

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 元嗣

平成26(2014)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

- 胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究 --- 1
加藤元嗣

II. 分担研究報告

1. 小児への感染防止の実施に向けた具体案作成に関する研究 ----- 8
菊地正悟
2. 外来受診者における血清ペプシノゲン値を用いた*Helicobacter pylori*感染胃炎診断の検討 -- 16
浅香正博
3. *Helicobacter pylori*のバイオフィルム形成 ----- 20
神谷 茂
4. 中学生における*Helicobacter pylori*抗体保有率と尿中*Helicobacter pylori*抗体測定法の精度に関する研究 ----- 26
小児・青年（18歳以下）におけるピロリ菌除菌治療の安全性と有効性に関する症例調査 ----- 30
奥田真珠美
5. 胃がんリスク分類の基準値の検討と評価 ----- 33
伊藤秀美・菊池正悟
6. 電子レセプトデータ分析から見る除菌適応拡大前後の診療状況の変化 ----- 36
藤森研司
7. *Helicobacter pylori*既感染偽陰性群の血清診断に関する研究 ----- 41
吉原正治
8. 血清ペプシノゲン値による*Helicobacter pylori*感染胃炎診断に関する研究 ----- 47
井上和彦
9. 胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究（胃X線検査に関する領域の研究） ----- 53
中島滋美

10. 胃がん撲滅と次世代への感染予防を中学生、高校生に対する <i>Helicobacter pylori</i> 感染率調査と除菌治療の検討 間部克裕	---	68
---	-----	----

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	73
---------------------	-------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	80
-----------------	-------	----

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

胃がん予防のためのピロリ菌既感染者対策と感染防止に関する研究

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、成人では除菌治療と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、胃がんリスク分類の評価が必要である。現行の胃 X 線検診にピロリ菌(Hp)感染診断を組み込むことで、Hp 感染者を医療機関での保険適用による除菌治療に誘導することが可能となる。中高生に対する test & treat の指針作成とパイロット試験が開始された。また、次世代への感染予防対策として、出産前の世帯全員への除菌治療の試策が開始された。電子レセプトを用いた NDB の利用が可能となり、除菌治療と胃がんの実態の解明が開始された。

研究分担者

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）
伊藤 秀美（愛知がんセンター・室長）
藤本 研司（東北大学・教授）
吉原 正治（広島大学・教授）
井上 和彦（川崎医科大学・准教授）
中島 滋美（滋賀医科大学・非常勤講師）
間部 克裕（北海道大学病院・助教）

わせた胃がん予防システムを構築する必要がある。各検診機関が持っている血清Hp抗体、PG値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて、検査値とその後5年間の胃がん罹患の有無のデータセットを作成する。これを用いて最適の基準値を求め、分類の精度評価を行う。

X線検査による胃がんリスク分類の検討：現行の胃がん検診で、胃がんの存在診断に限らずHp感染診断によるリスク評価を普及させる必要がある。X線造影検査による背景粘膜のリスク分類について、客観的な基準を基に、画像解析装置を開発してその精度と実用性を検証する。

小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成：わが国の感染経路は、家族内の人→人感染がほとんどで、小児同士の感染は稀なことが前研究班の成績から明らかになった。このため、家族内感染をブロックすれば小児への感染は、ほとんど防ぐ

A. 研究目的

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」（H22-がん研究一般-010）の成果を踏まえて5つの研究を行う。胃がんリスク分類の基準値の検討と評価：成人胃がん予防では、除菌治療に加え定期的な画像検査が重要となる。Hp抗体とPG値による胃がんリスク分類を入口として、除菌と定期検査を組み合

ことができる。小児への感染防止策の具体的な指針を作成して、パイロット研究を行う。この対策を国や地方自治体が実施することで、Hp感染の根絶を図ることができる。

Hp感染小児の除菌時期の検討：有効な胃がん予防を得るには18歳未満への除菌治療が重要である。安全性の面から無症候のHp感染小児の除菌時期を検討する。

胃癌予防効果の評価：除菌治療の普及と胃癌抑制効果を正確に評価するために、電子レセプトのNDBを利用して、継続的な除菌と胃がんの医療行為別の実数の評価を行う。

B. 研究方法

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価：血清 Hp 抗体と PG 値の検査結果と地域がん登録データをレコードリンクし、血清 Hp 抗体価、PG 値、検査後 5 年間の胃がん罹患の有無からなるデータセットを作成する。このデータセットを用いて、胃がんのリスク分類のための最適の基準値と、そのときの胃がん罹患予測精度を計算する。

X 線検査による胃がんリスク分類の検討：X 線造影検査での背景粘膜の客観的項目を明らかにし、自動判定可能な装置を作成する。リスク評価と比較して自動診断を評価する。

小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成：新たな施策の導入に積極的な地域の地方自治体、医師会、健診機関のメンバーで具体案を作成して、試験的实施を行う。便中 Hp 由来 DNA を用いた Hp 株の相同性から、感染源の検討を継続

する。

Hp 感染小児の除菌時期の検討：協力地域で、中学生の Hp 感染検査を行い、陽性者には除菌治療を行う指針を作成する。将来の胃がん予防など安全性の面を検討する。

胃癌予防効果の評価：電子レセプトの NDB を用いて、除菌治療、胃がん治療行為ごとを指標とした実数を H21 年から単年ごとに集計して、除菌と胃がん数の関連を明らかにする。

(倫理面への配慮)

研究の遂行上個人データを使用する場合、連結可能匿名化した後の記号番号だけがついたデータを研究に使用して個人が特定できる医療情報の流出を防ぐ。また、ホームページへの研究実施、その方法と拒否の機会を明記し、内容によっては書面による本人（未成年では保護者）の同意を得た上で、倫理委員会の承認を得て研究を進める。NDB はすでに匿名化されているが、さらに医療機関番号、保険者番号、個人識別用ハッシュ値、NDB 管理用通番の匿名化などで個人情報の保護に努める。

C. 研究結果

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価：愛知医大倫理委員会で研究計画が承認(2013 年 9 月)にされ、群馬県高崎市（2006 年度以降年間約 7000 件）、山形県鶴岡地区医師会（2009 年以降年間約 1700 件）、滋賀県社会保険滋賀病院（2008 年以降年間約 1000 件）からのデータ提供が進んでいる。また、地域がん登録のネットワークから、該当する県の地域がん登録データの使用の手続きを進めており、最

最終的な解析にはもう少し時間が必要である。

X線検査による胃がんリスク分類の検討

統計学的機械学習法の解析手法を用いた自動診断装置およびソフトは北大情報科学研究科メディアネットワーク専攻情報メディア学(長谷山美紀教授)で開発がされ、前向きに自動診断装置の有用性を検討する段階にある。社会保険滋賀病院倫理委員会で研究計画が承認(2013年11月)された。同病院健康管理センターで2014年度にHp抗体検査と便中Hp抗原検査の組み合わせなどによりHp感染の診断のなされた受診者でを対象に、胃X線画像を自動解析してHp感染診断の精度と実用性を検証する。

小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成

兵庫県篠山市、北海道福島町との関係者との検討で具体案を作成した。対象：出産が予想される世帯内の高校生年齢以上で40歳未満の男女、手順：本事業の広報活動を行う。対象者に保健センターで説明の上、検査容器を渡し、検体を回収する。結果は郵送して、陽性者に除菌を勧める。

Hp感染小児の除菌時期の検討：関係者と協議を行って具体案を作成した。対象：中学1年生、手順：学校で説明の上、尿検査容器を配付して検体を回収する。結果は個人に郵送して地元医師会の協力を得て除菌治療を実施する。保険診療外は事業が負担する。以上の感染防止策について、兵庫県篠山市の小中学校の保護者・教職員に意識調査を実施した。中学生の検査と除菌は、福島町、稚内市、陸前高田市ではすでに実施され、篠山市では26年度に実施する。全国の小児科専門

医研修施設の小児科、小児栄養消化器肝臓学会学会員の合計1,097件に対してアンケートによる後ろ向き症例調査を行い、中間解析では症例ありは51施設で111症例、年齢は1～17歳(平均10.7±3.8歳)であった。除菌を行なった原疾患(複数回答)はヘリコバクター・ピロリ胃炎36例(32.4%)、胃潰瘍11例(9.9%)、十二指腸潰瘍29例(26.1%)、鉄欠乏性貧血40例(36.0%)、慢性血小板減少性紫斑病(16.2%)、胃MALTリンパ腫1例(0.9%)、その他9例(8.1%)で鉄欠乏性貧血が最も多かった。一次除菌の成功率は79.3%(88/111)であった。副作用は7例に認め、軟便2例、軽症下痢3例、投与中の発疹1例、頭痛1例であった。

胃がん予防効果の評価：2013年7月に提出したレセプト情報等の提供に関する申出書(申出者：加藤元嗣)が10月21日付で厚労省保険局にて承諾がなされた。レセプトデータの利用が可能となり、検討を続ける予定である。

D. 考察

Hp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、Hp除菌による一次予防、胃がん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。昨年2月にHp感染胃炎に対して、除菌治療が保険適用になり、Hp感染者全員に対して、除菌治療が一般診療で可能となった。胃癌撲滅の実現化への基盤ができたといえる。ただ、Hp除菌は胃がんリスクを下げるが、除菌後にも胃がんリスクは持続することも明らかとなった。従って、Hp除菌後には胃がんリスクに応

じたきめ細かい画像による胃がんスクリーニング、すなわち二次予防が必要となる。一方で若年者に除菌を行うと、有効な予防効果が期待できる。従って、わが国では、若年者と高齢者を分けて対策をとることが重要である。また、Hp 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る。今回の研究は胃がん撲滅に向けた現実的な政策を立てるために必要な研究である。成人の胃がんリスクを評価するため、血清 Hp 抗体と PG 値を用いた胃がんリスク分類のエビデンス構築で、リスクに応じて除菌治療後のスクリーニング検査の間隔を決定することができる。X 線造影で Hp 感染診断が可能であるが、広く普及はされていない。そこで、自動診断化により現行の胃がん検診に組み込むことにより、均一化した高い診断能が得られる。Hp 陽性と診断された検診受診者を医療機関での除菌治療に誘導可能である。小児の感染防止対策を行う際には、除菌治療の適切な時期の検討が必要である。早い段階での除菌治療効果は高いが、やはり一定の年齢に達することが必要である。自治体ベースとして行うには、中高生が適切な時期と思われる。除菌治療に用いる PPI は成人のみの保険適用で、日本における小児除菌の大規模調査の報告はなく、小児・青年(18 歳以下)における安全性と有効性の確立が急務である。次世代への感染防止も急務であり、世帯の第 1 子出生時に家族の Hp 感染者がいなければ子への感染はほとんどなく、小児同士での感染は稀である。そのため、第 1 子出生前にその世帯の Hp 陽性者すべてを除菌する施策の実施で、胃

癌を含む胃罹患の低下が期待できる。わが国には胃がんの実数を調査することが不可能であるが、電子レセプトの NDB を利用することで、除菌治療や胃がんに対する医療行為の実態が把握できる。それを利用することで、Hp 感染胃炎への適応拡大前後のそれらの推移をみることで、除菌治療の診療に与える影響を評価することが可能となる

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。そのための胃がん予防対策のシステム作りは需要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 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*: 2013; 25: 264–273
2. 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 Oct;48(10):1128-35.
3. Ono S, Kato M, Nakagawa M, Imai A, Yamamoto K, Shimizu Y. Outcomes and predictive factors of "not self-completion" in gastric endoscopic submucosal dissection for novice operators. *Surg Endosc*. 2013 Oct;27(10):3577-83.
 4. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Mabe K, Kato M, Asaka M, Hatanaka K, Sakamoto N. Endoscopic in vivo cellular imaging of superficial squamous cell carcinoma of the head and neck by using an integrated endocytoscopy system (with video). *Gastrointest Endosc*. 2013 May 6. Suppl 1:13-9
 5. Kurokawa S, Katsuki S, Fujita T, Saitoh Y, Ohta H, Nishikawa K, Sato Y, Sato Y, Ohira K, Yamada M, Kato M. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial, healing effect of rebamipide in patients with low-dose aspirin and/or non-steroidal anti-inflammatory drug induced small bowel injury. *J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1128-35.
 6. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Mabe K, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. What is an adequate management strategy for pharyngeal low-grade dysplasia? *Gastrointest Endosc*. 2013 Jun;77(6):972-3.
 7. Iwakiri R, Tominaga K, Furuta K, Inamori M, Furuta T, Masuyama H, Kanke K, Nagahara A, Haruma K, Kinoshita Y, Higuchi K, Takahashi S, Kusano M, Iwakiri K, Kato M, Hongo M, Hiraishi H, Watanabe S, Miwa H, Naito Y, Fujimoto K, Arakawa T. Randomised clinical trial: rabeprazole improves symptoms in patients with functional dyspepsia in Japan. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct;38(7):729-40.
 8. Ono S, Kato M, Ishigaki S, Shimizu Y. In vivo cellular imaging of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a *Helicobacter pylori*-negative patient. *Gastrointestinal endoscopy*. 10/2013;
 9. Asaka M, Kato M, Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with *Helicobacter pylori* eradication and consecutive surveillance in Japan. *J Gastroenterol*. 2014 Jan;49(1):1-8.
 10. Mabe K, Yao K, Nojima M, Tanuma T, Kato M. An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Annals of Gastroenterology*. 2014;27(2):149-155.
 11. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, Higuchi K, Iwakiri R, Sakamoto C, Uchiyama S, Kashiwagi A, Ogawa H, Murakami K, Mine T, Yoshino J, Kinoshita Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Dig Endosc*. 2014 Jan;26(1):1-14.
 12. Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, Kugai M, Yagi N, Hirai F, Yao K, Matsui T, Iwashita A, Kato M, Yanagisawa A, Naito Y. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms. *J Gastroenterol*. 2014 Jan;49(1):73-80.
 13. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Mabe K, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. A "resect and watch" strategy with endoscopic resection for pharyngeal cancer with massive subepithelial invasion would not be rational. *Gastrointest Endosc*. 2014 Jan;79(1):178-9.
 14. Ueda J, Goshō M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, Mabe K, Nakajima S, Shimoyama T, Yasuda M, Kawai T, Murakami K, Kamada T, Mizuno M, Kikuchi S, Lin Y, Kato M. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection by Birth Year and Geographic Area in Japan. *Helicobacter*. 2014 Feb 10.
 15. Tominaga K, Kato M, Takeda H, Shimoyama Y, Umegaki E, Iwakiri R, Furuta K, Sakurai K, Odaka T, Kusunoki H, Nagahara A, Iwakiri K, Furuta T, Murakami K, Miwa H, Kinoshita Y, Haruma K, Takahashi S, Watanabe S, Higuchi K, Kusano M, Fujimoto K, Arakawa T; G-PRIDE Study Group. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of rikkunshito for patients with non-erosive reflux disease

- refractory to proton-pump inhibitor: the G-PRIDE study. J Gastroenterol. 2014 Feb 18
16. 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
 17. 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
 18. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、森 康明、中川 学、中川宗一、工藤俊彦、大野正芳、石垣沙織、鈴木美櫻、高橋正和、吉田武史、清水勇一、坂本直哉、浅香正博. 胃がんを撲滅する計画はどのように変わっていくのか? Helicobacter Research 17(3):216-221, 2013
 19. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、坂本直哉、浅香正博. 早期胃癌の内視鏡治療後胃. 日本臨床 71(8):1429-1435, 2013
 20. 加藤元嗣. narrow band imaging(NBI), blue laser imaging (BLI). GI research 21(4):364-367, 2013
 21. 加藤元嗣、小野尚子、森 康明、中川 学、中川宗一、間部克裕、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 除菌療法による胃癌予防—その効果と実際. 消化器の臨床 16(4):3, 67-37, 12013
 22. 加藤元嗣. H. pylori 菌の除菌薬. 消化器のひろば No.3 9/20:8, 2013
 23. 加藤元嗣. ピロリ菌除菌と胃がんリスク検診. 公衆衛生 77(10): 842-847, 2013
 24. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインのポイント. 日本薬剤師会雑誌 65(12):1419-1422, 2013
 25. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、大野正芳、松本美櫻、大森沙織、高橋正和、吉田武史、清水勇一、坂本直哉、中川 学、中川宗一. 除菌治療後の経過観 Helicobacter Research 17(6):551-555, 2013
 26. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインにみる抗凝固療法. クリニシアン 624 号 60:1101-1108, 2013
 27. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、大野正芳、松本美櫻、大森沙織、高橋正和、吉田武史、清水勇一、坂本直哉、中川 学、中川宗一. 知っておくべき保険診療で行うピロリ診断と治療 消化器内視鏡 25(12):1938-1944, 2013
 28. 加藤元嗣. 内視鏡時の抗血栓療法. Heart View 18(2):158-162, 2014
 29. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、坂本直哉. 胃癌予防. 日本臨床 72(Suppl 1):673-680, 2014
 30. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、清水勇一、坂本直哉. 保険適用拡大されたピロリ菌感染胃炎診断の実際. 医学のあゆみ 248(4):249-254, 2014
 31. 加藤元嗣. その他の JGSG プロジェクト進行状況報告. THE GI FOREFONT 6(2):136-140, 2014
 32. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、吉田武史、清水勇一、坂本直哉、中川 学、中川宗一. 除菌による内視鏡所見の変化 H. pylori 胃炎除菌による胃内環境への影響. 臨床消化器内科 29(3):329-336, 2014
- 学会発表
1. Kato M, Takeda H, Tominaga K, Shimoyama Y, Umegaki E, Iwakiri R, Furuta K, Sakurai K, Odaka T, Kusunoki H, Nagahara A, Iwakiri K, Furuta T, Murakami K, Miwa H, Kinoshita Y, Haruma K, Takahashi S, Watanabe S, Higuchi K, Kusano M, Fujimoto K, Arakawa T, and the G-PRIDE study group A randomized, controlled, double-blind clinical trial of rikkunshito versus placebo for gastrointestinal symptoms and quality of life in patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease: the G-PRIDE study. DDW2013, May 18, 2013, Orlando, FL, USA
 2. Kato M, Mabe K, Ohno M, Ohmori S, Suzuki M, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Shimizu Y, Sakamoto N Investigation about the risk of gastric cancer after successful eradication of *H. pylori*. EUGW2013 Berlin Oct 14-15, Berlin, German
 3. Kato M, Mabe K, Ohno M, Ohmori S, Suzuki M, Takahashi M, Ono S, Shimizu Y, Sakamoto N, Asaka M. National survey about the incidence of

gastric cancer after successful
eradication of H. pylori. IGCC2013,
June 20, 2013, Verona, Italy

4. 加藤元嗣. ヘリコバクター・ピロリ感染.
第9回日本消化管学会学術集会. 教育講
演. 東京. 2013.1
5. 加藤元嗣. H. pylori 感染症の保険適用と
専門学会の役割ー保険適用のいきさつ
から公知申請までー. 第5回日本安定同
位体・生体ガス医学応用学会大会. 特別
講演 東京. 2013.11
6. 加藤元嗣, 村上和成, 古田隆久, 安藤貴志,
中島 健. 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
消化管学会学術総会. ワークショップ. 東
京. 2013.1
7. 加藤元嗣, 間部克裕, 坂本直哉. 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
消化器病学会総会. シンポジウム. 鹿児
島. 2013.3
8. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 中川宗一,
西川恵子, 浅香正博. ペニシリンアレルギー
に対する H. pylori 除菌治療の検討. 第
19回日本ヘリコバクター学会学術集会.
シンポジウム. 長崎. 2013.6
9. 加藤元嗣, 間部克裕, 浅香正博. 除菌後に
注意すべき問題点 JDDW2013 Tokyo.
特別企画. 東京. 2013.10
10. 加藤元嗣, 小野尚子, 坂本直哉. NSAIDs
起因性小腸障害に対する治療とプロト
ンポンプ阻害薬内服の影響. JDDW2013
Tokyo. シンポジウム. 東京. 2013.10
11. 加藤元嗣. H. pylori 感染と発がん. 第10
回日本消化管学会総会学術集会. 基調
講演. 福島. 2014.2
12. 加藤元嗣. 早期胃癌内視鏡治療後胃に
対する除菌治療. 第86回日本胃癌学会
総会. パネルディスカッション. 横浜.
2014.3

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成に関する研究

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

将来の胃がん予防には、世帯の第1子出産前に世帯全員の *H. pylori* 検査を行って感染者は除菌すること、中学生もしくは高校生を対象に検査を行って陽性者は体力が充実した早い時期に除菌すること、のふたつの施策を実施することが適当である。試験的な実施を平成26年度から開始し、実施に当たっての課題の把握と解決を図る計画である。ふたつの施策とも尿中抗体検査と便中抗原検査のどちらの方法が適切かについて検討する必要がある。

A. 研究目的

H. pylori の感染の有無で胃がんのリスクが20倍以上異なることが明らかになっている。また、子が生まれる世帯の成人を除菌することは、費用に比べて胃がんなどの医療費の節約効果が良好なことを、本研究班の前身である H22-24 年度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」で明らかにした。

H. pylori の感染は、ほとんどが5歳までに起こり、それ以後の感染は稀なことが、わが国を含めて多数報告されている。発展途上国では水系感染が主（便→上水→小児）である。わが国の小児の感染実態を把握する研究を、厚労省がん臨床研究や文科省の科研費の助成、篠山市の全面協力を得て H22-23 年度に実施した結果、以下のようなことが明らかになった。

- ・小児の *H. pylori* 感染率はかなり低い。

- ・複数のきょうだいが陽性の例は稀である。
- ・1年間で新たに感染した子（0-8歳）はいなかった。
- ・家族内、特に両親からの感染が主と考えられる。

これらのことから、小児同士での感染は少なく、除菌が安全な時期まで待っても感染の広がりはなく、家族内感染をブロックすれば小児への感染は、ほとんど防ぐことができる結論できる。そこで、小児への感染防止策として、市区町村が実施することを念頭に、具体的にどのような方法が現実的かを、実施可能性（feasibility）の面も含めて検討した。

B. 研究方法

実施側からの検討として、市区町村が対策の実施者となることを念頭に、地元の協力が得られた北海道福島町と兵庫県篠山市で、情報の収集を行うと共に、具体案の検

討を行った。

福島町では、保健センター、地元の消化器専門医師と具体案を検討した。篠山市では、保健センター、地元の医師会理事、婚姻や出生の届けを受理する戸籍担当の部署からも情報を収集し、保健センター、医師会理事らと具体案を検討した。

受診者側からの情報収集として、兵庫県篠山市が、教育委員会、学校を通じて実施する *H. pylori* の検査と除菌治療に関する意識調査のアンケート作成の過程で、聞きたい質問を加えてもらい、結果を集計した。対象は、小中学校の保護者（延べ約 3400 人、複数の子が通学の場合も回答は 1 人分として依頼）、教職員（約 400 人）、小学校 6 年生・中学校 1,2,3 年生（約 1,500 人）で、無記名である。質問内容と集計結果については、C.の研究結果に示す。

倫理面

具体案の作成と検討では、個人情報を用いることはないが、施策の実施にあたって個人情報に関する漏洩などの倫理問題が起きることのないような案を検討した。

受診者側の意識調査は無記名とし、集計でも個人が特定されることようにした。

C. 研究結果

小児への感染防止策として、子が生まれる世帯内の成人の除菌は効果があるが、どれだけの参加が見込めるかが明確でない。行政の面からは、義務教育であることもあって中学生が最も把握がしやすい。感染小児を中学生（12-15 歳くらい）まで待っても感染が広がらないことから、感染小児対

策という面もあるが、出産適齢期までの期間が長くないので、特に妊娠以後の除菌が困難な女性について、検査の時期として適当と考えられた。このため、以下のような対象に検査と除菌を勧奨することが適当という結論となった。

1) 世帯の第 1 子出産前に、世帯全員の *H. pylori* 検査を行い、感染者は除菌する

- ・母親は第 1 子妊娠より前に
- ・他の家族は第 1 子出生前に
- ・40 歳未満の成人は上記に該当しなくても対象に

2) 中学生もしくは高校生を対象に検査を行い、陽性者は体力が充実した早い時期に除菌する

2) の検査については、中学生での学校保健安全法施行規則掲載の検査に準じた形で導入することが最も効果的とされた。

検査方法も含めた暫定案は以下のようなものとなった。

1) 陽性成人の除菌

- ・検査方法 尿中抗体検査による
- ・対象 これから出産が予想される世帯で未検査の高校生以上の世帯員と、高校生年齢以上 40 歳未満の男女
- ・手順

①対象者に本事業で検査と除菌を行っていることを知らせる情報の提供。

方法として自治体の広報紙、自治体のホームページ、婚姻届け時に説明書を交付、成人式の案内に説明書を同封、妊娠届（母子手帳交付）時の直接勧奨など、複数の方法を用いて周知する。対象者が少ないなど自治体の事情によっては、対象年齢の住民に直接もしくは郵送で検査容器などの配付

を行う。

②検査容器などの配付

保健センターで説明の上、対象人数分の検査容器などを渡す。配布物は、尿中抗体検査用容器、同容器と同じ番号を振った結果通知票、尿の採取方法、提出方法（検体の回収日・場所：月 1・2 回の日時を決めて保健センターか自治体の出先で）、除菌治療の受け方などの説明書である。

③結果

結果通知票に書いてもらった宛先（個人）に郵送する方法で実施する。

2) 中学生を対象とした検査

- ・検査方法 尿中抗体検査による
- ・対象 中学 1 年生もしくは 2 年生
- ・手順 現在実施中の尿検査と同様の方法で尿を提出してもらう。

①検査容器などの配付

学校で説明の上、尿検査用容器、同容器と同じ番号を振った結果通知票、尿の採取方法、提出方法と除菌治療の受け方の説明書を配布する。

② 検体の回収

学校で行う。

③結果

結果通知票に書いてもらった宛先（個人）に郵送する。

3) 除菌

陽性者の結果通知票には、除菌の勧めと除菌実施医療機関の一覧を添付する。地元医師会の協力を得て、感染の確定診断（便中抗原か内視鏡的診断*）→除菌→除菌確認検査を実施する。2 次除菌では除菌→除菌確認検査を行う。

*迅速ウレアーゼ試験など

4) 検査・除菌の費用負担

本施策においては、掛かる費用に比べて将来の医療費削減効果が大きいことから、検査や除菌費用の個人負担をなくし、また医療機関の協力を得るために、医療機関側の手続きも負担がないようにすることが望ましいという結論となった。費用に関する手続きに関しては、自治体、医療機関で異なる部署で担当することになるため、検査の試験的实施と並行して、関係部署に議論を広げて詳細を検討することとした。

篠山市立の小中学生、その保護者、教職員を対象としたアンケート（受ける側の意識調査）の主な内容とその集計結果は以下のとおりである。それぞれ回答数(%)で示した。なお、同市では平成 26 年度に、市立学校に通う中学 1 年生全員を対象として、学校での尿検査時に *H. pylori* 抗体検査を実施することが予定されている。

小中学生（小学校 6 年 359 人、中学校 1 年 363 人、2 年 358 人、3 年 369 人、学年不明 2、男性 758 人、女性 690 人、性別不明 4 人、合計 1,452 人が回答）

・ピロリ菌について知っていますか。

1. 知っている 501 (34.5%)
2. 知らない 163 (11.2%)
3. 聞いたことはある 786 (54.1%)
0. 無回答 2 (0.1%)

低学年ほど「知らない」という回答が多かった。性差ははっきりしなかった。

・ピロリ菌は、ほとんどの胃がんの原因となっていることを知っていますか。

1. 知っている 313(21.6%)

2. 知らなかった 887 (61.1%)
3. 聞いたことはある 247 (17.0%)
0. 無回答 5 (0.3%)

「知らなかった」という回答は低学年ほど多く、男性が 53.8%、女性が 63.9%で、女性にやや多かった。

・ピロリ菌の検査（便検査、尿検査、血液検査のいずれか）を受けたことがありますか。

1. ある 517 (35.6%)
2. ない 624 (43.0%)
3. 分からない 308 (21.2%)
0. 無回答 3 (0.2%)

学年による違い、性差はなかった。

・来年度より、篠山市は中学生（1 年生）にピロリ菌検診を行う予定ですが、この取り組みについてどう思いますか。

1. よいと思う 888 (61.2%)
2. よいと思わない 26 (1.8%)
3. 分からない 82 (36.9%)
0. 無回答 2 (0.1%)

低学年ほど「分からない」が多かったが、「よいと思わない」は一定の傾向を示さなかった。「よいと思わない」は、男性 2.6%、女性 0.9%で、男性にやや多かった。

・ピロリ菌は両親など大人の家族から 5 歳以下の子どもにうつることがわかっています。ピロリ菌がいる場合、治療を受ければ、あなたから菌はいなくなり、将来あなたの子どもにうつすこともなくなります。ピロリ菌検診(尿検査)を受けたいと思いますか。

1. 受けたい 536 (36.9%)
2. 受けたくない 92 (6.3%)
3. 分からない 817 (56.3%)
0. 無回答 7 (0.5%)

「受けたくない」は学年では一定の傾向を示さなかったが、男性 8.0%、女性 4.3%で、男性にやや多かった。

・(前の質問で受けたいと答えた人だけに聞きます) 検査でピロリ菌がいた場合治療を受けますか。

(それぞれ全員の集計、前問で「受ける」と回答した 536 人に限定した集計)

1. 受ける 429 (29.5%)、391 (72.9%)
2. 受けない 12 (0.8%)、6 (1.1%)
3. 分からない 292 (20.1%)、136 (25.4%)
0. 無回答 719 (49.5%)、3 (0.6%)

学年で一定の傾向はみられなかったが、全員集計で男性 2.6%、女性 0.9%、限定集計で男性 8.0%、女性 4.3%と男性がやや多かった。

保護者（続柄が母 1,801 人、父 213 人、祖母 16 人、祖父 2 人、その他 2 人、続柄不明 3 人、20 歳代 25 人、30 歳代 745 人、40 歳代 1,133 人、50 歳代 109 人、60 歳以上 19 人、年齢不明 6 人、男性 195 人、女性 1,822 人、性別不明 20 人、合計 2,037 人が回答)

・ピロリ菌について知っていますか。

1. 知っている 1,529 (75.1%)
2. 知らない 48 (2.4%)
3. 聞いたことはある 454 (22.3%)
0. 無回答 6 (0.3%)

「知らない」が 60 歳以上で 26.3%と多かったが、性差はなかった。

・ピロリ菌は、ほとんどの胃がんの原因となっていることを知っていますか。

1. 知っている 1,264 (62.1%)
2. 知らなかった 370 (18.2%)
3. 聞いたことはある 399 (19.6%)

0. 無回答 4 (0.2%)

「知らなかった」という回答は 60 歳以上で 42.1%と高く、男性が 25.1%、女性が 17.6%で、男性にやや多かった。

・ピロリ菌の検査（便検査、尿検査、血液検査のいずれか）を受けたことがありますか。

1. ある 637 (31.3%)

2. ない 1,393 (68.4%)

0. 無回答 7 (0.3%)

年齢による違い、性差はなかった。

・ピロリ菌の服薬による除菌治療を受けたことがありますか。

1. ある 144 (7.1%)

2. ない 1,889 (92.7%)

0. 無回答 4 (0.2%)

年齢による違いはなかったが、「ある」は男性 19.5%、女性 5.8%で、男性に多かった。

・（これまでにピロリ菌の検査を受けたことがない方にお尋ねします）ピロリ菌は両親など成人の家族から 5 歳以下の子どもに感染することがわかっています。子どもに感染させないために検査を勧められたらどうしますか。

1. 検査する 1,155 (82.9%)

2. 検査しない 127 (9.1%)

0. 無回答 111 (8.0%)

「検査しない」は 20 歳代の 0%から 60 歳以上の 42%まで年齢と共に多くなっていた。性差はなかった。

・来年度より、篠山市は中学生（1 年生）にピロリ菌検診（尿検査）を行う予定ですが、この取り組みについてどう思いますか。

1. よいと思う 1,941 (95.3%)

2. よいと思わない 51 (2.5%)

3. 無回答 45 (2.2%)

年齢による違い、性差はなかった。

・お子さんには、ピロリ菌検診を受けさせたいですか。

1. 受けさせたい 1,895 (93.0%)

2. 受けさせたくない 87 (4.3%)

0. 無回答 55 (2.7%)

年齢による違い、性差はなかった。

・検診の結果でお子さんがピロリ菌陽性だった場合に、服薬による除菌治療を受けさせたいと思いますか。

1. 思う 1,889 (92.7%)

2. 思わない 75 (3.7%)

0. 無回答 73 (3.6%)

年齢による違い、性差はなかった。

教職員（20 歳代 70 人、30 歳代 86 人、40 歳代 96 人、50 歳代 119 人、60 歳代 11 人、男性 169 人、女性 212 人、性別不明 1 人、合計 382 人が回答）

・来年度より、篠山市は中学生（1 年生）にピロリ菌検診を行う予定ですが、この取り組みについてどう思いますか。

1. よいと思う 280 (73.3%)

2. よいと思わない 60 (15.7%)

0. 無回答 42 (11.0%)

自由記載の設問では、除菌の副作用に関する心配が多かった。また、行政がこまでする必要があるのかという意見もみられた。

D. 考察

将来の胃がん予防には、世帯の第 1 子出産前に世帯全員の *H. pylori* 検査を行って感染者は除菌すること、中学生もしくは高

校生を対象に検査を行って陽性者は体力が充実した早い時期に除菌すること、のふたつの施策を実施することが適当であると考えられる。このための具体策を考案した。次年度以降、研究費を確保するとともに、教育委員会を含む行政、住民、学校、地域の医師会などと意見交換をしながら試験的に実施をして、課題の把握と解決策の検討を行い、最も効果的で参加率の高い方式を考案していく計画である。

これまで尿中抗体検査を中心に議論がなされてきたが、回収率の面で劣るとされている便中抗原検査についても、尿中抗体検査との比較検討をする必要があるという意見が出ている。この点に関しては、平成 26 年度に検討する計画である。

アンケートによる意識調査では、反対意見は少数であった。子へ感染させないための世帯員の除菌については、肯定的な回答が保護者の 80%以上から得られ、若い年代ほど肯定的な回答が多かった。受診しやすい方法で実施すれば、高い受診率が期待できる。

中学校での検査に関して、小学校 6 年生、中学生、また保護者への *H. pylori* と胃がんに関する情報の周知が未だ十分でないことが明らかとなった。平成 26 年度には、この点についても留意しながら試験的な実施を行いたいと考えている。

E. 結論

将来の胃がん予防には、世帯の第 1 子出産前に世帯全員の *H. pylori* 検査を行って感染者は除菌すること、中学生もしくは高校生を対象に検査を行って陽性者は体力が

充実した早い時期に除菌すること、のふたつの施策を実施することが適当である。試験的な実施を平成 26 年度から開始し、実施に当たっての課題の把握と解決を図る計画である。ふたつの施策とも尿中抗体検査と便中抗原検査のどちらの方法が適切かについて検討する必要がある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 疫学 *Helicobacter pylori* の家族内感染に関する multi locus sequence typing(MLST)解析(解説/特集). 大崎 敬子(杏林大学 医学部感染症学), 奥田 真珠美, 菊地 正悟, 今野 武津子, 神谷 茂.

Helicobacter Research(1342-4319)17 巻 5 号 Page388-393(2013.10)

2. 地域における胃癌リスク診断と胃癌予防 夕張市、福島町、山形市での取り組み(解説/特集). 間部 克裕(北海道大学病院 光学医療診療部), 古田 精一, 小笠原 実, 大泉 晴史, 菊地 正悟, 加藤 元嗣. 臨床消化器内科(0911-601X) 28 巻 8 号.

Page1131-1136(2013.06)

3. 胃癌の疫学 胃癌の危険因子 *H.pylori* 感染(解説/特集). 菊地 正悟. 日本臨床 72 巻増刊 1 最新胃癌学, 54-57(2014.01)

4. ピロリ菌除菌の費用対効果 除菌によって削減できる胃がん、消化性潰瘍の医療費(解説/特集). 菊地 正悟. 医学のあゆみ 248 巻 4 号, 281-284(2014.01)

5. *H.pylori* 除菌療法と胃癌予防 課題の克

- 服に向けて ABC リスク分類を用いた胃がん検診 その実際と課題(解説/特集). 菊地 正悟. 消化器の臨床 16 巻 4 号, 363-366(2013.08)
6. H. pylori 感染と胃粘膜萎縮の疫学(解説/特集). 菊地 正悟. 日本臨床 71 巻 8 号, 1331-1336(2013.08)
7. Association between variations in the fat mass and obesity-associated gene and pancreatic cancer risk: a case-control study in Japan. Lin Y, Ueda J, Yagyu K, Ishii H, Ueno M, Egawa N, Nakao H, Mori M, Matsuo K, Kikuchi S. BMC Cancer. 2013 Jul 8;13:337. doi: 10.1186/1471-2407-13-337.
8. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. Lin Y, Yagyu K, Ueda J, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S; JACC Study Group. Pancreatology. 2013 May-Jun;13(3):279-84. doi: 10.1016/j.pan.2013.03.015. Epub 2013 Apr 2.
9. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China. Lin Y, Totsuka Y, He Y, Kikuchi S, Qiao Y, Ueda J, Wei W, Inoue M, Tanaka H. J Epidemiol. 2013;23(4):233-42. Epub 2013 Apr 27. Review.
10. A prospective cohort study of shift work and the risk of death from pancreatic cancer in Japanese men. Lin Y, Ueda J, Yagyu K, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S. Cancer Causes Control. 2013 Jul;24(7):1357-61. doi: 10.1007/s10552-013-0214-0. Epub 2013 Apr 26.
11. Body mass index and weight change during adulthood are associated with increased mortality from liver cancer: the JACC Study. Li Y, Yatsuya H, Yamagishi K, Wakai K, Tamakoshi A, Iso H, Mori M, Sakauchi F, Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Mikami H, Kurosawa M, Hoshiyama Y, Tanabe N, Tamakoshi K, Tokudome S, Suzuki K, Hashimoto S, Kikuchi S, Wada Y, Kawamura T, Watanabe Y, Ozasa K, Miki T, Date C, Sakata K, Kurozawa Y, Yoshimura T, Fujino Y, Shibata A, Okamoto N, Shio H. J Epidemiol. 2013;23(3):219-26. Epub 2013 Apr 20.
12. Cohort profile of the Japan Collaborative Cohort Study at final follow-up. Tamakoshi A, Ozasa K, Fujino Y, Suzuki K, Sakata K, Mori M, Kikuchi S, Iso H; JACC Study Group, Sakauchi F, Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Mikami H, Kurosawa M, Hoshiyama Y, Tanabe N, Tamakoshi K, Wakai K, Tokudome S, Hashimoto S, Wada Y, Kawamura T, Watanabe Y, Miki T, Date C, Kurozawa Y, Yoshimura T, Shibata A, Okamoto N, Shio H. J Epidemiol. 2013;23(3):227-32. Epub 2013 Apr 13.
13. Obesity/weight gain and breast cancer risk: findings from the Japan collaborative cohort study for the evaluation of cancer risk. Suzuki S,

Kojima M, Tokudome S, Mori M, Sakauchi F, Wakai K, Fujino Y, Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Tamakoshi A. J Epidemiol. 2013;23(2):139-45. Epub 2013 Feb 23.

14. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. Ueda J, Goshō M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, Mabe K, Nakajima S, Shimoyama T, Yasuda M, Kawai T, Murakami K, Kamada T, Mizuno M, Kikuchi S, Lin Y, Kato M. *Helicobacter*. 2014 Apr;19(2):105-10. doi: 10.1111/hel.12110. Epub 2014 Feb 10.

15. Diagnostic accuracy of the E-plate serum antibody test kit in detecting *Helicobacter pylori* infection among Japanese children. Ueda J, Okuda M, Nishiyama T, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S. J Epidemiol. 2014;24(1):47-51. Epub 2013 Nov 16.

2. 学会発表

1. 食塩を多く含む食品の嗜好および摂取 1. 頻度と胃癌罹患の関連(会議録). 梅澤 光政, 藤野 善久, 菊地 正悟, 磯 博康, 玉腰 暁子. 日本公衆衛生学会総会抄録集. 72 回, 335(2013.10)

2. *Helicobacter pylori* 除菌治療 コンセンサスと今後の展開 (主題演題) H. pylori 除菌による胃癌予防の年齢別費用対効果 (会議録). 菊地 正悟, 加藤 元嗣. 日本消化器病学会雑誌 110 巻臨増大会.

PageS498(2013.09)

3. 道南の福島町における若年者(13 歳から 20 歳まで)のピロリ菌感染検査と除菌治療 (会議録). 小笠原 実, 間部 克裕, 加藤 元嗣, 菊地 正悟. 道南医学会大会並びに総会プログラム・抄録集 66. Page45(2013.11)

4. わが国小児の *Helicobacter pylori* 感染有病率と将来の胃癌発生(Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Japanese children and gastric cancer incidence in future)(英語)(会議録). 菊地 正悟, 上田 純子, 柳生 聖子, 林 櫻松. 日本癌学会総会記事(0546-0476)71 回 Page540(2012.08)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

外来受診者における血清ペプシノゲン値を用いた *Helicobacter pylori* 感染胃炎診断の
検討

研究分担者 浅香 正博 北海道大学大学院医学研究科がん予防内科学講座
特任教授

研究要旨

血清ペプシノゲン（PG）値は、*H. pylori* 抗体価と組み合わせ、胃がんリスク分類に使用されているが、*H. pylori* 感染の有無で PG 値が異なることから、*H. pylori* 感染と未感染を区別するための基準値が提唱されている。今回は、外来患者のうち *H. pylori* 陽性患者を対照に、化学発光免疫測定法（CLIA 法）とラテックス凝集免疫比濁法（LIA 法）の 2 つの測定法について、*H. pylori* 感染の診断能を検討した。CLIA 法では感度が 96.3%(311/322)、LIA 法では感度が 95.2%(40/42)であった。PG 値単独で *H. pylori* 感染胃炎の診断マーカーとしても用いることが可能であると考えられる。

A. 研究目的

ペプシノゲン（PG）は胃粘膜細胞で生産され、胃液中に分泌されるペプシンの前駆体で約 1%が血液中に漏出し、免疫学的に PG I と PG II の 2 種類に大別される。胃粘膜の炎症により PG I、PG II はともに上昇するが、PG II の増加割合が多いため、PG I と PG II の比（以下 PG I/II）は低下する。炎症が続くことによって胃粘膜萎縮が進行すると、PG I は徐々に低下するが、PG II の変化が少ないために PG I/II 比は段階的に低下していく¹⁾。*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌に成功すると炎症の改善に伴い PGI, PGII は低下し PG I/II 比は上昇する^{2,3)}。

背景胃粘膜の萎縮、腸上皮化生が高度なほど分化型胃がんのリスクが上昇する

ため、PG 値による胃がん高危険群（PG I 70ng/ml 以下かつ PG I/II 比 3 以下）が設定できる⁴⁾。PG 法を一次スクリーニングとして、胃がん高リスク群を集約する方法が一部で導入されている。PG 法では胃 X 線検査に比べ早期胃がんの発見割合が高く、術者の技術に寄与しないため安定した結果が得られる。胃がん死亡減少効果も認められている⁵⁾。このように、PG 値については、これまで胃がん高危険群を集約するための基準が用いられてきた。

最近、*H. pylori* 感染の有無で PG 値が異なることから、*H. pylori* 感染と未感染を区別するための基準値が提唱されている⁶⁾。外来患者のうち *H. pylori* 陽性の胃炎患者を対照に、この基準による感度を検討した。検討は、化学発光免疫測定法（CLIA 法）とラテックス凝集免疫比濁法（LIA 法）の 2 つの測定法について、そ

れぞれカットオフ値を定めて行った。

B. 研究方法

2005年1月31～2011年2月14日の期間に、北海道大学病院、東京医科大学病院、川崎医科大学付属病院、大分大学医学部付属病院の消化器内科を受診した患者のうち *H. pylori* 感染診断が陽性で胃の手術の既往がない 364 例を対象とした。性別は男性 207 例、女性 156 例、不明 1 例、年齢 19 歳～88 歳平均 60.2 歳であった。

H. pylori 感染診断は血清抗体、組織鏡検、尿素呼気試験 (UBT)、迅速ウレアーゼ試験 (RUT)、培養のいずれかが陽性の時に陽性とした。血清 PG は以下の通り測定した。322 例は CLIA 法キットであるアーキテクト・ペプシノゲン I (アボットジャパン)、アーキテクト・ペプシノゲン II (アボットジャパン)、42 例は LIA 法キットである LZ テスト'栄研'ペプシノゲン I (栄研化学) LZ テスト'栄研'ペプシノゲン II (栄研化学) で測定した。CLIA 法は $PG\ II \geq 10ng/mL$ または $PG\ I/II \leq 5.0$ 、LIA 法は、 $PG\ II \geq 12ng/mL$ または $PG\ I/II \leq 4.5$ を陽性とし、感度を計算した。

(倫理面への配慮)

これらの診療内容は通常の除菌後症例に対する定期的な検査の範囲内である。

C. 研究結果

CLIA 法で PG 値が測定された 322 例は平均年齢±標準偏差 59.6±14.1 歳、男

182、女 139、不明 1 で、臨床診断名は表 1 に示すとおりである。

H. pylori 感染検査は、培養陽性が 260 例、培養陰性か未実施の 62 例のうち RUT 陽性が 42 例、他の 20 例が UBT 陽性だった。PG $II \geq 10ng/mL$ または PG $I/II \leq 5.0$ を陽性とした場合、322 例中 311 例が陽性 (感度 96.3%) だった。各症例の PG II 値と PG I/II 値の散布図を図 1 に示す。PG による判定で陰性だった 12 例の *H. pylori* 感染検査は、培養陽性が 9 例、培養陰性 3 例のうち 1 例が RUT 陽性、他の 2 例が UBT 陽性で、臨床診断は表 1 に示すとおりである。

LIA 法で PG 値が測定された 42 例の *H. pylori* 感染検査は、全例が血清抗体によるもので、平均年齢±標準偏差 64.2±13.7 歳、男 25 例、女 17 例で、臨床診断は表 2 に示す。PG $II \geq 12ng/mL$ または PG $I/II \leq 4.5$ を陽性とした場合、42 例中 40 例が陽性 (感度 95.2%) だった。各症例の PG II 値と PG I/II 値の散布図を図 2 に示す。PG による判定で陰性だった 2 例の臨床診断は表 2 に示すとおりである。

D. 考察

H. pylori 感染が陽性と診断された外来受診例について、CLIA 法では PG $II \geq 10ng/mL$ または PG $I/II \leq 5.0$ 、LIA 法では PG $II \geq 12ng/mL$ または PG $I/II \leq 4.5$ を陽性としたところ、CLIA 法で 96.3%、LIA 法で 95.2%の感度であった。今回用いた基準は、人間ドックもしくは健康診断受診者の結果から ROC 曲線を描いて