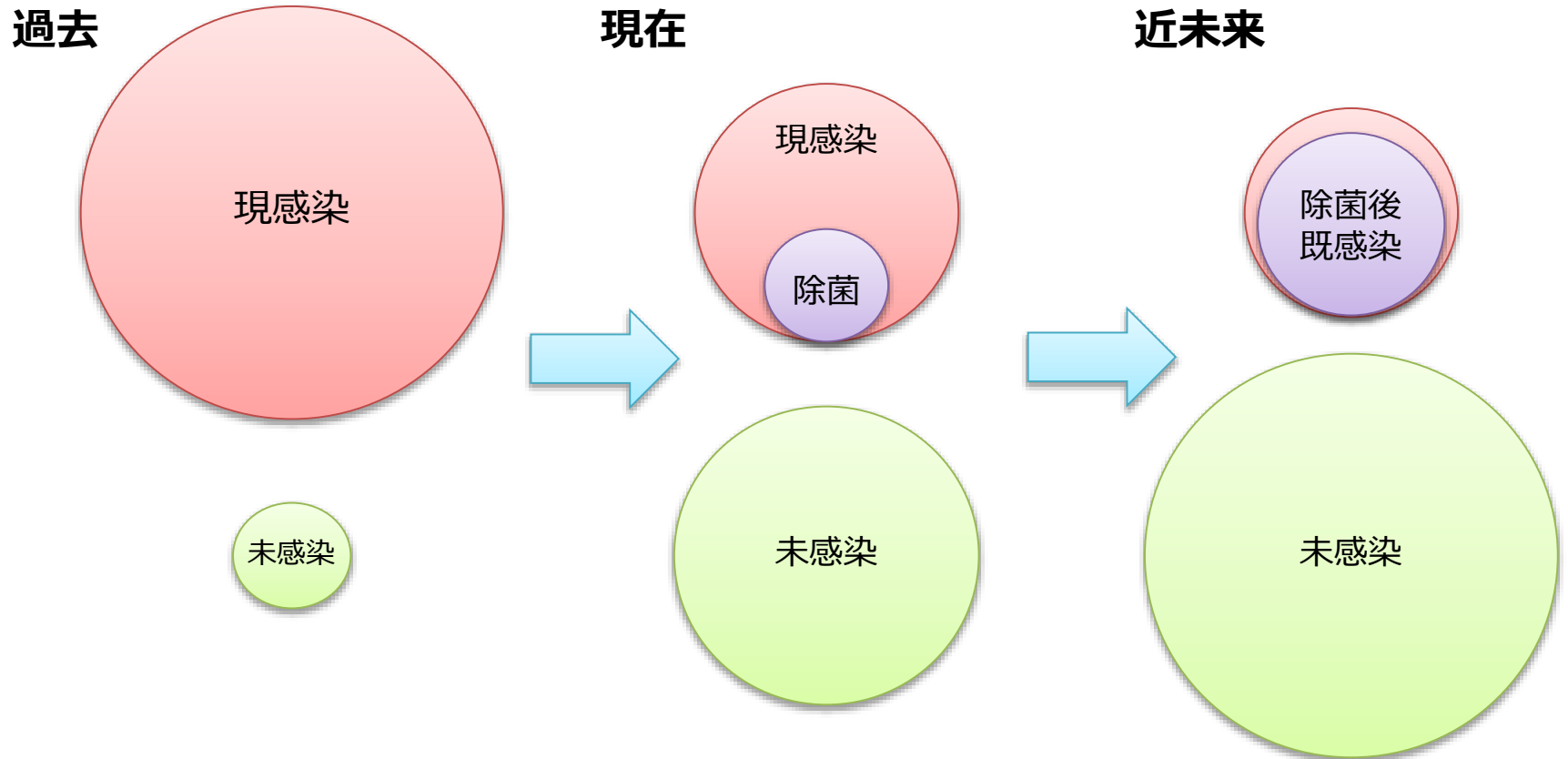
昔は殆どが感染者

検診対象年齢

Kamada T. Helicobacter. 2015;20(3):192-8.

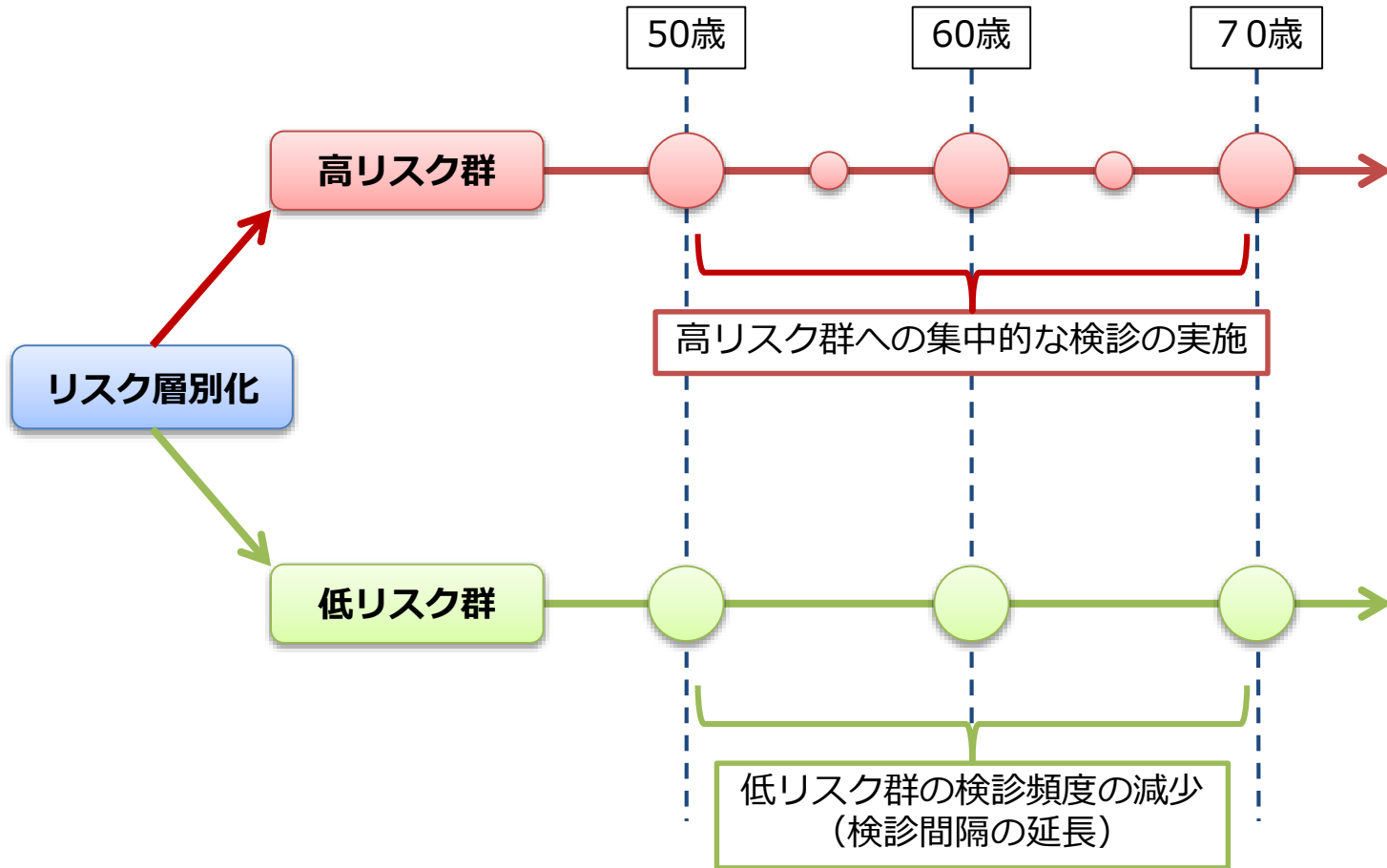
最近では検診対象集団でも若年層を中心に  
Hp感染率が低下している

# 検診対象集団におけるHp感染状況の変化



**リスクが異なる対象集団に対して  
一律に胃がん検診を実施するのは非効率的**

# リスク層別化検診の基本コンセプト



胃がん罹患リスクをどうやって層別化するか？

# 適切な検診間隔設定のためのエビデンス

日本医療研究開発機構(AMED)革新的がん医療実用化研究事業  
対策型胃がん検診プログラムの最適化を目指した大規模臨床研究

## 個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究

研究開発代表者：深尾 彰

研究開発分担者：濱島ちさと、後藤田卓志、吉村健一、井上真奈美、松田一夫、成澤林太郎

### 研究の背景

1. X線検査による胃がん検診の現状
  - ・受診率の伸び悩み
  - ・読影医の育成不足
2. 内視鏡検診の導入（H28年度）
3. 胃がんリスクの解明
  - ・*H.pylori*感染、胃粘膜萎縮との関連性
  - ・胃がん検診への応用は未解決（ABC検診？）

### 研究の目的

- ・*H.pylori*感染と胃粘膜萎縮の情報を用いて個人のリスクに応じた検診プログラムを開発

### 研究対象

- ・50-69歳の胃がん検診受診者  
X線検診3万人、内視鏡検診2万人

### 研究方法

胃がん検診（X線検査or内視鏡検査）  
+ *H.pylori*抗体、ペプシノゲン検査



胃がん検診を継続受診  
X線検診の場合は3年間毎年  
内視鏡検診の場合は2年ごと3回



検診成績・地域がん登録などの追跡調査により、  
5年間の胃がんの累積罹患数を把握して、累積  
罹患率からリスクを層別化



個人の胃がんリスクに応じた**適正な受診間隔**の  
提案

# J-SASG研究の流れの概要



Japan Stratified Approach to Screening for Gastric Cancer

- ヘリコバクターピロリ抗体・ペプシノゲン検査、内視鏡・胃X線検査による画像診断によってリスク群を設定。
- 内視鏡検診・胃X線検診における**累積進行癌罹患率**をもとに、個別リスク別に適切な検診間隔を検討する。

## ① 血液検査は初年度のみ

- ピロリ菌抗体検査
- ペプシノゲン検査



## ② 胃X線検査は1年に1度を3回 内視鏡検査は2年に1度を3回

## ③ 10年目まで追跡調査

- アンケート
- 住民基本台帳
- 胃がん検診の結果
- 全国がん登録
- 死亡届 など



## ④ アウトカム

- プライマリ・アウトカム  
⇒ 累積胃がん罹患率
- セコンダリ・アウトカム  
⇒ 感度、特異度、偶発症発症率、  
胃がん死亡率、全死因死亡率



# リスク層別化が可能となった背景

## 胃がんリスク評価ABC分類

胃がんリスクの ABC分類		Hp抗体価	
		(-)	(+)
PG法	(-)	A群	B群
	(+)	C群	
		(D群)	(C群)

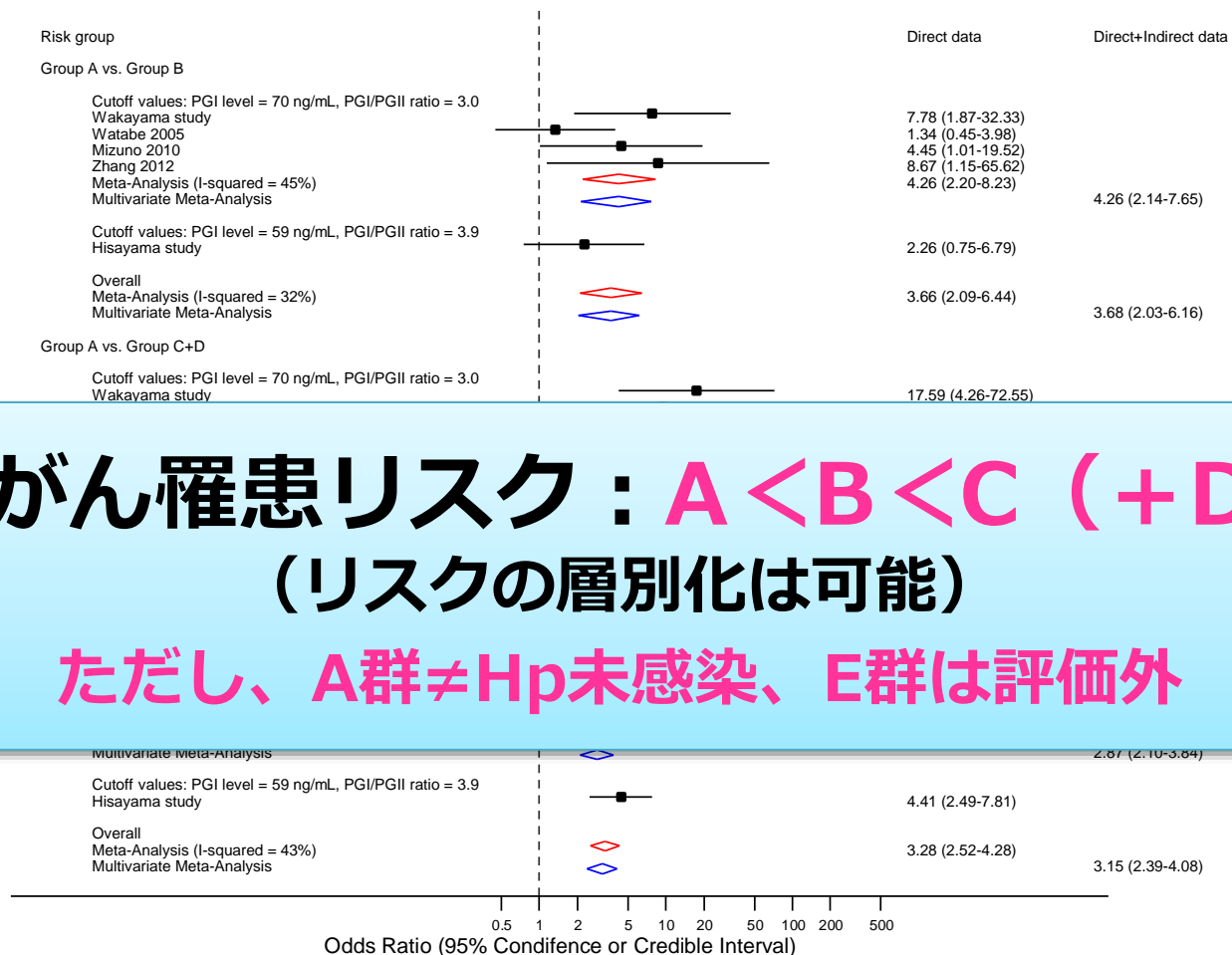
手術胃、PPI内服、腎不全などは評価対象外

- 除菌後の場合は成否によらずE群とする



# ABC分類によるリスク層別化の妥当性

## ハザード比および累積イベントデータを使用した多変量メタ・アナリシス



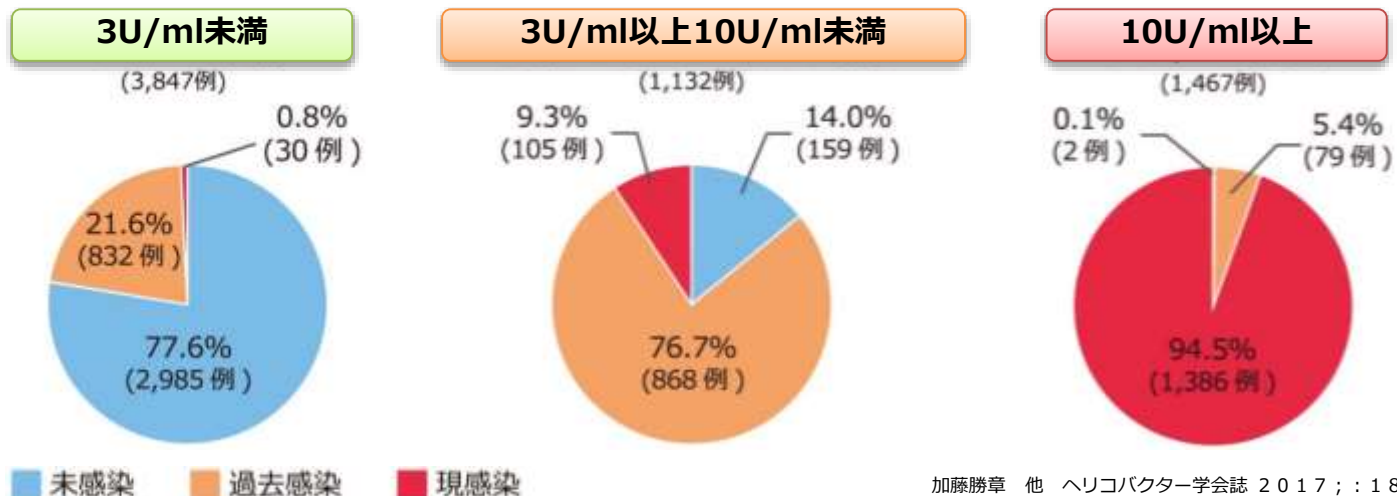
**胃がん罹患リスク：A < B < C (+D)**  
**(リスクの層別化は可能)**

**ただし、A群≠Hp未感染、E群は評価外**

# 血清Hp抗体価とHp感染状態

ABC分類運用ワーキンググループによる6,559例の解析

Hp抗体価



- 血清Hp抗体の高値領域には既感染例が多数含まれる。
- 抗体価3U/ml未満だけでは低リスクとは言えない。

- 2017年7月28日・日本ヘリコバクター学会・胃がんリスクに資する抗体適正化委員会による勧告 -

**ABC分類は低リスク群の診断精度に問題がある**

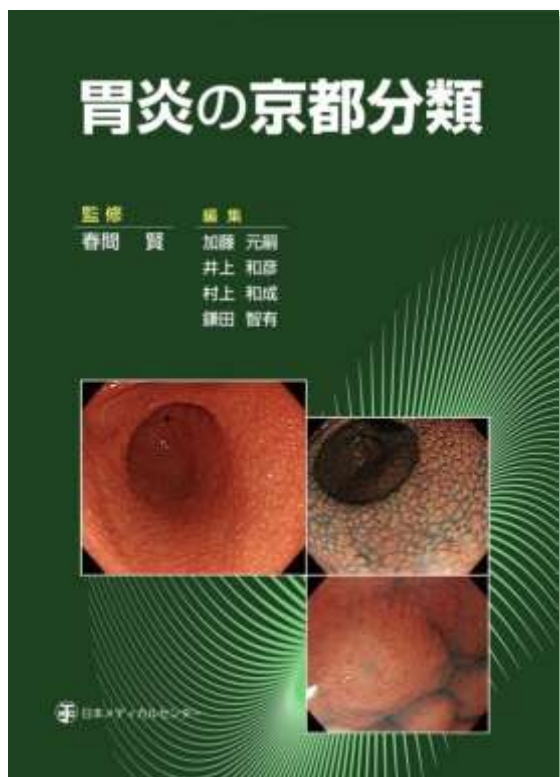


**胃がんリスク評価には血液検査によるHp感染情報と画像検査による胃粘膜萎縮情報が必要**

# Hp感染胃炎の内視鏡診断

## 胃炎の京都分類

- Hp感染の有無を内視鏡所見から診断する。
- 胃がん発生リスクを評価し、その後の対応を明らかにする。



- ① 客観的かつ簡便に診断できる  
胃炎所見の典型像を呈示
- ② 胃がんリスク評価するために  
重要な内視鏡所見のスコア化  
(スコア化に十分な根拠はない)

# 胃X線検診におけるHp感染への対応

胃がん精度管理委員会、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」

日消がん検診誌2016;54:73-76.

### カテゴリー分類の狙い

- ① 胃X線読影の精度管理のための読影判定区分
- ② 胃X線による胃炎・萎縮診断の導入

**Hp未感染胃**と**現・既感染**を選別する  
(低リスク) (高リスク) (層別化)



# 胃X線検診のための読影判定管理区分

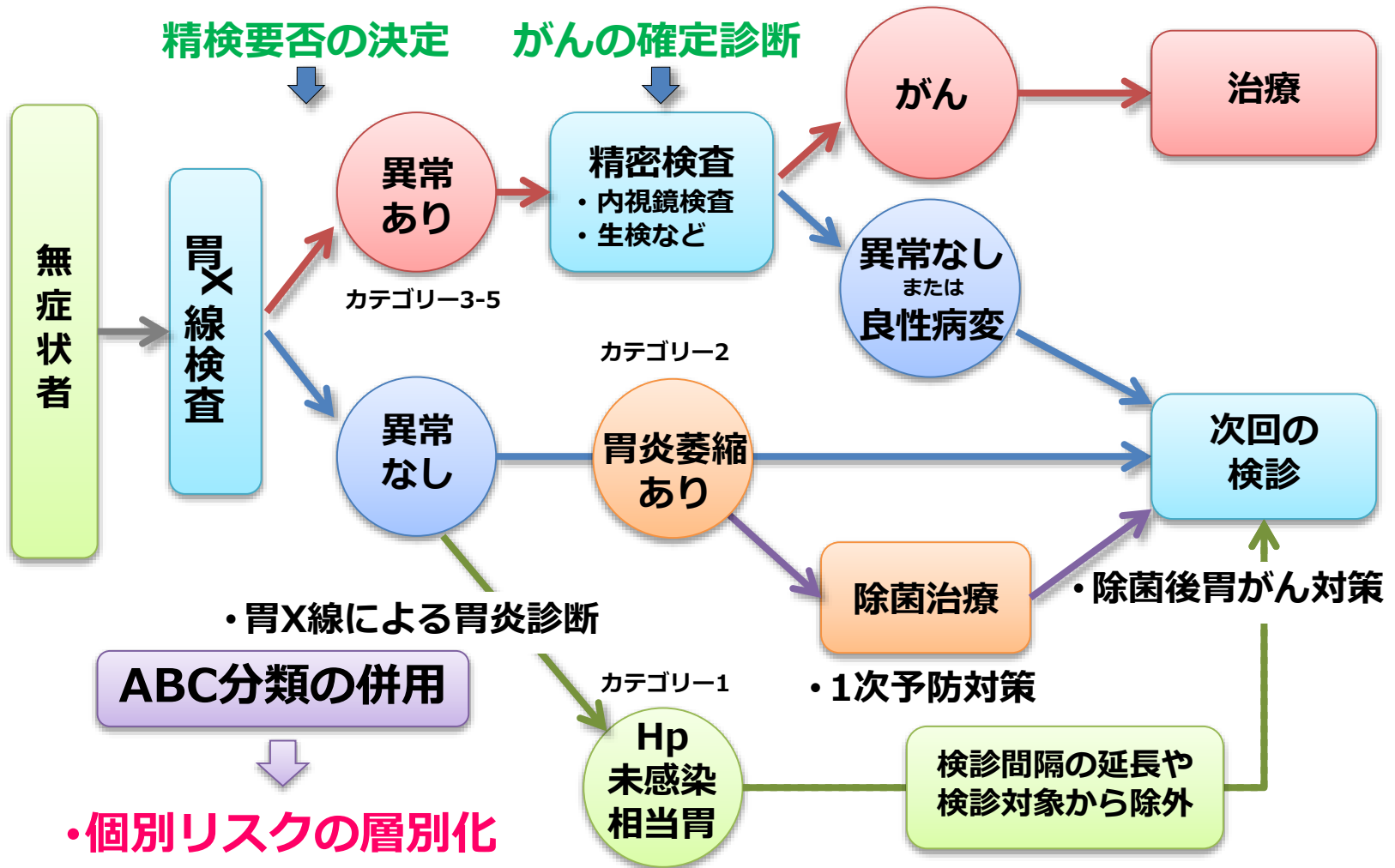
カテゴリー	カテゴリーの説明	管理区分
1	胃炎・萎縮の無い胃（Hp未感染相当）	精検不要
2	慢性胃炎（Hp現感染・過去感染・除菌後）	
3a	存在が確実にほぼ良性だが、精検が必要な所見	精検該当
3b	存在または質的診断が困難な所見	
4	存在が確実に悪性を疑う所見	
5	ほぼ悪性と断定できる所見	

日消がん検診誌2016;54:73-76.

## 管理区分

管理区分は基本的に精検該当（要精検）と精検不要の2区分であり、精検不要者には必要に応じてピロリ菌感染や除菌治療の情報提供・啓発などを行う。

# 胃炎診断を加味した胃X線検診のコンセプト

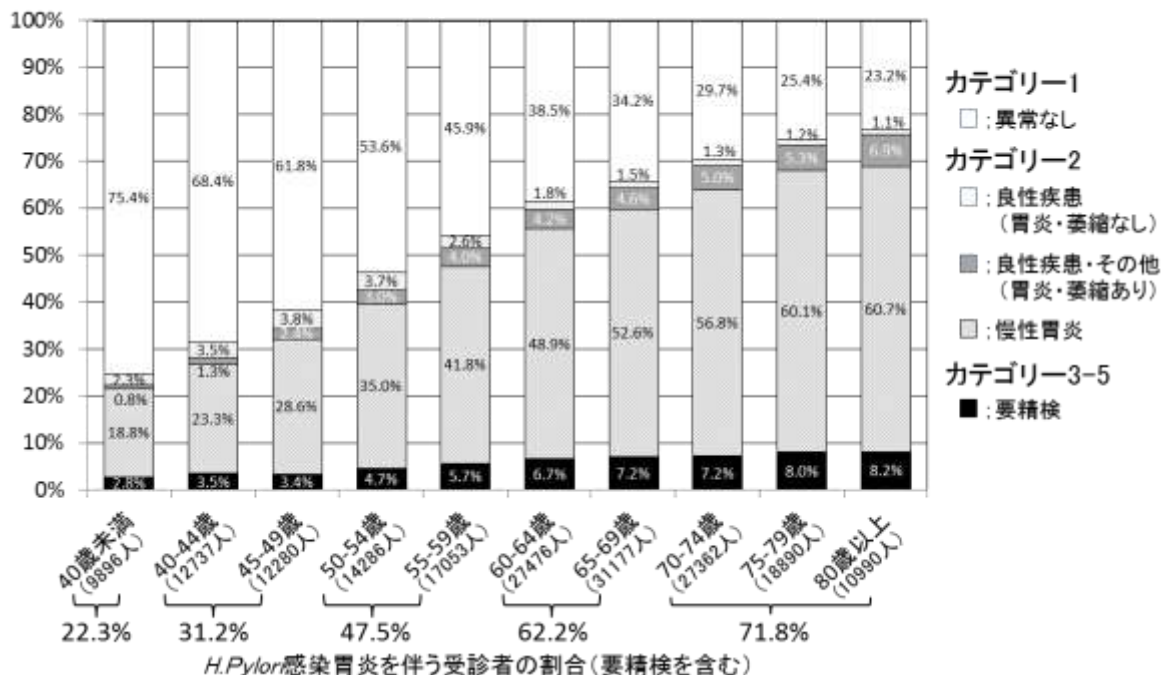


・個別リスクの層別化

・カテゴリ2に対する胃X線のスクリーニング精度の向上が重要

# H26年度対策型胃X線検診における Hp感染胃炎診断の年齢階級別分布

平成26年度胃集検における年齢階級別カテゴリー構成比



加藤勝章 他 日消がん検診誌 2016;54:539-47

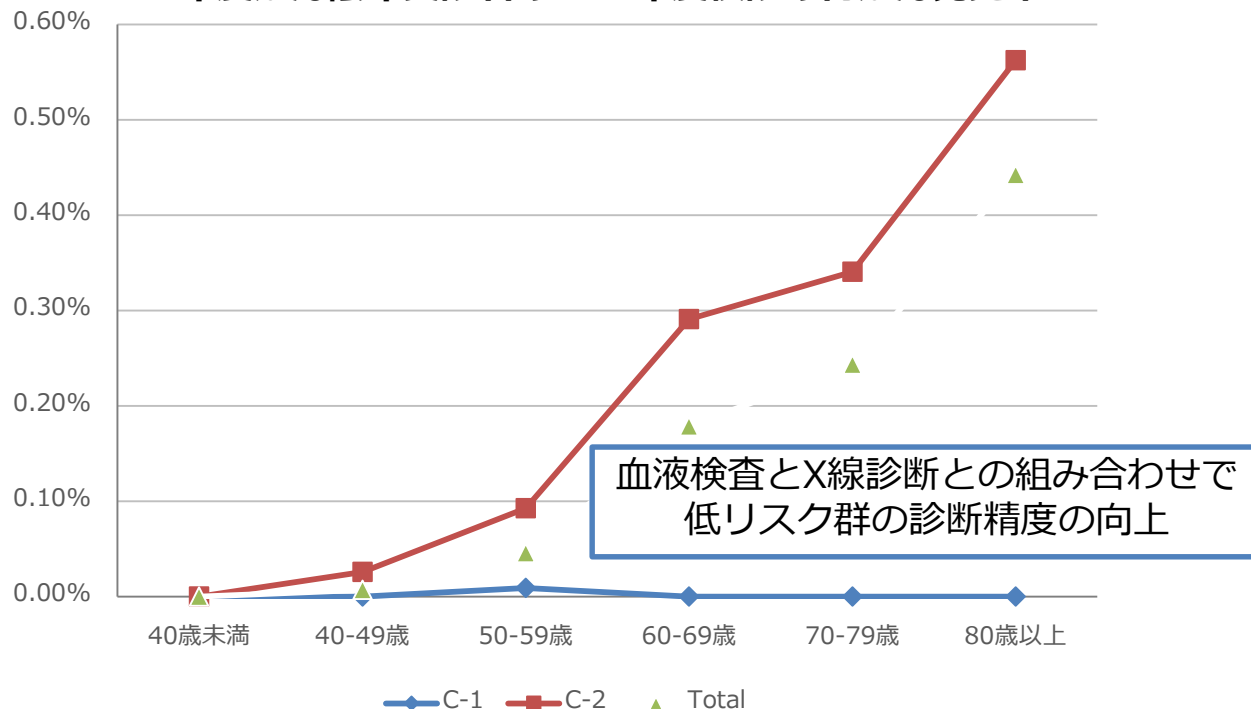
## 胃X線検査によるHp感染診断の精度

Sensitivity (95%CI) : 93.8% (0.881-0.973)

Specificity (95%CI) : 98.5% (0.945-0.998)

# カテゴリー1・2の胃がん発生リスクの違い

H26年度がん陰年受診者のH27年度検診の胃がん発見率

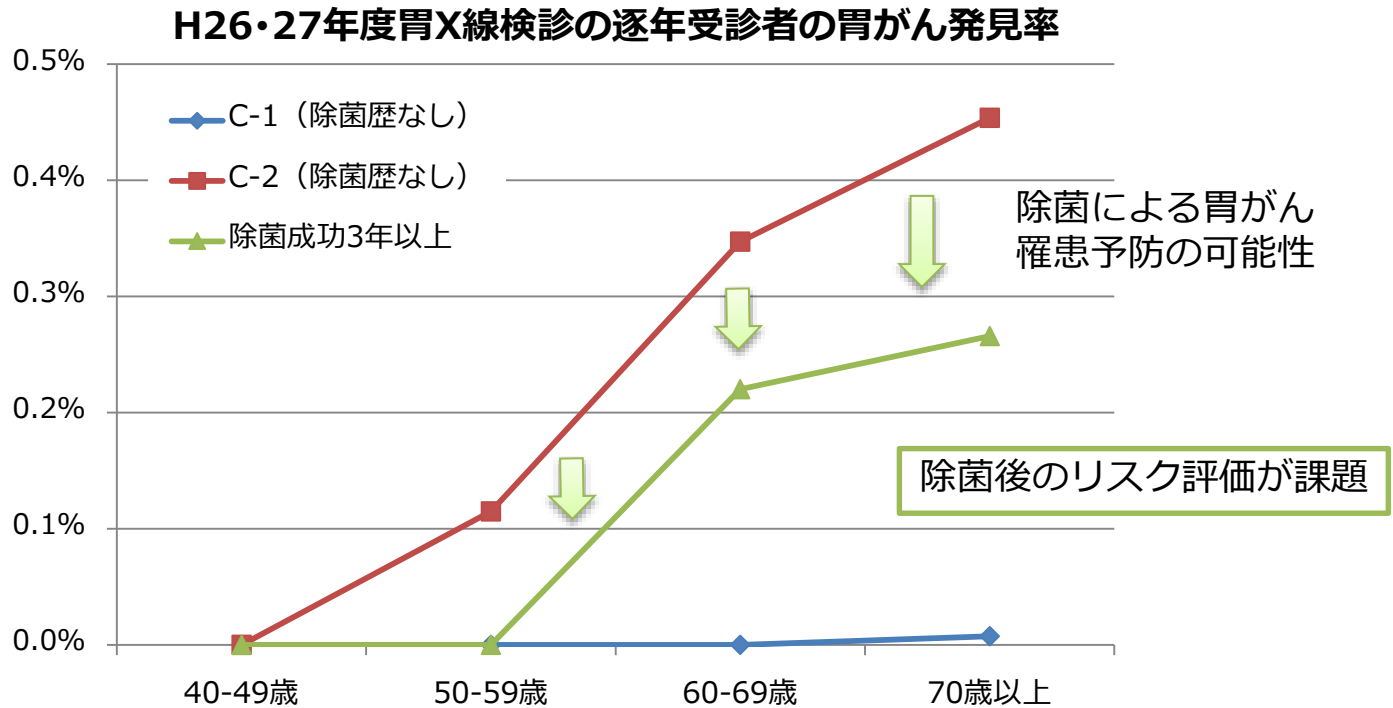


カテゴリー	受診者数	発見胃癌	発見率
全体	122958	229	0.186%
C-1	52298	1	0.002%
C-2	70660	228	0.323%

H26とH27年のカテゴリー1・2の一致率：85.1% (κ値0.693、 $p < 0.001$ )



# 年代別に見た除菌治療後の胃がん発見率



H26・27年逐年受診者	受診者数	発見胃癌	発見率	OR (95%CI) *
C-2(ピロリ除菌歴なし)	58181	203	0.349%	ref
C-2(ピロリ除菌歴あり)	12479	25	0.200%	0.57 (0.38-0.87)
除菌成功 (3年以上経過)	11214 (7713)	18 (15)	0.161% (0.194%)	<b>0.46 (0.28-0.75)</b> (0.56 (0.33-0.94) )
除菌失敗・結果不明	2334	7	0.300%	0.86 (0.40-1.83)

# 適正な検診方法の選択

- **胃X線検診**：精度は劣るが、集団に対する処理能力は高い
  - ・ 精度が低い分、頻回に検査を行なわないと検診精度の低下を招く恐れがある
- **内視鏡検診**：精度は勝るが、集団に対する処理能力は低い
  - ・ 処理能力が低い分、内視鏡検診が必要な高リスク者を集約して実施すべき
- **ABC分類**：リスク層別化は可能だが、がんは発見できない
  - ・ 画像検診との組み合わせが必要：効果を示すエビデンスが必要である



**地域の実情や個別のリスクに応じた検診方法の  
ベストミックスを考えるべき**

**J-SASG研究によるリスク層別化検診のエビデンスへの期待**

**ご清聴ありがとうございました。**

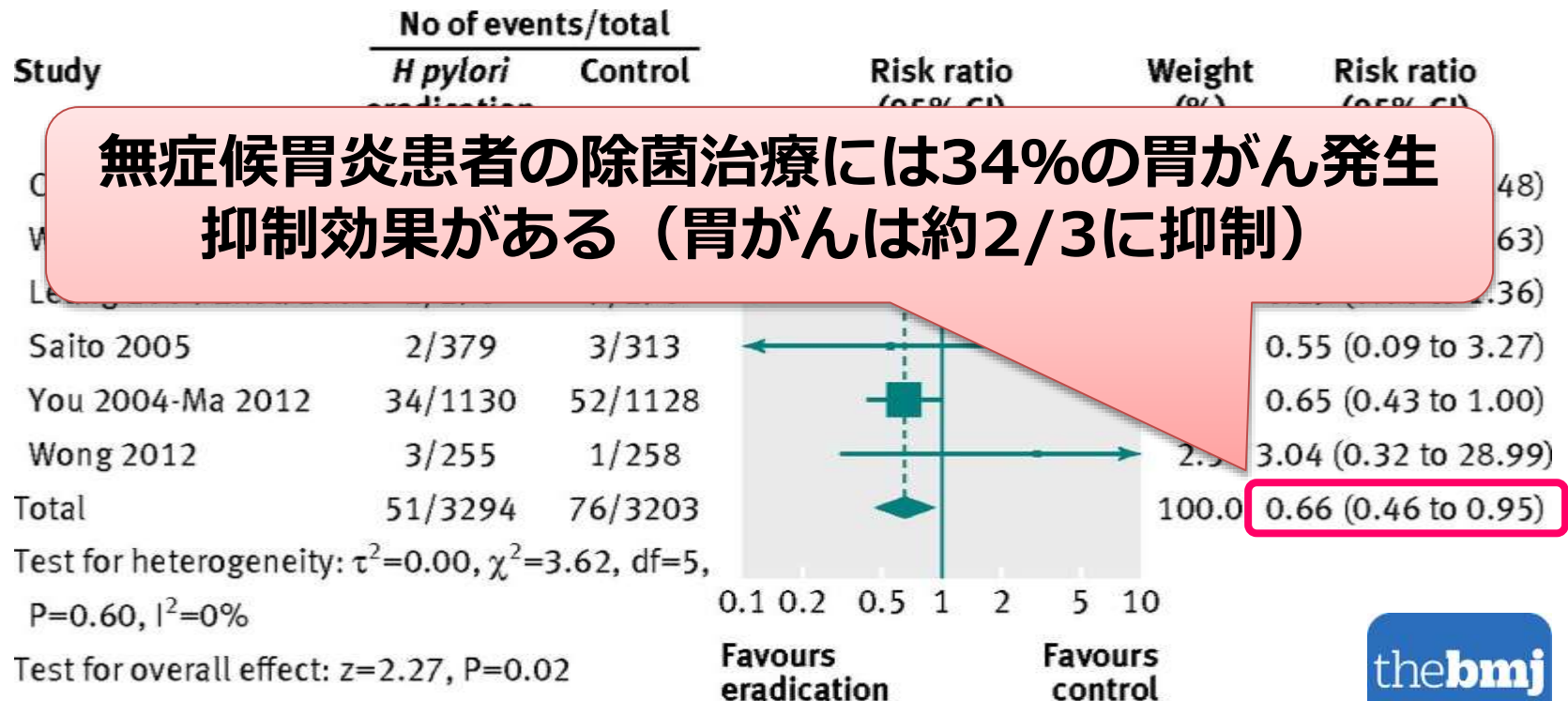


# 無症候胃炎患者の菌除による胃がん予防効果

*Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.

- Ford A C et al. BMJ 2014;348:g3174 -

**Fig 2 Forest plot of randomised controlled trials of H pylori eradication therapy: effect on subsequent occurrence of gastric cancer.**



無症候胃炎患者の除菌治療には34%の胃がん発生抑制効果がある (胃がんは約2/3に抑制)

