

年代に現在まで通用する研究が遂行され、それが国際医学雑誌に掲載されたということは、最上の敬意をもって賞賛すべき業績である。われわれ日本の内視鏡医は、木村・竹本の偉業を忘れることなく、さらに進歩させていかなければならない。

さて、木村・竹本分類の「原図」(図1A)には、どのような問題点があるのだろうか。この図には、まずC-IIとC-IIIの区別をどうするかということが記載されていない。C-IIIの図の上部に描かれている点線は、胃角小彎と噴門の間中だろうが、はっきりとは記載されていない。C-IIIはC-IIよりやや高い位置にあり、C-IIIの小彎は境界がはっきりとしないと書かれている。つぎに、原著論文では5分の4の症例に萎縮境界がみえると記載されている。つまり、2割は萎縮境界が不明瞭で、萎縮がないか胃全体に萎縮が進行しているかどうかである。この萎縮のない、または胃全体に萎縮が進んでいる場合の記載方法は書かれていない。

つぎに、木村・竹本の原著論文のもう一つの図をみてみよう(図1B)。これは、切除胃でみた萎縮度の分類である。この図を改定したものを現在の内視鏡的萎縮診断に使用している場合がよくあるが、その場合それぞれの萎縮度の境界がまったく不明瞭なので、内視鏡的萎縮診断に使用するのには問題がある。また、C-Iの口側が胃角小彎と接していないのはおかしい。つまり、木村・竹本の原図(図1)は各萎縮度の代表例を図示しているだけで、萎縮度の範囲を示したものではない。これに対し、竹本の編集した複数の本³⁾や教科書²⁾では、各萎縮度がどこからどこまでかという範囲を示していて、曖昧さがない(図2)。とくにC-IIとC-IIIの境界が、体部小彎の中間点であると明らかに図示されている。

萎縮境界が明らかでない症例に関しては、榊らがC-0やO-4の概念を提唱した。C-0は萎縮のない胃で、多くは*H. pylori*未感染者であるが、既感染者でも萎縮のない場合にはC-0となる。O-4は萎縮が胃全体に進行したもので、汎萎縮(pan-atrophy)という意味でO-pとよぶことも多い。*H. pylori*感染性胃炎の高度萎縮症例か、自己免疫性胃炎、あるいはそれらの合併である。これらの概念は、木村・竹本の原著が出た後につけ加えられたものである。

以上より、各萎縮度の代表例をパターンで表現する木村・竹本の原図(図1)よりも、萎縮度の範囲を示した榊らの図にC-0やO-4(またはO-p)を加えた改定案が必要になる。この考え方から作り出された改定案が、筆者(中島)の改訂版(図3)である⁴⁾。今後内視鏡的萎縮診断には、筆者の改定版を使用していただくことをお勧めする。なお、改定版では、原図との違いを示すために、ローマ数字のI、II

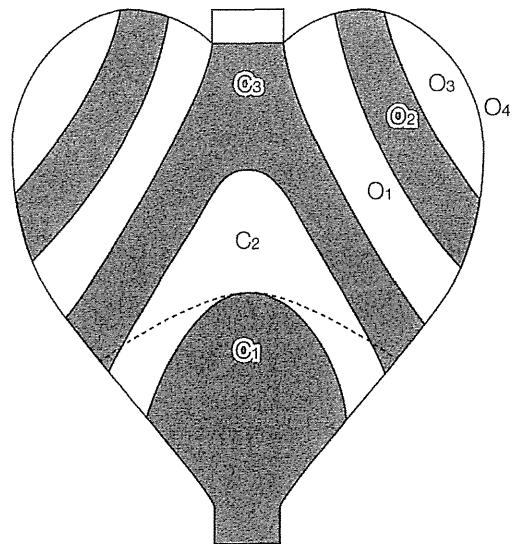


図2. 榊改訂版(竹本編集の本に掲載された) 各萎縮度の範囲がわかりやすく示されている。また、萎縮が胃全体に進んだものをO-4としている。この図では、原図と区別するためにアラビア数字(算用数字)を使用している。
(榊信広ほか, 1978³⁾より引用)

内視鏡的胃粘膜萎縮

などを使用せず、アラビア数字の1, 2などを使用している。このように、範囲を明確に示した萎縮診断の図が国際雑誌に掲載されれば、木村・竹本の分類は、ある程度は国際的にも通用する分類になるのではなかろうか。

(JCHO 滋賀病院総合診療科/中島滋美, 公益財団法人早期胃癌検診協会/榎 信廣,

川崎医科大学消化管内科学/春間 賢)

文献

- 1) Kimura K, Takemoto T : An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* 3 : 87-97, 1969
- 2) 消化管内視鏡診断テキスト 1 食道・胃・十二指腸, 竹本忠良, 長廻紘編, 文光堂, 東京, 1983
- 3) 榎信広, 岡崎幸紀, 竹本忠良 : 腺境界と内視鏡. 消化器内視鏡検査のトピックス, 竹本忠良, 川井啓市編, 医学図書出版, 東京, 1978, pp.178-183
- 4) 中島滋美, 榎信廣, 服部隆則 : 組織学的胃炎の topography と内視鏡所見. *Helicobacter Res* 13 : 74-81, 2009

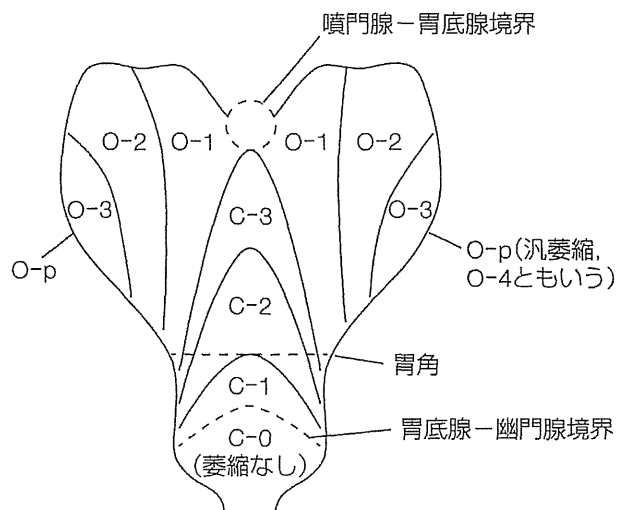


図 3. 榎・竹本改定案に C-0 と O-p を加えた中島改訂版
 各萎縮度の範囲を示し、さらに萎縮のない C-0 と胃全体が萎縮した O-p を含めている。現時点では最も新しい改訂版である。
 (中島滋美ほか, 2009⁴⁾より引用)

内視鏡検査における *Helicobacter pylori* 感染診断法

間部克裕* 吉井新二** 小野尚子# 加藤元嗣#

Helicobacter pylori が胃がんの原因であり、日本では胃がんのほとんどが *H. pylori* 感染にもとづく。胃がんリスクは内視鏡的胃粘膜萎縮の程度で異なり、除菌治療によって胃がんリスクは低下する。2013年2月に内視鏡検査で胃炎を認めた場合、*H. pylori* 感染検査と除菌治療が保険適用となった。このため、内視鏡検査では *H. pylori* 感染胃炎の診断をおこなうことが求められる。検診・健診における内視鏡検査においても日常診療と同様に *H. pylori* 感染胃炎の診断をおこない、萎縮の程度などによる胃がんリスク評価をおこなうことが重要となる。

KEY WORDS

Helicobacter pylori (*H. pylori*)、京都分類、胃炎診断、内視鏡所見、検診

はじめに

いわゆる胃炎は、症候性胃炎、表層性胃炎も含めた内視鏡的胃炎や組織学的胃炎の総称として用いられてきた。しかし、組織学的胃炎を含む器質的疾患を伴わない症候性胃炎は機能性ディスペプシアとして独立した概念が提唱され、組織学的胃炎＝胃炎と考えることができる。*Helicobacter pylori* 感染が起こると全例で胃炎が起こり、*H. pylori* 感染が持続することで慢性胃炎となる。

胃炎の主たる原因は *H. pylori* 感染であり、自己免疫機序による A 型胃炎や *Helicobacter heilmannii/suis* 胃炎などがあるがまれである。胃過形成性ポリープ、消化性潰瘍、胃がん、胃 MALT リンパ腫など胃に認める疾患のほ

とんどは *H. pylori* 感染が原因となって発生する。一方、噴門部、胃食道接合部のがんは *H. pylori* 感染とは関係なく発生することが多い。すなわち、*H. pylori* 感染の有無、萎縮の程度などにより起こる疾患とそのリスクが大きく異なるため、内視鏡検査をおこなう場合には *H. pylori* 感染診断が重要となる。

本稿では、内視鏡所見による *H. pylori* 感染診断の方法として、胃炎の京都分類を用いた診断について概説する。

1. 内視鏡所見と *H. pylori* 感染診断 ～胃炎の京都分類による診断

H. pylori 感染を重視した胃炎の分類として Sydney system が提唱され、組織学的胃炎と内視鏡所見がそれぞれ示されている¹⁾²⁾。しかし、組織学的胃炎の評価は現在

* MABE Katsuhiko/北海道大学大学院医学研究科がん予防内科学

** YOSHI Shinji/NTT 東日本札幌病院消化器内科

ONO Shoko, KATO Mototsugu/北海道大学病院光学医療診療部

表① 胃炎の京都分類

| 局在 | 内視鏡所見 | 英語表記 | <i>H. pylori</i> 感染 | <i>H. pylori</i> 未感染 | <i>H. pylori</i> 除菌後 |
|-----------------|--------------|---|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 胃粘膜全体 | 萎縮 | atrophy | ○ | × | ○～× |
| | びまん性発赤 | diffuse redness | ○ | × | × |
| | 腺窩上皮過形成性ポリープ | foveolar-hyperplastic polyp | ○ | × | ○～× |
| | 地図上発赤 | map-like redness | × | × | ○ |
| | 黄色腫 | xanthoma | ○ | × | ○ |
| | ヘマチン | hematin | △ | ○ | ○ |
| | 稜線状発赤 | red streak | △ | ○ | ○ |
| | 腸上皮化生 | intestinal metaplasia | ○ | × | ○～△ |
| | 粘膜腫脹 | mucosal swelling | ○ | × | × |
| | 斑状発赤 | patchy redness | ○ | ○ | ○ |
| | 陥凹型びらん | depressive erosion | ○ | ○ | ○ |
| | 胃体部 | 皺襞腫大, 蛇行 | enlarged fold, tortuous fold | ○ | × |
| 白濁粘液 | | sticky mucus | ○ | × | × |
| 胃体部～穹窿部 | 胃底腺ポリープ | fundic gland polyp | × | ○ | ○ |
| | 点状発赤 | spotty redness | ○ | × | △～× |
| | 多発性白色扁平隆起 | multiple white and flat elevated lesions | △ | ○ | ○ |
| 胃体下部小彎～ 胃角小彎 | RAC | regular arrangement of collecting venules | × | ○ | ×～△ |
| 胃前庭部 | 島肌 | nodularity | ○ | × | △～× |
| | 隆起型びらん | raised erosion | △ | ○ | ○ |

○：観察されることが多い，×：観察されない，△：観察されることがある

部位により認められる所見を分け、*H. pylori* 感染、*H. pylori* 未感染、*H. pylori* 除菌後の三つに分けて内視鏡所見を分類している。

(胃炎の京都分類, 2014⁵⁾より引用)

も updated Sydney system²⁾が使われているが、内視鏡所見による胃炎分類はほとんど普及していない。日本消化器内視鏡学会の附置研究会“慢性胃炎の内視鏡診断確立のための研究会”でおこなわれた全国多施設研究の結果から内視鏡所見による *H. pylori* 診断³⁾と除菌前後の内視鏡所見の変化⁴⁾が報告された。2013年に第85回日本消化器内視鏡学会総会(春間賢会長)が京都で開催され、国際的に通用する診断基準を作成することになった。“胃炎の京都分類検討委員会”が設立され、第85回総会および附置研究会の結果をもとに“胃炎の京都分類”が作成された。

H. pylori 未感染、現感染、既感染の三つの段階の内視鏡的特徴を明らかにし *H. pylori* 感染診断をおこなうのが胃炎の京都分類(表①)⁵⁾である。

まず、*H. pylori* 未感染(図①)、すなわち萎縮、腸上皮化生、好中球浸潤などの組織学的胃炎を認めない正常

な胃粘膜の診断が重要である。内視鏡では粘膜腫脹、皺襞腫大、白濁粘液、びまん性発赤などの所見を認めず、胃粘膜表面は凹凸なく滑らかで光沢があり、透明な粘液が観察される。未感染胃粘膜に特異的で診断に最も有用なのは、Yagiら⁶⁾が提唱した胃体下部から胃角まで規則的に配列する集合細静脈 regular arrangement of collecting venules (RAC)の存在である。未感染粘膜では体部の胃底腺ポリープ、体部や前庭部の稜線状発赤、ヘマチンなどを認める場合がある。

つぎに *H. pylori* 現感染(図②)の診断である。*H. pylori* が胃粘膜に感染し、好中球浸潤を伴う慢性活動性胃炎を認める胃粘膜である。萎縮や黄色腫、腸上皮化生などは *H. pylori* 感染による所見であるが現在の感染でも感染既往でも認める。現在の感染に特徴的なものは好中球浸潤を伴う炎症を反映した所見である、粘膜腫脹、皺襞腫大、白濁粘液、点状～びまん性発赤、RACの消失などの



図① 未感染

(胃炎の京都分類, 2014⁵⁾より引用)



図② 現感染

(胃炎の京都分類, 2014⁵⁾より引用)

所見が参考になる。とくにびまん性発赤やそれに伴う粘膜表面のRACの消失は現在の感染を判断する重要な所見である。その他、リンパ濾胞で隆起する鳥肌も現感染の所見である。

最後に *H. pylori* 既感染粘膜 (図③) の診断である。組織学的には *H. pylori* 感染と好中球浸潤が消失し、萎縮や腸上皮化生、単核球浸潤が残存する。したがって、萎縮、腸上皮化生、黄色腫など *H. pylori* 感染による内視鏡所見は存在しても、びまん性発赤、白濁粘液、粘膜腫脹などの現感染の所見は呈しないことで診断が可能である。とくに斑状ないし地図状の発赤は既感染に特徴的な所見である。

2. 検診・健診における *H. pylori* 感染診断の実際と対応

検診・健診において内視鏡検査をおこなう際、胃がん

をはじめ起こる疾患とそのリスクが異なるため *H. pylori* 感染診断は重要であり、さらに内視鏡的胃粘膜萎縮の程度により胃がんリスクは大きく異なることから⁷⁾、萎縮の程度も含めて胃がんリスク診断をおこなうことが重要である。胃炎の京都分類では胃がんリスクについてもスコア化を提唱しており、萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌、びまん性発赤 (現感染か否かの指標) で表す (表②)。未感染者は0点、十二指腸潰瘍など前庭部胃炎では1点、鳥肌胃炎では2~4点、肥厚性胃炎では3~4点、高度萎縮性胃炎は3~8点になる。除菌治療をおこなうことでびまん性発赤の項目が低下するため1~2点低下し、皺襞腫大の改善でも1点低下する。このスコアが胃がんリスクと相関するかどうかは現在検討がおこなわれているが、胃がんリスクとなる項目についてしっかりと所見をとり、リスクが高い受検者には周知す



図③ 既感染

(胃炎の京都分類, 2014⁵⁾より引用)

表② 胃がんリスクを考慮した内視鏡所見スコア

| | |
|------------|---|
| ●萎縮 A | 萎縮判定は木村・竹本の分類, または中島改訂版*による。また, 白色光と IEE での判定の違いは考慮しない。 |
| | 萎縮なし (C0-C1): 0 萎縮軽度 (C2-C3): 1 萎縮高度 (O1-Op): 2 |
| ●腸上皮化生 IM | 白色光と IEE 観察を区別する。IEE (NBI, BLI) 観察による判定は括弧内に表記する。IEE では, LBC と WOS で評価する。 |
| | IM なし: 0 前庭部のみ IM あり: 1 体部まで IM あり: 2 |
| ●皺襞腫大 H | |
| | なし: 0 あり: 1 |
| ●島肌 N | |
| | なし: 0 あり: 1 |
| ●びまん性発赤 DR | |
| | なし: 0 軽度: 1 高度: 2 |

記載方法: 全因子を表示, 合計スコアを最後の括弧内に示す。最少 0~最大 8 例 A₁IM₁H₁N₁DR₂ (6)

*中島滋美, 榊信廣, 服部隆則: 組織学的胃炎の topography と内視鏡所見. *Helicobacter Research* 13: 74-81, 2009, 中島滋美, 榊信廣, 春間賢: 内視鏡的胃粘膜萎縮. *G. I. Research* 23: 77-79, 2015

(胃炎の京都分類, 2014⁵⁾より改変引用)

るとともに確実なコール・リコール体制をとることも重要であろう。

つぎに各感染状態によって内視鏡検査における注意点と検査後の対応についてまとめたい。

H. pylori 未感染と診断した場合, 胃がんリスクはほとんどないが, バレット腺がんを含めた胃食道接合部がん, 体上部に認める低異型度の胃底腺型胃がん, 腺窩上皮型胃がん, 胃角周辺の腺移行部に認める印環細胞がん, 前庭部の分化型胃がんなど未感染胃がんの部位, 形態などの特徴を理解して観察することが重要である。また, A型胃炎, *Helicobacter heilmannii/suis* 胃炎など, *H. pylori* 感染胃炎以外の胃炎もあることから, 今後はその点についても検討を進めていく必要がある。*H. pylori* 未

感染者は胃がんリスクから対策型胃がん検診の対象とはならないが, 上記のようなまれな胃がんの有無や食道がんの有無など検査すべき点はあるため, 5年に1回程度の節目健診などとしておこなう意義は十分あると考えられる。

現感染が疑われる場合には, 白濁粘液を十分に除去し, これまでの胃がん診断の手法で胃がんを見逃さないよう細心の注意で内視鏡検査をおこなう。また, 保険適用では検診・健診における内視鏡検査も認めると通達されており, *H. pylori* 感染胃炎を診断し, 受検者に通知する必要がある。現状の胃がん検診においては *H. pylori* 感染胃炎を診断し通知することは項目として定められていないが, *H. pylori* 感染は明らかな発がん因子と規定さ

れ、除菌治療による予防効果が WHO でも認められ、保険適用疾患となった以上、受検者の利益を損なわないよう対応する必要がある。また、*H. pylori* 感染者は除菌治療後も胃がんリスク症例として経過観察が必要なことを十分に説明し胃がん検診を継続する。

内視鏡検査による *H. pylori* 未感染と感染の診断能は十分に高いが、*H. pylori* 現感染と既感染の鑑別は必ずしも十分ではない。とくに胃がんリスクである高度萎縮性胃炎では菌数が減少し内視鏡による *H. pylori* 診断もその他の方法による *H. pylori* 診断もともに偽陰性になりやすい。そのため、*H. pylori* 既感染と診断した場合も、明らかな除菌既往がない場合には *H. pylori* 感染診断をおこなうことを勧めることが望ましい。そのうえで、*H. pylori* 既感染は胃がんリスクであることから、胃がん検診を継続することを説明する。また、除菌後の胃がんは胃酸分泌の回復しない領域に発生すること⁸⁾、胃炎様の表面構造をとり範囲診断などがむずかしいことが報告されており⁹⁾¹⁰⁾、その点にも注意して内視鏡検査をおこなう。

おわりに

H. pylori 感染状態、萎縮の程度により胃がんリスクは大きく異なること、*H. pylori* 除菌治療による胃がん予防効果が明らかになり、*H. pylori* 感染胃炎は保険適用で治療する疾患であることから、検診・健診における内視鏡検査においても *H. pylori* 感染診断をおこなうことが求められる時代となった。対策型胃がん検診においても内視鏡検査が胃 X 線検査と同様に grade B として推奨されたことで自治体における内視鏡検診も広がるのが予測される。そのためこれまで以上に内視鏡検査をおこなう医師に対する *H. pylori* 感染の画像診断の重要性とその後の検査、除菌治療の必要性について広める必要がある。



文献

- 1) Tytgat GN : The Sydney System : endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroenterol Hepatol* 6 : 223-234, 1991
- 2) Dixon MF, Genta RM, Yardley JH : Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International

Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 20 : 1161-1181, 1996

- 3) Kato T, Yagi N, Kamada T *et al* : Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features : a multicenter prospective study. *Dig Endosc* 25 : 508-518, 2013
- 4) Kato M, Terao S, Adachi K *et al* : Changes in endoscopic findings of gastritis after cure of *H. pylori* infection : Multicenter prospective trial. *Dig Endosc* 25 : 264-273, 2013
- 5) 胃炎の京都分類, 春間賢監修, 加藤元嗣, 井上和彦, 村上和成ほか編, 日本メディカルセンター, 東京, 2014
- 6) Yagi K, Nakamura A, Sekine A : Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 17 : 39-45, 2002
- 7) Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T *et al* : Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk. *Digestion* 91 : 30-36, 2015
- 8) Iijima K, Abe Y, Koike T *et al* : Gastric cancers emerging after *H. pylori* eradication arise exclusively from non-acid-secreting areas. *Tohoku J Exp Med* 226 : 45-53, 2012
- 9) Kobayashi M, Hashimoto S, Nishikura K *et al* : Magnifying narrow-band imaging of surface maturation in early differentiated-type gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol* 48 : 1332-1342, 2013
- 10) Saka A, Yagi K, Nimura S : Endoscopic and histological features of gastric cancers after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Gastric Cancer*, 2015 [Epub ahead of print]

間部克裕 (まべ・かつひろ)

北海道大学大学院がん予防内科学
特任講師

Profile

- 1995年 山形大学医学部卒業,
山形大学第二内科入局
 - 1999年 山形大学大学院医学研究
科卒業
 - 1999年 学校共済組合東北中央病院
消化器内科
 - 2000年 山形県立中央病院内科
(消化器)
 - 2008年 KKR 札幌医療センター消化器科医長
 - 2010年 北海道大学病院第三内科助教
 - 2012年 北海道大学病院光学医療診療部助教
 - 2014年より現職
- 専門 : *Helicobacter pylori* と胃がん対策
消化器内視鏡, 内視鏡治療
抗血栓薬と内視鏡
炎症性腸疾患 (IBD)



若年者に対する *Helicobacter pylori* 除菌療法 と保険適用

間部克裕* 奥田真珠美** 菊地正悟# 加藤元嗣##

Helicobacter pylori 感染が胃がんの原因であり、除菌療法により胃がん罹患率、死亡率が低下することが明らかにされた。*H. pylori* 感染胃炎に対する除菌療法の保険適用により全員除菌時代が訪れた。*H. pylori* 感染はおよそ5歳までの小児期に起こり、除菌治療をおこなわない限り症状なく胃炎が進行し、消化性潰瘍や胃がんリスクが高まる。また、上下水道整備など衛生環境の改善により若年者の *H. pylori* 感染率は数%~10%代と低い。胃がん予防や次世代への感染予防を目的とした若年者に対する *H. pylori* 感染検査と陽性者に対する除菌療法は低予算で可能であり公費で実施する自治体が増加している。小児に対する保険適用に向けて関連学会が動き出している。

KEYWORDS

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 感染胃炎, 若年者, 中高生, 胃がん予防, 保険適用

はじめに

Helicobacter pylori に感染すると組織学的胃炎が起こり、消化性潰瘍、過形成性ポリープ、胃 MALT リンパ腫や胃腺腫、胃がんなどほとんどの胃疾患の原因となる。とくに日本人に感染する菌株は *cagA* 陽性の東アジア株がほとんどであり、感染持続により萎縮性胃炎が進行し、胃がんのリスクとなる。除菌療法による胃がん予防効果は、*H. pylori* 感染者のなかで最も胃がんリスクの高い早期胃がん内視鏡的治療後症例および *H. pylori* 感染胃炎症例を対象とした randomized controlled trial

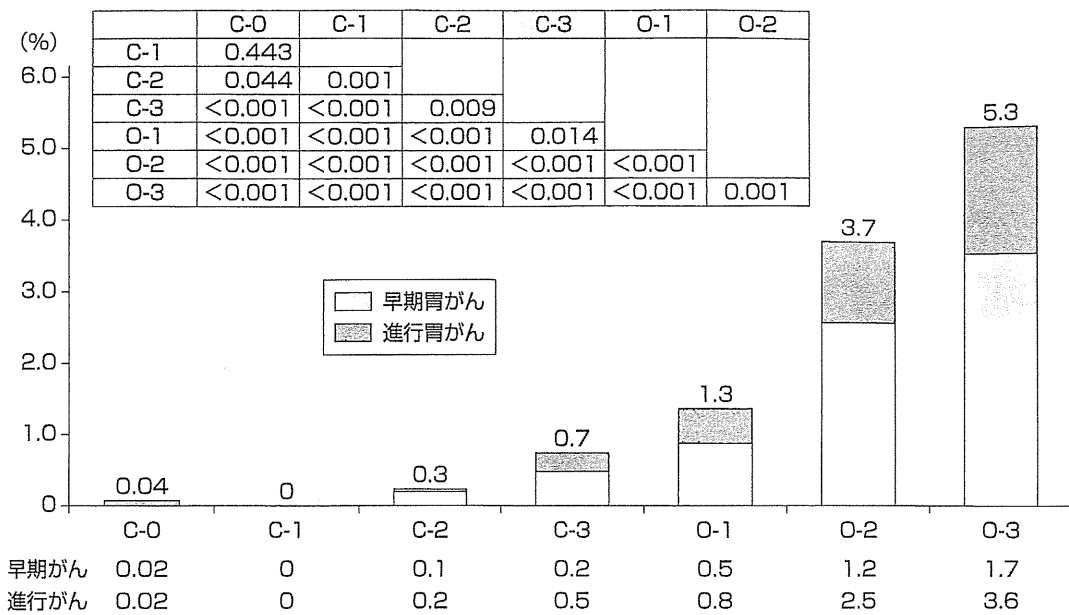
(RCT)¹⁾²⁾で示されている。また、スナネズミ感染モデルでは感染後早期の除菌による確実な胃がん予防効果が示された³⁾。除菌による胃がん予防効果に有意差を認めない研究も散見されるが、効果を証明するのに十分な症例数と観察期間が必要であること、登録時点における見逃しが少ない必要があることなどが有意差を認めなかった原因と考えられる。除菌による胃がん予防効果は RCT に加え、メタ解析ですでに証明されている。2013年に *H. pylori* 感染胃炎に対する除菌療法が保険適用となり、2014年には WHO/IARC が胃がん対策として *H. pylori* に対する test & treat の導入を検討するよう勧告し

* MABE Katsuhiro/国立病院機構函館病院消化器科

** OKUDA Masumi/兵庫医科大学 兵庫医科大学地域総合医療学, 兵庫医科大学ささやま医療センター小児科

KIKUCHI Shogo/愛知医科大学公衆衛生学

KATO Mototsugu/北海道大学病院光学医療診療部



図① 内視鏡的胃粘膜萎縮で胃がんリスクは異なる：対象 27,700 例，13 年間の検討
(Masuyama H *et al*, 2015⁸⁾より引用)

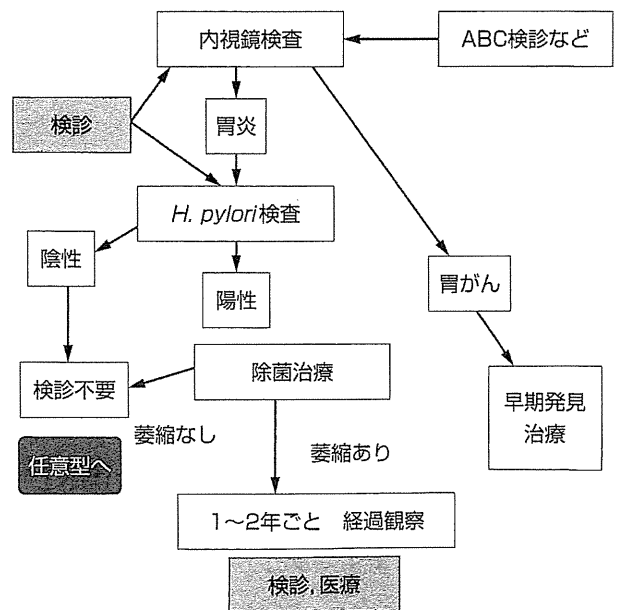
たことにより⁴⁾，*H. pylori* 感染者に対する全員除菌時代が到来した。

一方，*H. pylori* 感染率は小児期の衛生状態により異なるため日本では生誕年で感染率が大きく異なり，20 歳以下のいわゆる若年者の感染率は数%～10%代ときわめて低くなっている⁵⁾。保険診療による除菌療法をおこなうためには症状で医療機関を受診し，内視鏡検査で胃炎を認める必要があり，この年代では *H. pylori* 感染検査，除菌療法の機会がなく，対策が必要である。

本稿では，若年者除菌療法の意義と実際，その課題について概説する。

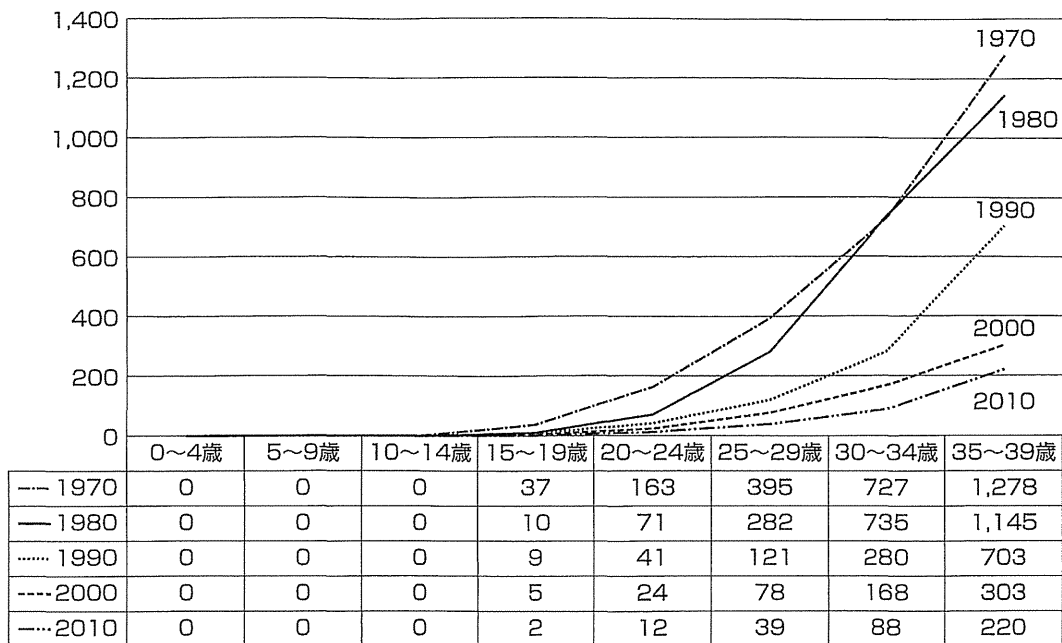
1. 若年者に対する除菌療法の意義

H. pylori 感染はおよそ5歳までの小児期に起こり胃炎を呈する。小児期には胃炎のみで大多数が無症状と考えられているが，胃痛，食欲不振などの症状や鉄欠乏性貧血，十二指腸潰瘍などを起こすこともある。これらの疾患や強い症状では，保険適用外ではあるが必要に応じて医学的観点から除菌治療がおこなわれてきた。一方，多くの症状のない *H. pylori* 感染胃炎については感染検査や除菌治療がおこなわれることはなかった。15～30 歳代



図② 成人における胃がん撲滅プロジェクト

の若年者では症状等で受診し内視鏡検査をおこなって胃・十二指腸潰瘍や *H. pylori* 感染胃炎を認めた場合に除菌治療がおこなわれているが，一般にこの年代，とくに20歳代以下の年代では内視鏡検査の敷居は高く，吐血や強い胃痛，体重減少など消化性潰瘍等を強く疑う場合



図③ 若年者の胃がん死亡数の推移
(国立がん研究センターがん対策情報センターデータより筆者作成)

を除き内視鏡検査や *H. pylori* 感染検査が保険診療でおこなわれないことが多いと推測される。

しかし、幼少期に感染する *H. pylori* 感染症に対して感染早期の若年で除菌する意義は大きい。消化性潰瘍の予防、萎縮性胃炎や腸上皮化生への進展予防、若年者胃がんを含む胃がん予防がその一番の意義である。ヒトでは胃がん好発年齢の問題から若年者除菌による胃がん予防効果を示すことは現時点でできていないが、若年者胃がんは *H. pylori* 感染率の低下に伴い大幅に減少しており、動物実験では感染早期の除菌によりほぼ確実な胃がん予防効果が示されている³⁾。また、*H. pylori* は宿主特異性が高くサルなど霊長類を除きヒトにしか感染しないため、感染症対策は感染源である *H. pylori* 感染者の除菌である。わが国における *H. pylori* 感染のほとんどは5歳までに起こり、80%は家族内、そのほとんどが母子感染であることから⁶⁾⁷⁾、出産、子育て前に除菌することは次世代への感染を予防の観点からも意義は大きい。

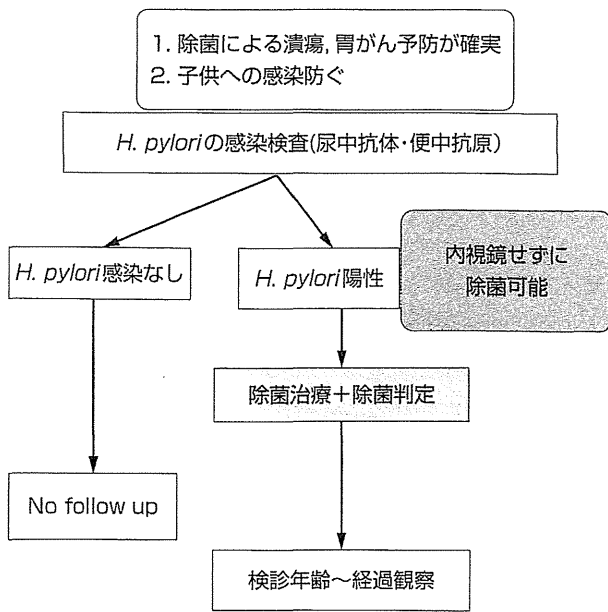
2. 中高生に対する *H. pylori* 感染検査と除菌 (test & treat) の意義と具体的方法

胃がん撲滅には除菌療法の推進が不可欠であり、

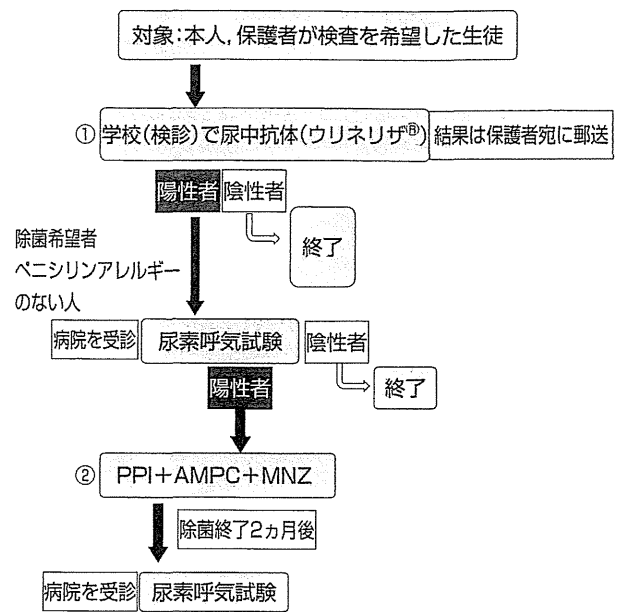
WHO/IARC も胃がん対策としての *H. pylori* 感染に対する test & treat の導入検討を勧告している。一方、萎縮性胃炎の進行により胃がんリスクは高まり (図①)⁸⁾、除菌後胃がんのリスクは除菌時の疾患、萎縮の程度によって大きく異なるため、成人における胃がん撲滅には除菌後の経過観察が不可欠である (図②)。一方、若年者では胃がんリスクがきわめて低く、とくに15歳未満では胃がん死亡例をほとんど認めないことから (図③)、内視鏡検査をおこなわず test & treat をおこなうことが可能である (図④)。10歳代の *H. pylori* 感染率は5%前後と低く⁹⁾、陽性者に対する対策をおこなうには現実的である。

一部の地域では中高生に対する研究費や自治体の公費による test & treat がおこなわれている。われわれは中学生に対する *H. pylori* 感染の検査、除菌事業を企画し、研究事業として検討を重ね、2015年には北海道医師会から郡市医師会、北海道庁から全道の市町村に同事業の手順書等を配布し、導入の検討を要望した。

一次スクリーニング検査は侵襲性がないこと、大量の検体を扱えること、定量性があることを重視し、ELISA法による尿中抗体検査 (ウリネリザ[®]: 大塚製薬) を採択



図④ 若年者対策



図⑤ 中学生, 高校生に対する test & treat

した。詳細は共同研究の解析結果を待つ必要があるが、尿中抗体と尿素呼気試験を同時に施行し、結果の乖離した症例には便中抗原測定法や血清抗体法を加えた。北海道の745例の中高生の検討では感度100% (44/44)、特異度96.6% (677/701)、陽性反応適中度64.7% (44/68)、陰性反応適中度100% (677/677)と良好な結果が得られた。ただし、抗体陽性者の35%は尿蛋白などによる偽陽性であったため尿中抗体法のみで除菌をおこなうことはできない。陽性者は医療機関で尿素呼気試験による精密検査を受け、陽性の場合にのみ希望者に除菌治療をおこなう。

この年代ではクラリスロマイシン (CAM) に対する耐性菌の感染が多いことが知られており、成人の一次除菌レジメンが可能であるかが課題であった。内視鏡検査をおこなわないことから、培養、薬剤感受性試験がむずかしい。このため、Japan Gast Study Groupにおいて13~19歳と20~39歳でプロトンポンプ阻害薬 (PPI) + アモキシシリン (AMPC) + CAMによる一次除菌レジメンとPPI+AMPC+メトロニダゾール (MNZ)による二次除菌レジメンによる無作為化試験をおこなった。その結果、13~19歳においては、一次、二次レジメンの除菌率はそれぞれ60.5%、98.3%と有意な差を認め、副作用は

同等であった。そのため、この年代における初回除菌レジメンはPPI+AMPC+MNZとした。菌交代症などによる下痢予防のため抗生剤耐性の整腸薬を併用する¹⁰⁾。除菌判定は2ヵ月後に尿素呼気試験でおこなう (図⑤)。

3. 若年者における保険適用

保険適用上「成人において」と記載されており、20歳以上においては若年者であっても保険診療として内視鏡検査後の除菌治療が可能であることはいうまでもない。一方、15歳以上20歳未満については、厳密には成人ではないが内視鏡検査をおこなった場合は成人と同様に保険診療で除菌治療をおこなっている。15歳未満については現時点において保険診療でおこなうことができないが、実際には小児科領域においては治験が困難であり、胃・十二指腸潰瘍などで医師が必要と判断した場合には、保険診療として治療がおこなわれている。また、欧米では小児に対する除菌療法も適用となっている。このような現状もふまえ、小児に対する*H. pylori*除菌療法の保険適用に向けて関連学会が共同で申請に向けて動きはじめており、正式な申請と承認が待たれる。ただし、吐血や強い腹痛などの警告症状がなく、内視鏡を施行せず胃がんなどの*H. pylori*関連疾患の予防を目的として

test & treatをおこなうことは保険診療として申請されておらず、自費診療としておこなわれる。このような場合、研究費や公費を用いるなどして費用の問題で除菌しない生徒が出ないように配慮することが望ましい。

おわりに

若年者、とくに中高生に対する *H. pylori* の test & treat は、若年者胃がんも含めたより確実な胃がん予防、次世代への感染予防に非常に大きな役割を果たす。これらの対策は地方行政や国として公費でおこなうべき事業であり、全国的に普及することが期待される。一方、小児に対する除菌治療は胃・十二指腸潰瘍など治療を要する症例にも施行されるため、海外と同様に保険適用の拡大が望まれる。



文献

- 1) Fukase K, Kato M, S Kikuchi *et al* : Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* **372** (9636) : 392-397, 2008
- 2) Li WQ, Ma JL, Zhang L *et al* : Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastric cancer incidence and mortality in Subgroups. *J Natl Cancer Inst* **106** : dju 116, 2014 doi : 10.1093/jnci/dju 116.
- 3) Nozaki K, Shimizu N, Ikehara Y *et al* : Effect of early eradication on *Helicobacter pylori* related gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. *Cancer Sci* **94** : 235-239, 2003
- 4) International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (2014) *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer, Lyon, 7-14 June 1994, IARC Working Group Reports 8, pp1-181
- 5) Ueda J, Goshō M, Inui Y *et al* : Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. *Helicobacter* **19** : 105-110, 2014
- 6) Konno M, Fujii N, Yokota S *et al* : Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method. *J Clin Microbiol* **43** : 2246-2250, 2005
- 7) Konno M, Yokota S, Suga T *et al* : Predominance of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. *Pediatr Infect Dis J* **27** : 999-1003, 2008
- 8) Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T *et al* : Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk. *Digestion* **91** : 30-36, 2015
- 9) Okuda M, Kikuchi S, Osaki T *et al* : 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
- 10) Hempel S, Newberry SJ, Maher AR *et al* : Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea : a systematic review and meta-analysis. *JAMA* **307** : 1959-1969, 2012

間部克裕 (まべ・かつひろ)

国立病院機構函館病院消化器科部長

Profile

1995年 山形大学医学部卒業、
山形大学第二内科入局
1999年 山形大学大学院医学研究
科卒業
1999年 学校共済組合東北中央病院
消化器内科
2000年 山形県立中央病院内科
(消化器)
2008年 KKR 札幌医療センター消化器科医長
2010年 北海道大学病院第三内科助教
2012年 北海道大学病院光学医療診療部助教
2014年 北海道大学大学院がん予防内科学特任講師
2016年より現職
専門 : *Helicobacter pylori* と胃がん対策
消化器内視鏡、内視鏡治療
抗血栓薬と内視鏡
炎症性腸疾患 (IBD)



