

厚生労働省研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
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。

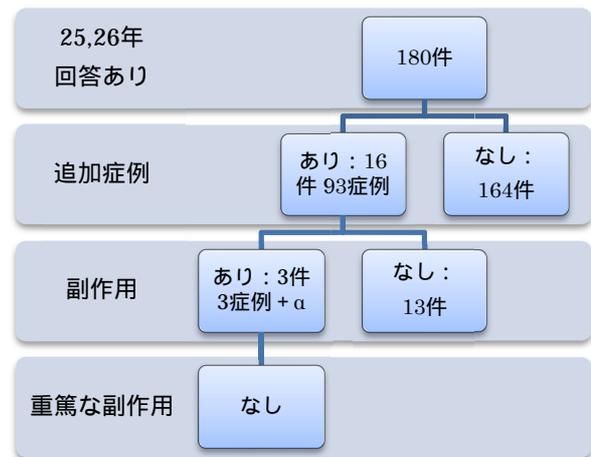


図 1. 平成 25, 26 年ともに回答あり

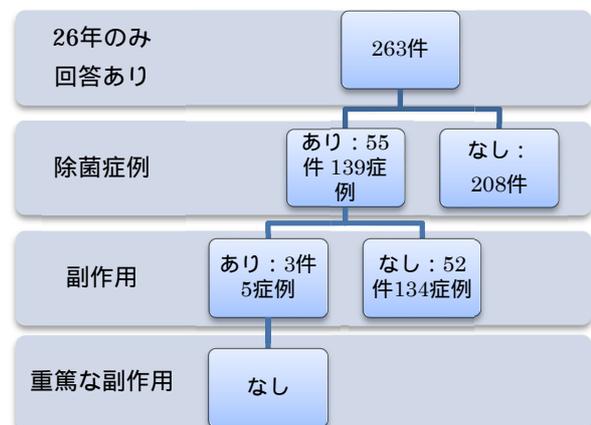


図 2. 平成 26 年のみ回答あり

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
—		

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。

厚生労働省研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

中高生に対するピロリ菌検診と除菌治療：
実施状況と方法に関する自治体へのアンケート調査

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

胃癌予防対策として中高生にピロリ菌検診と除菌治療の取り組みが行われるようになっているが、方法や時期、陽性者への対応は様々である。全国自治体に対して、実施状況の調査を行った。中高生に対してピロリ菌検診（除菌治療）を行なっているのは17自治体、実施予定で詳細が明らかになっている7自治体を含めた24自治体で詳細を検討した。対象は中学2年生同意を得て検診を行う。方法は尿中抗体を用いたピロリ菌検診を行い、結果は個人に郵送をする。二次検診を行い、最終的にピロリ菌感染ありと診断された場合には希望者に対して除菌治療を行なう、検診・治療ともに費用助成を行なうであった。本結果をふまえて、安全かつ有効な方法の検討と標準化が望まれる。

A . 研究目的

研究分担者

加藤 元嗣（北海道大学・准教授）

菊地 正悟（愛知医科大学・教授）

間部 克裕（北海道大学・特任講師）

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 感染は胃がんの主たる原因であることが明らかになり、早期の除菌により胃がん予防が可能である事、若年者の感染率が低下している事から、中学・高校生に対してピロリ菌検診と除菌治療が自治体や医師会で独自に実施されることが多くなってきた。しかし、検診方法や時期、検診陽性者への対応などは様々である。我々は全国の自治体宛に中高生に対するピロリ菌検診

と除菌治療の実施状況と方法を調査し、最適な方法への標準化に向け検討を行なった。

B . 研究方法

対象は全国の自治体 1,912 である。調査の目的を記載した依頼文書とアンケート用紙を郵送した。各自治体で調査項目に回答後郵便にて収集した。

（倫理面への配慮）

自治体における中高生へのピロリ菌検診と除菌治療に関する現状を調査するのみで個人情報に関する調査は一切含めなかった。

C . 研究結果

自治体では 1,170 件 (61%) から回答を得た。以下、主な回答について集計結果を示す。

(1) 中高生に対するピロリ菌検診と除菌治療について以下の回答を得た。

問い	回答	数	%
中高生にピロリ菌検診と除菌治療を行っている？	いない	1,141	97.5
または、行う予定？	いる	17	1.5
	行なう予定	12	1.0

行っていない理由として、中高生に対するピロリ菌検診について(1)よくわからない 50% (2)必要と思わない 10% (3) 検討されたが却下された 0.7% (4) 実現が困難で思考できていない 12% (5) その他 28%であった。行っていると回答したのは 17 自治体であり、都道府県別では北海道 7 (松前町、長万部町、八雲町、北斗市、鹿部町、由仁町、森町)、秋田県(にかほ市、由利本荘市)、山形県(村山市)、長野県(飯島町)、岐阜県(岐南町)、愛知県(知多市)、大阪府(高槻市)、兵庫県(篠山市)、鳥取県(北栄町)、島根県(出雲市)であった。行なう予定であるは 12 自治体で北海道 11、佐賀県 1 であった。実施している 17 と実施する予定のうち、詳細未定を除いた 7 自治体、合計 24 自治体において検診と除菌治療に関するアンケート結果を検討した。

(2) ピロリ菌検診対象者と同意(表 1) 検診対象学年は中学 2 年生が最も多く 58%、中学 2、3 年生を含めると 80%近くになった。検診に際して同意書を取る 83%、その他の 1 件は申し出がない場合は同意とみなすであった。検診実施場所は学校が 83%、病院や医院は 8.3%であった。

(3) 検診方法

一次検診として尿中抗体測定法が最も多く 87.5%、残りは血清抗体であった。尿中抗体検査キットの記載は 6 件で ELISA 法(ウリネリザ H.ピロリ抗体)5、イムノクロマト法(ラピラン H.ピロリ抗体スティック)1 であった。一次検診が陽性の場合、二次検診をするのは 70.8%、二次検診法は尿素呼気試験が 80%であった。

二次検診を実施するのは 70.8%であった。

表 1. 検診対象学年と同意書

問い	回答	数	%
検診対象学年	中学 1 年	2	8.3
	中学 2 年	14	58.3
	中学 3 年	3	12.5
	中学 2, 3 年	5	20.8
	高校生	0	0
検診のための同意書	取っている	20	83.3
	取っていない	3	12.5
	その他	1	4.2
検診の実施場所	学校	20	83.3
	病院や医院	2	8.3
	その他	2	8.3

(4) 除菌治療実施の有無、検診や除菌治療の費用

ピロリ菌感染と診断された場合、希望者に除菌治療を行なうは 54.2%であった。検診費用は無料が最も多く 91.7%、一部個人負担は(二次検診で 500 円) その他は上限 6,000 円として補助するというものであった。除菌治療費用は無料が 8 自治体で 36.4%、一部個人負担(1,000 円) その他上限 20,000 円として助成するであった。

(4) 治療に伴う副作用への対応など 除菌治療法は医療機関に任せているが多く、53.8%であった。副作用が発生場合は

保険診療で治療を行い、重篤な副作用が発
償保険で対応が最多であった。

生した場合は病院が加入している損害賠

D. まとめ

全国自治体に対して、中高生に対するピ
ロリ菌検診と除菌治療に関する実施状況
の調査を行った。実施していない自治体か
らの回答として、「ピロリ菌検診について
よくわからない」が最多であった。中高生
に対してピロリ菌検診(除菌治療)を行な
っているのは17自治体、実施予定で詳細
が明らかになっている7自治体を含めた
24自治体で回答数の多いものをまとめ
ると以下となった。中学2年生で同意を取
った上で尿を用いたピロリ菌検診を行い、結
果は個人に郵送をする。二次検診を行い、
最終的にピロリ菌感染ありと診断された
場合には希望者に対して除菌治療を行な
う、検診・治療ともに費用助成を行なう
であった。

E. 結論

胃がん予防対策としての中高生ピロリ菌
検診と除菌治療について安全かつ有効な
方法の検討と標準化が必要である。