

(4) 胃 X 線検査による Hp 感染診断基準

HpSA+/HpAb+を現在の Hp 感染あり、HpSA-/HpAb-を現在の Hp 感染なしと判断すると、前述の結果から胃 X 線検査による現在の Hp 感染有無の診断基準を表 11 のように作成できた。

表 11. 現在の Hp 感染の有無を診断するための基準

Hp感染	粘膜表面像	ひだの形状	ひだの分布
-	平滑	正常型 or 中間型	広い A or B)
+	粗造	異常型 or 消失型	狭い C or D)

Part 2. 胃 X 線検査による Hp 既感染診断

(1) Hp 除菌後の胃粘膜変化

Hp 既感染胃粘膜の特徴を調べるため、Hp 除菌前後で胃粘膜像を比較した。その結果、以下のことが判明した。

- ・除菌により腫大していた胃のひだは縮小または消失する (図 2、3)。ひだ消失例では、あたかも萎縮が進行したかのような所見を呈することがある (図 3)。ひだの形状は、6S のうちいくつかを満たすようになり、中間型のひだとなることが多い。

- ・除菌により粗大な胃小区が小さくなる (図 4)。また、粗造な胃粘膜表面が平滑化し、症例によってはスリガラス様となることがある (図 5)。どの症例においても粗造な胃粘膜表面像が平滑に近づいた。
- ・症例によっては、正常と区別がつかなくなるものがある (図 6)。

図 2. 除菌後の胃のひだの縮小
(左：除菌前、右：除菌後)

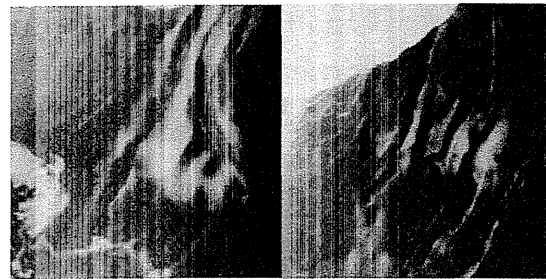


図 3. 除菌後のひだの消失
(左：除菌前、右：除菌後)

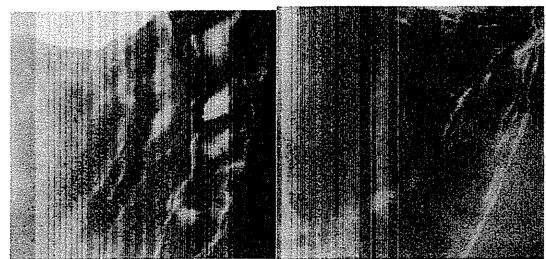


図 4. 除菌後の粗大な胃小区の縮小
(上：除菌前、下：除菌後)

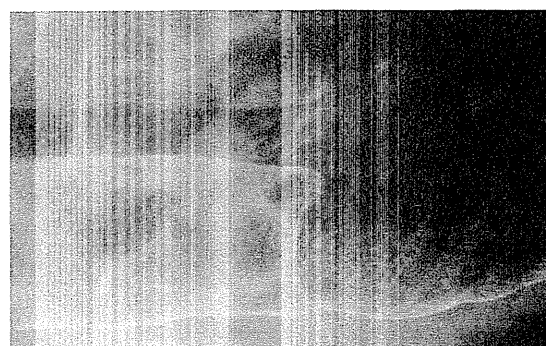
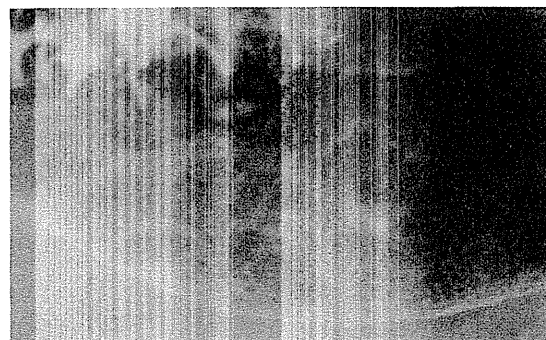


図5．除菌後の粗造な粘膜の平滑化
(左：除菌前、右：除菌後)

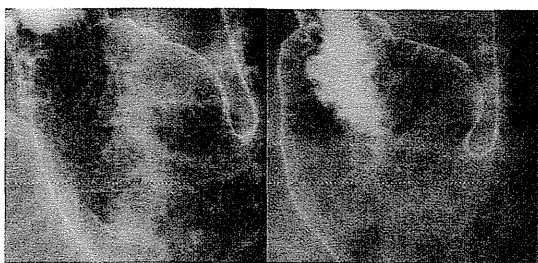


図6．除菌後に正常とほぼ同等の胃粘膜所見を呈した例（除菌後8年）



(2) 除菌歴がない既感染症例

問診で Hp 除菌歴がないのに HpSA 陰性かつ HpAb 陰性で、しかも血清 Hp 抗体価が E プレート栄研 H ピロリ抗体の場合に 3~9.9U/ml の症例は、自然除菌した過去の感染の可能性が高い。このような症例で胃 X 線像を調べると、除菌後と同様な胃粘膜所見を呈していた。例えば、図7の症例では HpSA と HpAb の結果から過去の感染と判断できるが、胃粘膜表面像もひだの形状も中間型である。このように、除菌歴のない症例でも過去の感染と考えられる症例では、除菌後と同様な胃 X 線所見を呈する場合がある。しかし、図8のように HpSA と HpAb では過

去の感染と考えられるが、胃 X 線検査では胃粘膜表面像もひだも正常型という症例もあった。

図7．除菌歴はないが既感染と考えられる症例（HpSA 陰性、HpAb 6.9U/ml）

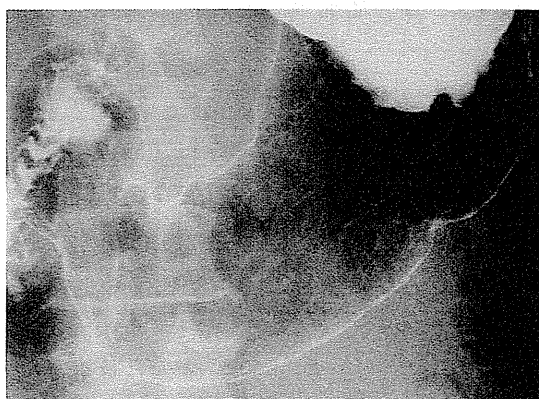
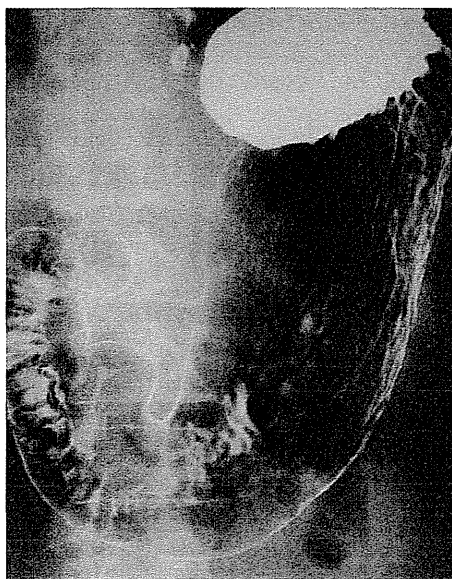


図8．除菌歴がなく既感染と考えられるが胃粘膜は正常と同様な症例
(HpSA 陰性、HpAb 6.1U/ml)



(3) Hp 既感染所見のまとめ

Hp 既感染では、「胃粘膜表面像またはひだが中間型を示す」ことが特徴と考えられた。ただし、既感染でも未感染正常

胃粘膜と同様の所見を呈するものがある。

以上より、既感染を考慮した背景胃粘膜診断の目安を表 12 にまとめた。ただし、この表は判定基準の原則を示したものであり、実際の症例には例外もある。

表 12. 背景胃粘膜診断の目安

		ひだの形			
		正常型	中間型	異常型	消失型
粘膜表面像	平滑型	未感染疑い			
	中間型		既感染疑い	現感染疑い	既感染疑い
	粗造型		現感染疑い	現感染	現感染疑い

D. 考察

(1) 胃 X 線検査による背景胃粘膜診断に関して

胃 X 線検査による背景胃粘膜診断は、既報では血清 Hp 抗体検査を対照として検討されているものがほとんどである。しかし、Hp 抗体検査は必ずしも現在の感染の有無を示すものではなく、過去の感染でも陽性になることがあるし、現在の感染でも陰性になることがある。また、抗体価で評価しても、抗体価が陰性高値では約 4 割が Hp の現在の感染で、残りの 6 割が過去の感染と考えられている。抗体価が陰性低値（同 3.0U/ml 未満）に関しても、除菌から 3 年以上経つと半数の症例では抗体価が陰性低値になると報告されている。要するに、たとえ抗体価が陰性低値であっても過去の感染は否定できないのである。したがって、既報の多くが抗体検査を対照として胃 X 線検査による Hp 感染診断（背景胃粘膜診断）の検討をしていることは、胃 X 線診断の精度を過小評価している可能性がある。

今回、HpSA と HpAb との結果が一致した症例で背景胃粘膜診断の精度を調べ

たということは、Hp 抗体検査単独での感染診断の間違いを HpSA で補い、現在の感染の有無をより正確に判断したということで、胃 X 線診断の過小評価の可能性を小さくしたのである。予想通り、HpSA と HpAb の結果が一致した症例を対照とした場合には、HpSA 単独または HpAb 単独の場合よりも感度・特異度が上昇していた（表 5）。ただし、今回の結果から得られた現在の Hp 感染の有無を診断する基準（表 11）は、抗体検査単独を対照とするものと同じであった。

では、HpSA と HpAb が一致しない症例や、胃粘膜表面像やひだが中間型を呈して現在の感染の有無を診断できない症例はどうするのか。これに関しては、今回除菌後症例と除菌歴のない既感染症例の検討で、中間群を呈する症例は過去の Hp 感染者であるということが判明した。ただし、胃 X 線画像が正常であっても、一部の既感染症例では背景胃粘膜診断が「正常」と判定される場合があり、胃 X 線診断が必ずしも正しいとは言えないことも判明した。

(2) 背景胃粘膜診断を応用した「これからの胃 X 線検診」の提案

上述のように、胃 X 線検査による背景胃粘膜診断は、胃がんリスクのある Hp の現在の感染例を高い精度で判別できる。また、中間型を診断することにより、胃がんリスクのある既感染症例も判別できる。したがって、背景胃粘膜診断を胃がん検診に取り入れると胃がんリスク診断を加味した効率の良い胃がん検診が構築できると考えられる。図 9 は、現行の胃

がん検診に背景胃粘膜診断を導入する方法である。この方法は、Hp 陽性群および中間群を慢性胃炎疑いと診断し、要精査所見がなくても異常なしとしない。2013 年 2 月から Hp 感染性胃炎の除菌が保険適用になったことから、このような症例には Hp 感染の可能性と胃がんリスクのあることを説明し、医療機関受診を勧めるのである。今まで症状がなく胃がん検診で異常なしと言われていた人は、まさか自分が Hp に感染しているとは思っていないであろうから、たとえ Hp 感染と胃がんとの関係を知っている人でも自分から医療機関に行くことはほとんどなかったはずである。つまり、このような人に医療機関に行くのは「今でしょ!」と言ってあげるのである。胃 X 線検診は、Hp 感染胃炎で保険診療の必要な人の供給源になるのである。当然感染者は除菌され、胃がんの一次予防になる。さらに、除菌後にも胃がんリスクのあることを十分説明することによって、次年度以降の胃の検診を強力に勧奨でき、リスクのある人の検査受診率が向上し、胃がんの二次予防に貢献できる。このように、胃がん検診に背景胃粘膜診断を取り入れるだけで、胃がんの一次予防と二次予防を効率的に推進することができ、胃がん死亡率の低下に寄与することが期待される。この方法は、厚労省が唯一認めた現在の胃がん検診システムの基本的な部分を変更する必要はなく、背景胃粘膜診断の追加と慢性胃炎の指導を加えるだけで実現できるので、すぐにでも実施可能である。

さらに将来は慢性胃炎のない人で未感染と考えられる人は検診対象者から外す

ことを検討すべきである（図 10）。ただし、画像検査だけでは図 8 のような画像上「正常」の過去の感染者が混入するので、未感染とは断定できない。そこで、慢性胃炎の所見のない人で除菌歴がなく、Hp 抗体検査で明らかな陰性低値と判定された人を「未感染または未感染と同等」とし、胃がん検診の間隔を延ばしたり、検診対象者から外すべきである。もちろんこのためにはエビデンスを出す必要がある。胃がんリスクの十分低い人を対象者から外すことも検診効率化の手段の 1 つである。

Hp 感染胃炎の除菌後は胃がんのリスクが残っているため、医療機関で定期的内視鏡検査を受けてもらうのが最適であるが、さまざまな理由で内視鏡検査を受けない人が多く出てくることが予想される。このような人たちには、ぜひ通常の胃がん検診を受けてもらう必要がある。除菌後の人が増加するこれからの時代は、除菌歴のある人の胃がん検診受診を拒否するのではなく、逆に積極的に胃がん検診に取り込んで、胃がんリスクのある除菌後の人の検診受診率を上げるべきである（図 10）。このように図 9 のシステムに少し手を加えるだけで、さらに効率の良い胃がん検診システムを構築できる。この方法は、胃がんの一次予防と二次予防を結び付けた効率の良い胃がん予防システムと言える。

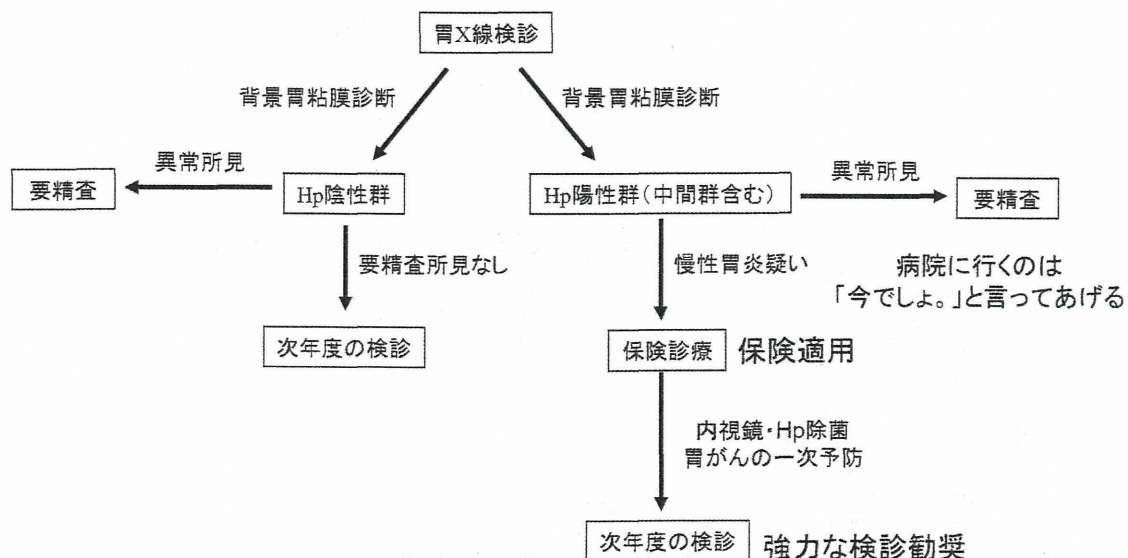
ただし、このシステムが効果を発揮するには、起点となる胃がん検診受診率が高くないとだめである。しかし、胃がん検診は、X 線と内視鏡検診を合わせても受診率は 30%程度と十分でない（国民生

活基礎調査より)。このため、血液でできる ABC 検診が受診率を上げる点で期待されている。ABC 検診は血液検査なので、簡便で苦痛も少なく、受診者の受容性も高いことが期待できる。つまり、ABC 検診と画像検診を併用することで、受診率が高く、しかも効率のよい胃がん検診が構築できる(図 11)。このシステムでは、一次検診で ABC 検診を採用し、BCD 群(Hp 抗体陽性または PG 法陽性)は保険医療へ送り、感染者は除菌し、胃がんの一次予防を行う。そして除菌後は胃がんリスクが残ることを説明し、定期的内視鏡検査または胃がん検診受診を強く勧奨する。これだけでもかなりの胃がんが一次・二次予防できるであろう。

さて、次に A 群(Hp 抗体陰性かつ PG 法陰性)の取り扱いが問題となる。A 群には、現時点で約 20%に現在または過去の感染者が含まれることが判明しており、この人たちを胃がん検診の対象者から外すことは問題である。そこで今回の研究

結果を利用するのである。すなわち、A 群の人に胃 X 線検診を受けてもらい、背景胃粘膜診断で A 群の中の胃がん危険群(現在または過去の感染者、通称：偽 A 群)と画像的に正常群(真の A 群)を鑑別するのである(図 11)。そして偽 A 群を BCD 群と同じように扱い、真の A 群を検診対象者から外すのである。このシステムを採用すると、高受診率でしかも効率の良い胃がん検診と除菌が行われ、胃がんの一次予防と二次予防を同時に達成できることが期待される。また、真の A 群を次回から除外することから、検診対象者数を減らすことができ、検診の効率化、費用の削減、不要な放射線被曝の減少などにつなげることが可能となる。若年者の Hp 感染率が低下してきているので、今後大幅に対象者数を減らすことが可能である。

図 9. 現行の胃 X 線検診に Hp 感染診断（背景胃粘膜診断）を組み込む方法



- ・ 胃X線検診は、Hp感染胃炎で保険診療が必要な人の供給源になる
- ・ Hp感染歴のある人に、次年度の検診を強く勧奨することができる。

図 10. これからの胃がん検診の提案

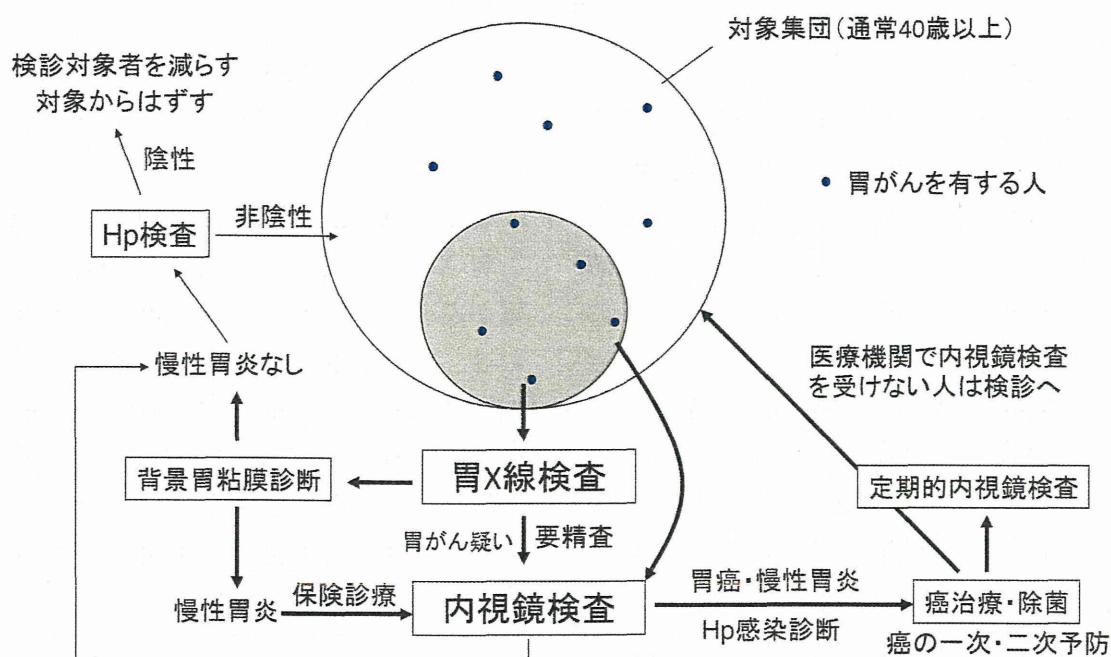
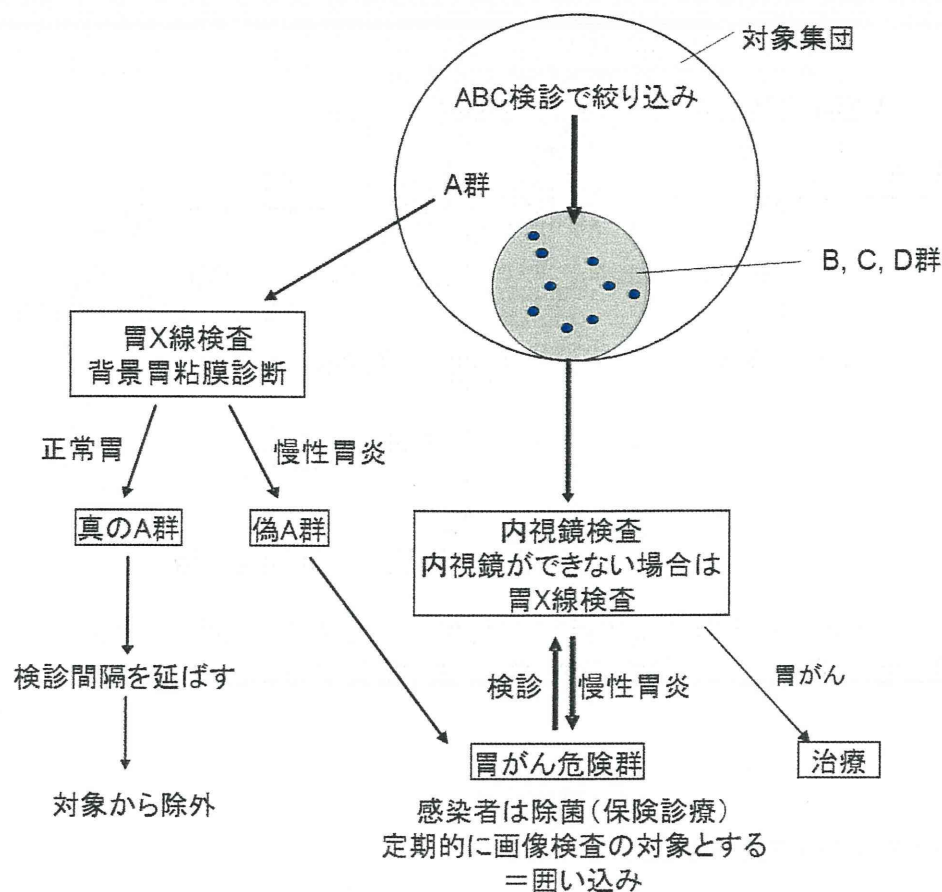


図 11. ABC 検診と併用した効率的な胃がん検診と予防システム



E. 結論

ヘリコバクター・ピロリ (Hp) 既感染者では、胃 X 線検査で「胃粘膜表面像またはひだが中間型を示す」ことが特徴と考えられた。ただし、既感染者でも未感染正常胃粘膜と同様の所見を呈するものがある。

胃 X 線検査による背景胃粘膜診断で、Hp の現在または過去の感染 (慢性胃炎疑い症例) を高精度で診断でき、胃がんリスク群を胃 X 線検査で見分けることが可能である。慢性胃炎 (疑い例含む) に積極的に医療機関受診を勧めると、感染者の除菌により胃がんの一次予防を促進することが可能である。さらに除菌後の人

に積極的に胃の検診受診を勧めることにより、効率的な胃がん二次予防が可能となる。

将来は ABC 検診 (または Hp 抗体検査) と胃 X 線検診を併用すると、高受診率で胃がんリスク群を一次・二次予防に向かわせ、同時に胃がんリスクの低い未感染相当の人たちを検診対象から除外でき、検診の大幅な効率化が期待される。今後このシステムが稼働できるようにエビデンスを出す必要があり、本研究はそのため基礎となるであろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 中島滋美、伊藤高広（監修）関西消化管造影懇話会（製作）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス
2013 年 11 月 27 日発行 株式会社ジェー・ピー・シー（京都）。
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. 2013; 25(3):264-73.
3. 中島滋美、山岡水容子、土井馨、山本和雄：胃 X 線検査による血清ペプシノゲン法の再評価 日本ヘリコバクター学会誌 14(2): 19-22, 2013.
4. 中島滋美：機能性消化管障害 (FGID)：診断と治療の進歩 I. FGID の基本的知識 6. 定義とオーバーラップ・合併疾患 日本内科学会雑誌 102: 40-45, 2013.
5. 中島滋美：胃がん検診におけるペプシノゲン法、ABC 分類、および胃 X 線検査の位置づけ 日本消化器病学会雑誌 2013; 110(2): 225-233.
6. 中島滋美、駒井貴美子、畑中英子、植松耕平、瀬戸幸男：尿素呼気試験における *Helicobacter pylori* 除菌判定の問題点 Helicobacter Research 17(1): 16-21, 2013.
7. 中島滋美、藤山佳秀：過敏性腸症候群の診断と治療 診断と治療 101(2): 309-315, 2013.
8. Kato T, Yagi N, Kamada T, Shimbo T, Watanabe H, Ida K; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis (Shigemi Nakajima, et al.). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. Dig Endosc. 2013; 25(5):508-18.
9. Nobuhiro Fukuta, Kazunori Ida, Takahiro Kato, Noriya Uedo, Takashi Ando, Hidenobu Watanabe and Takuro Shimbo, Study Group for Investigating Endoscopic Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia (Shigemi Nakajima, et al.). Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: A prospective multicenter study. Dig Endosc. 2013; 25(5):526-34.
10. Sachiyo Nomura, Shuichi Terao, Kyoichi Adachi, Takahiro Kato, Kazunori Ida, Hidenobu Watanabe and Takuro Shimbo, the Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis (Shigemi Nakajima, et al.). Endoscopic diagnosis of gastric mucosal activity and inflammation. Dig Endosc. 2013; 25(2):136-46.
11. 中島滋美、加藤元嗣：ヘリコバクター・ピロリ感染慢性胃炎の除菌後のフォローアップ 日本ヘリコバクター学会誌 2013; Supplement: 39-45.

12. 吉原正治、井上和彦、大泉晴史、岡政志、加藤勝章、河合隆、小林正夫、中島滋美、松田徹、間部克裕、安田貢、渡邊能行：附置研究会「胃がんリスク評価に関する附置研究会」中間報告 日本消化器がん検診学会雑誌 2013, 51(3), 345.
13. 中島滋美、福本圭志：胃癌リスク診断の検診への応用と課題 (1)*H. pylori* 感染診断の課題 臨牀消化器内科 2013, 28(8): 1137-1143.
14. 中島滋美：ピロリ菌除菌後は胃癌になりませんか？ *Helicobacter pylori* 除菌診療クエスチョン&アドバイスー専門医に聞く *H. pylori* 除菌診療のポイントー II. 「ピロリ菌の除菌治療をはじめる先生へ」シリーズ 6. *Helicobacter Research* 2013, 17(5): 504-505.
15. 中島滋美：機能性消化管障害のオーバーラップに対してどう治療を行うか. 消化器の臨床 2013, 16(6): 632-636.
16. Junko Ueda, Masahiko Goshō, Yoshikatsu Inui, Toru Matsuda, Masatoshi Sakakibara, Katsuhiro Mabe, Shigemi Nakajima, Tadashi Shimoyama, Mitsugi Yasuda, Takashi Kawai, Kazunari Murakami, Tomoari Kamada, Motowo Mizuno, Shogo Kikuchi, Yingsong Lin, and Mototsugu Kato. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. *Helicobacter*. 2014; 19(2):105-10.
17. 中島滋美：慢性胃炎保険適用後の *Helicobacter pylori* 感染症診療の変化 胃がん検診との連携は変化したか？ *Helicobacter Research* 2014 (投稿中).
18. 中島滋美：胃がんリスク検診 (ABC 検診または胃がんリスク評価) に関するコンセンサスミーティング 2013 まとめ *Helicobacter Research* 2014; 18(3), (掲載予定) .

学会発表

1. 中島滋美：胃粘膜萎縮を考慮したこれからの *H. pylori* 感染症診療の課題 Scientific exchange meeting 2013 in Kyoto パネルディスカッション -Current issues on the management of *H. pylori* infection. 2013 年 4 月 27 日 (京都市)
2. Toshihiro Ohtsu, Atsushi Takagi, Naomi Uemura, Kazuhiro Inoue, Shigemi Nakajima, Takashi Kawai, Yasuhiro Koga. Effect of *L. gasseri* on dyspeptic symptoms in subjects with *H. pylori* infection. DDW2013, May 19-21, Orlando, FL, USA.
3. Shigemi Nakajima, Mototsugu Kato. Long term follow-up of atrophic gastritis after eradication. 10th Japan-Korea Joint Symposium on *Helicobacter* Infection. Symposium 3. Gastric cancer and *Helicobacter pylori* with emphasis on the high risk patients. Conrad Seoul, Seoul, Korea. May 31-June 1, 2013.
4. 中島滋美：ヘリコバクター・ピロリ感染者全員除菌時代のカテゴリ分類と管理区分 第 52 回日本消化器がん検診学会総会附置研究会 3「胃 X 線読影基準・管理区分研究会」2013.6.7-8. (仙台市)

5. 中島滋美、間部克裕、井上和彦、吉原正治、胃がんリスク評価を考える人たちの自由な意見交換会：胃がんリスク評価に関する議論とコンセンサス 第 52 回日本消化器がん検診学会総会 附置研究会 4「第 2 回胃がんリスク評価に関する研究会」2013.6.7-8. (仙台市)
6. 中島滋美：ヘリコバクター・ピロリ感染を考慮した胃 X 線検査読影基準案—事後処理を考慮したカテゴリー分類案—第 2 回ピロリ菌感染を考慮した胃がん検診研究会パネルディスカッション「ピロリ菌感染胃炎除菌時代に胃 X 線検診に新たに求められるもの—ピロリ菌感染胃炎の X 線診断のポイントと問題点—」 2013.6.9. (仙台市)
7. 中島滋美、福本圭志、山岡水容子、山本和雄：ABC 法と画像検査を併用した胃がん検診効率化の提案 第 19 回日本ヘリコバクター学会学術集会シンポジウム 5「集団検診と ABC 検診：ABC 検診と二重造影法の比較、それ以外の集団検診の現状」2013 年 6 月 28-29 日 (長崎市)
8. 中島滋美：病理診断と一致する慢性胃炎の内視鏡診断・分類法の提案 平成 25 年度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」(H25-がん臨床一般-005) 平成 25 年度第 1 回厚労省班会議 013 年 7 月 19 日 (札幌市)
9. 中島滋美：胃 X 線撮影法におけるピロリ菌未感染診断基準の確立と応用

第 3 回ピロリ菌感染を考慮した胃がん検診研究会 2013.10.13. (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

胃がん撲滅と次世代への感染予防を目指した中学生、高校生に対する *Helicobacter pylori* 感染率調査と除菌治療の検討

研究分担者 間部克裕 北海道大学病院 光学医療診療部 助教

研究要旨

Helicobacter pylori (*H. pylori*) は小児期に感染し一生持続感染する。確実な胃がん予防と次世代への感染予防を目的として、行政と連携し中学生、高校生に対する *H. pylori* 検査と陽性者に対する除菌治療を行うことを目的にモデル地区にて検討を行った。医療従事者、行政、学校関係者、市民に対する講演会、市民公開講座を行い、保健行政担当者と複数回の打ち合わせを行い、対象と方法を検討した。高校生を対象としたパイロット研究では 62.7%の受診率で *H. pylori* 感染率は 6 例、7.7%であった。全例が除菌治療を希望し副作用なく除菌治療を行い全例が成功した。平成 26 年度以降、3 年間をかけて中学生、高校生の全学年を対象に行うことに決定した。

A. 研究目的

Helicobacter pylori (*H. pylori*) は小児期に感染し、除菌治療を行わない場合、一生持続感染し、慢性胃炎、消化性潰瘍、胃がんなど様々な胃疾患の原因となる。本邦における胃がんの 99%が *H. pylori* 感染であること、除菌治療により胃がん発生が抑制されることが明らかにされた。しかし、小児期に感染する *H. pylori* による胃がん発生の予防には感染早期の小児～若年層に対する介入が必要と考えられる。また、衛生環境が整備された本邦では 40 歳代以降の *H. pylori* 感染率が 10-20%以下と低下している。現在の主な感染経路は家族内感染、母子感染であることから、子供を産む前の世代に除菌介入することにより次世代への感染を予防する効果が期待される。

H. pylori 感染早期で成人と同様の検査、治療が可能な中学生、高校生に対する test&treat (検査と治療)を行うため、北海道のモデル地区において受診率、感染率、陽性者における除菌治療の成績を検討し、test&treat の具体的方法について検討した。

B. 研究方法

北海道稚内市をモデル地区として以下の検討を行った。

- 7) 実行可能な仕組み作りについての検討
 - 8) 実際の感染率と除菌成績
 - 1) 仕組み作りについての検討
- 地域の行政、医療機関と研究者が共同

で検討を行った。

①地域への情報提供：平成 25 年 8 月に一般市民、行政担当者、医療従事者を対象とした市民公開講座を開催した。

その後、行政担当者と具体的な検討を行い、12 月に検討を行う高等学校において教職員と保護者を対象とした説明会を開催した。

②受診率、感染率、除菌治療成績の検討：行政担当者、学校職員が次年度以降に実際に検査、治療事業が行えるよう、モデル学校の一部の学科において検討を行った。

C. 研究結果

①市民公開講座、行政、医療機関と共同して検討を行うことにより、市長の承認を得て市議会において審議された。その結果、平成 26 年度より稚内市が主体となり高校生、中学生を対象とした *H. pylori* 検査、除菌治療事業を行うことが決定された。実施方法の概略については別紙 1 の通りである。

②116 例の対象生徒の保護者に対し、文書による説明同意書を送付し希望による検査、治療を行った。感染検査は迅速尿中抗体検査を行った。検査受診率は 62.7% (78/116) であった。感染率は 7.7% (6/78) で、全例が除菌治療を希望した。陽性者に対しては採血による血清抗体検査、便中抗原検査を施行。除菌治療は成人の 1 次除菌治療は耐性菌のため除菌率が低い可能性が指摘されており、以下の 2 種をランダム化試験として除菌治療を行った。2 例は成人の 1 次除菌であるランソプラゾール

60mg、アモキシシリン 1500mg、クラリス路邁進 400mg を 1 週間、4 名には 2 次除菌であるランソプラゾール、アモキシシリン、メトロニダゾール 1 週間で行い、副作用の代表である下痢を予防するためミヤリサン 3g を併用して行った。全例が副作用なく治療を終了し、2 ヶ月後の尿素呼吸試験、便中抗原検査にて全例の除菌成功が確認された。

3) その他の地区における検討

福島町における検討では中学生、高校生、新成人に対して検討し、受診率は全体で 82.3%、中学生は 90.6%、新成人は 64% であった。受診率は学校が関与できる中学生、高校生が高く、行政、学校、医療機関の協力が重要であった。感染率は全体で 7.8% (16/204) で中学生は 5.2% (5/96) であった。陽性者 16 例のうち 15 例が除菌治療を受け、1 例が蕁麻疹で中止、成功 10 例、失敗 3 例、判定未 1 例で除菌率は 76.9% だった。内訳は、11 例は 1 次除菌レジメで受け、1 例が蕁麻疹で中止、除菌率は 70% (7/10) であった。4 例は 2 次除菌レジメで行い、副作用はなく除菌率は 100% であった。蕁麻疹の 1 例は治療の中止により速やかに改善した。これを受け、福島町を含む渡島管内 1 市 9 町での中学生を対象とした *H. pylori* test and treat が前向きに検討され、木古内町、知内町では 26 年度に実施することが決定された。

その他、美幌町では平成 25 年 12 月に医療従事者、行政担当者、医師会関係者を対象とした講演会を行い、平成 26 年 1 月には行政担当者と教育委員会、学校関係者に対する説明会、相談会を行った。その結果、26 年度より町内全中学生、543 名を対象と

して test and treat を行うことが決定された。

D. 考察

中学生、高校生における *H. pylori* 感染率は既報通り 5-8%と 10%を下回る結果であった。事前の説明会、行政、学校、医療機関が協力して準備することで高い受診率が得られた。陽性者のほぼ全例が除菌治療を希望し、除菌率、副作用は成人と同等の成績であった。一方、感染検査については尿中抗体のみでは偽陰性、偽陽性が存在することが検討で明らかになりつつある。中学生、高校生に対する感染検査としては、最も侵襲が少なく学校検診と同時に施行可能な尿中抗体検査を行い、抗体陽性者には現在感染していることを確認するために尿素呼気試験を追加し、両者が陽性の場合に除菌治療を行うことが望ましいと考えられた。また、除菌レジメについては更なる検討を行い決定する必要がある。

また、中学生、高校生に対する test and treat のシステム構築は行政、学校と研究者が共同で作業を行うこと、事前に市民公開講座や説明会を開催することで疑問点、問題点に予め対応することが可能であり、本研究活動を行った地域では行政として対策を継続することが決定された。中学生、高校生に対する対策は本研究を始め種々の研究結果を元にガイドラインやマニュアルを作成することで、全国に普及させていくことが可能と考えられた。

E. 結論

中学生、高校生における *H. pylori* 検査、除菌治療による胃がん撲滅対策の可能性について北海道のモデル地区において検討した。感染率は 10%以下と低く、行政、学校と医療機関、医師会が協力することにより、高い受診率で実施可能であり、ガイドライン作成が有効である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

・2014 年 6 月 第 10 回日本ヘリコバクター学会 発表予定

北海道地区における中学生、高校生の *H.pylori* 対策の検討

・2014 年 9 月 ヨーロッパヘリコバクター一会議発表予定

The strategy of test and treat for *H.pylori* infection to junior and senior high school students in Hokkaido, Japan

・2014 年 10 月 第 88 回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッション発表予定

本邦における胃がん撲滅を目指した対策

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

稚内市 中学生、高校生に対する除菌事業

実施主体：稚内市、稚内市保健福祉センター、稚内市立病院
+ 北海道大学

対象者：中学 2 年生～高校 3 年生 下記のように順に実施予定
平成 26 年度は高校生、800 名 + α の予定

	H8 生	H9 生	H10 生	H11 生	H12 生	H13 生	H14 生	H15 生
26 年	高 3	高 2	高 1					
27 年		高 3	高 2	高 1	中 3	中 2		
28 年				高 2	高 1	中 3	中 2	
29 年							中 3	中 2

実施方法

- ・平成 25 年度、稚内高校衛生学科に JGSG 試験で実施
- ・平成 26 年度、稚内市事業として稚内市に住民表がある高校生に対して実施
*但し、平等性の観点から稚内市の高校に通学する市外の生徒に対しても実施。
費用は研究費にて負担する予定。

事業の実施方法（2014 年度）

説明会 学校説明会の実施（高校の先生、保護者対象。希望あれば生徒も）

↓ 7 月以降

希望・同意 説明同意書：保健福祉センターから市内各家庭に郵送

各学校：尿検査スピッツ、ラベル、持参用袋を配布

（説明同意書も同封）市外の生徒にも実施

回収 各家庭、各自→尿検体を学校で回収

↓ 1 次スクリーニング検査：尿中抗体検査

ウリネリザ測定実施 BML 第一岸本臨床検査センター

UBT 実施（保健福祉センター）**臨床研究**：中学生、高校生における *H.pylori* 尿中抗体診断の検討

陽性者 5-10% **陰性** → 終了 偽陰性の割合不明

→翌年の検査希望者は可能とする

結果通知・除菌治療希望調査 保健福祉センターから各家庭に郵送

除菌治療を希望

希望しない→終了 但し、年度中の希望で実施可能とする

市立稚内病院を受診 (カルテ作成)

2次検査: UBT 実施

陽性者 3-8%

除菌治療: 除菌薬、整腸剤 7日分を投与

臨床研究: 40歳未満の若年 H. pylori 感染者を対象とした除菌療法の検討

ランサップ 400 vs ランピオンのランダム化研究 採血、便中抗原検査も実施

6-8週間後 (学校行事に合わせて6週以後)

除菌判定検査 UBT 実施 採血、便中抗原検査

除菌成功

→ 終了

除菌失敗

→

2次除菌を希望しない

→

終了

希望

2次除菌

除菌薬+整腸剤を投与

6-8週間後 UBT 実施

除菌成功

→ 終了

2次除菌失敗

→

個別相談に応じる

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中島滋美	胃X線検査による <i>H. pylori</i> 感染診断アトラス	中島滋美、伊藤高広（監修）	関西消化管造影懇話会（製作）	株式会社ジェー・ピー・シー	京都	2013	1-18

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ono S, Kato M, Ishigaki S, Shimizu Y.	In vivo cellular imaging of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a <i>Helicobacter pylori</i> -negative patient	Gastrointestinal endoscopy.	10	1-2	2013
Asaka M, Kato M, Sakamoto N.	Roadmap to eliminate gastric cancer with <i>Helicobacter pylori</i> eradication and consecutive surveillance in Japan	Japan J Gastroenterol	49(1)	1-8	2014
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 <i>Helicobacter pylori</i> Infection by Birth Year and Geographic Area in Japan	Helicobacter	19(2)	105-110	2014
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
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	<i>H. pylori</i> 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)	367-371	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	<i>Helicobacter pylori</i> 除菌 治療後の経過観察	Helicobacter Research	17(6)	551-555	2013
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
加藤元嗣、間部克裕、 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	2013
Ueda J, Okuda M, Nishiyama T, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S.	Diagnostic accuracy of the E-plate serum antibody test kit in detecting <i>Helicobacter pylori</i> infection among Japanese children.	J Epidemiol.	24(1)	47-51	2014
菊地 正悟	ABC リスク分類を用い た胃がん検診—その実 際と課題	消化器の臨床	16(4)	363-366	2013
菊地 正悟	<i>H.pylori</i> 感染と胃粘膜 萎縮の疫学	日本臨床	71(8)	1331-1336	2013
菊地 正悟	胃癌の危険因子 <i>H.pylori</i> 感染	日本臨床	72 (Suppl 1)	54-57	2014
菊地 正悟	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	医学のあゆみ	248(4)	281-284	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsui H, Takahashi T, Yamagata-Murayama S, Uchiyama I, Yamaguchi K, Shigenobu S, Matsumoto T, Kawakubo M, Ota H, Osaki T, <u>Kamiya S</u> , Takahashi S, Nakamura S, Nakamura M	Development of a PCR method for the detection of <i>Helicobacter suis</i> in gastric biopsy specimens.	Helicobacter	in press		2014
Zaman C, Osaki T, Hanawa T, Yonezawa H, Kurata S, <u>Kamiya S</u>	Analysis of the microbial ecology between <i>Helicobacter pylori</i> and the gastric microbiota of Mongolian gerbil.	J Med Microbiol	63(1)	129-137	2014
Flahou B, Haesebrouck F, Smet A, Yonezawa H, Osaki T, <u>Kamiya S</u>	Gastric and enterohepatic non- <i>Helicobacter pylori</i> <i>Helicobacters</i> .	Helicobacter	18 (Suppl 1)	66-72	2013
Yonezawa H, Osaki T, Hanawa T, Kurata S, Ochiai K, <u>Kamiya S</u>	Impact of <i>Helicobacter pylori</i> biofilm formation on clarithromycin susceptibility and generation of resistance mutations.	PLoS One	8(9)	1-9	2013
Osaki T, Okuda M, Ueda J, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, Yagyu K, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S and <u>Kamiya S</u>	Multilocus sequence typing for the analysis of intra-familial transmission of <i>Helicobacter pylori</i> .	J Med Microbiol	62(5)	761-765	2013
Okuda M, <u>Kamiya S</u> , Booka M, Kikuchi S, Osaki T, Hiwatani T, Maekawa K, Fukuda Y	Diagnostic accuracy of urine-based kits for detection of <i>Helicobacter pylori</i> antibody in children.	Pediatrics Internal	55(3)	337-341	2013
大崎敬子, 奥田真珠美, 菊地正悟, 今野武津子, <u>神谷茂</u>	<i>Helicobacter pylori</i> の家族内感染に関する multi locus sequence typing (MLST) 解析.	Helicobacter Research	17(5)	388-393	2013
<u>神谷茂</u> , 大崎敬子	図説 ; <i>Helicobacter pylori</i> の病原因子	日本臨床	71(8)	1318-1324	2013
今野武津子、横田伸一、高橋美智子、藤原伸一、大崎敬子、 <u>神谷 茂</u>	日本人小児の最近のピロリ菌感染率と感染経路について	ヘリコバクター学会誌	15(2)	68-74	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Pelucchi C, Lunet N, Boccia S, Zhang ZF, Praud D, Boffetta P, Levi F, Matsuo K, <u>Ito H</u> , Hu J, Johnson KC, Ferraroni M, Yu GP, Peleteiro B, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Ye W, Zaridze D, Maximovitch D, Aragonés N, Martín V, Pakseresht M, Pourfarzi F, Bellavia A, Orsini N, Wolk A, Mu L, Arzani D, Kurtz RC, Lagiou P, Trichopoulos D, Muscat J, La Vecchia C, Negri E.	The stomach cancer pooling (StoP) project: study design and presentation.	Eur J Cancer Prev.			2014
Matsuo K, Oze I, Hosono S, <u>Ito H</u> , Watanabe M, Ishioka K, Ito S, Tajika M, Yatabe Y, Niwa Y, Yamao K, Nakamura S, Tajima K, Tanaka H.	The aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) Glu504Lys polymorphism interacts with alcohol drinking in the risk of stomach cancer.	Carcinogenesis	34(7)	1510-1515	2013
Boda T, Ito M, <u>Yoshihara M</u> , Kitamura Y, Matsuo T, Oka S, Tanaka S, Chayama K	Advanced Method for Evaluation of Gastric Cancer Risk By Serum Markers: Determination of True Low-Risk Subjects for Gastric Neoplasm.	Helicobacter	doi: 10.1111/hel.12101.		2013
Boda T, Ito M, Oka S, Kitamura Y, Numata N, Sanomura Y, Matsuo T, Tanaka S, <u>Yoshihara M</u> , Arihiro K, Chayama K	Characteristics of Metachronous Gastric Tumors after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Intraepithelial Neoplasms.	Gastroenterol Res Pract	doi: 10.1155/2014/863595.		2014
Takamura A, Ito M, Boda T, Matsumoto Y, Tanaka S, <u>Yoshihara M</u> , Chayama K	High expression of gastrin receptor protein in injured mucosa of <i>Helicobacter pylori</i> -positive gastritis.	Dig Dis Sci	58(3)	634-640	2013
Miyaki R, Yoshida S, Tanaka S, Kominami Y, Sanomura Y, Matsuo T, Oka S, Raytchev B, Tamaki T, Koide T, Kaneda K, <u>Yoshihara M</u> , Chayama K	Quantitative identification of mucosal gastric cancer under magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement.	J Gastroenterol Hepatol	28(5)	841-847	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
伊藤 公訓, 松尾泰治, 保田智之, 松本陽子, 吉原正治, 田中信治, 茶山一彰	胃癌リスク診断の検診 への応用と課題 <i>H.pylori</i> 未感染群の診断 と <i>H.pylori</i> 陰性胃癌を巡 って	臨床消化器内 科	28(8)	1155-1159	2013
吉原正治, 日山 亨, 横崎恭之, 石原令子, 杉原美由紀, 矢式寿子, 古本直子, 松山まり子, 玉田美江, 高橋涼子, 山手紫緒	消化器がん検診におけ る利益・不利益.	総合保健科学	29	87-91	2013
Shiotan A., Murao T., Kimura Y., Matsumoto H., Kamada T., Kusunoki H., Inoue K., Uedo N., Ishi H., Haruma K.	Identification of serum miRNAs as novel non-invasive biomarkers for detection of high risk for early gastric cancer.	British J. of Cancer	109	2323-2330	2013
井上和彦	胃がん検診はどのよう に変貌していくのか?	Helicobacter Research	17(3)	211-215	2013
鎌田智有、井上和彦、 眞部紀明、石井 学、 今村祐志、松本啓志、 藤田 穰、垂水研一、 楠 裕明、塩谷昭子、 畠 二郎、春間 賢	機能性ディスペプシア に対する <i>Helicobacter pylori</i> 除菌治療の効果	Helicobacter Research	17(4)	301-306	2013
鎌田智有、井上和彦、 眞部紀明、中藤流似、 塚本真知、木村佳起、 楠 裕明、塩谷昭子、 畠 二郎、春間 賢	若年者ヘリコバクタ ー・ピロリ感染胃炎 —鳥肌胃炎に対する臨 床的応用—	Helicobacter Research	17(6)	564-569	2013
井上和彦	胃癌リスク診断と検診 への導入	臨床消化器内 科	28(8)	1109-1116	2013
井上和彦	胃がんリスク診断 (ABC 分類)	日本臨床	71(8)	1472-1478	2013
春間 賢、鎌田智有、 村尾高久、山中義之、 大澤元保、塩谷昭子、 井上和彦	欧州胃の前癌病変のガ イドラインと日本への 応用	日本臨床	71(8)	1479-1484	2013
春間 賢、楠 裕明、 眞部紀明、鎌田智有、 塩谷昭子、井上和彦	FD の治療—PPI と <i>H.pylori</i> 除菌治療の効果	Modern Physician	33(7)	905-909	2013