

胃がん

宮代 勲

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター がん予防情報センター

1. はじめに

2012年に新たに診断された胃がん（罹患全国推計値）は、男性 91,006 例、女性 41,153 例であり、罹患数が多い部位順として、男性では 1 位、女性では乳房、大腸に続く 3 位、男女計では大腸に次ぐ 2 位の位置にある。罹患率（人口 10 万人あたり、全国推計値）では、男性 146.7、女性 62.8 と、男性が女性の 2.3 倍となっており¹⁾、国際的にみると、日本、韓国、中国などの東アジアや南米で高く、欧米では低くなっている。罹患率は高齢になるほど高くなる。

一方、2014年の死亡数において、胃がんは、男性 31,483 人、女性 16,420 人であり、死亡数が多い部位順としては、男性では肺に次ぐ 2 位、女性では大腸、肺に続く 3 位、男女計では肺、大腸に続く 3 位の位置にある。死亡率（人口 10 万人あたり）としては、男性 51.6、女性 25.5 であり、男性が女性の 2 倍となっている¹⁾。

2006年から2008年にがんと診断された人の5年相対生存率は62.1%（男性59.1、女性66.0）であるが、胃がんは64.6%（男性65.3、女性63.0）である¹⁾。

胃がんの発生に関するリスク因子としては、「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」で、喫煙とヘリコバクターピロリ菌（以下、ピロリ菌）感染が「確実」、高塩分食品が「ほぼ確実」とされている²⁾。1994年、世界保健機構（WHO）の下部機関である国際がん研究機関（IARC）がピロリ菌を「ヒトに対して発がん性がある（グループ1）」に認定している。

従来、胃がんに対する対策型検診・任意型検診としての実施が推奨されていたのは胃 X 線検査のみであったが、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版」で、胃 X 線検査と胃内視鏡検査の両方が推奨されるようになった³⁾。胃がん検診の対象としては、それまでの 40 歳以上ではなく、50 歳以上が望ましいとされた。胃内視鏡検査については、検診間隔を 2-3 年とすることが可能とされ、今後、普及が進むと思われるが、重篤な偶発症に適切に対応できる体制と精度管理体制の整備が求められる。

胃がんのほとんどは腺がんであり、治療としては、根治性を期待できる場合は切除が基本となる。すなわち、早期胃がんのうち内視鏡的切除で根治が期待できる場合は内視鏡的切除、それ以外の胃がんに対しては、開腹あるいは腹腔鏡下での外科手術（適応があれば補助化学

療法を行う)となる。一方、切除不能進行・再発胃がんに対しては化学療法が行われる。高い腫瘍縮小効果を実現できるようになったとはいえ、化学療法による完全治癒は困難であるのが現状である。治療法の種類と適応については、「胃癌治療ガイドライン第4版」⁴⁾を参照いただきたい。

2. 罹患率と死亡率のトレンド

図1および表1に男女別の年齢調整罹患率および死亡率のトレンドを示す。男女ともに、罹患率も死亡率も減少している。Joinpoint 回帰分析では、罹患率の年変化率は、男性において、観察開始年の1985年から2005年まで-1.7%と有意な減少を認めたと、2005年から観察終了年の2012年までの年変化率は-0.1%と鈍化し、統計学的にも有意ではなかった。女性では観察開始年の1985年から終了年の2012年まで変曲点を認めず、-2.3%と有意に減少し、男性よりも減少の度合いが目立つ。同様に、死亡率の年変化率は、男性において-0.5%から-3.3%の値を示し、1993年から1996年の期間を除いて有意な減少を認めた。女性では-0.8%から-4.3%と、全ての変曲点間において有意な減少を認めた。特に、直近の期間においては、男性-3.3%、女性-3.7%と減少の程度が大きく、死亡率の減少は罹患率の減少よりも大きくなっている。図2は年齢階級別罹患率の年次推移を示したものであるが、各年齢階級の数が少なく、推移としては不安定である。一方、年齢階級別死亡率の年次推移(図3)では、約20年前から男女すべての年齢階級において概ね同様に、死亡率は減少し続けている。

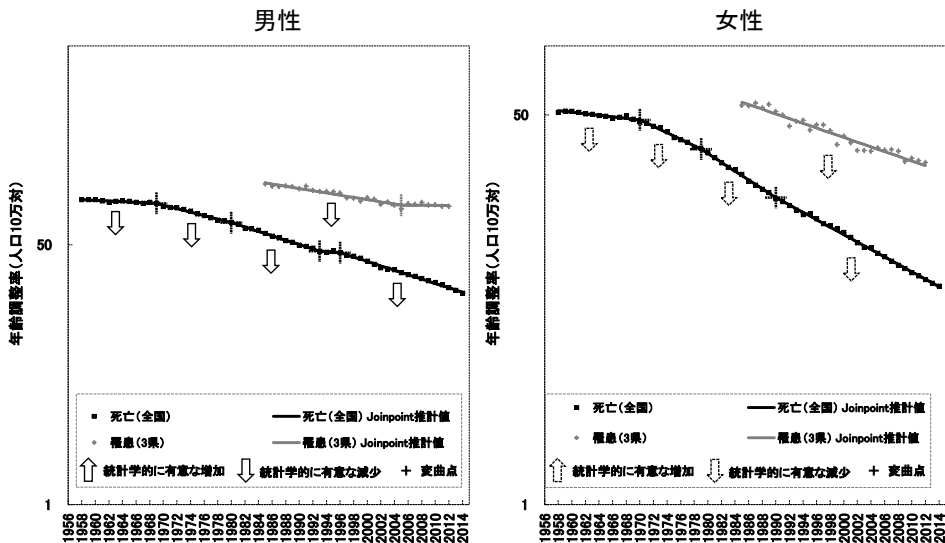


図1.年齢調整罹患率・死亡率のJoinpoint回帰分析の結果：胃がん

表1. 年齢調整罹患率・死亡率のJoinpoint回帰分析の結果： 胃がん

| 性別 | 罹患/死亡 | 変曲点の数 | 開始年 | 終了年 | 年変化率 | 95%信頼区間 | | |
|----|---------|-------|------|------|------|---------|------|---|
| | | | | | | 上限 | 下限 | |
| 男性 | 罹患 (3県) | 1 | 1985 | 2005 | -1.7 | -1.9 | -1.5 | * |
| | | | 2005 | 2012 | -0.1 | -1.0 | 0.9 | |
| | 死亡 (全国) | 4 | 1958 | 1969 | -0.5 | -0.7 | -0.3 | * |
| | | | 1969 | 1980 | -2.6 | -2.9 | -2.3 | * |
| | | | 1980 | 1993 | -3.2 | -3.4 | -3.1 | * |
| | | | 1993 | 1996 | -0.7 | -4.0 | 2.6 | |
| | | | 1996 | 2014 | -3.3 | -3.4 | -3.2 | * |
| 女性 | 罹患 (3県) | 0 | 1985 | 2012 | -2.3 | -2.5 | -2.1 | * |
| | 死亡 (全国) | 3 | 1958 | 1970 | -0.8 | -1.0 | -0.6 | * |
| | | | 1970 | 1979 | -3.2 | -3.5 | -2.9 | * |
| | | | 1979 | 1990 | -4.3 | -4.6 | -4.1 | * |
| | | | 1990 | 2014 | -3.7 | -3.7 | -3.6 | * |

* 統計学的に有意 (p<0.05)。

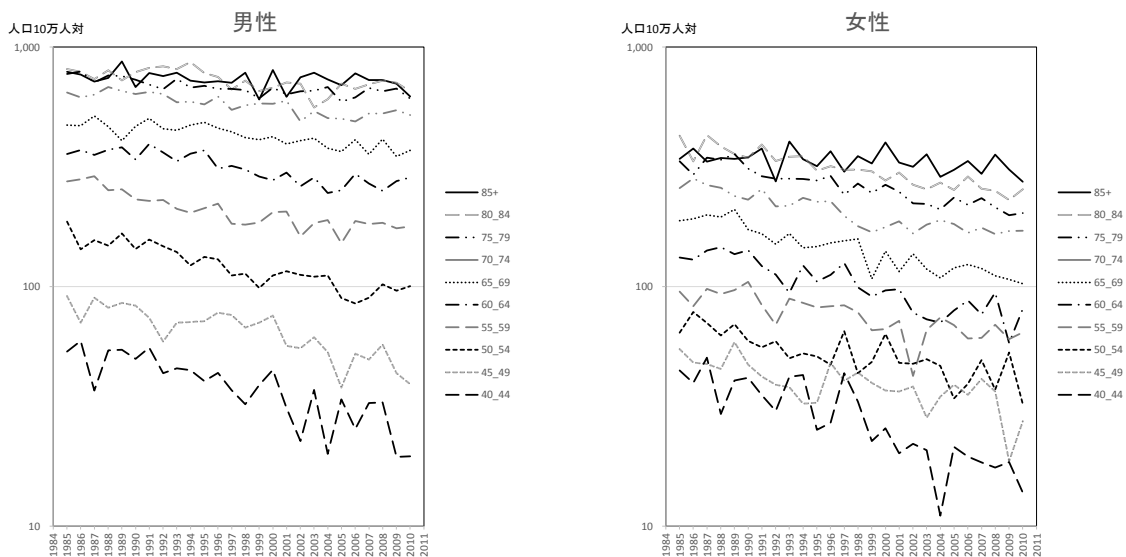


図2. 年齢階級別罹患率の年次推移： 胃

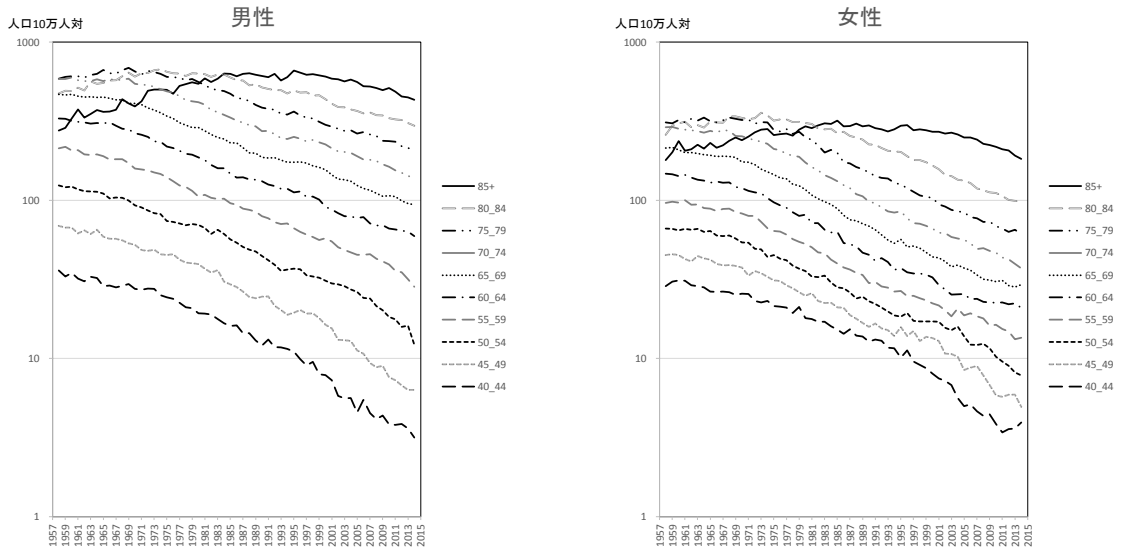


図3. 年齢階級別死亡率の年次推移：胃

図4-1に男女別の進行度分布のトレンドを示す。男女とも、限局の割合は1993年においても5割強を占めていたが、その後、徐々に増加し、観察終了年の2012年には6割を超えている。一方、遠隔の割合は2割弱であり変化はない。女性は男性と比較して、限局の割合がやや低く、遠隔の割合がやや高い。75歳以上の高齢者の分布は全年齢の分布と大きく変わらないが、40歳未満については限局の割合が低く、遠隔の割合が高い(図4-2、図4-3)。但し、40歳未満については罹患数が少ないため、進行度分布の推移は不安定である。

胃がん

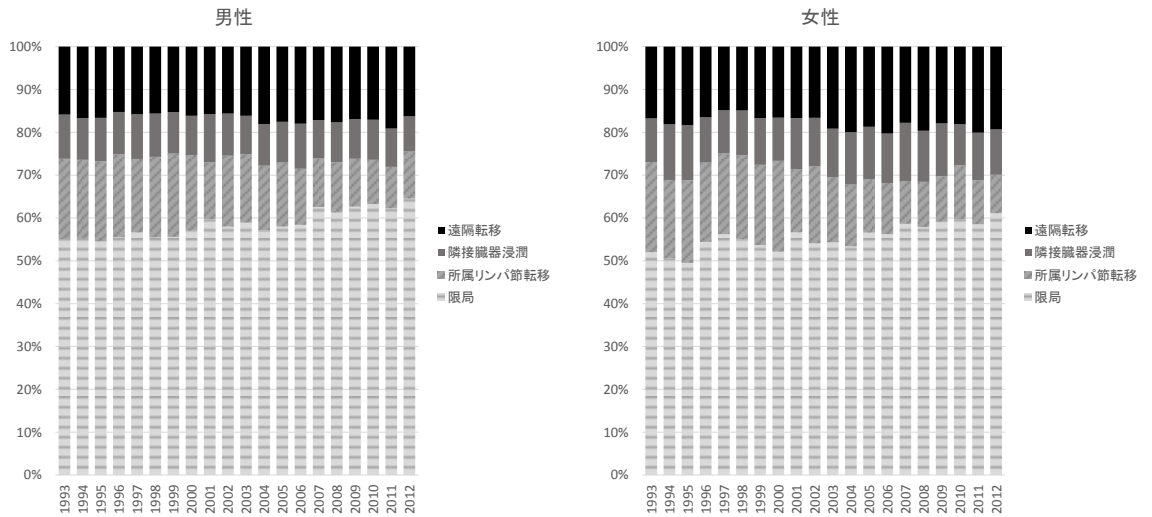


図 4-1. 臨床進行度分布の年次推移：胃（全年齢）

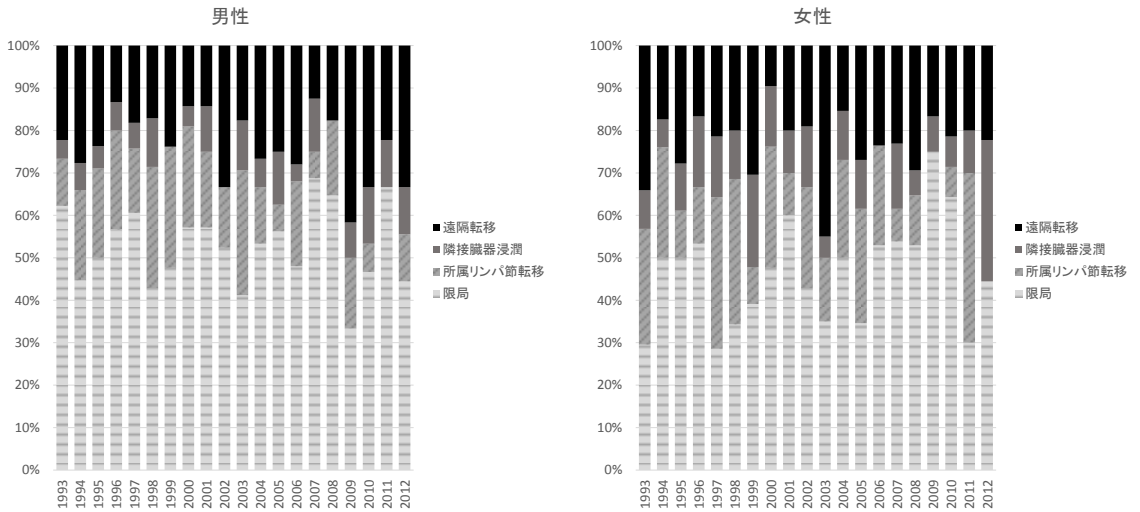


図 4-2. 臨床進行度分布の年次推移：胃（40 歳未満）

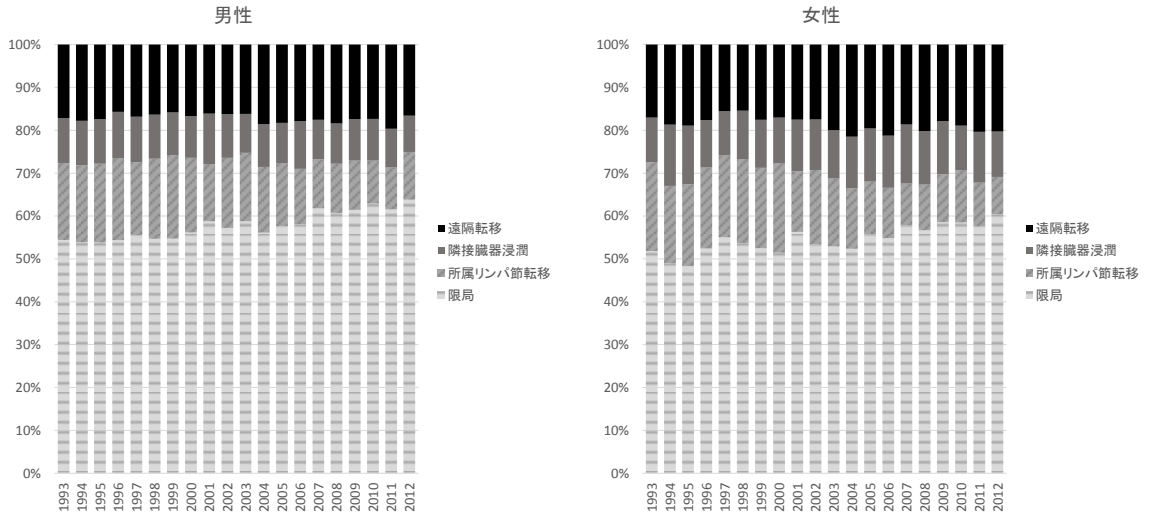


図 4-3. 臨床進行度分布の年次推移: 胃 (75 歳以上)

図 5 に発見経緯、すなわち「がん検診、健診、人間ドック」の割合のトレンドを示す。推移としては不安定であるが、概ね 2 割弱と低く、また、女性の方が男性よりも低い。

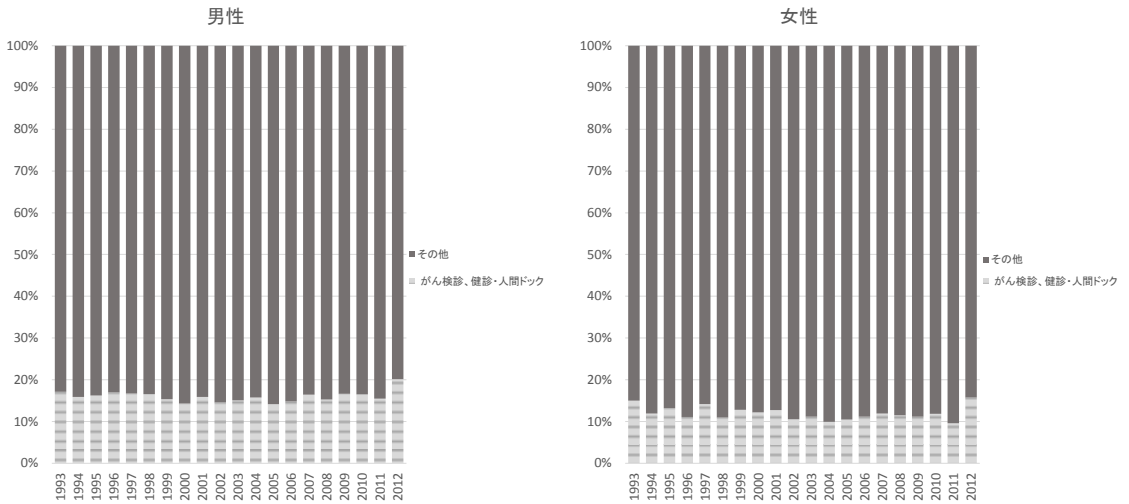


図 5. 発見経緯の年次推移: 胃

胃がん

がん診療連携拠点病院の整備や DPC 加算制度が導入されたことにより、2005 年頃から多くの地域において届出件数が増加した。がん登録の完全性の指標である DCN (Death Certificate Notification)、すなわちがんが死亡票ではじめて登録された者の割合も低下がみられ (図 6)、がん罹患率上昇に影響していると考えられている。男性において胃がんの年齢調整罹患率年変化率が 2005 年から鈍化したことに影響しているのかもしれないが、女性においては同様の変曲点は認められておらず、必ずしもそう言い切れない。

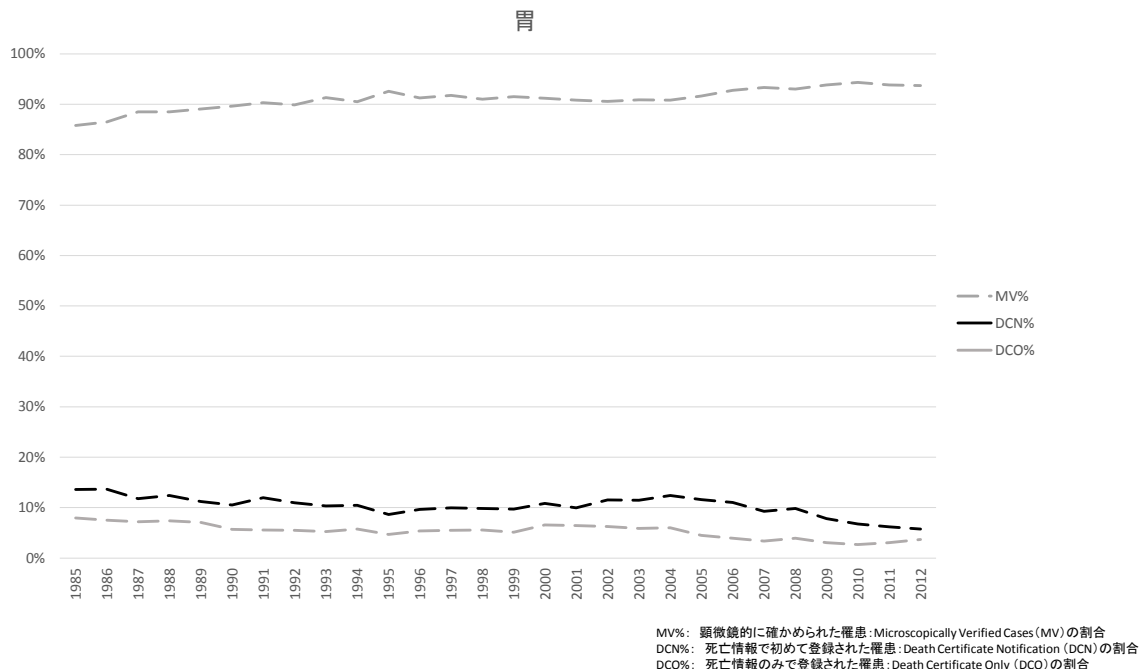


図 6. 精度指標の年次推移

3. 生存率のトレンド

図 7 に進行度別 5 年相対生存率 (男女計) のトレンドを示す。臨床進行度 (進展度) が現局の例では、元々 9 割半ばの高い相対生存率を示している。領域や遠隔の例においては、相対生存率は改善する方向に推移している。特に領域の例では、約 10 年で 4 割から 5 割に改善している。全体としても数ポイント上昇し、6 割半ばとなっている。

平成 25 (2013) 年度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「革新的な統計手法を用いたがん患者の生存時間分析とその情報還元に関する研究」班の 6 府県 (宮城、山形、新潟、福井、大阪、長崎) の地域がん登録資料を用いた分析^{5,6)}では、5 年生存者のその後の 5 年の生存確率 (サバイバー 5 年相対生存率) は一般集団とほぼ同じである (治

癒したと考えられる)。過去約 10 年で治癒割合の増加は僅かであるが、非治癒患者の中央生存率は 1 年近くまでに延長し、化学療法などの進歩により治癒はしないが生存期間が延びた可能性や新たな診断法により早く見つかったものの治癒には結びついていない（リードタイム・バイアス）可能性などが示唆されている。

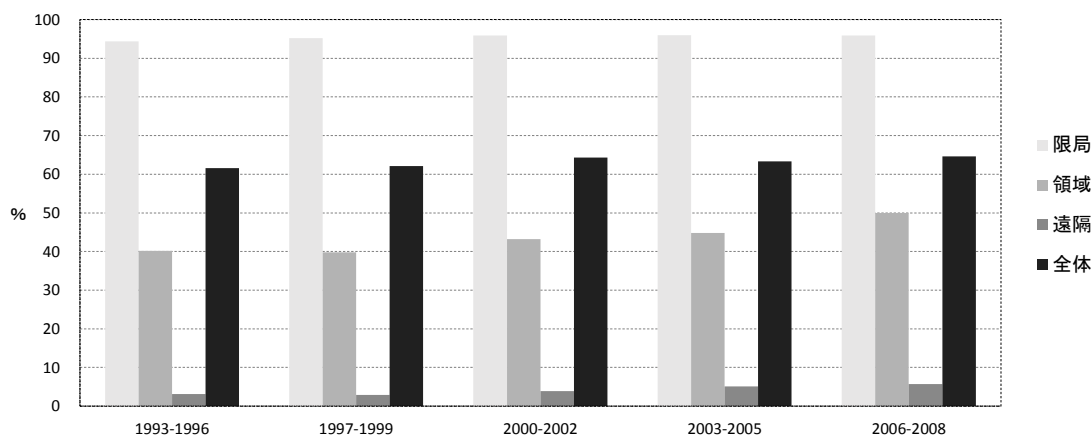


図 7. 臨床進行度別 5 年相対生存率: 胃 (男女計)

4. 予防危険因子の動向

1994 年に IARC が確実な発がん因子に認定したピロリ菌の感染率は、わが国の衛生環境の整備にともない、年代によって大きな差が認められる。ピロリ菌感染が成立しやすいとされる幼児期に衛生環境が十分整備されていなかった時代を過ごした高齢者では半数を超える感染率といわれているが、50 歳未満ではかなり低くなり、10 代では 1 割をきる。すなわち、ピロリ菌感染者は年々減っていくと考えられる。後述の通り、従来は、対策型検診・任意型検診として、40 歳以上に胃 X 線検査が推奨されていたものの、現在、40 歳代については、罹患率・死亡率の低下が著しく、50 歳以上に比べて不利益の比重が大きくなることから、胃がん検診の対象としては 50 歳以上が望ましいとされるようになった。

2014 年公開の IARC によるワーキンググループ・レポート⁸⁾では、除菌を含めた予防について、科学的根拠が確立した状況とは言えないとしながらも疾病負担の大きい地域での導入を許容している。わが国では、ピロリ感染胃炎の保険適応が承認されたことから、今後、ピロリ抗体検査陽性の無症状者への除菌が拡大することが予想される。「H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版」⁹⁾は 2016 年に改訂され、胃がん予防の項目が新たに追加される。ピロリ菌感染症について、予防医学の観点からは原則感染者全員が治療対象に

なりうるが、除菌成功後でも経過観察は必要とされており、除菌成功後、胃がん罹患リスクはある程度減少するが、ゼロにはならないと考えられている。

5. がん検診の動向

老人保健法が1982年に制定され、1983年から胃がんと子宮がんに対する検診が施行された。2015年6月の厚生労働省がん対策推進協議会がん対策推進基本計画中間評価報告書では、2012年度の市区町村における科学的根拠に基づくがん検診としての胃X線検診の実施状況は99.1%であり、2013年度の胃がん検診受診率は目標値50%(胃、肺、大腸は当面40%)に対し39.6%と報告されている。一方、図5に示す通り、がん登録での「発見経緯」における「がん検診、健診、人間ドック」の割合は、推移としては不安定であるが、概ね2割弱と低く、また、女性の方が男性よりも低い。

有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版³⁾では、従来、対策型検診・任意型検診としての実施が推奨されていた胃X線検査に加え、胃内視鏡検査が推奨されるようになった。前述の通り、40歳代については、罹患率・死亡率の低下が著しく、胃X線検診、胃内視鏡検査のいずれの方法であっても50歳以上に比べて不利益の比重が大きくなることから、胃がん検診の対象としては50歳以上が望ましいとされている。胃内視鏡検査については、検診間隔を2-3年とすることが可能とされる一方、重篤な偶発症に迅速かつ適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきではないとされている。

同ガイドラインで、ペプシノゲン検査やピロリ抗体検査、あるいはこれらの併用法については、対策型検診としては推奨されず、任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益および今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきとされている。ペプシノゲン検査とピロリ抗体検査の併用法によるリスク層別化は可能であるが、併用法による胃がん死亡率減少効果を検討した研究は認められず、不利益として偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性があるとされている。ピロリ感染胃炎の保険適応承認により、今後は除菌既往者が増えていくと予想され、除菌後の適切な経過観察に関する課題の他、リスク層別化検診を導入した場合には、真の低リスク群である未感染者の除外が難しくなることも危惧される。

6. 診断、治療の動向

内視鏡の技術進歩は目覚ましく、ハイビジョン観察や高度な治療にも対応可能となった。また、細径化により、画質や処置性能はやや劣るものの、通常の検査では十分な画質といえる経鼻内視鏡も普及し、一般的に経口内視鏡よりも苦痛が少ないと言われている。胃がん診

断の観点からは、必要に応じて生検（組織検査）ができることは、胃 X 線検査にはない上部消化管内視鏡の長所である。狭帯域光観察（Narrow Band Imaging, NBI）など、光デジタルによる画像強調観察技術も開発が進められている。

前述の通り、胃がんのほとんどを占める腺がんに対する治療としては、根治性を期待できる場合は切除が基本となる。早期胃がんのうち内視鏡的切除で根治が期待できる場合は内視鏡的切除、それ以外の胃がんに対しては外科手術（適応があれば補助化学療法を行う）となる。術後補助化学療法は、古くから多くの臨床試験が行われながら確実な延命効果は示されなかったが、2006年に ACTS-GC 試験により S-1 の有効性が示され、わが国における標準治療となった¹⁰⁾。現在では、S-1 単独療法に加え、CapeOX（カペジタビン・オキサリプラチン併用療法）療法が選択肢としてあげられている¹¹⁾。

内視鏡的切除における技術進歩も著しいが、内視鏡的切除で根治が期待できるのはリンパ節転移がないことが前提となる。治療前にリンパ節転移を正確に診断することは困難であり、センチネルリンパ節概念の胃がん治療への導入などが試みられている¹²⁾。

外科手術においては腹腔鏡下胃切除の普及が進んでいるが、「胃癌治療ガイドライン第 4 版」で日常診療の選択肢となりうるとされているのは、幽門側胃切除術が適応となる cStage I 症例（T1N0-1、T2N0）であり、腹腔鏡下手術を考慮する場合は、長期成績の不確実性を含めて十分な説明を行うことが望まれるとされている⁴⁾。腹腔鏡手術は、開腹手術と比較して低侵襲と考えられているが、胃切除にともなう後遺症を生むことに変わりはなく、特殊な医療機器を要することから、開腹手術と比較して、費用や医療廃棄物の問題も大きい。

一方、切除不能進行・再発胃がんに対しては化学療法が行われる。化学療法による完全治癒は困難であるが、最近の進歩により、高い腫瘍縮小効果を実現できるようになった。分子標的治療薬も続々と試されている。2010年の ToGA 試験結果を受け、HER2 陽性胃がんにおけるトラスツマブを含む化学療法が標準治療として位置づけられたことから、一次化学療法前に HER2 検査を行うことが強く推奨されている⁴⁾。

7. 証拠の統合

胃がんは、男女ともに、罹患率も死亡率も減少している。確実な発がん因子に認定されているピロリ菌の感染率は、わが国の衛生環境の整備にともない急減してきており、それが大きく影響していると考えられる。但し、年齢調整罹患率の女性での年変化率が-2.3%と有意であるのに対し、男性においては、直近の観察期間である 2005 年から 2012 年までの年変化率が-0.1%と鈍化し、統計学的にも有意ではなかった。

死亡率の Joinpoint 回帰分析での直近の期間における年変化率は、男性-3.3%、女性-3.7%

と減少の程度が大きく、死亡率の減少は罹患率の減少よりも大きくなっている。限局割合の増加と生存率の上昇が寄与していると思われる。

「がん検診、健診、人間ドック」の割合は推移としては不安定で、概ね2割弱と低く、女性の方が男性よりも低い。女性は男性と比較して、限局の割合がやや低く、遠隔の割合がやや高い。女性よりも男性の方が職場などでがん検診や人間ドックを受ける機会が多く、早期に診断されているのかもしれない。ピロリ菌感染率の低下と除菌既往者が増えていく状況で、従来の二次予防に限定した胃がん検診のあり方については、利益と不利益のバランスを考慮して検討していく必要があるだろう。

8. 結論

胃がんの年齢調整罹患率は男女とも減っている。要因としては、ヘリコバクターピロリ菌の感染率低下が考えられる。

胃がんの死亡年齢調整死亡率は男女とも減っている。罹患率減少よりもその程度は大きく、限局割合の増加および生存率の上昇がその要因として考えられる。

文献

- 1) 最新がん統計. 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス」, [2016年8月26日 accessed]; Available from: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html.
- 2) 科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. 国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究グループ, [2016年8月26日 accessed]; Available from: http://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/nccepi/can_prev/outcome/index
- 3) 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014年度版. 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部検診評価研究室, [2016年8月26日 accessed]; Available from: <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/igan.html>
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン医師用 2014年5月改訂(第4版). 金原出版、東京、2014。
- 5) 地域がん登録資料に基づくがん患者の長期生存率: 1993-2006年～がん生存率の新しい見せ方～. 大阪府立成人病センターがん予防情報センター, [2016年8月26日 accessed]; Available from: <http://www.mc.pref.osaka.jp/ocr/data/data2/j-cansis.html>
- 6) Ito Y, Miyashiro I, Ito H, et al. Long-term survival and conditional survival of cancer patients in Japan using population-based cancer registry data. *Cancer Sci* 2014; 105(11): 1480-6.
- 7) Watanabe M, Ito H, Hosono S, et al. Declining trends in prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth-year in a Japanese population. *Cancer Sci* 2015; 106(12): 1738-43.

- 8) International Agency for Research on Cancer. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. IARC Working Group Report Volume 8. Lyon. 2014.
- 9) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会. H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版. 日本ヘリコバクター学会誌. 2009; 10(2): 104-28.
- 10) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med. 2007; 357(18): 1810-20.
- 11) 胃癌術後補助化学療法におけるオキサリプラチン併用療法に関する速報版. 日本胃癌学会, [2016年8月26日 accessed]; Available from: <http://www.jgca.jp/pdf/XELOXAdj201606.pdf>
- 12) Miyashiro I, Hiratsuka M, Kishi K, et al. Intraoperative diagnosis using sentinel node biopsy with indocyanine green dye in gastric cancer surgery: an institutional trial by experienced surgeons. Ann Surg Oncol. 2013; 20(2): 542-6.