

厚生労働省研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
総括研究報告書

胃がん予防のための感染検査と除菌治療を組み込んだ成人および  
中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成

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

Hp 除菌による胃がん予防対策のシステム構築を行い、胃がん撲滅の実現化を推進する。胃がんリスク分類の基準値検討のため、検診と地域がん登録胃がん罹患データのレコード・リンケージを行う手順を進めた。X線造影画像による背景粘膜リスク評価の自動判定装置を開発した。中高生に対する test & treat を複数の自治体で実施し、中学生のピロリ菌検査の実施手順や留意点をまとめ指針を作成した。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を行い、実施手順や留意点をまとめ指針を作成した。電子レセプトデータ(NDB)の利用で、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）  
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）  
藤森 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（国立病院機構函館病院  
・消化器科部長）

構築を行い、我が国からの胃がん撲滅の実現化を推進することにある。Hp除菌が胃がん発生を抑制するが、除菌では完全に胃がんを予防することはできず、除菌後も胃がんリスクが持続する。そのため胃がん予防には、成人には一次予防のHp除菌治療と二次予防の胃がんスクリーニング検査を組みあわせることが重要である。未成年者対策では、中高生に対するtest & treatと次世代への感染予防が重要である。2013年、Hp感染胃炎に除菌治療の保険適用拡大がなされ、医療機関での通常の診療の一環として、除菌治療を施行することが可能となった。

**胃がんリスク分類の基準値の検討と評価**

成人ではピロリ菌(Hp)抗体とpepsinogen(PG)値による胃がんリスク分類を入口とした、除菌と定期検査を組み合わせた胃がん予防システムの構築が必要である。各検診機関のHp抗体、PG値

**A . 研究目的**

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)で、成人および中高生に対するピロリ菌(Hp)感染検査と除菌治療を組み込んだ胃がん予防対策の足がかりを作った。これらの成果を踏まえて、今回の目的はHp感染と除菌治療による胃がん予防対策のシステム

のデータと地域がん登録データをレコードリンケージさせて、検査後 5 年間の胃がん罹患とのデータセットを作成し、最適カットオフ値の検討と精度評価を行う。

### **X 線像を用いた胃がんリスク分類の検討**

現行の胃 X 線検診に胃がん診断だけではなく、胃がんリスク評価の役割を加える。胃 X 線造影で Hp 感染は可能で、その普及には客観的な診断基準と自動診断法の開発が必須である。統計学的機械学習法を用いた自動診断ソフトは北大情報科学研究科で開発された。

### **中高生を対象とした感染検査と除菌治療**

既感染小児対策として中高生に学校検尿に準じた形で Hp 検査を行うことが試験的に実施されている。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ために、尿検査の精度の確認と小児除菌のレジメその安全性についてデータ収集を行う。

### **Hp 感染成人の除菌による小児への感染防止**

40 歳未満もしくは出産が予想される世帯の Hp 未検査の成人住民に、尿検査と陽性者の除菌を試験的に実施する。効果は除菌実施世帯出生児の 1 歳時便中抗原検査で確認する。

### **胃がん予防効果の評価**

厚生労働省の匿名化電子レセプトを収集した National Database(NDB)を用いて、菌除菌治療、胃がんに対する医療行為を抽出して、全国の除菌数、医療行為別胃がん患者数を年次ごと明らかにする。この成績を基に、除菌による胃がん抑制効果を評価する。

## **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ケージしたデータセットを作成する。データセットの形式は、血清 Hp 抗体と PG 値の検査結果と検査後 5 年間の胃がん罹患の有無である。検診の個人データに新たな番号をふり、A) 記号番号、氏名、住所、性、生年月日、検査日、B) 記号番号、血清 Hp 抗体価、PG 値と 2 種類のデータとする。A) データを地域がん登録とリンケージして、これと B) を照合してデータセットを作成する。データセットを用いて、胃がんリスク分類の最適な基準値と、胃がん罹患予測精度を計算する。

### **画像を用いた胃がんリスク分類の検討**

血清 Hp 抗体、PG 値を測定と X 線造影検査を行った症例のデータを収集し、X 線造影の背景粘膜リスク評価に有用な客観的項目を明らかにする。血液検査によるリスク評価と除菌歴などの臨床情報と比較して、X 線造影検査のリスク分類の精度を求める。画像検査のリスク分類を自動判定可能な装置を開発して、実際の検診受診者の X 線造影フィルムを解析する。血液検査によるリスク評価と比較して、開発した装置の分類能を評価する。この成績を踏まえて、企業とタイアップして検診現場に導入する

### **小児の感染防止策の実施に向けた具体案作成**

自治体（兵庫県篠山市と北海道福島町）と協力して 20-39 歳の成人もしくは、出産見込み世帯の成人に Hp 検査（尿中抗体）と陽性者の除菌を勧奨する。その後の出生児の 1 歳時に便中抗原検査を行って感染状況を把握し、他の地域や除菌しなか

った世帯と比較する。この過程で、対象者の把握と具体的な勧奨方法に関する課題を抽出して検討・解決する。Hp感染成人の除菌による小児への感染防止のガイドラインを完成させる。

### 未成年者への除菌治療の具体策作成

協力の得られる医療機関等で、中学生を対象に尿素呼気試験、尿中抗体、便中抗原検査を行い、尿素呼気試験を基準とした尿および便検査の診断精度を評価して、適切な方法を検討する。小児除菌例のデータの分析、学会と共同して未成年者除菌の登録制度を作成して、中高生に適した除菌レジメとその安全性を検討する。自治体から保護者、本人への説明、容器の配布・回収、陽性者の医療機関への相談状況などの実際面の情報を入手し、中高生対策のマニュアルを作成する。企業とタイアップして除菌薬の未成年者の適用拡大を申請する。

### 胃癌予防効果の評価

厚労省のNDB(認可済)を用いて、診療報酬請求情報の除菌治療、胃がんに対する内視鏡的治療、外科切除、化学療法の医療行為を指標として、それぞれの実数をH21年から単年ごとに集計する。除菌の適応拡大前後のHp診療の実態を解明する。胃がん数の推移から除菌の胃がん予防効果を評価する。

(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

成人および中高生に対するピロリ菌感染対策のガイドライン作成が目的である。そのため、この2年間でパイロット試験の実施、アンケート調査などからエビデンスの構築を行い、ガイドラインとしての指針の作成が行われた。

### 胃がんリスク分類の基準値の検討と評価

成人の胃がん予防には、除菌治療と画像検査による胃がんスクリーニングが重要である。血清 H. pylori(Hp)抗体と pepsinogen(PG)値による胃がんリスク分類を入り口として、除菌治療と定期的な胃がんスクリーニングを組み合わせた胃がん予防システムの構築が必要である。

胃がんリスク分類A群中のHp感染・既感染群(偽A群)が問題となっており、内視鏡検査所見から基準値を検討した。内視鏡所見を至適基準として、偽A群を減らすため、Hp抗体価、PG値で調整した。A群のうち、Hp未感染は170例(55.6%)で、136例(44.4%)は偽A群であった。Hp抗体価3~9.9をHp感染・既感染と判定することで、偽A群割合を8%に減らせた。また、リスク分類のA群に含まれる偽A群(Hp感染群)を判別するため、PG値を測定した病院受診者(1649例)を対象に、判別関数で真A群と偽A群に分類して胃粘膜萎縮評価を行った。判別関数で真A群78.9%、偽A群89.2%が正しく判別された。

地域がん登録とのデータリンケージによる ABC 分類の精度評価については、高崎市・徳島県総合健診センター、広島大学、社会保険滋賀病院の検診部門で、2005 年以降に Hp 抗体検査と PG 検査を受けた人と地域がん登録データとの照合により、胃がん発生の把握を予定している。群馬、徳島、広島ではデータ管理元にデータ利用許可を申請中である。群馬では許可の目処が立っているが、他では様々な理由で許可が下りていないが、2016 年 1 月の「がん登録等の推進に関する法律」施行後は期待できる。一方、データ提供の際の対象者同意の問題があり、同意代替措置に罹る指針の検討から研究デザインの微調整が必要となる。

#### **画像を用いた胃がんリスク分類の検討**

胃 X 線検査で胃がんリスク評価は可能であり、その普及には客観的な診断基準と自動診断法(CAD)の開発が必須である。新たなエビデンスをもとに胃 X 線検診に背景胃粘膜診断を組み込む胃がん予防アルゴリズムを見直した。胃 X 線検診で胃粘膜萎縮やひだ腫大を認めた人は 30.1%と 19.5%で、3 年後に有意に胃がん発生率が高かった。胃 X 線検査での慢性胃炎の有所見者を内視鏡検査に誘導するアルゴリズムでは、要精査と同等に医療に誘導するか翌年の内視鏡検診対象者にする。胃がんリスク検診のアルゴリズムでは、抗体価 3.0U/mL 未満の A1 群と 3.0-9.9U/mL の A2 群には X 線的に慢性胃炎所見のある偽 A 群が 5.3%と 69.2%含まれた。A 群の人には一度は画像検査が必要である。一方、自動診断法(CAD)の臨床応用が進んでいる。

#### **未成年者への除菌治療の具体策作成**

#### 既感染小児対策として中高生に学校検尿に準じて Hp 検査と除菌を行う施策を推進する。

10 箇所自治体(北海道、岩手県、兵庫県、広島県)における中高生の感染率は 4.3-11.9%であった。中学・高校生へのピロリ菌検査と除菌治療の取り組みについて、全国の自治体 1,912 にアンケート調査を行った。962 件(50.3%)の返信による中間解析では、施行が 13 件(1.4%)、予定が 10 件(1.0%)であった。実施対象者は中学 2 年生が最多で、高校生の対象はなかった。

スクリーニング検査の精度および適切な除菌レジメンの検討を行った。一次検査は侵襲性が低い尿検査を用いる。中高生 745 例に尿中抗体検査と尿素呼気試験を同時測定した。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)あった。未成年者に対する除菌治療の RCT を行い、1 次除菌レジメと 2 次除菌レジメの除菌率は 60.5%(26/43)、98.3%(57/58)と有意に後者が高く副作用は両者で差がなかった。

中高生での耐性菌率が除菌に影響するので、糞便 DNA を材料として検討した。糞便 DNA を用いた CAM 耐性関連遺伝子変異の検出は、菌株 DNA を使った検出と比べて一致率は多少低いが、薬剤感受性試験と 75%の一致率を示した。分離菌株 51 株中 CAM 耐性菌は 16 株(31.4%)の保有率で、除菌の成否に大きく影響した。

北海道の 18 市町などの実績を踏まえ、中学生のピロリ菌検査の実施手順や留意点をまとめた。関係機関を含めた実施体勢の整備：関係部署、医師会への説明

と役割分担、予算化の目処 実施への詰め：保護者・住民への周知、検査機関の選定、問合わせ対応体制の整備、  
の実施方法の決定 1次検査：保護者への通知と容器の配布・収集 通知：検査結果の判定・通知 2次検査以後：2次検査の検査法と実施場所、陽性者の除菌と経過観察、副作用への対処（医療費・保険加入を含む）という手順となる。拒否の機会を与える必要がある（保護者への文書）。1次は尿中抗体検査、2次は便中抗原検査か尿素呼気試験で問題はない。検査の偽陰性対策として、症状あれば消化器科の受診の説明する。陽性者は除菌後もリストを作成して40歳前後で内視鏡を受ける必要がある。学会での討論で、経過観察に問題が多いことが浮き彫りになった。

中学生、高校生に対する除菌治療の成績、副作用などについて日本ヘリコバクター学会が速やかに把握し対応出来るレジストリーシステムを開発した。

### **小児への感染防止策の実施に向けた具体案作成**

現在のわが国での Hp 感染はほとんどが家族内感染であり、次世代への完全防止は家族内対策が重要である。世帯の第一子出産前に、世帯全員おピロリ菌を除菌することが基本である。北海道福島町、兵庫県篠山市でのパイロット試験の結果を踏まえて、自治体レベルでの対応策をまとめた。対象：これから出産が予定される高校生以上 40 歳未満の男女(検査済みの人は除く)、手順：1)対象者に本事業でピロリ菌の検査と除菌を行っている情報を流し検査を勧める。(自治体広報紙、自治体ホームページ、婚姻届時のチラシ、

成人式案内でのチラシ、母子手帳交付時での案内など) 2)検査容器などは保健センターで説明の上、対象人数分を渡す。(尿検査容器、結果通知票、尿の採取・提出方法) 3)検体回収は月 1-2 回、保健センターか自治体の出先で行う。4)結果は、除菌治療についての案内を含めて個人宛に郵送で通知する。

### **胃癌予防効果の評価**

厚労省の匿名化電子レセプトを収集した National Database(NDB)を用いて、ピロリ菌除菌、胃がんに対する治療行為を抽出して、これまで分からなかった全国の実数に近い除菌治療数、胃がん患者数、治療行為別患者数を明らかにして、Hp除菌による胃がん予防効果や胃がんに係る総医療費の低下を評価する道筋をつける。2013年10月のレセプト情報等の手今日に関する申出書(申出者：加藤元嗣)の承認済みで、短期的にはHp感染胃炎への保険適用拡大による除菌治療数の変化、除菌前に義務化された内視鏡検査による胃がん発見数の変化を評価する。

北海道の国民健康保険並びに後期高齢者医療制度の電子レセプトを平成 21 年度診療分から集積しているデータベースを活用して、北海道におけるピロリ菌除菌の状況をモニタリングした。平成 25 年 2 月の保険適用拡大を受け、尿素呼気試験の検査数並びに H.pylori 除菌数は 3 倍程度の伸びを示している。またそれを手掛ける医療機関数も 1.6 倍になっている。一方で、胃・十二指腸内視鏡検査の総数は著変ない。一次除菌のレジユメは、保険適用拡大前後はパック製剤の使用が主流であったが、平成 27 年 2 月以降、新薬であるボノプラザンを使用するものに急

速に移行していることが明らかとなった。

#### D . 考察

2013 年 2 月からは Hp 感染胃炎に対して除菌治療の適用拡大がなされた。わが国における胃癌予防対策が大きな転換期を迎えることになった。すなわち、これまでわが国の胃癌予防策の中心であった二次予防(早期発見・早期治療)から、一次予防(Hp 除菌)に大きく舵が切ることになった。また、長らく二次予防策として行われた X 線検診では胃癌死亡数の減少効果を示すことができず、その役割転換を考える時期にきている。これからのわが国における胃癌撲滅は、Hp 除菌による一次予防と画像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。2014 年に WHO の下部機関である IARC が Hp 除菌による胃癌予防策を推奨した。Hp が胃癌の確かな発癌因子であるとした IARC レポートからちょうど 20 年目にあたる。胃癌の大部分が Hp の慢性感染が原因であり、除菌治療で胃癌発症を 3~4 割減らせるとした。患者数、Hp 検査・除菌の費用、医療対策の優先度など国内の事情に応じて、除菌による胃癌予防対策を検討するよう各国に求めた。そのような状況の下、胃癌大国であるわが国は IARC の勧告を受け、早急に Hp 除菌による一次予防を組み込んだ胃癌予防策を世界に先駆けて構築する必要がある。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。今回の研究は胃癌撲

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。

わが国の胃癌検診の対象者は、胃癌高リスク者と低リスク者が混在する。両者を分けて効率的な検診対策として、血清 Hp 抗体と PG 値による胃癌リスク分類が行われているが、十分な標本数による精度評価はされていない。地域がん登録データの活用で、実現可能な最大のデータセットを作成して、リスク分類を再評価することで、胃癌対策の方向性を示すことができる。X 線造影による胃癌リスク分類は、血清検査の弱点を補う方法で、精度と実用性が確認できれば直ちに実地応用できる。また、自動解析の開発は、読影者不足の対策となる。わが国の Hp 株は病原性が強いこともあり、無症候性 Hp 感染者でも除菌が重要である。胃癌をはじめとした Hp 関連疾患の予防の上で、中高生への除菌治療は対策上きわめて重要である。この時期における除菌が医療費抑制に大きく貢献することもこれまでの研究で明らかである。小児への感染防止は、Hp 感染を防止される小児だけでなく、除菌を受けた成人の将来の胃癌リスクを軽減するもので、経済性は確認されている。実施に向けた具体的方法を詰めていく。これまで、胃癌患者数や胃癌に対する治療別数は不明であったが、保険局の世界に類をみない緻密な情報源である NDB を用いて、Hp 診療の実態が明らかとなり、年次推移の検討から胃癌予防の評価が初めて可能となる。以上の成果を基に、日本ヘリコバクター学会の新規ガイドラインおよび日本消化器病学会 H. pylori 診断治療委員会の報告が作成および改訂がなされる。

## E . 結論

わが国の胃癌死亡者を激減させるためには、IARC の勧告を受けて、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必須である。有効性の高い予防策として、特に若年者に対する一次予防の実現が必要である。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 論文発表

1. Kato M. Tips on BLI observation. New Image-Enhanced Endoscopy NBI/BLI Atlas P104-109, 2014, Nippon Medical Center, Tokyo, Japan
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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 19(2):105-10.
8. 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 49(10):1392-405.
9. Takahashi M, Shimizu Y, Ono M, Suzuki M, Omori S, Yoshida T, Mori Y, Nakagawa M, Ono S, Nakagawa S, Mabe K, Kato M, Hatanaka K, Asaka M, Sakamoto N. Endoscopic diagnosis of early neoplasia of the esophagus with narrow band imaging: Correlations among background coloration and iodine staining findings. J Gastroenterol Hepatol. 2014 29(4):762-8.
10. Omori S, Mabe K, Hatanaka K, Ono M, Matsumoto M, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Shimizu Y, Sugai N, Suzuki A, Katsuki S, Fujii T, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. Human intestinal spirochetosis is significantly associated with sessile serrated adenomas/polyps. Pathol Res Pract. 2014 pii: S0344-0338(14)00094-6.
11. Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, Sato F, Kubo K, Ehira N, Uebayashi M, Ono S,

- Nakagawa M, Mabe K, Shimizu Y, Sakamoto N. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surg Endosc.* 2015 29(1):133-9.
12. Sakata Y, Tominaga K, Kato M, Takeda H, Shimoyama Y, Takeuchi T, 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, Fujimoto K, Kusano M, Arakawa T; G-PRIDE study group. Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to rikkunshito. *BMC Gastroenterol.* 2014 Jul 2;14(1):116.
  13. Furuta K, Kohata Y, Fujiwara Y, Sugimoto M, Uotani T, Yamade M, Sahara S, Ichikawa H, Furuta T, Nio K, Iwakiri R, Inamori M, Kawamura O, Kusano M, Kato M, Kawami N, Iwakiri K, Takeuchi T, Higuchi K, Aimi M, Naora K, Fujimoto K, Arakawa T, Kinoshita Y. Intra-gastric pH following single oral administrations of rabeprazole and esomeprazole: double-blind cross-over comparison. *J Clin Biochem Nutr.* 2014 55(3):178-183.
  14. Iwakiri R, Higuchi K, Kato M, Fujishiro M, Kinoshita Y, Watanabe T, Takeuchi T, Yamauchi M, Sanomura M, Nakagawa H, Sugisaki N, Okada Y, Ogawa H, Arakawa T, Fujimoto K. Randomised clinical trial: prevention of recurrence of peptic ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 40(7):780-95.
  15. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T, Suzuki H, Tominaga K, Nakada K, Nagahara A, Futagami S, Manabe N, Inui A, Haruma K, Higuchi K, Yakabi K, Hongo M, Uemura N, Kinoshita Y, Sugano K, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol.* 2015 Feb;50(2):125-39.
  16. Shimizu Y, Takahashi M, Mizushima T, Ono S, Mabe K, Ohnishi S, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. Chromoendoscopy with iodine staining, as well as narrow-band imaging, is still useful and reliable for screening of early esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2015 Jan;110(1):193-4.
  17. Kinoshita Y, Iwakiri R, Watanabe T, Takeuchi T, Sugisaki N, Okada Y, Ogawa H, Arakawa T, Fujimoto K; PLANETARIUM Study Group. Long-term efficacy and safety of rabeprazole in patients taking low-dose aspirin with a history of peptic ulcers: a phase 2/3, randomized, parallel-group, multicenter, extension clinical trial. *J Clin Biochem Nutr.* 2015;56(3):228-39.
  18. Ono S, Ono M, Nakagawa M, Shimizu Y, Kato M, Sakamoto N. Delayed bleeding and hemorrhage of mucosal defects after gastric endoscopic submucosal dissection on second-look endoscopy. *Gastric Cancer.* 2016;19(2):561-7.
  19. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Azuma T, Bazzoli F, Chan FK, Chen M, Chiba N, Chiba T, Vas Coelho LG, Di Mario F, Fock KM, Fukuda Y, Furuta T, Genta RM, Goh KL, Ito M, Katelaris PH, Kato M, Kawai T, Kim N, Kushima R, Mahachai V, Matsuhisa T, Mégraud F, Miwa H, Murakami K, O'Morain CA, Rugge M, Sato K, Shimoyama T, Shiotani A, Sugiyama T, Yagi K, Wu MS. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015;64(9):1353-67.
  20. Matsumoto M, Mabe K, Tsuda M, Ono M, Omori S, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Nakagawa M, Nakagawa S, Shimizu Y, Kudo T, Sakamoto N, Kato M. Multicenter study on hemorrhagic risk of heparin bridging therapy for periendoscopic thromboprophylaxis. *BMC Gastroenterol.* 2015 Jul 28;15(1):89.
  21. Matsuhashi N, Kudo M, Yoshida N, Murakami K, Kato M, Sanuki T, Oshio A, Joh T, Higuchi K, Haruma K, Nakada K. Factors affecting response to proton pump inhibitor therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: a multicenter prospective observational study. *J Gastroenterol.* 2015;50(12):1173-83.
  22. Miyamoto S, Watanabe Y, Oikawa R, Ono S, Mabe K, Kudo T, Yamamoto H, Itoh F,



- Kato M, Sakamoto N. Analysis of *Helicobacter pylori* genotypes in clinical gastric wash samples. *Tumour Biol.* 2016 Jan 29.
23. Satoh K, Yoshino J, Akamatsu T, Itoh T, Kato M, Kamada T, Takagi A, Chiba T, Nomura S, Mizokami Y, Murakami K, Sakamoto C, Hiraishi H, Ichinose M, Uemura N, Goto H, Joh T, Miwa H, Sugano K, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. *J Gastroenterol.* 2016;51(3):177-94.
  24. Matsumoto M, Kato M, Oba K, Abiko S, Tsuda M, Miyamoto S, Mizushima T, Ono M, Omori S, Takahashi M, Ono S, Mabe K, Nakagawa M, Nakagawa S, Kudo T, Shimizu Y, Sakamoto N. Multicenter randomized controlled study to assess the effect of prophylactic clipping on post-polypectomy delayed bleeding. *Dig Endosc.* 2016 Mar 28.
  25. 加藤元嗣. 内視鏡時の抗血栓療法. *Heart View* 18(2):158-62,2014
  26. 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):673-80,2014
  27. 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):249-54,2014
  28. 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):136-40,2014
  29. 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):329-36,2014
  30. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドラインと今後の展開. *消化管の臨床* 20:3-8,2014
  31. 加藤元嗣、小野尚子、清水勇一、坂本直哉、間部克裕. *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌の特徴とフォローアップのポイント. *Helicobacter Research* 19(2):118-22, 2015
  32. 加藤元嗣. 低用量アスピリンによる胃粘膜傷害発生のメカニズム. *消化管の臨床* 62(3):295-300,2015
  33. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、宮本秀一、水島健、津田桃子、大野正芳、大森沙織、高橋正和、清水勇一、坂本直哉、中川学、中川宗一. どこまで行う *Helicobacter pylori* 除菌療法. *診断と治療* 103(2):199-202, 2015
  34. 加藤元嗣. 機能性ディスペプシアの治療. *医学のあゆみ* 252(6):739-44,2015
  35. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕、宮本秀一、水島健、大野正芳、大森沙織、津田桃子、高橋正和、清水勇一、坂本直哉. 機能性ディスペプシアの薬物治療 - 酸分泌抑制薬と運動改善薬の効果. *臨床消化器内科* 30(2):228-34,2015
  36. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕. 残胃の癌は減らせるのか - 除菌について. *臨床外科* 63(13):1488-92, 2014
  37. 加藤元嗣、小野尚子、中川学、中川宗一、間部克裕、宮本秀一、水島健、大野正芳、大森沙織、津田桃子、清水勇一、坂本直哉. *Helicobacter pylori* 感染と治療 Q&A 作成の経緯と目的. *Helicobacter Research* 18(6):503-9,2014
  38. 加藤元嗣. *H. pylori* 感染症の保険適用と専門学会の役割 - 保険適用のいきさつから公知申請まで -. *安定同位体と生体ガス* 16:4-9, 2014
  39. 加藤元嗣、小野尚子、間部克裕. ヘリコバクター・ピロリ感染症とは. *化学療法の領域* 30(10):1871-6,2014
  40. 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. 臨床から見た疫学 *GI Forfront* 10(1):12-15,2014
  41. 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. 抗血小板薬服用時の内視鏡検査/生検とガイドライン - 現状と課題. *Modern Physian* 34(5):610-4,2014
  42. 加藤元嗣. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の除菌適応拡大. *日本臨床* 72(5):967-76,2014
  43. 加藤元嗣、小野尚子、清水勇一、坂本直哉、間部克裕. *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌の特徴とフォローアップのポ

- イント . *Helicobacter Research* 19(2):118-22, 2015
44. 加藤元嗣. 低用量アスピリンによる胃粘膜傷害発生のメカニズム. *クリニシアン* 62(3):295-300,2015
  45. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 宮本秀一, 水島 健, 津田桃子, 大野正芳, 大森沙織, 高橋正和, 清水勇一, 坂本直哉, 中川 学, 中川宗一. どこまで行う *Helicobacter pylori* 除菌療法. *診断と治療* 103(2):199-202, 2015
  46. 加藤元嗣. 機能性ディスペプシアの治療. *医学のあゆみ* 252(6):739-44,2015
  47. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 宮本秀一, 水島 健, 大野正芳, 大森沙織, 津田桃子, 高橋正和, 清水勇一, 坂本直哉. 機能性ディスペプシアの薬物治療 - 酸分泌抑制薬と運動改善薬の効果. *臨床消化器内科* 30(2):228-34,2015
  48. 加藤元嗣. 内視鏡診断による胃がんリスク評価 - 胃がん予防対策を含めて. *Gastro-Health Now* 第 35 号 2015.4.1
  49. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドラインと今後の展開. *消化管の臨床* 20,3-8,2014
  50. 加藤元嗣. 検診および *H. pylori* 除菌治療で胃癌を撲滅することは可能か? *消化器の臨床* 18(2),137-143,2015
  51. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 清水勇一, 坂本直哉. *H. pylori* 陰性胃癌. *日本臨床* 73(7),1215-1220,2015
  52. 加藤元嗣. Kyoto Global Consensus Meeting on *H.pylori* Gastritis からの報告. *Asahi Medical* 2015 July: 30-31,2015
  53. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 清水勇一, 坂本直哉. ポノプラザンに想定されるリスクと慎重投与すべき患者. *Progress in Medicine* 35(8):1317-1321, 2015
  54. 加藤元嗣, 小野尚子, 中川 学, 中川宗一, 安孫子怜史, 宮本秀一, 水島 健, 津田桃子, 大野正芳, 大西俊介, 清水勇一, 坂本直哉, 間部克裕. 胃炎の内視鏡診断 通常光観察. *胃と腸* 51(1):42-51,2015
  1. Kato M. Endoscopic Diagnosis Using Blue Laser Imaging (BLI) and Color Enhancement in Upper GI. APDW2014, Aug 11, 2014, Bali, Indonesia
  2. Kato M, Ono S, Mabe K, Sakamoto N, Asaka M Endoscopic diagnosis of *H. pylori* infection using LASEREO with a novel image enhancement. XXVIIth International Workshop on *Helicobacter* and Microbiota in inflammation and cancer, September 13, 2014, Rome, Italy
  3. 加藤元嗣, 小野尚子, 間部克裕, 中川宗一, 西川恵子, 吉田武史, 坂本直哉, 浅香正博. ペニシリンアレルギーに対する *H. pylori* 除菌治療. 第 20 回日本ヘリコバクター学会学術集会. シンポジウム 東京 2014.6
  4. 加藤元嗣, 樋口和秀, 藤本一眞. 低用量アスピリンによる胃・十二指腸潰瘍再発に対するラベプラゾールの予防効果(第 2 報) - 多施設共同. JDDW2014 パネル神戸 2014.10
  5. 加藤元嗣, 菊地正悟, 浅香正博. *H. pylori* の除菌時期による異時癌抑制効果の違いと JGSG 試験の長期経過について JDDW2014 統合 神戸 2014.10
  6. 加藤元嗣. *H. pylori* 除菌前後の内視鏡像 第 37 回日本消化器内視鏡学会重点卒後教育セミナー 東京 2015.2
  7. 加藤元嗣. Kyoto Global Consensus Meeting on *H. pylori* Infection. 第 10 回日本消化管学会総会学術集会 東京 2015.2
  8. 加藤元嗣. 胃炎の診断と治療 ~ 胃がん撲滅へ向けた新たな戦略 第 30 回厚生連臨床検査学会臨床検査技師技術研修会. 札幌. 2015.4
  9. 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検証. 第 89 回日本消化器内視鏡学会総会. パネルディスカッション. 名古屋. 2015.5.
  10. Kato M. Current status about endoscopic diagnosis of gastritis in Japan. 第 89 回日本消化器内視鏡学会総会. International Consensus Meeting. 名古屋. 2015.5

学会発表

11. 加藤元嗣. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の内視鏡所見. 第 39 回日本消化器内視鏡学会セミナー. 講演. 名古屋. 2015.6
12. 加藤元嗣. ペプシノゲン値を用いた *H. pylori* 感染診断. 第 21 回日本ヘリコバクター学会学術集会. セミナー. 神戸. 2015.6
13. 加藤元嗣. *H. pylori* 感染と内視鏡. 第 90 回日本消化器内視鏡学会総会. 会長講演. 東京. 2015.10
14. 加藤元嗣. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療の問題点 - PPI の再発抑制を含めて. 第 69 回国立病院総合学会. セミナー. 札幌. 2015.10
15. 加藤元嗣. わが国における *H. pylori* 関連ディスペプシアの位置づけ. 合同学術集会 2015 シンポジウム. 沖縄. 2015.11
16. 加藤元嗣. 胃炎の京都分類から胃癌撲滅. 第 115 回日本消化器内視鏡学会中国支部例会. セミナー. 岡山. 2015.12
17. 加藤元嗣. *H. pylori* 除菌前後の内視鏡像と胃炎分類. 第 29 回日本消化器内視鏡学会近畿支部セミナー. 講演. 大阪. 2015.12
18. 加藤元嗣. 抗血栓薬内服者に対する消化器内視鏡ガイドラインと今後の展開. 第 25 回日本消化器内視鏡学会中国支部セミナー. 講演. 岡山. 2016.1

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし