

健康成人の血清ペプシノーゲン値と身体測定値、 血液生化学検査、飲酒、喫煙との関連

傳田 和美^{*,3*} 藤林 しむ^{*} 瀬古知永子^{*}
中村 健一^{*} 江幡 良晴^{2*} 八上 享司^{3*}

目的 我々は血清ペプシノーゲン (PG) 各成分値を測定するとともに、同一対象者について健康診断時の身体測定値、血清生化学検査値、問診による飲酒と喫煙の情報を調べた。これらの因子と血清 PG 各成分値 (血清 PG I, PG II, PG I / II 比) との関連について検討した。

対象と方法 上部消化管内視鏡検査または上部消化管造影検査の結果が正常または慢性胃炎のみであった40歳代の男性452人を対象にした。血清中の PG I 値, PG II 値を測定し、健診の身体測定値、血液生化学検査、問診による飲酒量・喫煙量との関連を調べた。

結果 1. 身体測定値・血液生化学検査・飲酒量・喫煙量を3群に分けて血清 PG 各成分値の比較をすると、血清 PG I では身長、体重、体表面積、GOT、GPT、クレアチニンが、血清 PG II では体重、体表面積、GPT、ALP で有意な差を認めた。PG I / II 比では有意な差を認めた測定値はなかった。

2. 三木らが提唱する胃がんスクリーニングでの PG 法の判定基準 (血清 PG I 値70 ng/ml 以下、かつ PG I / II 比3.0以下を陽性) を用いて陽性者と陰性者にわけると、2群間で健診各測定値すべてについて差を認めなかった。

結論 1. 血清 PG 値は、体格、トランスアミナーゼ、クレアチニンと関連があった。

2. 三木らが提唱する PG 法の判定基準を用いた結果は、血清 PG 値が体格や血清生化学検査値と関連をもっているにもかかわらず、すべての健診各測定値と関連を認めなかった。

Key words : ペプシノーゲン, 胃がん, スクリーニング, 身体測定値, 血清生化学検査値

I 緒 言

近年、健康診断において血清ペプシノーゲン (PG) を測定し、胃がんの高危険群のスクリーニングに利用する方法が広まりつつある。

これは、血清 PG 値が慢性萎縮性胃炎の程度を反映していること¹⁾、これまでの検討から慢性萎縮性胃炎が胃がんの先行病変と考えられ、萎縮性変化が強いものほど高率に胃がんが発見されていることを根拠にしている^{2,3)}。

しかし、PG 法による胃がんスクリーニングを実施する際のカットオフ値選定については統一した基準はない。また、血清 PG 値は個人差があることも知られている⁴⁾。そこで我々は血清 PG 各

成分値を測定するとともに、同一対象者について健康診断時の身体測定値、血清生化学検査値、問診による飲酒と喫煙の情報を調べ、血清 PG 各成分値と関連のある因子について検討した。また、兜や三木らが提唱している胃がんスクリーニングを目的とした PG 法の判定基準^{4,5)}を用いて選別する際に関連する因子についても検討した。

II 研究方法

1. 対象

健康診断を受けた東京都内に勤務する40歳代の男性に限定し、上部消化管内視鏡検査または上部消化管造影検査の結果が正常または慢性胃炎のみであった452人を対象にした。

2. 方法

血液は早朝空腹時に採血し、血清分離の後測定まで -20°C で凍結保存した。血清 PG I・II 値の測定は、pepsinogen I RIA BEAD および pepsinogen II RIA BEAD (ダイナボット社製) を用

* 昭和大学医学部衛生学教室

^{2*} 富士銀行健康管理センター

^{3*} 東京簡易保険会館健診センター

連絡先: 〒141 東京都品川区西五反田 8-4-13
東京簡易保険会館健診センター 傳田和美

い当教室にて行った。測定した血清 PG 各成分値 (PG I, PG II, PG I / II 比) と、健診時に測定した各血液生化学検査, 身長, 体重, 肥満度, 体表面積, 血圧, 問診による飲酒量, 喫煙量との関連を検討した。血液生化学検査は GOT, GPT, γ -GTP, UA, クレアチニン, T-Cho, TG, HDL-Cho, ALP, 空腹時血糖 (FBS) を検討した。肥満度は, $\{ \text{体重 (kg)} - \text{標準体重 (kg)} \} / \text{標準体重 (kg)}$ より計算した。標準体重は Broca-桂変法によって求めた。

体表面積 (A, cm²) は, 身長 (H, cm), 体重 (W, kg) より計算する基礎算式 Du Bois-Boothby-Sandiford のノモグラムを日本人の体型に合わせた新谷の式, $A = W^{0.425} \times H^{0.725} \times 73.58$ を使用して算出した。

3. 統計学的解析法

2 群間の検定と多群間の検定はそれぞれノンパラメトリックな手法である Wilcoxon 検定と Kruskal-Wallis 一元配置分散分析を用いた。統計学的有意差の判定には $p < 0.05$ を用いた。

III 研究結果

1. 血清 PG 各成分値

血清 PG 各成分値の集計を表 1 に, ヒストグラ

ムを図 1, 図 2, 図 3 に示す。中央値は血清 PG I が 57.3 ng/ml, 血清 PG II は 11.1 ng/ml, 血清 PG I / II 比は 5.1 であった。ヒストグラムは, 血清 PG I は中央を頂点とし左右対称の正規分布に近い形を示し, 血清 PG II は右に裾野が長く二峰性の山型を示し, 血清 PG I / II 比も二峰性を示した。

2. 血清 PG 各成分値と各測定項目との関係

表 2 に示すように健診各測定値を人数がほぼ等しくなるように 3 階級に分け, 血清 PG 各成分値を比較した。測定項目のうち喫煙量, 収縮期血圧, 拡張期血圧, クレアチニンは, 一部実施して

表 1 血清 PG 各成分値の集計 (n=452)

	PG I	PG II	I / II 比
中央値	57.3 ng/ml	11.1 ng/ml	5.1
四分位偏差	26.8	12.8	3.8
5 percentile	95.9	33.8	9.5
95 percentile	29.0	4.8	1.6
最小値	6.9	2.8	0.4
最大値	180.8	55.2	22.9
平均値	59.5	14.7	5.2
標準偏差	21.7	9.3	2.7

表 2 健診測定値の 3 階級分類

	単位	低値 (n)		中間 (n)		高値 (n)	
身長	cm	-166.9	(150)	167.0-170.9	(138)	171.0-	(164)
体重	kg	-61.9	(137)	62.0-70.9	(158)	71.0-	(157)
体表面積	m ²	-1.73	(147)	1.74-1.86	(152)	1.87-	(152)
肥満度		-2	(118)	3-13	(148)	14-	(156)
飲酒量	g/day (総エタノール換算)	-11.9	(152)	12.0-29.9	(148)	30.0-	(152)
喫煙量 (/日)	本/day	0	(116)	1-24	(62)	25-	(73)
収縮期血中	mmHg	-120	(73)	122-130	(57)	132-	(72)
拡張期血圧	mmHg	-78	(68)	80-86	(64)	88-	(70)
GOT	IU/L	-19	(162)	20-29	(145)	30-	(145)
GPT	IU/L	-19	(173)	20-24	(121)	25-	(158)
ALP	IU/L	-131	(136)	132-160	(158)	161-	(158)
γ -GTP	IU/L	-24	(162)	25-49	(135)	50-	(155)
T-Cho	mg/dl	-179	(145)	180-219	(192)	220-	(58)
TG	mg/dl	-90	(153)	91-140	(146)	141-	(155)
HDL-Cho	mg/dl	-49	(166)	50-60	(154)	61-	(132)
UA	mg/dl	-55	(156)	56-65	(150)	66-	(146)
クレアチニン	mg/dl	-0.6	(66)	0.7-0.9	(78)	1.0-	(73)
FBS	mg/dl	-92	(152)	93-99	(148)	100-	(152)

図1 血清PG I値のヒストグラム

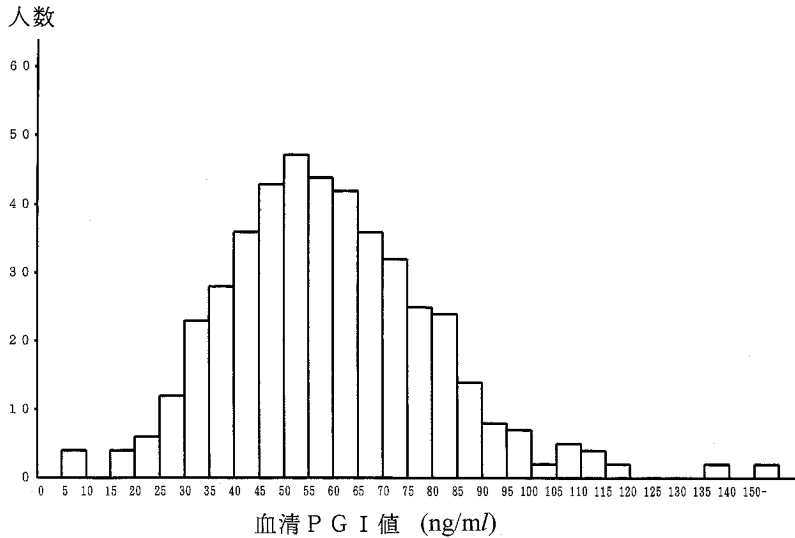
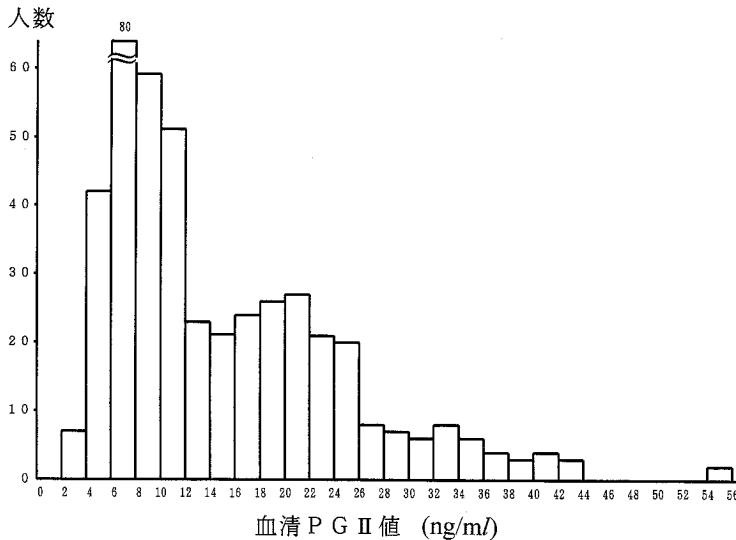


図2 血清PG II値のヒストグラム



いない対象者もいるので測定人数が少なくなっている。表3に示すように、血清PG I値では身長・体重・体表面積・GOT・GPT・クレアチニンの6項目と有意に関連が認められた。血清PG II値では体重・体表面積・GPT・ALPの4項目で有意に関連が認められた。血清PG I/II比は、各測定項目と有意な関連は認めなかった。

3. 胃がんスクリーニングでの血清PG値の基準と各測定項目との関係

三木ら⁴⁾やKabutoら⁵⁾が提唱する胃がんスク

リーニングでのPG法の判定基準は、(1) 血清PG I値70 ng/ml以下、かつ(2) PG I/II比3.0以下を陽性としている。

表4に示すように、血清PG I値70 ng/ml以下の基準では、452人中326人(72.1%)が該当した。PG I/II比3.0以下の基準では452人中107人(23.7%)が該当した。両方の基準を満たす陽性者は79人で、陽性率は17.5%であった。血清PG Iが70 ng/mlより高値、かつPG I/II比が3.0より高値のものは98人(21.7%)であった。

図3 PG I / II比のヒストグラム

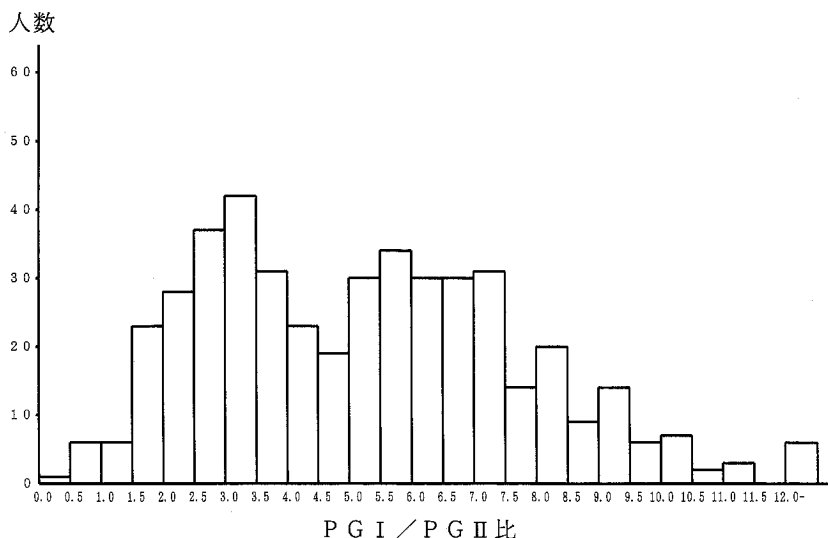


表3 血清 PG 各成分値と健診測定値との関連

健診測定値	Kruskal-Wallis 検定		
	PG I	PG II	I / II 比
身長	p<0.01	N.S.	N.S.
体重	p<0.05	p<0.01	N.S.
体表面積	p<0.01	p<0.01	N.S.
肥満度	N.S.	N.S.	N.S.
飲酒量	N.S.	N.S.	N.S.
喫煙量 (/日)	N.S.	N.S.	N.S.
収縮期血圧	N.S.	N.S.	N.S.
拡張期血圧	N.S.	N.S.	N.S.
GOT	p<0.05	N.S.	N.S.
GPT	p<0.05	p<0.01	N.S.
ALP	N.S.	p<0.05	N.S.
γ-GTP	N.S.	N.S.	N.S.
T-Cho	N.S.	N.S.	N.S.
TG	N.S.	N.S.	N.S.
HDL-Cho	N.S.	N.S.	N.S.
UA	N.S.	N.S.	N.S.
クレアチニン	p<0.01	N.S.	N.S.
FBS	N.S.	N.S.	N.S.

N.S.: not significant

表5に示すように、血清 PG I 値を70 ng/mlで2組にわけたのみでは体表面積 (p<0.05) とクレアチニン (p<0.05) が両者間で差を認めた。PG I / II比3.0で2組にわけたのみでは両者間で差を認めた項目はなかった。2つの基準を組合わ

表4 三木らの基準^{4,5)}による判定

PG I \ I / II 比	≤3.0	>3.0	合計
≤70 ng/ml	79人 (17.5%)	247人 (54.6%)	326人 (72.1%)
>70 ng/m	28人 (6.2%)	98人 (21.7%)	126人 (27.9%)
合計	107人 (23.7%)	345人 (76.3%)	452人 (100.0%)

PG I ≤70 ng/mlかつI / II比≤3.0を陽性とする。

せた三木の PG 法の判定基準による陽性者と陰性者の間では差を認めた項目はなかった。

IV 考 察

PG は蛋白消化酵素ペプシンの不活性前駆体で、塩酸の存在下 (至適 pH 2.0) でペプシンに転化する。免疫学的に PG I および PG II に分類されることが知られており、PG I は胃底腺領域⁶⁾から、PG II は、胃底腺、幽門腺、十二指腸腺から分泌される⁷⁾。胃液中に分泌された量の約1%が血液にも出現するため、血中 PG I, PG II レベルは胃液分泌能を反映し慢性萎縮性胃炎の程度を推測することができる。

PG II, PG I / II比のヒストグラムをみると必ずしも正規分布をしているとはいえ、解析にあたっては十分に注意を払う必要があり、ノンパラメ

表5 三木のPG法の基準^{4,5)}による判定と健診測定値との関連

健診測定値	wilcoxon 検定		
	PG I \leq 70 ng/mlと >70 ng/ml	I / II 比 \leq 3.0と >3.0	三木の分類陽性と陰性
身長	N.S.	N.S.	N.S.
体重	N.S.	N.S.	N.S.
体表面積	p<0.05	N.S.	N.S.
肥満度	N.S.	N.S.	N.S.
飲酒量	N.S.	N.S.	N.S.
喫煙量 (/日)	N.S.	N.S.	N.S.
収縮期血圧	N.S.	N.S.	N.S.
拡張期血圧	N.S.	N.S.	N.S.
GOT	N.S.	N.S.	N.S.
GPT	N.S.	N.S.	N.S.
ALP	N.S.	N.S.	N.S.
γ -GTP	N.S.	N.S.	N.S.
T-CHO	N.S.	N.S.	N.S.
TG	N.S.	N.S.	N.S.
HDL-CHO	N.S.	N.S.	N.S.
UA	N.S.	N.S.	N.S.
クレアチニン	p<0.05	N.S.	N.S.
FBS	N.S.	N.S.	N.S.

N.S.: not significant

トリックな手法を用いることが推奨される。そのため2群間あるいは多群間の検定には、ノンパラメトリックな手法であるWilcoxon検定とKruskal-Wallis一元配置分散分析を用いた³⁾。

今回我々は、年齢と性別による影響を除いて検討するため、対象を40歳代の男性に限定し年齢・性別以外の項目との関連について検討した。

今回測定した血清PG I・II値を他の研究者の発表した測定値と比較すると、岡らの発表⁹⁾では、40歳代男性健常者はPG Iは 55.2 ± 22.7 ng/ml, PG IIは 15.9 ± 10.1 ng/ml, PG I / II比は 4.3 ± 2.1 であった。北原ら¹⁰⁾は男女を含めているが胃検診受診者のうち40歳代では、PG Iは 50.7 ± 20.6 ng/ml, PG IIは 15.2 ± 12.5 ng/ml, PG I / II比は 4.6 ± 2.2 であった。青木ら¹¹⁾は、地域健診受診者のうち40歳代男性の血清PG各成分値の平均値はPG Iは 50.5 ng/ml, PG IIは 17.8 ng/ml, PG I / II比は 3.3 であり、中央値はPG Iは 51.6 ng/ml, PG IIは 18.4 ng/ml, PG I / II比は 2.7 であった。今回の我々の結果を比較すると、PG Iはこれまでの報告よりもやや高値、PG IIはやや低値であり、その結果PG I / II比はやや高値であった。

胃がんスクリーニングでの基準を用いた陽性率は、岡ら⁹⁾は30歳台から60歳台では21%であった。Kabutoら⁵⁾は40歳代の男性を対象に行い19.4%であったが、地域差があり東京は26.8%であった。我々の陽性率の結果はやや低かった。

健診各測定値を3階級に分けて検討すると、血清PG Iでは6項目、血清PG IIでは4項目で関連がみられることがわかった。今まで、地域住民を対象にして血清PG各成分値を検討した報告はあるが、健康診断結果の多くの項目と対比した報告は我々が検索した限りではみつからなかった。この結果は、PG法を胃がんスクリーニングとして実施する際のカットオフ値設定や判定に考慮する必要があると考えられた。

過去の報告でもクレアチニンが上昇する慢性腎不全ではPG Iが上昇する症例が多く、さらにPG Iが上昇するような症例では血清PG II値も上昇し、PG I / II比は変化しないという報告がある¹²⁾。

PG IとGOTの関連については、我々の検索した限りでは今までに報告はされていない。理由は明らかではなく、今後さらに検討が必要であ

る。

飲酒に関しては、以前の報告では一週間あたりの飲酒日数とPG I / II比の間で有意な負の相関¹⁰⁾や、PG I値とPG II値は低下しPG I / II比には影響を与えないという報告¹³⁾もある。今回の検討では有意な差は認めなかった。

喫煙については、現在および過去の喫煙群は非喫煙群よりも血清PG I値、PG I / II比が有意に高値であるとKikuchiらが¹³⁾報告しているが、北原らは多変量解析の結果から喫煙と血清PG各成分値とは有意な関係を認めなかったと報告している¹⁴⁾。我々の検討では喫煙との関連は認めなかった。

飲酒および喫煙が血清PG値、特にPG Iに影響を与えているという報告があるが、飲酒や喫煙が男性に多かったり、喫煙者に飲酒習慣を持つものが多い傾向があったりとかかなり偏りのある習慣であり、重回帰分析をすると飲酒や喫煙が単独で血清PG値に影響を与えていないことが示されている¹⁴⁾。我々は40~49歳の男性に限定して血清PG各成分値の検討をしてみた結果、飲酒・喫煙との関連はあるとはいえなかった。

血清PG値と、身長・体重を調べた報告では、PG Iは身長が高くなるほど高値になり、体重が大きくなれば低値になった¹⁵⁾という報告がある。今回我々の報告でも、PG Iでは身長・体重・体表面積、PG IIでは体重・体表面積で有意に関連が認められた。

最後に、三木が提唱する胃がんスクリーニングでのPG法の判定基準について検討した。今回の対象では三木らの判定基準を用いると血清PG I値が70 ng/ml以下を陽性にするという基準のみでは対象全体の7割以上が該当したが、PG I / II比が3.0以下の基準のみでは該当する人数は全体の4分の1であった。このことよりPG I / II比の基準で対象者をより強く絞り込んでいることがわかった。

血清PG I値の基準値70 ng/mlで2群に分けると、体表面積とクレアチニンで2群間の差を認めたが、PG I / II比においては差が認められず、両者の組み合わせにおいても差が認められなかった。PG IとPG IIがいくつもの体格、血清生化学検査値と関連をもっているにもかかわらず、この判定基準の結果は、それらと関連がなかった。差を

認めなかった理由として、他の項目と関連を認めないPG I / II比を判定基準に含め、さらに前述のようにPG I / II比の基準を血清PG I値の基準より重みをもって設定しているためであると考えられた。

なお、本研究の一部は第55回日本公衆衛生学会総会(1996年10月、大阪)で発表した。

(受付 '97. 5.29)
採用 '98. 2.23)

文 献

- 1) Samloff IM, Varis K, Ihamaki T. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology—A study in relatives of patients with pernicious anemia. *Gastroenterol* 1982; 83: 204-209.
- 2) Imai T, Kubo T, Watanabe H. Chronic gastritis in Japanese with reference to high incidence of gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1971; 47: 179-195.
- 3) Correa P. The gastric precancerous process. *Cancer Surveys* 1983; 2: 437-450.
- 4) 三木一正. 血清ペプシノーゲンの胃がんスクリーニングとしての評価. *日本医事新報* 1994; 3669: 3-14.
- 5) Kabuto M, et al. Correlation between atrophic gastritis prevalence and gastric cancer mortality among middle-aged men in 5 areas in Japan. *J Epidemiol* 1993; 3: 35-39.
- 6) Samloff IM. Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescence. *Gastroenterol* 1971; 61: 185-188.
- 7) Samloff IM. Cellular localization of group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. *Gastroenterol* 1973; 65: 36-42.
- 8) Aoki K, Misumi J. Statistical analysis of serum pepsinogen I (PG I) and II (PG II) levels, PG I / PG II ratios and serum gastrin levels in a general population. *Environm Health and Prev Med* 1996; 1: 136-143.
- 9) 岡 博, 他. ペプシノーゲンRIAキットの臨床応用. *臨床成人病* 1989; 19: 531-537.
- 10) 北原史章, 他. 血清PG値に影響を与える因子についての検討—性・年齢・喫煙・飲酒の各因子について—. *日消誌* 1996; 93: 867-875.
- 11) 青木一雄, 三角順一. 地域住民の血清ペプシノーゲンI (PG I), II (PG II) 値およびPG I / PG II比の分布. *日本公衛誌* 1993; 40: 313-322.
- 12) Biemond I Kreuning J, Jansen JBMJ. Diagnostic value of pepsinogen C in patients with raised serum concentrations of pepsinogen A. *Gut* 1993; 34: 1315-1318.

- 13) Kikuchi S, et al. The association of smoking and drinking habits with serum pepsinogens. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 346-353.
- 14) 北原史章, 他. 血清 PG 値に影響を与える因子についての検討—性・年齢・喫煙・飲酒の各因子について—. *日消誌* 1996; 93: 867-875.
- 15) Knight T, et al. Variability in serum pepsinogen levels in an asymptomatic population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 647-654.

RELATIONSHIP BETWEEN FACTORS EXAMINED AT HEALTH
EXAMINATION AND SERUM PEPSINOGEN LEVELS
IN HEALTHY ADULTS
PHYSICAL MEASUREMENTS, BLOOD CHEMICAL TESTS,
DRINKING AND SMOKING

Kazumi DENDA^{*,3*}, Shimu FUJIBAYASHI^{*}, Chieko SEKO^{*},
Ken-ichi NAKAMURA^{*}, Yoshiharu EHATA^{2*}, Takashi YAGAMI^{3*}

Key words: Pepsinogen, Gastric cancer, Screening, Physical measurements, Blood chemical tests

Objective: We measured serum pepsinogen (PG) levels in healthy adults and examined their physical measurements, blood chemical test values, current drinking and smoking to investigate relationships between these factors and levels of serum PG components (serum PG I, PG II and PG I / II ratio).

Subjects and Methods: A total of 452 male adults in their 40's, who were determined to be normal or to have only chronic gastritis by endoscopy or X-ray examination of the upper gastrointestinal tract, were studied. PG I and PG II levels in sera were measured, and their relationship with physical measurements and blood chemical test values, and also with current amounts of drinking and smoking, were examined.

Results: 1) Height, body weight, body surface area, GOT, GPT and creatinine were found to significantly differ according to serum PG I level; body surface area, GPT and ALP significantly differed according to serum PG II level. However, none of the factors examined showed any significant correlation with the PG I / II ratio.

2) When subjects were divided into positive and negative cases using the evaluation criteria of PG components for gastric cancer screening (determined as positive on the basis of serum PG I level ≤ 70 ng/ml and PG I / II ratio ≤ 3.0), proposed by Miki et al., none of the factors differed significantly between the two groups.

Conclusions: 1) Serum PG levels were associated with stature, serum transaminase and creatinine.

2) Although serum PG levels were associated with several factors, the effect of physical measurements and blood chemical tests on the results of the evaluation criteria of PG components proposed by Miki et al, were not remarkable.

* Department of Hygiene and Preventive Medicine, Showa University School of Medicine, Tokyo

²* Health Administration Center, Fuji Bank Ltd., Tokyo

³* Health Administration Center, Tokyo Kanihoken Kaikan, Tokyo