

ガイドライン

早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン（第2版）

上堂文也 金光高雄 川村昌司 七條智聖 滝沢耕平 平澤俊明
 吉村大輔 中島滋美 豊島 治 平尾素宏 間部克裕 宮代 勲
 八尾隆史 吉田雅博 良沢昭銘 田中信治

日本消化器内視鏡学会

要 旨

「早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン」について、最近の内視鏡診療状況の変化と新たなエビデンスの追加を鑑みて改訂第2版を作成した。近年、内視鏡による胃癌死亡の抑制効果を支持するエビデンスが示されており、早期胃癌の内視鏡診断の適正化は重要である。本ガイドラインは個人視点に基づく一般内視鏡診療におけるガイドラインとして作成され、早期胃癌の診断過程に沿った〔Ⅰ〕臨床所見によるリスク層別、〔Ⅱ〕内視鏡によるリスク層別、〔Ⅲ〕早期胃癌発見、〔Ⅳ〕早期胃癌の質的診断、〔Ⅴ〕胃癌の治療方針を決定する診断、〔Ⅵ〕早期胃癌のサーベイランスの6つの項目についてステートメント（推奨）を掲げ、現時点での指針とした。前版同様に不確実なエビデンスについては、作成委員の意見を取り入れ合議のもとに推奨を導いた。

Key words 早期胃癌診断／内視鏡検査／ガイドライン

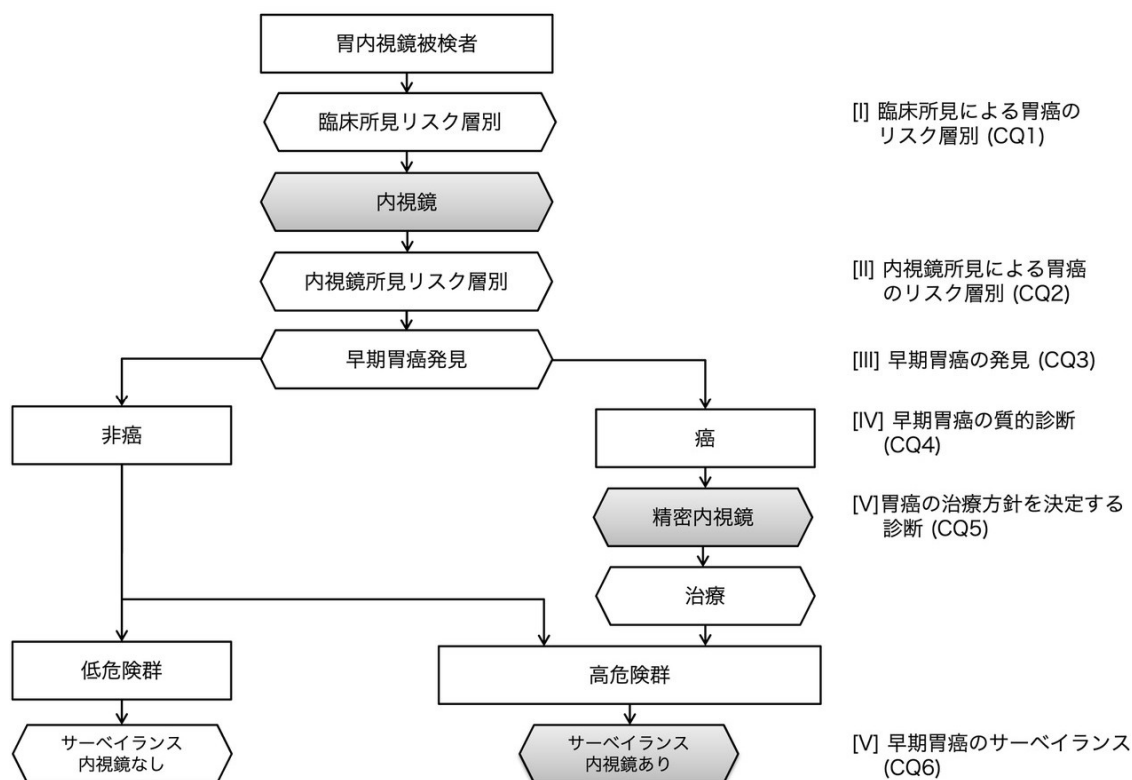
〔1〕はじめに

内視鏡診療において早期胃癌を正確かつ安全に診断するためには、基本的な指針が必要である。従来、胃癌治療の一環としての内視鏡切除¹⁾、または胃がん検診の一環としての内視鏡検査に関するガイドライン²⁾は刊行されていたが、日常診療における早期胃癌の内視鏡診断に特化したガイドラインはなかった。そのため、日本消化器内視鏡学会は2019年に「早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン」を発刊した。第1版の発刊から5年以上が経過し、最近の内視鏡診療状況の変化と新たなエビデンスの追加を鑑みて改訂第2版を作成した。

〔2〕本ガイドラインの作成手順

本ガイドラインの作成は evidence based medicine (EBM) の手法に則って、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」³⁾に従った。記載形式は前版に引き続き、早期胃癌内視鏡診療のすべての時相において活用しやすいよう、早期胃癌の内視鏡診療過程に沿ったアルゴリズムを作成し（**Figure 1**）、各段階（トピック）におけるステートメント（推奨）を掲げた総説形式とした。

1



2

3 **Figure 1** 早期胃癌の内視鏡診療アルゴリズム

4

5 **1. 委員**

6 日本消化器内視鏡学会ガイドライン作成委員として消化器内視鏡医 7 名が作成を委
 7 嘱された。また内部評価委員として、消化器内視鏡医 3 名，病理医 1 名が評価を担当し
 8 た。併せて，外部団体からの協力委員 3 名に評価を依頼した (Table 1)。

9

Table 1 早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン作成委員会 (第 2 版)

日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会

理事長	田中 信治 (JA 尾道総合病院)
担当理事	良沢 昭銘 (埼玉医科大学国際医療センター消化器内科)
委員長	上堂 文也 (大阪国際がんセンター消化管内科)

早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン委員会 (第 2 版)

作成委員長	上堂 文也 (大阪国際がんセンター消化管内科)
作成委員	金光 高雄 (福岡大学筑紫病院消化器内科)
	川村 昌司 (仙台市立病院消化器内科)
	七條 智聖 (大阪国際がんセンター消化管内科)
	滝沢 耕平 (神奈川県立がんセンター消化器内科)

	平澤 俊明（がん研究会有明病院上部消化管内科）
	吉村 大輔（国立病院機構九州医療センター消化器内科）
評価委員長	中島 滋美（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）
評価委員	豊島 治（とよしま内視鏡クリニック）
	平尾 素宏*（国立病院機構大阪医療センター 外科）
	間部 克裕（まべ五稜郭消化器・内視鏡クリニック）
	宮代 勲*（大阪国際がんセンターがん対策センター）
	八尾 隆史（順天堂大学大学院医学研究科 人体病理病態学）
	吉田 雅博*（国際医療福祉大学市川病院人工透析・一般外科）
作成協力委員	石井 直樹（東京品川病院消化器内科）
	今村 健太郎（福岡大学筑紫病院内視鏡部）
	江崎 充（九州大学大学院病態制御内科）
	尾形 洋平（東北大学消化器内科）
	齊藤 真弘（東北大学消化器内科）
	塩月 一生（神奈川県立がんセンター消化器内科）
	鈴木 直生（東北大学消化器内科）
	諏訪 哲也（浜松赤十字病院消化器内科）
	田尻 絢香（大阪大学消化器内科）
	田中 晃輔（がん研究会有明病院上部消化管内科）
	蓑田 洋介（九州大学大学院病態制御内科）
	石井 直樹（新久喜総合病院消化器内科）
協力学会	日本胃癌学会，日本がん検診診断学会，日本消化管学会，日本消化器がん検診学会，日本消化器病学会，日本人間ドック・予防医療学会，日本病理学会，日本ヘリコバクター学会

*外部団体からの協力委員（非会員）

2. 目的と対象

本ガイドラインの目的は、胃内視鏡検査を受ける可能性のあるすべての成人を対象として早期胃癌の内視鏡診断能を向上することで、胃癌患者の生命予後と生活の質を改善することである。そのために、これまでに利用可能なエビデンスを整理・解釈し、個々の患者の価値観を踏まえた上での適切な臨床判断を行うための推奨を作成した（Table 2）。

本ガイドラインは消化器内視鏡診療に関わる医療従事者を使用者として想定し、推奨は患者個人のアウトカムの改善を目的とした individual perspective（個人視点）で作成されている。集団としての胃癌死亡の減少を目的とした population perspective（集団視点）での胃癌の内視鏡検診に関する推奨については「有効性評価に基づく胃がん検

- 1 診ガイドライン 2014 年度版」や「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル 2024」
 2 ³⁾ を参照されたい。
 3

Table 2 早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン ステートメントと推奨一覧

ステートメント 番号	ステートメント	推奨の強さ	エビデンス レベル	掲載頁
〔Ⅰ〕臨床所見による胃癌のリスク層別				
BQ 1-1	<i>H. pylori</i> 感染, 喫煙, アルコール摂取, 塩分・塩蔵食品の摂取, 肥満のほか, 家族歴を含めた遺伝的要因が胃癌の発症に関連している。			*
CQ 1-2	血清抗 <i>H. pylori</i> 抗体検査のみでの胃癌のリスク層別は明確な推奨が提示できない。	なし	D	*
CQ 1-3	血清抗 <i>H. pylori</i> 抗体と血清ペプシノゲンの同時測定による胃癌のリスク層別は弱く推奨される。	2	C	*
〔Ⅱ〕内視鏡による胃癌のリスク層別				
BQ 2-1	萎縮, 腸上皮化生, 皺襞腫大, びまん性発赤, 胃黄色腫, 潰瘍および潰瘍瘢痕の存在, 胃炎の京都スコア合計 4 点以上, 体下部・胃角の RAC の有無は, 胃癌のリスクと関連する内視鏡所見である。			*
CQ 2-2	内視鏡所見による胃癌のリスク層別を行うことを強く推奨する。	1	C	*
CQ 2-3	生検の病理組織所見による胃癌のリスク層別を行わないことを弱く推奨する。	2	C	*
〔Ⅲ〕早期胃癌の発見				
CQ 3-1	早期胃癌の発見のために, 胃蠕動運動抑制剤を使用することについては明確な推奨を提示できない。	なし	C	*
CQ 3-2	早期胃癌の発見のために粘液溶解剤および/または消泡剤を使用することを強く推奨する。	1	C	*
CQ 3-3	患者希望がある場合に使用のリスクを十分に評価・説明し各施設の検査実施体制を考慮したうえで, 早期胃癌の発見のために鎮静剤を投与することを限定的に推奨する。	2	C	*
CQ 3-4	胃の観察時間と早期胃癌の発見は関連性があり, 早期胃癌の発見のために十分な時間をかけて胃内を観察することを強く推奨する。	1	C	*
CQ 3-5	早期胃癌の発見のために系統立って胃内を観察することを強く推奨する。	1	B	*
CQ 3-6	早期胃癌の発見のために白色光観察に加えて補助的に画像強調観察を使用することを弱く推奨する。	2	C	*
BQ 3-7	背景胃粘膜の特徴から <i>H. pylori</i> 胃炎などの状態を判断し, 好発部位と胃癌の特徴を考慮して内視鏡観察を行うことは早期胃癌の発見のために有用である。			*
CQ 3-8	早期胃癌の発見に AI を使用することについては明確な推奨は提示できない。	なし	C	*
〔Ⅳ〕早期胃癌の質的診断				
CQ 4-1	早期胃癌の質的診断に画像強調観察 (特に拡大観察を併用して) を行うことを強く推奨する。	1	A	*
CQ 4-2	早期胃癌の質的診断に AI を使用することについては明確な推奨を提示できない。	なし	C	*
〔Ⅴ〕胃癌の治療方針を決定する診断				
CQ 5-1	早期胃癌の治療方針の決定のために内視鏡所見で早期胃癌の組織型を診断することを弱く推奨する。	2	D	*
BQ 5-2	内視鏡検査で病変の大きさの推定は可能であるが, 最終的には切除標本の病理組織学的所見が判明した後に大きさの判定をするという前提で診断を行う。			*
CQ 5-3	早期胃癌の治療方針の決定のための深達度診断において, 白色光通常観察により粘膜下層深部浸潤を確信できない場合に超音波内視鏡検査を行うことを弱く推奨する。	2	C	*

CQ 5-4	早期胃癌に合併した潰瘍(瘢痕)の有無は、白色光通常観察、画像強調観察などで診断を行うが、どの内視鏡検査を行うかの明確な推奨は提示できない。	なし	D	*
CQ 5-5	早期胃癌の治療方針の決定のための病変範囲診断に画像強調観察を行うことを強く推奨する。	1	B	*
[VI] 早期胃癌のサーベイランス				
BQ 6-1	胃癌のリスク因子(臨床所見・内視鏡所見・組織所見)のある症例にサーベイランス内視鏡検査を行うことが推奨される。			*
CQ 6-2	胃癌のリスク因子(臨床所見・内視鏡所見・組織所見)がない症例にはサーベイランス内視鏡検査を行わないことを弱く推奨する。	2	C	*
CQ 6-3	胃癌のリスク因子(臨床所見・内視鏡所見・組織所見)のある除菌後症例にはサーベイランス内視鏡検査を行うことを強く推奨する。	1	B	*
CQ 6-4	胃癌のリスク因子(臨床所見・内視鏡所見・組織所見)のある高齢者(75歳以上)には全身状態が良好(PS 良好で重篤な併存疾患がない)であればサーベイランス内視鏡を行うことを弱く推奨する。	2	C	*

1

2 **3. 推奨の強さとエビデンスレベル, ステートメント**

3 作成委員により、早期胃癌の定義と内視鏡で早期胃癌を診断する意義、臨床所見によるリスク層別、内視鏡によるリスク層別、早期胃癌の発見、早期胃癌の質的診断、胃癌の治療方針を決定する診断、早期胃癌のサーベイランスの 7 つのトピックが設定された。なお、早期胃癌の定義と内視鏡で早期胃癌を診断する意義については前版同様に序文として記載するようにした。残る 6 つのトピックそれぞれについて、担当した各作成委員が重要臨床課題をもとにクリニカル・クエスチョン (clinical question : CQ) を提案した。その後、内部評価委員会の意見を参考に修正を加えた 20 個の CQ が最終的に作成された。このうち、各トピックの背景となるような情報 (臨床・疫学的特徴や、すでにスタンダードとなっている診療法など) については「Background question (BQ)」として、エビデンスの統合や推奨提示を行う CQ とは別にした。各 CQ に対して、作成協力委員が PubMed, Cochrane および医学中央雑誌にて前版の検索以降となる 2017 年 2 月～2022 年 11 月までの期間で、系統的な文献検索を行って文献を抽出した。キーワード・検索式は、各ステートメント別に詳記してある。また文献はハンドサーチによっても補完された。作成委員は抽出された個々の文献についてエビデンスの評価を行い、最終的に統合されたエビデンスに基づいて各 CQ に対するステートメント案と解説文を作成した。各ステートメントに対する推奨の強さとエビデンスレベルは「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に従って設定された (Table 3)。

20

Table 3. 推奨の強さとエビデンスレベル

推奨の強さ

1 : 強く推奨する

2 : 弱く推奨する (提案する)

(なし : 明確な推奨ができないもしくは推奨の強さを決められない)

エビデンスの確実性 (強さ)

A (強) : 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある

- B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
 C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
 D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
-

作成されたステートメント案と解説文に対して、作成委員と評価委員の合計 14 名により修正 Delphi 法による投票を行った。修正 Delphi 法は、1－3：非合意，4－6：不満，7－9：合意，として中央値が 7 以上のものをステートメントとして採用した。6 点以下の評価がある場合はディスカッションを行いステートメントあるいは推奨度を修正し，7 点以上となるまで投票を繰り返した。

完成したガイドライン案は外部評価として協力学会に校閲を依頼した。さらに，本学会ガイドライン委員会および学会会員に公開しパブリックコメントを求めた。パブリックコメントの実施に際しては，本学会メールマガジンでの周知の他，協力学会の会員からもコメントを募集すべく各団体にも周知を依頼した。

それぞれの結果に関する議論を経て修正を加え，本ガイドラインが完成した。

[3] 本論文内容に関連する著者の利益相反

本ガイドライン作成に関与した各委員の利益相反に関して下記の内容で申告を求めた。

- A. 本ガイドラインに関係し，委員個人として何らかの報酬を得た企業・団体について：役員・顧問職の有無と報酬（100 万円以上），株式の保有と利益（100 万円以上，あるいは 5%以上の保有），特許使用料（100 万円以上），講演料等（50 万円以上），原稿料（50 万円以上），研究費，助成金（100 万円以上），奨学（奨励）寄付など（100 万円以上），企業などが提供する寄附講座（100 万円以上），旅費，贈答品などの受領（5 万円以上）
- B. 申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者が何らかの報酬を得た企業・団体について：役員・顧問職の有無と報酬額（100 万円以上），株式の保有と利益（100 万円以上，または 5 %以上の保有），特許権使用料（100 万円以上）。
- C. 申告者の所属する研究機関・部門の長にかかる institutional COI（申告者が所属研究機関・部門の長と過去に共同研究者，分担研究者の関係にあったか，あるいは現在ある場合）について：研究費（1,000 万円以上），寄附金：（200 万円以上），株その他。

報酬金額は年度ごとに対象とし，直近 3 年度についての利益相反について申告を求めた。

作成に携わった委員の企業との経済的な関係につき，申告を得た企業名を Table 4 に示す。すべての申告事項に該当がない委員については，表末尾に記載した。

(後日申告内容を表にして記載)

[4] 資金

本ガイドライン作成に関係した費用は、日本消化器内視鏡学会によるものである。

[5] モニタリング

本ガイドラインの発行後、ガイドラインの推奨事項についてアンケートを実施し実行率を確認予定である。また、日本消化器内視鏡学会総会においてガイドラインの普及および臨床的妥当性の検証等を目的としたプログラムを実施予定であり、広く本ガイドラインに関する演題を募集し、推奨事項の普及状況や臨床現場における効果について多角的な検証を行うほか、学会参加者との討論を経て得られた知見を次回改訂時に活かす予定である。

[6] 改訂

本ガイドラインの改訂は、新しいエビデンスの集積と機器や手技の進歩を見極めて、約5年を目標に本学会のガイドライン委員会が中心となっていく。

[7] 早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン

序文：早期胃癌の定義と内視鏡で早期胃癌を診断する意義

WHO分類⁴⁾では病変が粘膜下層に浸潤した場合のみ癌と診断するが、胃癌取り扱い規約では「リンパ節転移の有無にかかわらず、癌が粘膜または粘膜下層にとどまるもの」を「早期胃癌」と定義している⁵⁾。このうち病変が粘膜内に留まるものを胃癌取り扱い規約では粘膜内癌と診断するが、WHO分類では非浸潤性上皮性腫瘍 (high grade dysplasia) と定義している。しかし、病変が粘膜下層に浸潤しているかどうかは切除後でないとわからないことがあるため、WHO分類では治療前に癌かhigh grade dysplasiaかを診断できないことがある。早期胃癌の診断基準では切除前に癌と診断がつけられる点で実用的である。日本では病変が粘膜内に留まる時期に切除することが胃癌死の予防につながるという考え方から早期胃癌の内視鏡的切除が広く普及しており、本ガイドラインはその定義に基づいて作成した。

早期胃癌を内視鏡で発見することにより胃癌死亡が減少するかどうかのエビデンスについて、内視鏡を施行する群と施行しない群の死亡率を直接比較したランダム化比較試験 (RCT) はないが、前版以降、内視鏡検診と胃癌死亡減少効果に関する複数の観察研究が報告されている。PubMed で胃癌に対する内視鏡スクリーニングと死亡率減少について文献検索を行った結果、本トピックに沿う1編の症例対照研究⁶⁾、1編のコホート研究⁷⁾、1編のシステマティックレビュー⁸⁾、1編のシステマティックレビュー・メタ

アナリシス⁹⁾が抽出された。韓国の国家胃癌スクリーニング・プログラムに関する症例対照研究では、内視鏡検診の受検により胃癌死亡のオッズ比 (OR) が 0.53 (95%CI : 0.51~0.56) に減少することが示されていたが¹⁰⁾、さらにその後、日本の検診との比較において中央化された情報管理による高い受検率や、胃 X 線造影に比べて内視鏡検診の割合が高いことが胃癌死亡抑制に効果的であると示唆されている⁶⁾。中国の胃癌高発地区でのコホート研究においても、内視鏡検診の受検が非噴門部胃癌死亡の相対危険度 (RR) を 0.38 (95%CI : 0.33~0.45) に減少させることが示されている。検索された 2 編とハンドサーチした 2 編のシステマティックレビュー^{11),12)}では、内視鏡検診が胃癌死亡の RR を 0.52~0.6 に低下させることが示されている。検診では全対象者のうちの受検率が集団における胃癌死亡の低下に大きく影響するが^{9),12)}、個人視点では内視鏡による早期胃癌の発見を含む診断能の向上が胃癌死亡リスクの低減に寄与することは明らかと推察される。ただし、個人視点においても被験者のリスク評価の重要性や、高齢者における全身状態や併存疾患の評価の重要性には留意が必要である。

経口上部内視鏡による有害事象は、日本消化器内視鏡学会が行った多施設共同前向き観察研究で 126,304 件中 86 件 (0.044%) であったが死亡例はなく¹³⁾、内視鏡施行に関連する有害事象の頻度は胃癌死亡減少効果を得るうえで許容される範囲と考えられる。胃癌死亡の減少について *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌治療の方が内視鏡検診よりも費用対効果に優れることが示唆されているが¹⁴⁾、これは集団における一次予防 (発生抑制) 効果の評価であり、個人における二次予防 (早期発見・早期治療) の視点から内視鏡検査を置き換える事はできない。人的資源については、日本消化器内視鏡学会の会員数は約 35,000 人 (2025 年 12 月現在) であり、一般診療において内視鏡検査を実施するうえで日本全体では問題ない数字ではあるが、地域格差が存在しているのが実状である。

文献抽出に関して、database は PubMed を用いて検索期間は 2017 年 2 月から 2024 年 10 月の間で以下の検索式を用いた。(("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("stomach"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "stomach neoplasms"[All Fields] OR ("stomach"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields]) OR "stomach neoplasm"[All Fields]) AND (("endoscope s"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields] OR "screen"[All

Fields] OR "screenings"[All Fields] OR "screened"[All Fields] OR "screens"[All Fields])) AND (("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Subheading]) AND ("reduction"[All Fields] OR "reductions"[All Fields])))) で 2017/1:2024/10/31[pdat]). 結果, 21 編の文献がヒットし, その中から本トピックに沿うものを抽出したものにハンドサーチした文献を加えた.

文 献

1. 日本胃癌学会編. 胃癌治療ガイドライン 医師用 2025 年 3 月改訂 第 7 版. 金原出版, 東京, 2025. (ガイドライン)
2. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版 ガイドライン作成委員会編. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. 国立研究開発法人 国立がん研究センター, 東京, 2015.
3. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2021.
4. International Collaboration on Cancer Reporting. Carcinomas of the Stomach. <https://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/digestive-tract/carcinoma-of-the-stomach/> (March 2026 年 3 月 12 日確認) (ハンドサーチ) (ガイドライン)
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer 2011 ; 14 : 101-12. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
6. Sun D, Mulder DT, Li Y, et al. The Effect of Nationwide Organized Cancer Screening Programs on Gastric Cancer Mortality: A Synthetic Control Study. Gastroenterology. 2024 ; 166 : 503-514. (PubMed) (症例対照研究)
7. Chen R, Liu Y, Song G et al. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study. Gut 2021 ; 70 : 251-60. (PubMed) (コホート研究)
8. Zhang X, Li M, Chen S et al. Endoscopic screening in Asian countries is associated with reduced gastric cancer mortality: A meta-analysis and systematic review. Gastroenterology 2018 ; 155 : 347-54.e9. (PubMed) (システマティックレビュー・メタアナリシス)
9. Ishii N, Shiratori Y, Ishikane M et al. Population effectiveness of endoscopy screening for mortality reduction in gastric cancer. DEN Open 2023 ; 4 : e296. Publication Date : 19 Sep 2023 ; DOI : 10.3390/medicina59050834. (PubMed) (シ

ステマティックレビュー)

10. Jun JK, Choi KS, Lee HY et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology* 2017 ; 152 : 1319-28.e7. (ハンドサーチ) (コホート研究)
11. Faria L, Silva JC, Rodríguez-Carrasco M et al. Gastric cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2022 ; 57 : 1178-88. (ハンドサーチ) (システマティックレビュー)
12. Hibino M, Hamashima C, Iwata M et al. Radiographic and endoscopic screening to reduce gastric cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Reg Health West Pac* 2023 ; 35 : 100741. Publication Date : 11 Mar 2023 ; DOI : 10.1016/j.lanwpc.2023.100741. (ハンドサーチ) (システマティックレビュー・メタアナリシス)
13. 古田隆久, 入澤篤志, 青木利佳ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第7回全国調査報告 2019～2021年までの3年間. *Gastroenterol Endosc* 2024 ; 66 : 327-54. (ハンドサーチ) (コホート研究)
14. Kowada A. A population-based *Helicobacter pylori* eradication strategy is more cost-effective than endoscopic screening. *Dig Dis Sci* 2023 ; 68 : 1735-46. (ハンドサーチ) (症例対照研究)

[I] 臨床所見による胃癌のリスク層別

BQ1-1

*H. pylori*感染, 喫煙, アルコール摂取, 塩分・塩蔵食品の摂取, 肥満のほか, 家族歴を含めた遺伝的要因が胃癌の発症に関連している。

解説 :

胃癌は *H. pylori*感染と密接に関連することは明らかになっているが, それ以外にも多くの因子が発癌リスクに関与している. 内視鏡検査による胃癌の診断精度を高めるには, 検査前診断率を適切に向上させる必要があり, そのため被験者ごとのリスク因子を把握することは重要である. 本解説では, まず胃癌のリスク因子に関する国際的および日本国内での評価を概観し, その後, 各リスク因子に関する近年のエビデンスを示す.

1. 胃癌のリスク因子・抑制因子に関する国際的および国内の評価

*H. pylori*感染については, 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer : IARC) が, グループ 1 の発癌因子 (確実な発癌因子) に分類しており¹⁾, 最も重要なリスク因子と位置付けられている. 食事や栄養に関する因子として, 世界癌研究基金 (World Cancer Research Fund : WCRF)/米国癌研究協会 (American Institute

for Cancer Research : AICR) により肥満（噴門部癌と関連）、飲酒、塩蔵食品がほぼ確
 実なリスク因子として評価されている²⁾。日本においては「科学的根拠に基づくがんリ
 スク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」（がん予防研究班）による評価で、
 “確実”なリスク因子は *H. pylori* 感染、喫煙、“ほぼ確実”な因子として飲酒（男性の
 み）、食塩・塩蔵食品摂取、“可能性あり”の因子として穀類摂取（精製穀物）と報告さ
 れている³⁾ (Table 5)。以下に、これらの評価を踏まえ、個別のリスク因子・抑制因子
 に関する近年の知見を概説する。

Table 5 胃癌のリスク・予防要因 評価一覧 (ver.20230821)³⁾より一部改変して引用

	リスク因子	抑制因子
確実	<i>H. pylori</i> 感染 喫煙	<i>H. pylori</i> 除菌
ほぼ確実	飲酒(男性) 食塩・塩蔵食品	
可能性あり	穀類	野菜, 果物摂取 緑茶(女性)
データ不十分	受動喫煙, 飲酒(女性), 肥満, EB ウイルス感染, 糖尿病, 肉, 魚, 牛乳・乳製品, 緑茶(男性), イソフラボン, ビタミン, カロテノイド, 脂質	

2. 胃癌のリスク因子・抑制因子

【感染因子】

H. pylori は最も確立された胃癌のリスク因子であり、世界人口の 50%以上が感染し
 ているとされる⁴⁾。特に東アジアにおける罹患率が高いことは、*CagA* 遺伝子を有する
H. pylori (特に東アジア型 *CagA*) の高頻度感染によるとされる^{5),6)}。メタアナリシス
 でも、*CagA* 陽性株の感染が胃癌発症と強く関連していることが示されている⁷⁾。また、
H. pylori の除菌が胃癌の予防に有効であることも明らかにされており⁸⁾、日本におい
 ても「確実な」抑制因子として位置付けられている。

Epstein-Barr ウイルス (EBV) 感染も胃癌の一部と関連があり、最新のメタアナリ
 シスでは胃腺癌における EBV 感染率の頻度は 7.5% (95%CI : 6.9~8.1%) と報告さ
 れている⁹⁾。男性やびまん型 (diffuse type)、近位部の腫瘍に多い傾向にあり、EBV 陽
 性胃癌は比較的予後が良いとされる^{10),11)}。

【生活習慣因子】

喫煙に関しては、メタアナリシスおよび症例対照研究により、喫煙が胃癌のリスクを
 1.30~1.61 倍に増加させることが示されている^{12)~14)}。特に噴門部癌では、そのリスク
 が 2.08 倍になると示されている¹²⁾。

1 飲酒に関しては、1 日 50 g 以上のアルコール摂取は胃癌リスクを高めるとされてお
2 り¹⁵⁾、日本人男性では中等量 (23~46 g/日) の飲酒でもわずかながらリスクが上昇す
3 る (RR : 1.09, 95%CI : 1.01~1.18) との報告もある¹⁶⁾。

4 塩分・塩蔵食品摂取については、高塩分・塩蔵食品の摂取が胃癌リスクを 1.55~1.59
5 倍に増加させることが報告されており^{17),18)}、高塩分環境下では CagA 発現が増加する
6 ことも指摘されている¹⁹⁾。

7 肥満に関しては、メタアナリシスの結果、body mass index (BMI) 高値は胃癌発症
8 リスクを 1.13 倍 (95%CI : 1.03~1.24) に増加させることが報告されている²⁰⁾。腹部
9 肥満に関するメタアナリシスでは、ウエスト周囲径の高値が胃癌リスクを 1.48 倍 (95%
10 CI : 1.24~1.78) に増加させることが示されている²¹⁾。同研究のサブ解析では、BMI 高
11 値は噴門部癌のリスクを有意に高める一方で、非噴門部癌との有意な関連は認められな
12 かった。一方、日本人のみを対象としたコホート研究のプール解析では BMI 高値によ
13 る胃癌全体のリスク上昇は確認されなかった²²⁾。ただし、部位別の解析では、噴門部癌
14 でのみ BMI 高値によるリスク上昇の関連性が認められ、非噴門部癌では明確な関連性
15 は示されなかった。さらにアジア地域におけるコホート研究のプール解析では、BMI 高
16 値 (RR : 1.12, 95%CI : 1.03~1.22) だけでなく低値 (RR : 1.15, 95%CI : 1.05~1.25)
17 も胃癌リスクの上昇と関連していることが報告されており、両極端の BMI がリスク因
18 子となる可能性が示されている²³⁾。

19 糖尿病と胃癌リスクの関連については、メタアナリシスにより 1 型糖尿病患者は 1.46
20 倍 (95%CI : 1.22~1.74)、2 型糖尿病患者は 1.14 倍 (95%CI : 1.06~1.22) と、いず
21 れも胃癌リスクが有意に高いことが報告されている²⁴⁾。また、東アジア地域におけるコ
22 ホート研究のプール解析でも、糖尿病は胃癌のリスクを 1.15 倍に上昇させるとされて
23 おり [ハザード比 (HR) : 1.15, 95%CI : 1.06~1.25]、特に糖尿病診断後 10 年間は胃
24 癌発症リスクが 4.7 倍と高く、その後漸減することが示されている²⁵⁾。

25 穀類摂取について、精製穀物摂取が胃癌リスクの増加と関連する可能性が報告され
26 ている。精製穀物摂取に関する 2 件のメタアナリシスでは、1 件で精製穀物摂取が胃癌
27 リスクの 36%増加と関連し²⁶⁾、もう 1 件では高摂取群が低摂取群と比較して胃癌リス
28 クが 65%高いと報告されている²⁷⁾。ただし、研究数が少なく、精製穀物の研究間での定
29 義の不均一性も大きいため、エビデンスレベルは限定的であり、慎重な解釈が必要とさ
30 れる²⁸⁾。

31 大豆食品摂取に関するメタアナリシスでは、総大豆摂取量が最も多い群では胃癌リス
32 クが 36%低下しており (RR : 0.64, 95%CI : 0.51~0.80)、非発酵大豆食品についても
33 リスク低下が認められている (RR : 0.79, 95%CI : 0.71~0.87)²⁹⁾。一方、発酵大豆製
34 品の高摂取は胃癌リスクを有意に増加させる可能性があり (RR : 1.19, 95%CI : 1.02
35 ~1.38)、胃癌予防効果は主として非発酵大豆製品の摂取に由来される可能性が示唆さ
36 れている。

果物の摂取に関するメタアナリシスにおいて、果物を週3回以上摂取する群では、週3回未満の群に比べて胃癌リスクが52%減少したと報告されている (RR : 0.48, 95% CI : 0.37~0.63)¹³⁾。同研究における野菜摂取の効果も同様で、週3回以上の摂取により胃癌リスクが38%減少したと報告されている (RR : 0.62, 95% CI : 0.49~0.79)。

緑茶摂取と胃癌リスクに関するメタアナリシスでは、緑茶を飲用する群のORは0.88 (95% CI : 0.80~0.97) と有意なリスク低下が示された¹³⁾。ただし、総合効果の検定では有意性が得られなかったとしており、今後さらなる検討が待たれる。

プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor : PPI) と胃癌の関連について、2023年のシステマティックレビューにおいてOR : 1.67 (95% CI : 1.39~2.00) との報告がある³⁰⁾一方、関連性を否定する報告もある³¹⁾。各研究間の異質性が高く、現時点で明確な結論には至っておらず、今後の前向き研究が望まれる。

【遺伝的・素因的因子】

胃癌と関連のある遺伝性疾患として、遺伝性びまん性胃癌 (hereditary diffuse gastric cancer : HDGC)、家族性腸型胃癌 (familial intestinal gastric cancer : FIGC) のほかに、消化管ポリポシス症候群に伴う胃癌 [家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP)]、胃腺癌および近位胃ポリポシス (gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach : GAPPS)、Peutz-Jeghers 症候群 (Peutz-Jeghers syndrome : PJS)、若年性ポリポシス症候群 (juvenile polyposis syndrome : JPS)、Lynch 症候群、Li-Fraumeni 症候群がある³²⁾。日本を含む東アジアのように胃癌の発症率が高い国においては、遺伝性胃癌の割合は低いと考えられるが、世界的には全胃癌の1~3%を遺伝性胃癌が占めると推定されている³³⁾。HDGCや遺伝性腫瘍症候群では原因となる遺伝子異常が特定されているが、FIGCのみ原因遺伝子は特定されていない。HDGCにおいて、*CDH1* 遺伝子の変異を認めた症例に対する20~30歳代での予防的胃全摘が推奨されている³⁴⁾。胃癌の家族歴について、アジア人を対象としたコホート研究では胃癌の家族歴を有する人の胃癌リスクは1.44倍 (95% CI : 1.32~1.58) とされ³⁵⁾、50歳未満の若年発症胃癌では最も強いリスク因子となると報告されている (OR : 4.0, 95% CI : 2.8~5.2)³⁶⁾。さらに、日本の大規模研究では9種類の遺伝子変異と *H. pylori* 感染が重なると胃癌発症リスクが急激に上昇することが報告されている³⁷⁾。

【その他の因子】

近年自己免疫性胃炎の診断基準が策定され³⁸⁾、同疾患と胃癌の関連が注目されている。自己免疫性疾患を対象としたシステマティックレビュー³⁹⁾では、悪性貧血は胃癌リスクを有意に増加させる (RR : 2.84, 95% CI : 2.30~3.50) と報告されている。日本の多施設共同研究においても、自己免疫性胃炎症例の9.8%と高率に胃癌の併存が確認された⁴⁰⁾。一方で欧州の前向きコホート研究では *H. pylori* 非感染の自己免疫性胃炎患者において約7.5年間の追跡で胃癌発症を認めなかったと報告されている⁴¹⁾。自己免疫性胃炎の患者で報告されている胃癌発症リスクの一部は、未診断の *H. pylori* 感染の関

与が背景にある可能性が指摘されており、今後さらなるエビデンスの蓄積が求められる。
 以上のように、現時点で胃癌のリスク因子や抑制因子に関する様々なエビデンスは示
 されているが、それらを内視鏡検査前に評価することの有用性やアウトカムへの影響を
 検討した研究はない。今後これらの因子の事前評価が胃癌の発見率や死亡率に与える影
 響を検討する研究が期待される。なお、本ステートメントは背景知識として示したもの
 であり、推奨度の評価は行っていない。

今回の文献抽出に関して、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。検索
 期間は2017年2月から2024年10月、PubMed では検索式"stomach neoplasms"[MeSH
 Major Topic] AND "risk factors"[MeSH Terms] AND ("Helicobacter pylori"[MeSH
 Terms] OR salt OR Diabetes OR "proton pump inhibitor" OR "CagA"[All Fields] OR
 "vaca protein helicobacter pylori"[Supplementary Concept] OR "sex"[MeSH Terms]
 OR ("agrosyst geosci environ"[Journal] OR "age"[Journal] OR "age omaha"[Journal]
 OR "age dordr"[Journal] OR "adv genet eng"[Journal] OR "age"[All Fields]) OR
 "Racial Groups"[MeSH Terms] OR "family medical history"[All Fields] OR "gastritis,
 atrophic"[MeSH Terms] OR "alcohol drinking"[MeSH Terms] OR "smoking"[MeSH
 Terms] OR "past history"[All Fields] OR "preserved meat"[All Fields] OR
 "meat"[MeSH Terms] OR "vegetables"[MeSH Terms] OR "fruit"[MeSH Terms] OR
 "Epstein-Barr Virus Infections"[All Fields] OR "Body mass index"[MeSH Terms] OR
 "anti inflammatory agents, non steroidal"[MeSH Terms] OR "autoimmune
 gastritis"[All Fields]), および, "stomach neoplasms"[MeSH Major Topic] AND
 ("hereditary diffuse gastric cancer"[All Fields] OR "Lynch syndrome"[All Fields] OR
 "Adenomatous Polyposis Coli"[MeSH Terms] OR "Li-Fraumeni syndrome"[MeSH
 Terms] OR "Peutz-Jeghers syndrome"[MeSH Terms] OR "gastric adenocarcinoma
 and proximal polyposis of the stomach"[All Fields]) 2017/02/01-2024/10/31 とした。
 検索数が膨大であったため、RCT およびシステマティックレビューに絞り検索すると、
 56 論文がヒットした。医中誌では、検索式(("Helicobacter pylori"/TH or ヘリコバク
 ターピロリ/AL) or CagA/AL or VacA/AL or 年齢/AL or (性因子/TH or 性別/AL) or (人種
 /TH or 人種/AL) or 胃癌の家族歴/AL or 胃粘膜萎縮,/AL or (タバコ喫煙/TH or 喫煙
 /AL) or (飲酒/TH or 飲酒/AL) or 塩分摂取/AL or PPI or 保存肉摂取/AL or 野菜摂取
 /AL or 果物摂取/AL or (BMI/TH or BMI/AL) or (ヒトヘルペスウイルス 4 型/TH or EB
 ウイルス/AL) or (非ステロイド系抗炎症剤/TH or NSAIDs/AL) or (胃炎-萎縮性-自己免
 疫性/TH or 自己免疫性胃炎/AL))AND ((胃腫瘍/TH or 胃癌/AL) and (危険因子/TH or
 リ ス ク 因 子 /AL)) AND (LA= 日 本 語 , 英 語 PT= 会 議 録 除 く CK= ヒ ト
 PDAT=2017/02/01:2024/10/31)として検索し、274 件がヒットした。それらのなかから
 本ステートメントに沿った文献とハンドサーチにて文献を追加し、引用した。

文 献

1. Infection with *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994 ; 61 : 177-240. (ハンドサーチ) (記載なし)
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Stomach cancer: Revised, 2018. (<https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/10/stomach-cancer-report.pdf>) (ハンドサーチ) (記載なし)
3. 国立研究開発法人国立がん研究センター. 科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. https://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html (2025 年 10 月確認) . (ハンドサーチ) (記載なし)
4. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017 ; 153 : 420-9. (PubMed) (分析メタ)
5. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.who.int/today> (2025 年 2 月確認) (ハンドサーチ) (記載なし) .
6. Yamaoka Y. Mechanisms of disease : *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 7 : 629-41. (ハンドサーチ) (記載なし)
7. Pormohammad A, Ghotaslou R, Leylabadlo HE, et al. Risk of gastric cancer in association with *Helicobacter pylori* different virulence factors: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog* 2018 ; 118 : 214-9. (ハンドサーチ) (分析メタ)
8. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2020 ; 69 : 2113-21. (ハンドサーチ) (介入メタ)
9. Hirabayashi M, Georges D, Clifford GM et al. Estimating the global burden of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 21 : 922-30.e21. (ハンドサーチ) (分析メタ)
10. Ying T, Chen J, Song J et al. Prognosis of EBV-positive gastric cancer with lymphoid stroma: systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2024 ; 59 : 316-24. (ハンドサーチ) (分析メタ)
11. Pyo JS, Kim NY, Kang DW. Prognostic implication of EBV infection in gastric carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas)* 2023 ; 59 : 834. Publication Date : 25 Apr 2023 ; DOI : 10.3390/medicina59050834. (ハンドサーチ) (分析メタ)

12. Rota M, Possenti I, Valsassina V et al. Dose-response association between cigarette smoking and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2024 ; 27 : 197-209. (PubMed) (分析メタ)
13. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y et al. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health* 2020 ; 42 : e2020004. Publication Date : 2 Feb 2020 ; DOI : 10.4178/epih.e2020004. (PubMed) (分析メタ)
14. Zhao JK, Wu M, Kim CH et al. Jiangsu Four Cancers Study: a large case-control study of lung, liver, stomach, and esophageal cancers in Jiangsu Province, China. *Eur J Cancer Prev* 2017 ; 26 : 357-64. (ハンドサーチ) (症例対照)
15. Jun S, Park H, Kim UJ et al. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health* 2023 ; 45 : e2023092. Publication Date : 16 Oct 2023 ; DOI : 10.4178/epih.e2023092. (ハンドサーチ) (分析メタ)
16. Tamura T, Wakai K, Lin Y et al. Alcohol intake and stomach cancer risk in Japan: A pooled analysis of six cohort studies. *Cancer Sci* 2022 ; 113 : 261-76. (ハンドサーチ) (分析メタ)
17. Moraris S, Costa A, Albuquerque G et al. Salt intake and gastric cancer: a pooled analysis within the Stomach cancer Pooling (StoP) Project. *Cancer Causes Control* 2022 ; 33 : 779-91. (ハンドサーチ) (分析メタ)
18. Wu X, Chen L, Cheng J et al. Effect of dietary salt intake on risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Nutrients* 2022 ; 14 : 4260. Publication Date : 12 Oct 2023 ; DOI : 10.3390/nu14204260. (ハンドサーチ) (分析メタ)
19. Loh JT, Torres VJ, Cover TL. Regulation of *Helicobacter pylori* cagA expression in response to salt. *Cancer Res* 2007 ; 67 : 4709-15. (ハンドサーチ) (記載なし)
20. Lin XJ, Wang CP, Liu XD et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2014 ; 44 : 783-91. (PubMed) (分析メタ)
21. Du X, Hidayat K, Shi BM. Abdominal obesity and gastroesophageal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep* 2017 ; 37 : BSR20160474. Publication Date: 11 May 2017; DOI: 10.1042/BSR20160474. (ハンドサーチ) (分析メタ)
22. Koyanagi YN, Matsuo K, Ito H et al. Body mass index and esophageal and gastric cancer: A pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan. *Cancer Sci* 2023 ; 114 : 2961-72. (ハンドサーチ) (分析メタ)
23. Jang J, Lee S, Ko KP et al. Association between body mass index and risk of

- gastric cancer by anatomical and histological subtypes in over 500,000 East and Southeast Asian cohort participants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022 ; 31 : 1727-34. (ハンドサーチ) (プール解析)
24. Guo J, Liu C, Pan J et al. Relationship between diabetes and risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2022 ; 187 : 109866. Publication Date : 6 Apr 2022 ; DOI : 10.1016/j.diabres.2022.109866. (ハンドサーチ) (分析メタ)
25. De la Torre K, Song M, Abe SK et al. Diabetes and gastric cancer incidence and mortality in the Asia Cohort Consortium: A pooled analysis of more than a half million participants. *J Diabetes* 2024 ; 16 : e13561. Publication Date : 16 May 2024 ; DOI : 10.1111/1753-0407.13561. (ハンドサーチ) (分析メタ)
26. Wang T, Zhan R, Lu J et al. Grain consumption and risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* 2020 ; 71 : 164-75. (ハンドサーチ) (分析メタ)
27. Xu Y, Yang J, Du L et al. Association of whole grain, refined grain, and cereal consumption with gastric cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *Food Sci Nutr* 2018 ; 7 : 256-65. (ハンドサーチ) (分析メタ)
28. Gaesser GA. Whole grains, refined grains, and cancer risk: A systematic review of meta-analyses of observational studies. *Nutrients* 2020 ; 12 : 3756. *Nutrients* 2022 ; 14 : 4260. Publication Date : 7 Dec 2020 ; DOI : 10.3390/nu12123756. (ハンドサーチ) (分析メタ)
29. Wang Y, Guo J, Yu F et al. The association between soy-based food and soy isoflavone intake and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Sci Food Agric* 2021 ; 101 : 5314-24 (PubMed) (分析メタ)
30. Pan S, Thrift AP, Akhdar G et al. Gastric cancer risk in patients with long-term use of proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Dig Dis Sci* 2023 ; 68 : 3732-44. (ハンドサーチ) (介入メタ)
31. Piovani D, Tsantes AG, Schünemann HJ et al. Meta-analysis: use of proton pump inhibitors and risk of gastric cancer in patients requiring gastric acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2023 ; 57 : 653-65. (ハンドサーチ) (介入メタ)
32. Luu MN, Quach DT, Hiyama T. Screening and surveillance for gastric cancer: Does family history play an important role in shaping our strategy? *Asia Pac J Clin Oncol* 2022 ; 18 : 353-62. (ハンドサーチ) (記載なし)
33. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline *CDH1* mutation

- carriers. J Med Genet 2015 ; 52 : 361-74. (ハンドサーチ) (記載なし)
34. Blair VR, McLeod M, Carneiro F et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. Lancet Oncol 2020 ; 21 : e386-e397. Publication Date : Aug 2020 ; DOI : 10.1016/S1470-2045(20)30219-9. (ハンドサーチ) (記載なし)
35. Huang D, Song M, Abe SK et al. Family history and gastric cancer incidence and mortality in Asia: a pooled analysis of more than half a million participants. Gastric Cancer 2024 ; 27 : 701-13. (ハンドサーチ) (プール解析)
36. Li Y, Hahn AI, Laszkowska M et al. Clinicopathological characteristics and risk factors of young-onset gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Clin Transl Gastroenterol 2024 ; 15 : e1. Publication Date : 1 Jun 2024 ; DOI : 10.14309/ctg.00000000000000714. (PubMed) (分析メタ)
37. Usui Y, Taniyama Y, Endo M et al. *Helicobacter pylori*, homologous-recombination genes, and gastric cancer. N Engl J Med 2023 ; 388 : 1181-90. (ハンドサーチ) (症例対照).
38. Kamada T, Watanabe H, Furuta T et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan. J Gastroenterol 2023 ; 58 : 185-95. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
39. Song M, Latorre G, Ivanovic-Zuvic D et al. Autoimmune diseases and gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis. Cancer Res Treat 2019 ; 51 : 841-50. (ハンドサーチ) (分析メタ)
40. Terao S, Suzuki S, Yaita H et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: clinical and endoscopic characteristics. Dig Endosc 2020 ; 32 : 364-72. (ハンドサーチ) (横断)
41. Rugge M, Bricca L, Guzzinati S et al. Autoimmune gastritis: long-term natural history in naïve *Helicobacter pylori*-negative patients. Gut 2023 ; 72 : 30-8. (ハンドサーチ) (コホート).

CQ1-2

血清抗 *H. pylori* 抗体検査のみでの胃癌のリスク層別は明確な推奨が提示できない。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : なし, エビデンスレベル : D

解説 :

H. pylori 陽性者に対する除菌治療は、胃癌の発症予防および死亡率の減少に寄与することが証明されている⁹⁾。一方で、*H. pylori* 感染状況が不明な無症候者を対象とした血清抗 *H. pylori* 抗体検査の有用性については依然としてエビデンスが不足している。内視鏡検査施行前の無症候者において、血清抗 *H. pylori* 抗体検査を行うことは胃癌のリスク層別に有用であるかについて、各種アウトカムに基づき検討した。

6 胃癌死亡率の低下

血清抗 *H. pylori* 抗体を測定し、血清抗 *H. pylori* 抗体陽性者と陰性者の胃癌死亡率を比較した報告は 1 報のみであった。Chiang ら²⁾は血清抗 *H. pylori* 抗体を測定し、抗体陽性群と陰性群を 16 年間追跡し、血清抗 *H. pylori* 抗体陽性群と陰性群の間に胃癌死亡率の有意な差は認められなかったとしている。

11 胃癌発見数の増加や診断の効率化

H. pylori の感染が不明な無症候者を対象とし、血清抗 *H. pylori* 抗体検査群を症例群、未検査群を対照群として、胃癌発生率を比較検討した研究はなかった。血清抗 *H. pylori* 抗体陽性者と陰性者の胃癌発生率を比較した前向きコホート研究は 3 件^{3)~5)}報告され、日本の 2 研究では抗体陽性群の胃癌発生率が有意に高かったが^{3),4)}、中国の 1 研究⁵⁾では、有意差は認められなかった。これら 3 つの報告を著者らがメタアナリシスした結果、抗体陽性群の胃癌発生率は陰性群より高く、OR は 5.01 (95%CI : 4.08 ~ 6.82) であった。しかし、この結果は極めて異質性が高く ($I^2=97\%$, $p<0.01$)、結果の解釈には慎重を要する。また、4 つの横断研究^{5)~8)}を対象としたメタアナリシスでも、抗体陽性群は陰性群と比較して高い胃癌発生率を示したが (OR : 1.52 [95%CI : 0.98 ~ 2.37])、こちらも異質性が高かった ($I^2=78\%$, $p<0.01$)。異質性が高い要因として抗体測定法やカットオフ値の違いなどが考えられた。

23 リスク検査の費用や患者負担の増加

血清抗 *H. pylori* 抗体検査の費用対効果を評価した研究は 1 件⁹⁾のみであった。Kowada によるマルコフモデルを用いたシミュレーション研究では、50 歳以上の成人に対する血清抗 *H. pylori* 抗体検査を用いた *H. pylori* スクリーニングは毎年の内視鏡検査や胃透視検査に比べて費用対効果が高く、医療費の削減にも寄与する可能性が示された。

以上より、内視鏡検査未施行の無症候者に対して、血清抗 *H. pylori* 抗体検査のみを用いて胃癌リスクを層別する方法については、胃癌死亡率の低下や発見率の向上に寄与するエビデンスが十分ではなく、現時点では明確な推奨を行うことはできない。臨床現場においては、血清抗 *H. pylori* 抗体陽性者を胃癌の高リスク群として評価することは有用と考えられる場合もあるが、高度の萎縮性胃炎を有する症例、除菌治療後の症例において抗体陰性となる偽陰性例が一定数存在すること^{8),10),11)}、および遺伝的要因や生活習慣など他の胃癌リスク因子が評価対象となっていないこと⁶⁾から、本検査法単独での胃癌リスク評価には限界があることを十分に留意する必要がある。

今回の文献抽出に関して、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。検索期間は 2017 年 2 月から 2024 年 10 月で、PubMed では検索式 "stomach neoplasms"[MeSH Major Topic] AND "risk assessment"[MeSH Terms] AND "Helicobacter pylori"[MeSH Terms] AND ("antibodies"[MeSH Terms]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果、7 件の文献が抽出された。また医学中央雑誌では、(血清 *H. pylori* 抗体/AL)AND ((胃腫瘍/TH or 胃癌/AL) and ("Helicobacter pylori"/TH or ヘリコバクターピロリ/AL)) AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/30))をかけた結果、19 編の論文が抽出された。それらのなかから本ステートメントに沿った文献 3 編とハンドサーチにて文献 8 編を追加し引用した。

文 献

1. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Gut 2020 ; 69 : 2113-21. (ハンドサーチ) (介入メタ) .
2. Chiang TH, Chiu SYH, Chen SLS et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death: a 16-year community-based cohort study. J Clin Gastroenterol 2019 ; 53 : e186-93. Publication Date : May/Jun 2019 ; DOI : 10.1097/MCG.0000000000000992. (ハンドサーチ) (コホート)
3. Inoue M, Sawada N, Goto A et al. High-negative anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody titers and long-term risk of gastric cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2020 ; 29 : 420-6. (PubMed) (コホート)
4. Takahashi Y, Yamamichi N, Kubota D et al. Risk factors for gastric cancer in Japan in the 2010s: a large, long-term observational study. Gastric Cancer 2022 ; 25 : 481-9. (ハンドサーチ) (コホート)
5. Tu H, Sun L, Dong X et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study. Am J Gastroenterol 2017 ; 112 : 704-15. (PubMed) (コホート・横断)
6. Cai Q, Zhu C, Yuan Y et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicenter study. Gut 2019 ; 68 : 1576-87. (ハンドサーチ) (横断)
7. Zan X, Chen Z, Guo Q et al. The association of trefoil factors with gastric cancer and premalignant lesions: a cross-sectional population-based cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2022 ; 31 : 625-32. (ハンドサーチ) (横断)

8. Kishino T, Oyama T, Tomori A et al. Usefulness and limitations of a serum screening system to predict the risk of gastric cancer. Intern Med 2020 ; 59 : 1473-80. (PubMed) (横断)
9. Kowada A. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* test and eradication versus upper gastrointestinal series versus endoscopy for gastric cancer mortality and outcomes in high prevalence countries. Scand J Gastroenterol 2019 ; 54 : 685-9. (ハンドサーチ) (記載なし)
10. Tanaka S, Goto A, Yamagishi K et al. Long-term response of *Helicobacter pylori* antibody titer after eradication treatment in middle-aged Japanese: JPHC-NEXT Study. J Epidemiol 2023 ; 33 : 1-7. (ハンドサーチ) (横断)
11. Kodama M, Okimoto T, Mizukami K et al. Differences in *Helicobacter pylori* and CagA antibody changes after eradication between subjects developing and not developing gastric cancer. J Clin Biochem Nutr 2019 ; 65 : 71-5. (ハンドサーチ) (コホート)

CQ1-3

血清抗 *H. pylori* 抗体と血清ペプシノゲンの同時測定による胃癌のリスク層別は弱く推奨される。

Delphi 法による評価 中央値 : 8 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

解説 :

ペプシノゲン (PG) 法は血清 PG I 値および PG I/II 比を指標として、胃癌の高リスク症例を特定する方法である¹⁾。一般に PG I 値が 70 ng/mL 以下かつ PG I / II 比が 3.0 以下の場合、胃癌の高リスク群と判定される。この PG 法と血清抗 *H. pylori* 抗体を組み合わせたリスク層別法が、ABC 胃癌リスク層別検査 (以下、ABC 法) であり、胃癌リスクの評価にさらに有用であるとされる²⁾。ABC 法では血清抗 *H. pylori* 抗体のカットオフ値を 3.0 U/mL とし、A 群 (*H. pylori* 抗体 3.0 U/mL 未満, PG 検査陰性), B 群 (*H. pylori* 抗体 3.0 U/mL 以上, PG 陰性), C 群 (*H. pylori* 抗体 3.0 U/mL 以上, PG 陽性), D 群 (*H. pylori* 抗体 3.0 U/mL 未満, PG 陽性) の 4 群に分類される。血清抗 *H. pylori* 抗体については、本邦からの研究報告は測定キットとして主に酵素免疫測定法による E-プレート (栄研化学) が用いられていた。しかし、現在は本邦の多くの施設でラテックス凝集法による測定キットが使用されており、カットオフ値 3.0

U/mL をそのまま使用するかについては検証が必要である³⁾。A 群から D 群へと進むにつれ、胃癌リスクは高まるとされ、リスク群である B～D 群に対しては内視鏡検査が推奨されている。ABC 法は広く認知されている一方で、胃癌のリスク層別への有用性についての高いエビデンスは依然限られている。検査前の診断精度を高めることで、検査後の診断精度向上が期待されることから、内視鏡検査施行前に ABC 法を行うことは胃癌のリスク層別に有用であるかを各アウトカム別に検討した。

胃癌死亡の低下

無症候者を対象とし、ABC 法施行群と未施行群との胃癌死亡率を比較検討した報告はなかった。ABC 法を用い、低リスク群 (A 群) と高リスク群 (B～D 群) との間で胃癌死亡率を検討した報告は 1 件のみである。Chiang ら⁴⁾は、血清 PG と胃癌特異的死亡率の関連を検証するため、1,682 人に対して 16 年間にわたる前向きコホート研究を行った。結果、PG I < 30 μ g/L (HR : 3.27, 95%CI : 1.11～9.61), PG I < 30 μ g/L または PG I/II 比 < 3 (HR : 3.45, 95%CI : 1.18～10.12) が胃癌死亡リスクと有意に関連していた。一方、サブ解析で ABC 法を用いて同様にリスク層別を行ったが、低リスク群 (A 群) と高リスク群 (B～D 群) での死亡率差は認められなかった。

胃癌の発見率

ABC 法によるリスク分類と胃癌発生率との関連を検討した前向きコホート研究は 3 件^{5)~7)}、後ろ向きコホート研究は 1 件⁸⁾存在し、いずれも日本からの報告である。Takahashi ら⁵⁾は、日本人 19,343 人を対象として ABC 法を用いて 10 年間の前向き観察研究を行い、胃癌発生率の HR は、B 群 (HR : 6.7, 95%CI : 3.1～14.2), C 群+D 群 (HR : 21.7, 95%CI : 10.5～45.1) であったと報告している。Ikeda ら⁶⁾の 20 年間にわたる前向きコホート研究においても、B 群 (HR : 4.08, 95%CI : 1.62～10.28) および C 群+D 群 (HR : 11.1, 95%CI : 4.45～27.46) と同様の傾向を示した。4 つのコホート研究を統合したメタアナリシスでは、A 群と比較して B～D 群の胃癌発生率は有意に高く OR は 9.67 (95%CI : 5.99～15.63) であった。異質性 (I²) 11%と低く、固定効果モデルが適用された。さらに ABC 法を用いた 3 つの横断研究^{9)~11)}においても、同様に A 群に対する B～D 群の胃癌発生率は高く OR : 50.04 (95%CI : 19.79～126.52) であった。こちらも異質性は I² 36%と比較的低く、固定効果モデルが適用された。これらの結果より、ABC 法は胃癌の発見率の向上に資する可能性が示唆されている。

診断の効率化 (胃癌発見に要する内視鏡検査数)

中島ら¹²⁾は、一次内視鏡検診 (最初から内視鏡検査を行う方法) と比較して、ABC 法による二次内視鏡検査の胃癌発見率を比較し、ABC 法で 3.8 倍高かったと報告している。ABC 法の併用で、内視鏡検査数の削減も期待される一方で、「血清抗 *H. pylori* 抗体陰性かつ PG 検査陰性であっても、内視鏡的に粘膜萎縮を認める群」(いわゆる偽 A 群) の存在が問題視されており、背景粘膜の評価のため内視鏡または胃 X 線検査の併用が望まれるとされている。

費用対効果・検査コスト

ABC 法施行群と未施行群との胃癌の検査費用を比較した研究はなかった。ABC 法と他の検査法のコスト比較に関して、無症候者を対象とした費用解析研究も限られている。ABC 法と胃 X 線検査のコストを比較した RCT¹³⁾が行われた。1,206 人を ABC 法群と X 線群とに分け 5 年間追跡した結果、参加者 1 人当たりの総検査費用は、ABC 法群 45,227 円、X 線群 39,711 円であり、X 線群の方が安価であった ($p<0.001$)。また、胃癌 1 例発見に要する費用は ABC 法群 3,486,662 円、X 線群 2,240,093 円であり、こちらも X 線群で安価であったと報告している。一方、尾上ら¹⁴⁾の横断研究では、胃癌 1 人を発見するのに要した費用は ABC 法先行群 393 万円、胃 X 線先行群 966 万円で、ABC 法の方が安価とされ、費用対効果の議論に対しては今後の報告が待たれる。Saito ら¹⁴⁾のマルコフモデルを用いたシミュレーションで、ABC 法は毎年の内視鏡スクリーニングに比べてコストが安価 (64,074 ドル vs 64,489 ドル) かつ救命効果も高い (18.30 対 18.16 QALYs) と報告し、日本における費用対効果の高い手法と評価している。

以上より、ABC 法による胃癌のリスク層別は胃癌発見率の増加に寄与する可能性がある。一方で、胃癌低リスクとされた A 群にも約 2 割の *H. pylori* 感染者が含まれるとの報告^{8),9)}や、*H. pylori* 除菌後に PG 値および抗 *H. pylori* 抗体が陰性化する例が存在することから^{15)~18)}、リスク過小評価の課題が指摘されている。A 群に分類され、かつ内視鏡的にも萎縮粘膜を認めない症例には胃癌の発症を認めなかったとする報告もある⁷⁾。本邦のように比較的内視鏡検査を受けやすい環境下では、少なくとも一度は内視鏡で背景粘膜を評価することが望ましい¹⁹⁾。

今回の文献抽出に関して、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。検索期間は 2017 年 2 月から 2024 年 10 月で、PubMed では検索式 "stomach neoplasms"[MeSH Terms] AND "Helicobacter pylori"[MeSH Terms] AND "antibodies"[MeSH Terms] AND "pepsinogens"[MeSH Terms] Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果、30 件の文献がヒットした。また医学中央雑誌では、((血清抗 *H. pylori* 抗体/AL or (Pepsinogens/TH or ペプシノゲン/AL)) AND ((胃腫瘍/TH or 胃癌/AL) and ("Helicobacter pylori"/TH or ヘリコバクターピロリ/AL)) AND (LA=日本語, 英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31)) をかけた結果、129 編の論文がヒットした。それらのなかから本ステートメントに沿った文献 9 編とハンドサーチにて文献を 4 編追加し、引用した。

文 献

1. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, et al. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis

- 1 screening. J Med Screen 2004 ; 11 : 141-7. (ハンドサーチ) (分析メタ)
- 2 2. Terasawa T, Nishida H, Kato K et al. Prediction of gastric cancer development by
3 serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in Eastern Asians:
4 a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014 ; 9 : e109783. Publication
5 Date : 14 Oct 2019 ; DOI : 10.1371/journal.pone.0109783. (ハンドサーチ) (分
6 析メタ)
- 7 3. 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会編. *H. pylori* 感染の診断と治療の
8 ガイドライン 2024 改訂版. 先端医学社, 東京, 2024 : 62-4. (ハンドサーチ) (ガ
9 イドライン)
- 10 4. Chiang TH, Chiu SYH, Chen SLS et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric
11 cancer death: a 16-year community-based cohort study. J Clin Gastroenterol
12 2019 ; 53 : e186-93. Publication Date : May/Jun 2019 ; DOI :
13 10.1097/MCG.0000000000000992. (ハンドサーチ) (コホート)
- 14 5. Takahashi Y, Yamamichi N, Kubota D et al. Risk factors for gastric cancer in Japan
15 in the 2010s: a large, long-term observational study. Gastric Cancer 2022 ; 25 :
16 481-9. (ハンドサーチ) (コホート)
- 17 6. Ikeda F, Shikata K, Hata J et al. Combination of *Helicobacter pylori* antibody and
18 serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year
19 prospective data from the Hisayama Study. J Epidemiol 2016 ; 26 : 629-36. (医
20 中誌) (コホート)
- 21 7. Hirai R, Hirai M, Otsuka M et al. Endoscopic evaluation by the Kyoto classification
22 of gastritis combined with serum anti-*Helicobacter pylori* antibody testing
23 reliably risk-stratifies subjects in a population-based gastric cancer screening
24 program. J Gastroenterol 2023 ; 58 : 848-55. (PubMed) (コホート)
- 25 8. Nagasaki N, Ito M, Boda T et al. Identification of *Helicobacter pylori*-related
26 gastric cancer risk using serological gastritis markers and endoscopic findings: a
27 large-scale retrospective cohort study. BMC Gastroenterol 2022 ; 22 : 299.
28 Publication Date : 20 Jun 2022 ; DOI : 10.1186/s12876-022-02381-z. (PubMed)
29 (コホート)
- 30 9. Kishino T, Oyama T, Tomori A et al. Usefulness and limitations of a serum
31 screening system to predict the risk of gastric cancer. Intern Med 2020 ; 59 :
32 1473-80. (PubMed) (横断)
- 33 10. 木村典夫, 志村賢範. 大網白里市における胃がんリスク検診 (ABC 分類) における
34 偽 A 群の検討. 日消がん検診誌 2018 ; 56 : 981-90. (医中誌) (横断)
- 35 11. 尾上耕治, 宮崎貴浩, 吉山一浩ほか. 宮崎市胃がんリスク層別化検査 (ABC 分類)
36 5 年間の結果. 日消がん検診誌 2020 ; 58 : 996-1003. (医中誌) (横断)

12. 中島滋美, 椿本由紀, 安藤美雪ほか. 内視鏡検査の胃がん発見率比較による胃がん
検診効率化の検討. 日消がん検診誌 2019 ; 57 : 1141-52. (医中誌) (横断)
13. Gotoda T, Ishikawa H, Kusano C et al. Randomized controlled trial comparing
the costs of gastric cancer screening systems between serological risk-based
upper gastrointestinal endoscopy and the existing barium photofluorography:
gastric cancer screening labeled by serum examination in place of aged gastric
cancer organized screening systems (GALAPAGOS study). Gastric Cancer
2024 ; 27 : 36-48. (PubMed) (ランダム)
14. Saito S, Azumi M, Muneoka Y et al. Cost-effectiveness of combined serum anti-
Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for
screening for gastric cancer risk in Japan. Eur J Health Econ 2018 ; 19 : 545-55.
(PubMed) (記載なし)
15. Kawai T, Miki K, Ichinose M et al. Changes in evaluation of the pepsinogen test
result following *Helicobacter pylori* eradication therapy in Japan.
Inflammopharmacology 2007;15:31-5. (ハンドサーチ) (コホート)
16. Furuta T, Kaneko E, Baba S et al. Percentage changes in serum pepsinogens are
useful as indices of eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1997;
92:84-8. (ハンドサーチ) (コホート)
17. Tanaka S, Goto A, Yamagishi K et al. Long-term response of *Helicobacter pylori*
antibody titer after eradication treatment in middle-aged Japanese: JPHC-NEXT
Study. J Epidemiol 2023 ; 33 : 1-7. (ハンドサーチ) (横断)
18. Kodama M, Okimoto T, Mizukami K et al. Differences in *Helicobacter pylori* and
CagA antibody changes after eradication between subjects developing and not
developing gastric cancer. J Clin Biochem Nutr 2019 ; 65 : 71-5. (ハンドサーチ)
(コホート)
19. 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会編. *H. pylori* 感染の診断と治療
のガイドライン 2024 改訂版. 先端医学社, 東京, 2024 : 152-4. (ハンドサーチ)
(ガイドライン)

[Ⅱ] 内視鏡による胃癌のリスク層別

BQ2-1

萎縮, 腸上皮化生, 皺襞腫大, びまん性発赤, 胃黄色腫, 潰瘍および潰瘍瘢痕の存在,
胃炎の京都スコア合計 4 点以上, 体下部・胃角の RAC の有無は, 胃癌のリスクと関連
する内視鏡所見である.

解説：

胃癌のリスクと関連する内視鏡所見については、これまでに複数の研究が報告されている。Toyoshima ら²⁾は、後ろ向きコホート研究として、2 回以上の上部消化管内視鏡検査を受けた 6,718 例を対象に、「胃炎の京都分類」²⁾に基づく内視鏡所見スコア（萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌、びまん性発赤）と胃癌発生率との関連を検討した。その結果、追跡期間（中央値 2.56 年、最大 5.02 年）中に 34 例の胃癌が発生し、合計スコア 4 以上で胃癌発生リスクが有意に高いことが示された。多変量解析では、萎縮スコア 2 (HR: 11.60, 95%CI: 3.82~35.27)、腸上皮化生スコア 2 (HR: 9.92, 95%CI: 4.37~22.54)、皺襞腫大スコア 1 (HR: 4.03, 95%CI: 1.63~9.96)、びまん性発赤スコア 2 (HR: 10.01, 95%CI: 3.73~26.86) が独立したリスク因子であり、合計スコアが 5~8 の患者はスコア 0~1 の患者に比べて 16.45 倍のリスクを有することが報告された ($p<0.001$)。

Kaji ら³⁾は、後ろ向きコホート研究として、金沢市における胃がん検診受診者を対象に、内視鏡的萎縮が胃癌リスクの層別に有用であるかを検討した。本研究では、胃がん検診およびメタボリックシンドローム健診を受けた 9,378 例を対象に、年齢、内視鏡的萎縮 (Kimura-Takemoto 分類)、潰瘍の有無などの因子と胃癌発生率との関連を多変量解析で評価した。さらに、2 回以上の胃がん検診を受けた 12,941 例を対象に、内視鏡的萎縮と胃癌発生率の関係を Kaplan-Meier 法で検討し、log-rank test で比較した。その結果、多変量解析において、Kimura-Takemoto 分類の O-1 以上の萎縮、潰瘍および潰瘍瘢痕の存在が胃癌のリスクに関連する内視鏡所見として同定された。また、胃癌発生率は萎縮が広範囲であるほど有意に上昇し（萎縮なし・C-1 群 0.10%, C-2~3 群 0.16%, O-1~3 群 0.31%）、特に O-3 群では年間発生率が 0.39%と、萎縮なし・C-1 群の約 4 倍であった ($p<0.001$)。

Song ら⁴⁾は、上部消化管内視鏡検査を受けた 10,185 例を対象に、内視鏡的萎縮の悪化および胃腫瘍発生に関連するリスク因子を後ろ向きコホート研究として検討した。胃腫瘍は 69 例（腺腫 35 例、胃癌 34 例）に発生し、萎縮の範囲 (C3-O1 HR: 2.285, O2-O3 HR: 4.187)、腸上皮化生 (HR: 2.655, 95% CI: 1.306~5.398, $p=0.007$) が多変量解析にて胃腫瘍発生に関連する有意なリスク所見として報告されている。

Sekikawa ら⁵⁾は、内視鏡検査が施行された 1,823 例を前向きに内視鏡で経過観察し、胃黄色腫の有無と胃癌の発生との関連性を検討した。その結果、研究期間中に対象例から早期胃癌が 29 例発生し、多変量解析にて O-1 以上の萎縮 (OR: 7.19, 95%CI: 2.50~20.83, $p<0.0001$) および黄色腫 (OR: 5.85, 95%CI: 2.67~12.82, $p<0.0001$) がそれぞれ独立した胃癌発生のリスク所見であったと報告している。

Kawamura ら⁶⁾は全国 10 施設で胃癌 115 例と対照 265 例を前向きに登録した多施設観察研究を実施し、同一集団において内視鏡的リスク層別と組織学的リスク層別

を比較した。その結果、胃角における regular arrangement of collecting venules (RAC) の不可視は胃癌リスクの上昇と有意に相関し、多変量解析でも独立した危険因子と判定された (OR : 4.4, 95 % CI : 1.1~18.0)。なお、RAC の評価については、「胃炎の京都分類」²⁾において、体下部や胃角での観察が推奨されており、胃角および体下部小彎に認められる RAC が、*H. pylori* 未感染と強く関連することが報告されている^{7),8)}。

症例対照研究では、Chen ら⁹⁾が Kimura-Takemoto 分類における O-1 以上の萎縮が早期胃癌の独立したリスク因子であることを報告した。また、Marcos ら¹⁰⁾は、Narrow band imaging (NBI) を用いた内視鏡的腸上皮化生評価スコアが早期胃癌および胃腺腫のリスクと有意に相関することを示した。

Kamada ら¹¹⁾は、症例対照研究として、29 歳以下の鳥肌胃炎と性・年齢をマッチさせた *H. pylori* 胃炎における胃癌リスクを後ろ向きに比較検討した。その結果、鳥肌胃炎群における胃癌発見率は 4.7% (7/150) であり、対照群の 0.08% (3/3,939) と比較して有意に高く (OR : 64.2)、若年者の鳥肌胃炎が未分化型胃癌と強く関連することが示唆された。しかし、後ろ向きコホート研究 1 およびメタアナリシス 9 では、鳥肌胃炎は胃癌のリスク因子とはならなかった。

メタアナリシスとしては 2 件の報告がある。Zhang ら¹²⁾は、胃癌患者と対照群を対象に、「胃炎の京都分類」²⁾に基づく内視鏡所見スコア (萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌、びまん性発赤) と胃癌リスクの関連を後ろ向きに比較検討した。本研究では、8 件の症例対照研究 (総計 6,927 例) を解析対象とし、その結果、胃癌群における京都分類スコアは対照群より有意に高く (平均差 (MD) : 0.86, 95%CI : 0.73~0.99, $p < 0.00001$)、特にスコア 4 以上の症例では胃癌リスクが高いことが示された (OR : 7.30, 95%CI : 3.62~14.72, $p < 0.00001$)。さらに、各スコア項目のうち、腸上皮化生 (MD : 0.72, 95%CI : 0.56~0.88) および萎縮 (MD : 0.35, 95%CI : 0.20~0.50) が最もスコアに影響を与える因子であったと報告されている。

また、Xiao ら¹³⁾は、内視鏡的萎縮と胃腫瘍リスクの関連をメタアナリシスにより検討した。後ろ向き研究 14 件 (コホート研究 11 件、横断研究 3 件) を解析対象とし、その結果、内視鏡的萎縮が広範囲であるほど (C1~O1 vs O2~3) 胃腫瘍発生リスクが有意に高く (RR : 3.89, 95%CI : 2.92~5.17)、特に、内視鏡的切除後の症例では O2~3 の萎縮が同時性または異時性腫瘍発生リスクに関連した内視鏡所見であることが示された (RR : 1.96, 95%CI : 1.39~2.75)。さらに、open type (O1~3) 萎縮を呈する症例では、closed type (C1~3) 萎縮に比べて胃癌発生リスクが有意に高かった (RR : 8.02, 95%CI : 2.39~26.88)。

以上のことから、胃癌のリスクと関連する内視鏡所見として、萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、びまん性発赤、潰瘍および潰瘍瘢痕の存在、胃黄色腫、体下部・胃角の RAC の有無が挙げられる。内視鏡診療においては、これらの所見が胃癌のリスクに関連していることを認識した上で検査を行うことが重要である。

ただし、腸上皮化生の内視鏡診断について、特異型は白色光での診断が可能であるが、それ以外の腸上皮化生は白色光での診断が困難であり、画像強調観察、特に NBI¹⁴⁾や linked color imaging (LCI)¹⁵⁾が診断に有用である。

なお、本ステートメントは背景知識 (background knowledge) として示したものであり、推奨度の評価は行っていない。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では 検 索 式 (""Stomach Neoplasms""[MeSH Terms] OR (""gastric""[Title/Abstract] OR ""stomach""[Mesh Terms]) AND (""cancer""[Title/Abstract] OR ""neoplasm""[Title/Abstract] OR ""tumor""[Title/Abstract] OR ""tumour""[Title/Abstract])) AND (""Risk Assessment""[Mesh] OR ""risk stratification"" [All Fields] OR ""Gastritis""[Mesh] OR ""Gastritis, Atrophic""[Mesh]) AND (""endoscopy""[MeSH Terms] OR ""endoscop""[All Fields]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2022/11/30 をかけた結果 603 文献がヒットし、医学中央雑誌では、検索式(胃腫瘍/TH or 胃 癌 /AL) andand (LA= 日 本 語 , 英 語 PT= 会 議 録 除 く CK= ヒ ト PDAT=2017/02/01:2024/10/31)をかけた結果 197 文献がヒットした。以上、800 論文がシステマティックレビューのスクリーニングの対象となった。2回のスクリーニングを経て抽出された 7 編とハンドサーチで加えた編を対象に、システマティックレビューを行った。

文 献

1. Toyoshima O, Nishizawa T, Yoshida S et al. Gastric cancer incidence based on endoscopic Kyoto classification of gastritis. World J Gastroenterol 2023 ; 29 : 4763-73. (Pubmed) (コホート)
2. 春間 賢監修, 加藤元嗣, 井上和彦, 村上和成ほか編. 胃炎の京都分類 改訂第 3 版. 日本メディカルセンター, 東京, 2023. (ハンドサーチ) (記載なし)
3. Kaji K, Hashiba A, Uotani C et al. Grading of atrophic gastritis is useful for risk stratification in endoscopic screening for gastric cancer. Am J Gastroenterol 2019 ; 114 : 71-9. Erratum in : J Gastroenterol 2019 ; 836. (Pubmed) (コホート)
4. Song JH, Kim SG, Jin EH et al. Risk factors for gastric tumorigenesis in underlying gastric mucosal atrophy. Gut Liver 2017 ; 11 : 612-9. (Pubmed) (コホート)
5. Sekikawa A, Fukui H, Sada R et al. Gastric atrophy and xanthelasma are markers for predicting the development of early gastric cancer. J Gastroenterol 2016 ; 51 : 35-42. (ハンドサーチ) (コホート)
6. Kawamura M, Uedo N, Koike T et al. Kyoto classification risk scoring system and

- 1 endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia for gastric cancer: Multicenter
- 2 observation study in Japan. Dig Endosc 2022 ; 34 : 508-16. (ハンドサーチ) (横
- 3 断)
- 4 7. Kato T, Yagi N, Kamada T et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in
- 5 gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. Dig
- 6 Endosc 2013 ; 25 : 508-18. (ハンドサーチ) (横断)
- 7 8. Yoshii S, Mabe K, Watano K et al. Validity of endoscopic features for the diagnosis
- 8 of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of
- 9 gastritis. Dig Endosc 2020 ; 32 : 74-83. (ハンドサーチ) (横断)
- 10 9. Chen M, Liu XL, Zhu XJ et al. Endoscopic grading of gastric atrophy and
- 11 histological gastritis staging on risk assessment for early gastric cancer: a case-
- 12 control study. J Dig Dis 2023 ; 24 : 262-70. (Pubmed) (症例対照)
- 13 10. Marcos P, Brito-Gonçalves G, Libânio D et al. Endoscopic grading of gastric
- 14 intestinal metaplasia on risk assessment for early gastric neoplasia: can we
- 15 replace histology assessment also in the West? Gut 2020 ; 69 : 1762-8. (Pubmed)
- 16 (症例対照)
- 17 11. Kamada T, Tanaka A, Yamanaka Y et al. Nodular gastritis with *Helicobacter*
- 18 *pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young
- 19 patients. Dig Endosc 2007 ; 19 : 180-4. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 20 12. Zhang H, Yang X, Zhang X et al. The significance of endoscopic Kyoto
- 21 classification of gastritis in the gastric cancer risk assessment: a systematic
- 22 review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2023 ; 102 : e33942. Publication
- 23 Date : 2 Jun 2023 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000033942. (Pubmed) (分析メタ)
- 24 13. Xiao S, Fan Y, Yin Z et al. Endoscopic grading of gastric atrophy on risk
- 25 assessment of gastric neoplasia: a systematic review and meta-analysis. J
- 26 Gastroenterol Hepatol 2021 ; 36 : 55-63. (Pubmed) (分析メタ)
- 27 14. Uedo N, Ishihara R, Iishi H et al. A new method of diagnosing gastric intestinal
- 28 metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy 2006 ;
- 29 38 : 819-24. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 30 15. Ono S, Kato M, Tsuda M et al. Lavender color in linked color imaging enables
- 31 noninvasive detection of gastric intestinal metaplasia. Digestion 2018 ; 98 : 222-
- 32 30. (ハンドサーチ) (症例対照)

CQ2-2

内視鏡所見による胃癌のリスク層別を行うことを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：1, エビデンスレベル：C

解説：

内視鏡所見が胃癌リスクと関連することは従来から指摘されており、萎縮^{1)~5)}、腸上皮化生^{1),3),6),7)}、皺襞腫大¹⁾、びまん性発赤¹⁾、胃黄色腫⁸⁾、潰瘍および潰瘍瘢痕の存在²⁾、さらに「胃炎の京都スコア合計4点以上」^{1),7)}が、複数のコホート研究・症例対照研究・メタアナリシスにより胃癌のリスク上昇と関連することが報告されている。これらの観察研究は内視鏡所見を用いた胃癌リスク評価の妥当性を支持する。

一方で、リスク層別の実施群と非実施群を直接比較し、死亡率低下や早期胃癌発見率の向上、検査時間や費用対効果への影響を検証した前向き介入試験は現時点で報告されておらず、これらのアウトカムに関する質の高いエビデンスの確立が望まれる。

しかし、内視鏡所見に基づくリスク層別は、通常の上部消化管内視鏡における観察のみで完結し、追加的な侵襲やコストをほとんど要さず、害が極めて小さい。臨床運用上においても、萎縮や腸上皮化生などのハイリスク所見を適切に評価できれば、高リスク例に十分な観察時間を費やし、リスクが低いと判断される例にはある程度の検査時間の短縮を図るなど、内視鏡検査を効率的に運用できる可能性がある。さらに検査後においても、内視鏡所見によるリスク層別の結果に応じて、高リスク例にはサーベイランス内視鏡の間隔を短縮し、低リスク例では延長するなど効率的な検査体制を整えることで限られた医療資源の有効活用に寄与することが期待される。

以上より、最終アウトカムの直接エビデンスは未確立であるものの、(1) 観察研究において内視鏡所見と胃癌リスクの間には一貫した関連性が示されていること、(2) 介入負担と害が極めて小さいこと、(3) 資源配分および検査運用上の明確な有用性、(4) 患者の選好（低侵襲・低コスト・頻回受診の回避）、を総合評価すると、内視鏡所見による胃癌リスク層別は臨床的に強く推奨される。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では 検 索 式 ("Stomach Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("gastric"[Title/Abstract] OR "stomach"[Mesh Terms]) AND ("cancer*"[Title/Abstract] OR "neoplasm*"[Title/Abstract] OR "tumor*"[Title/Abstract] OR "tumour*"[Title/Abstract])) AND ("Risk Assessment"[Mesh] OR "risk stratification" [All Fields] OR "Gastritis"[Mesh] OR "Gastritis, Atrophic"[Mesh]) AND ("endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscop*"[All

Fields]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2022/11/30 をかけた結果 603 文献がヒットし、医学中央雑誌では、検索式(胃腫瘍/TH or 胃癌/AL) andand (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31)をかけた結果 197 文献がヒットした。以上、800 論文がシステマティックレビューのスクリーニングの対象となった。2 回のスクリーニングを経て抽出された 7 編とハンドサーチで加えた 1 編を対象に、システマティックレビューを行った。

文 献

1. Toyoshima O, Nishizawa T, Yoshida S et al. Gastric cancer incidence based on endoscopic Kyoto classification of gastritis. *World J Gastroenterol* 2023 ; 29 : 4763-73. (Pubmed) (コホート)
2. Kaji K, Hashiba A, Uotani C et al. Grading of atrophic gastritis is useful for risk stratification in endoscopic screening for gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2019 ; 114 : 71-9. Erratum in : *J Gastroenterol* 2019 ; 836. (Pubmed) (コホート)
3. Song JH, Kim SG, Jin EH et al. Risk factors for gastric tumorigenesis in underlying gastric mucosal atrophy. *Gut Liver* 2017 ; 11 : 612-9. (Pubmed) (コホート)
4. Chen M, Liu XL, Zhu XJ et al. Endoscopic grading of gastric atrophy and histological gastritis staging on risk assessment for early gastric cancer: a case-control study. *J Dig Dis* 2023 ; 24 : 262-70. (Pubmed) (症例対照)
5. Xiao S, Fan Y, Yin Z et al. Endoscopic grading of gastric atrophy on risk assessment of gastric neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021 ; 36 : 55-63. (Pubmed) (分析メタ)
6. Marcos P, Brito-Gonçalves G, Libânio D et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia on risk assessment for early gastric neoplasia: can we replace histology assessment also in the West? *Gut* 2020 ; 69 : 1762-8. (Pubmed) (症例対照)
7. Zhang H, Yang X, Zhang X et al. The significance of endoscopic Kyoto classification of gastritis in the gastric cancer risk assessment: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023 ; 102 : e33942. Publication Date : 2 Jun 2023 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000033942. (Pubmed) (分析メタ)
8. Sekikawa A, Fukui H, Sada R et al. Gastric atrophy and xanthelasma are markers for predicting the development of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2016 ; 51 : 35-42. (ハンドサーチ) (コホート)

CQ2-3

生検の病理組織所見による胃癌のリスク層別を行わないことを弱く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値：8 最低値：7 最高値：9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

解説：

胃粘膜の定点生検の病理組織学的な萎縮や腸上皮化生の所見から、胃癌のリスクを評価する方法が従来から報告されている^{1)~9)}。その評価手法として、OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment)^{1)~6)}および OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia)^{2)~5),8)}が広く用いられている。OLGA 分類は、前庭部および胃体部の定点生検組織を用いて、組織学的萎縮の程度を組み合わせる胃癌リスクを総合的に評価する。一方、OLGIM 分類は、萎縮の代わりに組織学的腸上皮化生の程度を指標とする。

Hu ら⁵⁾は、OLGA および OLGIM を用いた胃癌のリスク評価の有用性を検討するため、メタアナリシスを実施した。本研究では、OLGA/OLGIM ステージと胃癌リスクとの関連性を評価した症例対照研究 6 件およびコホート研究 2 件 (計 2,700 例) が対象とされた。その結果、症例対照研究の解析では、OLGA ステージ III/IV が胃癌の発生リスクと有意に関連し、対象研究全体での OR は 2.64 (95%CI: 1.84~3.79, $p < 0.00001$)、Newcastle-Ottawa Scale (NOS) スコア ≥ 5 に限定した研究での OR は 2.41 (95%CI: 2.02~2.88, $p < 0.00001$) であった。OLGIM ステージ III/IV においてもリスクが上昇し、OR : 3.99 (95%CI : 3.05~5.21, $p < 0.00001$) であった。また、コホート研究の解析では、OLGA ステージ III/IV が胃癌の発生リスクと有意に関連し、リスクは 27.70 倍であった (RR : 27.70, 95%CI : 3.75~204.87, $p < 0.001$)。OLGIM ステージ III/IV についても、高度異型の発生リスクが 16.67 倍に増加した (RR : 16.67, 95%CI : 0.80~327.53)。以上の結果から、OLGA/OLGIM を用いたリスク層別は有用であり、特にステージ III/IV の患者に対して厳格なサーベイランスが必要であることが示唆された。この論文の後にも、複数のコホート研究^{1),2),6),8)}が報告されており、OLGA/OLGIM が胃癌のリスク層別に有用であることが示されている。しかし、生検の病理組織所見によるリスク層別を実施した群と非実施群を直接比較し、胃癌死亡率の低下や早期胃癌の発見率の向上、検査時間、費用対効果への影響を評価した前向き研究や大規模介入試験は報告されていない。

一方で、生検には組織採取に伴う出血リスクの増加、検査時間の延長、生検処置および病理診断に要するコストの上昇などの明確なデメリットが存在する。特に病理医の業務負担増大や診療体制への負担は、臨床現場での標準的な運用を妨げる要因となりうる。

非侵襲的かつリアルタイムで実施可能である内視鏡所見による胃癌のリスク層別は、上記のような問題点を回避できる点で優れている。内視鏡所見による胃癌リスク層別法と組織学的リスク層別法をそれぞれ評価した報告があり、Kawamura らが実施した全国 10 施設の横断観察研究¹⁰⁾での ROC 解析では内視鏡的 Kimura-Takemoto 分類は組織学的 OLGIM ステージと胃癌リスクとの関連性がほぼ同等 (ROC 曲線下面積 (AUC) : 0.733 対 0.740) であったことが示されている。この結果は、本邦の内視鏡医においては、内視鏡診断のみで実質的なリスク層別が可能であることを示唆している。

以上のことから、生検の病理組織所見を用いたリスク層別は有用性を示す観察研究が多数存在し、欧米での標準的方法ではあるものの、費用対効果の問題や生検に伴う出血リスク、検査時間の延長、コスト増大、病理医への負担といったデメリットは臨床的に無視できない。胃粘膜の萎縮や腸上皮化生の内視鏡診断がコミュニティスタンダードとなっている本邦において、ステートメント CQ2-2 で内視鏡所見による胃癌のリスク層別を強く推奨していることを踏まえると、生検の病理組織所見によるリスク層別の標準的な実施を推奨する根拠は弱い。ガイドライン委員会の討議では、文献エビデンスのみを根拠にすれば「実施を弱く推奨する」選択肢も否定できないとの意見があった。しかし、上記の害を総合的に勘案し、最終的に「生検の病理組織所見によるリスク層別を行わないことを弱く推奨する」との結論で合意した。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では 検 索 式 ("Stomach Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("gastric"[Title/Abstract] OR "stomach"[Mesh Terms]) AND ("cancer*"[Title/Abstract] OR "neoplasm*"[Title/Abstract] OR "tumor*"[Title/Abstract] OR "tumour*"[Title/Abstract])) AND ("Risk Assessment"[Mesh] OR "risk stratification" [All Fields]) AND ("Biopsy"[Mesh] OR "Pathology"[Mesh] OR "Metaplasia"[Mesh] OR "Gastritis"[Mesh] OR "Gastritis, Atrophic"[Mesh]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2022/11/30 をかけた結果 101 文献がヒットし、医学中央雑誌では、(胃腫瘍/TH or 胃癌/AL) and (リスク評価/TH or リスク評価/AL or リスク層別化/AL) and (病理/AL or 生検/TH or 生検 /AL) and (LA= 日 本 語 , 英 語 PT= 会 議 録 除 く CK= ヒ ト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) をかけた結果 64 文献がヒットした。以上、165 論文がシステマティックレビューのスクリーニングの対象となった。2回のスクリーニングを経て抽出された 9 編とハンドサーチで加えた 1 編を対象に、システマティックレビューを行った。

文 献

1. Rugge M, Genta RM, Fassan M et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up Study of 7436 patients. Am J

- 1 Gastroenterol 2018 ; 113 : 1621-8. (Pubmed) (コホート)
- 2 2. Na YS, Kim SG, Cho SJ. Risk assessment of metachronous gastric cancer
- 3 development using OLGA and OLGIM systems after endoscopic submucosal
- 4 dissection for early gastric cancer: a long-term follow-up study. Gastric Cancer
- 5 2023 ; 26 : 298-306. (Pubmed) (コホート)
- 6 3. Marcos P, Brito-Gonçalves G, Libânio D et al. Endoscopic grading of gastric
- 7 intestinal metaplasia on risk assessment for early gastric neoplasia: can we
- 8 replace histology assessment also in the West? Gut 2020 ; 69 : 1762-8. (Pubmed)
- 9 (症例対照)
- 10 4. Chen M, Liu XL, Zhu XJ et al. Endoscopic grading of gastric atrophy and
- 11 histological gastritis staging on risk assessment for early gastric cancer: a case-
- 12 control study. J Dig Dis 2023 ; 24 : 262-70. (Pubmed) (症例対照)
- 13 5. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in
- 14 the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis.
- 15 Gastric Cancer 2018 ; 21 : 579-87. (Pubmed) (分析メタ)
- 16 6. Rugge M, Meggio A, Pravadelli C et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-
- 17 up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of
- 18 1755 patients. Gut 2019 ; 68 : 11-7. (Pubmed) (コホート)
- 19 7. Dilaghi E, Baldaro F, Pillozzi E et al. Pseudopyloric metaplasia is not associated
- 20 with the development of gastric cancer. Am J Gastroenterol 2021 ; 116 : 1859-67.
- 21 (Pubmed) (コホート)
- 22 8. den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM et al. Surveillance of premalignant
- 23 gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions.
- 24 Gut 2019 ; 68 : 585-93. (Pubmed) (コホート)
- 25 9. Zhang L, Liu Y, You P et al. Occurrence of gastric cancer in patients with atrophic
- 26 gastritis during long-term follow-up. Scand J Gastroenterol 2018 ; 53 : 843-8.
- 27 (Pubmed) (コホート)
- 28 10. Kawamura M, Uedo N, Koike T et al. Kyoto classification risk scoring system
- 29 and endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia for gastric cancer:
- 30 Multicenter observation study in Japan. Dig Endosc 2022 ; 34 : 508-16. (ハンド
- 31 サーチ) (横断)

〔Ⅲ〕 早期胃癌の発見

CQ3-1

早期胃癌の発見のために、胃蠕動運動抑制剤を使用することについては明確な推奨を提示できない。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：7 最高値：9

合意割合：100%（10/10 名）

推奨の強さ：なし，エビデンスレベル：C

解説：

内視鏡観察時の良好な視野は早期胃癌発見に重要であるが、胃には前庭部を中心とした蠕動運動がみられるため視野が妨げられることがある．このような内視鏡検査時の胃蠕動運動を抑制するために、検査前に蠕動抑制剤を用いることがある．蠕動運動抑制剤には、抗コリン作用をもつ臭化ブチルスコラミン、平滑筋の弛緩作用をもつグルカゴンの注射製剤がある．また局所散布製剤として l-menthol があり、カルシウムチャンネルに作用して筋弛緩作用をきたすと考えられている．

蠕動運動抑制剤は内視鏡視野の改善に有効とする報告がみられるが、臭化ブチルスコラミンでは投与の禁忌として緑内障、前立腺肥大症、重篤な心疾患、麻痺性イレウスがあり、副作用として心悸亢進、排泄障害、口渇、視覚障害などがあるため、特に高齢者への投与には注意が必要である¹⁾。グルカゴンの禁忌としては、褐色細胞腫、コントロール不良な糖尿病があり、投与後の遅発性低血糖発作にも注意が必要である。両者の比較試験ではグルカゴンの方が心血管系への影響が少ないことが報告されている²⁾。

L-menthol は検査中に前庭部を中心に散布して使用する。Hiki らの RCT では、l-menthol は有意に蠕動運動を抑制し、検査医の視認性向上がみられたことを示している^{3)~5)}。また、l-menthol は合併症をもつ高齢者に対しても安全性が高く^{6),7)}、治療時の視野向上がみられること⁸⁾、さらにメタアナリシスにおいても蠕動運動の低下と薬剤の安全性が示されている⁹⁾。

蠕動運動抑制剤使用時の胃癌発見率の向上については、いくつかの傾向スコアマッチング解析の報告がある。Kim ら¹⁰⁾は抗コリン剤を使用群で胃腫瘍全体の発見率を向上させたが、早期胃癌の発見については有意差がみられなかったことを報告している。また Iwagami ら¹¹⁾は、蠕動運動抑制剤投与群（臭化ブチルスコラミン・グルカゴン・l-menthol）と非投与群で胃癌発見率に有意差がなかったことを示し、Omata ら¹²⁾も臭化ブチルスコラミン投与群では非投与群に比べて胃癌発見率に有意差がなかったことを報告している。いずれも単施設での後方視野的検討であるが、胃癌発見率への蠕動運動抑制剤の効果は限定的と考えられる。

ガイドライン委員会の討議では、蠕動運動抑制剤は内視鏡観察時の胃蠕動を抑制し視

認性向上がみられるが，早期胃癌発見に寄与する効果は示されていたため，「明確な推奨を提示できない」とした．一方，蠕動の強い症例においては，蠕動運動抑制剤により良好な視野が保てるため，病変発見に関与する可能性があり，安全性に注意しながら使用を考慮してもよい．薬剤のコストは高い順にグルカゴン，l-menthol，臭化ブチルスコポラミンとなっている．

今回の文献抽出に関しては，database は PubMed および医学中央雑誌を用いた．PubMed では検索式("endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastroscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy, digestive system"[MeSH Terms]) AND ("cholinergic antagonists"[MeSH Terms] OR ("antidiarrheals"[Pharmacological Action] OR "antidiarrheals"[MeSH Terms] OR "antidiarrheals"[All Fields] OR "antiperistaltic"[All Fields]) OR ("parasympatholytics"[Pharmacological Action] OR "parasympatholytics"[MeSH Terms] OR "parasympatholytics"[All Fields] OR "antispasmodic"[All Fields] OR "antispasmodics"[All Fields]) OR "scopolamine"[MeSH Terms] OR "glucagon"[MeSH Terms] OR "menthol"[MeSH Terms] OR "peppermint oil"[Supplementary Concept]) AND ("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR "stomach"[MeSH Terms]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果 13 文献がヒットし，医学中央雑誌では((内視鏡/TH or 内視鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and ((蠕動/TH or 蠕動/AL) or (蠕動/TH or 蠕動運動/AL) or (Scopolamine/TH or scopolamine/AL) or (Scopolamine/TH or スコポラミン/AL) or (Glucagon/TH or glucagon/AL) or (Menthol/TH or Menthol/AL) or (Menthol/TH or メントール/AL) or (ハッカ油/TH or ハッカ油/AL)) and (胃腫瘍/TH or 胃腫瘍/AL) and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31))の検索式をかけた結果 17 文献がヒットした．その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み，さらにハンドサーチにて文献を追加した．

文 献

1. Umegaki E, Abe S, Tokioka S et al. Risk management for gastrointestinal endoscopy in elderly patients: questionnaire for patients undergoing gastrointestinal endoscopy. J Clin Biochem Nutr 2010 ; 46 : 73-80. (ハンドサーチ) (横断)
2. Hashimoto T, Adachi K, Ishimura N et al. Safety and efficacy of glucagon as a premedication for upper gastrointestinal endoscopy--a comparative study with butyl scopolamine bromide. Aliment Pharmacol Ther 2002 ; 16 : 111-8. (ハンドサーチ) (ランダム)
3. Hiki N, Kurosaka H, Tatsutomi Y et al. Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled

- 1 trial. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 475-82. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 2 4. Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K et al. Antiperistaltic effect and safety of L-
- 3 menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: a phase III,
- 4 multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest*
- 5 *Endosc* 2011 ; 73 : 932-41. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 6 5. Hiki N, Kaminishi M, Hasunuma T et al. A phase I study evaluating tolerability,
- 7 pharmacokinetics, and preliminary efficacy of L-menthol in upper
- 8 gastrointestinal endoscopy. *Clin Pharmacol Ther* 2011 ; 90 : 221-8. (ハンドサー
- 9 チ) (横断)
- 10 6. Yang TC, Chen PH, Hou MC et al. Antiperistaltic effect and safety of L-menthol
- 11 for esophagogastroduodenoscopy in the elderly with contraindication to hyoscine-
- 12 N-butylbromide. *Sci Rep* 2022 ; 12 : 10418. Publication Date : 21 Jun 2023 ; DOI :
- 13 10.1038/s41598-022-14693-x. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 14 7. Meng F, Li W, Zhi F et al. Antiperistaltic effect and safety of l-menthol oral
- 15 solution on gastric mucosa for upper gastrointestinal endoscopy in Chinese
- 16 patients: Phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled
- 17 study. *Dig Endosc* 2021 ; 33 : 1110-19. (ランダム)
- 18 8. Fujishiro M, Kaminishi M, Hiki N et al. Efficacy of spraying l-menthol solution
- 19 during endoscopic treatment of early gastric cancer: a phase III, multicenter,
- 20 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Gastroenterol* 2014 ; 49 :
- 21 446-54. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 22 9. You Q, Li L, Chen H, Chen L et al. L-menthol for gastrointestinal endoscopy: a
- 23 systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2020 ; 11 : e00252.
- 24 Publication Date: 11 Oct 2020; DOI: 10.14309/ctg.0000000000000252. (PubMed)
- 25 (RCT メタ)
- 26 10. Kim SY, Park JM, Cho HS et al. Assessment of cimetropium bromide use for the
- 27 detection of gastric neoplasms during esophagogastroduodenoscopy. *JAMA Netw*
- 28 *Open* 2022 ; 5 : e223827. Publication Date : 1 Mar 2022 ; DOI :
- 29 10.1001/jamanetworkopen.2022.3827. (横断)
- 30 11. Iwagami H, Seta T, Nakano S et al. Association between antispasmodics and
- 31 detection of lesions by screening esophagogastroduodenoscopy. *JGH Open* 2022 ;
- 32 6 : 792-8. Publication Date : 20 Oct 2022 ; DOI : 10.1002/jgh3.12828. (ハンドサ
- 33 ーチ) (横断)
- 34 12. Omata F, Kumakura Y, Ishii N et al. Noneffectiveness of scopolamine for
- 35 facilitating detection of upper gastrointestinal neoplasia during screening
- 36 esophagogastroduodenoscopy: propensity score-matched study. *Endoscopy* 2020 ;

52 : 556-62. (横断)

CQ3-2

早期胃癌の発見のために粘液溶解剤および/または消泡剤を使用することを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : C

解説 :

胃の内視鏡観察において、胃壁に付着した粘液や泡は観察の妨げとなるため、病変の見落としの原因になる。このような粘液や泡を除去するために内視鏡の前処置として粘液溶解除去剤や消泡剤が使用される。胃粘液溶解除去剤にはプロナーゼと N-アセチルシステインがあるが、本邦ではプロナーゼが内視鏡検査の粘液除去剤として承認されている。

プロナーゼの粘膜の視認性に対する効果に関しては、複数の RCT で示されている^{1)~3)}。プロナーゼの至適 pH (6~8) を得るために炭酸水素ナトリウム (重曹) が併用されるが、これによる pH 変化は *H. pylori* の迅速ウレアーゼ診断に影響しないことも示唆されている^{1),2)}。

また、内視鏡検査時の消泡剤にはジメチコンが本邦で承認されている。ジメチコンの消泡効果による胃粘膜の視認性の改善は RCT とメタアナリシスにより、示されている^{4)~7)}。

プロナーゼとジメチコンに関しては、単独投与群より併用投与の方が視認性が向上することが示されている^{1),8)~11)}。また、Cao ら¹¹⁾は服用後に体位変換を行うことでさらに視認性が向上したことを報告している。そのほか、粘液溶解除去剤と消泡剤投与の効果については、鉗子孔からの洗浄回数が有意に低下すること^{3),8),10),11)}、検査時間の短縮^{1),7),8),10)}などが示されている。

一方、胃癌発見に関しては、Liu らの報告¹⁰⁾においてプロナーゼ、ジメチコン、その併用群においても、コントロール群と比較して発見率に差がみられなかったことを示している。Li³⁾らもプロナーゼ投与群で癌・前癌病変の発見の向上はみられなかったとし、胃癌の発見に直接寄与する報告はみられていない^{9),11)}。

粘液溶解除去剤および消泡剤投与は安全性の高い薬剤である^{4),7),10),11)}が、アレルギーに注意することや、プロナーゼは血液凝固系に影響を与え出血を助長する可能性があり、特に胃内出血の疑いのある患者への投与には注意が必要である。

1 粘液除去剤および消泡剤投与が直接的に胃癌発見率を向上させたことは示されてい
2 ないが、病変発見のためには胃粘膜の詳細な観察が重要であり、特に粘液や泡が多い症
3 例においては投与にて視認性が向上し病変発見に寄与する可能性がある。

4 ガイドライン委員会の討議では、粘液除去剤および消泡剤投与は早期胃癌の発見向上
5 についての直接的なエビデンスはないが、安価で副作用が少なく、容易に入手でき、視
6 認性の向上以外にも洗浄回数の低下・検査時間短縮など患者利益が大きいことから、早
7 期胃癌の発見のために使用することを強く推奨することとなった。

8 今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。
9 PubMed では検索式("endoscopy"[Mesh Terms] OR "gastroscopy"[Mesh Terms] OR
10 Endoscopy, Digestive System[MeSH Terms]) AND ("antifoaming agents"[Mesh
11 Terms] OR expectorants[Mesh Terms] OR "pronase"[Mesh Terms] OR
12 "simethicone"[Mesh Terms]) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 -
13 2024/10/31 をかけた結果 65 文献がヒットし、医学中央雑誌では((内視鏡/TH or 内視
14 鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and ((消泡剤/TH or 消泡剤/AL) and OR 粘液溶
15 解/AL or (Pronase/TH or Pronase/AL) or (Pronase/TH or プロナーゼ/AL) or
16 (Simeticone/TH or Simethicone/AL) or (Simeticone/TH or シメチコン/AL)) and (LA=
17 日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31)の検索式をか
18 けた結果 15 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、
19 さらにハンドサーチにて文献を追加した。

20 文 献

- 22 1. Fujii T, Iishi H, Tatsuta M et al. Effectiveness of premedication with pronase for
23 improving visibility during gastroendoscopy: a randomized controlled trial.
24 Gastrointest Endosc 1998 ; 47 : 382-7. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 25 2. Chang CC, Chen SH, Lin CP et al. Premedication with pronase or N-acetylcysteine
26 improves visibility during gastroendoscopy: an endoscopist-blinded, prospective,
27 randomized study. World J Gastroenterol 2007 ; 13 : 444-7. (ハンドサーチ) (ラン
28 ダム)
- 29 3. Li J, Wang L, Hu W et al. Effect of premedication with pronase before upper
30 gastrointestinal endoscopy: a multicenter prospective randomized controlled
31 study. J Clin Gastroenterol. 2024 ; 58 : 53-6. (ランダム)
- 32 4. Elvas L, Areia M, Brito D et al. Premedication with simethicone and N-
33 acetylcysteine in improving visibility during upper endoscopy: a double-blind
34 randomized trial. Endoscopy 2017 ; 49 : 139-45. (PubMed) (ランダム)
- 35 5. Duez L, Gkolfakis P, Bastide M, et al. Premedication with simethicone for
36 improving the quality of gastric mucosal visualization: a double-blind randomized

- controlled trial. Endosc Int Open 2022 ; 10 : E1343-9. Publication Date : 17 Oct 2022 ; DOI : 10.1055/a-1922-7773. (ハンドサーチ) (ランダム)
6. Chen HW, Hsu HC, Hsieh TY et al. Pre-medication to improve esophagogastroduodenoscopic visibility: a meta-analysis and systemic review. Hepatogastroenterology 2014 ; 61 : 1642-8. (ハンドサーチ) (RCT メタ)
7. Li Y, Du F, Fu D. The effect of using simethicone with or without N-acetylcysteine before gastroscopy: A meta-analysis and systemic review. Saudi J Gastroenterol 2019 ; 25 : 218-28. (RCT メタ)
8. Lee GJ, Park SJ, Kim SJ et al. Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: A randomized, controlled trial. Clin Endosc 2012 ; 45 : 161-4. (ハンドサーチ) (ランダム)
9. Zhang LY, Li WY, Ji M et al. Efficacy and safety of using premedication with simethicone/Pronase during upper gastrointestinal endoscopy examination with sedation: A single center, prospective, single blinded, randomized controlled trial. Dig Endosc 2018 ; 30 : 57-64. (ランダム)
10. Liu X, Guan CT, Xue LY et al. Effect of premedication on lesion detection rate and visualization of the mucosa during upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter large sample randomized controlled double-blind study. Surg Endosc 2018 ; 32 : 3548-56. (ランダム)
11. Cao L, Zheng F, Wang D et al. The effect of using premedication of simethicone/pronase with or without postural change on visualization of the mucosa before endoscopy: a prospective, double blinded, randomized controlled trial. Clin Transl Gastroenterol 2024 ; 15 : e00625. Publication Date : 1 Feb 2024 ; DOI : 10.14309/ctg.0000000000000625. (ランダム)

CQ3-3

患者希望がある場合に使用のリスクを十分に評価・説明し各施設の検査実施体制を考慮したうえで、早期胃癌の発見のために鎮静剤を投与することを限定的に推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 8 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

解説 :

経鼻・経口的な上部消化管内視鏡検査は、病変の発見や治療のために有用な検査であ

る。一方、検査により嘔吐反射や腹部膨満感などの症状を誘発することもあり、その程度に差はあるが患者負担を必要とする検査でもある。

内視鏡検査時の患者負担軽減のために、鎮静剤や鎮痛剤を使用することがある。経口的内視鏡検査における鎮静は、検査による患者側の不安を軽減させ、満足度の改善、さらに再検査率が高くなることが示されている。また、嘔吐反射・体動が軽減することから、検査がしやすくなるため内視鏡検査医側の満足度も上昇することが、日本内視鏡学会の内視鏡診療における鎮静に関するガイドラインにも示されている¹⁾。

鎮静剤・鎮痛剤の使用と胃癌発見に関する報告は少ないが、Zhang ら²⁾は鎮静剤投与群では非投与群に比べて胃癌の見逃しが低下したことを報告している。また、Zhou ら³⁾は検査者 43 万人を対象とした検討で鎮静剤投与群は非投与群に対して胃癌発見率が高かったことを報告している (0.16% vs 0.12%, $p=0.02$)。この報告では、鎮静群においては画像強調内視鏡 (image-enhanced endoscopy: IEE) 使用が多く、検査時間が長いことから、患者状態が安定することで粘膜の詳細な観察が可能であったことが推測される。

一方、鎮静剤・鎮痛剤の使用により、呼吸機能の低下などの有害事象がみられることがある。古田らの行った本邦の消化器内視鏡関連の偶発症に関する全国調査⁴⁾では、検査前処置における有害事象は 0.072%、死亡が 0.002%みられたことが報告され、そのうち鎮静剤・鎮痛剤の使用に関するものは全有害事象の 67%、全死亡の 75%を占めていた。特に高齢者や呼吸器疾患、心疾患などを有する患者では重篤な有害事象をひきおこす可能性が高く、患者適応やリスクを十分考慮し、患者へ十分な説明をしたうえで使用する必要がある。その際には人員を配置し患者モニタリングを十分に行う必要があることが、鎮静に関するガイドラインにも記載されている¹⁾。

ガイドライン委員会の討議では、まず本ガイドラインは個人視点での推奨であり一般の内視鏡検査を対象に含まないことを踏まえた上で、有害事象のリスクはあるものの、内視鏡検査時の鎮静剤使用は早期胃癌発見率を向上させる報告があり、患者満足度の向上から受検率の向上という益が期待されること、実際の診療において鎮静剤の希望者が増えているという現状を加味すると、患者希望時には内視鏡検査時に鎮静剤使用は限定的に許容されることが話し合われた。

使用にあたっては薬剤の有用性と有害事象のリスクとのバランスを検査者が評価し、患者に説明した上で、有害事象への対策が取れる状況で行うことが必要であり、鎮静剤の費用の問題・検査後の患者観察場所の環境整備・医療側の労働力の増加も考えられるため、各施設の状況を考慮したうえで使用を検討することが重要であるとされた。ステートメントとしては、「患者希望がある場合に使用のリスクを十分に評価・説明し各施設の検査実施体制を考慮したうえで、早期胃癌の発見のために鎮静剤を投与することを限定的に推奨する」こととした。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。

PubMed では検索式 ("endoscopy"[Mesh Terms] OR "gastroscopy"[Mesh Terms] OR "Endoscopy, Digestive System"[MeSH Terms]) AND ("hypnotics and sedatives"[Mesh terms] OR "anesthesia"[Mesh terms] OR "analgesics"[Mesh terms] OR sedation) AND "stomach neoplasms"[Mesh terms] Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果 36 文献がヒットした。医学中央雑誌では検索式 ((内視鏡/TH or 内視鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and (催眠剤と鎮静剤/TH or 催眠剤/AL) or (催眠剤と鎮静剤/TH or 鎮静剤/AL) or (鎮痛剤/TH or 鎮痛剤/AL) and (胃腫瘍/TH or 胃腫瘍/AL) and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31))をかけた結果 54 文献がヒットした。さらにハンドサーチにて文献を検索した。

文 献

1. Gotoda T, Akamatsu T, Abe S et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy (second edition). Dig Endosc 2021 ; 33 : 21-53. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
2. Zhang Z, Gao N, Liu K et al. Risk factors of missed early gastric cancer in endoscopic resected population: a retrospective, case-control study. Surg Endosc 2024 ; 38 : 4380-9. (症例対照)
3. Zhou J, Li Z, Ji R et al. Influence of sedation on the detection rate of early cancer and precancerous lesions during diagnostic upper gastrointestinal endoscopies: a multicenter retrospective study. Am J Gastroenterol 2021 ; 116 : 1230-7. (コホート)
4. 古田隆久, 入澤篤志, 青木利佳ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 7 回全国調査報告 2019~2021 年までの 3 年間. Gastroenterol Endosc 2024 ; 66 : 327-54. (ハンドサーチ) (コホート)

CQ3-4

胃の観察時間と早期胃癌の発見は関連性があり, 早期胃癌の発見のために十分な時間をかけて胃内を観察することを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9
合意割合 : 100% (10/10 名)
推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : C

解説 :

内視鏡検査時に胃内の各部位を詳細に観察することは胃癌発見のために重要であり、
そのために適切な観察時間が必要である。

胃癌発見と内視鏡観察時間に関しては本邦からいくつかの観察研究が報告されている。Kashiwagi ら¹⁾は検診受診者を対象として、内視鏡挿入時から抜去時までの平均観察時間が5分以上の検査医 (slow 群) と5分未満の検査医 (fast 群) では、胃癌発見率が slow 群で高かったことを示している。また、Kawamura ら²⁾も観察時間5分と7分のカットオフ値を用いて検討したところ、観察時間の長い内視鏡医は上部消化管腫瘍の発見率が高かったことを報告している。一方、Yoshimizu ら³⁾は、平均観察時間7分と10分で検査医を分けたところ、平均観察時間の違いで胃癌発見率に差はなく、トレーニングを受けた検査医は平均観察時間が短いにもかかわらず、上部消化管腫瘍の発見率が高かったことを示している。

海外からの報告でも内視鏡検査時間についての観察研究がいくつかあり^{4)~6)}、dysplasia+胃癌の発見率が slow 群で高かったことが示されている^{5),6)}。介入試験については Park ら⁷⁾は十二指腸から内視鏡抜去までを観察時間と定義し、観察時間が3分以上になるように検査医に指示介入を行ったところ、上部消化管新生物の発見率が向上したことを報告している。また、Gao ら⁸⁾の報告では内視鏡挿入から抜去まで6分以上の観察時間を設けることで上部消化管病変全体の発見率向上を示している。いずれも早期胃癌のみの発見率の向上は示されていないが、内視鏡観察の最低時間を設定し十分な時間をかけて観察することが病変発見に影響することを示している。

本邦では上部消化管内視鏡の検査時間については7分から8分以上 (生検除く) を目安としている報告^{9)~12)}がみられるが、早期胃癌発見向上の適切な観察時間は、測定開始・終了時間の定義、被験者の状態、検査医の内視鏡習熟度などが影響していると考えられ、明確な観察時間の設定は難しい。一方、丁寧な内視鏡観察は重要であるが、長時間の検査においては患者負担や偶発症の増加が懸念される¹³⁾。

上部消化管内視鏡の観察時間は各施設・各検査医・患者状況で変わると考えられるが、早期胃癌発見のために、効率よく見落としの少ない丁寧な内視鏡観察が必要であり、そのために十分な観察時間が強く推奨される。

なお、ガイドライン委員会の会議では、観察時には被験者の胃癌リスクを考慮して観察時間を変えることが重要であるとの意見があった。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では検索式("endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastroscopy"[MeSH Terms] OR "Endoscopy, Digestive System"[MeSH Terms]) AND ("time factors"[MeSH Major Topic] OR "observation time"[Title/Abstract] OR "examination time"[Title/Abstract]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR detection) Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果142文献がヒットし、医学中央雑誌では((内視鏡/TH or 内視鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and ((時間因子/TH or 時間因子

/AL) or 観察時間/AL) and (胃腫瘍/TH or 胃腫瘍/AL) and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31))の検索式をかけた結果 17 文献がヒットした. その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み, さらにハンドサーチにて文献を追加した.

文 献

1. Kashiwagi K, Yoshida T, Fukuhara K et al. Optimal number of images and 2-year interval affect cancer detection in screening esophagogastroduodenoscopy: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2024 ; 103 : e38774. Publication Date : 28 Jun 2024 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000038774. (ハンドサーチ) (症例対照)
2. Kawamura T, Wada H, Sakiyama N et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptomatic examinees. *Dig Endosc*. 2017 ; 29 : 569-75. (症例対照)
3. Yoshimizu S, Hirasawa T, Horiuchi Y et al. Differences in upper gastrointestinal neoplasm detection rates based on inspection time and esophagogastroduodenoscopy training. *Endosc Int Open* 2018 ; 6 : E1190-7. Publication Date : Oct 2018 ; DOI : 10.1055/a-0655-7382. (ハンドサーチ) (症例対照)
4. Teh JL, Shabbir A, Yuen S et al. Recent advances in diagnostic upper endoscopy. *World J Gastroenterol* 2020 ; 26 : 433-47. (ハンドサーチ) (症例対照)
5. Park JM, Huo SM, Lee HH et al. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterology* 2017 ; 153 : 460-9.e1. (症例対照)
6. Dong L, Zhang X, Xuan Y et al. Relationship between observation time and detection rate of focal lesions in Esophagogastroduodenoscopy: a single-center, retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2024 ; 24 : 75. Publication Date : 15 Feb 2024 ; DOI : 10.1186/s12876-024-03157-3. (症例対照)
7. Park JM, Kim SY, Shin GY et al. Implementation effect of institutional policy of EGD observation time on neoplasm detection. *Gastrointest Endosc* 2021 ; 93 : 1152-9. (非ランダム)
8. Gao Y, Cai MX, Tian B et al. Setting 6-minute minimal examination time improves the detection of focal upper gastrointestinal tract lesions during endoscopy: a multicenter prospective study. *Clin Transl Gastroenterol* 2023 ; 14 : e00612. Publication Date : 1 Aug 2023 ; DOI : 10.14309/ctg.0000000000000612. (非ランダム)

9. Bisschops R, Areia M, Coron E et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2016 ; 48 : 843-64. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
10. Banks M, Graham D, Jansen M et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut* 2019 ; 68 : 1545-75. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
11. Fernández-Esparrach G, Marín-Gabriel JC, Díez Redondo P et al. Quality in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy for the detection and surveillance of gastric cancer precursor lesions: Position paper of AEG, SEED and SEAP. *Gastroenterol Hepatol* 2021 ; 44 : 448-64. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
12. Chiu PWY, Uedo N, Singh R, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia. *Gut* 2019 ; 68 : 186-97. (ハンドサーチ) (記載なし)
13. Lo GH. Endoscopy examination time: longer is really better? *Gastroenterology* 2018 ; 154 : 765. (記載なし)

CQ3-5

早期胃癌の発見のために系統立って胃内を観察することを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 9 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : B

解説 :

内視鏡観察による早期胃癌発見のためには、胃全体をくまなく観察する必要があるが、胃は屈曲した管腔構造を呈しており、内視鏡観察時に観察しづらい部位が存在する。上部内視鏡検査における胃癌の偽陰性に関して Hosokawa ら¹⁾は、検査から3年以内に発見された胃癌登録症例を偽陰性と定義した場合、発見された胃癌全体のなかに25.8%の偽陰性例が含まれ、さらに経験年数10年未満の内視鏡医においては偽陰性率が32.4%と高いことを示している。また、見逃し胃癌に関する海外のメタアナリシス^{2),3)}では9.4~11.3%と一定の割合で見逃される胃癌が存在することが示されている。

Kato ら⁴⁾は内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)後1年以内に新規発見された病変を見逃し癌と定義し、発見された癌の19%にのぼることを報告している。さらに、見逃し癌は体部小彎から後壁に多いことや、内視鏡経験数が少ない検査者が見逃しやすいこと

も示している。Kim ら⁵⁾も ESD 後 1 年以内に発見された癌について検討を行い、見逃し癌が体部後壁に多かったことを報告している。また、入口ら⁶⁾は内視鏡検診者を対象とした検討において、U 領域の小彎から後壁は進行胃癌でみつかることが多く注意が必要であることを報告している。

内視鏡観察は、送気により胃壁を十分に伸展して観察することが重要であるが、体部の小彎・後壁などは接線方向となり観察しにくい。このような部位では見逃し癌が多いため、見下ろし観察以外に反転観察を加えて体部小彎・後壁を観察することが重要となる。また、反転観察で体上部から噴門の小彎・後壁は内視鏡の影になり観察不十分となる。見逃すと進行癌になる恐れがあり注意して観察する必要がある。

胃の内視鏡観察方法に関しては欧州内視鏡学会ガイドラインでは、体部、胃角、前庭部の見下ろしに、見上げによる観察を加えて撮像することを推奨している⁷⁾。その他の海外のガイドライン^{8)~10)}においても、内視鏡反転操作による見上げ観察を加えた検査を推奨しており反転観察は重要と考える。

本邦でもスクリーニングの内視鏡観察方法においては、体部・胃角・前庭部の前後壁・小彎大彎の見下ろし観察に加えて、体部・噴門部・穹窿部を見上げて観察することが推奨されている^{12),13)}。これらの体部・前庭部・反転操作における 4 方向を基本とした観察方法を Yao らは、systematic screening protocol for the stomach (SSS) として提唱している¹⁴⁾。系統的な胃内の観察部位が提示されており、英国ガイドライン⁹⁾でも引用されている。また、内視鏡観察方法のトレーニングが早期胃癌発見率の向上に有用であったという報告がみられている^{15)~17)}。

内視鏡観察は見落としやすい部位に十分注意しながら、胃全体を俯瞰的にとらえ、系統的に観察・撮像することが重要である。系統的な観察方法により早期胃癌発見率の向上が期待できるため系統的な観察法を行うことを強く推奨する。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では検索式("endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastroscopy"[MeSH Terms] OR "Endoscopy, Digestive System"[MeSH Terms]) AND (methods[mh] OR "screening protocol" OR "systematic observ*" OR "mapping observ*" OR photodocumentation OR "image documentation" OR observation[Mesh Terms]) AND "stomach neoplasms"[MeSH Terms] Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果 58 文献がヒットし、医学中央雑誌では((内視鏡/TH or 内視鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and 観察方法/AL and (診断/TH or 診断/AL) and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31))の検索式をかけた結果 24 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

- 1 1. Hosokawa O, Hattori M, Douden K et al. Difference in accuracy between
2 gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. *Hepatogastroenterology*
3 2007 ; 54 : 442-4. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 4 2. Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at
5 endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014 ; 2 : E46-50. Publication
6 Date : 7 May 2014 ; DOI : 10.1055/s-0034-1365524. (ハンドサーチ) (分析メタ)
- 7 3. Pimenta-Melo AR, Monteiro-Soares M, Libânio D et al. Missing rate for gastric
8 cancer during upper gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-
9 analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 28 : 1041-9. (ハンドサーチ) (分析
10 メタ)
- 11 4. Kato M, Nishida T, Yamamoto K et al. Scheduled endoscopic surveillance
12 controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric
13 cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study
14 group. *Gut* 2013 ; 62 : 1425-32. (ハンドサーチ) (コホート)
- 15 5. Kim HH, Kim JH, Kim GH et al. Causes of missed synchronous gastric epithelial
16 neoplasms with endoscopic submucosal dissection: a multicenter study. *Scand J*
17 *Gastroenterol* 2013 ; 48 : 1339-46. (ハンドサーチ) (コホート)
- 18 6. 入口陽介, 小田丈二, 水谷 勝ほか. 胃内視鏡スクリーニング検査の見逃し例から
19 みた観察撮影法の工夫. *胃と腸* 2018 ; 53 : 1132-44. (ハンドサーチ) (記述)
- 20 7. Bisschops R, Areia M, Coron E et al. Performance measures for upper
21 gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy
22 (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2016 ; 48 : 843-64. (ハンド
23 サーチ) (ガイドライン)
- 24 8. Min JK, Cha JM, Cho YK et al. Revision of quality indicators for the Endoscopy
25 Quality Improvement Program of the National Cancer Screening Program in
26 Korea. *Clin Endosc* 2018 ; 51 : 239-52. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
- 27 9. Banks M, Graham D, Jansen M et al. British Society of Gastroenterology
28 guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric
29 adenocarcinoma. *Gut* 2019 ; 68 : 1545-75. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
- 30 10. Emura F, Sharma P, Arantes V et al. Principles and practice to facilitate
31 complete photodocumentation of the upper gastrointestinal tract: World
32 Endoscopy Organization position statement. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 168-79. (ハ
33 ンドサーチ) (記載なし)
- 34 11. Nagula S, Parasa S, Laine L et al. AGA Clinical Practice Update on high-quality
35 upper endoscopy: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024 ; 22 : 933-43.
36 (ハンドサーチ) (記載なし)

12. 日本消化器内視鏡学会編. 消化器内視鏡ハンドブック 改訂第3版. 医学図書出版, 東京, 2024. (ハンドサーチ) (記載なし)
13. 日本消化器内視鏡学会編. 上部内視鏡スクリーニング検査マニュアル. 医学図書出版, 東京, 2017. (ハンドサーチ) (記載なし)
14. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. Ann Gastroenterol 2013; 26 : 11-22. (ハンドサーチ) (記載なし)
15. Zhang Q, Chen ZY, Chen CD et al. Training in early gastric cancer diagnosis improves the detection rate of early gastric cancer: an observational study in China. Medicine (Baltimore). 2015 ; 94 : e384. Publication Date : Jan 2015 ; DOI : 10.1097/MD.0000000000000384. (ハンドサーチ) (コホート)
16. Chiu PW, Sano Y, Uedo N et al. Utility of a standardized training program for endoscopic diagnosis of early gastrointestinal neoplasia. Endosc Int Open 2019 ; 7 : E452-8. Publication Date : 21 Mar 2019 ; DOI : 10.1055/a-0854-3525. (ハンドサーチ) (コホート)
17. Luo X, Yao K, Lin X et al. Intensive systematic "train-the-trainer" course as an effective strategy to improve detection of early gastric cancer: a multicenter retrospective study. J Gastrointest Surg 2023 ; 27 : 1303-12. Publication Date : 20 Mar 2023 ; DOI : 10.1007/s11605-023-05640-w. (ハンドサーチ) (コホート)

CQ3-6

早期胃癌の発見のために白色光観察に加えて補助的に画像強調観察を使用することを弱く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

解説 :

上部消化管内視鏡観察では通常白色光を基本に病変の発見を行うが, 近年内視鏡機器の進歩により IEE を使用した病変診断を行う機会が増加している. 内視鏡観察法は(1)通常観察 (白色光), (2) IEE, (3)拡大内視鏡, (4)顕微鏡内視鏡観察, (5)断層イメージングに分類され, IEE はさらに (a) デジタル法, (b) 光デジタル法, (c) 色素法にわけられる^{1),2)}. 本項では IEE の非拡大観察を基本とした胃癌発見 (検出) 診断について述べる.

インジゴカルミン散布は IEE の色素法として, 以前から行われてきた方法である.

1 内視鏡鉗子孔からインジゴカルミンを散布することで、胃粘膜の凹凸が明瞭となり、病
 2 変の視認性を向上させる方法である³⁾。近年、インジゴカルミンと酢酸の併用法の報告
 3 もあり、癌の範囲診断に有用とされている^{4),5)}。インジゴカルミン単独または酢酸併用
 4 法は、特に平坦・陥凹型胃癌の視認性の向上に有効だが、早期胃癌の発見率をアウトカ
 5 ムにした通常白色光観察との比較試験の報告はいまだない。

6 近年、光デジタル法を用いた IEE の技術が進歩しており、一般臨床でも広く利用さ
 7 れている。NBI は、ヘモグロビンに吸収される波長を選択的に照射することで視認性を
 8 変化させる IEE であり、質的診断を中心に多くの効果が報告されている。NBI による
 9 早期胃癌の発見については、いくつかの RCT^{6)~8)}が行われており、Yoshida ら⁷⁾は 第
 10 2 世代の NBI を用いて NBI 群と白色光群の早期胃癌の発見能についての RCT を行っ
 11 たところ、NBI 群では陽性適中率 (positive predictive value : PPV) が白色光群に比
 12 べて有意に高かった (20.9% vs 13.5%, $p=0.015$) が、早期胃癌の発見能は両群で差
 13 がみられなかった (1.9% vs 2.3%, $p=0.412$) ことを報告している。また、Kadota ら
 14 ⁸⁾は照射光量が増えた第 3 世代の NBI を用いてランダム化 2 相試験を行い、胃腺腫と
 15 胃癌をあわせた胃腫瘍の発見率は NBI 群で白色光群より高かった (7.3% vs 5.6%) が、
 16 早期胃癌発見率に関しては有意差がみられなかった。現在 NBI の早期胃癌の発見能に
 17 ついては第 3 相試験が行われており、今後の結果が待たれる (jRCT1032230613)。

18 レーザーを光源とした blue laser imaging (BLI) では、Dohi ら⁹⁾が RCT を行って
 19 おり、白色光群に比べて BLI-bright 群では、生検された疑い病変中の早期胃癌の割合
 20 が有意に高かったことを報告している (白色光群 50.0% vs BLI-bright 群 93.1%, p
 21 <0.001)。一方、全体の早期胃癌発見率は両群に有意差はみられていない (8.7% vs
 22 7.0%)。副次解析では、*H. pylori* 除菌後、背景粘膜高度萎縮、発赤小病変などで BLI-
 23 blight の胃癌正診率が高く、本検討で通常白色光による診断率が低かった要因として、
 24 除菌例が多く含まれていたことが影響していたと考察している。

25 LCI は、狭帯域光を照射光として赤色調の色分解能を増加させることによって病変の
 26 視認性向上を狙った IEE である。Ono ら¹⁰⁾の RCT においては、LCI 群が白色光群に
 27 比較して上部消化管腫瘍発見率が有意に高く (8.0% vs 4.8%, RR1.67 [95%CI : 1.12
 28 ~2.50, $p<0.011$]), 病変見逃し率が有意に低かったことを報告している (0.7% vs
 29 3.5%, RR : 0.19 [95%CI : 0.07~0.50, $p<0.001$])。一方、早期胃癌のみの発見率向
 30 上については直接示されていない。LCI の海外の RCT においては Gao ら¹¹⁾は胃腫瘍
 31 (LGIN/HGIN/腺腫/癌) の全体の発見率が向上したが早期胃癌のみの発見率では有意
 32 差がなく (0.5% vs 1.1%, $p=0.134$)、Min ら¹²⁾は生検を行った病変に対する早期胃
 33 癌の割合が LCI 群で有意に高かったが、症例全体に対する早期胃癌発見率については
 34 差がみられなかった (0.03% vs 0.02% $p=0.181$) ことを報告している。その他、LCI
 35 は地図状発赤が多発する除菌後症例や小病変の視認性が高いという報告がみられてい
 36 る^{13),14)}。

白色光を照射光として得られた画像に輪郭強調と色彩強調を行う texture and color enhancement (TXI) 法は、白色光に比較して癌の色差・視認性を向上させることが示されているが^{15),16)}、現在のところ早期胃癌の発見への有用性は示されていない⁷⁾。

Auto-fluorescence imaging (AFI) は励起光照射による自家蛍光を疑似カラー表示する方法であり、白色光観察で見落としやすい平坦病変や色調変化に乏しい病変の視認性の向上に有用性が報告されているが、炎症性変化や再生性変化も偽陽性所見として拾い上げ¹⁷⁾、早期胃癌の発見に対する有用性は報告されていない。

なお、IEE の使用において観察時間がやや長くなることが報告^{7),8),10)}されているが、有害事象の増加は示されていない^{7),10)}。

ガイドライン委員会の討議では、IEE は一般臨床でも広く行われているが、IEE のみでの観察で通常白色光と比較して早期胃癌の発見を向上させるというエビデンスは未だ十分でなく早期胃癌発見のための使用に明確な推奨はできないとされた。しかし、IEE は胃癌の PPV や生検診断精度を向上させる報告があることから、白色光観察に適宜 IEE を加える観察方法が早期胃癌発見に弱く推奨できるとされた。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では検索式 “stomach neoplasms/diagnosis” [majr] AND (enhanced OR laser OR “linked color” OR auto-fluorescen* OR “narrow band”) AND “sensitivity and specificity” Filters: Humans; English; Japanese をかけた結果 187 文献がヒットし、医学中央雑誌では((((胃腫瘍 /TH or 胃腫瘍 /AL)) and ((SH = 診断的利用, 診断, 画像診断, X 線診断, 放射性核種診断, 超音波診断) or (診断 /TI)))) and ((内視鏡法 /TH or 内視鏡法 /AL)) and (強調 /AL or (蛍光 /TH or 蛍光 /AL) or (レーザー/TH or レーザー/AL)) and ((感度と特異度 /TH or 感度と特異度 /AL))) and (PT = 会議録除く) の検索式をかけた結果 46 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. Tajiri H, Niwa H. Proposal for a consensus terminology in endoscopy : how should different endoscopic imaging techniques be grouped and defined? Endoscopy 2008 ; 40 : 775-8. (ハンドサーチ) (記載なし)
2. 田尻久雄, 丹羽寛文. 内視鏡観察法の分類と定義. Gastroenterol Endosc 2009 ; 51 : 1677-85. (ハンドサーチ) (記載なし)
3. Kida M, Kobayashi K, Saigenji K. Routine chromoendoscopy for gastrointestinal diseases: indications revised. Endoscopy 2003 ; 35 : 590-6. (ハンドサーチ) (記載なし)
4. Sakai Y, Eto R, Kasanuki J et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye

- 1 added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective
2 comparative study. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 635-41. (ハンドサーチ) (横断)
- 3 5. Kawahara Y, Takenaka R, Okada H et al. Novel chromoendoscopic method using
4 an acetic acid-indigocarmine mixture for diagnostic accuracy in delineating the
5 margin of early gastric cancers. *Dig Endosc* 2009 ; 21 : 14-9. (ハンドサーチ) (横
6 断)
- 7 6. Ang TL, Pittayanon R, Lau JYW et al. A multicenter randomized comparison
8 between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for
9 detection of gastric lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 27 : 1473-8. (ハ
10 ンドサーチ) (ランダム)
- 11 7. Yoshida N, Doyama H, Yano T et al. Early gastric cancer detection in high-risk
12 patients: a multicentre randomized controlled trial on the effect of second-
13 generation narrow band imaging. *Gut* 2021 ; 70 : 67-75. (PubMed) (ランダム)
- 14 8. Kadota T, Abe S, Uedo N et al. Comparison of effective imaging modalities for
15 detecting gastric neoplasms: a randomized 3-arm phase II trial. *Am J*
16 *Gastroenterol* 2024 ; 119 : 2010-8. (PubMed) (ランダム)
- 17 9. Dohi O, Yagi N, Naito Y et al. Blue laser imaging-bright improves the real-time
18 detection rate of early gastric cancer: a randomized controlled study. *Gastrointest*
19 *Endosc* 2019 ; 89 : 47-57. (ランダム)
- 20 10. Ono S, Kawada K, Dohi O et al. Linked color imaging focused on neoplasm
21 detection in the upper gastrointestinal tract: a randomized trial. *Ann Intern Med.*
22 2021 ; 174 : 18-24. (ランダム)
- 23 11. Gao J, Zhang X, Meng Q et al. Linked color imaging can improve detection rate
24 of early gastric cancer in a high-risk population: a multi-center randomized
25 controlled clinical trial. *Dig Dis Sci* 2021 ; 66 : 1212-9. (ランダム)
- 26 12. Min M, Sun X, Bai J et al. Diagnostic accuracy of linked colour imaging versus
27 white light imaging for early gastric cancers: a prospective, multicentre,
28 randomized controlled trial study. *Ann Med* 2022 ; 54 : 3306-14. (ハンドサーチ)
29 (ランダム)
- 30 13. Kitagawa Y, Suzuki T, Nankinzan R et al. Comparison of endoscopic visibility
31 and miss rate for early gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication with
32 white-light imaging versus linked color imaging. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 769-77.
33 (横断)
- 34 14. Fukuda K, Mizukami K, Yamaguchi D et al. Analysis of clinicopathological factors
35 associate with the visibility of early gastric cancer in endoscopic examination and
36 usefulness of linked color imaging: A multicenter prospective study. *PLoS One*

2024 ; 19 : e0312385. Publication Date : 5 Nov 2024 ; DOI : 10.1371/journal.pone.
(横断)

15. Kawasaki A, Yoshida N, Nakanishi H et al. Usefulness of third-generation narrow band imaging and texture and color enhancement imaging in improving visibility of superficial early gastric cancer: A study using color difference. DEN Open. 2022 ; 3 : e186. Publication Date : 24 Nov 2022 ; DOI : 10.1002/deo2.186.
(横断)

16. Futakuchi T, Dobashi A, Horiuchi H et al. Texture and color enhancement imaging improves the visibility of gastric neoplasms: clinical trial with image catalogue assessment using conventional and newly developed endoscopes. BMC Gastroenterol 2023;23:389. Publication Date: 13 Nov 2023; DOI: 10.1186/s12876-023-03030-9. (横断)

17. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M et al. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. Gastrointest Endosc 2005 ; 62 : 521-8. (ハンドサーチ) (横断)

BQ3-7

背景胃粘膜の特徴から *H. pylori* 胃炎などの状態を判断し、好発部位と胃癌の特徴を考慮して内視鏡観察を行うことは早期胃癌の発見のために有用である。

解説：

上部消化管内視鏡検査によって早期胃癌を発見するためには、見落としやすい部位に注意しながら、粘膜の詳細な観察を行う必要がある。一方、背景胃粘膜の内視鏡所見と胃癌の好発部位・好発所見には関連があることが示されている。

中村ら¹⁾は、胃癌発生には“場”が重要であり、特に萎縮性胃炎にともなう腸上皮化生の広がり、胃癌の発生に関連することを述べている。胃粘膜の炎症・萎縮・腸上皮化生の主な原因は *H. pylori* の慢性感染²⁾であり、感染は“未感染”，“現感染”，“既感染”の3つの状態に分けられる。この3つの感染状態にみられる背景胃粘膜の内視鏡所見の特徴をまとめた“胃炎の京都分類”が本邦から提唱されている³⁾。京都分類では3つの *H. pylori* 感染状態にみられる背景胃粘膜の内視鏡所見と、所見がみられる頻度がまとめられており、内視鏡による *H. pylori* の感染状態の推測に有用である⁴⁾。

H. pylori 感染の確定診断には内視鏡所見⁵⁾のみならず、尿素呼気試験・血清抗体など他検査が必要であるが、感染状態が不明な場合でも、背景胃粘膜の所見により *H. pylori* 感染状態を予測し、それに沿って胃癌の好発部位・好発所見に注意を払うことは早期胃癌の発見を効果的に行うために重要である。

1 *H. pylori* 現感染状態の内視鏡的特徴の一つとしては、前庭部からみられる褪色調の
2 萎縮性変化や、灰白色扁平隆起の内視鏡的腸上皮化生が挙げられる。また慢性炎症を反
3 映したびまん性発赤が体部にみられる。このような *H. pylori* 現感染における、中等度
4 から高度萎縮例は胃癌高リスクであり^{6,7)}、体部・前庭部の小彎を中心とした萎縮域に
5 発赤調の分化型腺癌が好発するため注意が必要である。特に小彎・後壁方向は見下ろし
6 観察では接線方向となり、平坦・陥凹型の胃癌を見逃しやすいため、反転操作による見
7 上げ方向からの観察を併用することが必要である。

8 一方、未分化型腺癌は、びまん性発赤や鳥肌がみられるような活動性胃炎の所見のあ
9 る軽度から中等度萎縮例に発生することが多い^{6,7)}。分化型と違い未分化型腺癌は萎縮
10 境界～非萎縮域に平坦～陥凹した褪色調変化としてみられることが多い。体部は皺壁が
11 あるため観察が不十分となりやすいため、特に体部大彎の非萎縮域に発生した未分化型
12 腺癌の発見には、十分な送気で大彎の皺壁を伸展した状態での観察が必要である。

13 *H. pylori* 既感染例では胃癌のリスクは低下するが、萎縮・腸上皮化生の所見は残存
14 するため、一定の割合で胃癌がみられる^{8,9)}。除菌後胃癌は現感染に比べて、分化型腺
15 癌、陥凹型の割合が多く、腫瘍径が小さいことが特徴として報告されている¹⁰⁾。また、
16 病変の表層を胃炎様上皮が被覆するため、病変の境界が不明瞭になったり¹¹⁾、除菌後の
17 地図状発赤が癌の発見を難しくしたりするため、除菌後胃癌の発見には詳細な胃粘膜の
18 観察が求められる。

19 *H. pylori* 未感染の胃粘膜は、体下部から胃角小彎に規則的な集合細静脈（regular
20 arrangement of collecting venules : RAC）がみられ、萎縮性変化がないことが特徴で
21 ある。胃癌リスクは現感染・既感染に比べて極めて低い。未感染胃では *H. pylori* 感
22 染と関連のない胃癌が発生することが報告されている。胃体部の胃底腺領域には胃型形
23 質をもつ低異型度腺癌がみられることがあり、粘膜下腫瘍様の隆起、白色の表面隆起型
24 病変などの所見に注意が必要である¹²⁾。また、ラズベリー様の腺窩上皮型腫瘍である発
25 赤ポリープがみられることもある¹³⁾。体下部～前庭部の胃底腺と幽門腺の腺境界部（移
26 行帯）に見られる白色の表面平坦・陥凹型病変は、印環細胞癌などの未分化型腺癌を疑
27 う所見である。また、幽門前庭部領域に低異型度の高分化型腺癌が発赤調の表面陥凹型
28 病変としてみられることがある。*H. pylori* 未感染の粘膜に発生する胃癌については低
29 異型度で進行が遅いものが多いが、噴門部に進行胃癌がみられることがあり¹⁴⁾、噴門部
30 は反転見上げ観察でも十分に注意して観察する必要がある。

31 また、前庭部と胃体部の小彎側優位の萎縮性変化をきたす *H. pylori* 胃炎と異なり、
32 胃体部～前庭部の酸分泌粘膜にびまん性の萎縮性変化をきたす疾患として自己免疫性
33 胃炎がある。本邦から自己免疫性胃炎に合併する胃癌の特徴として分化型早期胃癌が多
34 いとする報告がみられる¹⁵⁾。

35 以上より *H. pylori* 感染状態別の早期胃癌の好発部位と特徴に関する知識をもって、
36 背景胃粘膜の内視鏡所見から *H. pylori* 感染状態を推測したうえで、好発部位における

好発所見を注意深く観察することは、早期胃癌の発見のために有用である。

文 献

1. 中村恭一. 胃癌の構造 第3版. 医学書院, 東京, 2005. (ハンドサーチ)
2. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. J Dig Dis 2012 ; 13 : 2-9.
3. 春間 賢監修. 加藤元嗣, 井上和彦, 村上和成ほか編. 胃炎の京都分類 改訂第3版. 日本メディカルセンター, 東京, 2023. (ハンドサーチ)
4. Yoshii S, Mabe K, Watano K et al. Validity of endoscopic features for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of gastritis. Dig Endosc 2020 ; 32 : 74-83. (ハンドサーチ) (横断)
5. Watanabe K, Nagata N, Shimbo T et al. Accuracy of endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection according to level of endoscopic experience and the effect of training. BMC Gastroenterol. 2013 ; 13 : 128. Publication Date : 15 Aug 2013 ; DOI : 10.1186/1471-230X-13-128. (ハンドサーチ) (コホート)
6. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 2001 ; 345 : 784-9. (ハンドサーチ) (コホート)
7. Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk. Digestion 2015 ; 91 : 30-6. (ハンドサーチ) (コホート)
8. Fukase K, Kato M, Kikuchi S et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2008 ; 372 : 392-7. (ハンドサーチ) (ランダム)
9. Take S, Mizuno M, Ishiki K et al. Risk of gastric cancer in the second decade of follow-up after *Helicobacter pylori* eradication. J Gastroenterol 2020 ; 55 : 281-8. (ハンドサーチ) (コホート)
10. Maehata Y, Nakamura S, Esaki M et al. Characteristics of primary and metachronous gastric cancers discovered after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter propensity score-matched study. Gut Liver 2017 ; 11 : 628-34. (ハンドサーチ) (横断)
11. Kitamura Y, Ito M, Matsuo T et al. Characteristic epithelium with low-grade atypia appears on the surface of gastric cancer after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy. Helicobacter 2014 ; 19 : 289-95. (ハンドサーチ) (横断)
12. Ueyama H, Yao T, Akazawa Y et al. Gastric epithelial neoplasm of fundic-gland

mucosa lineage: proposal for a new classification in association with gastric adenocarcinoma of fundic-gland type. J Gastroenterol 2021 ; 56 : 814-28. (ハンドサーチ) (横断)

13. Suzuki N, Ikeda A, Ueyama H et al. Endoscopic diagnosis strategy of raspberry-shaped gastric lesion in *Helicobacter pylori*-uninfected patient. J Clin Med 2023 ; 12 : 5437. Publication Date : 22 Aug 2023 ; DOI : 10.3390/jcm12175437. (ハンドサーチ) (横断)

14. Yoshimura D, Yoshimura R, Kato S et al. Gastric cancer without *Helicobacter pylori* infection other than gastric cardia cancer is less invasive. Gastroenterology 2018 ; 154 : S936. (ハンドサーチ) (横断)

15. Terao S, Suzuki S, Yaita H et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics. Dig Endosc 2020 ; 32 : 364-72. (ハンドサーチ) (横断)

CQ3-8

早期胃癌の発見に AI を使用することについては明確な推奨は提示できない。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : なし, エビデンスレベル : C

解説 :

近年, 上部消化管内視鏡領域における人工知能 (artificial intelligence : AI) の研究開発により, AI による内視鏡観察時の胃病変発見に関する報告が増えている. Table 6¹⁾ ~11) に示す通り, 胃癌画像や非癌画像を深層学習 (deep learning) させた AI モデルを用いた胃癌発見に対する病変検出支援 (computer-assisted detection : CADe) の効果についていくつかの報告がみられる.

AI による胃癌検出能について 2018 年 Hirasawa ら¹⁾ が初めて報告を行っており, 胃癌の内視鏡画像から学習データを作成し, deep learning を用いて構築した AI モデルを使用して, 内視鏡医と AI による胃癌検出能の比較検討を行っている. 静止画像を用いたこの検討では, 内視鏡医の胃癌発見の感度が 31.9% に対して AI は 58.4% と高かったが, 特異度はそれぞれ 97.2%, 87.3% で内視鏡医の方が高かった. また, この報告では内視鏡医の診断は術者間にばらつきがあることや, AI 診断の解析時間 (2,296 画像を 47 秒で診断) が短いことを特徴として述べている. さらに, Ikenoyama ら²⁾ もこのモデルを用いて 67 人の内視鏡医と胃癌診断比較を行っているが, 同様に, AI は感度が高

く、内視鏡医は特異度や陽性適中率（46.2% vs 26.0%）が高いことを報告している。動画における検討では Ishioka ら³⁾は撮像された内視鏡動画を用いて AI の胃癌検出能について評価したところ正診率が 94.1%と高かったことを示している。

記録された静止画・動画を用いた AI と内視鏡医の胃癌発見に関する比較検討はほかにも報告されている。Wu ら⁴⁾は内視鏡静止画像を、Dong ら⁵⁾は内視鏡動画を用いて検討し、胃癌発見能は AI が検査医より有意に高いことを示したが、Oura ら⁶⁾、Luo ら⁷⁾の報告では、熟練内視鏡医に比べると胃癌発見率が AI では低いことが示されている。AI と医師の比較においては、使用する AI モデルにより感度や特異度が異なることや、内視鏡医の熟練度のちがいが結果に影響すると考えられ、現状では AI 単独の胃癌発見能が内視鏡医を大きく上回るという確実性の高いエビデンスは示されていない^{8)~11)}。

一方、AI 支援による内視鏡医の胃癌発見能については比較試験がいくつか報告されている^{12),13)}。2021 年 Wu らの AI 補助診断についての RCT では¹²⁾、AI 補助観察後に通常観察を行った群と、通常観察後に AI 補助観察を行った群で、初回検査後の 2 回目検査の病変見逃し率を比較し、AI 補助診断先行群の方が胃腫瘍の見逃し率が有意に低かったことを示している [6.1% vs 27.3% ; RR : 0.224 (95%CI : 0.068~0.744, $p=0.015$)]. ただし、初回検査時の胃癌発見率については AI 補助先行群 (4.9%) でやや高かったものの通常観察先行群 (3.5%) との間に有意差はみられていない。

そのほか胃癌発見に関連する AI 診断については、観察部位を AI が特定し補助的に画面表示することにより、見逃し部位 (blind spot) が減少するという報告¹⁴⁾がみられており、見逃し胃癌の減少に影響が期待される。

AI による胃癌発見 (CAdE) に関して報告は増えてきているが、実臨床の場で AI 単独もしくは AI 補助診断を行うことで通常観察に比べて早期胃癌の発見が有意に向上するというエビデンスの確実性はいまだ弱い。AI 支援診断は利用できる施設も限られており、内視鏡学会のポジションステートメント¹⁵⁾でも、現状では早期胃癌検出率の精度を高めるエビデンスは不確実とされている。以上より、ステートメントは「早期胃癌の発見に AI を使用することについて現時点では明確な推奨は提示できない。」とされたが、AI の内視鏡診断の補助については今後さらなる発展と新たなエビデンスの蓄積が期待される。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed では検索式("endoscopy"[Mesh Terms] OR "gastroscopy"[Mesh Terms] OR endoscopists) AND ("deep learning"[MeSH Terms] OR "artificial intelligence"[MeSH Terms] OR "neural networks" OR "computer-aided") AND "Stomach Neoplasms"[Mesh Terms]

Filters: Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2024/10/31 をかけた結果 173 文献がヒットし、医学中央雑誌では((内視鏡/TH or 内視鏡/AL) or 上部消化管内視鏡検査/AL) and (深層学習/TH or 深層学習/AL) or (人工知能/TH or 人工知能/AL) or (コン

1 ピュータ支援診断/TH or コンピュータ支援診断/AL) and (胃腫瘍/TH or 胃腫瘍/AL)
 2 and (診断/TH or 診断/AL) and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト
 3 PDAT=2017/02/01:2024/10/31))の検索式をかけた結果 135 文献がヒットした. その中
 4 で本ステートメントに沿った文献を絞り込み, さらにハンドサーチにて文献を追加した.

Table 6 胃癌に対する AI による病変検出支援 (computer-aided detection : CADE)

著者/年	試験	対象病変	データ		感度(%)	特異度(%)	正診率(%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirasawa ¹⁾ / 2018	多施設 / 後向き	AGC / EGC	静止画 WLI	AI	92.2	-	-	30.6	-
Luo ⁷⁾ / 2019	多施設 / 前向き	upper gastrointestinal cancer	静止画 WLI	AI	94.2	92.3	92.8	81.4	97.8
				experts	94.5	97.5	96.7	93.2	98
				trainees	72.2	94.5	88.6	82.4	90.4
Wu ⁴⁾ / 2019	単施設 / 後向き	EGC	静止画	AI	94	91	92.5	91.26	93.81
			WLI	experts	93.86	87.33	89.73	91.75	92.52
				novices	75.33	88.83	81.16	80.47	82.32
Ishioka ³⁾ / 2019	単施設 / 後向き	EGC	動画 WLI	AI	-	-	94.1	-	-
Tang ⁸⁾ / 2020	多施設 / 後向き	EGC	静止画	AI	93	97.7	95.3	97.6	93.3
			WLI	experts	82.7	91.9	87.3	92.1	85.4
				trainees	50.2	97.1	73.6	95.1	66.7
Ikenoyama ²⁾ / 2021	多施設 / 前向き	EGC	静止画	AI	58.4	87.3		26	96.5
			WLI	certified	37.2	97	-	48.2	95.3
				non-certified	26.9	97.4		43.8	94.6
Oura ⁶⁾ / 2022	単施設 / 後向き	EGC	静止画	AI	84	94	93.6	36.8	99.3
			WLI	experts	68.8	99	97.8	74.8	98.7
				trainees	63.6	96.8	95.4	44.9	98.5
Wu ⁹⁾ / 2022	多施設 / 後向き	gastric neoplasms	動画	AI	100	53.2	72	56.7	100
			WLI	experts	85.5	57.3	68	56	86.4
Niikura ¹⁰⁾ / 2022	単施設 / 後向き	AGC / EGC	静止画	AI	-	-	100	-	-
			WLI	experts			94.12	-	-
Dong ⁵⁾ / 2023	多施設 / 後向き	gastric neoplasms	動画	AI	96.64	79.55	88	85.48	92.11
			WLI	experts	90.48	45.96	70.89	68.36	81.13
				juniors	88.69	39.9	67.22	65.67	79.34
Quek ¹¹⁾ / 2023	単施設 / 後向き	neoplastic (HGD/EGC/AGC)	静止画	AI	59.1	79.1	77.7		
			WLI	specialist	51.8	86.3	83.7	-	-
				non-specialist	53	88	85.4		

文 献

1. Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T et al. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic

- 1 images. *Gastric Cancer* 2018 ; 21 : 653-60. (横断)
- 2 2. Ikenoyama Y, Hirasawa T, Ishioka M et al. Detecting early gastric cancer:
- 3 Comparison between the diagnostic ability of convolutional neural networks and
- 4 endoscopists. *Dig Endosc* 2021 ; 33 : 141-50. (横断)
- 5 3. Ishioka M, Hirasawa T, Tada T. Detecting gastric cancer from video images using
- 6 convolutional neural networks. *Dig Endosc* 2019 ; 31 : e34-e35. (ハンドサーチ)
- 7 (横断)
- 8 4. Wu L, Zhou W, Wan X et al. A deep neural network improves endoscopic detection
- 9 of early gastric cancer without blind spots. *Endoscopy* 2019 ; 51 : 522-31. (横断)
- 10 5. Dong Z, Tao X, Du H et al. Exploring the challenge of early gastric cancer
- 11 diagnostic AI system face in multiple centers and its potential solutions. *J*
- 12 *Gastroenterol* 2023 ; 58 : 978-89. (横断)
- 13 6. Oura H, Matsumura T, Fujie M et al. Development and evaluation of a double-
- 14 check support system using artificial intelligence in endoscopic screening for
- 15 gastric cancer. *Gastric Cancer* 2022 ; 25 : 392-400. (ハンドサーチ) (横断)
- 16 7. Luo H, Xu G, Li C et al. Real-time artificial intelligence for detection of upper
- 17 gastrointestinal cancer by endoscopy: a multicentre, case-control, diagnostic study.
- 18 *Lancet Oncol* 2019 ; 20 : 1645-54. (ハンドサーチ) (横断)
- 19 8. Tang D, Wang L, Ling T et al. Development and validation of a real-time artificial
- 20 intelligence-assisted system for detecting early gastric cancer: A multicentre
- 21 retrospective diagnostic study. *EBioMedicine*. 2020 ; 62 : 103146. Publication
- 22 Date : 27 Nov 2020 ; DOI : 10.1016/j.ebiom.2020.103146. (横断)
- 23 9. Wu L, Xu M, Jiang X et al. Real-time artificial intelligence for detecting focal
- 24 lesions and diagnosing neoplasms of the stomach by white-light endoscopy (with
- 25 videos). *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 269-80.e6. (横断)
- 26 10. Niikura R, Aoki T, Shichijo S et al. Artificial intelligence versus expert
- 27 endoscopists for diagnosis of gastric cancer in patients who have undergone upper
- 28 gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2022 ; 54 : 780-4. (横断)
- 29 11. Quek SXZ, Lee JWJ, Feng Z et al. Comparing artificial intelligence to humans for
- 30 endoscopic diagnosis of gastric neoplasia: An external validation study. *J*
- 31 *Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 38 : 1587-91. (ハンドサーチ) (横断)
- 32 12. Wu L, Shang R, Sharma P et al. Effect of a deep learning-based system on the
- 33 miss rate of gastric neoplasms during upper gastrointestinal endoscopy: a single-
- 34 centre, tandem, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021 ;
- 35 6 : 700-8. (ランダム)
- 36 13. Gong EJ, Bang CS, Lee JJ et al. Deep learning-based clinical decision support

- system for gastric neoplasms in real-time endoscopy: development and validation study. *Endoscopy* 2023 ; 55 : 701-8. (横断)
14. Wu L, He X, Liu M et al. Evaluation of the effects of an artificial intelligence system on endoscopy quality and preliminary testing of its performance in detecting early gastric cancer: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2021 ; 53 : 1199-207. (ランダム)
15. Shichijo S, Nomura S, Aoyama K et al. Application of convolutional neural networks in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection based on endoscopic images. *EBioMedicine* 2017 ; 25 : 106-11. Publication Date : 16 Oct 2017 ; DOI : 10.1016/j.ebiom.2017.10.014. (ハンドサーチ) (横断)
16. Shichijo S, Endo Y, Aoyama K et al. Application of convolutional neural networks for evaluating *Helicobacter pylori* infection status on the basis of endoscopic images. *Scand J Gastroenterol* 2019 ; 54 : 158-63. (ハンドサーチ) (横断)
17. Nakashima H, Kawahira H, Kawachi H et al. Endoscopic three-categorical diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using linked color imaging and deep learning: a single-center prospective study (with video). *Gastric Cancer* 2020 ; 23 : 1033-40. (ハンドサーチ) (横断)
18. 森 悠一, 石原 立, 緒方晴彦ほか. 内視鏡 AI に関するポジションステートメント. *Gastroenterol Endosc* 2024 ; 66 : 2499-508. (ハンドサーチ)

[IV] 早期胃癌の質的診断

CQ4-1

早期胃癌の質的診断に画像強調観察（特に拡大観察を併用して）を行うことを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : A

解説 :

癌と非癌の質的診断において、白色光観察のみでは診断能が不十分であることが示されており、IEE（色素法、デジタル法、光デジタル法）の追加が必要とされる¹⁾。IEEの中でも色素法の歴史は長く、インジゴカルミンによるコントラスト法は、以前より早期胃癌の診断に用いられている。インジゴカルミンの撒布により、病変周囲のひだや病変境界の所見、粘膜模様の変化が明瞭となり、癌と非癌の鑑別にしばしば使用されるが

2)²⁾、同手法が白色光観察に比べて癌と非癌の鑑別に有用であることを示した RCT の結果はないのが現状である。

光デジタル法（狭帯域光法）に分類される NBI や BLI, LCI は、特定の帯域に制限した波長の照射光を用いる観察法である。狭帯域光法は日常診療でも癌の診断に用いられており、質的診断に関しては拡大観察を併用して行われることが一般的である。

白色光観察と IEE 併用拡大観察の比較については、Ezoe らが 1 cm 以下の胃陥凹性病変を対象に癌と非癌を鑑別する多施設 RCT を報告している³⁾。微小な胃陥凹性病変に対して白色光観察と NBI 拡大観察の診断能を比較し、正診率 64.8% vs 90.4% ($p < 0.001$)、感度 40.0% vs 60.0%、特異度 67.9% vs 94.3% ($p < 0.001$) で、白色光観察と比較して IEE 併用拡大観察の正診率、特異度が有意に優れていた。また上記報告を含む、白色光観察と NBI 拡大観察および BLI 拡大観察による早期胃癌の診断能を評価したメタアナリシスでは⁴⁾、白色光観察 vs NBI 拡大観察の感度 60% vs 84%、特異度 79% vs 96%、OR 3.49 vs 63.8、AUC 0.69 vs 0.92 で、白色光観察 vs BLI 拡大観察の感度 59% vs 81%、特異度 77% vs 85%、OR 3.49 vs 89.8、AUC 0.57 vs 0.95 と、いずれも IEE 併用拡大観察の診断能が優れていた。論文間での heterogeneity の存在は否めないが、早期胃癌の質的診断において IEE 併用拡大観察の有用性が示されている^{5)~14)}。

白色光観察と IEE 併用非拡大観察を比較した報告もあり、Min らはスクリーニング内視鏡における白色光観察と LCI（非拡大）観察の早期胃癌の診断能に関する RCT を行った¹⁵⁾。正診率：68.4% vs 78.8% ($p < 0.001$)、感度：60.0% vs 89.5% ($p < 0.001$)、特異度：69.0% vs 78.3% ($p < 0.001$)、PPV：10.1% vs 12.9% ($p = 0.014$)、陰性適中率（NPV）：96.7% vs 99.4% ($p < 0.001$) と、LCI 観察による早期胃癌の診断能が白色光観察と比較して良好であることが示されている。

本邦では早期胃癌の質的診断における拡大内視鏡診断アルゴリズム（magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for gastric cancer：MESDA-G）が、日本消化器内視鏡学会、日本消化器病学会、日本胃癌学会の 3 学会の合同で提唱されており、**Figure 2** に示すように拡大観察での所見が重要とされている¹⁶⁾。

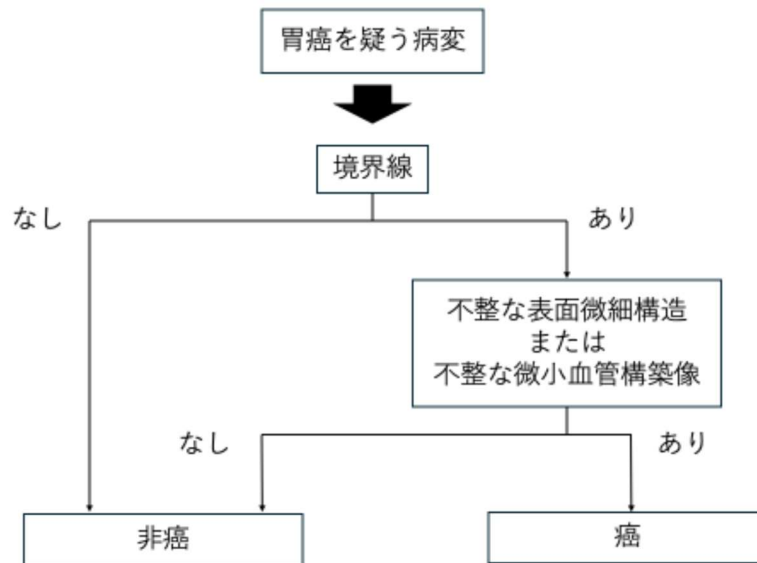


Figure 2. 早期胃癌の拡大内視鏡診断アルゴリズム (magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for gastric cancer : MESDA-G) (文献 16 より引用)

以上の結果から, IEE 併用非拡大観察あるいは拡大観察を行うと白色光観察と比較して癌の質的診断能を向上することが可能であり, 特に IEE 併用拡大観察が有用であると考えられる. 内視鏡観察における質的診断能向上は optical biopsy により不要な生検を減らし, 医療費や資源の削減にもつながる可能性がある.

また, MESDA-G を用いた早期胃癌の質的診断の方法を e-learning などのレクチャーを通して教育する事で, 学習者の診断能が向上することが本邦における多施設 RCT を含む複数の報告で示されている^{17)~20)}. 早期胃癌の診断精度向上のためには初学者を中心にこのような教材を活用することが望ましいと考えられる.

早期胃癌の質的診断能について, 白色光観察, IEE, 拡大観察, 非拡大観察のそれぞれの組み合わせについて比較試験の成績の有無を検討したが, **Figure 3** に示すように白色光拡大観察の有用性や IEE 非拡大観察と IEE 拡大観察を直接比較したエビデンスレベルの高い報告は検索し得た限りでは存在せず, 上記に述べた IEE 併用拡大観察および IEE 併用非拡大観察のみが白色光観察に比べて有用と考えられた.

白色光/非拡大観察	データなし	白色光/拡大観察
白色光/非拡大観察	<<	IEE/非拡大観察
白色光/非拡大観察	<<	IEE/拡大観察
白色光/拡大観察	データなし	IEE/非拡大観察
白色光/拡大観察	データなし	IEE/拡大観察
IEE/非拡大観察	データなし	IEE/拡大観察

Figure 3 観察モード（白色光観察，IEE）および拡大の有無による観察パターンごとの癌の質的診断能の比較一覧

IEE: 画像強調観察，<<: 統計学的有意差をもって癌の質的診断能が高い

以上より，ステートメントとしては，早期胃癌の質的診断に画像強調観察は有用であり，特に拡大観察を併用することを強く推奨するとした。

今回の文献抽出については，database は画像強調観察は早期胃癌の質的診断に推奨されるかという CQ に関して PubMed 文献検索を行った．キーワードは” stomach” [MeSH Terms] AND (” neoplasms” [MeSH Terms] OR “carcinoma” [MeSH Terms] OR “adenoma” [MeSH Terms] OR “neoplasms” [MeSH Terms] OR “dysplasia” [All Fields] OR dysplasias[All Fields]) AND (“endoscopy”[MeSH Terms]) AND (((((((image enhancement[Mesh Terms]) OR (narrow band imaging[Mesh Terms])) OR (blue laser)) OR (linked color)) OR (autofluorescence)) OR (texture and color enhancement)) OR (red dichromatic)) OR (chromoendoscopy)) OR (indigo carmine[Mesh Terms])) Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果 178 件がヒットし，その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み，さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy* 2019 ; 51 : 365-88. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
2. Kida M, Kobayashi K, Saigenji K. Routine chromoendoscopy for gastrointestinal diseases: indications revised. *Endoscopy* 2003 ; 35 : 590-6. (ハンドサーチ) (記載)

なし)

3. Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T et al. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 71 : 477-84. (ハンドサーチ) (症例対照)
4. Dohi O, Seya M, Iwai N et al. Endoscopic detection and diagnosis of gastric cancer using image-enhanced endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *DEN Open* 2025 ; 5 : e418. Publication Date : 13 Aug 2024 ; DOI : 10.1002/deo2.418. (ハンドサーチ) (分析メタ)
5. Kato M, Kaise M, Yonezawa J et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 72 ; 523-9. (ハンドサーチ) (症例対照)
6. Ezoe Y, Muto M, Uedo N et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 2011 ; 141 : 2017-25.e3. (ハンドサーチ) (RCT メタ)
7. Miwa K, Doyama H, Ito R et al. Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens? *Gastric Cancer* 2012 ; 15 : 170-8. Erratum in : *Gastric Cancer* 2015 ; 18 : 446. (ハンドサーチ) (症例対照)
8. Maki S, Yao K, Nagahama T et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions. *Gastric Cancer* 2013 ; 16 : 140-6. (ハンドサーチ) (症例対照)
9. Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. *Gastric Cancer* 2014 ; 17 : 122-9. (ハンドサーチ) (症例対照)
10. Fujiwara S, Yao K, Nagahama T et al. Can we accurately diagnose minute gastric cancers (≤ 5 mm)? Chromoendoscopy (CE) vs magnifying endoscopy with narrow band imaging (M-NBI). *Gastric Cancer* 2015 ; 18 : 590-6. (ハンドサーチ) (症例対照)
11. Nonaka T, Inamori M, Honda Y et al. Can magnifying endoscopy with narrow-band imaging discriminate between carcinomas and low grade adenomas in gastric superficial elevated lesions? *Endosc Int Open* 2016 ; 4 : E1203 - 10. Publication Date : 20 Oct 2016 ; DOI : 10.1055/s-0042-117632. (ハンドサーチ) (症例対照)

12. Dohi O, Yagi N, Majima A et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study. *Gastric Cancer* 2017 ; 20 : 297-303. (ハンドサーチ) (症例対照)
13. Kitagawa Y, Hara T, Ikebe D et al. Magnified endoscopic observation of small depressed gastric lesions using linked color imaging with indigo carmine dye. *Endoscopy* 2018 ; 50 : 142-7. (症例対照)
14. Zhenming Y, Lei S. Diagnostic value of blue laser imaging combined with magnifying endoscopy for precancerous and early gastric cancer lesions. *Turk J Gastroenterol* 2019 ; 30 : 549-56. (ハンドサーチ) (症例対照)
15. Min M, Sun X, Bai J et al. Diagnostic accuracy of linked colour imaging versus white light imaging for early gastric cancers: a prospective, multicentre, randomized controlled trial study. *Ann Med* 2022 ; 54 : 3306-14. (ハンドサーチ) (RCT メタ)
16. Muto M, Yao K, Kaise M et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endosc* 2016 ; 28 : 379-93. (ハンドサーチ) (ガイドライン)
17. Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, et al. Evaluation of an e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study. *Endoscopy* 2017 ; 49 : 957-67. (ハンドサーチ) (RCT メタ)
18. Dias-Silva D, Pimentel-Nunes, P, Magalhães J et al. The learning curve for narrow-band imaging in the diagnosis of precancerous gastric lesions by using Web-based video. *Gastrointest Endosc* 2014 ; 79 : 910-20. (ハンドサーチ) (症例対照)
19. Mabe K, Yao K, Nojima M et al. An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Ann Gastroenterol* 2014 ; 27 : 149-55. (ハンドサーチ) (症例対照)
20. Ikehara H, Doyama H, Nakanishi H et al. Analysis of factors related to poor outcome after e-learning training in endoscopic diagnosis of early gastric cancer using magnifying narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 440-47.e1. (ハンドサーチ) (症例対照)

CQ4-2

早期胃癌の質的診断に AI を使用することについては明確な推奨を提示できない。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：5 最高値：9

合意割合：85% (10/10 名)

推奨の強さ：なし，エビデンスレベル：C

解説：

近年，AI 技術の進歩により内視鏡分野においても CADe，病変診断支援（computer-assisted diagnosis: CADx）に関して大きなインパクトを与えている．早期胃癌の質的診断においても，CADx は診断を支援する情報を提供することで医師の主観および熟練度による診断のばらつきを減らすことが期待される．

Table 7^{1)~13)}に示す通り，近年日本，中国，韓国を中心に胃癌の診断補助のための CADx システムに関する論文が発表されており，観察モードは主に白色光もしくは拡大 NBI で，静止画または動画で診断するものまで多岐に渡る．

拡大 NBI を用いた研究では，感度 80～97%，特異度 71～91%，正診率 77～93%，PPV 70～91%，NPV 77～99%と高い診断能が報告されている^{2~4),6),9),11),13),17)}．多くの研究で内視鏡医との比較もされているが，AI は熟練医と同等程度，非熟練医との比較においては有意に高い診断能を示している．また He らは，194 患者の前向きの内視鏡動画を用い，病理結果が明らかとなった早期胃癌 27 病変，非癌病変 224 病変に対する早期胃癌の診断能を評価しているが，感度 93%，特異度 83%，正診率 84%，PPV84%，NPV99%と良好な成績を示した¹³⁾．

Table 7 胃癌に対する AI による病変診断支援 (computer-assisted diagnosis: CADx)

著者/年	試験	対象病変	データ		感度 (%)	特異度 (%)	正診率 (%)	PPV (%)	NPV (%)
Cho ¹⁾ /2019	2施設/ 後向き	AGC/EGC/ HGD/LGD/ NN	静止画 WLI	AI 熟練医	28 48-57	88 90-91	75 81-81	42 61-62	81 85-87
Horiuchi ²⁾ / 2020	単施設/ 後向き	EGC/ gastritis	静止画 M-NBI	AL	95	71	85	82	92
Horiuchi ³⁾ / 2020	単施設/ 後向き	cancer/ non-cancer	静止画 M-NBI	AI 熟練医	87 54 [*] -94	83 54 [*] -99	85 58 [*] -92	—	—
Li ⁴⁾ /2020	多施設/ 後向き	HGD ~ EGC/NN	静止画 M-NBI	AI 熟練医 非熟練医	91 81 [*] 71 [*]	91 95 [*] 73 [*]	91 87 74 [*]	91 94 73 [*]	91 83 [*] 74 [*]
Zhang ⁵⁾ / 2021	単施設/ 後向き	AGC/EGC and HGIN/benign UL/SMT/lesion-free	静止画 WLI	AI 熟練医	37 32	91 87	79 74	55 42	83 81
Hu ⁶⁾ /2021	多施設/ 前向き	HGD ~ EGC/NN	静止画 M-NBI	AI 熟練医 非熟練医	80 77 70 [*]	75 74 77	77 76 73 [*]	77 76 76	77 75 70 [*]
Lianlia ⁷⁾ / 2022	多施設/ 前向き	EGC/non- cancerous	動画 WLI+M- NBI	AI 熟練医 非熟練医	100 84 [*] 86-89	83 91 80-87	89 89 82-88	77 87 74-83	100 92 92-94
Yao ⁸⁾ / 2022	多施設/ 後向き	EGC/non- GC	静止画 WLI	AI	83-85	84-92	85-86	95-96	—
Tang ⁹⁾ / 2022	多施設/ 後向き	EGC/non- GC	静止画 NBI	AI experts non-experts	99 83 72	87 89 87	93 86 80	89 88 84	99 84 76
Yuan ¹⁰⁾ / 2022	単施設/ 後向き	AGC/EGC/SMT/Polyp /benign UL/Erosion/Lesion- free	静止画 WLI	AI 熟練医 非熟練医	59 71 [*] 55	99 97 [*] 99	94 93 [*] 92	—	—
Li ¹¹⁾ / 2022	多施設/ 後向き	—	動画 M-NBI	AI 内視鏡医	84 80	88 92	87 89	70 77	94 93
Nam ¹²⁾ / 2022	2施設/ 後向き	AGC/EGC/ benign UL	静止画 WLI	AI	79	47	77	—	—
He ¹³⁾ / 2022	多施設/ 前向き	EGC/non- cancerous	動画 M-NBI	(後向き) AI	97	82	87	74	98

AGC: advanced gastric cancer, EGC: early gastric cancer, HGD: high-grade dysplasia, LGD: low-grade dysplasia, NN: non-neoplastic, UL: ulcer, HGIN: high-grade intraepithelial neoplasia, SMT: submucosal tumor, GNL: gastric neoplastic lesion, M-NBI: magnifying narrow band imaging, WLI: white light imaging
※ $p < 0.05$ (vs. AI)

一方で、白色光を用いた研究では、感度 28~100%、特異度 47~99%、正診率 71~94%、PPV 42~95%、NPV 81~100%と拡大 NBI に比較して報告によるばらつきが目立つ^{1),5),8),10),12),14)~16)}。Wu らの報告では実際の内視鏡動画を用い、AI と内視鏡医との診断能を比較しているが、感度 100% vs 86% ($p=0.003$)、特異度 53% vs 57%、正診率 72% vs 68%、PPV 57% vs 56%、NPV 100% vs 86% ($p=0.002$) と白色光

においても内視鏡医と同等以上の結果を示している¹⁴⁾。また、同報告内の1,750例の前方向きに取得された内視鏡動画を用いた、組織学的に明らかな98腫瘍性病変、3,533非腫瘍性病変に対する腫瘍性病変の診断能は、感度92%、特異度92%、正診率92%、PPV 25.2%、NPV 100%と良好であった。

日本ではIshiokaらが、白色光の静止画でのCADxシステムを用いて、150例ずつの腫瘍性病変と非腫瘍性病変の画像に対する診断能を評価しており、熟練医と比較しても高い感度、正診率を示し、特に非熟練医との比較でCADxは高い診断精度であった¹⁵⁾。

AI補助による内視鏡医の診断への上乗せ効果をみた論文では、特に非熟練医での上乗せ効果が高く、AIの診断支援を得ることで熟練医と同等程度の診断能を示している。また、熟練医においてもその上乗せ効果がみられることが示されており、全ての内視鏡医にとって有用なツールとなり得るかもしれない^{6),9)~11),17)}。

CADxの偽陽性病変の多くは、潰瘍性病変や、背景に萎縮性変化を有する*H. pylori*除菌後例の炎症性変化や腸上皮化生などと報告されている^{2),11),13)~15)}。これらの所見は、拡大NBIを用いても、腫瘍性・非腫瘍性病変の鑑別が困難であり、今後の課題である。

なお現時点では、胃癌に対するCADxシステムのRCTはなく、実臨床の場におけるCADxシステムの診断能を評価するためには今後の研究が必要であり、本CQに対するステートメントとしては、早期胃癌の質的診断にAIが有用である可能性はあるが、「現時点では明確な推奨は提示できない」とした。

今回の文献抽出について、AIは早期胃癌の質的診断に推奨されるかというCQに関してPubMed文献検索を行った。キーワードは”stomach” [MeSH Terms] AND (“neoplasms” [MeSH Terms] OR “carcinoma” [MeSH Terms] OR “adenoma” [MeSH Terms] OR “neoplasms” [MeSH Terms] OR “dysplasia” [All Fields] OR dysplasias[All Fields]) AND (“endoscopy” [MeSH Terms]) AND (((((((image enhancement[Mesh Terms]) OR (narrow band imaging[Mesh Terms])) OR (blue laser)) OR (linked color)) OR (autofluorescence)) OR (texture and color enhancement)) OR (red dichromatic)) OR (chromoendoscopy)) OR (indigo carmine[Mesh Terms])) Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果178件がヒットし、その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. Cho BJ, Bang CS, Park SW et al. Automated classification of gastric neoplasms in endoscopic images using a convolutional neural network. *Endoscopy* 2019 ; 51 : 1121-9. (ハンドサーチ) (症例対照)
2. Horiuchi Y, Aoyama K, Tokai Y et al. Convolutional neural network for differentiating gastric cancer from gastritis using magnified endoscopy with

- 1 narrow band imaging. *Dig Dis Sci* 2020 ; 65 : 1355-63. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 2 3. Horiuchi Y, Hirasawa T, Ishizuka N et al. Performance of a computer-aided
- 3 diagnosis system in diagnosing early gastric cancer using magnifying endoscopy
- 4 videos with narrow-band imaging (with videos). *Gastrointest Endosc* 2020 ; 92 :
- 5 856-65.e1. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 6 4. Li L, Chen Y, Shen Z et al. Convolutional neural network for the diagnosis of early
- 7 gastric cancer based on magnifying narrow band imaging. *Gastric Cancer* 2020 ;
- 8 23 : 126-32. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 9 5. Zhang L, Zhang Y, Wang L et al. Diagnosis of gastric lesions through a deep
- 10 convolutional neural network. *Dig Endosc* 2021 ; 33 : 788-96. (ハンドサーチ) (症
- 11 例対照)
- 12 6. Hu H, Gong L, Dong D et al. Identifying early gastric cancer under magnifying
- 13 narrow-band images with deep learning: a multicenter study. *Gastrointest*
- 14 *Endosc* 2021 ; 93 : 1333-41.e3. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 15 7. Wu L, Wang J, He X et al. Deep learning system compared with expert
- 16 endoscopists in predicting early gastric cancer and its invasion depth and
- 17 differentiation status (with videos). *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 92-104.e3. (ハ
- 18 ンドサーチ) (症例対照)
- 19 8. Yao Z, Jin T, Mao B et al. Construction and multicenter diagnostic verification of
- 20 intelligent recognition system for endoscopic image from early gastric cancer
- 21 based on YOLO-V3 algorithm. *Front Oncol* 2022 ; 12 : 815951. Publication Date :
- 22 25 Jan 2022 ; DOI : 10.3389/fonc.2022.815951. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 23 9. Tang D, Ni M, Zheng C et al. A deep learning-based model improves diagnosis of
- 24 early gastric cancer under narrow band imaging endoscopy. *Surg Endosc* 2022 ;
- 25 36 : 7800-10. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 26 10. Yuan XL, Zhou Y, Liu W et al. Artificial intelligence for diagnosing gastric lesions
- 27 under white-light endoscopy. *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 9444-53. (ハンドサーチ)
- 28 (症例対照)
- 29 11. Li J, Zhu Y, Dong Z et al. Development and validation of a feature extraction-
- 30 based logical anthropomorphic diagnostic system for early gastric cancer: A case-
- 31 control study. *EClinicalMedicine* 2022 ; 46 : 101366. Publication Date : 30 Mar
- 32 2022 ; DOI : 10.1016/j.eclinm.2022.101366. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 33 12. Nam JY, Chung HJ, Choi KS et al. Deep learning model for diagnosing gastric
- 34 mucosal lesions using endoscopic images: development, validation, and method
- 35 comparison. *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 258-68.e10. (ハンドサーチ) (症例対
- 36 照)

13. He X, Wu L, Dong Z et al. Real-time use of artificial intelligence for diagnosing early gastric cancer by magnifying image-enhanced endoscopy: a multicenter diagnostic study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 671-8.e4. (ハンドサーチ) (症例対照)
14. Wu L, Xu M, Jiang X et al. Real-time artificial intelligence for detecting focal lesions and diagnosing neoplasms of the stomach by white-light endoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 269-80.e6. (ハンドサーチ) (症例対照)
15. Ishioka M, Osawa H, Hirasawa T et al. Performance of an artificial intelligence-based diagnostic support tool for early gastric cancers: Retrospective study. *Dig Endosc* 2023 ; 35 : 483-91. (ハンドサーチ) (症例対照)
16. Gong EJ, Bang CS, Lee JJ et al. Deep learning-based clinical decision support system for gastric neoplasms in real-time endoscopy: development and validation study. *Endoscopy* 2023 ; 55 : 701-8. ((ハンドサーチ) (症例対照))
17. Liu L, Dong Z, Cheng J et al. Diagnosis and segmentation effect of the ME-NBI-based deep learning model on gastric neoplasms in patients with suspected superficial lesions - a multicenter study. *Front Oncol* 2023 ; 12 : 1075578. Publication Date : 16 Jan 2023 ; DOI : 10.3389/fonc.2022.1075578. (ハンドサーチ) (症例対照)

[V] 胃癌の治療方針を決定する診断

CQ5-1

早期胃癌の治療方針の決定のために内視鏡所見で早期胃癌の組織型（分化型腺癌と未分化型腺癌）を診断することを弱く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：6 最高値：9

合意割合：93% (10/10 名)

推奨の強さ：2, エビデンスレベル：D

解説：

早期胃癌の組織型診断は治療方針決定のため必要である。本邦では内視鏡画像と病理標本との対比の積み重ねを通じて分化型および未分化型早期胃癌の背景粘膜と肉眼形態の特徴が報告され¹⁾、臨床で用いられてきた。分化型腺癌は病変周囲（背景粘膜）が腸上皮化生粘膜、未分化型腺癌は胃固有腺粘膜であることが多い。肉眼型では隆起型（0-I）、表面隆起型（0-II a）の病変は分化型腺癌の頻度が高く、表面陥凹型（0-II c）の病変においては、未分化型腺癌は色調が褪色調で、陥凹辺縁が明瞭で断崖状を呈する

一方、分化型腺癌は発赤調のことが多く、辺縁は微細な棘状とされる^{2),3)}。また、分化型腺癌の発育過程で未分化型腺癌が混在することがあるため、病巣内に両者の特徴を部分的に併せ持つ病変が存在しうる。分化型と未分化型が混在する癌は、範囲診断困難例の頻度が高い、ESD 非治癒切除 (SM 深部浸潤、脈管侵襲陽性) 頻度が高い、粘膜癌であってもリンパ節転移頻度が高い、という複数の単施設後方視的研究がある^{4),5)}。癌の最終診断は生検組織診断を必要とするが、あくまで点の診断であることを認識し、内視鏡治療適応を検討する場合、どちらの成分が主体であるか内視鏡による全体像の観察にもとづく診断を行う事は①生検情報の補完、②狙撃生検部位の決定のために重要である。

近年 NBI 観察による分化型、未分化型早期胃癌の特徴が報告されているが^{6)~9)}、いずれも単施設後方視研究でありエビデンスレベルは高いとはいえない。NBI 拡大観察には optical biopsy としての役割が期待されるが、未分化型腺癌の内視鏡診断精度について生検を gold standard として白色光観察と NBI 拡大観察を比較検討した多施設前向き研究では、両者に有意差を認めず、現時点では NBI 拡大観察の組織型診断への上乘せ効果は明確でない¹⁰⁾。

以上から、早期胃癌の主たる組織型を診断するために、生検のみに頼らず内視鏡所見を併せ組織型を診断することを強く推奨する。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed ではキーワードは"stomach neoplasms"[MeSH Terms] AND ("early"[All Fields] AND ("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("stomach"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "stomach neoplasms"[All Fields] OR ("gastric"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "gastric cancer"[All Fields]))AND"endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastrosco*"[All Fields]AND"histology"[MeSH Terms] OR "histopatholog*"[All Fields]AND"diagnosis [MeSH Terms] or detection" Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果 101 件がヒットし、医学中央雑誌では(早期胃癌/AL)AND(内視鏡/TH or 内視鏡/AL)AND(組織/TH or 組織型/AL)AND(診断/TH or 診断/AL)"AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) "の検索式をかけた結果 134 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. 馬場保昌, 清水 宏, 武本憲重ほか. 胃癌組織型分類と X 線・内視鏡所見. 胃と腸 1991 ; 26 : 1109-24. (ハンドサーチ) (記述)
2. Honmyo U, Misumi A, Murakami A et al. Mechanisms producing color change in flat early gastric cancers. Endoscopy 1997 ; 29 : 366-71. (ハンドサーチ) (症例対照)

3. Yao K, Yao T, Matsui T et al. Hemoglobin content in intramucosal gastric carcinoma as a marker of histologic differentiation: a clinical application of quantitative electronic endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 241-5. (PubMed) (記述)
4. Horiuchi Y, Fujisaki J, Yamamoto N et al. Undifferentiated-type component mixed with differentiated-type early gastric cancer is a significant risk factor for endoscopic non-curative resection. *Dig Endosc* 2018 ; 30 : 624-32. (PubMed) (症例対照)
5. Takizawa K, Ono H, Kakushima N et al. Risk of lymph node metastases from intramucosal gastric cancer in relation to histological types: how to manage the mixed histological type for endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer* 2013 ; 16 : 531-6. (PubMed) (症例対照)
6. Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). *Endoscopy* 2004 ; 36 : 1080-4. (PubMed) (記述)
7. Otsuka Y, Niwa Y, Ohmiya N et al. Usefulness of magnifying endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy* 2004 ; 36 : 165-9. (記述)
8. Yokoyama A, Inoue H, Minami H et al. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer. *Dig Liver Dis* 2010 ; 42 : 704-8. (ハンドサーチ) (症例対照)
9. Kanesaka T, Sekikawa A, Tsumura T et al. Absent microsurface pattern is characteristic of early gastric cancer of undifferentiated type: magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2014 ; 80 : 1194-8.e1. (ハンドサーチ) (症例対照)
10. Kanesaka T, Uedo N, Doyama H et al. Diagnosis of histological type of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging: A multicenter prospective study. *DEN Open* 2022 ; 2 : e61. Publication Date : 28 Sep 2021 ; DOI : 10.1002/deo2.61. (PubMed) (非ランダム)

BQ5-2

内視鏡検査で病変の大きさの推定は可能であるが、最終的には切除標本の病理組織学的所見が判明した後に大きさの判定をするという前提で診断を行う。

解説：

早期胃癌の内視鏡治療適応条件のひとつである腫瘍径は、病理組織学的所見に基づいて導かれている。内視鏡による腫瘍径の診断には広角レンズの収差に伴う歪みが影響を与える。実臨床では、内視鏡スコープ径や生検鉗子の開口径と病変との比較、メジャーディスクやメジャー鉗子を用いた計測により、病変の大きさがより正確に推定されている^{1)~5)}。しかし、生検鉗子を用いた潰瘍モデルの測定では病変サイズの $26.5 \pm 5.7\%$ ~ $41.8 \pm 3.3\%$ の過小評価との結果であった²⁾。また、内視鏡的な目視による大きさの計測は、異なる内視鏡医間のみならず、同じ内視鏡医が複数回計測した場合にも測定値のばらつきが認められ⁵⁾、観察距離や角度により誤差があることが指摘されている^{1)~5)}。

Shim らは内視鏡的切除を行った 826 病変の内視鏡的に推定した腫瘍径と切除検体の病理学的腫瘍径の比較から、両者がほぼ一致（前者が後者の 0.7~1.3 倍以内）したのは 308 例に留まり、その過小評価（303 例）は 2 cm 以上の病変、表面平坦ないし表面陥凹型病変、低分化型腺癌において有意に高頻度で、内視鏡的非治癒切除とも相関すると報告している⁶⁾。したがって、内視鏡治療適応の判断は内視鏡で推定した腫瘍径によって決定することが原則であるが、最終的な根治度の評価は切除検体の病理学的腫瘍径に基づくことを前提とする。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。PubMed ではキーワードは "stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND ("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("stomach"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "stomach neoplasms"[All Fields] OR ("gastric"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "gastric cancer"[All Fields])) AND "endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastrosco*" [All Fields] AND "measure*" [All Fields] OR "size"[All Fields] NOT "surgery"[MeSH Subheading] OR "resect"[All Fields] OR "resectability"[All Fields] OR "resectable"[All Fields] OR "resectates"[All Fields] OR "resected"[All Fields] OR "resecting"[All Fields] OR "resection"[All Fields] OR "resectional"[All Fields] OR "resectioned"[All Fields] OR "resectioning"[All Fields] OR "resections"[All Fields] OR "resective"[All Fields] OR "resects"[All Fields] Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果 120 件がヒットし、医学中央雑誌では(早期胃癌/AL)AND(内視鏡/TH or 内視鏡/AL) AND[(計測/AL or 測定/AL)OR(サイズ/AL or 大きさ/AL)] AND(外科手術/TH or 手術/AL) AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) "の検索式をかけた結果 55 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. Okabe H, Ohida M, Okada N et al. A new disk method for the endoscopic determination of gastric ulcer area. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 20-4. (PubMed)

(記載なし)

2. Vakil N, Smith W, Bourgeois K et al. Endoscopic measurement of lesion size : improved accuracy with image processing. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 178-83. (PubMed) (記載なし)
3. Yao K, Matsui T, Furukawa H et al. A new stereoscopic endoscopy system : accurate 3-dimensional measurement in vitro and in vivo with distortion-correction function. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 412-20. (PubMed) (記述)
4. Oka K, Seki T, Akatsu T et al. Clinical study using novel endoscopic system for measuring size of gastrointestinal lesion. *World J Gastroenterol* 2014 ; 20 : 4050-8. (ハンドサーチ) (症例報告)
5. Sonnenberg A, Giger M, Kern L et al. How reliable is determination of ulcer size by endoscopy? *Br Med J* 1979 ; 2 : 1322-4. (ハンドサーチ) (記述)
6. Shim CN, Song MK, Kang DR et al. Size discrepancy between endoscopic size and pathologic size is not negligible in endoscopic resection for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2014; 28: 2199-207. (ハンドサーチ) (症例対照)

CQ5-3

早期胃癌の治療方針の決定のための深達度診断において、白色光通常観察により粘膜下層深部浸潤を確信できない場合に超音波内視鏡検査を行うことを弱く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 8 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

解説 :

早期胃癌の治療方針の決定において、臨床的に内視鏡的切除の適応病変と診断して治療がなされ、病理組織学的所見が粘膜下層深部浸潤癌 [pT1b2 (SM2)] であった場合 (いわゆる浅読み診断) は原則として追加外科手術を要する。一方、深達度を粘膜下層深部浸潤癌 [cT1b2 (SM2)] と臨床診断し、標準治療の外科手術を選択した病変の病理組織学的深達度が、内視鏡治療における根治度 A に相当する pT1a (M) ないし一部の pT1b1 (SM1) であった場合 (いわゆる深読み診断) は、結果として過剰手術となる可能性がある。従って臨床的には、内視鏡治療適応となりえる粘膜内 [pT1a (M)] および粘膜下層浸潤 0.5 mm までに留まる癌 [pT1b1 (SM1)] と、より深部に浸潤した pT1b2 (SM2) 病変の治療前深達度診断精度が重要と考えられる。白色光観察による pT1b2 (SM2) 病変の内視鏡診断指標として、十分な空気伸展下での集中するひだの肥

大や癒合^{1),2)}, 30 mm 以上の腫瘍径³⁾, 著明な発赤³⁾, 表面不整^{1),3),4)}, 辺縁隆起²⁾, 粘膜下腫瘍様の辺縁隆起^{3),4)}, 台状挙上所見⁵⁾などがあり, これらを用いた cT1b2 (SM2) の PPV は 63~89%程度^{5)~8)}と報告されている.

Tsujii らは cT1b2 (SM2) を疑う病変に対してミニチュアプローブを用いた EUS を追加することで pT1b2 (SM2) 正診率が有意に向上する (白色光 54.7% vs EUS 75.8%) との多施設前向き研究を報告している⁹⁾. また Kuroki らは EUS で pT1a (M) - pT1b1 (SM1) 病変が深読み診断されるリスク因子として腫瘍径 30mm 以上, 潰瘍合併, が報告されている¹⁰⁾. これらを念頭に, 粘膜下層深部浸潤を確信できない早期胃癌病変に対して EUS を追加し, 総合的に深達度を診断することは有益と考え, 弱く推奨する.

今回の文献抽出に関しては, database は PubMed および医学中央雑誌を用いた. PubMed ではキーワードは "stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND ("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("stomach"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "stomach neoplasms"[All Fields] OR ("gastric"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "gastric cancer"[All Fields])) AND "endosonography"[MeSH Terms] AND ("stage"[All Fields] OR "staged"[All Fields] OR "stages"[All Fields] OR "staging"[All Fields] OR "stagings"[All Fields]) Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果 56 件がヒットし, 医学中央雑誌では(早期胃癌/AL)AND(内視鏡/TH or 内視鏡/AL) AND(超音波内視鏡検査/TH or 超音波内視鏡/AL) AND(腫瘍侵入性/TH or 深達度/AL) AND (LA=日本語,英語 PT=会議録 除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) "の検索式をかけた結果 24 文献がヒットした. その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み, さらにハンドサーチにて文献を追加した.

文 献

1. Sano T, Okuyama Y, Kobori O et al. Early gastric cancer. Endoscopic diagnosis of depth of invasion. Dig Dis Sci 1990 ; 35 : 1340-4. (PubMed) (症例対照)
2. Choi J, Kim SG, Im JP et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. Endoscopy 2010 ; 42 : 705-13. (PubMed) (コホート)
3. Abe S, Oda I, Shimazu T et al. Depth-predicting score for differentiated early gastric cancer. Gastric Cancer 2011 ; 14 : 35-40. (ハンドサーチ) (症例対照)
4. Tsujii Y, Kato M, Inoue T et al. Integrated diagnostic strategy for the invasion depth of early gastric cancer by conventional endoscopy and EUS. Gastroint Endosc 2015 ; 82 : 452-9. (PubMed) (症例対照)
5. Nagahama T, Yao K, Imamura K et al. Diagnostic performance of conventional endoscopy in the identification of submucosal invasion by early gastric cancer :

- the “non-extension sign” as a simple diagnostic marker. Gastric Cancer 2017 ; 20 : 304-13. (PubMed) (症例対照)
6. Choi J, Kim SG, Im JP et al. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer. Gastrointest Endosc 2011 ; 73 : 917-27. (PubMed) (症例対照)
7. Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H et al. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer. J Gastroenterol 2000 ; 35 : 326-31. (PubMed) (症例対照)
8. Mouri R, Yoshida S, Tanaka S et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in determining the depth of invasion and indication for endoscopic treatment of early gastric cancer. J Clin Gastroenterol 2009 ; 43 : 318-22. (ハンドサーチ) (非ランダム)
9. Tsujii Y, Hayashi Y, Ishihara R et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for the depth of gastric cancer suspected of submucosal invasion: a multicenter prospective study. Surg Endosc 2023; 37: 3018-28. (PubMed) (コホート)
10. Kuroki K, Oka S, Tanaka S et al. Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection. Gastric Cancer 2021; 24: 145-55. (PubMed) (症例対照)

CQ5-4

早期胃癌に合併した潰瘍（癒痕）の有無は、白色光通常観察、画像強調観察などで診断を行うが、どの内視鏡検査を行うかの明確な推奨は提示できない。

Delphi 法による評価 中央値：8 最低値：7 最高値：9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：なし，エビデンスレベル：D

解説：

早期胃癌において病巣内部の潰瘍（癒痕）の併存はリンパ節転移のリスク因子となる。胃癌治療ガイドライン改訂第7版では、潰瘍（癒痕）を合併した早期胃癌の EMR/ESD 適応は径 3 cm 以内の分化型粘膜癌とされ、未分化型癌はサイズを問わず適応外となる¹⁾。実際の臨床では、粘膜下層以深におよぶ潰瘍癒痕の合併の有無を内視鏡で判定することが、治療適応を決める要因のひとつとなる。しかしながら、早期胃癌症例における

潰瘍癒痕合併の術前診断は、感度および PPV が低いことが報告されている^{2)~3)}。
Yabuuchi らは内視鏡的に粘膜癌と診断した (cT1a) 治療例 5,382 病変における内視鏡
的潰瘍合併 (cUL1) の過剰診断 (pUL0) を 38.7% (295/763 例) に認めたと報告して
おり、その乖離のリスク因子として L 領域の病変を挙げている⁴⁾。なお ESD 症例では
粘膜下層全層が採取されることは少ないため、病理組織学的に生検癒痕との鑑別がとき
に困難であること⁵⁾も併せて理解しておく必要がある。

また、潰瘍癒痕により形成される粘膜集中や壁硬化は、CQ5-3 で挙げた粘膜下層深部
浸潤癌との鑑別も重要である。白色光観察にインジゴカルミン色素法を用いることで、
ひだ集中所見をより明瞭に観察することが可能である⁶⁾。潰瘍癒痕合併早期胃癌は、深
達度診断の正診率が低いことが報告されており^{2),7)}、EUS の有用性について単施設報告
がある^{8),9)}もののエビデンスレベルの高い研究は存在しない。

以上から、潰瘍 (癒痕) 合併の診断は通常観察に加えてインジゴカルミン撒布観察に
よる画像強調観察などが併用されることがあるが、どの検査法を推奨するか明確な根拠
は提示できない。

今回の文献抽出に関しては、database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。
PubMed ではキーワードは "stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("early"[All
Fields] AND ("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR ("stomach"[All Fields] AND
"neoplasms"[All Fields]) OR "stomach neoplasms"[All Fields] OR ("gastric"[All
Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "gastric cancer"[All Fields]))
AND "endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastrosco*" [All Fields] AND "stomach
ulcer"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[MeSH Terms] OR "cicatrix"[All Fields] OR
"scar"[All Fields] OR "cicatrix"[MeSH Terms] Filters: Humans, English, Japanese
をかけた結果 107 件がヒットし、医学中央雑誌では(早期胃癌/AL)AND(内視鏡/TH or
内視鏡/AL) AND(潰瘍/TH or 潰瘍/AL) OR(癒痕/TH or 癒痕/AL) AND (LA=日本語,英
語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) "の検索式をかけ
た結果 124 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み、
さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

1. 日本胃癌学会編. 胃癌治療ガイドライン 医師用 2025 年 3 月改訂 第 7 版. 金原出
版, 東京, 2025. (ガイドライン)
2. 長井健悟, 竹内洋司, 松浦倫子ほか. 潰瘍合併早期胃癌の画像診断—潰瘍合併早期
胃癌の内視鏡診断. 胃と腸 2013 ; 48 : 39-47. (ハンドサーチ) (症例対照)
3. 藤崎順子, 山本頼正, 山本智理子ほか. 内視鏡的 UL (+) 早期胃癌と病理学的 UL
(+) 早期胃癌の臨床病理学的差異. 胃と腸 2013 ; 48 : 73-81. (ハンドサーチ) (症
例対照)

4. Yabuuchi Y, Takizawa K, Kakushima N et al. Discrepancy between endoscopic and pathological ulcerative findings in clinical intramucosal early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2021 ; 24 : 691-700. (PubMed) (症例対照)
5. 下田忠和, 九嶋亮治, 小野裕之ほか. ESD 標本における消化性潰瘍と生検瘢痕との鑑別. *胃と腸* 2013 ; 48 : 16-24. (ハンドサーチ) (記述)
6. Nagahama T, Yao K, Imamura K et al. Diagnostic performance of conventional endoscopy in the identification of submucosal invasion by early gastric cancer : the “non-extension sign” as a simple diagnostic marker. *Gastric Cancer* 2017 ; 20 : 304-13. (PubMed) (症例対照)
7. 前田有紀, 平澤 大, 長南明道ほか. 胃癌の EUS 診断. *胃と腸* 2018 ; 53 : 1726-36. (ハンドサーチ) (症例対照)
8. 平澤 大, 五十嵐公洋, 名和田義高ほか. 早期胃癌 EMR/ESD の絶対適応病変を決定するための術前内視鏡診断と問題点 消化性潰瘍合併の診断. *胃と腸* 2021 ; 56 : 41-51. (ハンドサーチ) (症例対照)

CQ5-5

早期胃癌の治療方針の決定のための病変範囲診断に画像強調観察を行うことを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 7 最高値 : 9

合意割合 : 100% (10/10 名)

推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : B

解説 :

早期胃癌の側方進展範囲診断は断端陰性切除のため重要である。従来本邦では白色光通常観察に加えてインジゴカルミン色素法による IEE を行うことにより、粘膜表面の構造差異を明瞭にすることで腫瘍境界の診断に有用である¹⁾ことから広く用いられてきた。さらに酢酸とインジゴカルミンを併用したコントラスト法はインジゴカルミン単独より境界診断能に優れるとの報告が複数の単施設報告により示されている^{2)~4)}。

NBI の登場により拡大観察による分化型腺癌の腫瘍側方境界の高い認識精度が報告され^{5)~10)}、一般化している。ESD 症例の NBI 拡大観察による腫瘍境界の認識困難ないし誤認例のリスク因子としては、*H. pylori* 除菌後、腫瘍径 20 mm より大、中分化型腺癌が複数の単施設後向き研究から挙げられている^{11),12)}。*H. pylori* 除菌後早期胃癌では腫瘍表層が低異型度病変、あるいは非腫瘍上皮に覆われることがある^{13),14)}。

NBI 拡大観察とコントラスト法の両 IEE を比較した、腫瘍側方範囲診断能に関する

複数の多施設前向き研究においては、NBI 拡大観察はいずれもインジゴカルミン色素法と比較して有意な診断能向上は示されなかった^{15),16)}。Nagahama らは範囲診断誤診のリスク因子として未分化型癌では腫瘍の粘膜固有層側方進展, 分化型癌では腫瘍表層の低異型度ないし非腫瘍混在, を挙げており¹⁵⁾, これらは NBI に代表される狭帯域光観察が, 短波長光により粘膜表層の構造と血管を強調することに基づく弱点であることを認識しておく必要がある。

以上からインジゴカルミン色素法, 狭帯域光観察による IEE はいずれも早期胃癌の側方範囲診断において有用であり, 強く推奨する。

今回の文献抽出に関しては, database は PubMed および医学中央雑誌を用いた。

PubMed では キーワードは "stomach neoplasms"[MeSH Terms] AND "endoscopy"[MeSH Terms] OR "gastrosco*" [All Fields] AND ("image"[All Fields] OR "image s"[All Fields] OR "imaged"[All Fields] OR "imager"[All Fields] OR "imager s"[All Fields] OR "imagers"[All Fields] OR "images"[All Fields] OR "imaging"[All Fields] OR "imaging s"[All Fields] OR "imaging s"[All Fields]) AND ("enhance"[All Fields] OR "enhanced"[All Fields] OR "enhancement"[All Fields] OR "enhancements"[All Fields] OR "enhancer"[All Fields] OR "enhancer s"[All Fields] OR "enhancers"[All Fields] OR "enhances"[All Fields] OR "enhancing"[All Fields]) AND "endosc*" [All Fields]) OR "narrow band imaging"[MeSH Terms] OR ("magnified"[All Fields] OR "magnifier"[All Fields] OR "magnifiers"[All Fields] OR "magnifies"[All Fields] OR "magnify"[All Fields] OR "magnifying"[All Fields]) AND "endosc*" [All Fields]) OR ("endoscopic mucosal resection"[MeSH Terms] OR ("endoscopic"[All Fields] AND "mucosal"[All Fields] AND "resection"[All Fields]) OR "endoscopic mucosal resection"[All Fields] OR ("endoscopic"[All Fields] AND "submucosal"[All Fields] AND "dissection"[All Fields]) OR "endoscopic submucosal dissection"[All Fields]) AND "margin"[All Fields] OR "margin s"[All Fields] OR "marginal"[All Fields] OR "marginals"[All Fields] OR "margin ed"[All Fields] OR "margins"[All Fields] OR "extent"[All Fields] OR "extents"[All Fields]) Filters: Humans, English, Japanese をかけた結果 157 件がヒットし, 医学中央雑誌では(早期胃癌/AL)AND(内視鏡/TH or 内視鏡/AL) AND((画像強調/TH or 画像強調/AL) OR(狭帯域光観察/TH or 狭帯域光観察/AL) or NBI/AL) OR(拡大内視鏡/AL) OR(内視鏡的粘膜下層剥離術/TH or ESD/AL)) AND(範囲 OR 境界) AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト PDAT=2017/02/01:2024/10/31) "の検索式をかけた結果 110 文献がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献を絞り込み, さらにハンドサーチにて文献を追加した。

文 献

- 1 1. Ida K, Hashimoto Y, Takeda S et al. Endoscopic diagnosis of gastric cancer with
2 dye scattering. *Am J Gastroenterol* 1975 ; 63 : 316-20. (非ランダム)
- 3 2. Sakai Y, Eto R, Kasanuki J et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added
4 to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative
5 study. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 635-41. (ハンドサーチ) (非ランダム)
- 6 3. Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S et al. The acetic acid + indigocarmine method in the
7 delineation of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 23 : 1358-61. (ハン
8 ドサーチ) (非ランダム)
- 9 4. Kawahara Y, Takenaka R, Okada H et al. Novel chromoendoscopic method using
10 an acetic acid-indigocarmine mixture for diagnostic accuracy in delineating the
11 margin of early gastric cancers. *Dig Endosc* 2009 ; 21 : 14-9. (ハンドサーチ) (非
12 ランダム)
- 13 5. Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y et al. Magnifying endoscopy with
14 narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of
15 early gastric cancers than chromoendoscopy. *Endosc Int Open* 2016 ; 4 : E690-8.
16 Publication Date : 21 Jun 2016 ; DOI : 10.1055/s-0042-107068. (ランダム)
- 17 6. Kiyotoki S, Nishikawa J, Satake M et al. Usefulness of magnifying endoscopy with
18 narrow-band imaging for determining gastric tumor margin. *J Gastroenterol*
19 *Hepatol* 2010 ; 25 : 1636-41. (ハンドサーチ) (ランダム)
- 20 7. Nagahama T, Yao K, Maki S et al. Usefulness of magnifying endoscopy with
21 narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric
22 cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video).
23 *Gastrointest Endosc* 2011 ; 74 : 1259-67. (PubMed) (記述)
- 24 8. Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing
25 and delineating early gastric cancer. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 462-7. (ハンドサー
26 チ) (記述)
- 27 9. Yao K, Yao T, Iwashita A. Determining the horizontal extent of early gastric
28 carcinoma: two modern techniques based on differences in the mucosal
29 microvascular architecture and density between carcinomatous and non-
30 carcinomatous mucosa. *Dig Endosc* 2002 ; 14 : S83-7. (PubMed) (記述)
- 31 10. Muto M, Yao K, Kaise M et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm
32 for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endos* 2016 ; 28 : 379-93. (PubMed)
33 (ガイドライン)
- 34 11. Kitagawa Y, Ishigaki A, Nishii R et al. Clinical outcome of the
35 delineation-without-negative-biopsy strategy in magnifying image-enhanced
36 endoscopy for identifying the extent of differentiated-type early gastric cancer.

- Surg Endosc 2022 ; 36 : 6576-85. (PubMed) (コホート)
12. Horii Y, Dohi O, Naito Y et al. Efficacy of magnifying narrow band imaging for delineating horizontal margins of early gastric cancer. Digestion 2019 ; 100 : 93-9. (PubMed) (コホート)
13. Kobayashi M, Hashimoto S, Nishikura K et al. Magnifying narrow-band imaging of surface maturation in early differentiated-type gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication. J Gastroenterol 2013 ; 48 : 1332-42. (PubMed) (症例対照)
14. Saka A, Yagi K, Nimura S. Endoscopic and histological features of gastric cancers after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy. Gastric Cancer 2016 ; 19 : 524-30. (ハンドサーチ) (症例対照)
15. Nagahama T, Yao K, Uedo N et al. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy : a multicenter randomized controlled trial. Endoscopy 2018 ; 50 : 566-76. (PubMed) (ランダム)
16. Kim JW, Jung Y, Jang JY et al. Narrowband imaging with near-focus magnification for discriminating the gastric tumor margin before endoscopic resection: A prospective randomized multicenter trial. J Gastroenterol Hepatol 2020 ; 35 : 1930-7. (PubMed) (ランダム)

[VI] 早期胃癌のサーベイランス

BQ6-1

胃癌のリスク因子（臨床所見・内視鏡所見・組織所見）のある症例にサーベイランス内視鏡検査を行うことが推奨される。

解説：

まず、サーベイランス内視鏡検査とスクリーニング内視鏡検査の定義を述べる。サーベイランスは、すでに疾患の既往やリスク因子がある高リスク者を対象に、再発や進行の有無を定期的に追跡することであり、一般診療での内視鏡によるフォローアップのことをさす。一方、スクリーニングは症状のない一般集団を対象に、病気を早期に発見するための検査で、検診が該当する。

胃癌リスクと関連する臨床所見としては *H. pylori* 感染、喫煙、アルコール摂取、塩分・塩蔵食品の摂取、肥満の他に、家族歴を含めた遺伝的要因（CQ1-1 参照）が、内視鏡所見としては萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、びまん性発赤、胃黄色腫、潰瘍および潰瘍瘢痕の存在、胃炎の京都スコア合計 4 点以上（CQ2-1 参照）が知られている。組織所

見では萎縮や腸上皮化生、その評価方法である OLGA 分類や OLGIM 分類の胃癌リスクとなる (CQ2-3 参照)。

H. pylori 感染によらない自己免疫性胃炎も体部優位の粘膜萎縮をきたすことが知られているが、本邦では、Terao らによる 11 施設の多施設共同研究において、自己免疫性胃炎 245 例のうち、胃癌を 24 例 (9.8%) に認め、胃癌リスクとの関連が示唆されている¹⁾。

内視鏡検査後にはこれらの所見から対象患者の胃癌のリスクを把握することができ、内視鏡検査後、胃癌のリスク因子 (臨床所見・内視鏡所見・組織所見) のある症例には継続的なサーベイランス内視鏡検査を行うことが推奨される。

一方、胃癌のリスクが低いと考えられる場合 (例えば、器質的疾患のない *H. pylori* 未感染例など) は胃がん検診などスクリーニングの内視鏡検査で対応する。

本ステートメントは標準的な概念のため BQ とし、以下の CQ では胃癌リスクの低い症例、除菌後症例、高齢者に対するサーベイランス内視鏡検査の要否について検討する。

文 献

1. Terao S, Suzuki S, Yaita H et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics. Dig Endosc 2020 ; 32 : 364-72.

CQ6-2

胃癌のリスク因子 (臨床所見・内視鏡所見・組織所見) がない症例にはサーベイランス内視鏡検査を行わないことを弱く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 8 最低値 : 7 最高値 : 9
合意割合 : 100% (10/10 名)
推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

解説 :

H. pylori 感染および、それによって引き起こされる萎縮や腸上皮化生は胃癌のリスクとして知られている^{1)~3)}。一方で、*H. pylori* 未感染例 (既感染を含めない) において胃癌リスクは低い。1996 年から 2010 年に診断された胃癌のうち、未感染胃癌は 21 例 0.66% と報告されている⁴⁾。本邦における *H. pylori* 感染者の割合は徐々に低下してきている。内視鏡検査受験者の占める *H. pylori* 感染者の割合は 1970 年代には 74.7% だったが、2010 年代には 35.1% まで低下した⁵⁾。また、2008 年から 2018 年までの一企業における健診データでは 35 歳における感染率が 2008 年には男性 17.5%、女性 12.3% だったが 2018 年にはそれぞれ 10.1%、9.2% まで低下した⁶⁾。

H. pylori 感染の診断について、*H. pylori* 抗体およびペプシノゲン陰性の 109 例の胃癌症例に尿素呼気試験など他の感染検査を追加したところ、真の陰性は 7 例に過ぎなかったと報告されており⁷⁾、未感染の診断の正確性は課題となる。

胃癌のリスクと内視鏡検診（反復する内視鏡検査）の有効性について、シンガポールで 2 年毎の内視鏡検診を行う場合の費用対効果の検討では、中国人、50 歳以上、男性、*H. pylori* 感染の既往、など胃癌のリスク因子のある場合においてのみ費用対効果が高いとされている⁸⁾。また最近では、日本においても国全体の胃癌死亡率が減少していることによって、内視鏡検診の有効性が低下しつつあるという報告もある⁹⁾。本ガイドラインは個人視点での推奨のため、検診の成績を直接適用できるものではないが、本邦では医療に公的資源が費やされるため医療経済面での配慮も重要である。胃癌発生リスクの低い例に対してサーベイランス内視鏡検査を一般診療として積極的に勧めることは、胃癌死亡低減という益に対して内視鏡施行に関連する有害事象や費用負担の増加といった害が相対的に増加すると考えられ好ましくないと本委員会では判断された。

以上のことから *H. pylori* 感染状態の診断については注意が必要ではあるが、臨床的危険因子（*H. pylori* 感染や家族歴）がなく、内視鏡・組織学的に萎縮性胃炎を認めない例では胃癌のリスクは低く、一般診療におけるサーベイランス内視鏡検査を勧めないことを弱く推奨することとした。ただし、これは有症状時の内視鏡検査や検診としてスクリーニング内視鏡検査を受けることを妨げるものではない。

今回の文献抽出に関しては database は pubmed を用いて検索式（“Stomach Neoplasms” AND（“*Helicobacter pylori* negative” OR “*Helicobacter pylori* naïve” OR “uninfected” OR “non-infection” AND（“surveillance” OR “follow”）））をかけた結果、102 件がヒットし、Humans, English, Japanese, from 2017/2/1 - 2022/11/30 とフィルターをかけたところ 39 件がヒットした。その中で本ステートメントに沿った文献 10 件を絞り込み、さらにハンドサーチにより文献を追加した。

文 献

1. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 784-9. (ハンドサーチ) (コホート)
2. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Peña AS et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995 ; 345 : 1525-8. (ハンドサーチ) (コホート)
3. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007 ; 133 : 659-72. (ハンドサーチ) (記載なし)
4. Matsuo T, Ito M, Takata S et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese. *Helicobacter* 2011 ; 16 : 415-9. (ハンドサーチ) (横断)

5. Kamada T, Haruma K, Ito M et al. Time trends in *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis over 40 years in Japan. *Helicobacter* 2015 ; 20 : 192-8. (ハンドサーチ) (横断)
6. Abiko S, Hirayama Y, Otaki J et al. Changes in prevalence of *Helicobacter pylori* in Japan from 2008 to 2018: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open* 2022 ; 12 : e058774. Publication Date : 8 Sep 2022 ; DOI : 10.1136/bmjopen-2021-058774. (ハンドサーチ) (横断)
7. Kiso M, Yoshihara M, Ito M et al. Characteristics of gastric cancer in negative test of serum anti-*Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen test: a multicenter study. *Gastric Cancer* 2017 ; 20 : 764-71. (ハンドサーチ) (記述)
8. Dan YY, So JB, Yeoh KG. Endoscopic screening for gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jun;4(6):709-16. doi: 10.1016/j.cgh.2006.03.025. PMID: 16765306. (ハンドサーチ) (記述)
9. Ishii N, Shiratori Y, Yano T, Konai M, Arai Y, Hamada J, Maekawa H, Omata F. Reevaluation of Gastric Cancer Screening by Levin's Equation. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022 Oct 1;13(10):e00530. doi: 10.14309/ctg.0000000000000530. PMID: 36087057; PMCID: PMC9624491. (ハンドサーチ) (記述)

CQ6-3

胃癌のリスク因子（臨床所見・内視鏡所見・組織所見）のある除菌後症例にはサーベイランス内視鏡検査を行うことを強く推奨する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 7 最高値 : 9
合意割合 : 100% (10/10 名)
推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : B

解説 :

H. pylori は胃癌の主たる原因であるが、本邦において、その除菌治療は普及している。除菌治療の成功により胃癌発生が抑制されるが、背景粘膜の萎縮や腸上皮化生といった胃癌のリスクに関連する所見が残存するため依然として胃癌リスクは残る。

除菌後のサーベイランス内視鏡検査と胃癌発見に関しての報告では¹⁾、10 年間で 5 回以上の胃内視鏡検査の実施かつ各検査の間隔が 2 年未満の患者群 (Close-follow up group) は、10 年間で 5 回未満の胃内視鏡検査実施かつ各検査の間隔が 2 年より長い患者群 (Open-follow up group) と比較して、除菌治療後 65 ヶ月未満の観察期間では、胃癌の発見が有意に高かった (HR : 2.3, 95%CI : 1.2-4.6, $p=0.015$)。同様の群を 65

ヵ月以上の観察期間で比較すると、有意な差は認めなかった (HR : 1.2, 95%CI : 0.47-3.5, $p=0.624$) .

除菌後胃癌のリスクに関する報告は多数あり、高度の内視鏡的萎縮^{2)~7)}、組織学的腸上皮化生³⁾、男性⁸⁾、長期間のPPIの使用^{9),10)}、P-CABの使用¹¹⁾、不完全型の腸上皮化生¹²⁾が除菌後胃癌発生リスクとして報告されている。中国で、1951~1980年に生まれた人のコホートをを用いた費用対効果モデルの解析では、除菌治療を行なったのちに、リスク因子を有する症例にサーベイランス内視鏡検査を勧めるのが最も費用対効果に優れていると結論づけられている¹³⁾。

一方で、腸上皮化生は除菌により改善しないとされていたが、萎縮¹⁴⁾、腸上皮化生が除菌後軽快したという報告もある^{15),16)}。また、海外の大規模なコホート研究では除菌後の長期経過観察により胃癌リスクが減少するという報告もある^{17),18)}。萎縮が軽度の症例や、萎縮が改善した症例において胃癌リスクが減少することで、サーベイランス内視鏡検査を省略できる可能性があるが、除菌後10年以降で未分化型胃癌の発生に注意が必要とする報告もあり⁴⁾、長期経過後のサーベイランス内視鏡検査の省略についてはさらなるエビデンスの蓄積を待ってからの検討が望まれる。

また、除菌後の症例でスタチン¹⁹⁾、アスピリン²⁰⁾、糖尿病患者におけるメトホルミン^{21),22)}の使用が胃癌リスク軽減に寄与する可能性が報告されている。

以上のことから除菌後症例のうち、胃癌のリスク因子 (内視鏡的・組織学的な萎縮性胃炎など) のある例にはサーベイランス内視鏡を行うことを強く推奨する。

今回の文献抽出に関して database は pubmed を用いて検索式 (“Stomach Neoplasms” AND “after eradication” AND (“surveillance” OR “follow”)) をかけた結果、342 件がヒットし、title から 211 例に絞り、abstract から 40 件に絞った。医中誌で検索式 (“胃癌” AND “除菌後” AND “経過観察”) をかけた結果、27 件がヒットし、title から 5 例に絞り、abstract から全て除外した。さらにハンドサーチにより文献を追加した。

文 献

1. Ishibashi F, Suzuki S, Nagai M et al. A close follow-up strategy in the short period of time after *Helicobacter pylori* eradication contributes to earlier detection of gastric cancer. Digestion 2023 ; 104 : 165-73. (症例対照)
2. Toyoshima O, Yamaji Y, Yoshida S et al. Endoscopic gastric atrophy is strongly associated with gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. Surg Endosc 2017 ; 31 : 2140-8. (コホート)
3. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. Gastrointest Endosc Oct 2016 ; 84 : 618-24. (ハ

ンドサーチ) (コホート)

4. Take S, Mizuno M, Ishiki K et al. Risk of gastric cancer in the second decade of follow-up after *Helicobacter pylori* eradication. J Gastroenterol 2020 ; 55 : 281-8. (コホート)
5. Kato M, Hayashi Y, Nishida T et al. *Helicobacter pylori* eradication prevents secondary gastric cancer in patients with mild-to-moderate atrophic gastritis. J Gastroenterol Hepatol 2021 ; 36 : 2083-90. (コホート)
6. Kaji K, Hashiba A, Uotani C et al. Grading of atrophic gastritis is useful for risk stratification in endoscopic screening for gastric cancer. Am J Gastroenterol 2019 ; 114 : 71-9. Erratum in : J Gastroenterol 2019 ; 836. (横断)
7. Take S, Mizuno M, Ishiki K et al. The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. J Gastroenterol 2011 ; 46 : 318-24. (ハインドサーチ) (コホート)
8. Shibukawa N, Ouchi S, Wakamatsu S et al. Gastric xanthoma is a predictive marker for early gastric cancer detected after *Helicobacter pylori* eradication. Intern Med 2019 ; 58 : 779-84. (症例対照)
9. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS et al. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study. Gut 2018 ; 67 : 28-35. (コホート)
10. Gao H, Li L, Geng K et al. Use of proton pump inhibitors for the risk of gastric cancer. Medicine (Baltimore) 2022 ; 101 : e32228. Publication Date : 9 Dec 2022 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000032228. (分析メタ)
11. Arai J, Miyawaki A, Aoki T et al. Association between vonoprazan and the risk of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. Clin Gastroenterol Hepatol 2024 ; 22 : 1217-25.e6. (症例対照)
12. Piazuolo MB, Bravo LE, Mera RM et al. The Colombian chemoprevention trial: 20-year follow-up of a cohort of patients with gastric precancerous lesions. Gastroenterology 2021 ; 160 : 1106-17 e3. (ランダム)
13. Wang Z, Han W, Xue F et al. Nationwide gastric cancer prevention in China, 2021-2035: a decision analysis on effect, affordability and cost-effectiveness optimisation. Gut 2022 ; 71 : 2391-400. (症例対照)
14. Iwata E, Sugimoto M, Akimoto Y et al. Long-term endoscopic gastric mucosal changes up to 20 years after *Helicobacter pylori* eradication therapy. Sci Rep 2024 ; 14 : 13003. Publication Date : 6 Jun 2024 ; DOI : 10.1038/s41598-024-63928-6. (症例対照)
15. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to

- 1 reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu
2 Islands. Gut 2021 ; 70 : 243-50. (コホート)
- 3 16. Hwang YJ, Choi Y, Kim N et al. The difference of endoscopic and histologic
4 improvements of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter*
5 *pylori* eradication. Dig Dis Sci 2022 ; 67 : 3055-66. (コホート)
- 6 17. Li D, Jiang SF, Lei NY, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on
7 the incidence of noncardia gastric adenocarcinoma in a large diverse population
8 in the United States. Gastroenterology 2023 ; 165 : 391-401.e2. (コホート)
- 9 18. Leung WK, Wong IOL, Cheung KS et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment
10 on incidence of gastric cancer in older individuals. Gastroenterology 2018 ; 155 :
11 67-75. (コホート)
- 12 19. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS et al. Statins were associated with a reduced
13 gastric cancer risk in patients with eradicated *Helicobacter Pylori* infection: a
14 territory-wide propensity score matched study. Cancer Epidemiol Biomarkers
15 Prev 2020 ; 29 : 493-9. (コホート)
- 16 20. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS et al. Aspirin and risk of gastric cancer after
17 *Helicobacter pylori* eradication: a territory-wide study. J Natl Cancer Inst 2018 ;
18 110 : 743-9. (コホート)
- 19 21. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS et al. Metformin use and gastric cancer risk in
20 diabetic patients after *Helicobacter pylori* eradication. J Natl Cancer Inst 2019 ;
21 111 : 484-9. (コホート)
- 22 22. Cheung KS, Chan EW, Chen L, et al. Diabetes increases risk of gastric cancer
23 after *Helicobacter pylori* eradication: a territory-wide study with propensity score
24 analysis. Diabetes Care 2019 ; 42 : 1769-75. (コホート)

27 CQ6-4

28 胃癌のリスク因子（臨床所見・内視鏡所見・組織所見）のある高齢者（75 歳以上）
29 には全身状態が良好（PS 良好で重篤な併存疾患がない）であればサーベイランス内視
30 鏡を行うことを弱く推奨する。

31
32 Delphi 法による評価 中央値：8 最低値：7 最高値：9
33 合意割合：100%（10/10 名）
34 推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

35
36 解説：

本邦では高齢化に伴い、高齢者の胃癌罹患数、胃癌死亡数が増加している。

国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」[全国がん罹患モニタリング集計 (MCIJ)] (URL: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html, 2025 年 11 月 29 日確認) によると 1975 年→2015 年の胃癌罹患数は男性で 75～79 歳: 5,061 人→16,056 人, 80～84 歳: 2,346 人→13,052 人, 85 歳以上: 693 人→9,537 人で、女性でもそれぞれ 3,200 人→6,630 人, 1,647 人→6,371 人, 815 人→8,370 人と顕著に増加している。一方で、国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計) (URL: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html, 2025 年 11 月 29 日確認) によると 1983 年→2023 年の胃癌死亡数は男性で 75～79 歳: 5,176 人→4,806 人, 80～84 歳: 4,566 人→4,974 人, 85 歳以上: 3,119 人→7,120 人で、女性ではそれぞれ 2,609 人→1,747 人, 2,280 人→2,289 人, 1,382 人→6,174 人と 85 歳以上の胃癌死亡者数が著明に増加している。

2020 年において、80 歳以上の人口が総人口に占める割合は 9%に過ぎないが、胃癌死亡は 80 歳以上が半数を占め、除菌率や胃癌スクリーニングを受けている割合はそれぞれ、80 歳未満の 1/4 に止まっていた¹⁾。

本邦の 1 施設で早期胃癌に対して内視鏡切除を受けた 75 歳以上の高齢者の 5 年全生存率は 80.8%で、ECOG-PS 2-4, PNI (prognostic nutrition index) <49.1, eCura-C-2 が予後不良のリスク因子であり、そういった因子がない場合、5 年生存率は 90.4%と良好な長期予後が見込まれた²⁾。

本邦における早期胃癌に対する内視鏡治療の多施設前向きコホートの 75 歳以上の 3,371 例 3,821 病変の解析では 85 歳以上, ECOG-PS $\geq$ 2, BMI<18.5, 腎疾患や肝疾患, 5 年以内の他臓器がんの既往が予後不良因子であった³⁾。

85 歳以上の 108 例 149 病変の ESD の成績は、中央値 40.2 カ月のフォローで、2 例の胃癌死を含む 23 例の死亡があり、PNI 低値 (<44.6) が予後不良因子であった⁴⁾。

75 歳以上の早期胃癌で ESD で非治癒切除だった 87 例の報告では 26 例が追加外科手術を受け、そのうち 1 例が胃癌死した。全体では 26 例が胃癌以外の原因で死亡し、全死亡は 27 例、多変量解析では Charlson comorbidity index (CCI) $\geq$ 3 が予後不良因子であった⁵⁾。

韓国からの 824 例の胃切除例の検討では、75 歳以上の高齢者は 60～64 歳の非高齢者と比べて Clavien-Dindo 分類 grade III 以上の合併症は 80 歳以上で多かったが、長期生存に差がなかったとされている⁶⁾。また、早期胃癌に対する ESD でも 75 歳以上だと肺炎やせん妄が発症しやすいと報告されている⁷⁾。

本邦の National Clinical Database によると、85 歳以上で幽門側胃切除を受けた 10,203 例のうち、162 例 (1.6%) が周術期死亡し、796 例 (7.8%) が重症合併症をきたした。胃全摘を受けた 2,580 例では、67 例 (2.6%) が周術期死亡し、292 例 (11.3%) が重症合併症をきたした。PS 不良 (ASA-PS (Grade $\geq$ 3)) はいずれの場合も予後不良

因子であった⁸⁾。

高齢者であっても *H. pylori* 除菌療法により胃癌の発生と死亡の減少効果が期待できることが最近報告されており⁹⁾、除菌療法は比較的安全で忍容性が高いため、高齢であっても *H. pylori* 陽性であれば除菌治療を考慮する。

以上、個人視点で考えた場合、PS、栄養状態が良好であれば早期胃癌の診断から予後の改善が期待できるため、胃癌のリスク因子のある高齢者にはサーベイランス内視鏡検査を弱く推奨する。PS 不良や併存疾患がある場合、85 歳以上では、胃癌が発見されても治療に伴うリスク、胃癌の治療後も他病死のリスクが高いことから個別の判断が必要である。

今回の文献抽出に関しては database は pubmed を用いて検索式(“Stomach Neoplasms” AND (“surveillance” OR “follow”) AND “late elderly”)をかけた結果、2 件がヒットした。医中誌で検索式(“胃癌” AND “経過観察” AND “高齢者”)をかけた結果、405 件がヒットし、title から 48 例に絞り、abstract から 30 件に絞った。さらにハンドサーチにより文献を追加した。

文 献

1. Matsushima R, Matsushima S, Kobayashi M et al. An increasing trend of gastric cancer deaths and inadequate preventive measures in elderly adults. *Helicobacter* 2023 ; 28 : e12988. Publication Date : 29 May 2023 ; DOI : 10.1111/hel.12988. (ハンドサーチ) (横断)
2. Waki K, Shichijo S, Uedo N et al. Long-term outcomes after endoscopic resection for late-elderly patients with early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2022 ; 95 : 873-883 (コホート)
3. Sekiguchi M, Suzuki H, Takizawa K et al. Potential for expanding indications and curability criteria of endoscopic resection for early gastric cancer in elderly patients: results from a Japanese multicenter prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2024 ; 100 : 438-48.e1. (ハンドサーチ) (コホート)
4. Sekiguchi M, Oda I, Suzuki H et al. Clinical outcomes and prognostic factors in gastric cancer patients aged ≥ 85 years undergoing endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017 ; 85 : 963-72. (ハンドサーチ) (症例対照)
5. Toya Y, Endo M, Nakamura S et al. Long-term outcomes and prognostic factors with non-curative endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in elderly patients aged ≥ 75 years. *Gastric Cancer* 2019 ; 22 : 838-44. (ハンドサーチ) (記述)
6. Yang JY, Lee HJ, Kim TH et al. Short- and long-term outcomes after gastrectomy in elderly gastric cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2017 ; 24 : 469-77. (症例対照)

- 1 7. Kato M, Michida T, Kusakabe A et al. Safety and short-term outcomes of
2 endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in elderly patients.
3 Endosc Int Open 2016; 4: E521-6. Publication Date: 28 Apr 2016; DOI: 10.1055/s-
4 0042-102650. (ハンドサーチ) (症例対照)
- 5 8. Ueda Y, Nishimura S, Inomata M et al. Risk factors for serious postoperative
6 complications following gastrectomy in super-elderly patients ≥ 85 -years-old with
7 gastric cancer: A National Clinical Database study in Japan. Ann Gastroenterol
8 Surg 2024; 9: 79-88. Publication Date: 10 July 2024; DOI: 10.1002/ags3.12843.
9 (ハンドサーチ) (横断)
- 10 9. Jung YS, Tran MTX, Park B, Moon CM. Preventive Effect of Helicobacter pylori
11 Treatment on Gastric Cancer Incidence and Mortality: A Korean Population
12 Study. Gastroenterology. 2025 Aug;169(2):251-260.e4. doi:
13 10.1053/j.gastro.2025.03.036. Epub 2025 Apr 8. PMID: 40209808. (ハンドサーチ)
14 (症例対照)

15
16
17 別刷請求先：〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 3 丁目 2 番 1 号
18 新御茶ノ水アーバントリニティビル 4 階
19 一般社団法人日本消化器内視鏡学会

1 <略語一覧>

略語	英語表記	日本語表記
AFI	auto-fluorescence imaging	
AI	artificial intelligence:	人工知能
AICR	American Institute for Cancer Research	米国癌研究協会
BLI	blue laser imaging	
BMI	body mass index	
BQ	Background question	
CADe	computer-assisted detection	病変検出支援
CADx	computer-assisted diagnosis	病変診断支援
CQ	clinical question	クリニカルクエスション
EBM	evidence based medicine	
EBV		Epstein-Barrウイルス
ESD		内視鏡的粘膜下層剥離術
FAP	familial adenomatous polyposis	家族性大腸腺腫症
FIGC	familial intestinal gastric cancer	家族性腸型胃癌
GAPPS	gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach	胃腺癌および近位胃ポリポース
<i>H. Pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	
HDGC	hereditary diffuse gastric cancer	遺伝性びまん性胃癌
HR		ハザード比
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関
IEE	image-enhanced endoscopy	画像強調内視鏡
JPS	juvenile polyposis syndrome	若年性ポリポース症候群
LCI	Linked color imaging	
MESDA-G	magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for gastric cancer	拡大内視鏡診断アルゴリズム
NBI	Narrow band imaging	
NPV	negative predictive value	
OLGA	Operative Link on Gastritis Assessment	
OLGIM	Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia	
OR		オッズ比
PG		ペプシノゲン
PJS	Peutz- Jeghers syndrome	Peutz-Jegheres症候群
PNI		prognostic nutrition index
PPI	proton pump inhibitor	プロトンポンプ阻害薬
PPV	positive predictive value	
RAC	regular arrangement of collecting venules	
RAC	regular arrangement of collecting venules	集合細静脈
RCT	Randomized Controlled Trial	ランダム化比較試験
RR		相対危険度
WCRF	World Cancer Research Fund	世界癌研究基金

2