

原 著

Helicobacter pylori 慢性胃炎における血清学的診断の臨床的意義 —内視鏡検査所見との比較検討—

東京女子医科大学消化器内科学（主任：立元敬子教授）

ハルヤマ ヒロミ ナカムラ シンイチ キシノ マイコ コニシ ヒロユキ シラトリ ケイコ
春山 浩美・中村 真一・岸野真衣子・小西 洋之・白鳥（立元） 敬子

（受理 平成 23年 6月 20日）

Clinical Significance of Serum *Helicobacter pylori* IgG-antibody and Pepsinogen in Patients With Chronic *H. pylori*-gastritis

Hiromi HARUYAMA, Shinichi NAKAMURA, Maiko KISHINO,
Hiroyuki KONISHI and Keiko SHIRATORI

Department of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

Background: Ample evidence suggests the association between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and gastric cancer and correlation between grade of atrophic gastritis and gastric carcinogenesis. We assessed the value of serum *H. pylori*-antibody/pepsinogen in predicting gastric endoscopic findings. **Methods:** Endoscopy, serum *H. pylori*-antibody and pepsinogen were analyzed in 47 healthy subjects negative for both *H. pylori*-antibody and pepsinogen and 64 patients with chronic gastritis and positive for both. **Results:** Endoscopy showed normal gastric mucosa in 78.7% of the control subjects and gastric atrophy in 89.1% of the patients. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for prediction of gastric atrophy by the two serum tests were 78.7, 89.1, 84.1, and 85.1%, respectively. All 11 cases with gastroduodenal ulcers and other *H. pylori*-related lesions were of the patients group. The control group included 10 subjects with asymptomatic gastric atrophy. The latter were older and had higher titers of *H. pylori*-antibody than the remaining 37 atrophy-free subjects ($p < 0.05$), although their pepsinogen level was not significantly different. **Conclusions:** Gastric mucosal status examined by endoscopy can be estimated by serum *H. pylori*-antibody and pepsinogen. These tests can distinguish subjects at high risk for of gastric carcinogenesis, allowing careful monitoring for early diagnosis and treatment.

Key Words: atrophic gastritis, endoscopy, *Helicobacter pylori*, pepsinogen

緒 言

わが国の胃癌死亡者数は5万人を超え、2007年の統計では部位別癌死亡数で第2位、罹患数も11万人を超え第1位を占めている。わが国の胃癌検診として間接胃X線検査が実施されているが、最近の受診率は10~15%と低迷しており、精度面でも十分ではないとの見解がある¹⁾²⁾。近年、胃癌の発生と *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染との密接な関連が証明されつつある。Uemura ら³⁾の前向き大規模臨床試験によれば、1,526名の *H. pylori* 感染者、非感染者を平均7.8年間追跡調査したところ、*H. pylori* 感染者から2.9%の頻度で胃癌が発生し、非感染者からの発生は

認めなかった。また、Fukase ら⁴⁾は内視鏡的粘膜切除術が施行された544人の早期胃癌患者を対象とした3年間の追跡調査で、*H. pylori* 除菌を行うとその後の胃癌の発生が約3分の1に抑制されたことを報告した。すなわち、*H. pylori* 感染者の一部から胃癌が発生し、非感染者からはほとんど胃癌が発生しないことが定説となっており、あたかも、C型肝炎ウイルス感染と肝癌発生の関係に類似しているといわれる。本来であれば胃癌検診の受診者全員に内視鏡検査を行うことが好ましいが、現状では困難である。胃癌検診をより効率的に行うために、*H. pylori* 感染の有無、および感染者では胃癌発生のリスクとされる胃

粘膜萎縮の程度を調べるのが重要視され、内視鏡検査以外の方法で胃癌発生の危険群と安全群を判別する方法が導入されつつある。その一つとして、血清 *H. pylori* 抗体価と血清ペプシノゲン (PG) 値を組み合わせた方法がある。PG は慢性萎縮性胃炎の血清マーカーとして認識されている。PG はペプシンの不活性型前駆体であり、免疫学的に二つのアイソザイムが存在する。PGI は胃底腺領域の主細胞、粘液細胞で産生されるのに対して、PGII は胃から十二指腸にかけ広く産生細胞が存在する。慢性萎縮性胃炎の進展により血清 PGI 値と I/II 比が段階的に減少し、両者は相関する。三木ら⁵⁶⁾はこの *H. pylori* 抗体価と PG 値とを組み合わせた検診 (ABCD 検診) で、胃がんのハイリスク群を抽出することが検診に有用であると報告している。特に *H. pylori* 感染が激減している若年層においては要精査群を抽出するだけでなく、検査不要群の設定をすることも被検者の負担や医療経済の面から、今後の重要課題とされている⁷⁸⁾。

今回、筆者らは *H. pylori* 抗体価と PG 値による血清学的診断と内視鏡所見、特に胃粘膜萎縮の程度と十二指腸病変を比較し、血清学的診断の妥当性と有用性について検討した。

対象と方法

2007年6月から2009年2月に東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュート (IREIIMS) の実証実験に参加した健常ボランティアで上部消化管内視鏡検査を施行した111例を対象とした。男性38例、女性73例で平均年齢は57.2 (24~76) 歳であった。*H. pylori* 除菌治療後の参加者は除外した。

1. 血清学的診断 (*H. pylori* 抗体価, PG 値) の測定法と分類

血清 *H. pylori* 抗体価は EIA 法を用いて測定し、10U/ml 未満を陰性 (-) と判定した。血清 PGI, PGII 値は CLIA 法を用いて測定し、PG 法は三木らの基準により「PGI 70 μ g/l 以下かつ PGI/II 比 3.0 以下を陽性 (+)」と判定した。*H. pylori* 抗体価と PG 値の組み合わせにより、三木らの分類を用いて、*H. pylori* 抗体価 (-) PG 法 (-) を A 群 (*H. pylori* 感染がなく、正常な胃粘膜を認める群と推定)、*H. pylori* 抗体価 (+) PG 法 (-) を B 群 (*H. pylori* 感染があり、軽度の胃粘膜萎縮を認める群と推定)、*H. pylori* 抗体価 (+) PG 法 (+) を C 群 (*H. pylori* 感染があり、中等度の胃粘膜萎縮を認める群と推定)、*H. pylori* 抗体価 (-) PG 法 (+) を D 群 (すでに *H. pylori* 感染が衰退し、高度の胃粘膜萎縮を認

める群と推定) の4群に分類した (Figure)^{29)~11)}。血清学的診断による A 群 47 例、B 群 38 例、C 群 21 例、D 群 5 例の詳細を Table 1 に示す。

2. 上部消化管内視鏡検査

通常のスクリーニング検査として、胃炎、胃十二指腸潰瘍、ポリープや腫瘍性病変の精査を行った。内視鏡機器はオリンパス社製電子内視鏡 GIF-Q260 を用いて観察し、診断は内視鏡写真を日本消化器内視鏡学会専門医もしくは指導医資格を有する3人の医師で読影し判定した。胃粘膜の萎縮性変化の分類は木村・竹本分類に従い、C1, C2 を軽度萎縮 (mild)、C3, O1 を中等度萎縮 (moderate)、O2, O3 を高度萎縮 (severe) とした。なお、上部消化管内視鏡検査に際し、全例から書面によるインフォームドコンセントを得た。

3. 検討項目

- ① A~D 群における内視鏡検査所見 (胃粘膜萎縮の程度、胃十二指腸潰瘍の有無) を比較検討した。
- ② A 群 47 例を安全群、B 群、C 群、D 群を合わせた64例を危険群として、血清学的診断からみた内視鏡的胃粘膜萎縮に対する感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率を検討した。
- ③ A 群における胃粘膜萎縮例 (血清学的診断と内視鏡所見の不一致症例) 10 例と非萎縮例 (正常例) 37 例の血清学的診断の差異を検討した。
- ④ A 群の高度萎縮例 3 例と D 群の高度萎縮例 3 例の血清学的診断の差異を検討した。

4. 解析

結果は症例数もしくは平均値 (Mean) \pm 標準偏差 (SD) で表示した。統計学的処理は、4 群間の比較は Kruskal Wallis 検定、2 群間の比較は Mann-Whitney 検定、カイ 2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。統計プログラムは JMP Statistical Discovery (SAS, version 8, SAS Institute Japan Co.) および Dr. SPSS II for Windows を用いた。

結 果

1. A~D 群における内視鏡検査所見

胃粘膜萎縮を認めなかった症例は A 群 78.7%、B 群 13.1%、C 群 0%、D 群 40% であり、中等度以上の萎縮を認めた症例は A 群 12.6%、B 群 55.2%、C 群 85.7%、D 群 60.0% であった。4 群間の比較で A 群は明らかに胃粘膜萎縮を認めない症例が多かった。一方、胃十二指腸潰瘍は A 群では認めず、B 群と C 群に認めた。特に B 群では、鳥肌胃炎、胃過形成性ポリープなどの *H. pylori* 感染に起因する病変も認めた (Table 2)。

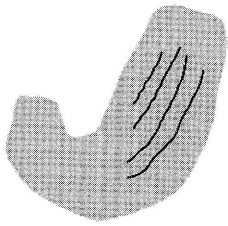
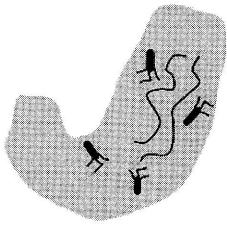
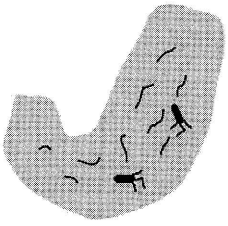
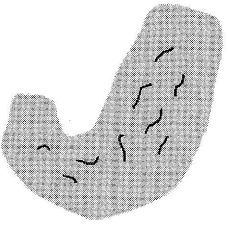
	Group A <i>Hp</i> (-)/PG (-)	Group B <i>Hp</i> (+)/PG (-)	Group C <i>Hp</i> (+)/PG (+)	Group D <i>Hp</i> (-)/PG (+)
				
<i>Hp</i> IgG-Ab	-	+	+	-
PG I	Normal	↑ ↑ or ↑	→ or ↓	↓ ↓
PG II	Normal	↑ ↑	↑	→
PG I/II ratio	Normal	→ or ↓	↓	↓ ↓
Decision of PG	-	-	+	+

Figure Schema of gastric atrophy and serum pepsinogen changes
Ab: antibody, *Hp*: *Helicobacter pylori*, PG: pepsinogen. (Adapted from ref. 8)

Table 1 Characteristics and serum data of 111 patients

	Group A (n=47) <i>Hp</i> (-)/PG (-)	Group B (n=38) <i>Hp</i> (+)/PG (-)	Group C (n=21) <i>Hp</i> (+)/PG (+)	Group D (n=5) <i>Hp</i> (-)/PG (+)	p-value
Male/Female	18/29	10/28	8/13	2/3	
Age (year)*	52.6 ± 11.5	57.8 ± 11.3	64.8 ± 4.6	64.8 ± 6.8	p < 0.01
Serum examination					
<i>Hp</i> IgG-Ab*	3.6 ± 1.4	59.0 ± 40.3	62.1 ± 49.9	3.8 ± 1.8	p < 0.01
PG I (μg/l)*	39.8 ± 13.9	68.9 ± 38.0	39.8 ± 14.1	16.5 ± 12.4	p < 0.01
PGII (μg/l)*	6.3 ± 2.7	18.3 ± 11.1	19.1 ± 4.9	9.3 ± 3.8	p < 0.01
PG I/II ratio*	6.5 ± 1.4	3.9 ± 1.3	2.1 ± 0.6	1.6 ± 1.0	p < 0.01

Data are number of patients, *: mean ± SD, Ab: antibody, *Hp*: *Helicobacter pylori*, PG: pepsinogen.

Table 2 Results of endoscopic findings

	Group A (n=47) <i>Hp</i> (-)/PG (-)	Group B (n=38) <i>Hp</i> (+)/PG (-)	Group C (n=21) <i>Hp</i> (+)/PG (+)	Group D (n=5) <i>Hp</i> (-)/PG (+)
Atrophic grade				
None*	37 (78.7%)	5 (13.1%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)
Mild	4 (8.5%)	12 (31.5%)	3 (14.3%)	0 (0.0%)
Moderate	3 (6.3%)	17 (44.7%)	11 (52.4%)	0 (0.0%)
Severe	3 (6.3%)	4 (10.5%)	7 (33.3%)	3 (60.0%)
Pathological findings				
Gastric ulcer	0 (0.0%)	3 (7.9%)	3 (14.3%)	0 (0.0%)
Duodenal ulcer	0 (0.0%)	5 (13.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Nodular gastritis	0 (0.0%)	2 (5.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Gastric polyp	0 (0.0%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Data are number of patients (percentage), *Hp*: *Helicobacter pylori*, PG: pepsinogen.

*: p < 0.01, Kruskal Wallis test.

2. 血清学的診断と内視鏡的胃粘膜萎縮

血清学的診断による安全群 (A 群) と危険群 (B+C+D 群) における胃粘膜萎縮程度の診断予測は、感度 78.7%, 特異度 89.1%, 陽性適中率 84.1%, 陰性

適中率 85.1% であった (Table 3)。

3. A 群における胃粘膜萎縮症例と非萎縮症例の血清学的診断

A 群における胃粘膜萎縮例 10 例と非萎縮例 37

Table 3 Comparison of endoscopic findings between safety and risky group

	Safety group (Group A; n = 47)	Risky group (Group B + C + D; n = 64)	p-value
Atrophic gastritis#			
Negative	37 (78.7%)	7 (11.0%)	
Positive	10 (21.3%)	57 (89.1%)	
Gastroduodenal ulcer	0 (0.0%)	11 (17.2%)	p<0.001

Data are number of patients (percentage). #: Sensitivity: 0.787 (0.696-0.851), Specificity: 0.891 (0.823-0.937), Positive predictive value: 0.841 (0.743-0.909), Negative predictive value: 0.851 (0.787-0.895).

Table 4 Comparison of serum data between atrophic and non-atrophic cases in the group A

	Atrophic cases (n = 10)	Non-atrophic cases (n = 37)	p-value
Male/Female	5/5	13/24	NS
Age (year)*	60.2 ± 7.1	50.5 ± 11.7	p = 0.0134
Serum examination			
<i>H. pylori</i> IgG-Ab*	4.6 ± 2.1	3.3 ± 1.1	p = 0.0094
PG I (µg/l)*	37.7 ± 13.3	40.4 ± 14.1	NS
PG II (µg/l)*	6.3 ± 2.2	6.4 ± 2.3	NS
PG I/II ratio*	6.1 ± 1.4	6.6 ± 1.4	NS

*mean ± SD, Ab: antibody, PG: pepsinogen.

Table 5 Comparison of severe atrophy cases between group A and group D

	Group A (n = 3)	Group D (n = 3)	p-value
Male/Female	1/2	1/2	NS
Age (year)*	66.0 ± 8.0	67.7 ± 5.5	NS
Serum examination			
<i>H. pylori</i> IgG-Ab*	5.7 ± 3.1	4.3 ± 2.3	NS
PG I (µg/l)*	34.1 ± 5.7	10.6 ± 12.1	p = 0.0495
PG II (µg/l)*	7.3 ± 1.4	8.7 ± 4.5	NS
PG I/II ratio*	4.7 ± 0.3	1.0 ± 0.7	p = 0.0495

*mean ± SD, Ab: antibody, PG: pepsinogen.

例との比較で、年齢と *H. pylori* 抗体価が両群間に有意差を認めた。胃粘膜萎縮例は高齢で、*H. pylori* 抗体価が陰性の中でも比較的高い傾向であった。PG 値は両群間に有意差を認めなかった (Table 4)。

4. A 群の高度萎縮症例と D 群の高度萎縮症例の血清学的診断

A 群における高度萎縮例 3 例と D 群における高度萎縮例 3 例との比較で、PGI 値と PGI/II 比が両群間に有意差を認めた (Table 5)。

考 察

今回、*H. pylori* 抗体価および PG 値による血清学的診断を内視鏡所見と比較検討した。胃粘膜萎縮を認めなかった症例は A 群 78.7%、B 群 13.1%、C 群 0%、D 群 40% であり、一方、中等度以上の萎縮を認めた症例は A 群 12.6%、B 群 55.2%、C 群

85.7%、D 群 60.0% であった。血清学的診断で A 群を安全群 (47 例)、B~D 群を危険群 (計 64 例) とし、内視鏡的胃粘膜萎縮を予測したところ (安全群は萎縮なし、危険群は萎縮ありと予想)、感度 78.7%、特異度 89.1%、陽性適中率 84.1%、陰性適中率 85.1% といずれも良好な結果であった。また、胃十二指腸潰瘍、鳥肌胃炎、過形成性ポリープなどの病変は危険群でのみ (特に B 群で) 発見された。血清学的診断で胃粘膜の性状を推測し、安全群と危険群を区別することが十分可能であることが示された。今回の検討では胃癌や胃腺腫は認めなかったが、Watabe ら⁹⁾ は平均年間胃癌発生率を A 群 0.04%、B 群 0.06%、C 群 0.35%、D 群 0.60% と報告した。Ohata ら¹⁰⁾ は A~D 各群の胃癌発生年率は A 群 0%、B 群 0.11%、C 群 0.24%、D 群 1.31% で、*H.*

pylori 未感染である A 群からの胃癌発生はなく、*H. pylori* 感染群 (B~D 群) で胃癌発生を認めたと報告した。これらの結果から、理論的には A 群を胃癌ローリスク群として、胃 X 線検査や内視鏡検査による検診から除外してよいものと考ええる。さらに、厚生労働省研究班(主任研究者 三木一正)によると、胃癌検診での内視鏡検査による 2 次スクリーニングの検診間隔は、A 群 5 年、B 群 3 年、C 群 2 年、D 群 1 年に 1 回が妥当であると結論している²¹⁾。

今回の筆者らの検討では、血清学的診断で安全群とした A 群 47 例中 10 例で内視鏡的に胃粘膜萎縮を認めており、血清学的偽陰性例を含んでいる可能性が示唆された。この A 群の血清学的偽陰性例は検診では拾い上げられず、見落とし例となりうるので、その特徴を検証したところ、胃粘膜萎縮例は非萎縮例に比し、有意に高齢で、*H. pylori* 抗体価が陰性の中でも比較的高い傾向であった。*H. pylori* 感染が自然消退し、抗体価が低下した症例と考えるが、PG 値に差はなく、その血清学的診断は困難と考える。さらに A 群の中で高度の萎縮を認めた症例が 3 例あった。この 3 例は PGI/II 比が A 群の中では低い傾向であり、A 群全体の PGI/II 比の平均値は 6.5、非萎縮例の平均値は 6.6 であったのに対し、高度萎縮例の平均値は 4.7 であった。また、PGI 値も A 群全体の PGI 平均値は 39.8 μ g/l、非萎縮例の平均値は 40.4 μ g/l であったのに対し、高度萎縮例の平均値は 34.1 μ g/l と低い傾向であった。*H. pylori* 抗体価に関して A 群は陰性のため 10U/ml 未満であるが、非萎縮例の平均値は 3.0U/ml であったのに対し、高度萎縮例の平均値は 5.6U/ml であった。胃癌ローリスク群と考えられている A 群に該当する症例でも比較的高齢で、PGI/II 比が低い例、PGI 値が低い例、*H. pylori* 抗体価がカットオフ値に近い症例は、血清学的偽陰性例である可能性があり、一度は内視鏡検査で評価しておくべきと考える。さらに A 群の高度萎縮例 3 例と D 群の高度萎縮例 3 例の血清学的所見の比較を行ったところ、PGI 値と PGI/II 比で両群間に有意差を認めた。A 群に分類された(含まれてしまった)高度萎縮例 3 症例は、D 群と同様にすでに *H. pylori* 抗体価が陰性化し、内視鏡所見でも萎縮性変化が進行している症例で、ピロリ菌既往感染例と考える。本来、*H. pylori* 菌感染陽性であったが、風邪や胃腸炎のため服用した抗生剤などで偶然除菌されてしまった症例で、PGI が低値とならず、PG 判定が陽性(異常)とならない症例であると考ええる。三木、井上ら

はこのような症例を E 群として、内視鏡検査での抽出の必要性とその取り扱いを検討している。

Yanaoka ら¹²⁾は *H. pylori* 抗体価と PG 値自体が胃癌発生リスク評価に有用な指標であるとし、萎縮性胃炎からなる高危険群の詳細な階層化を提示しており、A 群のうち、PG 値が PGI \leq 30 μ g/l または PGI/II \leq 3.0 または PGII $>$ 30 μ g/l の場合には内視鏡検査を勧めている。井上ら¹³⁾¹⁴⁾は A 群の中に *H. pylori* 感染者が混入する要因として① *H. pylori* 除菌後、② *H. pylori* 抗体偽陰性、③ 高度萎縮に伴う *H. pylori* 自然消退を挙げている。これらの要因を避けるためには、① *H. pylori* 除菌治療の既往についての問診が必須であり、また② 感度の良好な *H. pylori* 抗体の使用が重要であり、さらに③ PGI $<$ 35 μ g/l (高度萎縮に伴う *H. pylori* 自然消退や問診で拾い上げられない除菌後例の可能性あり)、PGII \geq 15 μ g/l (胃粘膜炎症の存在が推測され、*H. pylori* 抗体偽陰性の可能性あり) に留意すべきであると述べている。

近年、若年者の *H. pylori* 感染率は著しく低下し、上部消化管疾患の体系が変化し、胃癌検診の状況も激変しつつある。胃癌の罹患率の低下が予測される世代では、従来のように胃癌を発見する検診から、ハイリスク群とローリスク群を判別し、適切なマネージメントを行うことが検診の重要な役割になると考える。

結 語

H. pylori 抗体価、PG 値による血清学的診断は、内視鏡検査による胃粘膜の性状を予測するのに有用である。胃癌のハイリスク群の抽出はもとより、*H. pylori* 非感染者が増加している昨今においてはローリスク群の設定ができ、不要な検診を回避することができる。効率的な胃癌検診に貢献するとともに、医療経済上も有益である。

謝 辞

本研究は東京女子医科大学国際統合医科学インスティテュートとの共同研究で行った。*H. pylori* 抗体価、PG 値の測定に関して、ご指導をいただきました東京女子医科大学統合医科学研究所、山本俊至先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 祖父江友孝：「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」がん検診の適切な方法とその評価確立に関する研究班(班長 祖父江友孝、厚生労働省がん研究助成金)、(2006)
- 2) 三木一正：厚生労働科学研究費補助金 第3次対

- がん総合戦略研究事業。「胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究 平成16～18年度総合研究報告書」, (2007)
- 3) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* **345**: 784-789, 2001
 - 4) 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* **372**: 392-397, 2008
 - 5) Miki K, Ichinose M, Shimizu A et al: Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. *Gastroenterol Jpn* **22**: 133-141, 1987
 - 6) 三木一正, 藤城光弘, 小田島慎也ほか: 無症候壮年者に対する血清ペプシノゲン値を用いた胃癌検診PG法の長期成績. *Gastroenterol Endosc* **52**: 450-454, 2010
 - 7) 浅香正博: わが国からの胃癌撲滅を目指して. *日消誌* **107**: 359-364, 2010
 - 8) 若月芳雄: 血清ペプシノゲン検査と胃癌リスクの階層化. *日内会誌* **99**: 1698-1704, 2010
 - 9) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y et al: Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut* **54**: 764-768, 2005
 - 10) Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N et al: Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* **109**: 138-143, 2004
 - 11) 三木一正: 胃がんハイリスクストラテジーにもとづく胃内視鏡検診. *Gastroenterol Endosc* **49**: 2451-2461, 2007
 - 12) Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N et al: Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody levels. *Int J Cancer* **123**: 917-926, 2008
 - 13) 井上和彦: 胃がん検診の過去・現在・未来. *人間ドック* **24** (Suppl): 1190-1194, 2010
 - 14) 井上和彦: 胃粘膜診断からみた, 胃がんリスク診断の問題点. 「胃がんリスク検診(ABC検診)マニュアル」(NPO法人日本胃がん予知・診断・治療機構編), pp19, 南江堂, 東京 (2009)