

厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

小児・青年（18歳以下）におけるピロリ菌除菌治療の副作用に関する調査  
～重篤な副作用を中心に

研究分担者 奥田真珠美 兵庫医科大学ささやま医療センター小児科  
兵庫医科大学地域総合医療学 教授

研究要旨

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は小児で除菌治療が行なわれているが本邦では小児に対する治療はオフラベルである。我々は平成 25 年度に、全国の小児科専門医研修施設を中心とし、後ろ向き症例調査を行ない、安全性と有効性について検証を行なった。除菌治療を行なった 343 症例のうち 14.7%に下痢や発疹などの副作用を認めた。今回、重篤な副作用に関する調査を行った。対象は平成 25 年度調査と同じく全国の小児科専門医研修施設、小児栄養消化器肝臓学会学会員の合計 1,155 件で 448 件から回答を得た。平成 26 年度に追加された 96 症例、平成 26 年度に初めて報告をいただいた 139 症例に平成 25 年度に報告を受けた 343 症例を加えると合計 578 症例ではいずれも重篤なものはなかった。

**A . 研究目的**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は小児においても病原性があり、慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、鉄欠乏性貧血、血小板減少性紫斑病などの原因となる。除菌治療に関連する薬剤の添付文書では、成人の用法・用量が明記されているが、「小児等への投与：小児等に対する安全性は確立されていない（使用経験が少ない）」と記載され、オフラベルである。しかし、上記の疾患などにより、治療が必要となることがあり、“小児期ヘリコバクター・ピロリ感染症の診断，治療，および管理指針”（日本小児科学会雑誌 109：1297-1300,2005)に基づいて除菌治療が行なわれている。我々は平成 25 年度に“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”を行なった。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 件を対象に調査を行ったが、402 施設(36.6%)から回答を得た。症例なしは 304 施設、症例ありは 100 施設で 273 症例の情報を得た。しかし、重篤な副作用を調査するには回収率は低く、症例数は少ないため充分ではないと判断した。前回の調査内容(アンケート内容)が詳細であったため、多忙な医師には回答が困難であったのではないかと考え、今回、簡単に回答できるものとし、より多く症例の副作用、特に重篤な副作用を調査することを目的とした。

**B . 研究方法**

対象は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 1,155 件で、平成 25 年度調査とほぼ同じである。アンケート(郵送)による後ろ向き副作用調査で調査期間は平成 26 年 12 月～2 月である。

調査内容は以下である。

- (1)記載者の所属、氏名
- (2)平成 25 年度調査での回答 済・未
- (3)済を選択した場合、症例数，副作用に変更なし、または追加症例ありを選択
- (4)追加症例がある場合は除菌治療症例数、副作用の有無、重篤な副作用の有無
- (5)平成 25 年度調査が未の場合は除菌治療症例の有無と副作用の有無、重篤な副作用の有無

なお、重篤とは、死に至るもの 生命を脅かすもの 入院治療が必要となるもの 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの とした。重篤な副作用がある場合は二次調査を行うこととした。

二次調査は、除菌治療を行うに至った疾患名、除菌治療法、重篤な副作用の詳細、転帰である。

(倫理面への配慮)

兵庫医科大学倫理委員会の承認を得た。“疫学研究に関する倫理指針”に基づき、本調査の内容と実施について、兵庫医科大学 ささやま医療センターのホームページで公開を行なった。

### C . 研究結果

448 施設 (38.8%) から回答を得た。このうち 5 件は該当施設ではない、医師ではない、診療をしていないなどの理由で除外し、443 件を調査対象とした。前回(平成 25

年度)回答あり 180 件(図 1) 今回(平成 26 年度)のみ回答ありは 263 件(図 2)であった。

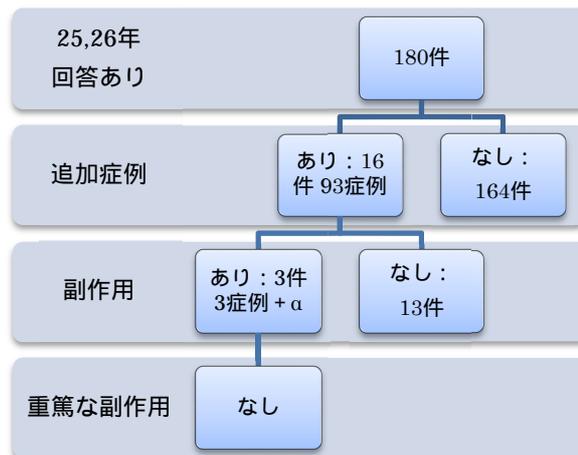


図 1. 平成 25, 26 年ともに回答あり

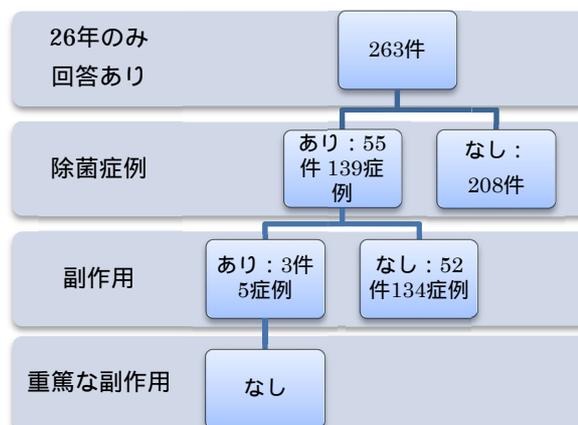


図 2. 平成 26 年のみ回答あり

### D . 考察

我々は平成 25 年度に本研究と同じ、厚生労働省研究費補助金(がん臨床研究事業)分担研究として『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』として安全性と有効性の調査を行ない、報告し

た。前回の調査では、1,097 施設中 409 施設 (37.3%) から回答を得て 345 症例の報告を受けた。このうち、副作用の有無に関する記載がない 2 症例を除いて 343 症例の副作用を検討したところ、副作用ありは 50 症例 (14.7%) であった。以下に平成 25 年度に行った副作用の詳細であるが、いずれも重篤なものはなかった。

表 1. 副作用 消化器症状

副作用	例数	%
軟便	14	4.1
軽度下痢	18	5.2
重度下痢	0	0
血便	0	0
嘔気	5	1.4
嘔吐	0	0
腹部膨満感	0	0
食欲不振	0	0

表 2. 副作用 皮膚症状

副作用	例数	%
蕁麻疹	0	0
投与中の発疹	7	2.1
終了後の発疹	1	0.3
アナフィラキシ	0	0
—	0	0

表 3. 副作用 全身症状など

副作用	例数	%
全身倦怠感	1	0.3
発熱	1	0.3
喘息発作	0	0
掻痒感	1	0.3
めまい	0	0
その他	7	2.1

平成 25 年、26 年度の調査を合わせると、

672 件( 専門医施設または日本小児栄養消化器肝臓学会会員 ) の報告を得た。これは調査対象全体の約 58% である。平成 25 年度に報告を受けた 343 症例と、平成 26 年度に追加された 96 症例、平成 26 年度に初めて報告をいただいた 139 症例、合計 578 症例ではいずれも重篤なものはなかった。

## E . 結論

小児・青年 ( 18 歳以下 ) におけるピロリ菌除菌治療の重篤な副作用の有無について平成 25 年度に引き続き、後方視的に調査を行なった。今回の副作用でも重篤な副作用症例はなかった。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1) Okuda M, Osaki T, Lin Y, Yonezawa H, Maekawa K, Kamiya S, Fukuda Y, Kikuchi S. Low prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in children: a population-based study in Japan. *Helicobacter*. 2015 Apr; 20(2): 133-8.

2) Okuda M, Osaki T, Kikuchi S, Ueda J, Lin Y, Yonezawa H, Maekawa K, Hojo F, Kamiya S, Fukuda Y. Evaluation of a stool antigen test using a mAb for native catalase for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children and adults.

*J Med Microbiol*. 2014 Dec; 63: 1621-5.

3) Akada J., Okuda M., Hiramoto N.,

Kitagawa T., Zhang X., Kamei S., Ito A., Nakamura M., Uchida T., Hiwatani T.,

*Helicobacter pylori* CagA antigen recognized by child serum antibodies and its epitope mapping by peptide array. PLoS One. 2014; 20: 9(8): e104611

4) 奥田真珠美, 立川友博, 大崎慶子, 前川講平, 福田能啓. 消化管感染症—最新の話題. *Helicobacter pylori* 感染症. 小児内科 46、102-106、2014

5) 奥田真珠美, 立川友博, 大崎慶子, 前川講平, 福田能啓. *H. pylori* 胃炎診療の実際—エキスパートからのアドバイス. 小児に対する *H. pylori* 感染診断と除菌治療. 臨牀消化器内科 29、305-310、2014

6) 奥田真珠美, 立川友博, 大崎慶子, 前川講平, 福田能啓. 消化管感染症—最新の話題. *Helicobacter pylori* 感染症. 小児内科 46、102-106、2014

7) 奥田真珠美. 除菌診療クエスチョン&アドバイス. 抗体法によるピロリ菌検査はどのようにおこないますか? *Helicobacter Research* 18、84-86、2014

## 2. 学会発表

1) Okuda M., Kikuchi S., Osaki T., Ueda J., Osaki K., Maekawa K., Lin Y., Kamiya S., Fukuda Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children and “Test and Treat” to Junior high school students: Strategies for extermination of Gastric cancer in Japan. DDW 2014. May 3-6, 2014, Chicago

2) 菊地正悟、奥田真珠美. 中高生を対象とした *H. pylori* 感染検査と除菌のメリット、デメリット(ワークショップ1 未成年における *H. pylori* 検診の現状と将来) 2014

Nakamura K. Proteomic characterization of

年6月. 第20回日本ヘリコバクター学会学術総会 プログラム・抄録集 p105

2) 菊地正悟、小笠原実、奥田真珠美. 児への感染防止のための家族除菌 - 具体的な方策と住民の意識. 2014年10月. 第56回日本消化器病学会大会(JDDW2014)抄録集, A720.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし