

## 職員胃検診における各種検診法の費用と効果についての検討

(胃癌/検診/ヘリコバクターピロリ)

足立経一\*・古田賢司\*\*・相見正史\*\*・深澤厚輔\*\*・清村志乃\*\*・大原俊二\*\*  
森田照美\*\*・森山美香\*・澄川真珠子\*・三瓶まり\*・木下芳一\*\*

## Comparative Study on the Cost and Efficacy of Mass Screening Methods for Gastric Cancer

(gastric cancer / mass screening / *Helicobacter pylori*)

Kyoichi ADACHI\*, Kenji FURUTA\*\*, Masahito AIMI\*\*, Kousuke FUKAZAWA\*\*  
Shino SHIMURA\*\*, Shunji OHARA\*\*, Terumi MORITA\*\*, Mika MORIYAMA\*  
Masuko SUMIKAWA\*, Mari SANPEI\* and Yoshikazu KINOSHITA\*\*

We performed this study to assess the cost and efficacy of several kinds of mass screening methods for gastric cancer. The data of pepsinogen methods previously performed in Izumo-shi and endoscopic method performed by Uemura and his coworkers were used in this study. The cost to detect one patient with gastric cancer in the members of our faculty by the combination method of measurement of serum anti-*Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen level was estimated at 2.04 million yen, and that by pepsinogen method was estimated at 1.56 million yen. On the other hand, the costs to detect one patient with gastric cancer by the method of annual endoscopic examination for all members and the members with *Helicobacter pylori* infection were estimated at 0.48 and 0.30 million yen, respectively. In conclusion, the method of annual endoscopic examination for the members with *Helicobacter pylori* infection seems to be most effective for the members of our faculty.

島根大学医学部職員に各種の胃検診を行った場合の費用と予想胃癌発見数を明らかにすることを目的として検討を行った。解析には平成20年度胃検診対象者、出雲市およびJA 島根厚生連のペプシノーゲン法(ペ法)の費用および成績、Uemuraらの報告による内視鏡による癌発見率のデータを用いた。なお、*H. pylori*(HP)抗体、ペ法は5年間に1度の測定とした。HP抗体+ペ法およびペ法単独ではそれぞれ5年間で204万円、156万円の費用で1人の癌発見と推測された。全員に毎年上部内視鏡を行うと48万円の費用で1人の癌発見と推測された。HP抗体を測定し陽性者のみに毎年内視鏡を行うと30万円の費用で1人の癌発見と推測された。最も費用対効果に優れていると考えられたのはHP抗体測定+内視鏡と考えられた。

### I. はじめに

有効性評価に基づく「胃がん検診ガイドライン(平成16年度 厚生労働省がん研究助成金, がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究班作成)」に

\*島根大学医学部看護学科臨床看護学講座

Department of Clinical Nursing, Shimane University Faculty of Medicine

\*\*島根大学医学部第二内科

Second Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine

よると、胃X線検査による胃がん死亡率の減少効果については、間接撮影での症例対照研究において胃がん死亡率の減少効果が証明されている<sup>1)</sup>。X線検査による胃がん検診にて要精検となった症例に対して、現在精密検査としてほとんどの例で上部消化管内視鏡検査が行われており、上部消化管内視鏡検査はがん発見率においてX線検査より優れているが、上部消化管内視鏡検査による検診は胃がん死亡率の減少効果については十分なエビデンスがないと胃がん検診ガイドラインでは報告されている<sup>1)</sup>。

胃がんの多くが萎縮した胃粘膜を背景に発生し、萎

縮が進展するほど、発がんの危険性が高くなることが知られており、胃粘膜萎縮のマーカーである血中ペプシノーゲンの測定が、胃がん検診を含めた胃がんのスクリーニングに用いられている<sup>2-6)</sup>。これは、胃粘膜萎縮の進展、すなわち、ペプシノーゲン I を産生する胃底腺領域が減少すると血中ペプシノーゲン I が低値となることを利用しており、胃がん検診にこのペプシノーゲン測定を用いる場合には、ペプシノーゲン I と II の両方を測定し、血中ペプシノーゲン I  $\leq 70\text{ng/ml}$  かつペプシノーゲン I / II  $\leq 3.0$  をカットオフ値としている報告が多い<sup>2-6)</sup>。このペプシノーゲン法は、X線検査による胃がん検診に比して胃がん発見率の高いこと、早期胃がん率の高いことなどが報告されているが<sup>2-6)</sup>、ペプシノーゲン法による検診は胃がん死亡率の減少効果について未だ十分なエビデンスがないと胃がん検診ガイドラインでは報告されている<sup>1)</sup>。

*Helicobacter pylori* (HP) 感染は、萎縮性胃炎の最大のリスクファクターであり、Uemura ら<sup>7)</sup>の内視鏡による約8年間にわたる逐年検診による検討では、280例のHP感染陰性者からは1例の胃がん発生もなかったのに対して、1,246例のHP感染陽性者からは36例(2.9%)の胃がんが発見されたと報告されており、HP感染陽性者からは10年間で約5%の症例で胃がんが発生し、HP感染陰性例からの胃がん発生はまれであると考えられる。しかしながら、血中抗体などを用いたHP感染検索による胃がん死亡率の減少効果については現在のところ明らかとなっていない。

島根大学医学部では40歳以上職員の希望者に対して、平成20年度までは直接胃X線検査による胃検診を行っていたが、平成21年度よりHPの抗体測定と問診によって胃がんの高危険群を特定し、それらの職員に対して精密検査を勧める胃検診が行われている。しかしながら、この方法は十分なエビデンスがないまま行われているのが実状であり、本検討では島根大学医学部、医学部附属病院における職員検診として、HP感染、ペプシノーゲン法を胃がん検診として用いて行い、要精検者について上部消化管内視鏡検査を行った場合の費用および効果について検討するとともに、上部消化管内視鏡検査を用いた検診の有用性についても検討した。

## II. 対象と方法

平成20年度の島根大学医学部、医学部附属病院における胃がん検診の対象者は599名であった(表1)。職員検診時に採取する血清を用いて、血中HP抗体および血中ペプシノーゲン I、II を測定した場合の推測さ

表1 島根大学医学部、医学部附属病院の胃がん検診対象者

年代(歳)	男性(人)	女性(人)	合計(人)
40～44	52	82	134
45～49	61	91	152
50～54	71	112	183
55～59	55	43	98
60～	19	13	32
合計	258	341	599

れる費用、陽性率、推定胃がん発見数、費用対効果を算出した。なお、推定される要精検率、がん発見率については出雲市で行われている血液を用いた胃がん検診の平成14年度から平成17年度の1,747例を対象とした5歳ごとの成績およびJA 島根厚生連で行われたペプシノーゲン法による胃がん検診の平成15年度の4,772例を対象とした性別、10歳ごとの成績を参考とした。いずれの検診もペプシノーゲン法の判定については血中ペプシノーゲン I  $\leq 70\text{ng/ml}$  かつペプシノーゲン I / II  $\leq 3.0$  がカットオフとなっている。また、上記に加え、胃がん検診対象者全員に上部消化管内視鏡検査を行った場合、および血中HP抗体の測定を行い陽性者のみに対して毎年上部消化管内視鏡検査を行った場合の費用、胃がん発見率、費用対効果も算出した。なお、HP感染陽性者からの上部消化管内視鏡検査による胃がん発見率は、Uemura ら<sup>7)</sup>の報告に基づいて5年間で2.5%とした。

## III. 結果

### 検診費用について

#### 1) 血中HP抗体+ペプシノーゲン法

出雲市では難病研究所、出雲市総合医療センターに委託して血中HP抗体および血中ペプシノーゲン I、II 値の測定を行っており、難病研究所ではそれぞれ1例あたり700円、2,300円で、合計3,000円の費用で行っている。職員検診の受診率は100%が目標となっており、40歳以上の職員胃がん検診対象者599例全例が検診を受けると仮定すると、1,797,000円の費用が必要となる。なお、HPの持続感染は10歳ぐらいまでに成立し成人期以降に持続感染がおこることはまれであり<sup>8,9)</sup>、HP抗体は5年間に一度の測定とした。また、ペプシノーゲン法は胃粘膜萎縮のマーカーであり、胃がん発生のリスクを測定しているため、一般的に一度測定すると数年間は測定不要と考えられており<sup>2,4,5)</sup>、初年度に血中HP抗体および血中ペプシノーゲン I、II 値の測定を行ったのちには、新規の胃がん検診対象者となる20人程度のみ測定すればよいので、次年度からの4年間はこの測定にかかる費用は年間約60,000円となり、初年度の約180万円、2～4

表2 各検査法にかかる費用

検査法	1件あたりの費用 (円)	保険診療での費用 (円)
血中 HP 抗体	700	
血中ペプシノーゲン I, II 値	2,300	
上部消化管内視鏡検査	11,620	3,500
上部消化管内視鏡検査 (実費のみ)	約1,200	
内視鏡下生検+病理診断料	16,000	4,800

表3 各種検診費用と推定発見胃がん数

検診法	5年間の費用合計 (万円)	推定発見胃がん数 (人)	胃がん1例発見にかかる費用 (万円)
血中 HP 抗体+ペプシノーゲン法	約204	1	約204
ペプシノーゲン法単独	約156	1	約156
上部消化管内視鏡検査	約360	7.5	約48
血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査	約228	7.5	約30

年での4年間24万円で、5年間合計で約204万円の費用となり、年間約41万円の費用と推定される(表2, 3)

#### 2) ペプシノーゲン法単独

血中 HP 抗体の測定を行わず、血中ペプシノーゲン I, II 値の測定のみ行った場合には、初年度ペプシノーゲン法にかかる費用は、1,377,700円、次年度から毎年約46,000円で5年間の合計約156万円となる。(表2, 3)

#### 3) 上部消化管内視鏡検査

現在の保険診療での上部消化管内視鏡検査費用は11,620円であるが、検査に必要な費用として、キシロカインビスカス、キシロカインスプレーなどの咽頭麻酔にかかる費用60円、胃内消泡剤20円、ブスコパン筋肉注射にかかる費用62円、内視鏡洗浄消毒にかかる費用約1,000円であり、その他のガーゼ費用などを含めても1検査あたりにかかる費用は人件費を除くと約1,200円となる。なお、内視鏡検査時に行われる内視鏡下生検法による病理組織検査費用については本試算では考慮していない。したがって、胃がん検診対象者全員に上部消化管内視鏡検査を行った場合には年間約72万円の人件費を除く費用が必要で、5年間で約360万円の費用が必要となる。(表2, 3)

#### 4) 血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査法

HP 感染陽性者全例に上部消化管内視鏡検査を行うような検診は過去に行われたことはないが、ペプシノーゲン法を用いず、血中 HP 抗体検査のみを行い、その陽性者に毎年胃がん検診として上部消化管内視鏡検査を行うこととした場合の費用についても算出してみた。血中 HP 抗体検査は1検体あたり700円であり、599例全例が検診を受けると仮定すると、初年度は約42万円の費用が必要となる。HP 感染は成人での新規感染はほとんどみられないため<sup>8,9)</sup>、初年度に測定を行ったのちに

は、新規の胃がん検診対象者となる20人程度のみ測定すればよいので、次年度からはこの測定にかかる費用は年間約14,000円となり、初年度の約42万円、2~4年での4年間では5.6万円で、5年間合計で約48万円の費用となる。毎年上部消化管内視鏡検査を行う対象者は、HP 陽性者、すなわち対象者の約半数と予想されるので、年間約300例の内視鏡検査を行うこととなり、年間約36万円の人件費を除く費用で、5年間で内視鏡検査費用として約180万円の費用が必要である。したがって、血中 HP 抗体測定費用と合わせて5年間で228万円、年間約45万円の費用と推定される。(表2, 3)

#### 5) 4種類の検診法の比較

上記4つの検診法で5年間にかかる費用は、高値より、上部消化管内視鏡検査による検診、血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査による検診、血中 HP 抗体+ペプシノーゲン法による検診、ペプシノーゲン法単独の順であった(表3)。

#### 推定胃がん発見数と費用対効果について

##### 1) 血中 HP 抗体+ペプシノーゲン法

出雲市で行っている血中 HP 抗体とペプシノーゲン法を組み合わせた検診においても要精検の判定にはペプシノーゲン法のみ用いている。ペプシノーゲン法の陽性者についてみると、出雲市検診1,747例、JA 島根検診4,772例の検診で、陽性率は全体でそれぞれ424例(24.3%)、1,333例(27.9%)であったが、どちらの検診も年齢が高くなる程陽性者が高くなっており、特に60歳以上では30%を越える陽性率であった。本学検診対象者の中の60歳以上の割合は少数であるため、出雲市およびJA 検診の年代別および性・年代別の陽性率より、本学における陽性率を推測するとそれぞれ113例

表4 出雲市検診を参考とした推定されるペプシノーゲン法陽性者

年代 (歳)	本学対象者 (人)	出雲市検診陽性率 (%)	予想される要精密 (人)
40～44	134	11.2	15
45～49	152	14.7	2,234
50～54	183	21.7	3,971
55～59	98	26.6	2,607
60～	32	31.8	1,018
合 計	599		113

表5 JA 島根検診を参考とした推定されるペプシノーゲン法陽性者

年代 (歳)	性	本学対象者 (人)	JA 検診における陽性率 (%)	推定陽性者数 (人)
40～49	男性	113	13.5	15
	女性	173	15.9	28
50～59	男性	126	23.9	30
	女性	155	22.2	34
60～	男性	19	36.4	7
	女性	13	32.3	4
合 計		599		118

(18.9%), 118例 (19.7%) となり, 類似したペプシノーゲン法陽性率が推測された (表4, 5)。出雲市の検診では, 対象1,747例中要精検となった424例のうち291例が精検を受診し, 2例の胃がんが発見されている。JA 島根の検診では, 対象4,772例中要精検となった1,333例のうち910例が精検を受診し, 9例の胃がんが発見されている。両者の検診を合わせると精検受診者1,201例の中から11例 (0.9%) の胃がんが発見されている。この胃がん発見率を本学における推定ペプシノーゲン法陽性率から算出すると要精検者113～118人から1人の胃がんが発見されることとなる。したがって, 5年間における血中 HP 抗体およびペプシノーゲン法の費用対効果についてみると1人の胃がん発見に対して約204万円の費用となる (表3)。

## 2) ペプシノーゲン法単独

血中 HP 抗体の測定を行わず, 血中ペプシノーゲン I, II 値の測定のみ行った場合でも要精検率は血中 HP 抗体測定を行った場合と変わらないため, 5年間で1人の胃がんが発見されることが推測される。したがって, 5年間におけるペプシノーゲン法の費用対効果についてみると1人の胃がん発見に対して約156万円となる (表3)。

## 3) 上部消化管内視鏡検査

血液を用いた胃がん検診を行わず, 胃がん検診受診希望者全員に, 上部消化管内視鏡検査を行った場合に, どれくらいの頻度で胃がんが発見されるかについては参照となるデータがないのが実状であるが, 検診対象者の約半数が HP 感染陽性者と推測され, Uemura<sup>7)</sup> の検討では HP 陽性者から5年間で約2.5%に胃がんが発生し

ており, 対象者全員が上部消化管内視鏡検査を毎年受けた場合5年間で7.5人の胃がんが発見されることとなり, 費用対効果は5年間の費用360万円を7.5人で割って, 約48万円となる (表3)。

## 4) 血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査

内視鏡による約8年間の検討にて HP 感染陰性者からは1例の胃がん発生もみられなかったと Uemura<sup>7)</sup> は報告しており, HP 感染陰性者からの胃がん発生はほとんどないと考えられる。したがって, 血中 HP 感染陽性者に対してのみ上部消化管内視鏡検査を行った場合でも, 全例に内視鏡検査を行った場合と同じ数の胃がんが発見されると推定され, 228万円の5年間の費用で7.5人の胃がんが発見され, 費用対効果は約30万円と算出される (表3)。

## 5) 4種類の検診法の比較

4つの検診法のうち, 5年間で発見されると推定される胃がん数は, 上部消化管内視鏡検査による検診および血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査による検診が7.5人, 血中 HP 抗体+ペプシノーゲン法による検診およびペプシノーゲン法単独で1人と推測された (表3)。したがって, 費用対効果のより優れた検診から順に並べると, 血中 HP 抗体測定+上部消化管内視鏡検査による検診, 上部消化管内視鏡検査による検診, ペプシノーゲン法単独による検診, 血中 HP 抗体+ペプシノーゲン法による検診の順であった。

## IV. 考 察

島根大学医学部, 医学部附属病院における40歳以

上の胃がん検診の対象者において、1) 血中 HP 抗体 + ペプシノーゲン法 2) ペプシノーゲン法単独法 3) 上部消化管内視鏡検査単独法 4) 血中 HP 抗体測定 + 上部消化管内視鏡検査の4つの検診を行った場合の費用、胃がん発見数、費用対効果について検討を行った。今回の試算では、費用対効果の点から血中 HP 抗体測定 + 上部消化管内視鏡検査による検診が最も優れており、次いで上部消化管内視鏡検査による検診であった。上部消化管内視鏡検査を用いた検診が優れているという結果であったが、本学検診対象者の上部消化管内視鏡検査において Uemura ら<sup>7)</sup> の検討と同様に HP 陽性者から10年間で5%程度内視鏡検査で胃がんが見つかることが前提となっている。上部消化管内視鏡検査には胃 X 線検査に比して偶発症の発生が高いこと、被験者の苦痛の程度が高いことなどの問題点があるが、最近では経鼻内視鏡検査を用いると、心血管系に及ぼす影響が少ないこと、被験者の受容度が高いことが報告されており<sup>10, 11)</sup>、積極的に経鼻内視鏡検査を用いることで上部消化管内視鏡検査による胃がん検診の受診率を高めることができる可能性がある。今回の検討では、内視鏡検査に関わるスタッフ（内視鏡施行医、介助する看護師、内視鏡洗浄などに携わるスタッフ）の人件費を無視した費用の算出となっていることに留意が必要である。また、血中 HP 抗体測定では、少数例とはいえ偽陰性となる例が存在し、使用する測定キットによっては精度が90%を下回るものもあることにも注意が必要である<sup>12)</sup>。

今回の検討の結果からは、ペプシノーゲン法を用いた検診においては5年間で1例の胃がんしか発見されないという結果であった。ペプシノーゲン法で発見される胃がんは胃 X 線検査を用いた胃がん検診に比して早期胃がん比率が高く、高齢者に多くみられる胃粘膜萎縮を背景とする高分化型がんが多い<sup>2-5)</sup>。日本人 HP 感染者においては、加齢とともに胃粘膜萎縮が進行しペプシノーゲン法での陽性率が高くなるが<sup>13)</sup>、本学での胃がん検診対象者は一般住民に比して年齢が若く、ペプシノーゲン法の陽性率が一般住民に比して低いことが胃がんの発見数が少ないと予想された要因と考えられる。また、ペプシノーゲン法では萎縮が少ない胃粘膜を背景に発生し、若い年代に多くみられる未分化型胃がんの発見率が低いことが報告されており<sup>2-5)</sup>、本学職員に胃検診にペプシノーゲン法を導入する際には未分化型癌の発生への対策も必要と考えられる。本学におけるペプシノーゲン法の予想陽性率は18.9%～19.7%であり、鳥根県内で行われている間接胃 X 線による要精検率が10%を下回っているのに比して高値である。衛生

環境の向上に伴い、日本人の若年者においては高齢者に比して極めて低い HP 感染陽性率となっており、また成人期以降には新規持続感染はおこりにくいことから、日本人においては HP 感染陰性者の占める割合が年々多くなっている<sup>8, 13)</sup>。それに伴って今後はペプシノーゲン法の要精検率も低下していくと推測されるが、現時点での高い要精検率はペプシノーゲン法を本学の胃がん検診に導入する際には重要な問題と考えられる。

鳥根大学医学部附属病院においては、平成22年度中に人間ドックが開設予定であり、そのオプションの中に上部消化管内視鏡検査が組み込まれている。効率よく胃がんを発見するためには、職員健診における胃検診と連動して、胃がん発生のリスクを有する職員が効率よく内視鏡検査を受けられるような体制づくりが今後必要と考えられる。

今回の検討は、HP 感染陰性例からは胃がんの発生がないことを前提にしているが、HP 感染陰性例からも胃がんは発生すること<sup>14)</sup>、ペプシノーゲン法陰性の胃がんが存在すること<sup>2-5)</sup>、現在用いられている抗 HP 抗体を検出するための血液、尿を用いた HP 感染診断キットの感度は100%ではなく偽陰性例が存在すること<sup>12)</sup>なども検診を実施していく際には考慮する必要がある。

以上、本学職員検診の胃がん検診に血中 HP 抗体 + ペプシノーゲン法による検診、ペプシノーゲン法単独による検診、上部消化管内視鏡検査による検診、血中 HP 抗体測定 + 上部消化管内視鏡検査による検診の4つの検診を導入した際の費用、胃がん発見数、費用対効果について検討を行ったところ、上部消化管内視鏡検査を用いた検診、特に血中 HP 抗体を併用した方法が優れていると考えられた。

(本稿の主内容は平成22年2月6日、第40回日本消化器がん検診学会中国四国地方会、鳥取にて発表した。また、快く検診の結果資料を提供していただいた出雲市、難病研究所、JA 鳥根厚生連の職員の方々に深謝します。)

## V. 文 献

- 1) 平成16年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班。有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン。
- 2) Miki K, Ichinose M, Ishikawa KB, Yahagi N, Matsushima M, Kakei N, Tsukada S, Kido M, Ishihama S, Shimizu Y: Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer. *Jpn J Cancer Res*, 84, 1086-1090, 1993.

- 3) 吉原正治, 服部信昭, 濱田博重, 春間 賢, 三原充弘, 眞部紀明, 田中信治, 隅井浩治, 梶山梧朗, 岡本志朗, 藤本幸弘: Chemiluminescent magnetic particle immunoassay (CLIA) 法を用いたペプシノゲン法 職域及び人間ドックにおける胃健診. 日消集検, 38, 279-284, 2000.
- 4) 大井 洋, 降旗俊明, 三木一正: 東京都足立区におけるペプシノゲン法による胃がん住民健診. 日消集検, 38, 677-682, 2000.
- 5) 三木一正: 血清ペプシノゲン値の胃がんスクリーニングとしての評価. 日内会誌, 89, 1942-1947, 2000.
- 6) 江角幸夫, 渡部和徳, 佐藤宏充, 小林恵美, 井上和彦: 血清ペプシノゲン検査による胃の健康度チェック. 島根医学検査, 34, 17-22, 2006.
- 7) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med, 345, 784-789, 2001.
- 8) Asaka M, Kimura T, Kudo M, Takeda H, Mitani S, Miyazaki T, Miki K, Graham DY. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. Gastroenterology, 102, 760-766, 1992.
- 9) Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology, 100, 1495-1501, 1991.
- 10) Yagi J, Adachi K, Arima N, Tanaka S, Ose T, Azumi T, Sasaki H, Sato M, Kinoshita Y: A prospective randomized comparative study on the safety and tolerability of transnasal esophagogastroduodenoscopy. Endoscopy, 37, 1226-1231, 2005.
- 11) 有馬範行, 三島優子, 花田 梢, 田中志乃: 【もう一歩進んだ経鼻内視鏡】NBIを併用した経鼻内視鏡によるスクリーニング検査. 消化器内視鏡, 22, 793-799, 2010.
- 12) Adachi K, Kawamura A, Ono M, Masuzaki K, Takashima T, Yuki M, Fujishiro H, Ishihara S, Kinoshita Y: Comparative evaluation of urine-based and other minimally invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol, 37, 703-708, 2002.
- 13) 福田能啓, 富田寿彦, 坂上 隆, 下山 孝: 消化性潰瘍における *H. pylori* 感染の疫学. 日本臨床, 60(増刊号2), 40-48, 2002.
- 14) Yamagata H, Kiyohara Y, Aoyagi K, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shimizu H, Tanizaki Y, Arima H, Shinohara N, Kondo H, Matsumoto T, Fujishima M. Impact of *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer incidence in a general Japanese population: the Hisayama study. Arch Intern Med, 160, 1962-1968, 2000.

(受付 2010年8月23日)