

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 元嗣

平成23(2011)年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究	----- 1
加藤元嗣	
II. 分担研究報告	
1. ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究	----- 5
濃沼信夫	
2. 血清VEGF値、sVEGFR-2値の胃がん診断能に関する研究	----- 8
菊池正悟	
3. 胃癌二次予防における除菌後ペプシノーゲン値を用いた 胃癌高リスク分類	----- 10
浅香正博	
4. 小児糞便材料から抽出した <i>Helicobacter pylori</i> DNAの 遺伝子ダンピング法を用いた小児の水平感染の検討	----- 13
神谷 茂	
(資料) 表 1 本実験に用いたプライマー	
表 2 便抗原、尿中抗体、糞便中の 16sr-DNA 遺伝子検出による <i>H. pylori</i> の保有状況の判定	
表 3 糞便抗原試験 (HpSA - W) 陽性者における糞便中の <i>H. pylori</i> DNA の存在と尿中抗 <i>H. pylori</i> 抗体、	
表 4 同一施設*に通う子供の糞便から抽出した DNA による リアルタイム PCR 法による遺伝子型分類	
図 1 異なる Tm 値を示した PCR 増幅産物の遺伝子配列の比較	
5. 小児を中心とした <i>Helicobacter pylori</i> 感染率に関する研究	-- 21
奥田真珠美	
6. 血清マーカーによる胃癌発生リスクの検討	
一除菌の胃癌発生抑制効果一	----- 24
柳岡公彦	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 27
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 29

厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済評価に関する研究

研究代表者 加藤 元嗣 北海道大学病院光学医療診療部 准教授

研究要旨

一部施設のデータから求めた成人の年齢別ピロリ菌感染率は、一般健診や血清による胃検診受診者で、20～39歳が15%前後、40歳代が20-30%、50歳代が30-45%、60歳代が40-55%と、これまでのデータより低下していた。小児のピロリ菌感染率については、0-8歳の小児1299人うち689人(53%)から協力が得られ、年齢別の陽性数/検体提出数(陽性率%)は、乳児-2歳は0%、3-5歳1.9%、小学校1-3年生2.4%で、全体の陽性率は1.9%であった。これらの成績を基に胃癌予防効果の検証に入る。

研究分担者

濃沼 信夫(東北大学・教授)
菊地 正悟(愛知医科大学・教授)
浅香 正博(北海道大学・教授)
神谷 茂(杏林大学・教授)
奥田真珠美(兵庫医科大学・准教授)
柳岡 公彦(和歌山県立医科大学・講師)

A. 研究目的

胃癌はピロリ菌感染に伴う慢性胃炎を背景として発生し、ピロリ菌感染者の胃癌リスクは非感染者に比べ20倍以上である。ピロリ菌は胃癌と最も強く関連する因子といえる。ピロリ除菌による胃癌予防効果は動物実験、コフォート試験、無作為化比較試験、メタ解析によって認められ、除菌によって胃癌のリスクが1/3から1/20に減少すると推定される。従って、わが国の胃癌予防対策にピロリ菌除

菌の導入を早急に検討すべきである。導入の是非の検討にあたっては、除菌による胃癌予防の経済効果を予測することが不可欠である。しかし、経済効果分析の予測の基礎となる、わが国の性年齢別の感染(有病)率や胃粘膜萎縮の頻度分布のデータ、除菌治療後の胃癌症例について分析されたデータは集積されていない。本研究ではまず基礎データとして、わが国の地域ごとに小児～成人の最新のピロリ菌感染率や胃粘膜の状況を性年齢ごとに求める。その上で、このデータに基づいて、ピロリ菌の検査を行って感染者を除菌する胃癌予防事業について、10歳階級ごとの短期的、長期的な経済効果を予測することが本研究の目的である。また、同居家族、幼稚・保育園の職員など小児と直接接触する感染者を除菌して小児への感染伝播を阻止する事業についても同様の分析を行う。

B. 研究方法

全国各地域の協力施設から職域や地域の健診における血清抗H. pylori抗体および血清ペプシノゲン値のデータを集積して、成人での性別年齢別のピロリ菌罹患率、胃粘膜萎縮の程度を検討する。また、参考データとして、内視鏡的診断が確定した病院受診者のピロリ診断および血清ペプシノゲン値のデータを集積して、健常人との比較検討に用いた。小児については、幼稚園児、保育園児、小学生は便中抗原の測定、中学生は血清を用いて抗H. pylori抗体とペプシノゲンを測定した。年齢別罹患率おみではなく同一対象者の時系列の検討、さらには家族の協力を得て、便中ピロリ菌DNAの分子生物学的相同性から感染源の同定も検討する。

(倫理面への配慮)

本研究では、対象者の血清や便を測定するが、投薬や健康指導などの介入は行わない。疫学研究に関する倫理指針に沿って、血清データの提供について北海道大学の倫理委員会の承認を取得した（臨床研究番号：自 010-0168 H22年10月28日）。また、各施設の倫理委員会による承認の手続きを行った。検体の提供を依頼する対象者（未成年者では代諾者）には、研究の目的等を十分インフォームした上で、文書による同意を得て実施した。

C. 研究結果

健診対象者や外来受診者の血清データ収集の年間対象者数は合計2万人以上で、最近5年間のデータ蓄積を予定してその一部が解析された。ピロリ菌の罹患率は20～39歳が15%前後、40歳代が

20-30%、50歳代が30-45%、60歳代が40-55%と、これまでの報告より低下していた。小児のピロリ菌感染率については、和歌山県の1000例の小児のデータに加え、兵庫県篠山市の2保育園、1こども園、6幼稚園、7小学校（1-3年生のみ）の0-8歳の小児1299人うち689人（53%）から協力が得られ、年齢別の陽性数/検体提出数（陽性率%）は、乳児0/19（0.0%）、1歳0/29（0.0%）、2歳0/36（0.0%）、3歳0/62（0.0%）、4歳1/120（0.8%）、5歳5/134（3.7%）、小学校1年生2/89（2.2%）、2年生2/110（1.8%）、3年生3/90（3.3%）で、全体の陽性率は13/689（1.9%）であった。一部小児の家族にも協力を依頼し、便中ピロリ菌DNAの相同性から感染源となる人を特定する研究を進めている。

D. 考察

現時点で判明しているピロリ菌罹患率をみると、健常人ではこれまでの報告と比べ低化傾向にあり、コフォート現象が認められる。一方、内視鏡で診断された慢性胃炎、消化性潰瘍、胃癌患者での罹患率には変化がなく、疾患原因が変化している傾向は認めなかった。今後は、これらの性・年齢別ピロリ菌感染（有病）率、胃粘膜萎縮の分布の基礎データに、既存のデータを加えて胃癌予防効果を検討する。中学生以上で①全対象にピロリ菌感染の検査（血清抗体検査、尿素呼気試験、便中抗原検査のいずれか）を行い、陽性者を除菌した場合、②血清を採取してピロリ菌抗体とペプシノゲン、あるいはこれにsVEGFR-2などのマーカーを加え、所謂ABC検診のように、結果別に定期的内視鏡、除菌などの対応を変えて行

った場合、③現行の胃癌検診だけの場合、④検診も除菌も行わなかった場合の費用と便益を比較検討する。小児の成績ではピロリ菌の罹患率は予想以上に低化しているが、感染が完全に防がれているわけではない。そこで、小児の便中ピロリ菌 DNA の分子生物学的相同性から、感染の場が家族なのか集団生活なのかを明らかにする予定でいる。小児への感染をブロックする対策①世帯で初めての児が出生する前に世帯内のピロリ菌感染者を除菌、②前項に加え地域の保育園、幼稚園、小学校で、園児／児童と接触する職員のうち感染者を除菌、③前 2 項に加え、入園／入学時に感染している小児を除菌する)を行った場合と、対策をしなかった場合について、費用と便益を比較検討する。

E. 結論

わが国の健常人のピロリ菌罹患率は低下してきている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Kato M, Asaka M. Recent knowledge of the relationship between *Helicobacter pylori* and gastric cancer and recent progress of gastroendoscopic diagnosis and treatment for gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40:828-837
2. Asaka M, Kato M, Graham DY. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication. *Intern Med*. 2010; 49:633-6.
3. Ono S, Kato M, Takagi K, Kodaira J, Kubota K, Matsuno Y, Komatsu Y, Asaka M. Long-term treatment of localized gastric marginal zone B-cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma including incidence of metachronous gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25:804-9.
4. Yoshida T, Shimizu Y, Hirota J, Ono Y, Nakagawa M, Ono S, Nakagawa S, Kato M, Asaka M. Complete disappearance of an esophagogastric polyp with concurrent early-stage adenocarcinoma after administration of a proton pump inhibitor. *Endoscopy*. 2010; 42 Suppl 2:E176-7.
5. Asaka M, Kato M, Graham DY. Strategy for eliminating gastric cancer in Japan. *Helicobacter*. 2010; 15:486-90.
6. Yamamoto K, Kato M, Takahashi M, Haneda M, Shinada K, Nishida U, Yoshida T, Sonoda N, Ono S, Nakagawa M, Mori Y, Nakagawa S, Mabe K, Shimizu Y, Moriya J, Kubota K, Matsuno Y, Shimoda T, Watanabe H, Asaka M. Clinicopathological analysis of early-stage gastric cancers detected after successful eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2011;16:210-6.
7. Ono S, Kato M, Ono Y, Nishida U, Yamamoto K, Shimizu Y, Asaka M. Target biopsy using magnifying endoscopy in clinical management of gastric MALT lymphoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar 28.
8. Furuta T, Kato M, Sugimoto M, Sasaki M, Kamoshida T, Furukawa K, Inaba T, Tomita T, Shirai T, Ishii N, Nomura H, Konda Y, Asaka M; the JAPAN GAST STUDY GROUP. Triple Therapy with Ecabet Sodium, Amoxicillin and Lansoprazole for 2 Weeks as the Rescue Regimen for *H. pylori* Infection. *Intern Med*. 2011;50:369-374.
9. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 中川宗一, 西川恵子, 浅香正博. ピロリ菌専門外来について. *日本ヘリコバクター学会誌* 11:70-73,2010
10. 加藤元嗣, 小野尚子, 清水勇一, 浅香正博. 術後の異時性多発胃癌. *臨床消化器内科* 25:343-350,2010
11. 加藤元嗣, 浅香正博. どのような手順で *H. pylori* の診断を行っていくのか? *臨床検査* 54:159-163,2010
12. 加藤元嗣, 浅香正博. *H. pylori* 感染と胃癌. *臨床と研究* 87(3):359-364,2010
13. 加藤元嗣, ヘリコバクターピロリ (IgG

- 抗体、尿素呼気試験、便中ヘリコバクターピロリ抗原)。日本臨床 68:S183-188,2010
14. 加藤元嗣, 自費診療の基本と注意点 Jmedmook 08 : 41-42,2010
 15. 加藤元嗣, 高橋正和, 品田恵佐, 羽田政平, 山本桂子, 吉田武史, 中川 学, 中川宗一, 園田範和, 小野尚子, 清水勇一, 浅香正博. 除菌後胃癌の特徴 Pharma Medica 28:55-59,2010
 16. 加藤元嗣, 早期胃癌内視鏡手術後の除菌と経過観察. Helicobacter Research 14:297-301,2010
 17. 加藤元嗣, 自由診療でピロリ除菌を行う方法. 日経メディカル Nikkei Medical 2010(9) :133-135
 18. 加藤元嗣. H. pylori 感染診断と治療における自由診療の全国アンケート調査. Helicobacter Research 14: 406-410,2010
 19. 加藤元嗣, 小野尚子, 浅香正博. 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃 Medicina 47(10):1754-1757,2010
 20. 加藤元嗣, 小野尚子, 吉田武史, 間部克裕, 清水勇一, 浅香正博. Helicobacter pylori 除菌療法による胃癌予防の実際. 消化器の臨床 13(6):643-648,2010
 21. 加藤元嗣, 小野尚子, 高橋正和, 品田恵佐, 羽田政平, 山本桂子, 吉田武史, 間部克裕, 清水勇一, 浅香正博, 中川 学, 中川宗一, 森 康明. H. pylori 除菌後の多発胃癌. 胃と腸 46(1):75-82,2011
 22. 加藤元嗣, 除菌後胃癌はなぜ発生するのか? 減少させることは可能か? THE GI FOREFONT 6(2):107-112,2011
 23. 加藤元嗣, 浅香正博. 臨床: 胃癌発生の原因となるか Helicobacter pylori の最近の話題. Medical Practice 28(2):253-257,2011
 24. 加藤元嗣, 浅香正博. ヘリコバクター・ピロリ菌感染症. 治療. 93(Suppl) :60-61 2011
 25. 加藤元嗣, H. pylori 除菌と胃癌. Annual Review 消化器 2010, P16-22, 2010, 中外医学社、東京
 26. 加藤元嗣, 浅香正博. Helicobacter pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版. 今日の消化器疾患治療指針第 3 版,p952-950,2010, 医学書院、東京
 27. 加藤元嗣, 胃総論. 画像強調観察による内視鏡診断アトラス Image Enhanced Endoscopy, P139-151, 2010, 日本メディカルセンター, 東京
 28. 加藤元嗣, H. pylori 除菌療法. 消化器疾患最新の治療 2011-2012,p135-138,2011, 南江堂, 東京
 29. 加藤元嗣, 浅香正博. ヘリコバクター・ピロリの検査. 臨床検査ガイド2011-12、p817-823,2011, 文光堂、東京
- 学会発表
1. 加藤元嗣. 上部消化管疾患の内視鏡 update, 第 79 回日本消化器内視鏡学会総会 教育講演. 東京, 2010.5
 2. 加藤元嗣, 西川恵子, 浅香正博. 学会ガイドラインの除菌適応である H. pylori 感染症に対する除菌の現況. 第 96 回日本消化器病学会パネル, 新潟, 2010.4
 3. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 中川宗一, 西川恵子, 浅香正博. H. pylori 感染の診断と治療における自費診療の全国調査. 第 16 回日本ヘリコバクター学会シンポ, 京都, 2010.6
 4. Kato M. Guideline for the management of H. pylori infection, 2009 revised edition in Japan. 第 16 回日本ヘリコバクター学会日韓シンポ, 京都, 2010.6
 5. 加藤元嗣, 小野尚子, 浅香正博. H. pylori 除菌を基にした胃癌予防戦略. がん予防学術大会 2010 シンポ, 札幌, 2010.7
 6. 加藤元嗣. H. pylori 除菌による胃癌予防. 第 69 回日本癌学会学術総会シンポ. 大阪, 2010.9
 7. 加藤元嗣. H. pylori 除菌による異時性多発胃癌の予防効果. JDDW2010 シンポ, 横浜, 2010.10
 8. 加藤元嗣. 胃癌撲滅に向けての戦略, 第 83 回日本胃癌学会パネル. 三沢, 2011.3
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- なし

分担研究報告書

ピロリ菌除菌による胃癌予防の経済効果に関する研究

研究分担者 濃沼信夫 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

本研究は、胃がんの制圧に向け、臨床面で実証されつつあるピロリ菌除菌による胃がん予防の効果を、経済面から検討することを目的とする。今年度は、従来の胃がん対策としての胃がん検診に係るコストを国レベルで推計し、現在収集中のピロリ菌感染率や胃粘膜の状況などデータから得られるピロリ菌除菌のコスト推計との比較対照とした。渉猟しうる既存データから、わが国の胃がん検診にかかる総コストは、360～650億円と推計される。ピロリ菌除菌は胃がん予防に臨床的な効果が大きく、これにかかる費用は胃がん検診にかかる上記コストよりも少ないとすれば、胃がん対策としてのピロリ菌除菌の優位性が経済的にも認められることになる。

A. 研究目的

本研究は、わが国に多い胃がんの制圧に向け、臨床面で実証されつつあるピロリ菌除菌による胃がん予防の効果を、経済面から検討することを目的とする。ピロリ菌除菌を胃がん対策の行政施策に位置づけるには、これが経済的にも優れていることが示される必要がある。このため、今年度は、従来の胃がん対策としての胃がん検診に係るコストを国レベルで推計し、現在収集中のピロリ菌感染率や胃粘膜の状況などデータから得られるピロリ菌除菌のコスト推計との比較対照とする。

B. 研究方法

既存のデータを用いて、わが国の検診費用、精検費用、および検診総費用につ

いて推計した。すなわち、40～79歳の推計人口（厚生労働省の人口動態統計）検診受診率（地域保健・健康増進推進事業報告、国民生活基礎調査、がん検診事業の評価に関する委員会報告）、要精検率（地域保健・健康増進推進事業報告）、精検受診率（がん検診事業の評価に関する委員会報告）、検診費用（がん対策の経済的評価に関する研究報告、対がん協会施設内検診料金）、精検費用（D308胃・十二指腸ファイバースコピーの診療報酬点数）等を用いて推計を行った。

（倫理面への配慮）

既存の公表データを用いるので、倫理的な課題は生じない。

C. 研究結果

40～79歳の推計人口は63,799千人で、検診受診率10.1%（平成21年度地域保健・健康増進事業報告）とすると、検診受診者数は6,444千人である。要精検率を9.93%（同上）として要精検者数は640千人、精検受診率を74.62%（がん検診事業の評価に関する委員会報告書、平成20年）として、精検受診者数は477千人となる。検診費用、精検費用を各4,741円/人（対がん協会施設内検診料金：間接撮影：5都道府県平均）、11,400円/人として、検診費用は30,549,577千円、精検費用は5,443,078千円であり、合計のコストは35,992,655千円と推計される。一方、検診費用を9,243円/人（菅原琢磨：がん対策の医療経済的評価に関する研究、H20年度総括報告）とすると、検診費用は59,556,726千円となり、合計のコストは64,999,804千円と推計される。

D. 考察

わが国の胃がん検診にかかる総コストは、既存データから360～650億円と推計される。ピロリ菌除菌は胃がん予防に臨床的な効果が大きく、これにかかる費用は胃がん検診にかかる上記コストよりも少ないとすれば、胃がん対策としてのピロリ菌除菌の優位性が経済的にも認められることになる。

E. 結論

渉猟しうる既存データからは、わが国の胃がん検診にかかる総コストは、360～650億円と推計される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濃沼信夫：抗癌剤治療の医療経済. 臨床外科 66(1)：6-15, 2011.01.
- 2) 濃沼信夫：がん患者の経済的負担の最小化に向けて. 日本癌治療学会誌 45(2)：292, 2010.10.
- 3) 濃沼信夫、伊藤道哉：前立腺がんに対するPSA検診の受診行動. 日本医療・病院管理学会誌 47 Suppl.：200, 2010.10.
- 4) Koinuma N :Long term economic burden of cancer patients. Annals of Oncology 21 Suppl. 8: viii342, 2010.10.
- 5) 濃沼信夫：がん患者さんの経済的負担を考える—今、医療にできること. Oncology Epoch 13:4-6, 2010.10.
- 6) Koinuma N and Ito M :How to minimize the long-term economic burden of cancer survivors. p372 Proceedings, 69th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2010.
- 7) 濃沼信夫：Cost of cancer. 日本がん予防学会 News letter 65:6, 2010.9.
- 8) Koinuma N and Ito M :Study on minimization of cancer patient's economic burden. World Cancer Congress, International Union Against Cancer 2010.
- 9) 濃沼信夫：経口薬によるがん治療の患者負担. 癌と化学療法 37(7)：1230-1233. 2010.7.
- 10) Koinuma N and Ito M : Policy

application leading to the motivation of cancer screening from the economic viewpoint. 8th European Conference on Health Economics. Helsinki, Finland.
<http://eche2010.abstractbook.org/presentations/410/> 2010.

- 11) Koinuma N and Ito M : Motivation to undergo PSA test and willingness to pay of screening for prostate cancer. Society for Medical Decision Making Europe 2010 Program and Abstracts. 139, 2010.
 - 12) 濃沼信夫 : 消化器がんの医療経済. 第49回日本消化器がん検診学会 プログラム・抄録集. 122, 2010.
 - 13) 濃沼信夫 : 抗がん剤の医療経済. 日本消化器病学会雑誌. 107 Suppl. A158, 2010.
2. 学会発表
- 1) 濃沼信夫 : がん患者の経済的負担の最小化に向けて. 第48回日本癌治療学会 特別企画. 京都. 2010.10.
 - 2) 濃沼信夫 : がん医療の高額化によるがん難民を作らないために. 第48回日本癌治療学会 学術セミナー. 京都.
 - 8) 濃沼信夫 : 消化器がんの医療経済. 第49回日本消化器がん検診学会. ランチオンセミナー. 沖縄. 2010.06.
 - 9) Koinuma N and Ito M : Motivation to undergo PSA test and willingness to pay of screening for prostate cancer. Society for Medical Decision Making Europe 2010. Hall in Tyrol, Austria. 2010.06.
 - 10) 濃沼信夫 : 抗がん剤の医療経済. 第96

2010.10.

- 3) 濃沼信夫, 伊藤道哉 : 前立腺がんに対する PSA 検診の受診行動. 第48回日本医療・病院管理学会. 広島. 2010.10.
 - 4) Koinuma N : Long term economic burden of cancer patients. 35th European Society for Medical Oncology Congress. Milan, Italy. 2010.10.
 - 5) Koinuma N and Ito M : How to minimize the long-term economic burden of cancer survivors. 69th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Osaka, 2010.09.
 - 6) Koinuma N and Ito M : Study on minimization of cancer patient's economic burden. World Cancer Congress, International Union Against Cancer. Shenzhen, China. 2010.08.
 - 7) Koinuma N and Ito M : Policy application leading to the motivation of cancer screening from the economic viewpoint. 8th European Conference on Health Economics. Helsinki, Finland. 2010.07.
- 回日本消化器病学会総会. 新潟. 2010.04.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

血清 VEGF 値、sVEGFR-2 値の胃がん診断能に関する研究

研究分担者 菊地 正悟 愛知医科大学医学部公衆衛生学 教授

研究要旨

胃がん患者 164 例と施設検診受診者（対照）164 人の血清（術前採血）を用いて pepsinogen I と II、VEGF、sVEGFR-2 を測定し、胃がん診断能を比較した。胃がん患者では、対照に比べ、VEGF は高く sVEGFR-2 は低くなった。sVEGFR-2 は印環細胞がんでは pepsinogen に劣らない診断能を示し、印環細胞がん診断能がよくない pepsinogen の弱点を補う候補となり得る。

A. 研究目的

40歳以上の未分化型胃がんは、血清ペプシノゲン値（以下PG）によるスクリーニングで見逃されることが少なくない。血清中の血管内皮増殖因子（VEGF）は、胃がんの予後と関連すること、健常者に比べて胃がん症例で高値を示すことが明らかになっている。そのレセプターの一つであるVEGFR-2は血清中に遊離して存在する（sVEGFR-2）。VEGF、sVEGFR-2の未分化型がん診断能を検討した。

B. 研究方法

関東地区の3施設で外科治療を受けた胃がん患者164例と施設検診受診者164人の血清（術前採血）を用いてPG I とII、VEGF、VEGFR-2を測定した。PG Iが70ng/mL以下かつPG I/II比が3以下、VEGF 420pg/mL以上、VEGFR-2 8520pg/mL以下を陽性として、症例の陽性率（感度に相当）、対象の陰性率（特異度に相当）を求めた。また、分化型 63例（por1を含む）、未分化型101例に分けた

分析も行った。

（倫理面への配慮）

血清の提供を受ける時に、胃がんなどの消化器疾患の血清診断を進歩させるために血清を使用することを説明して了承を得た。連結可能匿名化を行って、記号番号だけで血清を管理し、測定については、愛知医科大学医学部倫理委員会の承認を得た上で行った。

C. 研究結果

（感度、特異度）は全対象、分化型、未分化型でそれぞれ、PGが（54.9%、65.2%）、（60.3%、65.1%）、（65.3%、59.4%）、VEGFが、（60.4%、57.9%）、（63.5%、65.1%）、（58.4%、53.5%）、VEGFR-2が（61.0%、60.4%）、（58.7%、55.6%）、（62.4%、63.4%）であった。

D. 考察

VEGFやVEGFR-2は、PGと異なり胃に特異的なマーカーではない。今回の対象では、PGの診断精度は悪くはないが、未分化型

胃がん、特に印環細胞がんに対する精度は必ずしもよくない。現在提唱されている、PGと<I>Helicobacter pylori</I>抗体を組み合わせた血清スクリーニングでは、PGのこの弱点を補うことができれば見逃しが減少する。VEGFR-2は未分化がんで比較的良好的な診断精度を示した。

E. 結論

PGの診断精度は、未分化型胃がん、特に印環細胞がんに対しては必ずしもよくない。未分化がんで低下するVEGFR-2は、この弱点を補う候補となり得ると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kikuchi S, Obata Y, Yagyu K, Lin Y, Nakajima T, Kobayashi O, Kikuchi M, Ushijima R, Kurosawa M, Ueda J. Reduced serum vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2) and VEGFR-1 levels in gastric cancer patients. *Cancer Sci.* 2011;102: 866-9.

2. 学会発表

菊地正悟 生活習慣と消化器がん—知見と研究の将来像— 第50回日本消化器がん検診学会 シンポジウム2「生活習慣病と消化器がん検診のかかわりと今後の展開」基調講演. 2011.5.21. 東京

菊地 正悟 高齢者の *H. pylori* 除菌 第16回日本ヘリコバクター学会総会 シンポジウム 3「胃癌撲滅に向けた新たな戦略」 2010.6.24. 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

胃癌二次予防における除菌後ペプシノゲン値を用いた胃癌高リスク分類

研究分担者 浅香 正博 北海道大学大学院医学研究科消化器内科 教授

研究要旨

血清ペプシノゲン値を用いた胃癌リスク分類では、H. pylori 除菌者は対象外である。そこで、除菌者を対象とした新たな胃癌リスクの設定を目的として、H. pylori 除菌に成功した 249 例の除菌前後の血清ペプシノゲン血清 PGI、PGII、PGI/II を検討した。ROC 解析にて除菌後の PGI/II 値のカットオフ値を 4.5 としたところ、胃癌症例が含まれる割合が増えて除菌後 PG 値によるリスク分類の可能性が示された。

A. 研究目的

わが国における胃癌予防には一次予防と二次予防の組み合わせが考えられている。効率のよい胃癌スクリーニングの開発は胃癌予防の経済的効果に寄与する。現在、血清ペプシノゲン値（PG）を用いた ABC 検診など胃癌高リスク群を集約した上での内視鏡検査が普及始めている。しかし、ABC 検診では H. pylori 除菌者は対象外で E 群として取り扱うことが検討されている。今後は、H. pylori 除菌者の増加に伴い、H. pylori 除菌者に対する効率よい胃癌スクリーニング方法が必要となる。そこで、除菌者を対象とした新たな胃癌リスクの設定を目的とした。

B. 研究方法

2000 年 1 月から 2010 年 2 月までに当院にて H. pylori 除菌を施行し、除菌成功として経過観察されている 249 例（男性 139 例、女性 110 例、平均年齢 51.6 歳）を対象とした。除菌前後での血清 PGI、

PGII、PGI/II をアーキテクト法で測定した。除菌前 PG 法陽性症例と胃癌症例を基に ROC 解析にて、適切な除菌後の PG 値のカットオフ値を検討した。

（倫理面への配慮）

血清の提供を受ける時に、胃がん研究のために血清を使用することを説明して了承を得た。連結可能匿名化を行って、記号番号だけで血清を管理し、測定については、北海道大学倫理委員会の承認を得た上で行った。

C. 研究結果

除菌前の PG 法陽性は 57 例で、そのうち強陽性（PGI:30 以下かつ PGI/II : 2 以下）は 12 例であった。早期胃癌症例は 46 例であり、それぞれの ROC 解析を行うと、除菌後 PGI/II のカットオフ値は 4.5 に設けるのが適切と判断された。従って、除菌後の $PGI/II < 4.5$ を除菌後の胃癌高危険群とした。従来の PG 法強陽性症例は

100%がこの除菌後の胃癌高危険群に含まれた。早期胃癌症例 46 例のうち、除菌前 PG 値による従来の PG 法陽性率は 50.0%(23/46)であったのに対し、除菌後胃癌危険群に含まれる症例は 67.4%(31/46)と除菌後 PG 値を用いた新しいリスク分類での感度が上昇していた。また、除菌前 PG 値では PG 法陰性であるが、未分化型癌のリスクが高いと考えられる群 (PGI : 70 以上かつ PGI/II >3) に含まれた症例のうち 50.0%(4/8)は除菌後 PG 値による除菌後胃癌危険群に入った。

D. 考察

血清中の PG 値に影響を与える因子として、H. pylori 感染に伴う炎症と胃底腺の萎縮が重要であり、さらに除菌治療による炎症の改善、プロトンポンプ阻害薬、胃切除などがある。胃粘膜の炎症により PGI および PGII はともに上昇するが、PGII の増加割合が多いために、PGI/II 比は低下する。また、炎症の持続によって胃粘膜萎縮が進行すると、PGI は徐々に低下し、PGII の変化はすくないために、PGI/II は段階的に低下していく。高度の萎縮状態では、PGI、PGII、PGI/II 比ともに低値となる。背景粘膜の萎縮、腸上皮化生が進行するほど分化型胃癌のリスクが上昇するために、この血清 PG による胃癌高危険群が設定可能である。これと H. pylori 抗体を組み合わせた胃癌リスク分類が ABC 法である。この ABC 法は侵襲度、コストの面で優れており、胃スクリーニングに有用であるが、最近では除菌者の増加が問題となっている。除菌者に似合った胃癌リスク分類が必要とされている。除菌後は炎症による影響がなくなるので、

萎縮の程度や胃底腺の傷害程度を反映すると考えられる。今回の検討で PGI/II < 4.5 は除菌治療前の PG 法より、より胃癌患者の集約化が可能であることが示唆された。今後は胃癌スクリーニングの方法として実現化が期待される。

E. 結論

除菌後 PGI / II 比 4.5 未満が胃癌高リスク群と設定できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

30. Kato M, Asaka M. Recent knowledge of the relationship between Helicobacter pylori and gastric cancer and recent progress of gastroendoscopic diagnosis and treatment for gastric cancer. Jpn J Clin Oncol 2010; 40:828-837
31. Asaka M, Kato M, Graham DY. Prevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication. Intern Med. 2010; 49:633-6.
32. Ono S, Kato M, Takagi K, Kodaira J, Kubota K, Matsuno Y, Komatsu Y, Asaka M. Long-term treatment of localized gastric marginal zone B-cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma including incidence of metachronous gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25:804-9.
33. Yoshida T, Shimizu Y, Hirota J, Ono Y, Nakagawa M, Ono S, Nakagawa S, Kato M, Asaka M. Complete disappearance of an esophagogastric polyp with concurrent early-stage adenocarcinoma after administration of a proton pump inhibitor. Endoscopy. 2010; 42 Suppl 2:E176-7.
34. Asaka M, Kato M, Graham DY. Strategy for eliminating gastric cancer in Japan. Helicobacter. 2010; 15:486-90.
35. Ehira N, Oshiumi H, Matsumoto M, Kondo T, Asaka M, Seya T. An embryo-specific expressing TGF- β family protein, growth-differentiation factor 3 (GDF3),

- augments progression of B16 melanoma. J Exp Clin Cancer Res. 2010; 29:135.
36. Komatsu Y, Yuki S, Fuse N, Kato T, Miyagishima T, Kudo M, Kunieda Y, Tateyama M, Wakahama O, Meguro T, Sakata Y, Asaka M. Phase 1/2 clinical study of irinotecan and oral S-1 (IRIS) in patients with advanced gastric cancer. Adv Ther. 2010; 27:483-92.
37. Kobayashi T, Ishida J, Musashi M, Ota S, Yoshida T, Shimizu Y, Chuma M, Kawakami H, Asaka M, Tanaka J, Imamura M, Kobayashi M, Itoh H, Edamatsu H, Sutherland LC, Brachmann RK. p53 transactivation is involved in the antiproliferative activity of the putative tumor suppressor RBM5. Int J Cancer. 2011; 128:304-18.
38. Yamamoto K, Kato M, Takahashi M, Haneda M, Shinada K, Nishida U, Yoshida T, Sonoda N, Ono S, Nakagawa M, Mori Y, Nakagawa S, Mabe K, Shimizu Y, Moriya J, Kubota K, Matsuno Y, Shimoda T, Watanabe H, Asaka M. Clinicopathological analysis of early-stage gastric cancers detected after successful eradication of *Helicobacter pylori*. Helicobacter. 2011 Jun;16(3):210-6.

学会発表

9. 浅香正博, わが国から胃癌をなくすために, 第 35 回日本消化器病学会北海道支部市民公開講座, 岩見沢, 6.17, 2010
10. 浅香正博, *H.pylori* 除菌で胃癌予防は可能か?, 日本内科学会東北支部教育講演, 仙台, 6.19, 2010
11. 浅香正博, わが国からの胃癌撲滅をめざして, 第 51 回日本人間ドック学会教育講演, 旭川, 8.26, 2010
12. 浅香正博, *H.pylori* 感染症の最新の知見, 日本消化器内視鏡学会茨城支部第 22 回研究会特別講演, つくば市, 9.10, 2010
13. 浅香正博, , 消化器癌の予防はどこまで可能か?, 第 25 回日本臨床内科医会特別講演, 札幌, 9.19, 2010
14. 浅香正博, わが国からの胃癌撲滅は可

能か, JDDW 第 48 回日本消化器がん検診学会大会特別講演, いわき市, 10.14, 2010

15. 浅香正博, 胃がんの撲滅を目指して, 第 52 回神奈川医学会総会・学術大会特別講演, 神奈川, 11.23, 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

小児糞便材料から抽出した *Helicobacter pylori* DNA の遺伝子タイピング法を用いた小児の水平感染の検討

研究分担者 神谷 茂 杏林大学医学部感染症学教室 教授

研究要旨

Helicobacter pylori の幼児期の感染ルートのひとつとして、集団保育による水平感染が指摘されている。水平感染の頻度を検討するために侵襲なく採取可能な糞便材料から *H. pylori* DNA を抽出し、遺伝子タイピングを行う方法について検討した。同一施設に通園している 10 名の *H. pylori* 陽性の子供の便から抽出した DNA サンプルを用いて、複数の遺伝子をターゲットとした PCR を実施し、その PCR 産物の有無を指標としてタイピングを行った結果、クラスター 1（3 例）、クラスター 2（2 例）が検出された。この結果により、集団保育による水平感染の可能性が示された。

神谷 茂
杏林大学医学部感染症学教室 教授
大崎敬子
杏林大学医学部感染症学教室 講師
米澤英雄
杏林大学医学部感染症学教室 助教
奥田真珠美
兵庫医科大学 准教授
菊地正悟
愛知医科大学 教授

難である。侵襲なく採取可能な便に含まれる *H. pylori* の DNA から胃内に生息する菌の株が同一の起源によるかどうかを推定する方法の確立を目的として本研究を実施した。また、得られた解析の結果より、幼児期の集団生活による *H. pylori* の水平感染の可能性を検討した。

（倫理面への配慮）検体は番号で管理し、個人情報と結びつくことのないよう管理した。

B. 研究方法

検体：和歌山県内の保育園、幼稚園に通う子どもとその同胞の 352 例の糞便を検体とした。糞便は回収後、 -30°C で保存された。

臨床試験：糞便 *H. pylori* 抗原テスト HpSA-W（わかもと製薬）が陽性となった子どもの糞便検体を DNA 解析に使用した。さらに、HpSA-M（メリディアン）、

A. 研究目的

H. pylori の幼児期の感染ルートのひとつとして、集団保育による水平感染が指摘されている。これまで内視鏡検査等により感染菌株を分離培養し、遺伝子多型を決定し、同一起源であるかどうかを調べる方法が行われている。しかし、園児や学童期の子供の内視鏡検査の実施は困

尿中抗 *H. pylori* 抗体（大塚製薬）の検査を実施した。

DNA 抽出：HpSA-W 陽性の糞便 200mg から QIA Amp Stool kit (QUIAGEN) を用いて総 DNA を抽出し、100 μ L TE に溶解した。1 μ L の DNA サンプルを用いて SYBR green 法にて定量的 real time PCR 法を行った。real time PCR 法では、16S r-RNA, *ppk*, *fecA*(HP1400), *omp31*, *omp32*, *nixR*, *nixA* の遺伝子配列から作製したプライマー(表 1)を用いた。増幅された産物の誘拐温度 (T_m 値) を対照菌株 (*H. pylori*26695 株) と比較し、増幅産物の特異度を推定した。また、それぞれの遺伝子相同性を検討するために、増幅サンプルの DNA 配列解析を行い、菌株間での比較を実施した。

C. 研究結果

和歌山県内の保育園、幼稚園に通う子どもとその同胞 352 例のうち、HpSA-W 陽性となったのは 25 例 (7.1%) であった。この結果は HpSA-M と 25 例中 15 例 (60%) で一致し、尿中抗体とは 25 例中 16 例 (62.5%) で一致した。これらの症例の糞便から抽出した DNA を用いて PCR を行った結果、*H. pylori* の 16S r-RNA 遺伝子が陽性であったのは 19 例であった。これは、19/25 (76%) で 3 法の中で、最もよく HpSA-W の結果と一致した (表 2、3)。

抽出 DNA を用いて、16S r-RNA 遺伝子のほか、*ppk*, *fecA*(HP1400)、*omp31*、*omp32* 遺伝子について PCR 産物を得た。同一幼稚園児 10 名の *H. pylori* 遺伝子からこれらのプライマーを用いて増幅されたパターンにより、クラスターの分類を行った。その結果、同一クラスターに属

する *H. pylori* 遺伝子として、クラスター 1 (3 例)、クラスター 2 (2 例) が検出された(表 4)。他の 5 例についてはそれぞれの遺伝子タイプと考えられた。

さらに、SYBR Green 法においては、T_m 値は PCR の特異度を示すマーカーであることから、標準株と比べて、T_m 値が 1 度以上低い産物と、標準の温度の産物のダイレクトシーケンス法を実施し、遺伝子配列を比較した。その結果 (図 2) から、この T_m 値の差の範囲では、DNA 配列に大きな差を認めなかった。

D. 考察

本研究内容は糞便抗原試験 HpSA-W によりスクリーニングをして、陽性のサンプルについての解析を実施したため、各検査方法についての正確な評価はできないと考える。しかし、糞便抗原試験 2 法では、検出結果が異なり、PCR 法はその中間の検出率を示した。尿中抗体の検査と合わせて総合的に判断すると、PCR 法と HpSA-W の結果の不一致例 6 例のうち、HpSA-W の偽陽性は 3 例、PCR 偽陰性は 3 例と考えられた。HpSA-W 陽性サンプルでの PCR 陰性の原因として、HpSA-W が糞便中の夾雑物により偽陽性の反応となったこと、あるいは糞便からの DNA 抽出が効率よく行われずに、PCR 増幅ができず、PCR 偽陰性になったことが想定された。加えて、糞便から抽出した DNA には大量のフローラ構成菌の DNA が混在することにより、相対的に *H. pylori* の DNA が少なくなり、検出限界を割ったことなどが考えられた。今後、糞便の保存法および DNA 抽出法などを改善した上で、PCR 法を実施するこ

今後、糞便の保存法および DNA 抽出法などを改善した上で、PCR 法を実施することが必要であると考えられる。

T_m 値の差が菌の由来の差異によるかを比較するため PCR 増幅産物の DNA 配列を解析した。実験結果から、菌株の由来の違いとして考えるには不十分であった。糞便にはその他の細菌の DNA が多く混入するために、T_m 値に影響したと考えられた。また、シーケンスによる遺伝子型の比較にはより長いサイズの DNA の増幅が必要であるとも考えられた。

PCR 増幅の有無のパターンによる遺伝子型別の判定結果は、幼稚園内で水平感染が起こっている可能性を示唆するものである。今後より大きな PCR 産物を得てシーケンス等を実施することにより、同一菌株の可能性をさらに検証する必要性が示された。

E. 結論

同一施設に通園する *H. pylori* 陽性の小児の糞便を用いて、遺伝子型を推定した結果から、水平感染の可能性が示された。

F. 研究発表

1 論文発表

1. Bai CL, Osaki T, Yonezawa H, Hanawa T, Zaman C, Kurata S, Kamiya S & Tanaka H. In vitro and in vivo effects of the Mongolian drug Amu-ru 7 on *Helicobacter pylori* growth and viability. *Microbiol Immunol*, 54, 508-515, 2010.
2. Yonezawa H, Osaki T, Kurata S, Zaman C, Hanawa T & Kamiya S. Assessment of in vitro biofilm formation by *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol*. 25(Suppl.1), S90-S94, 2010.
3. Zaman C, Osaki T, Hanawa T, Yonezawa H, Kurata S & Kamiya S.

Analysis of the microflora in the stomach of Mongolian gerbils infected with *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 25(Suppl.1), S11-S14, 2010.

4. Zaman C, Osaki T, Hanawa T, Yonezawa H, Kurata S & Kamiya S. Mutual Correlation between Gastric Flora and *Helicobacter pylori* in Gastric Mucosa of Mongolian Gerbil. *無菌生物*, 40, 74-76, 2010.
2. 学会発表
 1. 大崎敬子, 加藤晴一, 蔵田訓, 神谷茂: 鉄欠乏性貧血患者より分離された *Helicobacter pylori* の性状解析. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 平成 22 年 4 月 5-6 日.
 2. 米澤英雄, 大崎敬子, 花輪智子, Zaman C, 神谷茂: *Helicobacter pylori* のバイオフィルムにおける遺伝子発現制御の解析. 第 16 回日本ヘリコバクター学会学術集会, 京都, 平成 22 年 6 月 24-25 日.
 3. 大崎敬子, 加藤晴一, 米澤英雄, 花輪智子, 神谷茂: 鉄欠乏性貧血患者より分離された *Helicobacter pylori* の鉄利用能と関連遺伝子群の解析. 第 16 回日本ヘリコバクター学会総会, 京都, 平成 22 年 6 月 24-25 日.
 4. 米澤英雄, 大崎敬子, 花輪智子, Zaman C, Woo T, 蔵田訓, 神谷茂: *Helicobacter pylori* のバイオフィルム形成における CsrA の機能解析. 第 24 回 Bacterial Adherence & Biofilm 学術集会, 東京, 平成 22 年 7 月 9 日.
 5. 神谷茂: ヘリコバクター・ピロリ感染症の基礎と臨床. 山梨県医師会 日本医師会生涯教育講座, 甲府, 平成 22 年 9 月 4 日.
 6. Kamiya S, Yonezawa H, Woo T, Kurata S, Zaman C, Hanawa T, Kato S & Osaki T: Biofilm formation by *Helicobacter pylori* and its pathogenesis. The 33rd International Congress on Microbial Ecology in health and Disease, Greece, Sep. 6-10, 2010.
 7. Yonezawa H, Osaki T & Kamiya S: Mutual interaction between

Infections Panel, Kyoto, Dec. 6-8, 2010.

8. 神谷茂：ヘリコバクター・ピロリ感染の病態と存在診断. 医療技術セミナー“スキルアップ”第91回セミナー, 東京, 平成23年2月27日.
9. 大崎敬子, 米澤英雄, 北条史¹, ザマン・シンシア, 神谷茂 (1杏林大・実験動物施設): 本邦の *Helicobacter pylori* 感染における環境由来感染の可能性について. 第15回日本小児 *H. pylori* 研究会, 滋賀, 平成23年3月5日.
10. Zaman C, Osaki T, Hanawa T, Yonezawa H, Kurata S, Kamiya S: Effect of *Lactobacillus* spp. on colonization of *H. pylori* in gastric mucosa of mongolian gerbil. 第15回日本小児 *H. pylori* 研究会, 滋賀, 平成23年3月5日.
11. 米澤英雄, 大崎敬子, 花輪智子, Zaman C, 神谷茂: *Helicobacter pylori* 感染に及ぼす口腔内細菌の影響. 第15回日本小児 *H. pylori* 研究会, 滋賀, 平成22年3月5日.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし.

表 1. 本実験に用いたプライマー

HP1400	HP1400RTF	TTGAGCGATCGCATTGAAGCTTGG
(<i>fecA3</i>)	HP1400RTR	AAGCCAATGTTGGTTGAGGGCATC
HP1010	HP1010RTF	GCGCGTTAGTCGTTTATGGCGTTT
(<i>ppk</i>)	HP1010RTR	AGCGCTCAAAGGGTTGTAATTGCC
HP1077	HP1077RTF	CGTTTGATGCGGATCACATCGCTT
(<i>nixA</i>)	HP1077RTR	TCTTCTAGCATCGGCGTGTGTTCT
HP1338	HP1338RTF	CGCCGTGCTTGTGGTGATTTATGA
(<i>nikR</i>)	HP1338RTR	CCATGTGAATGTGCGTGGTGCATA
HP16S-2	HPRin-16-F	GAAGATAATGACGGTATCTAAC
	HPRin-16-F	ATTCACACCTGACTGACTAT
HP1469	HP-Omp31-F	ACCAGGTGAGCATGATACAAAATC
(<i>omp31</i>)	HP-Omp31-R	GTAAGGCGGAACTTTATCAAAGG
HP1501	HP-Omp32-F	GCTAACTGCGTGGTCAATTGG
(<i>omp32</i>)	HP-Omp32-R	GGTTACGGCCAGGAATGTTTT
HP0876	HP-FrpB1-F	GGCGGATAGCTATGAGCTTG
(<i>FrpB1</i>)	HP-FrpB 1	GTAGGGGTTTTGGGTTTTYTCAG
	-R	

表2. 糞便抗原、尿中抗体、糞便中の 16sr-DNA 遺伝子検出による *H. pylori* の保有状況の判定

Patient ID	通園など	siblings	HpSA - W*	HpSA - M**	Urine anit- <i>H. pylori</i> antibody test	16S-rRNA by PCR
W024	未		0.222	0.06	0.05	-
W064	N 小学校		0.599	1.9	1.42	+
W171	K 保育園		1.116	1.02	2	-
W285	K 保育園		0.101	0.06	1.98	+
W288	K 保育園		0.36	0.1	0.18	-
W353	K 保育園		0.694	1.17	Not tested	+
W365	K 保育園		0.36	0.75	3.2	+
W374	未		0.262	0.06	0.18	+
W404	S 幼稚園		0.284	0.04	0.18	-
W487	K 幼稚園		0.361	0.96	0.61	-
W518	K 幼稚園		0.148	0.63	2.36	+
W533	H 幼稚園		1.304	2.88	8.3	+
W564	H 幼稚園		0.802	1.96	3.02	+
W675	R 幼稚園	W676	1.25	3.1	2.3	+
W676	R 幼稚園	W675	0.626	0.8	8.2	+
W682	R 幼稚園		0.116	0.04	0.07	+
W719	T 第二小学校	W727	0.368	0.8	8.68	-
W727	R 幼稚園	W719	0.167	0.28	1.36	+
W800	R 幼稚園		0.285	0.03	0.2	+
W801	R 幼稚園		0.373	0.07	0.18	+
W828	未		1.555	3.11	0.7	+
W871	R 幼稚園		1.004	3.54	5.47	+
W874	R 幼稚園		0.189	0.03	0.25	+
W910	R 幼稚園		2.808	3.1	1.77	+
W928	R 幼稚園		0.159	0.03	0.27	+

*糞便 *H. pylori* 抗原テスト HpSA-W (わかもと製薬) 0.1 以上陽性

**糞便 *H. pylori* 抗原テスト HpSA-M (メリディアン) 0.2 以上陽性

***尿中抗 *H. pylori* 抗体 (大塚製薬)、0.5 以上陽性