

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評価に関する研究

平成22年度～24年度 総合研究報告書

研究代表者 加藤 元嗣

平成25(2013)年 5月

目 次

I. 総合研究報告	
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	
(資料)	
図 1 現在の出生年別 <i>H. pylori</i> 感染率とペプシノゲン法陽性率	
表 1 家族の <i>H. pylori</i> 分離菌株を用いた MLST 解析	
表 2 糞便材料から抽出した DNA による <i>H. pylori</i> の MLST 解析	
表 3 背景疾患による除菌後胃癌の発生リスク	
表 4 年代ごとの除菌の効果と費用の比較	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 20
III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 31

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

今回の研究から、*H. pylori* 除菌による胃癌予防について、現時点でのわが国の状況に則した信頼性の高い経済評価が得られた。(1)出産前世帯の感染率を 0 にする施策が十分な費用対効果をもつこと、(2)感染者に対しては test and treat が基本的な対策で、若年者になるほど費用対効果が高くなること、(3)中高齢者では除菌後に発見される胃癌への対策として、胃癌リスクに応じた除菌後の X 線もしくは内視鏡による経過観察が必要であり、除菌後にも胃癌リスクを有する者には test, treat, and screening の対策が適切であることなどが判明した。

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）
一瀬 雅夫（和歌山県立医科大学・教授）
柳岡 公彦（和歌山県立医科大学・講師）

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 *H. pylori* 感染率や胃粘膜の状況を性年齢ごとに求める。このデータに基づいて、*H. pylori* 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。さらには、多施設の後向き研究ではあるが、除菌後に経過観察されている症例を解析して、除菌後の胃癌発症率や除菌後胃癌の特徴を明らかにする。

A. 研究目的

ほとんどの胃癌は *H. pylori* 感染に伴う慢性胃炎を背景として発生し、*H. pylori* の未感染者の胃癌発症は非常にまれである。*H. pylori* は胃発癌に最も強く関連する因子といえる。*H. pylori* 除菌による胃癌予防効果は動物実験、コホート研究、無作為化比較試験、RCT の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減少すると推定される。従って、わが国の胃癌予防対策に *H. pylori* 除菌の導入が必要である。その際には除菌による

B. 研究方法

成人の性・年齢別 *H. pylori* 感染率および胃粘膜萎縮分布

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 *H. pylori* 罹患率、胃粘膜萎縮の程度を検討した。

小児の *H. pylori* 感染率と感染源の検索

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。同一対象者の時系列の検討のみではなく、さらには家族の協力を得て、糞便中に含まれる *H. pylori* の DNA や胃粘膜から分離培養した菌株の DNA を用いて *atpA*, *efp*, *mutY*, *trpC*, *ureI*, *ppa*, *yphC* 遺伝子について allele 型を決定した。さらにそれらの組み合わせにより菌株の遺伝子型 (ST) を決定した。MLST データベースに照合し、各遺伝子の allele 型と、4 遺伝子のタイプの組み合わせによる *H. pylori* の遺伝子タイプ (ST) を決定した。

除菌後胃癌の発生率と特徴

除菌後の胃癌発症率と除菌後胃癌の特徴については、全国の大学病院とその主な関連施設に調査協力を依頼した。38 施設から回答を得て、除菌後に定期的な経過観察がなされている症例と除菌後の経過観察期間、および除菌後に発見された胃癌については発見時期とその特徴を検討した。

小児と成人における経済評価

H. pylori 除菌による経済効果についての評価については以下のように算出した。成人に対して除菌治療を行った場合の検査と除菌の費用と、胃癌罹患減少による医療費節約効果を、除菌年齢 5 歳階級ごとに計算して比較した。出産前世帯に対して、出産前に感染者を無くするために、世帯員を対象とした検査と除菌 (test and treat) を行ったとして、世帯員と出生児の胃癌罹患減少効果を人数で算出し、除菌に要する費用と、胃癌罹患減少によって節約できる胃癌治療費を比較した。

(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

成人の性・年齢別 *H. pylori* 感染率および胃粘膜萎縮分布

全国 21,688 名のデータから、成人での出生年代別 *H. pylori* 感染率と pepsinogen 法陽性率は、1930 年代で 46.3%、35.9%、1940 年代で 45.8%、30.2%、1950 年代で 43.4%、23.1%、1960 年代で 29.2%、11.7%、1970 年代で 20.8%、8.4%、1980 年代で

11.7%、4.4%であった(図1)。現時点でのわが国における *H. pylori* 感染者は3546万人と推定可能である。

小児の *H. pylori* 感染率と感染源の検索

兵庫県篠山市の0-12歳(1524人)の便中抗原による *H. pylori* 感染陽性率では高くても5%を越えなかった。感染小児の46家族の調査で同胞間での感染はきわめて希であった。*H. pylori* 陰性小児(431人)の経過観察で1年後に新たな感染を認めなかった。陰性発端児における両親の陽性率は7/105(6.7%)だが、陽性発端児での陽性率は22/64(34.4%)と有意に高かった。MLST解析を実施した5家族では、母および子由来菌株のSTが一致し、母子感染と考えられた(表1、表2)。また、母子感染と父子感染の混合感染および夫婦感染の可能性も示唆された。小児への感染経路は家族内感染が主であると結論された。

除菌後胃癌の発生率と特徴

除菌後の経過観察症例6225例(平均観察期間3.9年)が登録され、186例の除菌後胃癌が認められた。除菌後10年以上の経過でも胃癌発症は認められ、発生率は初発癌で0.4%/年、異時癌で2.9%/年であった。除菌後胃癌リスクは通常のカancerと同様に背景疾患によって異なり、早期胃癌の内視鏡治療後、胃腺腫、MALTリンパ腫、胃潰瘍、慢性胃炎、十二指腸潰瘍の順であった(表3)。初発癌では異時癌に比べ、萎縮が軽度で、サイズが大きく、陥凹型、未分化型、潰瘍合併が有意に多い特徴を有していた。

小児期における感染防止策の経済評価

小児の *H. pylori* 感染率と感染経路の成績から、世帯の第1子出生前に家族内の感染者いなければ子への感染はなく、水平感染がきわめて稀であるので、中高校生になるまで待つて除菌しても感染が広がる可能性がきわめて低いとした。第1子出生前にその世帯の *H. pylori* 陽性者を除菌する施策に対する経済評価を行った。全国レベルでの費用は3,762百万円(107万人の検査、19万人の除菌)であった。この施策を実施しなかった場合の小児の5歳頃の陽性率が3%、5%、8%の時に、小児と世帯成人の胃癌予防効果は6,079人、8,169人、11,260人で、1人の胃癌を予防するのに必要な費用は、¥618,883、¥460,545、¥334,1201で、1人あたり平均治療費用¥1,425,532よりかなり低くなり、費用に見合った十分な予防効果があると結論できる。

成人における *H. pylori* 除菌の胃癌予防の経済評価

15-74歳の5歳階級ごとに、2010年人口の20%を対象に除菌を行った場合の費用と期待医療費削減効果を計算した。予防率は既報よりやや低めに仮定した二つの予防率(胃癌予防率を年齢別に1/4~1/2にしたものと、20歳以下を1/20、70歳以上で1/2に5歳ごとに分けたもの)に設定した。陽性率の高い60歳以上と陽性率の低い20歳未満で予防率を4分の1とした場合で、費用が効果を上回ったがそれ以外は有効であった(表4)。救命による経済損失回避は考慮していないため、実際の経済効果はより大きくなると考えられ

る。

D. 考察

H. pylori 除菌の胃癌予防効果が明らかになり、わが国における胃癌撲滅のためには、*H. pylori* 菌除菌による一次予防、胃癌の画像スクリーニングによる二次予防を組み合わせた方法である Test, Treat, and Screening が基本となる。本年2月にヘリコバクターピロリ感染胃炎に対して、*H. pylori* 除菌が保険適用になり、*H. pylori* 感染者全員に対して、*H. pylori* 除菌による胃癌の一次予防が一般診療で可能となった。わが国からの胃癌撲滅が実現できる基盤ができたといえる。ただ、除菌治療は胃癌のリスクを下げるだけで、*H. pylori* 除菌後にも胃癌リスクは継続することも明らかである。従って、*H. pylori* 除菌後には胃癌リスクに応じたきめ細かい画像による胃癌スクリーニング、すなわち二次予防が必要となる。除菌によってどのぐらいの割合で胃癌が予防できるかについては、40歳代くらいまでに除菌すれば、90%以上で癌は抑制できると計算され、70歳以上の方も、男性では約40%、女性では約70%の癌が抑制され得る。ゆえに「除菌する時期はできるだけ早期でなければいけない」ということはなく、今回の二次癌の抑制が示されたような70歳代の高齢者においても除菌治療を行う意義は十分にあると考える。しかし、除菌効果は除菌する年齢によって違いがあるので、わが国からの胃癌撲滅のためには、若年者と高齢者を分けて対策をとる必要がある。また、*H. pylori* 感染の伝播は、現在では家族内感染が主である。従って、次世代への感染予防も非常に重要

な対策であり、子供のいる家庭では、除菌治療は感染予防の意味合いを持つ。

以下に年齢別による胃癌予防対策を記す。

40歳以降：1. ヘリコバクターピロリ感染胃炎の精査で専門病院を受診する。2. 内視鏡検査で胃炎の確診後、*H. pylori* 感染診断を行う（保険診療）。3. 感染陽性者に除菌治療を施行する。4. 胃癌リスクによって1-3年ごとに画像スクリーニングを行う。5. 陰性者は任意型検診へ。

20から39歳：1. 胃部症状があればヘリコバクターピロリ感染胃炎の精査で専門病院を受診する。2. 内視鏡検査で胃炎の確診後、*H. pylori* 感染診断を行う（保険診療）。3. 胃部症状がなければ、検診健診で*H. pylori* 感染診断、陽性なら内視鏡検査後に除菌治療する。4. 除菌後は胃癌リスク（鳥肌胃炎など）あれば画像スクリーニングを行う。5. 陰性者は任意型検診へ。

13-20歳：1. 中高校在学中や成人式に*H. pylori* の test and treat を行う。2. 無症状の場合、内視鏡は原則的に不要。

小児：何かの機会に判明した感染小児は安全に除菌できる年齢(12-15歳)まで待つて除菌する。

次世代への感染防止：1. 陽性の母親は第1子妊娠前または出産直後に除菌する。2. 他の世帯員は第1子出生前に検査して陽性なら除菌する。

E. 結論

今後の20年間の胃癌死亡と発症を減らすためには、早急に*H. pylori* 除菌による一次予防、胃癌サーベイランスによる二次予防を組み合わせた胃癌予防策を軌道に乗せることが重要である。また、胃癌

予防により十分な経済効果が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Kato M, Asaka M. Recent Development of Gastric Cancer Prevention Jpn J Clin Oncol. 42: 987-94, 2012
2. Kato M, Terao S, Adachi K, Nakajima S, Ando T, Yoshida N, Uedo N, Murakami K, Ohara S, Ito M, Uemura N, Shimbo T, Watanabe H, Kato T, Ida K, Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Changes in Endoscopic Findings of Gastritis after Cure of *H. pylori* Infection: Multicenter Prospective Trial. Dig Endosc 2012;25:264-273
3. Saito N, Ooi HK, Konishi K, Shoji E, Kato M, Asaka M. Coccoid *Helicobacter pylori* Can Directly Adhere and Invade in Agminated Formation to Human Gastric Epithelial Cells. Advances in Microbiology 2: 112-116, 2012,
4. Ono S, Kato M, Suzuki M, Ishigaki S, Takahashi M, Haneda M, Mabe K, Shimizu Y. Frequency of *Helicobacter pylori* -Negative Gastric Cancer and Gastric Mucosal Atrophy in a Japanese Endoscopic Submucosal Dissection Series Including Histological, Endoscopic and Serological Atrophy. Digestion. 86:59-65. 2012
5. Haneda M, Kato M, Ishigaki S, Suzuki M, Takahashi M, Nakagawa M, Ono S, Mori Y, Mabe K, Kudo T, Nakagawa S, Shimizu Y, Asaka M. Identification of a high risk gastric cancer group using serum pepsinogen after successful eradication of *Helicobacter pylori*. J Gastroenterol Hepatol. 28:78-83. 2013
6. Murakami K, Furuta T, Ando T, Nakajima T, Inui Y, Oshima T, Tomita T, Mabe K, Sasaki M, Suganuma T, Nomura H, Satoh K, Hori S, Inoue S, Tomokane T, Kudo M, Inaba T, Take S, Ohkusa T, Yamamoto S, Mizuno S, Kamoshida T, Amagai K, Iwamoto J, Miwa J, Kodama M, Okimoto T, Kato M, Asaka M; For the Japan GAST Study Group. Multi-center randomized controlled study to establish the standard third-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication in Japan. J Gastroenterol. 2013 Jan 11.
7. 加藤元嗣、小野尚子、森 康明、中川 学、中川宗一、間部克裕、工藤俊彦、大野正芳、石垣沙織、鈴木美櫻、高橋正和、清水勇一、坂本直哉、山本桂子. *Helicobacter pylori* 除菌後の胃癌の特徴 臨床の立場から. 胃と腸 47(11):1640-1648,2012
8. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、浅香正博. 臨床における除菌療法の現状と今後の展開. 臨床消化器内科 27(3) : 277-283,2012
9. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、鈴木美櫻、石垣沙織、羽田政平、高橋正和、森康明、中川学、中川宗一、工藤俊彦、清水勇一、浅香正博. *H. pylori* 除菌による胃癌予防. 消化器内科 54(3): 317-323,2012
10. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、鈴木美櫻、石垣沙織、高橋正和、清水勇一. 抗血栓薬による上部消化管粘膜傷害と薬物治療の実際. 消化器の臨床 15(2), 158-164,2012
11. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、浅香正博. *H. pylori* 除菌後胃癌の特徴. 日本臨床 70(10):1795-1801,2012
12. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕. ABC 検診による胃癌予防についてお教えてください. 臨床検査 56(11): 1192-1193,2012
13. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、大野正芳、鈴木美櫻、石垣沙織、高橋正和、清水勇一、坂本直哉. 除菌治療で胃癌が予防できるのか. 消化器内視鏡 24(10): 1636-1641,2012
14. 加藤元嗣、小野尚子、森 康明、中川 学、中川宗一、間部克裕 工藤俊彦、大野正芳、石垣沙織、鈴木美櫻、高橋正和、清水勇一、坂本直哉. *H. pylori* 陰性胃癌. Helicobacter Research 16(6): 528-532, 2012
15. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、坂本直哉. 胃癌撲滅を考慮した *H. pylori* 感染性胃炎の対応. クリニシアン 60: 344-351, 2013
16. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕. 悪性疾患とのかかわりはここまで明らかとなった.

- Helicobacter Research 17(2):116-121,2013
17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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
 24. 加藤元嗣, 小野尚子, 羽田政平, 高橋正和, 森康明, 間部克裕, 工藤俊彦, 清水勇一, 浅香正博, 中川学, 中川宗一. 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. *消化器科* 52:454-458,2011
 25. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 清水勇一, 浅香正博. NSAIDs 潰瘍における *H. pylori* 除菌の意義. *日本臨床* 69:1049-1056, 2011
 26. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 鈴木美櫻, 石垣沙織, 羽田政平, 高橋正和, 森康明, 中川学, 中川宗一, 工藤俊彦, 清水勇一, 浅香正博. 胃癌のサーベイランス. *GI FOREFRONT* 7:18-22,2011
 27. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 工藤俊彦, 清水勇一, 浅香正博. アスピリン消化管傷害における *H. pylori* 感染の影響. *消化器内視鏡* 23:1182-1189,2011
 28. 加藤元嗣. 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病および早期胃癌の内視鏡治療後胃における 3 剤併用 *H. pylori* 除菌療法. *臨床消化器内科* 26:1435-1438,2011
 29. 加藤元嗣. *Helicobacter pylori* 除菌の変遷. *医学と薬学* 66(Suppl1):24-30,2011
 30. 加藤元嗣, 浅香正博. 胃癌予防の新展開. *日消誌* 108:1514-1520, 2011
 31. 加藤元嗣, 浅香正博. 肝癌対策を見据えた胃癌撲滅計画の提案. *GI FOREFONT* 7:122-127, 2011
 32. 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
 33. 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
 34. 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
 35. Asaka M, Kato M, Graham DY. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication. *Intern Med*. 2010; 49:633-6.
 36. 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.
 37. Asaka M, Kato M, Graham DY. Strategy for eliminating gastric cancer in Japan. *Helicobacter*. 2010; 15:486-90.
 38. 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

39. 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
40. 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
41. 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
42. 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
43. 加藤元嗣, 自費診療の基本と注意点 Jmedmook 08 : 41-42,2010
44. 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
45. 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
46. 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
47. 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
48. 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
49. 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
50. 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
51. 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
52. Koinuma, N., The burden of cancer in Japan. Proceedings, American Association for Cancer Research Annual Meeting. 1078; 2012.
53. Koinuma, N., Economic benefit of Helicobacter pylori screening and eradication treatment for the prevention of gastric cancer. Program and proceedings frontiers in cancer prevention research conference, American Association for Cancer Research.98-99, 2012.
54. Koinuma, N., The estimated cost of cancer in Japan, abstractsubmit.org/ presentations/3286/, 9th European Conference on Health Economics. 2012.
55. Koinuma, N., Ito, M., The economic burden of cancer patients by clinical stage, patient copayment and length of hospital stay. Proceedings, 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 538, 2012
56. Koinuma, N., Proposal for the breakdown of increased cancer health care cost and its improvement. Jpn J Clin Oncol 43:351-356,2013.
57. 濃沼信夫、伊藤道哉、金子さゆり：がんの経済難民を出さないために. 技術革新に伴う患者負担の増大にどう対処するか. 医療白書 2011 年度版. 44-54, 2011.
58. 濃沼信夫： がん薬物療法と患者負担. Critical Eyes on Clinical Oncology. 39:11, 2011. _
59. Koinuma N, Ito M: Economic burden of cancer patients receiving molecular-targeted therapy, 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Proceedings: 417, 2011.
60. 濃沼信夫、伊藤道哉：経済的理由によるがん薬物治療の変更. 日癌治 46(2) : 714,2011.
61. Hogberg D, Koinuma N, Wilking N and Jonsson B: Use of oncology drugs in Japan compared to France, Germany, Italy, Spain, Sweden, the UK and the USA: A comparison based on data from 1999 to 2009. Journal of Public Health & Epidemiology 3(10) :471-477, 2011. _
62. 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.
63. Koinuma N :Long term economic burden of cancer patients. Annals of Oncology 21 Suppl. 8: viii342, 2010.10. _
64. 濃沼信夫: がん患者さんの経済的負担を考えるー今、医療にできること. Oncology Epoch 13:4-6, 2010.10_
65. 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.
66. 濃沼信夫: Cost of cancer. 日本がん予防学会 News letter 65:6, 2010.9_
 67. Koinuma N and Ito M :Study on minimization of cancer patient's economic burden. World Cancer Congress, International Union Against Cancer 2010._
 68. 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
 69. 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
 70. Osaki T, Okuda M, Ueda J, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, Yagyu K, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S, Kamiya S. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori*. J Med Microbiol. 2013;62:761-5.
 71. Okuda M, Kamiya S, Booka M, Kikuchi S, Osaki T, Hiwatani T, Maekawa K, Fukuda Y. Diagnostic accuracy of urine-based kits for detection of *Helicobacter pylori* antibody in children. Pediatr Int. 2013, (in press).
 72. 菊地正悟. 新しい診断と治療のABC[6] 消化性潰瘍 消化器1 (編集) 浅香正博. 第一章概論・疫学、pp.26-31. 最新医学社 2012
 73. 菊地正悟. 胃がんリスク評価—ABC 分類の問題点と対策. 日本ヘリコバクター学会誌 2012;14:94-8.
 74. 菊地正悟. 特集: 胃癌の予防と治療 I. 総論 疫学の視点から実施すべき2つの胃癌予防. 日本臨床 2012;70:1673-8.
 75. 菊地正悟. 若年者除菌による胃癌予防の試み (a) 小児の *Helicobacter pylori* 感染の現状と対策. THE GI FOREFRONT 2012;8:22-4.
 76. 菊地正悟. *H. pylori* 除菌による胃癌発生予防(1) *H. pylori* 除菌による胃がん予防のこれまでと我が国の今後の胃がん対策. 臨床消化器内科 2012;27:269-75
 77. 菊地正悟. 日本における *Helicobacter pylori* の疫学. *Helicobacter Research* 2012;16:375-7.
 78. 菊地正悟 消化器癌の予防とサーベイランスの理論. *GI Research* 19: 302-306, 2011.
 79. Lin Y, Ueda J, Kikuchi S, Totsuka Y, Wei WQ, Qiao YL, Inoue M. Comparative epidemiology of gastric cancer between Japan and China. *World J Gastroenterol* 17: 4421-4428, 2011.
 80. Kikuchi S, Obata Y, Yagyu K, Lin Y, Nakajima T, Kobayashi O, Kikuichi 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.
 81. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, Tari A, Kitadai Y, Matsumoto H, Nagaya T, Kamoshida T, Watanabe N, Chiba T, Origasa H, Asaka M; JAPAN GAST Study Group. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut.* 2012 61:507-13.
 82. Sugano K, Kontani T, Katsuo S, Takei Y, Sakaki N, Ashida K, Mizokami Y, Asaka M, Matsui S, Kanto T, Soen S, Takeuchi T, Hiraishi H, Hiramatsu N. Lansoprazole for secondary prevention of gastric or duodenal ulcers associated with long-term non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy: results of a prospective, multicenter, double-blind, randomized, double-dummy, active-controlled trial. *J Gastroenterol.* 2012;47:540-52.
 83. Tsutsumi Y, Ogasawara R, Miyashita N, Tanaka J, Asaka M, Imamura M. HBV reactivation in malignant lymphoma patients treated with rituximab and bendamustine. *Int J Hematol.* 2012;95:588-91.
 84. Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int J Cancer.* 132:1272-6, 2013
 85. 浅香正博. わが国から胃がんを撲滅するための具体的戦略、日本医師会雑誌 140:2133-2137,2012
 86. 浅香正博. 巻頭言、肝炎・肝癌との比較で胃炎・胃癌対策を考える、*GI Forefront* 7:95,2012
 87. 浅香正博. がんの予防はどこまで可能なのか? 日本医事新報 4589:28-33,2012

88. 浅香正博. 序文—適正な H. pylori 除菌療法の普及に向けて—日本ヘリコバクター学会認定医制度を知る、*Helicobacter Res* 16:197-198,2012
89. 浅香正博. 我が国の胃癌診療の底力：胃癌撲滅へ向けた展望. *日本臨床* 70:1667-1672,2012
90. 浅香正博. わが国から胃癌を撲滅するための新しい試み、巻頭言、*GI Forefront* 8:103,2012
91. 浅香正博. 進化し続ける内科診療；世界が認めたブレイクスルー、消化性潰瘍、*medicina*, 50:58-63,2012
92. 浅香正博. わが国から胃癌を撲滅するために何をなすべきか、名古屋内科医学会誌 141:16-27,2013
93. 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.
94. Osaki T, Matsuki T, Asahara T, Zaman C, Hanawa T, Yonezawa H, Kurata S, Woo T D.H, Nomoto K, Kamiya S. Comparative analysis of gastric bacterial microbiota in Mongolian gerbils after long-term infection with *Helicobacter pylori*. *Microbial Pathogenesis*,53 : 12-18. 2012.
95. Yonezawa H, Osaki T, Hanawa T, Kurata S, Zaman C, Woo TD, Takahashi M, Matsubara S, Kawakami H, Ochiai K, Kamiya S. The destructive effects of butyrate on the cell envelope of *Helicobacter pylori*. *J Med Microbiol.* 61:582-589. 2012
96. 大崎敬子、米澤英雄、花輪智子、蔵田 訓、ザマンシンシア、神谷 茂
Helicobacter pylori の環境中での生存条件についての検討、*無菌生物*, 42(2):66-68, 2012.
97. Zaman Cynthia, 神谷 茂：スナネズミ胃内細菌とヘリコバクター・ピロリとの微生物生態学に関する研究、*日本臨床微生物学雑誌* 14(1):69-70, 2012
98. Suzuki M, Kiga K, Dersulyte D, Cok J, Hooper CC, Mimuro H, Sanada T, Suzuki S, Oyama M, Kozuka-Hata H, Kamiya S, Zou Q-M, Gilman RH, Berg DE, Sasakawa C: Attenuated CagA oncoprotein in *Helicobacter pylori* from merindians in Peruvian Amazon. *J Biol Chem*, 286:29964-29972, 2011
99. 大崎敬子、神谷 茂：感染ルートはここまで解明された、*Helicobacter Res*, 15(4)308-312, 2011
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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, 2010.
104. Okuda M, Yamamoto N, Fukuda N, Maekawa K, Kusaka T, Hashimoto M, Kotake J, Koizuka H, Fukuda Y. Effect of ecabet sodium treatment on urea breath test and stool antigen tests in volunteers with *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Apr;27 Suppl 3:100-2.
105. 奥田真珠美, 坊岡美奈, 辻知見, 檜皮谷朋子, 前川講平, 菊地正悟, 福田能啓. 小児・若年者の *Helicobacter pylori* 感染率と感染経路：胃癌予防のために小児科医がすべきこと *Helicobacter Research* 2012 ; 16 : 288-293
106. 奥田真珠美, 坊岡美奈, 辻知見, 西岡隆文, 前川講平, 高木信明, 福田能啓. *Helicobacter pylori* 感染症の診断と治療. *小児内科* 2012; 44: 881-885
107. 奥田真珠美. ヘリコバクター・ピロリ. *日本小児感染症学会 (編) . 小児感染症マニュアル* 2012, 180-188

108. Kodama M, Murakami K, Okimoto T, Fukuda Y, Shimoyama T, Okuda M, Kato C, Kobayashi I, Fujioka T. Influence of proton pump inhibitor treatment on *Helicobacter pylori* stool antigen test. *World J Gastroenterol*. 2012 Jan;18 :44-48
109. 奥田真珠美, 前川耕平, 大崎慶子, 福田能啓. *Helicobacter* 研究の年間レビュー—小児領域の新知見をみる. *Helicobacter Research* 2011 ; 15 : 352-356.
110. Muraki Y, Enomoto S, Iguchi M, Fujishiro M, Yahagi N, Ichinose M Management of bleeding and artificial gastric ulcers associated with endoscopic submucosal dissection. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 4: 1-8, 2012
111. Shigematsu Y, Niwa T, Yamashita S, Taniguchi H, Kushima R, Katai H, Ito S, Tsukamoto T, Ichinose M, Ushijima T. Identification of a DNA methylation marker that detects the presence of lymph node metastases of gastric cancers. *Oncol Lett*. 40:268-274, 2012.
112. Niimi K, Fujishiro M, Goto O, Kodashima S, Minatsuki C, Hirayama I, Mochizuki S, Ono S, Yamamichi N, Kakushima N, Ichinose M, Koike K. Prospective single-arm trial of two-week rabeprazole treatment for ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc*. 24:110-6, 2012.
113. Muraki Y, Enomoto S, Iguchi M, Niwa T, Maekita T, Yoshida T, Moribata K, Shingaki N, Deguchi H, Ueda K, Inoue I, Tamai H, Kato J, Fujishiro M, Ichinose M; Diazepam during endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasias. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 4; 80-86, 2012.
114. Nanjo S, Asada K, Yamashita S, Nakajima T, Nakazawa K, Maekita T, Ichinose M, Sugiyama T, Ushijima T; Identification of gastric cancer risk markers informative among individuals with past *H. pylori* infection. *Gastric Cancer* 15;382-388, 2012.
115. Kim JG, Takeshima H, Niwa T, Rehnberg E, Shigematsu Y, Yoda Y, Yamashita S, Kushima R, Maekita T, Ichinose M, Katai H, Park WS, Hong YS, Park CH, Ushijima T; Comprehensive DNA methylation and extensive mutation analyses reveal an association between the CpG island methylator phenotype and oncogenic mutations in gastric cancers. *Cancer Lett*. 2012 Nov 27.
116. Enomoto S, Watanabe M, Mukoubayashi C, Ohata H, Magari H, Inoue I, Maekita T, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Kato J, Oka M, Ichinose M; Gastric Cancer Risk Diagnosis and Prevention in Subjects with *Helicobacter pylori*-related Chronic Gastritis. In " Gastritis and Gastric Cancer" (P. Tonio, ed.), p.179-196, Intech Open Access Publisher. (2012)
117. Yoshida T, Yamashita S, Takamura-Enya T, Niwa T, Ando T, Enomoto S, Maekita T, Nakazawa K, Tatematsu M, Ichinose M, Ushijima T; Alu and Satalpha hypomethylation in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosae. *Int J Cancer* 128; 33 – 39, 2011.
118. Enomoto S, Oka M, Mukoubayashi C, Watanabe M, Moribata K, Muraki Y, Shingaki N, Deguchi H, Ueda K, Inoue I, Maekita T, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Ichinose M; Assessment of gastroesophageal reflux disease by serodiagnosis of *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis stage. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 3; 71-77, 2011
119. Nakata H, Enomoto S, Maekita T, Inoue I, Ueda K, Deguchi H, Shingaki N, Moribata K, Maeda Y, Mori Y, Iguchi M, Tamai H, Yamamichi N, Fujishiro M, Kato J and Ichinose M; Transnasal and standard endoscopies in the screening of neoplasias derived from *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 3; 162-170,2011.
120. Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Niwa T, Deguchi H, Watanabe M, Enomoto S, Maekita T, Ueda K, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Arai K, Oka M, Fujishiro M, Takeshita T, Iwane M, Mohara O and Ichinose M; Elevated risk of colorectal adenoma with *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 129; 2704-2711, 2011.
- 学会発表
1. Kato M, Kikuchi S, Asaka M. Long-term follow-up Study about Preventive Effect of *H. pylori* Eradication for the Incidence of

- Metachronous Gastric Cancer after Endoscopic Resection of Primary Early Gastric Cancer. DDW2012. May 19, 2012, San Diego
2. Kato M. NSAID/Aspirin induced small intestinal injury. APDW2012, Dec 6, 2012, Bangkok
 3. Kato M., Murakami K, Furuta T. A randomized controlled study for the third-line rescuer therapy after failure of two *H. pylori* eradication in Japan. XXVth International Workshop on Helicobacter, Sep 14, 2012, Ljubljana,
 4. Kato M, Haneda M, Ishigaki S, Suzuki M, Takahashi M, Ono S, Mabe K, Shimizu Y The identification for high risk group of gastric cancer using serum pepsinogen after successful eradication of *H. pylori*. UEGW 2012, Oct 23, 2012 Amsterdam
 5. 加藤元嗣. これからの胃がん予防の戦略. 第84回日本胃癌学会, 教育講演、大阪、2012.2
 6. 加藤元嗣. *H. pylori* 除菌によって胃の疾病構造はどのように変わるか. 第8回日本消化管学会, 教育講演、仙台、2012.2
 7. 加藤元嗣. ヘリコバクター・ピロリ感染. 第9回日本消化管学会, 教育講演、東京、2013.1
 8. 加藤元嗣. 早期胃癌内視鏡治療後の異時性癌に対する *H. pylori* 除菌の長期経過観察. 第18回日本ヘリコバクター学会. シンポ、岡山、2012.6
 9. Kato M. Strategy for elimination of gastric cancer in Japan. 第71回日本癌学会. シンポ、札幌、2012.9
 10. 加藤元嗣. わが国での三次除菌レジメをどのようにしたらよいのか. 第9回日本消化管学会. ワーク、東京、2013.1
 11. 加藤元嗣. 背景疾患と *H. pylori* 除菌後胃癌リスクの関連性についての全国調査結果. 第99回日本消化器病学会. ワーク、鹿児島、2013.3
 12. 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
 13. Kato M. Changes of endoscopic gastritis after cure of *H. pylori* infection. DDW2011, Chicago, USA, 2011.5
 14. 加藤元嗣. *H. pylori* 除菌による胃癌予防. 第97回日本消化器病学会総会, シンポ、東京、2011.5
 15. Kato M. Recent progress in diagnosis and treatment of early gastric cancer and strategy of elimination of gastric cancer from Japan. XXIVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. シンポ、Dublin, Ireland, 2011.9
 16. 加藤元嗣. 通常消化器内視鏡検査および粘膜生検における抗血小板薬、抗凝固薬の対応. JDDW2011, シンポ、福岡、2011.10
 17. 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
 18. 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
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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
 24. Koinuma, N. The burden of cancer in Japan. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2012. Chicago, USA. April 3, 2012
 25. 濃沼信夫. 高額抗がん剤をどう使うか、第112回日本外科学会、幕張、千葉、2012.04
 26. Koinuma, N., Ogata T, Can the mass screening of *Helicobacter Pylori* infection be acceptable socio-economically for the prevention of gastric cancer? 14th Biennial

- Society for Medical Decision Making
European Meeting, Oslo, Norway, June 11,
2012._
27. Koinuma, N., The estimated cost of cancer in Japan, 9th European Conference on Health Economics, Zurich, Switzerland, July 21, 2012._
 28. Koinuma, N., Ito, M., The economic burden of cancer patients by clinical stage, patient copayment and length of hospital stay. 71st Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Sapporo, September 21, 2012._
 29. Koinuma, N., Economic benefit of *Helicobacter pylori* screening and eradication treatment for the prevention of gastric cancer. Frontiers in Cancer Prevention Research Conference, American Association for Cancer Research, Anaheim, California, USA. October 17, 2012._
 30. 濃沼信夫、実態調査と国際比較にみる分子標的治療の患者アクセス、第 50 回日本癌治療学会、横浜、2012.10._
 31. Koinuma, N., The influence of out-of-pocket expenses to treatment choices. 24th International Congress on Anti-cancer Treatment, Paris. February 6, 2013._
 32. Koinuma N, Wilking N. E, Jonsson B, Hogberg D: The burden of cancer in Japan, the United States, France, Germany, Italy, Spain, Sweden, and the United Kingdom. ASCO Annual 2011 Meeting, Chicago USA. 2011.6._
 33. Koinuma N: The Economic Burden Which Affects the Medical Decisions in Cancer Patients. 8th World Congress on Health Economics. Toronto, Canada. 2011.7
 34. 濃沼信夫、伊藤道哉、金子さゆり: 薬物治療におけるがん患者の経済的負担。第 49 回日本医療・病院管理学会。東京。2011.8
 35. Koinuma N, Ito M: Economic burden of cancer patients receiving molecular-targeted therapy, 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 名古屋。2011. 10._
 36. 濃沼信夫、伊藤道哉: 経済的理由によるがん薬物治療の変更。第 49 回日本癌治療学会。名古屋。2011.10._
 37. Koinuma N (Invited Lecture): The burden of Cancer in Japan. 19th Seoul International Cancer Symposium. Seoul National University, Seoul, Korea. 2011.11
 38. 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._
 39. 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。2010.10._
 40. Koinuma N: Long term economic burden of cancer patients.35th European Society for Medical Oncology Congress. Milan, Italy. 2010.10._
 41. 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
 42. 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。ランチョンセミナー。沖縄。2010.06._
 43. 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._
 44. 濃沼信夫 : 抗がん剤の医療経済。第 96 回日本消化器病学会総会。新潟。2010.04
 45. 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._
 46. 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.
 47. Kikuchi S, Okuda M, Ueda J, Osaki T, Yagyu K, Lin Y, Kamiya S. Prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in Japanese children. WCPGHAN 2012-4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition,2012. Nov14-18, 2012. Taipei, Taiwan.
 48. Okuda M, Kikuchi S, Ueda J, Osaki T, Maekawa K, Kamiya S, Fukuda Y. Intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* infection in a rural area of Japan. WCPGHAN 2012-4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition,2012.

- Nov14-18, 2012. Taipei, Taiwan.
49. Okuda M, Kikuchi S, Ueda J, Osaki T, Yagy K, Lin Y, Maekawa K, Yonezawa H, Kamiya S, Fukuda Y. Incidence of *Helicobacter pylori* infection in children during a 1-year follow-up and the infection status in families in a rural area of Japan. European *Helicobacter* Study Group XXVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. Sep13-15,2012. Ljubljana, Slovenia.
 50. Kikuchi S, Okuda M, Ueda J, Osaki T, Yagy K, Lin Y, Maekawa K, Yonezawa H, Kamiya S, Fukuda Y. XXIVth Prevalence of *H. pylori* infection in children in a rural area of Japan. International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. Dublin, 2011.9.11.
 51. 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
 52. 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
 53. Asaka M, “Strategy of extermination of gastric cancer in Japan.” Meet the experts: Present status of gastric cancer prevention strategy and future direction. 2012.8, World Cancer Congress 2012, Montreal, Canada
 54. Asaka M, Surveillance of patients at risk. Management of patients at high risk of gastric cancer. 15th International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. 2012.9. Ljubljana, Slovenia
 55. 浅香正博. わが国からの胃癌撲滅を目指す戦略について、第37回札幌市医師会医学会特別講演、札幌、2012.1.
 56. 浅香正博. 臨床試験はどこまで未来を予見しうるのか？ 我が国の内科領域のトランスレーショナルリサーチとEBM、シンポ. 第109回日本内科学会総会講演会、京都、2012.4.
 57. 浅香正博. わが国からの胃癌を撲滅するための戦略、教育講演、第83回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2012・5
 58. Asaka M, Strategy of extermination of gastric cancer in Japan. International Conference of Gastric and Esophageal Cancer. National Cancer Institute, 2011. 5. Bethesda, USA,
 59. 浅香正博：胃癌撲滅を目指して、新潟医学会特別講演、新潟、2011.6.
 60. 浅香正博：“胃癌撲滅へのカウントダウン”；指定講演、第81回日本消化器内視鏡学会、名古屋、2011.8
 61. 浅香正博：消化器がんの予防はどこまで可能か？：特別講演、第25回日本臨床内科医学会、札幌、2011.9.
 62. 浅香正博：“わが国から胃癌撲滅をめざす具体的戦略”、招請講演、第108回日本内科学会講演会、横浜、2011.11.
 63. 浅香正博：消化器がんの予防はどこまで可能か、遠江医学会特別講演、浜松、2011.11.
 64. 浅香正博：わが国からの胃癌撲滅への戦略、北九州医師会医学会特別講演、北九州、2011.12.
 65. 浅香正博：わが国からの胃癌撲滅を目指す戦略について、第37回札幌市医師会医学会特別講演、札幌、2012.1.
 66. 浅香正博：わが国からの胃癌を撲滅するための戦略、教育講演、第83回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2012・5
 67. 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
 68. 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
 69. 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
 70. 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
 71. 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
 72. 浅香正博, 第25回日本臨床内科医学会特別講演, 札幌, 9.19, 2010
 73. 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
74. 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
 75. Okuda M, Kikuchi S, Ueda J, Osaki T, Yagyu K, Lin Y, Maekawa K, Yonezawa H, Kamiya S, Fukuda Y. Incidence of *Helicobacter pylori* infection in children during a one-year follow-up and the infection status in families in a rural area of Japan. European Helicobacter Study Group XXVth International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. September 13-15, 2012, Slovenia.
 76. Kamiya S: Biofilm formation and bacterial pathogenesis. Symposium 24: Healthcare-associated urinary tract infection. 13th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection, 25-28, October 2012, China National Convention Center, Beijing, China
 77. 神谷 茂, 米澤英雄, 大崎敬子: *Helicobacter pylori* の口腔内での生態に関する検討—細菌学的エコロジー解析—, 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「口腔感染を誘因とする難治性全身疾患発症機序の解明と疫学調査拠点形成」平成 24 年度第 1 回研究成果報告会, 平成 24 年 6 月 23 日, 日大歯学部, 東京
 78. Kamiya S, Yonezawa H, Kurata S, Hanawa T, Hojo D, Tokunaga K, Takahashi S, Osaki T: Analysis of gastric microbiota of the patients with chronic gastritis with or without *Helicobacter pylori* infection. The 35th Annual Meeting of the Society for Microbial Ecology in Health and Diseases, 15-17, May, 2012 Valencia, Spain
 79. 神谷 茂: バイオフィルムと薬剤耐性, 第 60 回日本化学療法学会学術集会教育講演, 平成 24 年 4 月 27 日 (長崎)
 80. 菊地正悟, 上田純子, 柳生聖子, 林櫻松, 奥田真珠美, 前川講平, 福田能啓, 大崎敬子, 米澤英雄, 神谷 茂: わが国小児の *Helicobacter pylori* 感染源の検索, 第 22 回日本疫学会学術総会, 東京, 2012 年 1 月 26 日
 81. 神谷 茂: 世界の感染症の動向と国際技術協力の意義, JICA 臨床検査技術コース講義, JICA 東京, 平成 24 年 1 月 17 日
 82. Kamiya S: Microbial ecology between *Helicobacter pylori* and microbiota in gastric mucosa. Presidential Lecture, The joint meeting of the 17th International Symposium on Gnotobiology and the 34th Congress of the Society for Microbial Ecology and Disease, 20-23, November 2011, Yokohama, Japan
 83. Kamiya S: Regulation of probiotics in Japan. Round Table Discussion, The joint meeting of Gnotobiology and the 34th Congress of the Society for Microbial Ecology and Disease, Yokohama, Japan 20-23, November, 2011
 84. 神谷 茂: ヘリコバクター・ピロリの病原性—クオラム・センシングとバイオフィルム形成、第 4 回山梨生活習慣病研究会特別講演、平成 23 年 9 月 10 日、甲府
 85. Kamiya S, Zaman C, Yonezawa H, Hojo F, Osaki T: Analysis for microbial ecology between *Helicobacter pylori* and gastric microbiota in Mongolian gerbil. The 16th International Workshop on Campylobacter, Helicobacter, and Related Organisms, Vancouver, August 28 - September 1, 2011.
 86. 神谷 茂: 食中毒菌とピロリ菌—病原菌の性状と感染予防—, 篠山市ピロリ菌検診研究中間報告会, 篠山市丹南健康福祉センター, 平成 23 年 7 月 25 日, 篠山
 87. 菊地正悟, 上田純子, 柳生聖子, 林櫻松, 奥田真珠美, 福田能啓, 大崎敬子, 神谷 茂: 小児の *Helicobacter pylori* 陽性率, がん予防大会 2011, 京都, 平成 23 年 6 月 20 日.
 88. Okuda M, Kikuchi S, Osaki T, Ueda J, Maekawa K, Yagyu K, Lin Y, Kamiya S, Fukuda Y. :Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Japanese children and their Family-sasayama study-. The 8 th Japan-Korea Joint Symposium on *Helicobacter* infection. May 28, 2011.

- Seoul.
89. 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.
 90. 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.
 91. 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.
 92. 奥田真珠美, 菊地正悟, 福田能啓 小児・若年者の *Helicobacter pylori* 感染率と感染経路：胃癌予防にむけて. 第 98 回日本消化器病学会総会 2012.4 月 東京
 93. 奥田真珠美, 菊地正悟, 大崎敬子, 上田純子, 米澤英雄, 林櫻松, 柳生聖子, 北条史, 神谷茂, 福田能啓. 小児の *H. pylori* 感染状況と追跡調査—篠山スタディ 第 2 報. 第 18 回日本ヘリコバクター学会学術集会 2012. 6 月 岡山市
 94. 奥田真珠美, 菊地正悟, 福田能啓. 篠山市における小児の *Helicobacter pylori* 感染率と感染経路の検討：胃癌予防に向けた試み. 第 44 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2012.11 月 北九州市
 95. 奥田真珠美, 一瀬雅夫, 菊地正悟, 佐竹真, 福田能啓. 小児・青年期における *H. pylori* 感染と血清ペプシノゲン値—除菌治療時期の特定に向けて. 第 99 回日本消化器病学会総会 2013.3 月 鹿児島
 96. Okuda M, Kikuchi S, Osaki T, Ueda J, Maekawa K, Yagyu K, Lin Y, Yonezawa H, Kamiya S, Fukuda Y. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori* infection in a rural area of Japan. European *Helicobacter* Study Group XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. September 11 -13, 2011, Dublin.
 97. 奥田真珠美, 後藤直美, 肥塚浩昌, 山本憲康, 福田能啓. 近畿地区における *H. pylori* 感染診断と治療—消化器医を中心としたアンケート調査. 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 2011. 6 月 富山市.
 98. 奥田真珠美, 菊地正悟, 大崎敬子, 上田純子, 神谷茂, 米澤英雄, 林櫻松, 福田能啓. 小児の *H. pylori* 感染率—篠山スタディ. 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 2011. 6 月 富山市.
 99. 奥田真珠美, 福田能啓, 山本憲康 機能性胃腸障害に対する *H. pylori* 除菌効果. 第 97 回日本消化器病学会総会 2011.5 月 東京.
 100. 奥田真珠美, 赤田純子, 福田能啓. 小児の血清中に存在する *Helicobacter* 児の血清中に存在する *Helicobacter pylori* 抗体に特異的な抗原蛋白の解析. 第 38 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2011.10 月 盛岡
 101. 奥田真珠美, 福田能啓. 小児の *H. pylori* 感染率と感染経路の検討—篠山スタディ. 第 43 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2011.10 月 岡山市.
 102. Okuda M, Oomatsu H, Kotake J, Fukuda N, Yamamoto N, Sakaedani N, Yamada H, Ono J, Fukuda Y. Evaluation of urine antibody test for *Helicobacter pylori* in Japanese children. *Helicobacter* 15: 361, 2010
 103. Okuda M, Sakaedani N, Yamamoto N, Fukuda N, Kotake J, Suda M, Hayashi Y, Takahashi R, Fukuda Y. Influence of Ecabet sodium to Urea Breath Test in volunteers with *H. pylori* infection. *Helicobacter* 15: 365, 2010
 104. 奥田真珠美, 高橋良樹, 中澤晶子, 阿部大二郎, 栄谷直美, 山本憲康, 栖田道雄, 福田能啓. 肝胆道疾患児における抗 *Helicobacter hepaticus* 抗体 (HR11-51) の検討. 第 16 回日本ヘリコバクター学会学術集会 2010 京都市.
 105. 奥田真珠美, 栄谷直美, 山本憲康, 栖田道雄, 福田能啓. 小児・青年期における血中抗 *H. pylori* 抗体、ペプシノゲン、ガストリン値の検討. 第 16 回日本ヘリ

- コバクター学会学術集会 2010 京都市
106. 奥田真珠美, 山田英智, 福田能啓. 小児・青年期における血中抗 *H. pylori* 抗体、ペプシノゲン、ガストリン値の検討. 第42回日本小児感染症学会学術集会 2010. 11月 仙台
107. 奥田真珠美, 菊地正悟, 福田能啓. *Helicobacter pylori* 感染阻止による胃癌撲滅-篠山スタディ. 第83回日本胃癌学会パネルディスカッション 2011. 3月 三沢市
108. Ichinose M : Gastric cancer screening based on the risk of each subjects; serum markers flag up the cancer risk. Special Lecture 2 in the 4th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS). JGA Keynote Program 2011.2.19 Kyoto
109. Ichinose M, Maekita T, Inoue I, Deguchi H, Iguchi M, Mukoubayashi C, Enomoto S, Ueda K, Tamai H, Tsukamoto T, Utsunomiya H, Inada K, Kato J : Preventive of etodolac, a selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, on gastric cancer prospective study. International symposium. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2011.10.4 Nagoya1.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 現在の出生年別 *H. pylori* 感染率とペプシノゲン法陽性率

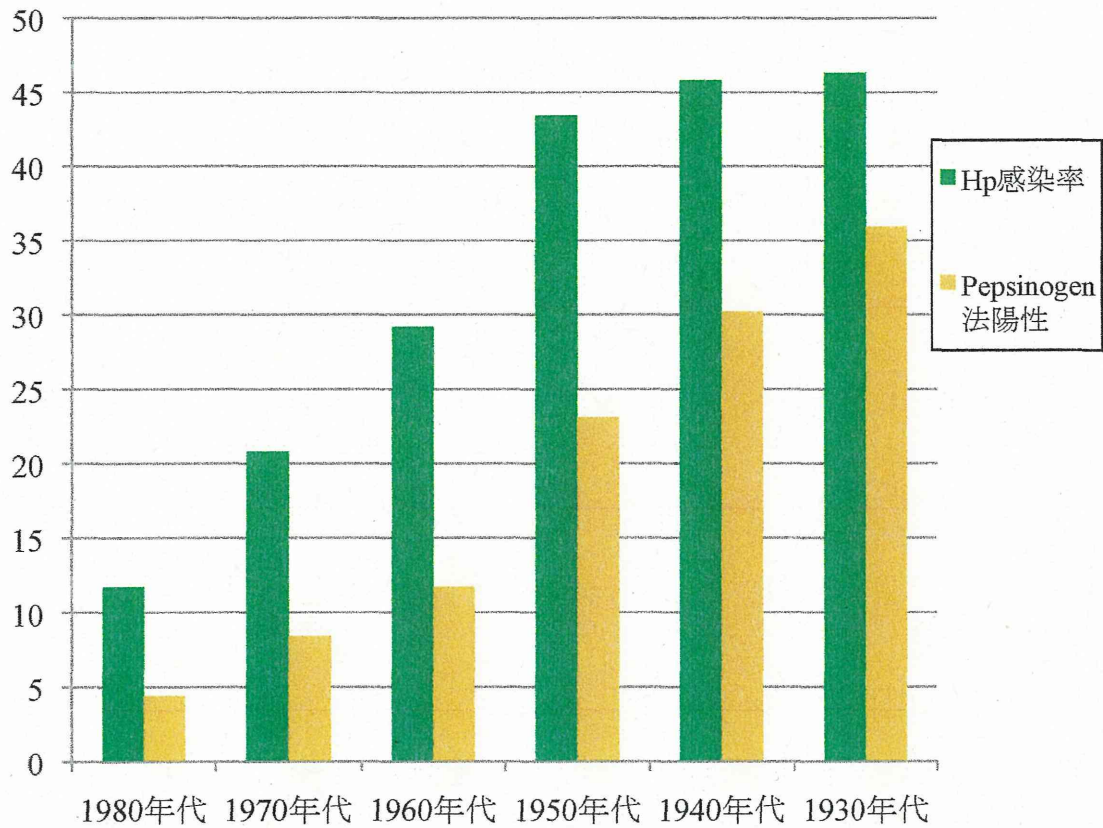


表1. 家族の *H. pylori* 分離菌株を用いた MLST 解析

		<i>AtpA</i>	<i>efp</i>	<i>mutY</i>	<i>ppa</i>	<i>trpC</i>	<i>ureI</i>	<i>ypbC</i>
Family	Father	1889	916	955	1380	13	2233	1937
A	Mother	1984	455	1220	1125	1536	970	960
	Child	1984	455	1220	1125	1536	970	960
Family	Father	1760	1799	457	936	457	970	457
B	Mother	1760	1799	457	936	457	970	457
	Child	1760	1799	457	936	457	970	457

表 2. 糞便材料から抽出した DNA による *H. pylori* の MLST 解析

Family	Family member*	Allele type for:			
		<i>efp</i>	<i>mutY</i>	<i>ppa</i>	<i>trpC</i>
A	Index child (1st)	1908†	703	1934	454
	Index child (2nd)	181	703	838	181
	Father	1908†	703	1934	454
	Mother	181	703	945	ND
	Sibling‡	—	—	—	—
B	Index child (1st)	1807	1540	502	1468
	Index child (2nd)	1807	1540	502	457
	Mother	1908	1540	502	1468
	Grandfather	1908	703	945	181
	Father‡	—	—	—	—
C	Index child (1st)	1908	2019	938	457
	Index child (2nd)	1908	703	1934	457
	Mother	1908	703	1934	1239
	Grandfather‡	—	—	—	—
	Father‡	—	—	—	—
	Sibling‡	—	—	—	—

ND, Not determined.

*1st and 2nd indicate the first and second samples taken, with an interval of 3 months between the first sample collection and the second.

†There were three differences from the 1908 allele sequence.

‡These family members were *H. pylori* negative.

表 3 背景疾患による除菌後胃癌の発生リスク

UGI diseases	Numbers	Age	Cancer	Years	Cancer %	Annual %
Previous gastric cancer	970	67.2	98	3.52	10.10%	2.87%
Gastric adenoma	36	66.4	3	3.20	8.33%	2.60%
Hyperplastic polyp	164	66.4	5	2.40	3.05%	1.27%
MALT lymphoma	180	63.7	4	3.33	2.22%	0.67%
Gastric ulcer	2031	56.3	49	3.76	2.41%	0.64%
Chronic gastritis	745	58.0	12	3.54	1.61%	0.46%
Gastroduodenal ulcers	675	52.5	11	4.90	1.63%	0.33%
Duodenal ulcer	1381	46.6	4	4.08	0.29%	0.07%
Goose-skin gastritis	44	40.1	0	2.45	0.00%	0.00%
Total	6226	56.1	186	3.78	2.99%	0.79%