

分担研究報告書

若年者における尿中 *H.pylori* 抗体の精度に関する検討

研究分担者 井上和彦 川崎医科大学総合臨床医学 准教授

研究要旨

専門学校生 77 名（男性 51 名、女性 26 名、18～36 歳、中央年齢 19 歳）を対象として、酵素免疫測定法、イムノクロマト法の二つの方法で尿中 *H.pylori* 抗体をチェックし、同日に行った尿素呼気試験（UBT）、血清 *H.pylori* 抗体と比較検討した。なお、この集団の UBT 陽性率は 13.0%であった。酵素免疫測定法の UBT に対する感度は 100%、特異度は 92.5%、血清抗体に対する感度は 100%、特異度は 95.5%であった。一方、イムノクロマト法の UBT に対する感度は 80.0%、特異度は 94.0%、血清抗体に対する感度は 81.8%、特異度は 95.5%であった。酵素免疫測定法とイムノクロマト法の一致率は 88.3%であり、また、両法ともに偽陽性率は 30%前後と比較的高かった。一方、偽陰性については酵素免疫測定法では 0 例、イムノクロマト法では 2 例あった。以上より、尿中 *H.pylori* 抗体は偽陽性が高いことを理解して使用すべきであり、イムノクロマト法においては偽陰性にも注意が必要と考えられた。

A . 研究目的

わが国における胃癌の大部分は *Helicobacter pylori* (Hp) 感染持続者あるいは感染既往者から発生しており、また、Hp除菌治療による胃癌発生予防も期待され、その効果は感染早期の方が高いと推測されている。

岡山県真庭市では2013年度から行政と医師会が一体となり、胃癌検診部会の事業として、中学生における尿中Hp抗体を一次検査、尿素呼気試験（UBT）を二次検査としたHpスクリーニングを開始している。各医療機関で実施するため、一次検査としてイムノクロマト法(ラピラン[®] H.ピロリ抗体)を採用している。

若年者におけるHpスクリーニングとし

て侵襲性の点からは尿中Hp抗体が最も良いと考えられるが、偽陽性率は比較的高いと言われている。スクリーニングに用いる場合、感度が高いこと、すなわち、偽陰性率が低いことが必要である。

若年者における尿中Hp抗体の精度を検討することを目的とした。

B . 研究方法

1 . 対象

医療系専門学校生 77 名を対象とした。男性 51 名、女性 26 名、年齢は 18 歳から 36 歳まで、平均 20.8 歳、中央値 19 歳であった。なお、対象の中で Hp 除菌治療既往者はいなかった。

2 . 方法

前向き研究として、全例に尿中 Hp 抗体、血清 Hp 抗体、尿素呼気試験 (UBT)、血清ペプシノゲン (PG) 測定を行った。

尿中 Hp 抗体は、イムノクロマト法 (ラピラン[®] H.ピロリ抗体) と酵素免疫測定法 (ウリネリザ[®] H.ピロリ抗体) の二つの方法で行い、酵素免疫測定法は吸光度 1.0 をカットオフ値とした。血清 Hp 抗体は E-プレート '栄研'[®] H.ピロリ を用いて測定し、10U/ml をカットオフ値とした。UBT はコービット錠 100mg[®] を用い、呼気中 ¹³CO₂ は赤外分光分析装置 POCone[®] で測定し、カットオフ値は 2.5‰ とした。血清 PG は L Z テスト '栄研'[®] ペプシノゲン、L Z テスト '栄研'[®] ペプシノゲン で測定した。

二つの尿中 Hp 抗体について、UBT、および、血清 Hp 抗体を基準として感度、特異度を検討した。また、Hp 検査結果の異なる例について比較検討した。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針に沿って行い、また、川崎医科大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

C . 研究結果

1 . UBT を基準とした尿中 Hp 抗体の精度

UBT 陽性者は 10 名 (13.0%)、陰性者は 67 名であった。イムノクロマト法では、UBT 陽性者 10 名のうち 8 名が陽性、UBT 陰性 67 名のうち 63 名が陰性であり、感度 80.0%、特異度 94.0%、一致率 92.3% であった。一方、酵素免疫測定法では、UBT 陽性者 10 名のうち 10 名が陽性、UBT 陰性 67 名のうち 62 名が陰性であり、感度 100%、特異度 92.5%、一致率 93.5% で

あった。

2 . 血清 Hp 抗体を基準とした尿中 Hp 抗体の精度

血清 Hp 抗体陽性者は 11 名、陰性者は 66 名であった。イムノクロマト法では、血清 Hp 抗体陽性者 11 名のうち 9 名が陽性、血清 Hp 抗体陰性 66 名のうち 63 名が陰性であり、感度 81.8%、特異度 95.5%、一致率 93.5% であった。一方、酵素免疫測定法では、血清 Hp 抗体陽性者 11 名のうち 11 名が陽性、血清 Hp 抗体陰性 66 名のうち 62 名が陰性であり、感度 100%、特異度 95.5%、一致率 94.8% であった。

3 . 二つの尿中 Hp 抗体の比較

イムノクロマト法、酵素免疫測定法両方とも陽性が 9 名、両方とも陰性が 59 名、イムノクロマト法 (+) 酵素免疫測定法 (-) が 3 名、イムノクロマト法 (-) 酵素免疫測定法 (+) が 6 名であり、一致率は 88.3% であった。

イムノクロマト法 (+) 酵素免疫測定法 (-) の 3 名については、すべて UBT は陰性、血清 Hp 抗体価は 3U/ml の測定限界未満、血清 PG は 10ng/ml 未満、PG / 比は 4.5 以上であり、Hp 未感染例と考えられた。

一方、イムノクロマト法 (-) 酵素免疫測定法 (+) の 6 名のうち 4 名は、UBT は陰性、血清 Hp 抗体も陰性、血清 PG は 10ng/ml 未満、PG / 比は 4.5 以上であり、Hp 未感染例と考えられた。2 名については、UBT、血清 Hp 抗体ともに陽性、血清 PG は 15U/ml 以上、PG / 比は 4.0 未満であり、Hp 感染例と考えられた。

D . 考察

胃癌撲滅をめざすためには、その必要条件とも位置づけられる Hp 感染対策は

重要である。また、Hp 除菌による胃癌発生リスク低下効果は約 1/3 と考えられているが、Hp 感染期間が短いほどその効果は大きいと考えられおり、若年者における対策は有効となる。

真庭市ではABC分類を基盤とした胃癌検診システムを導入しており、その啓発活動として市民公開講座も行っている。その時に若年者における Hp スクリーニングの構想を紹介したところ、住民から実施希望の発言があり、行政と医師会、大学が協議を重ね、実施にこぎつけることができた。ただし、学校現場での検体回収ができず、一次検査の尿中 Hp 抗体検査を各医療機関で行うこととなった。そして、尿中 Hp 抗体にはイムノクロマト法と酵素免疫測定法があるが、どの医療機関でも実施可能で迅速性のあるイムノクロマト法を選択した。同法で陽性となった場合には UBT で確認検査（二次検査）を行うことにしているが、尿中抗体偽陽性が 20%以上存在した。UBT による二次検査を行うため、尿中抗体偽陽性は致命的なデメリットではないと思われるが、偽陰性について十分注意しなければならない。

今回、2つの尿中抗体検査について、UBT および血清 Hp 抗体を基準とした精度を前向きに検討した。その結果、尿中抗体偽陽性の割合はイムノクロマト法と酵素免疫測定法で大きな相違はなく 30%前後であった。一方、偽陰性は酵素免疫測定法では 1 名もなかったが、イムノクロマト法では 2 名あった。その原因としては検査法そのものの感度の問題も考えられるが、目視による定性判定の影響も考えられる。すなわち、ラインが薄く不

明瞭な場合には‘陰性’と判断してしまうことがあるかもしれない。

迅速性については酵素免疫測定法よりイムノクロマト法の方が優れているが、一度に多数の検査を行う場合には酵素免疫測定法が優れており、学校などでまとめて検体収集を行う場合には適している。さらに、今回、少数例での検討であるが、酵素免疫抗体法は感度 100%で偽陰性を認めておらず、感度が高いことが要求される一次検査法としては優れていると考えられる。

真庭市における中学生の Hp スクリーニングは 3 年間の実績が認められ、2016 年度から中学校の全面的協力が得られることとなった。学校での検体回収が可能となり、検査センターでの酵素免疫測定法による一次検査に変更する予定としている。

この検討の limitaton としては、比較的若年者を対象としたが、尿中 Hp 抗体によるスクリーニングを想定している中高生よりは年齢が高いこと、対象例数が少ないこと、上部消化管内視鏡検査など画像検査を行っていないことがあげられる。

E . 結論

偽陽性率はイムノクロマト法、酵素免疫測定法ともに高かったが、感度は酵素免疫測定法で 100%、イムノクロマト法で 80%であり、スクリーニング法としては酵素免疫測定法が優れていると考えられた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

論文発表

- 1) Kamada T, Haruma K, Ito M, Inoue K, et al. : Time trends in *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis over 40 years in Japan. *Helicobacter* 20(3):192-198, 2015
- 2) Ishimura N, Owada Y, Aimi M, Oshima T, Kamada T, Inoue K, et al. : No increase in gastric acid secretion in healthy Japanese over the past two decades. *Journal of Gastroenterology* 50(8):844-852, 2015
- 3) 井上和彦 : 消化器がん検診の近未来像 - 胃がん検診を中心に - . 日本消化器がん検診学会雑誌 53(4):443-452、2015
- 4) 春間賢, 村尾高久, 鎌田智有, 塩谷昭子, 井上和彦 : 胃炎の内視鏡分類(京都分類)と京都国際コンセンサス会議 *Helicobacter Research* 19(3):283-288、2015
- 5) 鎌田智有, 春間賢, 井上和彦, ほか ; *Helicobacter pylori* 除菌後に認められる胃粘膜所見の特徴 *Helicobacter Research* 19(4):336-342、2015
- 6) 鎌田智有, 春間賢, 井上和彦, ほか : *Helicobacter pylori* 感染と内視鏡的胃炎 - 胃炎の京都分類 - . 日本消化器病学会雑誌 112(6):982-993、2015
- 7) 近藤秀則、米田昌道、井上和彦 : 対策型胃がん検診への胃がんリスク評価 (ABC分類) の導入 岡山県真庭市における現状と問題点 . 日本消化器がん検診学会雑誌 53(5):589-599、2015
- 8) 大澤元保, 鎌田智有, 春間賢, 井上和彦, ほか : 鳥肌胃炎の内視鏡的所見 . *胃と腸* 51(1):72-75、2016
- 9) 井上和彦, 鎌田智有, 塚本真知, ほか :

胃炎の臨床診断 - 血清診断 . *胃と腸*

51(1):64-71、2016

- 10) 井上和彦, 近藤秀則, 鎌田智有, 春間賢 : ABC 分類の検診への導入の現状 . *臨床消化器内科* 31(2):197-203、2016

【著書】

- 1) 井上和彦 : 除菌治療の胃癌リスク分類への影響. *ピロリ除菌パーフェクトガイド*, 榊信廣(編), 日本医事新報社, p181-183、2015
- 2) 井上和彦 : ABC 分類は何を反映しているか? 血清 ABC 検診で内視鏡で X 線で胃炎をどうする? 三木一正(編), 日本医事新報社, p1-8、2015
- 3) 井上和彦 : B 群の再分類 . 血清 ABC 検診で内視鏡で X 線で胃炎をどうする? 三木一正(編), 日本医事新報社, p16-20、2015

H . 的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許の取得
なし
- 2 . 実用新案登録
なし
- 3 . その他
なし