

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）

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

平成26年度 分担研究報告書

研究代表者 加藤 元嗣

平成27（2015）年 5月

## 目 次

### I . 総括研究報告

- 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 ----- 1  
加藤元嗣

### II . 分担研究報告

- 1 . 小児への感染防止の実施に向けた具体案作成に関する研究 ----- 9  
菊池正悟
- 2 . 家族由来*Helicobacter pylori*菌株の遺伝子型別とスナネズミ  
感染症の比較 ----- 14  
神谷 茂
- 3 . 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 ----- 20  
奥田真珠美
- 4 . 胃がんリスク分類の基準値の検討と評価に関する研究 ----- 24  
伊藤秀美・菊池正悟
- 5 . 電子レセプトデータ分析から見る除菌適応拡大前後の診療状況  
の変化 ----- 28  
藤森研司
- 6 . 血清学的胃がんリスク分類の精度向上に関する検討 ----- 34  
吉原正治
- 7 . 中学生における *Helicobacter pylori* 感染検査と除菌治療に関する  
研究 ----- 40  
井上和彦
- 8 . 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に関する  
研究（胃X線検診に関する領域） ----- 45  
中島滋美
- 9 . 胃がん撲滅と次世代への感染予防を目指した中学生、高校生 --- 61  
に対する*Helicobacter pylori*感染率調査と除菌治療の検討  
間部克裕

III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	66
IV . 研究成果の刊行物・別刷	-----	69

厚生労働省研究費補助金（がん政策研究事業）

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続を進めた。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て、検診者を対象に前向き検討を行った。中高生に対する test & treat の指針作成のため、複数の自治体で試験がされた。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が行われた。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（北海道大学・特任講師）

菌治療による胃がん予防対策のシステム構築を行い、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胃がん予防システムの構築が必

**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

要である。各検診機関の Hp 抗体、PG 値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**

### **胃がんリスク分類の基準値の検討と評価**

高崎市、徳島県、広島大学の関連で実施された検診と地域がん登録胃がん罹患データのレコード・リンケージを行うため、がん登録データ使用の手続きを進めた。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。

### **画像を用いた胃がんリスク分類の検討**

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ため、リスク分類を自動判定可能な装置を用いて検診者を対象に前向き検討を行った。事前の予測精度に届かなかったので、新たな施設でさらなる情報を収集する。

### **未成年者への除菌治療の具体策作成**

10 箇所の自治体(北海道、岩手県、兵庫県、広島県)で、医療従事者、住民、行政を対象の説明会后に本事業を実施した。中高生の感染率は 4.3-11.9%であった。尿素呼気試験を対照として中学生、高校生における尿中抗体検査の精度を検討した。741 例の検討で偽陰性はなく、偽陽性は 37%に認められた。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へ

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**

篠山市、北海道福島町で行政や医師会の協力で本事業を実施した。この実績を基に実施方針や予算の計上を行い、参加の自治体を募る。北海道福島町では、20-39歳の636人を対象とすると150万円、篠山市では5年計画でこの年代と同居家族を除菌するとして初年度500万円が必要となる。

### **胃癌予防効果の評価**

厚労省のNDB(認可済)を用いて、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の実数集計のために、漏れが少なく臨床実態に最も近い適切な抽出の方法を検討している。

### **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。わが国における胃がん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、除菌による胃がん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。今回の研究は胃がん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。

我が国の胃がん検診の対象者には、胃がん高リスク者と低リスク者が混在する。対策として、血清Hp抗体とPG値による胃がんリスク分類が一部で行われている。しかし、十分な標本数による分類の精度評価はされていない。地域がん登録データの活用です、実現可能な最大のデータセットを作成して、このリスク分類を評価することで、今後の胃がん対策の方向性を示すことができる。X線造影による胃がんリスク分類は、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。我が国の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。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がん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な方法を詰めていく。これまで、胃がん患者数や胃がん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がん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となる。

## 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. 加藤元嗣. 内視鏡時の抗血栓療法. *Heart View* 18(2):158-62,2014
  18. 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
  19. 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
  20. 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
  21. 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
  22. 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
  - 加藤元嗣, 小野尚子, 清水勇一, 坂本直哉, 間部克裕. Helicobacter pylori 除菌後胃がんの特徴とフォローアップのポイント. *Helicobacter Research* 23. 19(2):118-22,2015
  24. 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

25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
29. 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
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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. 抗血小板薬服薬時の内視鏡検査/生検とガイドライン - 現状と課題. Modern Physiain 34(5):610-4, 2014
34. 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
- 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
3. . EUGW2013 Berlin Oct 14-15, Berlin, German
4. Kato M, Mabe K, Ohno M, Ohmori S, Suzuki M, Takahashi M, Ono S, Shimizu Y, Sakamoto N, Asaka M. National survey about the incidence of gastric cancer after successful eradication of H. pylori. IGCC2013, June 20, 2013, Verona, Italy
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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

#### 学会発表

1. Kato M. Endoscopic Diagnosis Using Blue

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）  
分担研究報告書

小児への感染防止の実施に向けた具体案作成に関する研究

菊地正悟 愛知医科大学・医学部・教授

**研究要旨** 小児への *Helicobacter pylori* の感染防止に有用な、世帯の第 1 子出生前の世帯全員の感染検査と陽性者の除菌（対策 1）と中学生の感染検査と陽性者の除菌（対策 2）について更に検討を加えた。対策 1 では、引き続き対象者への周知や受診勧奨について検討し、本人だけでなく、次世代へのメリットが大きいことを周知することが重要であることが確認された。対策 2 では、使用薬剤のうち小児での安全性が確立されていないプロトン・ポンプ阻害薬などについては公知申請の必要性が確認された。両対策とも、早急にマニュアルを作成し、安全性、有効性が保たれる形での実施がなされるようにすることが重要である。また、対策 2 については学校健診に準じる形での実施が望ましい。対策 1 についても全国での実施が望ましい。このため、関係諸機関への働きかけを行うことや、対象者、その保護者への周知も重要である。

## A．研究目的

これまでの知見に基づき、以下の 2 つの施策（strategy）が小児への *Helicobacter pylori* の感染防止に有用であることを明らかにした。いずれの策についても費用対効果の面で効果を胃がんの医療費削減に限ったとしても費用に比べて効果が大きいことも明らかにした。

対策 1 世帯の第 1 子出生前の世帯全員の感染検査と陽性者の除菌

対策 2 中学生の感染検査と陽性者の除菌

これらの施策について、長所短所の検討に加え、全国規模での実施に向けて、何をしていかなければならないかについても検討した。

なお、2 つの施策の根拠やメリット、デメリット等については、平成 25-26 年度の国立がん研究センター研究開発費（平成 25-26 年度）「わが国において優先すべき予防介入試験のあり方やその実現に必要な体

制整備に関する研究（代表井上真奈美）（25 - A - 15）でも検討し、提言書としてまとめられている。本研究では、更に議論を深めた内容を報告する。

## B．研究方法

班会議や講座内での研究者同士の議論、実施主体となる地方自治体の担当者との議論、地元医師会のメンバーと議論によって課題の抽出と解決策を検討した。また、自治体の事業として実施に加わり、自治体内部での議論からも課題や参考となる解決策を収集した。更に、学会、研究でも議論を深めた。

（倫理面への配慮）

本研究では個人データを用いることはなかったが、実際に中学生での感染検査を実施した自治体では、対象生徒の個人情報をもどのように管理し、またどのように生かす

かについての議論が行われたが、その中では倫理面に配慮する形で議論に加わった。

### C . 研究結果

施策の利益として以下の項目が挙げられた。

M1 本人の将来の *H. pylori* 菌関連疾患(胃がん、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、マルトリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、鉄欠乏性貧血など)リスクの低下(対策 1,2 共通)

M2 次世代の *H. pylori* 感染リスクの低下(対策 1,2 共通)

M3 外来受診時に検査や治療、診断に大きな参考となる(感染の有無を知っていることで腹痛や貧血で受診する場合に診断や治療法選択の大きな参考となる他、除菌治療を受けない場合は将来の胃がんリスクが推定できる)。(対策 2)

不利益としては、以下の項目がある。

D1 感染検査の偽陰性と偽陽性(対策 1,2 共通)

D2 本人および次世代の *H. pylori* 感染が発生を抑制する疾患(逆流性食道炎、バレット食道、食道下部腺がん、胃噴門部がんなど)の増加(対策 1,2 共通)

D3 除菌の副作用がある。制度的には、中学生では除菌に用いられるプロトン・ポンプ阻害剤(PPI)について、小児での使用が認められていない。また、成人での 2 次除菌薬であるメトロニダゾールは IARC(国際がん研究機関)が 2B と認定している(発がん性がある可能性がある)こと、3 次除菌薬として期待されているシタフロキサシンに成長阻害作用があることなどの問題が

ある。(対策 1,2 共通)

課題としては、以下の項目がある。

P1 胃がん予防効果観察できるまで数十年の時間がかかる(対策 1,2 共通)

P2 婚姻形態の多様化で悉皆的な対象者の把握が難しい(対策 1)

P3 がん年齢でない成人が対象で、がんへの関心は高くない(対策 1)

P4 対象者への連絡・検体の収集など実施方法が複雑で手間がかかる(対策 1)

ことなどが挙げられる。

2 つの対策を並行して実施すべきである理由としては、対策 2 が悉皆性が高いのに対して、開始時に高校生～若年成人である年代が対象とならないことである。対策 1 は、この対象をカバーすることになる。

### D . 考察

対策 1 の課題のうち P2 と P4 については実施主体となる地方自治体と十分すり合わせて行うことで、解決することになる。自治体の規模や事務処理の方法によって共通点もあるので、全国で実施する場合には、自治体同士の情報の流れをよくすることで対応できると考えられる。P2 については、ピロリ菌の検査未受診の保護者に対してアンケート調査で、「ピロリ菌は成人の家族から 5 歳以下の児への感染が主です。児に感染させないために検査を勧められたらどうしますか」という質問に対して、「検査を受ける」という回答が、母 1,134 人中 90.6%、父 134 人中 88.1%から得られ、特に若い年代の反応がよかったことは、昨年度報告したとおりである。児への感染防止のためのピロリ菌陽性家族の除菌は、受診しやすい

方法で実施すれば、高い受診率が期待できると考えられる。本人の胃がんリスクの低下だけでなく、次世代への感染防止にもなることを周知することが重要である。

対策 1 の不利益 D1 については、成人が対象なので、成人に適切な検査を選定する必要がある。便中抗原や尿中抗体は侵襲がなく収集も比較的容易であるが、自治体によっては採血で胃がんのリスク検診（血清 *H. pylori* 抗体と pepsinogen 値を測定）を実施しているところもあり、自治体の事情に即した検査法を選ぶ必要がある。各検査法の精度に関しては既存のデータが使用できる。D2 については、成人が対象なので、除菌に関する既存の副作用データがそのまま使用可能である。

対策 2 の課題として、中学生を対象としたのは、高校生は自治体の外へ通学することも多く、実務上悉皆性を確保することが難しいためである。この年齢では D1 の検査の精度に関する問題がある。現在中学校では尿検査が学校健診として行われているので、ピロリ菌の尿中抗体検査を行う場合には、収集の面で問題はない。しかし、この検査は抗体検査であるため、成長期では成人と診断精度が異なる可能性がある。この点に関しては、尿素呼気試験を基準として尿中抗体検査の精度を明らかにするためのデータの収集を平成 26 年度に行い、感度は問題ないが特異度がやや低い（偽陰性＝見逃しは少ないが、偽陽性が多い）という結果を得ている（別に報告）。見逃しが少ないという結果であるので、精密検査に回る対象が多少増えても大きな不利益にはならないと考えられる。しかしながら、増加し

つつある将来の大腸がん検診を考慮すると、この時期に便の採取を経験させた方が政策としてはよい可能性が残る。

D2 の除菌の副作用については、これまで約 500 例の小児の除菌例のデータを収集したが重篤な副作用は報告されていない（別に報告）。麻疹の予防接種が一時推奨されない時期があったことなど、わが国では副作用に関して非常に敏感な向きが多い。1 人死亡者が出ることで、実施しようとしている施策が中止に追い込まれてしまう可能性も否定できない。ペニシリンアレルギーがある場合に、強いアレルギー反応を起こすことは成人、小児とも同様である。ペニシリンアレルギーには問診などで細心の注意を払って除菌を行う必要がある。他の薬剤についても、薬剤アレルギーに注意が必要である。プロトン・ポンプ阻害薬 PPI はわが国では小児への投与の安全性は未確認であるが、海外のデータで、小児でも安全性に問題がないということが示されつつあることなどから、PPI の使用についてはあまり問題がない。海外のデータなども参考にして公知申請を早急に行うべきである。

除菌治療の時期は、胃がん予防の観点からは早期が望ましい。安全面からは、成長が一段落して体力が安定してからが望ましい。次世代への感染防止という観点からは、女性では自身が、男性ではパートナーが妊娠する前までに除菌治療が終了していることが望ましい。診断後直ちというような期限を設けずに、これらの事情やどのような治療であるのかを副作用の可能性を含めて勘案して、本人、保護者、主治医の 3 者が十分相談した上で実施する必要がある。

実際、これまでに研究で実施した検査では結果を保護者に通知しているが、感染陽性だった小児では、比較的早い時期に除菌治療を受ける例と、しばらく待ってからという例とがあった。なお、除菌治療までを個人負担なし（研究費もしくは公費からの支出）で受けられるようにすることが望ましいが、この場合は個人負担なしの期間を診断確定時から次世代への感染防止となる時期までとして、子への感染防止のインセンティブとする必要がある。

最終的には、対策 2 を学校健診に準じた形で 20-30 年間実施する必要がある。対策 1 は、対策 2 の対象外である若年成人を対象とするので徐々に対象者は減少することになる。対策 2 については、既に全国でいくつかの自治体が行政の事業として開始をしている。実施のためのマニュアルを作成することは、この施策の信頼性、安全性のレベルを保つ上で焦眉の急となっている。特に、根拠となる知見、学校を通じての連絡・検体収集の留意点、検査方法の精度管理、情報の管理、通知の方法、陽性者・要精検者への対処の手順、追跡方法など、漏れのない形でのマニュアルが必要である。

対策 1 については、自治体の規模で方法に相違があることなど個別の対応が重要になるが、共通点を網羅したマニュアルの作成が急がれる、

今後の方向性として、マニュアルがまとまった時点で、関係諸機関に働きかけを行うことや、ある程度方向性が決まった時点で意義などについて住民、特に対象者やその保護者に周知を図ることも重要である。

## E . 結論

次世代への *H. pylori* 感染防止と、除菌を受ける本人の胃がんリスク軽減のために、世帯の第 1 子出生前の世帯全員の感染検査と陽性者の除菌と、中学生の感染検査と陽性者の除菌を並行して実施する必要がある。いずれも全国での実施が必要で、後者は学校健診に準じた形で、前者は自治体の実情に沿った形での実施が望ましい。マニュアルの整備と、関係諸機関への働きかけ、住民への周知を行っていく必要がある。

## 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) Kuruma S, Egawa N, Kurata M, Honda G, Kamisawa T, Ueda J, Ishii H, Ueno M, Nakao H, Mori M, Matsuo K, Hosono S, Ohkawa S, Wakai K, Nakamura K, Tamakoshi A, Nojima M, Takahashi M, Shimada K, Nishiyama T, **Kikuchi S**, Lin Y. Case-control study of

diabetes-related genetic variants and pancreatic cancer risk in Japan. World J Gastroenterol. 2014 Dec 14; 20(46): 17456-62

4) 菊地正悟 . *Helicobacter pylori* が胃がんの原因であることを踏まえて実施すべき胃がん予防の介入試験 . わが国において優先すべき予防介入試験のあり方やその実現に必要な体制整備に関する提言 ( 国立がん研究センター研究開発費平成 25-26 年度 ) 2015;pp25-31.

5) 菊地正悟 . 今後増加が予想される食道下部腺がん、胃噴門部がん . わが国において優先すべき予防介入試験のあり方やその実現に必要な体制整備に関する提言 ( 国立がん研究センター研究開発費平成 25-26 年度 ) 2015;pp51-53.

6) 菊地正悟 . 食道胃接合部癌の疫学 - 世界と日本.外科 2015; 77(4): 373-6.

## 2. 学会発表

( 発表誌名巻号・頁・発行年等も記入 )

1) 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 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 . ヘリコバクター・ピロリ感染対策による胃がん予防介入試験 ( シンポジウム 3 わが国において優先すべき予防介入試験 ) 2014 年 6 月 .がん予防学術大会 2014 東京 プログラム・抄録集 p34.

3) 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  
( 予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3.その他

なし



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

家族由来 *Helicobacter pylori* 菌株の遺伝子型別とスナネズミ感染性の比較

研究分担者 神谷 茂 杏林大学医学部感染症学教室 教授

研究要旨

*H. pylori* の感染ルートの一つに家族の保有する菌株が感染源となる小児期の家族内感染がある。家族内の感染状況を明らかにするため、複数の家族員が *H. pylori* に感染している家族において菌株を分離し遺伝子型を比較した。母子感染を主とする親から子への感染が認められたが、両親の保有する 2 菌株と子供の保有する菌株の遺伝子タイプが異なり、同胞間感染が明らかな 1 例を検出した。同一家族から分離された遺伝子型の異なる 3 菌株を用いて、菌株ごとの感染性の差の有無について明らかにするため、動物実験を実施した。子供由来 *H. pylori* K25 株 (3 人の同胞が同一の遺伝子型) は父親由来 (K21 株)、母親由来 (K22 株) の *H. pylori* と比較して、スナネズミに高い感染性を示した。胃上皮細胞への付着性が高く、増殖能は中等度であった。子供由来株の動物への感染性が高いことが示唆され、親子感染と比べて同胞間感染が優位であった要因のひとつと考えられた。

神谷 茂  
杏林大学医学部感染症学教室 教授  
大崎敬子  
杏林大学医学部感染症学教室 准教授  
米澤英雄  
杏林大学医学部感染症学教室 講師  
今野武津子  
札幌厚生病院 小児科

株と子供の保有する菌株の遺伝子タイプが異なり、同胞間感染が明らかな家族では、遺伝子型が異なる 3 菌株が分離された。本研究では、同一家族から分離された遺伝子の異なる 3 菌株を用いてスナネズミへの感染実験を実施し、各菌株の宿主感染性の差について明らかにし、感染に重要な菌側の要因を解析することとした。

## B. 研究方法

【使用菌株】同一家族から分離された *H. pylori*、父親由来 (K21、シークエンス型 (ST):2760)、母親由来 (K22 株、ST:2761) の子供由来 (K25 株、ST:2762; 同胞 3 名において同一型であった) の 3 株を用いた。

【動物実験】*H. pylori* K21 株、K22 株をそれぞれスナネズミに投与し 10 日後に子供由来 K25 株を投与した。別の実験として、子供由来 *H. pylori* K25 株を先に投与して、K21 それぞれの菌株の順番を入れ替えてスナネズミに投与した。いずれの

## A. 研究目的

*H. pylori* は主として 5 歳以下の小児期に感染が成立すると考えられており、家族の保有する菌株が感染源となる家族内感染が本邦における重要な感染ルートと考えられている。家族内の感染状況を明らかにするため、複数の家族員が *H. pylori* に感染している家族から菌株を分離し遺伝子型を比較した。その結果、家族内感染が多く見られるのは母子感染であることを示し報告した。両親の保有する 2 菌

実験も2回目の感染から2週間後に、スナネズミの胃から粘膜を採取して、培養し、*H. pylori* 選択培地(日水製薬)に接種した。発育した紫色のコロニーを釣菌し、7%馬血清添加 Brucella 寒天培地で3-4日培養し、集菌した。集菌後 DNA 抽出までの間は-80 で保存した。

#### 【遺伝子型の確認】

保存した菌の DNA は MagExtractor (東洋紡) を使って抽出した。*H. pylori* 16S r RNA 遺伝子特異的プライマーを用いて増幅の認められない菌株 DNA は、サンプル数から除外した。

ランダムプライマーを用いた PCR 増幅後に、電気泳動パターンの違いを確認した。

*trpC* 遺伝子をターゲットとするプライマー (rpC-for8、5'-GGCAATTTGGATGAGCGAGCTC-3'、trpC-rev6、5'-AAGGCCCGCACACTTTATTTTC-3') を用いて PCR 増幅後に、産物のダイレクトシーケンスを実施した。

#### 【菌株の性状比較】

菌株の性状解析として、液体培地中での増殖を比較した。7%馬血清添加 Brucella 培地中での増殖は、継時的に OD 値の測定と、平板希釈培養法による生菌数算定を実施した。

胃上皮細胞への付着性状の比較は、AGS 細胞を用いて評価した。上皮細胞との共培養3時間後に、PBSで3回洗浄し、洗浄後、サポニンを含むハンクス緩衝液で細胞を破壊して、生菌数を算定した。(倫理面への配慮)

本研究は既に報告した *H. pylori* 臨床分離菌株を用いて実施しているが、家族内の個人データと結びつくことの無いように管理された菌株を用いている。

動物実験は杏林大学動物実験委員会の承認を受けて実施した。

### C. 研究結果

遺伝子型の異なる *H. pylori* の菌株を組み合わせ、K21 株または K22 株とあとから K25 株をスナネズミに感染させた。スナネズミから分離された *H. pylori* は1匹のスナネズミ(K22-3)を除いて、子供由来

K25 株が優勢であった(表1, 2)。前投与に使った K21 株または K22 株は検出されなかった。

さらにスナネズミへの投与の順番を入れ

表1. *H. pylori* K21 株投与後に K25 株を投与したスナネズミから分離されたコロニーの遺伝子型

動物番号	K25 株/コロニー数
K21-1	14/14
K21-2	2/2
K21-3	8/12

表2. *H. pylori* K22 株投与後に K25 株を投与したスナネズミから分離されたコロニーの遺伝子型

動物番号	K25 株の数/コロニー数
K22-1	14/14
K22-2	15/15
K22-3	0/2

替えて子供由来 *H. pylori* K25 株を先に投与し両親の菌株(K21 株または K22 株)を投与した際にも、子供由来 K25 株が優勢で検出された(表3, 4)。K21 株または K22 株は検出されなかった。

表3. *H. pylori* K25 株投与後に K21 株を投与したスナネズミから分離されたコロニーの遺伝子型

動物番号	K25 株の数/コロニー数
K25-1	8/11
K25-2	10/14
K25-3	8/14

表4. *H. pylori* K25 株投与後に K22 株を投与したスナネズミから分離されたコロニーの遺伝子型

動物番号	K25 株の数/コロニー数
K25-4	2/5
K25-5	1/3

これらの結果から、子供由来菌株は両親由来株と比べてスナネズミへの感染性が高いことが示唆された。

*H. pylori* 菌株の増殖性を比較した。子供由来 K25 株は K21 株、K22 株と比べて、増殖性においては中程度であった(図1)。

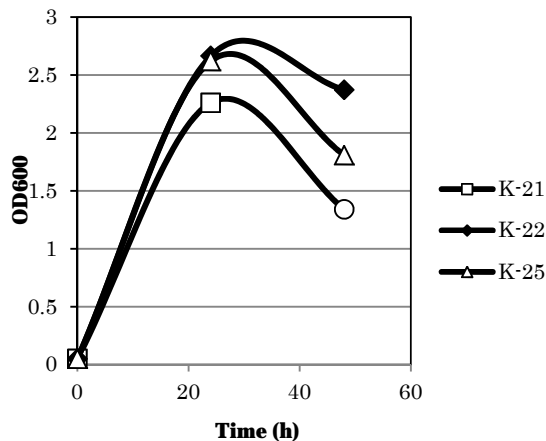


図1. *H. pylori* 各菌株の液体培養中での増殖の比較 (OD値).

さらに、*H. pylori* 菌株の AGS 細胞への付着性を比較した。用いた菌株のうち最も高い付着性を示したのは K25 株であった(図2)。

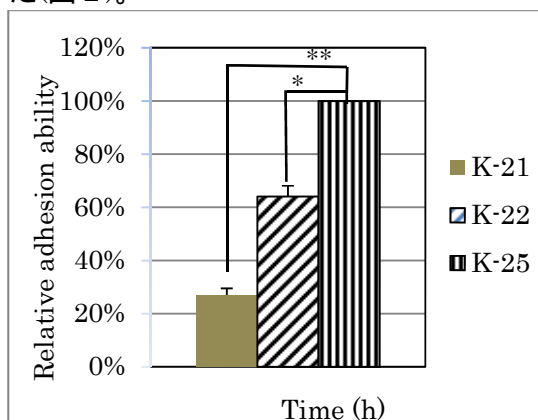


図2. 遺伝子タイプの異なる *H. pylori* 菌株の AGS 細胞への付着性 (K25 の付着数を 100% として相対値で示した。)

#### D. 考察

*H. pylori* の小児への感染源となる菌株は、多くの場合母親や父親由来と考えられているが、家族外の由来である場合、その原因として、家族内に存在していた菌株と比較して、感染性がより高くなっているのではないかという推察が成り立つ。

本研究に用いた菌株は両親がそれぞれ違う遺伝子タイプの菌株を持ち、子供3名が一つの遺伝子タイプの菌株を持った例で、外から持ち込まれた菌株が、同胞

への感染源となっていることも示されている<sup>2)</sup>。

子供由来菌株は両親由来株と比べてスナネズミへの感染性が高いことが示唆された。さらに、スナネズミ感染性の高い要因を明らかにするため、増殖性を比較したところ、子供由来の菌株は両親由来株と比べて増殖性においては中程度であったが、胃上皮細胞への付着を比較したところ、子供由来 K25 株が3株の中で最も高い菌数で付着していた。上皮細胞への付着力の高さが感染性の強さの一要因となっていたことが示された。

今後は、付着や定着に重要な働きをするとされるバイオフィルム産生能の比較や、外膜蛋白質の比較を実施して、感染性の強さを明らかにする必要性が示唆された。

#### E. 結論

家族から分離された遺伝子タイプの異なる *H. pylori* 3 株のうち、子供由来の菌株が、スナネズミへの感染性を有しており、上皮細胞への高い付着性を示した。これらの結果は、親子感染と比べて同胞間感染が優位であった要因のひとつと考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Osaki T, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, Takahashi M, Fujiwara S, Zaman C, Kamiya S. Analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* in Japanese families. **J Med Microbiol.** 64:67-73, 2015
- Kurata S, Nakashima T, Osaki T, Uematsu N, Shibamori M, Sakurai K, Kamiya S. Rebamipide protects small intestinal mucosal injuries caused by indomethacin by modulating intestinal microbiota and the gene expression in intestinal mucosa in a rat model. **J Clin Biochem Nutr.** 56(1), 20-27, 2015
- 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**. doi: 10.1111/hel.12184, 2015
4. Okuda M, Osaki T, Kikuchi S, Ueda J, Lin Y, Yonezawa H, Maekawa K, Hojo F, Yagyu K, Kamiya S, Fukuda Y. Evaluation of a stool antigen test using a monoclonal antibody for native catalase for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children and adults. **J Med Microbiol**. 63: 1621-1625, 2014
  5. Usui M, Nanbu Y, Oka K, Takahashi M, Inamatsu T, Asai T, Kamiya S, Tamura Y. Genetic relatedness between Japanese and European isolates of *Clostridium difficile* originating from piglets and their risk associated with human health. **Front Microbiol**. Doi:10.3389/fmicb.2014.00513. eCollection PMID:25339943, 2014
  6. Inoue SI, Niikura M, Inoue M, Mineo S, Kawakami Y, Uchida A, Ohnishi H, Kamiya S, Watanabe T, Kobayashi F. The protective effect of CD40 ligand-CD40 signaling is limited during the early phase of *Plasmodium* infection. **FEBS Lett**, 588(13), 2147-2153, 2014
  7. Aiso T, Kamiya S, Yonezawa H, Gamou S. Overexpression of an antisense RNA, ArrS, increases the acid resistance of *Escherichia coli*. **Microbiology**, 160(5), 954-961, 2014
  8. Zaman C, Osaki T, Yonezawa H, Hanawa T, Kurata S, Kamiya S. Analysis for microbial ecology between *Helicobacter pylori* and gastric microbiota of Mongolian gerbil. **J Med Microbiol**. 63: 129-137, 2014
  9. Kurata S, Osaki T, Yonezawa H, Arae K, Taguchi H & Kamiya S. Role of IL-17A and IL-10 in the antigen induced inflammation model by *Mycoplasma pneumoniae*. **BMS Microbiol**. 14, 156, 2014
  10. Matsui H, Takahashi T, Murayama SY, Uchiyama I, Yamaguchi K, Shigenobu S, Matsumoto T, Kawakubo M, Horiuchi K, Ota H, Osaki T, Kamiya S, Smet A, Flahou B, Ducatelle R, Haesebrouck F, Takahashi S, Nakamura S, Nakamura M. Development of new PCR primers by comparative genomics for the detection of *Helicobacter suis* in gastric biopsy specimens. **Helicobacter**.;19(4):260-71, 2014
  11. 大崎敬子、神谷 茂 *H. pylori*感染症の疫学、感染経路、臨床と微生物, 42(2), 17-22, 2015.
  12. 今野武津子、横田伸一、高橋美智子、藤原伸一、大崎敬子、神谷 茂.日本人小児の最近のピロリ菌感染率と感染経路について. *ヘリコバクター学会誌*, 15(2)、68-74, 2014
  13. 岡 健太郎、神谷 茂、腸内フローラと健康・疾病とのかかわり、腸管感染症、臨床と微生物、41(2)、137-141、2014
  14. 神谷 茂、*Clostridium difficile*:病原性と疫学、感染症内科、2(4)、410 - 417、2014
  15. 神谷 茂、腸内細菌叢(フローラ)研究の進歩と臨床への応用、診断と治療、102(7)、1069-1074、2014
  16. 神谷 茂、蔵田 訓、田口晴彦、医学領域における肺炎マイコプラズマ感染症の基礎と臨床、家畜診療、61(6)、331-338、2014
  17. 神谷 茂、大崎敬子、腸内細菌研究の基礎分野における近年の進歩 腸内細菌の解析方法、代謝 医学のあゆみ、251(1)、5-11、2014
  18. 神谷 茂、嫌気性菌 破傷風菌、微生物検査イエローページ、臨床検査、58(11)、1394-1396、2014
  19. 神谷 茂、嫌気性菌 バクテロイデス、微生物検査イエローページ、臨床検査、58(11)、1397-1400、2014
- 学会発表**
1. Hideo Yonezawa, Takako Osaki,

- Shigeru Kamiya “Susceptibility of amoxicillin and metronidazole to *Helicobacter pylori* biofilm”, **European Helicobacter Study Group XXVIIth International Workshop**, Rome, Italy, Sept. 11~13, 2014.
2. Shigeru Kamiya, Cynthia Zaman, Hideo Yonezawa, Fuhito Hojo, Takako Osaki “Microbial-ecological study on colonization of human *H. pylori* isolates from father, mother and 3 children of a family in gastric mucosa of Mongolian gerbil”, **European Helicobacter Study Group XXVIIth International Workshop**, Rome, Italy, Sept. 11~13, 2014.
  3. Fuhito Hojo, Takako Osaki, Hideo Yonezawa, Satoshi Kurata, Tomoko Hanawa, Hiroyuki Yamaguchi, Shigeru Kamiya, “Survival strategy of *Helicobacter pylori* in environments by co-existence in *Acanthamoeba castellanii*”, **European Helicobacter Study Group XXVIIth International Workshop**, Rome, Italy, Sept. 11~13, 2014.
  4. Takako Osaki, Cynthia Zaman, Fuhito Hojo, Hideo Yonezawa, Satoshi Kurata, Tomoko Hanawa and Shigeru Kamiya . Comparative study on infectivity and adhesion among *Helicobacter pylori* strains isolated from family members, **The XVIII International Symposium on Gnotobiology**, St. Petersburg, Russia, Sept. 22-25, 2014
  5. 大崎敬子、蔵田 訓、神谷 茂. 家族由来 *Helicobacter pylori* 菌株の動物感染性の比較、**第 88 回日本感染症学会**、2014 年 6 月 18 日~20 日、福岡
  6. 米澤英雄、大崎敬子、花輪智子、蔵田訓、神谷 茂、*Helicobacter pylori* バイオフィーム形成が及ぼすアモキシシリン、メトロニダゾールへの抵抗性への影響、第 28 回 Bacterial Adherence & Biofilm 学術集会 平成 26 年 7 月 9 日 東京
  7. シンシア ザマン、大崎敬子、今野武津子、米澤英雄、神谷 茂. The comparison of animal infectivity among strains isolated from family members、**第 20 回日本ヘリコバクター学会**、2014 年 6 月 28 - 29 日、東京
  8. 大崎敬子、シンシア ザマン、北条史、米澤英雄、神谷 茂. 鉄制限スナネズミにおける *Helicobacter pylori* 感染の宿主鉄保有状況に対する効果、**第 20 回日本ヘリコバクター学会**、2014 年 6 月 28 - 29 日、東京
  9. 米澤英雄、神谷 茂. *Helicobacter pylori* のバイオフィーム形成と抗菌薬抵抗性、**第 17 回臨床腸内微生物学会**、2014 年 10 月 4 日、東京、シンポジウム発表
  10. シンシア ザマン、大崎敬子、神谷 茂. 家族由来 *Helicobacter pylori* 菌株の遺伝子型別とスナネズミ感染性の比較、**第 17 回臨床腸内微生物学会**、2014 年 10 月 4 日、東京
  11. 大崎敬子、北条史、米澤英雄、蔵田訓、シンシア ザマン、花輪智子、神谷 茂、*Helicobacter pylori* infected Mongolian gerbils in iron-restricted female Mongolian gerbils. **87 回日本細菌学会総会**、東京、平成 26 年 3 月 26-28 日.
  12. Hojo F, Osaki T, Yonezawa H, Hanawa T, Kurata S, Yamaguchi H, Kamiya S: Transcriptome analysis of *Helicobacter pylori* in co culture with *Acanthamoeba castellanii*. 第 12 回韓日合同 *H. pylori* カンファレンス、韓国、平成 27 年 3 月 21 日
  13. 北条史、大崎敬子、米澤英雄、花輪智子、蔵田訓、山口博之、神谷 茂 . *Helicobacter pylori* の *Acanthamoeba castellanii* 共培養系における生存性の向上とトランスクリプトーム解析。第 88 回日本細菌学会総会、岐阜、平成 27 年 3 月 28-29 日
  14. 大崎敬子、ザマンシンシア、北条 史、米澤英雄、蔵田 訓、花輪智子、神谷 茂. Metagenomic study for gastric microbiota of chronic gastritis patients with or without *Helicobacter pylori* infection. 第 88

回日本細菌学会総会、岐阜、平成 27  
年 3 月 28-29 日

15. 米澤英雄、大崎敬子、花輪智子、蔵田  
訓、北条 史、Zaman Cynthia、神  
谷 茂、*Helicobacter pylori* 外膜タ  
ンパク AlpB のバイオフィルム形成へ  
の関与、第 88 回日本細菌学会総会、  
岐阜、平成 27 年 3 月 28-29 日

#### 図書

1. 神谷 茂. 微鏡と染色、神谷 茂、  
高橋秀実、林 英生、俣野哲朗監訳、  
ブラック微生物学第 3 版(原書 8 版)、  
50-73、丸善出版、東京、2014
2. 神谷 茂. はじめに、腸内フローラ  
と加齢、神谷 茂編、腸内フローラシ  
ンポジウム 22、1-4、医薬出版、東京、  
2014

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 図書

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

取得状況(計 0 件)

名称:

〔その他〕

ホームページ等

該当なし.

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。

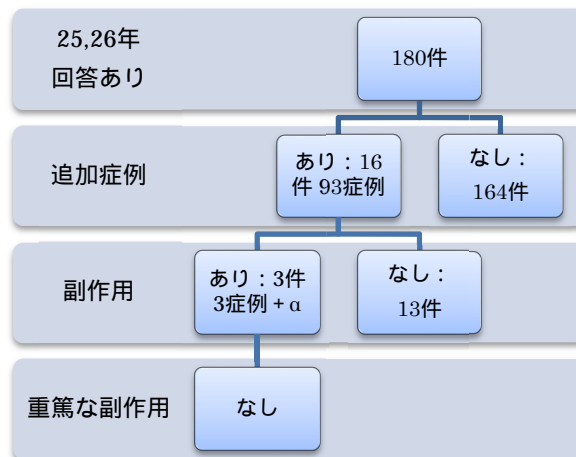


図 1. 平成 25, 26 年ともに回答あり

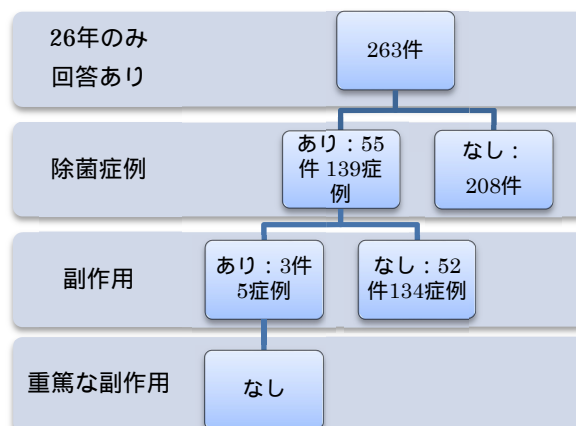


図 2. 平成 26 年のみ回答あり

### 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

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）  
分担研究報告書

胃がんリスク分類の基準値の検討と評価に関する研究

伊藤秀美 愛知県がんセンター研究所疫学予防部・室長  
菊地正悟 愛知医科大学医学部公衆衛生学・教授

研究要旨

血清 *Helicobacter pylori* 抗体価、pepsinogen 値の測定結果を地域がん登録のデータと結合して胃がん発生を観察することにより、血清による胃がんのリスク評価の精度を観察している。行政（地方自治体）がデータを管理しているため、データ使用の許可を得るのに手間取っているが、使用の目処が立ってきている。

血清 *H. pylori* 抗体価の陰性だが、カット・オフ値に近い値の例に、胃がんのリスクが低くない、現もしくは過去感染例が多く含まれることが明らかになった。このような例をどのように扱うかについても地域がん登録による抗体価ごとの胃がんリスクの評価が重要である。

A．研究目的

わが国では *Helicobacter pylori* 感染者の減少により、胃がんリスクの低い、施策としての胃がん検診が不要な対象が増加しつつある。このような状況のもとで、血清検査による *H. pylori* 抗体価と pepsinogen（以下 PG）値によって胃がんのリスクを分類し、リスクに応じて、除菌や定期検査を行う胃がん予防が提案されている。2つの検査で対象を3もしくは4つに分類するABC分類が提案されているが、基準値の再検討が必要であることが学会などで指摘され、分類の精度評価もなされていない。

そこで、各検診機関が持っている血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて、検査値とその後 3-7 年間の胃がん罹患の有

無のデータセットを作成する。これは、既存データによって作成可能な最大のデータセットとなる。このデータセットを用いて最適の基準値を求め、分類の精度評価を行う。

B．研究方法

協力の得られる検診機関で、2005年以降に血清 *H. pylori* 抗体検査と pepsinogen 検査を受けた 20 歳以上の人を対象とする。倫理委員会の承認が得られた 2013 年 9 月 11 日から 2018 年 3 月 31 日までを研究期間とするが、必要に応じて順次延長する（倫理委員会の承認を得て延長）。

以下の手順でデータの収集を行う。

- 1) 各検診機関の個人データに新たな記号番号をふり、

- A) 記号番号、氏名、性、生年月日、検査日、住所（番地を除く）
- B) 記号番号、血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値、除菌歴
- という 2 種類のデータを抽出する。この作業は、原則として各検診機関で行う。同一対象者が複数回受診している場合は、予め各検診機関で名寄せをし、同一の記号番号をふる。
- 2) A)のデータを地域がん登録とレコード・リンケージし、記号番号と検査日、胃がん罹患歴だけを残し、他のデータは消去する。ただし、A)のデータ)と記号番号の対応表は、各検診機関で保管する(後に新しい地域がん登録データとレコード・リンケージするため)。
- レコードリンケージの作業は、原則として各地域がん登録データ管理施設で行うが、事情によって、許可を得て各検診機関もしくは、愛知医科大学で行う。
- 3) 4)で作成したデータと B)を結合する。この作業は、各検診機関もしくは、愛知医科大学で行う。
- 4) この方法で、血清 *H. pylori* 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、血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値、検査後 3-7 年間の胃がん罹患の有無、除菌歴からなるデータセットを作成する。
- 5) 血清検査結果の提供は、地域がん登録のある地域の検診実施施設に依頼する。
- 6) 各地域がん登録の形式に従ってデータの利用を申請する。
- 7) 作成したデータセットを用いて、胃がんのリスク分類（a *H. pylori* 未感染の低リスク、b 現在感染者で、除菌の予防効果が大きい、c 現在感染者もしくはは自

然に除菌した者で、除菌の効果は小さく、X 線や内視鏡による定期検査が必要)のための最適の基準値と、そのときの胃がん罹患予測精度を計算する。

- 8) 具体的には、基準値を動かして、a 分類は陰性、bc 分類は陽性、胃がん罹患例は疾患あり、非罹患例は疾患なしとした時の感度、特異度を計算する。
- 9) このデータをもとに、実用性の面から最適の基準値を決める。
- 10) 群馬県高崎市、徳島県総合健診センター、広島大学、滋賀県社会保険滋賀病院を対象とするが、「日本ヘリコバクター学会の研究推進委員会」、「日本消化器がん検診学会・附置研究会・胃がんリスク評価に関する研究会」などとも連携して、対象者を順次増加させる。

#### 倫理面

- ・過去のデータを検診の精度の向上や、分類能の評価にデータを使用するために、地域がん登録のデータとレコードリンケージする旨、拒否の機会の説明を含めて各検診機関のホームページに明記する。
- ・A)と B)に分けてデータを扱うことで、検査結果が同時に漏洩する危険を避ける。
- ・倫理委員会、地域がん登録データの利用許可を出す機関の承認を得た上で研究を遂行する。

#### C. 研究結果

愛知医科大学医学部の倫理委員会で 2013 年 9 月 11 日に研究計画が承認され、群馬県高崎市(2006 年度以降年間約 7000 件)、徳島県、広島県で血液検査結果のデータを提供してもらう手続きを進めている。また、地域がん登録のネットワークからも、該当

する県の地域がん登録データの使用の手続きを進めている。

これ以外の地区にも、愛知県の職域など、多数の血液検査データがあり、その地区の地域がん登録が利用可能な地区に依頼をしていく予定である。

#### D. 考察

血清 *H. pylori* 抗体と PG 値の結果からと、対象者の胃がん罹患の有無を組み合わせることが、この検査（リスク検診）の精度評価となる。検診を継続するためには精度評価が不可欠である。検査データと地域がん登録データとの照合に、個人情報の使用が不可欠であるが、管理している行政側の理解が必ずしも十分でないために情報の使用許可に時間が掛かっている。しかし、1 年程度の時間を掛けて説得したため、使用できる目処がたってきている。地域がん登録データの使用に関しても、一部地域で他府県での前例がないことから、手続きが遅れている。

このように、データ収集の段階であり、具体的な成果は得られていない。しかし、血清 *H. pylori* 抗体と PG 値による胃がんリスク分類能の評価は、この方法以外にないので、できるだけ早期の分析を目指して努力している。

なお、血清 *H. pylori* 抗体価に関する問題として、抗体価の陰性高値（陰性と判定されるが、カット・オフ値に近い値）例に、胃がんのリスクが低くない、現もしくは過去感染例が多く含まれるという問題が明らかになった。日本ヘリコバクター学会が、第 20 回学術総会の演題でのこの問題の指摘を受けて検討を行ない、注意喚起（平成 26 年 12 月 25 日付けで学会ホームページに

掲載）を行った。学会員の協力による緊急のデータ収集で、陰性高値の頻度は受診者の 20% 前後（年齢や *H. pylori* 陽性率に影響される）と、ある程度の割合を占めていた。このうち内視鏡的に未感染でないと判定される例が 6 割以上を占めた。*H. pylori* 抗体価が陰性高値の群については、胃がん高リスク例が無視できない頻度で混入することが明らかになった。このため、陰性高値例に注意が必要というのが注意喚起の趣旨である。重要な問題として、陰性高値例の胃がんリスクについては、内視鏡所見から推定される胃がんリスクに依っており、実際の胃がん罹患を観察する研究はない。この点を検討する上でも、本研究はきわめて重要である。

#### E. 結論

各検診機関が持っている血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて、検査値とその後 3-7 年間の胃がん罹患の有無のデータセットを作成し、これを用いて最適の基準値を求め、分類の精度評価を行う。

先行するところでは、照合のための具体的な手続きに入った段階である。平成 27 年度から血清 *H. pylori* 抗体、PG 値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージ作業が開始でき、年度内にはある程度の分析結果が得られる見込みである。

血清 *H. pylori* 抗体価の陰性高値群の胃がんリスクについて、地域がん登録との照合で、実際の胃がん発生率を観察して、このような例の胃がんリスクを評価することが重要である。

#### F. 健康危険情報

「血清抗 *H. pylori* IgG 抗体検査」の陽性・陰性判定に関する日本ヘリコバクター学会からの注意喚起（平成 26 年 12 月 25 日）  
（本研究の実施に当たって知り得た情報なので周知の意味も含めて記載する）

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1) 菊地正悟 . 「血清抗 *H. pylori* IgG 抗体検査」の陽性・陰性判定に関する日本ヘリコバクター学会からの注意喚起(平成 26 年 12 月 25 日) に至った背景と経過 . 日本ヘリコバクター学会誌 2015 ;17(1)(印刷中).

2) Hidaka A, Sasazuki S, Matsuo K, **Ito H**, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. Genetic polymorphisms of ADH1B, ADH1C and ALDH2, alcohol consumption, and the risk of gastric cancer Carcinogenesis. 2015 Feb; 36(2): 223-31

### 2. 学会発表

渡邊美貴、他 「Trends in prevalence of *Helicobacter pylori* infection by serology by birth year in a Japanese population」口演 . 第 25 回日本疫学会学術総会、2015 年 1 月、名古屋

## H . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

平成26年度厚生労働省がん対策推進総合研究事業  
(がん政策研究事業)

分担研究報告書

電子レセプトデータ分析から見る除菌適応拡大前後の診療状況の変化

研究分担者 藤森研司 東北大学大学院医学系研究科 医療管理学分野教授

研究要旨

ピロリ菌除菌により胃癌の新規発生数の減少、総医療費の低減が期待されるが、その状況を事実データとして確認する方法として、電子レセプトの活用を検討している。本報告書ではその応用の一つとして、2013年2月に除菌の保険適応拡大になったことを受けて、2012年4月～2014年10月診療分までのレセプトデータを使用して、除菌に係る医療の変化を検討した。

尿素呼気試験は2.89倍、一次除菌は2.66倍の増加が見られる一方で、胃内視鏡検査数および胃内視鏡を行う医療機関数は著変が見られなかった。

**A . 研究目的**

ピロリ菌除菌の診療状況を、推計ではなく実数として把握する手段として、匿名化後の電子レセプトの活用を検討する。

保険適応拡大により、どの医療がどのように変化しているのか、あるいは地域差はどの程度あるのか、今後はNational Database(以下、NDB)を活用して全国の状況を把握する予定があるが、北海道の国保・後期の電子レセプトを用いて全国モデルとして分析を行う。

**B . 研究方法**

北海道の国民健康保険(国保)・後期高齢者医療制度(後期)の匿名化後の電子レセプトデータを使用し、ピロリ菌除菌の保険適応拡大のあった2013年2月を中

心として除菌の診療状況の分析を行った。

使用したデータは北海道全市町村の国保・後期の電子レセプト(2012年4月診療分から平2014年10月診療分まで)である。

倫理面への配慮から、レセプトデータは厚生労働省のNDBと同等の匿名化が施された上で収集されている。データベースは北海道大学病院内に設置され、本データベースは倫理委員会の審査を経て

いる。電子レセプトは専用のプログラムにより正規化され、SQL型データベースに格納した。データベースはSQL Server 2012を使用した。

一次除菌の月次推移では、PPI+amoxicillin+clarithromycinのパック製剤

(ランサップ®、ラベキュア®)の処方と、amoxicillin と clarithromycin が同時に7日分処方され、その期間に PPI が処方されている症例を一次除菌と見做して集計した。

尿素呼気試験はレセプト電算マスタの160172850「尿素呼気試験」を、胃の内視鏡検査は、160093810の「EF - 胃・十二指腸」の件数を集計した。

分析では除菌のための検査や治療の数のみならず、それを施行している医療機関数も集計した。

### C. 研究結果

図1に尿素呼気試験の変化を示す。検査数(折れ線、左軸)と施行した医療機関数(棒、右軸)を集計した。検査数は拡大前の2.8倍程度に増加し、施行した医療機関数も1.5倍程度に増加した。検査件数のみならず、検査を手掛ける医療機関そのものの裾野が広がったと考えて良いだろう。このことは次の胃・十二指腸内視鏡検査数と対比すると興味深い。

図1 尿素呼気試験数の変化

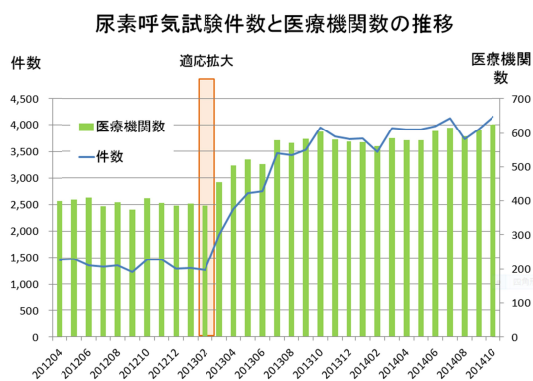


図2は保険適応拡大前後の胃・十二指腸内視鏡検査数(折れ線、左軸)ならび

に施行医療機関数(棒、右)を示したものである。保険適応拡大の前後で胃・十二指腸内視鏡検査数は変化なく、月間変動の方が目立つ。胃・十二指腸内視鏡検査を施行する医療機関数も著変なく、保険適応拡大後に、胃・十二指腸内視鏡検査を行う医療機関の拡大は見られない。

図2 胃・十二指腸内視鏡検査数の変化

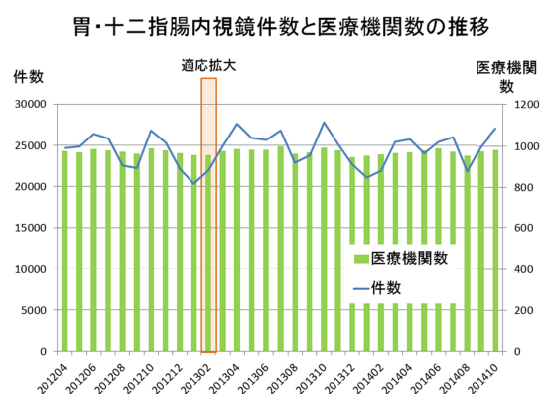
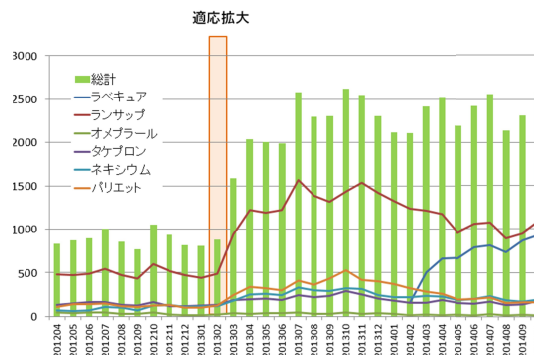


図3は一次除菌のうちLAC(PPI+amoxicillin+clarithromycin)レジユメによる除菌数の推移を示す。パック製剤であるランサップ®、ラベキュア®による除菌と、同等薬剤の個別処方による除菌のPPI名称、その合計(棒)を示す。

図3 一次除菌数の変化

一次除菌数(パック製剤+三剤処方)の推移





合計では適応拡大前と比較して、観察期間の最終で 2.66 倍の増加が見られる。一次除菌におけるパック製剤処方と個別処方の割合は著変を認めなかった。2014 年 2 月から新しいパック製剤であるラベキュア®が使用可能となり、徐々に増加しつつある一方で、先行薬のパック製剤であるランサップ®は漸減傾向ある。両者を足すとほぼ同程度のパック製剤の使用数であった。

LAC レジユメによる一次除菌数、尿素呼気試験の件数と施行医療機関数、胃・十二指腸内視鏡検査の検査数と施行医療機関数について、適応拡大前の 2012 年 4 月診療分から 2013 年 1 月診療分までの月あたり平均値、観察期間の最も直近である 2014 年 8 月診療分から 2014 年 10 月診療分までの月あたり平均値を実数(表 1)と適応拡大前を基準とした相対比(表 2)を示す。

表 1 各項目の月平均数

実数	2012.4 ~ 2013.1	2014.8 ~ 2014.10
	(拡大前)	(直近3ヶ月)
一次除菌数	881	2,342
尿素呼気試験: 件数	1,365	3,928
尿素呼気試験: 医療機関数	394	606
胃・十二指腸内 視鏡:件数	26,525	24,571
胃・十二指腸内 視鏡:医療機関 数	970	969

これらは図 1 ~ 3 の各診療月別の変化を集約したものとも言えるが、尿素呼気試験の検査数、一次除菌件数の 3 倍弱の増加に比して、胃・十二指腸内視鏡検査数は著変ないことが読み取れる。また、尿素呼気試験を施行する医療機関数の増加も適応拡大後には 1.5 倍程度見られるが、胃・十二指腸内視鏡検査を施行する医療機関の増加は見られない。

表 2 各項目の相対比

実数	2012.4 ~ 2013.1	2014.8 ~ 2014.10
	(拡大前)	(直近3ヶ月)
一次除菌数	1.000	2.658
尿素呼気試験: 件数	1.000	2.878
尿素呼気試験: 医療機関数	1.000	1.538
胃・十二指腸内 視鏡:件数	1.000	0.926
胃・十二指腸内 視鏡:医療機関 数	1.000	0.999

#### D. 考察

ピロリ菌の除菌適応拡大を受けて、北海道の国保・後期の電子レセプトに限定した分析ではあるが、尿素呼気試験、除菌数の急速な拡大が観察され、その後も安定した件数を示す。これは全国的にも同様な傾向があると推測される。

電子レセプト分析は、診療報酬請求される項目のみという限定はあるが、日本国内で行われている医療行為や使用された薬剤を詳細に把握することができる。

本来は診療報酬請求のための仕組みではあるが、診療状況の把握にも優れていると言えるだろう。

電子レセプトの普及が進み、現時点では数量ベースで、病院・調剤薬局では99.9%、診療所でも96.9%のレセプトが電子化されており、医科合計（病院+診療所）としても97.7%が電子化されている。調剤レセプトも99.9%の電子化率である（2015年2月診療分において）。電子レセプトを使用して、ほぼ悉皆的に全国の診療状況を捉えることができるようになったと言ってよいだろう。

さらに、我が国には National Database（NDB）という、国内で発生したすべての電子レセプトを匿名化の上で厚生労働省に集積する仕組みがあり、日本全国の診療状況が網羅的に把握できる。このような仕組みは世界でも稀であり、人口規模では日本が世界のトップを走っている。

NDBによって、日本国内で行われている尿素呼気試験、胃・十二指腸内視鏡、ピロリ菌抗原・抗体検査は実数として把握できる。NDBには医療機関番号が匿名化されずに集積されているので、地域別の分析も可能であり、地域差の有無を確認することもできる。

除菌数については、パック製剤を使用した場合は明確に除菌として把握できるが、PPIと二種の抗菌剤を併用して除菌を行った場合は、それがピロリ菌除菌のために行われたのか、あるいは偶然の組み合わせなのか、厳密には判定することが難しい。さらに、LACやLAM以外のプロトコルで除菌が行われた場合、すべてのプロトコルを網羅的に把握することは定義さえできれば不可能ではないも

の、偶然の組み合わせによるノイズも増加するだろう。

傷病名を使用してピロリ菌除菌の意図を絞り込むことは可能であるが、レセプトの病名は必ずしも完全無欠なものではなく、いわゆる「保険病名」の問題もある。さらには、標準病名マスタのコードが使用されていればよいが、未コード化病名として「テキスト病名」が使用されると、これは現在のNDBでは収集時に削除されるため、判断材料になりえない。経験的には未コード化病名は8%程度存在する。

レセプト分析には大きく分けて二つの軸があり、本研究のように一つはクロスセクショナルに月別あるいは年別に診療行為数の増減をモニターする方法である。これは診療プロセス（エピソードの中の時間軸や医療行為の関連性）を勘案せず、それぞれの診療行為や使用薬剤数を単純集計するものである。この方法は保険適応拡大前後の診療ボリュームの変化や地域差を見る場合には適切である。

もう一つの分析軸は、患者単位の分析で、時間軸を考慮し、医療行為の前後関係を把握するものである。ピロリ菌除菌の前後にどのような検査がなされているか、一次除菌と二次除菌の間隔はどれほどか、ピロリ菌除菌の有無による胃癌発生の差（手術の有無を検討する）、化学療法や複数回の入院等も加えて胃癌の生涯医療費を集計するなど、患者単位で把握することで初めて分析可能な要素がある。

ここで問題となるのは、患者連結がどの程度の精度でできるのかである。現行のレセプトには国民固有の番号ではなく、保険者番号・記号、被保険者番号、

生年月日、氏名、性別から同一性を確保する。技術的になるが、大規模な電子レセプト分析は匿名化されたデータで行うことが一般的であり、この場合、一般には氏名は削除あるいはハッシュ化される。氏名の書き方は医療機関に任されており、すべてカタカナでも構わない。ハッシュ関数は一文字でも異なるとまったく異なるハッシュ値を作成するので、ハッシュ値から氏名の類似性を考えることは全くできない。従って、患者連結には氏名情報は使えない。

現状では匿名化電子レセプトの患者連結は、保険者番号・記号、被保険者番号、生年月日、性別で行わざるを得ないが、この方法では保険が変わる（転勤、転職等で）と連結性が破断する。数年であれば連結性が保たれる場合が多いが、十数年のスパンとなると、多くの国民は保険情報が変わるであろう。特に、75歳の誕生日で、すべての国民は後期高齢者医療制度に移行するため、75歳の誕生日で確実に連続性が破断する。ここが、現行の電子レセプト分析の最大の課題である。多くの疾病がこの辺りの年齢に集中あるいは通過するため、電子レセプトを活用して有効なコホート研究を組むには、レセプトに固有番号の導入が欠かせない。

2015年10月からはマイナンバー法が施行されるが、医療におけるマイナンバーの使用は現在も検討中であり、レセプトにマイナンバーが付与されるかどうかは不明である。電子レセプトを利用して数十年に渡るコホート研究を行うにはマイナンバーあるいはそれに準じた固有の番号の導入が欠かせない。前向きな検討が期待される場所である。

レセプトには、検査値がない、患者連結のための確実な情報がない、傷病名が必ずしも正確ではない・あるいは重みづけがない、患者住所地の情報がないなどのいくつかの課題はあるが、医療の全体像を把握するデータとして、その網羅性、低コスト性を考えると電子レセプトを越える医療データは存在しない。DPC（Diagnosis Procedure Combination）データは傷病名の重みづけがされている点、患者住所地の郵便番号が記録されている点で電子レセプトより優位性があるが、急性期の入院のみのデータであり、外来診療の把握は困難である。また、医療機関を超えてのデータ連結ができない。

保険適応の拡大を受けて除菌数は3倍程度に増加し、その後も安定している。今後は除菌診療にかかわる内視鏡検査で早期胃癌の発見が進み、胃癌の発生数はやや増加すると予想される。その後、除菌の効果で胃癌の発生数が減少に転じ、胃癌にかかわる総医療費も低減していくことが期待される。

我が国にはDNBという電子レセプトのアーカイブがあり、今後、この学術的利活用が進めば、日本の診療状況を把握する上で、極めて効果的かつ強力な仕組みである。ピロリ菌除菌による新規胃癌発生抑制、されには総医療費の変化を確実にとらえる方法が日本には備わっていると見てよいだろう。

## E. 結論

北海道の国保・後期の電子レセプトデータを使用して、ピロリ菌除菌に係る保険適応拡大の影響を分析した。尿素呼気試験、LACによる一次除菌は三倍弱の増加を示し

たが、胃・十二指腸内視鏡検査数は著変を認めない。

電子レセプトは、低コストで診療プロセスの把握を可能とし、今後期待される、新規胃癌発生数の減少や総医療費低下の確認に有用であると考えられる。

## **F．健康危険情報**

なし

## **G．知的財産権の出願・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

厚生労働省研究費補助金（がん政策研究事業）  
分担研究報告書

血清学的胃がんリスク分類の精度向上に関する検討

研究分担者 吉原正治 広島大学保健管理センター教授

**研究要旨**

胃がんリスク分類は、成人における胃がん予防システムの構築に、重要な役割を持つ。胃がんリスク分類として、血清 *Helicobacter pylori* (*Hp*)抗体と血清 pepsinogen(PG)値によるいわゆる ABC 分類では、*Hp* 抗体陰性かつ PG 法陰性の A 群は *Hp* 未感染群「真 A 群」を想定しているが、A 群の中には、*Hp* 既感染または現感染で胃がんリスクの高い「偽 A 群」が存在しうするため、本研究では、判定基準値・方法の再検討ならびに判定精度向上を目的として、以下の 2 点を実施した。1) A 群中の偽 A 群の判別のため、血清 PG 値による判別関数等を用いた精度向上を検討した。対象を *Hp* 未感染群（真 A 群， $n=167$ ）と *Hp* 感染群（偽 A 群， $n = 157$ ）を用いた。その結果(1)Logistic 回帰による判別式では、感度，特異度，正診率はそれぞれ 81.5%，76.6%，79.0%であった。(2)*Hp* 抗体価と判別式の組み合わせで、*Hp* 抗体価が陰性高値（3 以上 10 未満），または、判別式で陽性の場合，偽 A 群を診断する感度 87.3%，特異 72.5%，正診率 79.6%であった。(3)*Hp* 抗体価が陰性高値，または、PG 値で ( $PGII \geq 12$  または  $PGI/III$  比  $\leq 4.5$ ) の場合，偽 A 群を診断するための感度 70.7%，特異度 59.3%，正診率 64.8%であった。判別式と *Hp* 抗体価の組合せで偽 A 群診断感度，正診率の向上が図れた。2) 地域がん登録とのデータリンケージによる ABC 分類の精度評価として、血清 *Hp* 抗体，PG 値のデータセットを作成し，リンケージにより，その後の胃がん罹患の有無のデータセットを作成し，胃がん罹患予測，胃がん死予防に最適な胃がんリスク分類の基準値を求め，その精度評価を行うための検討作業を行った。本年度は倫理委員会承認のもと，地域がん登録のデータにレコードリンケージさせるための，血清 *Hp* 抗体，PG 値のデータセットを作成した。

**A．研究目的**

胃がん予防対策のシステム構築に重要な胃がんリスク評価法として、血清 *Hp* 抗体と血清 PG 値を用いた胃がんリスク評価（いわゆる ABC 分類）は客観的な結果で表せることで、多くの対象で用いられている。ABC 分類では、*Hp* 抗体陰性かつ PG 法陰性の A 群は *Hp* 未感染群「真 A 群」を想定しているが、血清学的 A 群の中には、*Hp* 既感染また

は現感染で胃がんリスクの高い「偽 A 群」が存在するため、本研究では、判定基準値・方法の再検討ならびに判定精度向上を目的として、以下の 2 点を実施する。

1)血清 PG 値による A 群診断精度向上：A 群における真 A 群と偽 A 群のより精度の高い鑑別法として、PG 値による判別関数を用いた精度向上を検討する。

2)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：血清Hp抗体，PG値のデータと地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて，検査値とその後の胃がん罹患の有無のデータセットを作成し，胃がん罹患予測，胃がん死予防に最適な胃がんリスク分類の基準値を求め，精度評価を行う。

## B．研究方法

1) 血清PG値によるA群診断精度向上：2010年6月から2012年12月までに広島大学病院内視鏡診療科を受診し，抗Hp抗体価及び血清PG値を測定でき，ABC分類可能であった1649例（男性1096例，平均年齢62.9歳）のうちA群829例（50.3%）から，Hp除菌症例，PPI内服症例，胃術後，ガストリノーマ，高度腎障害，上部消化管内視鏡未施行例を除外した324例を対象とした。抗Hp抗体価（Eプレート，栄研）は10IU/L以上を陽性とし，陰性の中でも3以上10未満を「陰性高値」とした。血清PG値（LZテスト，栄研）は，PGI 70以下かつPGI/II比3以下をPG法陽性とした。抗Hp抗体価とPG値による判定で，A群=Hp(-)，PG(-)，B群=Hp(+)，PG(-)，C群=Hp(+)，PG(+)，D群=Hp(-)，PG(+ )と分類した。さらに，血清学的A群を，背景胃粘膜の状態により，炎症・萎縮が全くない真のHp未感染例である真A群と，炎症・萎縮がありHp感染歴が疑われる偽A群に分類した。

本対象をもとに，血清学的A群から，偽A群を診断するためのLogistic回帰による判別式を作成し，感度，特異度等を検討した。

2) 地域がん登録データとのレコードリンケージによる胃がんリスク分類の評価：ABC分類の精度評価のため，血清Hp抗

体，PG値のデータセットを作成し，地域がん登録のデータをレコードリンケージさせて，検査値とその後の胃がん罹患の有無のデータセットを作成する。このデータセットを用いて胃がん罹患予測，胃がん死予防に最適な胃がんリスク分類の基準値を求め，その精度評価を行う。照合用のデータセットは，血清Hp抗体，PG値のデータ，診療録から抜き出した項目に，新たな記号番号をふり，A) 記号番号，氏名，性，生年月日，（住所），B) 記号番号，検査日，血清Hp抗体価，PG値，除菌歴，上部消化管内視鏡検査結果という2種類のデータを作成する。以上については，本学の倫理委員会の承認を受けて行うものである。

### （倫理面への配慮）

得られたデータの解析については，個人を特定できない形式で行い，倫理委員会の承認を得て行った。

## C．研究結果

1) 血清PG値によるA群診断精度向上：対象をHp未感染群（真A群）とHp感染群（偽A群）に分け，それぞれの性年齢，血清マーカーをみた。真A群（n = 167）では，年齢49.6，男/女101/66，PGI 64.0，PGII 11.1，PGI/II比6.0，Hp抗体価3未満/陰性高値 = 155/12であった。一方偽A群（n = 157）では，年齢66.3（p < .0001，p値は真A群との比較，以下同），男女比118/39（p = 0.005），PGI 51.3（p < .0001），PGII 10.7（p = 0.07），PGI/II比5.3（p < .0001），Hp抗体価3未満/陰性高値 = 93/64（p < .0001）であった。この対象をもとに，真A群と偽A群の判別法を検討した。

（1）Logistic回帰により真A群と偽A群

を判別する式を作成した。判別式は、 $p = 1 / (1 + \exp(-S))$  とし、係数  $S$  は、性・年齢・PGI・PGII を用いた場合、

$S = -3.7 + 0.084age - 0.88sex - 0.035PGI + 0.086PGII$  である。cut off を 0.5 とし、感度、特異度、正診率はそれぞれ 81.5%、76.6%、79.0%であった、

(2) *Hp* 抗体価と判別式の組み合わせ: *Hp* 抗体価で陰性高値 (3 以上 10 未満)、または、判別式で陽性を偽 A 群とした場合、偽 A 群は感度 87.3%、特異 72.5%、正診率 79.6% で診断できた。

(3) *Hp* 抗体価と PG 値 (PGII, PGI/II 比) 判定の組み合わせ: *Hp* 抗体価が陰性高値、または、PG 値 (PGII  $\geq$  12 または PGI/II 比  $\leq$  4.5) を偽 A 群と判定すると、偽 A 群は、感度 70.7%、特異度 59.3%、正診率 64.8% で診断できた。

2) 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: 本学で測定した血清 *Hp* 抗体、PG 値のデータを診療録から抜き出し、新たな記号番号をふり、A) 記号番号、氏名、性、生年月日、(住所)、B) 記号番号、検査日、血清 *H. pylori* 抗体価、PG 値、除菌歴、上部消化管内視鏡検査結果という 2 種類のデータを作成した。*Hp* 抗体、PG 値の結果のある例は 14,788 件であり、そこから、重複例、診断名不明例等を除外し、1 人 1 件のユニークデータとしたデータセット 8,448 件分を作成した。

この後は、広島県腫瘍登録担当課に資料利用対象者リスト (A) のデータ (氏名、性別、生年月日、住所) を提出し、地域がん登録データより胃がんに対する罹患日 (胃がん罹患歴) を追記してもらい、記号番号と検査日、胃がん罹患歴だけを残し、他のデータは消去することで連結可能匿名化す

る。このデータと B) を結合し、検査値とその後 3-7 年間の胃がん罹患の有無の匿名化されたデータセットを作成する。なお、地域がん登録データは「予後情報提供申請書」を広島県担当課に提出、承認の後、提供を受け研究に利用する。そのうち愛知医科大学で集積の上、リスク分類に最適な基準値、分類の精度の検討を行う。

## D. 考察

胃がんの主たる病因が *Hp* 感染であることが知られ、Jemura ら (N Engl J Med, 2001) の前向き観察研究でも、*Hp* 陰性例からは胃がん発生がなく、*Hp* 陽性者からのみ発生したことが報告された。*Hp* 未感染胃のがんはゼロではないが、Matsuo ら (*Helicobacter* 2011) によると胃がん全体の 0.66% と見做され、稀な疾患と考えられる。

成人における胃がん予防対策のシステム構築には胃がんリスク評価が重要であるが、血清 *Hp* 抗体と血清 PG 値を用いた胃がんリスク評価 (いわゆる ABC 分類) では、精度評価並びに基準値の再検討も必要である。

現在の ABC 分類でのまず一番の課題は、*Hp* 抗体陰性かつ PG 法陰性の A 群に、*Hp* 未感染群 (真 A 群) だけでなく、*Hp* 既感染または現感染で胃がんリスクの高い「偽 A 群」が混在することがあげられる。その原因には、検体検査の感度の問題、*Hp* 除菌例・自然排菌例・PPI 使用例等の混在が考えられる。そのため、基準値の再検討も含めて、精度向上が必要である。

そこで本研究では、血清 PG 値による診断精度向上として、A 群における真 A 群と偽 A 群のより精度の高い鑑別法として、PG 値による判別関数を用いた精度向上を検討した。われわれの前研究 (Boda T, Ito M,

Yoshihara M, et al: *Helicobacter* 2014; 19(1):1-8) では、血清学的鑑別法として、抗 Hp 抗体、PG 値、Gastrin 値を用いて判別式を作成した。その結果、性・年齢・Gastrin・PGI・PGII をパラメータとした場合、偽 A 群を感度 85.2%、特異度 84.0%、正診率 84.2% で判別可能であった。ただし、この検討では、対象に用いた偽 A 群が ESD 対象の胃腫瘍であったため、この度の検討では、対象に非腫瘍を用い、例数を増やし、また、Gastrin 値の測定があまり一般的でないため、判別式から外して検討を行った。その結果 A 群の中から偽 A 群を診断する感度、特異度、正診率は、(1)判別式単独で 81.5%、76.6%、79.0% であり、(2) Hp 抗体価陰性高値または判別式で陽性の組み合わせでは、87.3%、72.5%、79.6%、(3) Hp 抗体価陰性高値または (PGII ≥ 12 または PGI/II 比 ≤ 4.5) を偽 A 群とした場合、70.7%、59.3%、64.8% であった。以上より判別式と Hp 抗体価を組み合わせることで、感度、正診率は改善した。ただし、今回も対象は病院受診例であるため、一般の健常者を対象にした場合の混入の程度を見るなど、今後もより多数例の分析が必要であると考えられた。

次に、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の検討を行った。本年度は、倫理委員会での承認を得、地域がん登録のデータにレコードリンケージさせるための、血清 Hp 抗体、PG 値のデータセットを作成した。今後、地域がん登録データとの照合の作業行程等の調整ができ次第、検討を進めていく予定である。

## E . 結論

Hp 抗体、血清 PG で判定した A 群の中か

ら Hp 感染群である偽 A 群を判別するための方法として、判別関数、Hp 抗体価陰性高値を用い、正診率を高めることができた。また、ABC 分類の精度評価のための地域がん登録との照合については、倫理委員会の許可ならびに Hp 抗体、PG 値データセットの作成について終了した。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) Kamada T, Haruma K, Ito M, Inoue K, Manabe N, Matsumoto H, Kusunoki H, Hata J, Yoshihara M, Sumii K, Akiyama T, Tanaka S, Shiotani A, Graham DY.: Time Trends in *Helicobacter pylori* Infection and Atrophic Gastritis Over 40 Years in Japan. *Helicobacter*. 2015; doi: 10.1111/hel.12193. [Epub ahead of print]
- 2) Quach DT, Hiyama T, Shimamoto F, Le QD, Ho LX, Vu NH, Yoshihara M, Uemura N.: Value of a new stick-type rapid urine test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the Vietnamese population. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(17):5087-91. doi: 10.3748/wjg.v20.i17.5087.
- 3) Kitamura Y, Ito M, Matsuo T, Boda T, Oka S, Yoshihara M, Tanaka S, Chayama K.: Characteristic epithelium with low-grade atypia appears on the surface of gastric cancer after successful *Helicobacter pylori*



- eradication therapy. *Helicobacter* 2014;19(4):289-95. doi: 10.1111/hel.12132. Epub 2014 Apr 28.
- 4) Miyaki R, Yoshida S, Tanaka S, Kominami Y, Sanomura Y, Matsuo T, Oka S, Raytchev B, Tamaki T, Koide T, Kaneda K, Yoshihara M, Chayama K.: A computer system to be used with laser-based endoscopy for quantitative diagnosis of early gastric cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(2):108-15. doi: 10.1097/MCG.0000000000000104.
  - 5) 吉原正治, 伊藤公訓, 日山亨, 田中信治: 胃がん検診-現状と今後の展望. 成人病と生活習慣病 2014;44(6): 641-646.
  - 6) 伊藤公訓, 松尾泰治, 保田智之, 小刀崇弘, 北村陽子, 吉原正治, 田中信治, 茶山一彰: *Helicobacter pylori* 除菌後のフォローアップ. *Helicobacter Research* 2014;18(6): 544-546.
  - 7) 伊藤 公訓, 小刀崇弘, 北村 陽子, 松尾 泰治, 保田 智之, 吉原正治, 田中信治, 茶山一彰: 除菌による胃癌の形態変化. *G.I. Research* 2014; 22(6): 511-514.
  - 8) 松尾泰治, 伊藤公訓, 小刀嵩弘, 松本陽子, 保田智之, 吉原正治, 田中信治, 茶山一彰. *Helicobacter pylori* 未感染胃癌の臨床病理学的特徴. *Helicobacter Research* 2015;19(1): 17-20.
  - 9) 保田智之, 伊藤公訓, 小刀崇弘, 松尾泰治, 北村陽子, 吉原正治, 田中信治, 茶山一彰: *Helicobacter pylori* 陰性胃癌(未感染胃癌)と除菌後胃癌(既感染胃癌)の診断. 日本ヘリコバクター学会誌 2015;16(2):74-79.
  - 10) 吉原正治, 伊藤公訓: ABC分類に影響を与える要因 薬剤, 腎機能, 手術など. ABC 胃がんリスク検診(ABC検診)マニュアル第2版. 認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構 編, 南山堂, 東京, 25-26, 2014.
  - 11) 伊藤公訓, 吉原正治: ピロリ菌未感染群からの胃がん発生. ABC 胃がんリスク検診(ABC検診)マニュアル第2版. 認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構編, 南山堂, 東京, 36-37, 2014.
  - 12) 吉原正治, 伊藤 公訓: ペプシノゲン法の疫学的評価. ABC 胃がんリスク検診(ABC検診)マニュアル第2版. 認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構編, 南山堂, 東京, 151-152, 2014.

## 2. 学会発表

- 1) 保田智之, 伊藤公訓, 吉原正治, 松本陽子, 松尾泰治, 岡 志郎, 田中信治, 茶山一彰.: 血清ガストリン, ペプシノーゲン値を用いた判別関数によるA群に混入する胃癌高危険群症例の拾い上げの可能性. 第53回日本消化器がん検診学会総会, 福井市, 2014.6.6-6.7, 2014.
- 2) 日山 亨, Quach Trong Duc, 田中信治, 伊藤公訓, 上村直実, 嶋本文雄, 茶山一彰, 吉原正治.: ベトナムにおける胃癌検診導入に向けての予備的研究-最終報告-. 第53回日本消化器がん検診学会総会, 福井市, 2014.6.6-6.7, 2014.
- 3) 保田智之, 吉原正治, 伊藤公訓, 小刀嵩弘, 松本陽子, 松尾泰治, 岡志郎, 吉田成人, 田中信治, 茶山一彰.: 血清ガストリン, ペプシノーゲン値を用いた*Helicobacter pylori*未

- |   |                                  |
|---|----------------------------------|
| <p>感染者同定の可能性．第20回日本ヘリコバクター学会学術集会，東京都，2014.6.28-6.29，2014.</p> <p>4) 松尾泰治，伊藤公訓，小刀嵩弘，保田智之，松本陽子，岡 志郎，<u>吉原正治</u>，田中信治，茶山一彰．：<br/><i>Helicobacter pylori</i>陰性症例に発生した胃癌の特徴．第20回日本ヘリコバクター学会学術集会，東京都，2014.6.28-6.29，2014.</p> <p>5) 保田智之，<u>吉原正治</u>，茶山一彰．：血清診断による<i>Helicobacter pylori</i>未感染群と既感染偽陰性群の鑑別方法の検討．第52回日本消化器がん検診学会大会，第56回日本消化器病学会大会，第88回日本消化器内視鏡学会総会，神戸市，2014.10.23-26，2014.</p> <p>6) 小刀嵩弘，伊藤公訓，松本陽子，保田智之，松尾泰治，岡 志郎，田中信治，<u>吉原正治</u>，茶山一彰．：診断に苦慮した除菌後発見胃癌の一例．第102回日本消化器病学会中国支部例会，広島市，2014.11.29-30，2014.</p> <p>7) 保田智之，伊藤公訓，<u>吉原正治</u>，小刀嵩弘，松本陽子，松尾泰治，岡志郎，田中信治，茶山一彰．：胃癌リスク分類（ABC分類）におけるA群発生胃腫瘍の特性．第102回日本消化器病学会中国支部例会，第113回日本消化器内視鏡学会中国支部例会，広島市，2014.11.30，2014.</p> | <p>なし</p> <p>3．その他</p> <p>なし</p> |
|---|----------------------------------|

## H．知的財産権の出願・登録状況

- 1．特許の取得
  - なし
- 2．実用新案登録

分担研究報告書

中学生における *Helicobacter pylori* 感染検査と除菌治療に関する研究

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

2013 年度から岡山県真庭市では、行政と医師会、川崎医科大学が協力して、中学生における *Helicobacter pylori* (Hp) 感染診断（一次検査：尿中 Hp 抗体、二次検査；尿素呼気試験）および、Hp 感染者のうち希望者に対するプロトンポンプ阻害薬とアモキシシリン、メトロニダゾールを用いた除菌治療を開始した。対象 1651 名のうち 37.5%が受診し、Hp 感染率は 5.2%（32/618）であった。除菌治療を行った 30 名のうち 29 名（96.7%）は除菌に成功し、重篤な有害事象はなかった。ただし、受診率の低さと尿中 Hp 抗体の偽陽性率の高さが課題と考えられた。検証を重ねつつ、若年者における Hp 感染対策が普及することが期待される。

**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、未感染者からの発生は 1 - 2%以内と考えられている。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る。また、Hp の慢性感染の成立は幼小児期であり、中学生の頃に Hp 感染の有無をチェックし、除菌治療を行うことは重視されるようになると考えられる。

岡山県真庭市では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た。また、二次検査も含め感染者と判定した中学生のう

ち希望者には除菌治療を行っている。本報告ではそのスクリーニングシステムの妥当性、除菌治療の有効性と安全性、有害事象について検討した。

**B．研究方法**

1．対象

岡山県真庭市の中学校に在籍する中学 2 年生と 3 年生を対象とした。2013 年度は 904 名（男子 452 名、女子 452 名）であった。2014 年度は 2013 年での 2 年生時に検査を受けた生徒を除き、747 名（男子 360 名、女子 387 名）であった。

2．方法

事前に保護者宛に中学生の Hp 検査に関する事業についての主旨説明の文書などを行政より郵送した。そして、希望者は郵送された「検診申込書」に必要事項

を記入のうえ、医療機関を保護者同伴で受診してもらった。なお、受診期間は2013年度は7-8月、2014年度は7-9月とした。

各医療機関では、一次検査として尿中Hp抗体(ラピラン<sup>®</sup>)を行い、陽性者に対しては、二次検査(確定検査)としてUBTを行った。そして、両検査ともに陽性の場合、Hp感染者と診断した。

Hp感染者のうち除菌希望者に対しては、あらかじめ医師会で作成したチェックリストを用いて除菌適応について担当医が最終確認をした。また、除菌治療に対する質問についてはあらかじめ作成したQ&A集を活用した。除菌のメリット・デメリットおよび有害事象などについて十分な説明を行い、本人および保護者の文書での同意を得たうえで、除菌薬を処方した。除菌治療薬としては、ランピオンパック<sup>®</sup>を使用した。すなわち、ランソプラゾール30mg、アモキシシリン(AMPC)750mg、メトロニダゾール(MNZ)250mgを1日2回朝夕食後に7日間投与した。また、副作用対策として乳酸菌製剤(ピオフィェルミン<sup>®</sup>)を併用した。

除菌判定は内服終了6~8週後にUBTで行った。

尿中Hp抗体陽性者のうち、同意の得られた生徒については採血を行い、血清Hp抗体価、血清ペプシノゲン(PG)、血清ガストリンを測定した。また、除菌判定時にも同意を得られた生徒については採血を行い、上記血清マーカーを測定し、除菌前後での変化を検討した。

(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、岡山県近藤病院倫理委員会の承認を得て行った。

## C. 研究結果

### 1. 受診率

2013年度は対象904名のうち317名(35.1%)、2014年度は対象747名のうち302名(40.4%)が受診し、2年間の受診率は37.5%であった。

### 2. Hp感染率

2013年度は尿中抗体陽性者は19名(6.0%)であり、そのうちUBT陽性者は14名であり、Hp感染率は4.4%(14/317)であった。2014年度は尿中抗体陽性者は41名(13.6%)であった。そのうち、他の疾患で通院中の1名を除き40名についてはUBTを実施し、陽性者は18名であり、Hp感染率は6.0%(18/301)であった。2年間のHp感染率は5.2%(32/618)であった。

### 3. Hp除菌治療成績

2013年度は感染者14名すべてに対して除菌治療を行い、全例除菌に成功した。2014年度は感染者18名全員が除菌治療を希望したが、2名が体重35kg未満のため除菌治療を見合わせ、16名に除菌治療を行った。そのうち15名は成功し、1名のみ不成功であった。2年間の除菌成功率は96.7%(29/30)であった。

有害事象は軽微な下痢が2名にみられたのみであった。

### 3. 血清マーカー

2013年度尿中抗体陽性者のうち14名(UBT陽性者11名、UBT陰性者3名)について検討し、UBT陽性者については除菌前後の比較も行った。

UBT陽性者のABC分類はC群4名、B群7名(B-2群:2名、B-1群:1名)であった。そして、除菌治療により、PG

は  $61.4 \pm 20.6 \text{ ng/ml}$  から  $40.2 \pm 11.2 \text{ ng/ml}$ 、PG は  $22.6 \pm 9.9 \text{ ng/ml}$  から  $8.1 \pm 2.3 \text{ ng/ml}$  と有意に低下し、PG / 比は  $2.9 \pm 0.6$  から  $5.1 \pm 1.0$  と有意に上昇した。血清ガストリンは  $173.1 \pm 109.3 \text{ pg/ml}$  から  $49.4 \pm 16.8 \text{ pg/ml}$  と有意に低下した。

UBT 陰性者 3 名の PG はすべて  $10.0 \text{ ng/ml}$  未満、PG / 比は 4.5 以上、血清 Hp 抗体価は  $3.0 \text{ U/ml}$  未満、血清ガストリンは  $60 \text{ pg/ml}$  未満であり、Hp 未感染を示唆する結果であった。

#### 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抑制効果は約 1/2 と考えられているが、Hp 感染期間が短ければ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ろう。

Hp 感染診断施行時期について、当初成人式を迎える 20 歳を想定していたが、20 歳での受診率は低いと思われる。Hp の慢性感染の成立は 4-5 歳までの幼小児期であり、小学校高学年では感染者か未感染者か判断でき、義務教育期間に行うことが受診率を高くする方策の一つであろう。そして、陽性者に対する除菌治療も考慮し、成人と同量の薬剤投与が可能な 15 歳（中学 3 年生）におけるスクリーニングを設定した。

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、実施することができた。住民の声が大きなきっかけとなったことを強調したい。

わが国における Hp 感染率は急速なスピードで低下しているが、本研究から現在の 10 歳代の感染率は約 5% まで低下していることが推測できる。この世代が癌好発年齢となる 40-50 年後には胃癌は稀な疾患となり、胃癌検診も自然消滅するであろう。

しかし、現在でもまだ若年者の中にも Hp 感染者を認め、その対応は大切である。今回、32 名の Hp 感染者全員が除菌治療を希望した。2 名は体重不足で除菌治療を見合わせたが、30 名について除菌治療を行った。CAM 耐性菌の増加により一次除菌成功率低下が問題となっており、若年者では CAM 耐性率がより高いため、MNZ を用いた除菌治療を採用した。その結果、96.7% と非常に高い除菌成功率であった。血清 PG 値やガストリン値の推移も除菌成功を反映していた。また、有害事象は 2 名で軽微な下痢がみられたのみで、重篤な副作用はなく、安全に実施できた。

以上から、今後の更なる検証は必要であるが、中学生を対象とした尿中抗体を一次検査、UBT を二次検査とする Hp スクリーニング、および、感染者に対する MNZ を用いた除菌治療は広く実施可能と考えられる。

しかしながら、課題も明らかになった。まず、高い受診率をめざし義務教育である中学生を対象としたが、医療機関を受診する必要があったため受診率は 37.5% にとどまった。教育委員会や学校現場の更なる協力を得て、健診で行う検尿を利用することができるようにしたいと思っ

ている。また、尿中抗体偽陽性が多く、その精度について再確認も必要と考えられた。UBT で確認検査を行っているので偽陽性は大きな問題とはならないが、偽陰性も懸念される。若年者における尿中抗体の精度に関する検討を既に開始しており、改めて報告する。さらに、Hp 感染者で血液検査を行った 11 名のうち、ABC 分類でハイリスク群である C 群が 4 名、B-2 群が 2 名あり、これらに対する上部消化管内視鏡検査実施についても議論が必要であろう。

## E . 結論

中学生を対象とした尿中抗体を一次検査、UBT を二次検査とした Hp スクリーニング、および、感染者に対する除菌治療は、安全で広く実施可能であろう。今後、検証を積み重ねつつ、全国規模で実施されることを期待している。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

論文発表

- 1 . 鎌田智有, 井上和彦, 眞部紀明, ほか : わが国における一次・二次除菌率の推移と除菌成績に影響する因子 . *Helicobacter Research* 18(2):112-117 ( 2014/4 )
- 2 . 井上和彦, 鎌田智有, 眞部紀明, ほか : ABC 分類を基盤とした胃癌検診における *Helicobacter pylori* 陰性胃癌の問題点 胃と腸 49(6):881-887 ( 2014/5 )
- 3 . 井上和彦 : ABC 分類 . 成人病と生活習慣病 44(6):673-677 ( 2014/6 )
- 4 . 井上和彦 : 胃癌リスクを設定する ABC

分類 . *Frontiers in Gastroenterology* 19(3):189-193 ( 2014/7 )

5 . 春間賢, 鎌田智有, 井上和彦, ほか : 【日常診療でできるがん検診・がん予防】がんの早期発見をめざして 臓器別がん検診とがん予防 食道、胃 . 診断と治療 102(5):705-709 ( 2014/5 )

6 . 井上和彦, 鎌田智有, 春間賢 : 胃がん検診の実際と課題克服のための対策 . 消化器の臨床 17(3):193-199 ( 2014/6 )

7 . 近藤秀則, 井上和彦, 本山雄三, ほか : 岡山県真庭市における中学生に対するヘリコバクターピロリ検診 - 胃癌一次予防に向けた試み - . *Helicobacter Research* 18(3):274-281 ( 2014/6 )

8 . 塩谷昭子, 鎌田智有, 井上和彦, ほか : 【慢性胃炎保険適用後の *Helicobacter pylori* 感染症診療の変化】保険適用拡大によって疾病構造は変化するか? *Helicobacter Research* 18(4):346-350 ( 2014/8 )

9 . 井上和彦 : 胃がん検診の新展開 - ABC 分類による胃がんリスク検診を含む - . 化学療法の領域 30(10):1926-1933( 2014/10 )

10 . 鎌田智有, 井上和彦, 眞部紀明, ほか : 基本に準じた内視鏡観察の重要性 *Helicobacter Research* 18(6):8-12 ( 2014/12 )

11 . 鎌田智有, 井上和彦, 塩谷昭子, ほか : 除菌後胃癌の臨床的特徴 - 除菌後 10 年未満と 10 年以上で発見された胃癌の比較 - . *GI research* 22(6):515-520 ( 2014/12 )

12 . 井上和彦 : ヘリコバクター・ピロリ感染症 検査と技術 43(1):12-16 ( 2015/1 )  
【著書】

1 . 井上和彦 : 胃がんリスク ABC 分類活用マニュアル - 胃がん検診とプライマリ・ケアでの正しい活用法 - . 先端医学社( 2014/6 )

2. 井上和彦：第2章 胃炎の内視鏡所見各論；胃底腺ポリープ，胃炎の京都分類 68-70，日本メディカルセンター（2014/9）
3. 井上和彦, 鎌田智有, 村上和成, 春間賢 第4章 胃炎内視鏡所見の記載方法；内視鏡的背景胃粘膜チェックシート - 胃がん検診, 胃検診での活用も期待して，胃炎の京都分類 118-120，日本メディカルセンター（2014/9）
4. 井上和彦, 近藤秀則, 本山雄三：胃癌リスク診断の検診への導入を目指して - 真庭市における試み - . 胃癌リスクファクターとリスク診断 - とくに ABC 検診の現状と問題点の正しい理解のために - 143-151，日本メディカルセンター（2014/10）
5. 井上和彦：第1章 胃がんリスク分類（ABC分類）を理解する；PG値, HP抗体価は何を反映しているのか？ - ABC(D)E各群の解釈, E群設定の重要性について - . 胃がんリスク検診（ABC検診）マニュアル改訂2版 21-24，南山堂 2014/11
6. 井上和彦：第2章 胃がんリスク検診の実際；ABC分類による胃がん検診システムの構築と効率化 .胃がんリスク検診（ABC検診）マニュアル改訂2版 50-51，南山堂（2014/11）
7. 井上和彦：第2章 胃がんリスク検診の実際；A群問題の現状と対策 - 有識者の提言 - . 胃がんリスク検診（ABC検診）マニュアル改訂2版 72，南山堂（2014/11）
8. 近藤秀則, 井上和彦：第7章 胃がんリスク検診実施例；岡山県真庭市 胃がんリスク検診（ABC検診）マニュアル改訂2版,192-195、南山堂（2014/11）

## 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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業））  
分担研究報告書

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に関する研究  
（胃 X 線検診に関する領域）

分担研究者 中島滋美  
滋賀医科大学消化器内科学講座 非常勤講師  
（独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院総合診療科部長）

## 研究要旨

### 目的

- （１）胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断をどのように取り入れるか。
  - （２）胃がんリスク検診（ABC 法）と胃 X 線検診を併用することの有用性。
- につき検討を加えた。

### 方法

- （１）独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院健康管理センター既存資料の連続する 100 例以上の胃 X 線検査症例の背景胃粘膜診断（NIH 分類）結果をもとに、1 本立て診断、2 本立て診断、および NIH 分類の利点と欠点を明らかにし、2 本立て診断 + NIH 法が有用であることを明らかにする。
- （２）2012 年から開始された大津市胃がんリスク検診（ABC 法）のデータを大津市から提供していただき、胃 X 線検診に ABC 法を併用することのメリット・デメリット、および課題を考察する。

### 結論

- （１）胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断を採り入れるにあたり、従来の 1 本立て診断よりも事後指導と連動した 2 本立て診断がよい。二者択一問題、慢性胃炎の亜分類、亜分類に応じた事後指導との連動を考慮すると、背景胃粘膜診断は二者択一ではなく、NIH 分類がよい。以上より、背景胃粘膜診断には 2 本立て診断 + NIH 法がよい。
- （２）ABC 法と胃 X 線検診を併用するメリットは、今まで胃がん検診を受診したことなかった人が多く ABC 法を受けてくれたこと、胃がんリスクのある人の多くが内視鏡検査を受けたこと、胃がん発見者数が倍増したこと、感染者の多くが除菌を受けたこと、胃がんリスクのある人に自覚してもらったこと、胃がん検診受診率が上がったことなどである。今後の課題は、5 年後に本検診を続けるのかどうか、胃がんリスクに応じた管理をどのようにするのか、A 群の人の扱いや二次検査をどうするのか、除菌後の人にどのように胃がん検診を勧誘するかなどの問題がある。



## A. 研究目的

胃 X 線検診は、受診率の低下、受診者の固定化、読影医の減少、ヘリコバクター・ピロリ (Hp) 未感染者への被ばくなど問題点を抱えているものの、厚労省から対策型検診に有効性があると評価された方法であり、しかも内視鏡検診と比べて 10 倍以上の検診件数があり、全国津々浦々に普及している検診方法である。したがって、胃 X 線検査による Hp 感染診断、既感染診断、胃がんリスク評価などについて精度や実用性が確認されれば、すぐにでも胃 X 線による背景胃粘膜診断を採り入れて全国で実地応用できることが期待される。さらに、胃 X 線検診と ABC 法(血清 Hp 抗体価とペプシノゲン(PG)法を併用した胃がんリスク検診)を組み合わせることによって、両者の欠点をうまく補えることが期待され、個人の胃がんリスクに応じた効率のよい「これからの胃がん検診」が構築できると考えられる。

今回は、(1)胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断をどのように取り入れるか、(2)ABC 法と胃 X 線検診を併用することの有用性につき検討を加えた。

## B. 研究方法

### (1) 胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断をどのように取り入れるか？

筆者は、2000 年から旧社会保険滋賀病院(現独立行政法人地域医療機能推進機構(JCHO)滋賀病院)健康管理センターの胃 X 線検査で背景胃粘膜診断をパイロット的に開始した。2004 年度から血清 Hp 抗体検査、便中 Hp 抗原検査および

PG 法との対比をしながら背景胃粘膜診断の経験を重ねた。その経験を踏まえ 2008 年度から胃 X 線検査診断法に改良を加え、背景胃粘膜診断とその他の診断を別につける、いわゆる「2 本立て診断」を考案し、パイロット的に開始した。そこで、2008 年度以前の診断方法を「1 本立て診断」と呼ぶこととし、それ以後の 2 本立て診断との比較をした。

1 本立て診断は、従来の診断に単純に慢性胃炎を追加するだけの方法であり、「慢性胃炎」という病名が他の胃疾患名と同じ場所に並列して記載されている。つまり、胃の診断名欄の中に「慢性胃炎」が含まれている(表 1)。

表 1. 1 本立て診断の胃の診断名

胃腫瘍(早期)	胃腫瘍(進行)	胃潰瘍
胃潰瘍癒痕	胃ポリープ	胃粘膜下腫瘍
胃びらん	慢性胃炎	巨大皺襞症
胃外性圧排	胃憩室	胃下垂
胃軸捻転	造影不良	胃内食物残渣
その他( )		

1 本立て診断の場合、例えば胃ポリープ症例では、背景胃粘膜が正常であったら単に「胃ポリープ」を選択するだけだが、慢性胃炎が併存していたら「胃ポリープ」と「慢性胃炎」の 2 つを選択する。診断結果を見る側の者は、「慢性胃炎」と記載されていれば、この症例の胃ポリープはおそらく Hp 感染性胃炎に伴う過形成性ポリープであろうと推定できる。しかし、「慢性胃炎」と書かれていなければ、その胃ポリープが胃底腺ポリープなのか過形成性ポリープなのか推定することができない。なぜなら、1 本立て診断では「慢性胃炎」と書かなければ「正常胃粘

膜」を意味するという前提が全国で共有されていないからである。

そこで、1本立て診断の弱点を克服するために考案したのが2本立て診断である。2本立て診断では、慢性胃炎を胃疾患の病名欄から除外し、その代わりに背景胃粘膜診断を別に行う方法である(表2、表3)。具体的には、まず背景胃粘膜診断を表2のように行い、次に胃の診断を表3に従い行うのである。表2の詳しい説明は後述する。

表2. 2本立て診断の背景胃粘膜診断 (NIH分類)

正常	N	
ほぼ正常(判定保留)	I	
慢性胃炎(非活動性)	Hi	H or
慢性胃炎(活動性)	Ha	Hx

(註) N、I、Hなどの略号に関しては本文参照

表3. 2本立て診断の胃の診断名

胃腫瘍(早期)	胃腫瘍(進行)	胃潰瘍
胃潰瘍癒痕	胃ポリープ	胃粘膜下腫瘍
胃びらん	ひだ腫大型胃炎	
胃外性圧排	胃憩室	胃下垂
胃軸捻転	造影不良	胃内食物残渣
その他( )		

(註) 慢性胃炎と巨大皺襞症をなくし、ひだ腫大型胃炎を追加した。

2本立て診断を行うと、慢性胃炎のない場合には、「正常(背景胃粘膜正常)」と必ず記載される。例えば胃ポリープが併存している場合、「背景胃粘膜正常」「胃ポリープ」と記載されるので、それが胃底腺ポリープであることが容易に推定できる。

なお、2004年からのパイロットスタデ

ィで背景胃粘膜を「慢性胃炎」と「正常(慢性胃炎なし)」の2つに分類するだけでは不十分ということが経験的にわかっていたので、背景胃粘膜を表2のように4つに分類した。すなわち、Hp現感染を疑う「慢性活動性胃炎(chronic active gastritis, Hp-active, Ha)」、Hp既感染を疑う「慢性非活動性胃炎(chronic inactive gastritis, Hp-inactive, Hi)」、Hp陰性だが既感染や何らかの原因による胃粘膜変化を否定できない「ほぼ正常または判定保留(indeterminate, I)」、および典型的なHp未感染胃に相当する「正常(normal, N)」の4つに分類した。この場合、HaとHiが画像的に明らかな慢性胃炎で、Nが明らかな正常、Iがその中間ということになる。

なお、HaとHiの区別を明確にできない場合があるので、両者を分けずに単に「慢性胃炎(chronic gastritis, Hp-related, H)」とすることも可能とした。また、HaとHiの判定が困難なものを「慢性胃炎、Hp判定不能(chronic gastritis, Hp-undetermined, Hx)」として、HをHa, Hi, Hxの3つに亜分類することも可能である。

このように背景胃粘膜を分類する方法をそれぞれの頭文字を取ってNIH分類と呼ぶことにした。なお、自己免疫性胃炎は現時点では画像的にHp関連性胃炎と区別できないので、画像所見でいずれかの分類に含まれることになる。

JCHO 滋賀病院健康管理センターでは2008年度からHxを設定せずHをHaとHiの2つに亜分類する方法を実施してきた。今回は、2014年度の胃X線検査のう

ち連続する 100 例以上の症例を対象とし、H を Ha、Hx、Hi の 3 つに亜分類する方法でパイロット的に NIH 分類を実施した。そして、その結果から 1 本立て診断と 2 本立て診断、および NIH 分類を比較し、利点と欠点を明確にした。

なお、1 本立て診断と 2 本立て診断に関しては、日本消化器がん検診学会の胃 X 線検診の読影区分に関する附置研究会（以下附置研と略す）の試案 ver2-2 と ver2-3 も参考にした（表 4）。

表 4 . 日本消化器がん検診学会の胃 X 線検診の読影区分に関する附置研究会の試案 ver2-2（1 本立て試案）

カテゴリー	カテゴリーの説明	管理区分
1	胃炎・萎縮のない胃(Hp未感染相当)	精検不要
2	慢性胃炎と良性病変	
3a	存在が確実にほぼ良性と診断可能だが、精検の必要がある所見	精検該当
3a	存在または質的診断が困難な所見	
4	存在が確実に悪性を疑う所見	
5	ほぼ悪性と断定できる	

Ver2-3（2 本立て試案）

判定	背景粘膜の判定基準	事後指導
A	Hp未感染と考えられる健康な胃粘膜	なし
B	Hp現感染・既感染を疑う胃粘膜	あり
カテゴリー	カテゴリーの説明	管理区分
1	胃炎・萎縮のない胃(Hp未感染相当)	精検不要
2	慢性胃炎と良性病変	
3a	存在が確実にほぼ良性と診断可能だが、精検の必要がある所見	精検該当
3a	存在または質的診断が困難な所見	
4	存在が確実に悪性を疑う所見	
5	ほぼ悪性と断定できる	

## （2）ABC 法と胃 X 線検診を併用することの有用性

滋賀県大津市の胃 X 線検診受診率は、厚労省の検診対象者数の推定値の計算式から計算すると、表 5 のように最近は低い値を推移していた。そこで、検診を受診しない人を検診にリクルートする目的

で、2012 年度から胃がんリスク検診（ABC 検診）を開始した。

表 5 . 大津市胃 X 線検診受診率

	2008	2009	2010	2011
受診率 (%)	1.8	1.9	1.8	1.8

$$\text{受診率} = \frac{\text{受診者数}}{\text{当該対象年齢人口} \cdot (\text{就業者数} \cdot \text{第1次産業就業者数})}$$

今回は、大津市から提供していただいた資料から胃 X 線検診に ABC 法を併用することのメリット・デメリットを考察する。

大津市の胃がんリスク検診は、満 40～60 歳までの市民を 5 歳ごとに抽出し、個人に通知書を発行し、市内の医療機関で個別に ABC 法を受けてもらう方法である。対象者の除外基準は表 6 のとおりである。検査料金の本人負担額は 1300 円とし、免税者は無料とした。血清 Hp 抗体検査と PG 検査は、各医療機関（実際は外注検査会社）の採用試薬をそのまま採用し、その試薬の判定基準に従って判定した。

表 6 . 大津市胃がんリスク検診対象者除外基準

明らかな上部消化器症状があり、胃や十二指腸の疾患が強く疑われる者
食道、胃、十二指腸疾患で治療中の者
胃酸分泌抑制剤、特にプロトンポンプ阻害薬を服用中、または 2 か月以内に服用していた者
胃を切除した者
腎不全（目安：血清クレアチニン値が 3 mg/dl 以上）の者
ピロリ菌を除菌した者

血清 Hp 抗体の判定基準は 10U/ml 以上を陽性としたが、抗体価も報告してもらうようにした。PG 法の判定基準は、PGI

70 かつ PGI/II 比 3.0 を陽性とした。ABC 法の判定は、表 7 のように対象者を結果により A・B・C の 3 群に分類した。

表 7 . ABC 分類表

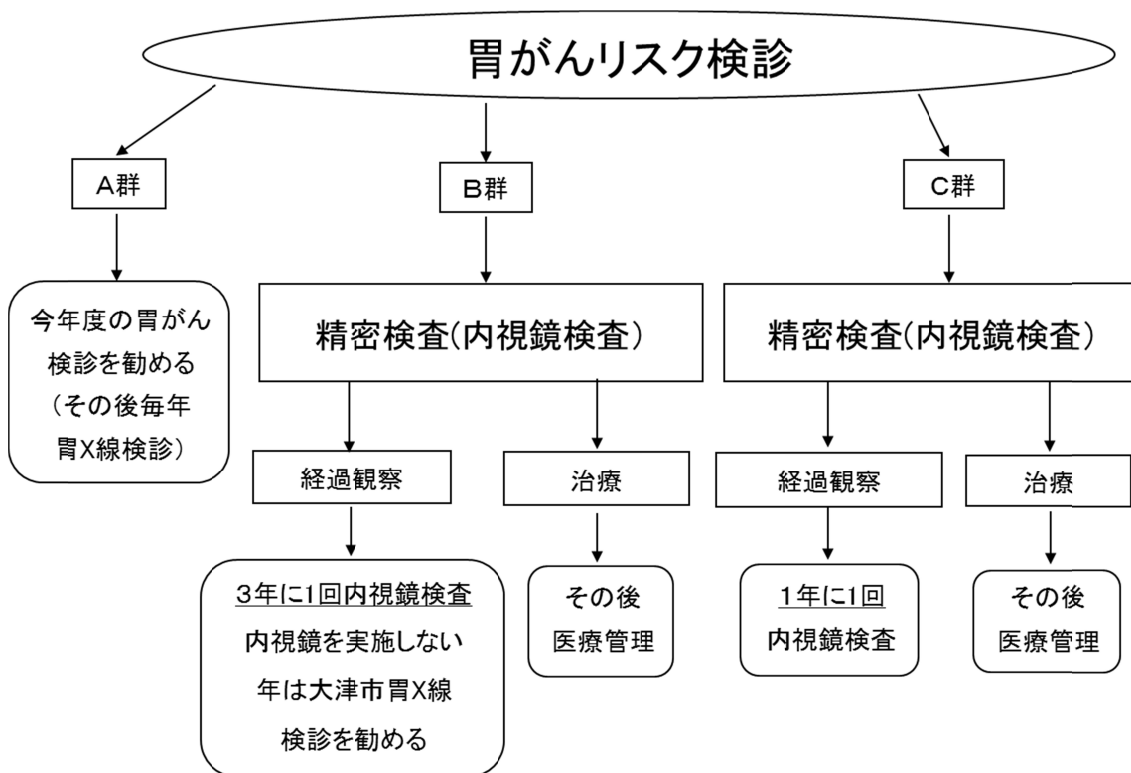
		血清ペプシノゲン検査	
		陰性	陽性
ピロリ菌抗体	陰性	A	C
	陽性	B	

(註) Hp 抗体と PG 法がどちらも陰性のいわゆる D 群は C 群に含める。

事後指導は、検査を受けた医療機関で医師により行われた。BC 群には内視鏡検

査を勧め、A 群には胃 X 線検診受診を勧めた。A 群に胃 X 線検診を勧めた理由は、A 群の中に胃癌リスクを有する亜群、いわゆる偽 A 群の含まれている可能性があるためである。BC 群に対する内視鏡検査は医療機関での保険診療扱いとし、A 群に対する胃 X 線検査は天津市胃癌検診の受診を勧めた。内視鏡検査後には、B 群には 3 年ごとの内視鏡検査とその間の 2 年間は胃 X 線検診受診を勧めた。C 群には毎年の内視鏡検査を勧めた (図 1)。ABC 法と二次検査の結果は、天津市に報告してもらった。

図 1 . 天津市胃癌リスク検診の事後指導



今回は、天津市胃癌リスク検診の結果と胃 X 線検診の結果を比較し、ABC 法併用のメリットとデメリットを考察し、

さらに今後の課題を検討した。

### 倫理面での配慮

今回報告する研究は、人体から採取された試料を用いず、(1)は既存資料のみを用いた研究、(2)はすでに大津市で発表されたデータを用いた研究であることから、研究対象者からのインフォームドコンセントを要しない。結果の公表に当たっては、個人が識別される情報を含まないものとした。

## C. 研究結果 (D に含む)

### D. 考察

#### (1) 胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断をどのように取り入れるか？

JCHO 滋賀病院健康管理センターの 2014 年度の胃 X 線検査のうち、ある 1 週間の連続する 138 症例の NIH 分類結果は図 2 のようになった。

図 2 . NIH 分類実施結果

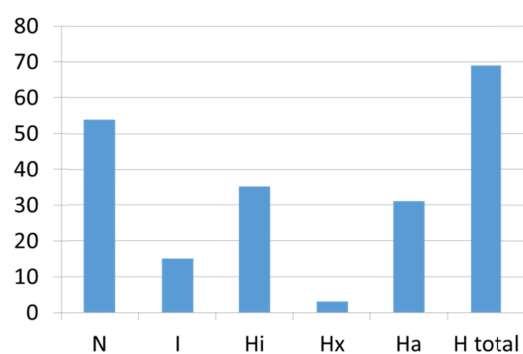


図 2 は、H を Hi、Hx、Ha の 3 つのサブグループに亜分類した場合の症例数を示し、H 全体を右のバー (H total) で示した。Hx を Ha に加えて H を 2 つのサブグループに亜分類することも可能である。

それぞれの割合は、N: 54 例 (39.1%)、I: 15 例 (10.9%)、Hi: 35 例 (25.4%)、Hx: 3 例 (2.2%)、Ha: 31 例 (22.5%)、

H total: 69 例 (50.0%) であった。

(以下考察)

#### 二者択一問題

今回は少数の検討であるが、H を 3 つに亜分類する方法でも NIH 分類が実施可能であることが示された。仮に同じ症例で 1 本立て診断をした場合、図 2 のグラフの N と H total だけの 2 本のバーに集約することになるが、I をどのように扱うかが問題である。迷った場合は悪い方を採用するならば I を「慢性胃炎」に含めることになり、I + H total が「慢性胃炎」と診断されることになる。しかし、I はほとんど Hp 陰性であるため、I を慢性胃炎に含めることに抵抗感もあり、N + I を「正常 (未感染相当胃)」に含めるべきとする考え方もあるかもしれない。このように慢性胃炎の有無を二者択一にすると I 症例をどちらに振り分けるかは症例ごとに読影医の判断が分かると考えられ、さまざまな variation が生じるであろう。I 症例は全体の約 1 割であったので、この 1 割では慢性胃炎の有無が読影医ごとに異なるということになる。

この問題は、単に 1 本立て診断の問題というわけではない。附置研試案 ver2-3 でも背景胃粘膜を 2 つに分類するので、同じ問題が生じる。したがって、問題は 1 本立て診断と 2 本立て診断の違いというだけでなく、背景胃粘膜を 2 つに分けることにより生じる問題 (二者択一問題) もあるということが判明した。二者択一問題を解決するためには、判定保留という緩衝帯を設けるべきである。

なお、図 2 の結果は背景胃粘膜診断に

慣れた筆者の診断結果である。この結果は、もちろん読影医によって異なる可能性がある。今回は読影医の違いによる検討をしていないが、Hの亜分類で読影医間のばらつきが大きくても大きな問題ではない。なぜなら迷った場合には悪い方を選ぶので、HiをHaと診断して事後指導で内視鏡検査を勧められても、その反対で内視鏡検査を勧められないよりはましだからである。筆者の経験では背景胃粘膜診断に慣れてくると、最も判断に迷うのはNとHiの間である。なぜなら既感染であるにもかかわらず、わずかな胃粘膜変化しかなかった症例を何例も経験

しているからである。今回の検討では、背景胃粘膜診断に慣れた筆者でさえ判定に迷う症例(I)が1割もあった。自信のない読影医が二者択一で間違っただけで診断するよりも、判定保留にしておいた方がましである。読影医間のばらつきの問題を考えてみても、判定保留のIを設けるべきである。

### 1 本立て診断の問題点

次に、「1本立て診断」と「2本立て診断」を比較し、それらの特徴を明確にし、長所と短所を検討した(表8)。この中には二者択一問題も含む。

表8. 1本立て診断と2本立て診断およびNIH分類の比較

注目点	1本立て診断	2本立て診断	
		附置研試案ver2-3	NIH分類
特徴	慢性胃炎のある場合のみ胃の診断名に記載する	他の胃病変の診断とは別に背景胃粘膜診断を記載する	
慢性胃炎	胃疾患診断名の中に含まれる	胃疾患診断名から除外する	
正常胃粘膜	記載されない	記載される	
胃ポリープの判別	不可能	可能	
二者択一問題	二者択一に迫られるので迷う	二者択一に迫られるので迷う	迷う症例に対応可
慢性胃炎の事後指導	慢性胃炎だけを特別扱いするための工夫が必要	背景胃粘膜診断と連動して指導が可能	
慢性胃炎の亜分類	しない	しない	する
現・既感染診断困難例	関係ない	関係ない	明確に規定
亜分類ごとの指導	不可能	不可能	可能
システム変更	慢性胃炎を病名に加えるだけ	新たな2本立て診断のプログラムが必要	
教育	必要	必要	

表1に示したように、1本立て診断では「慢性胃炎」は胃の診断名欄に含まれるが、「正常胃粘膜」は含まれない。したがって、検診結果に「正常胃粘膜」と記載されていない診断結果を見た人には、その症例が本当に「慢性胃炎なし」なのか、読影医が慢性胃炎の有無を診断しなかったただけなのか判断ができない。例えば検診で「胃ポリープ」と診断された人が心配して医療機関の外来を受診した場合、「慢性胃炎」と併記されていればHp感染性胃炎に伴った過形成性ポリープが

推定されるので内視鏡検査を予約するであろう。しかし「慢性胃炎」と記載されていなかったら、そのポリープが胃底腺ポリープなのか過形成性ポリープなのか推定が不可能で、その患者に内視鏡検査を勧めるかどうかを正確に判断できず、結局内視鏡検査を予約せざるを得なくなる。「慢性胃炎」と記載されていない場合は「胃粘膜正常」を意味するという全国的な取り決めがあれば、その胃ポリープは胃底腺ポリープと推定できるが、現時点ではそのような取り決めがないので胃

底腺ポリープとは推定できないのである（表 8）。

これに対し 2 本立て診断では、慢性胃炎がない場合でも「慢性胃炎なし」または「正常胃粘膜」などと必ず記載されるので、読影結果を見る人は必ず背景胃粘膜を念頭に置きながら結果を見ることができる。例えば検診で胃ポリープと診断された患者が医療機関を受診した場合、「背景胃粘膜正常」であれば胃底腺ポリープと推定するので心配不要と説明して内視鏡検査を予約しない。しかし背景胃粘膜が「慢性胃炎」であればそのポリープは過形成性ポリープや腺腫、あるいは早期胃がんの可能性もあり、内視鏡検査を予約するであろう。このように 2 本立て診断では必ず背景胃粘膜が記載されているので、患者に内視鏡検査を予約するかどうかを確実に決められる。このように、2 本立て診断では背景胃粘膜診断が、その後の対応に確実につながるのである（表 8）。

また、1 本立て診断では、慢性胃炎と診断された人にしか背景胃粘膜診断の結果を知らせることができないが、2 本立て診断では全員に背景胃粘膜診断結果を知らせることができ、その結果に合った指導が可能である。以上より、1 本立て診断よりも二本立て診断の方が優れている。

### 事後指導の連動性

そもそも 2 本立て診断の最大のメリットは、背景胃粘膜診断に連動して事後指導が可能なことである。例えば附置研試案 ver2-3 では、慢性胃炎の人に Hp 感染

の可能性を伝え、内視鏡検査や除菌を勧めることが自動的に（背景胃粘膜診断と連動して）可能である。1 本立て診断でも慢性胃炎の人に指導することは可能だという意見もあろうが、通常は附置研試案 ver2-2 のように他の良性病変と同様に「精検不要」などと扱われ、慢性胃炎だけを特別に扱うようになっていない。1 本立て診断で慢性胃炎の人だけに特別な指導をしようとするすると各施設で工夫が必要である。これでは慢性胃炎の人に指導しなくても不自然でないことになる。せっかく背景胃粘膜診断をするのなら、それに連動して指導がなされなければ意味がない。背景胃粘膜診断を採り入れるには、2 本立て診断にするべきである（表 8）。

### 慢性胃炎の亜分類

慢性胃炎があると判断した場合、Hp の現感染か既感染かの区別をするか（慢性胃炎の亜分類）が問題である。表 8 に示すように 1 本立て診断や附置研試案 ver2-3 では現感染と既感染を区別することはしない。しかし、NIH 分類では、慢性胃炎の亜分類をする。

そもそも現感染と既感染を画像だけで厳密に区別することは不可能である。わざわざ慢性胃炎の亜分類をしなくても、「慢性胃炎」と診断しておけば事後指導ができる。

では、慢性胃炎の亜分類をする意義は何だろうか。慢性胃炎の亜分類をしないならば、既感染と明らかに診断できる場合やほとんど正常に近い既感染疑い例まで慢性胃炎と診断してしまうことになる。検診結果を見た人は、慢性胃炎と書かれ

ていたら現感染とってしまうので、既感染が疑われる症例にも内視鏡検査を勧めるであろう。初年度はそれでもよいが、次年度も同じ結果が返ってくると必要性の乏しい内視鏡検査がまた勧められることになる。これは医療資源の無駄使いであり、胃 X 線検診の信頼性が損なわれることにもなる。また、最近では Hp 除菌後の人が増えてきているので、すでに除菌後とわかっている人に胃 X 線検診後の内視鏡検査を勧める必要はない。図 2 のように既感染疑い症例 (Hi) はすでに 25% もいる。今後 Hi 症例がさらに増えてくるのは必至である。既感染疑いの人に現感染疑いの人とは別の事後指導が必要になるのは時間の問題であろう。

今後は Hp 検査歴や除菌歴を問診票に記載してもらうことは当たり前になる。そうすると、問診結果と胃 X 線所見との対比をすることが読影の習慣になる。つまり、背景胃粘膜診断が問診結果と矛盾しないかを毎回確かめることになり、もし矛盾があればその結果を受診者にフィードバックするようになるであろう。例

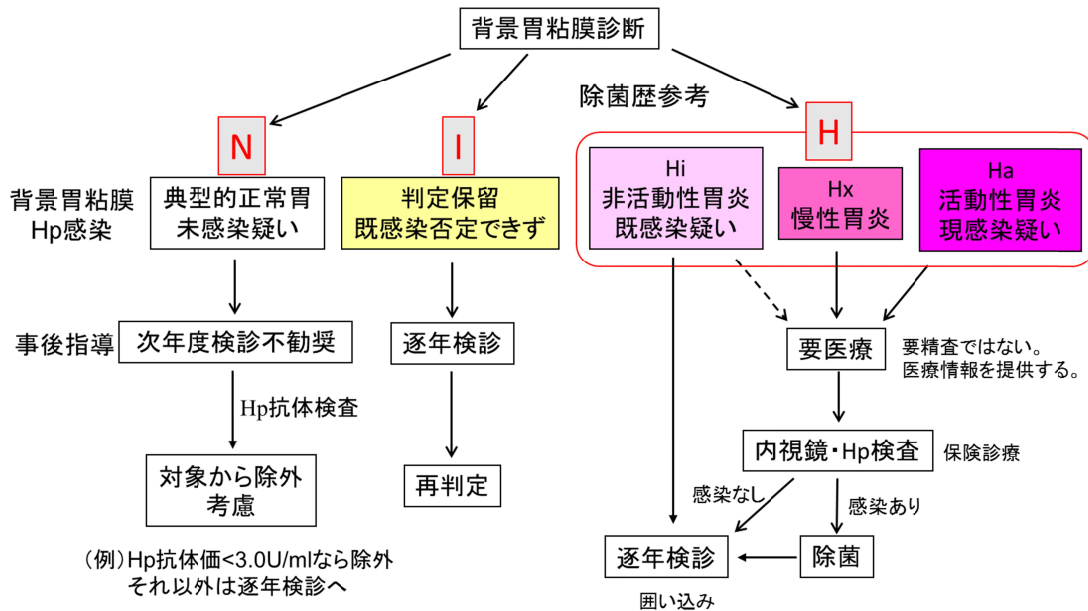
えば、Hp 除菌歴ありと申告した受診者で背景胃粘膜が既感染パターンであればとくに何もしなくてもよいが、現感染パターンを示していたら、読影医は Hp がまだ感染している可能性があることを報告すべきである。

以上より、背景胃粘膜診断では慢性胃炎の亜分類をする方がよい。NIH 分類では背景胃粘膜の亜分類がそれほど難しくなく可能であり、判定困難例も分類可能である。この方法は背景胃粘膜診断で読影医が迷うことを減らし、スムーズな背景胃粘膜診断が行えるシステムである。さらに良いことは、背景胃粘膜診断や亜分類と連動して事後指導を実施することができる点である。(表 8、図 3)。図 3 は筆者が現在最適と考えている事後の流れである。NIH 分類による背景胃粘膜診断・亜分類に連動した事後指導・事後管理が可能である。なお、Ha と Hx は事後の流れが同じなので、Hx を分けても分けなくても同じである。現感染と既感染で迷ったら現感染 (Ha) にしてもよいし、Hx にしてもよい。

図 3 . 背景胃粘膜 NIH 分類と事後指導案



## 背景胃粘膜NIH分類と事後指導(案)



### 将来の胃がん検診と NIH 分類

NIH 分類の利点は、上述以外にもある。胃 X 線検診は、将来は胃がんリスクの低い Hp 未感染者を対象者から除外することを検討すべきである。つまり、NIH 分類の N の人を将来は検診から除外するのである。これは胃がん低リスク者の被曝を減らし、しかも検診費用の節約ができ、さらに検診効率も上げるよい方策である。低リスク者を除外するためには、N の中になるべく Hi が混ざらないようにする必要があり、このためには N と Hi の間に緩衝帯を設ける方がよい。先述のように、背景胃粘膜診断に慣れてくると最も判断に迷うのは N と Hi の間である。NIH 分類で I という緩衝帯を作っておくと、N の人は未感染の可能性の高い(特異度の高い)かなり均一な集団となる。

ただし、画像的に完璧な N であったと

しても過去の Hp 感染者を完全に除外することはできない。除菌後に N になる人がいるからである。したがって、N の人でも除菌歴のある人、十二指腸変形のある人、血清抗体価が 3.0U/ml 以上の方は Hi と同様に扱い、逐年検診を勧めるべきである。その代り、N で十二指腸変形がなく血清抗体価が 3.0U/ml 未満で除菌歴がなければ未感染正常胃と診断するほかなく、このような症例は将来検診対象者から外すことも検討されるべきである(図3)。

### 2 本立て診断と NIH 分類の短所

1 本立て診断では病名に「慢性胃炎」を追加するだけでシステムの変更は軽微である。すでに「慢性胃炎」が病名に含まれていることも多い。このためシステ

ム変更に伴う費用がないか、少ない。しかし、2本立て診断にすると、システムの変更が必要になるので費用が生じる。さらに背景胃粘膜診断と事後指導を連動させるためには、新たなプログラムが必要であろう。また、NIH分類を採用するためには、読影医に特別な教育が必要である。ただし、背景胃粘膜診断を採用するためには、1本立て診断でも2本立て診断でも教育が必要であることに変わりはない(表8)。

## (2)ABC法と胃X線検診を併用することの有用性

2012・2013年度の大津市胃がんリスク検診の一次検査結果を表9に示す。2012年度の受診率は12.6%で、受診者数は各年齢とも女性が多く、男性の約2倍であった。A群の割合は年齢とともに約8割から6割に低下し、全体では71.3%であった。2013年度の受診率は13.4%で、傾向は2012年度と同じであった。

表9. 大津市胃がんリスク検診結果

### 2012年度

区分	総数	40歳		45歳		50歳		55歳		60歳	
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
対象者	23,000	2,806	2,847	2,035	2,178	2,139	2,181	2,017	2,070	2,324	2,403
受診者	2,902	240	458	172	355	192	362	144	334	243	402
受診率(%)	12.6%	8.6%	16.1%	8.5%	16.3%	9.0%	16.6%	7.1%	16.1%	10.5%	16.7%
A群	2,068	198	386	128	282	139	255	99	201	140	240
(%)	71.3%	82.5%	84.3%	74.4%	79.4%	72.4%	70.4%	68.8%	60.2%	57.6%	59.7%
B群	468	32	44	28	40	34	56	28	68	50	88
(%)	16.1%	13.3%	9.6%	16.3%	11.3%	17.7%	15.5%	19.4%	20.4%	20.6%	21.9%
C群	366	10	28	16	33	19	51	17	65	53	74
(%)	12.6%	4.2%	6.1%	9.3%	9.3%	9.9%	14.1%	11.8%	19.5%	21.8%	18.4%
要精検率(%)	28.7%	17.5%	15.7%	25.6%	20.6%	27.6%	29.6%	31.3%	39.8%	42.4%	40.3%

### 2013年度

区分	総数	40歳		45歳		50歳		55歳		60歳	
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
対象者	23,602	2,875	2,899	2,442	2,512	2,197	2,212	1,977	2,068	2,185	2,235
受診者	3,166	239	511	222	373	196	427	175	364	268	391
受診率(%)	13.4%	8.3%	17.6%	9.1%	14.8%	8.9%	19.3%	8.9%	17.6%	12.3%	17.5%
A群	2,318	196	408	174	308	144	307	118	255	175	233
(%)	73.2%	82.0%	79.8%	78.4%	82.6%	73.5%	71.9%	67.4%	70.1%	65.3%	59.6%
B群	468	28	58	36	37	32	66	34	52	50	75
(%)	14.8%	11.7%	11.4%	16.2%	9.9%	16.3%	15.5%	19.4%	14.3%	18.7%	19.2%
C群	380	15	45	12	28	20	54	23	57	43	83
(%)	12.0%	6.3%	8.8%	5.4%	7.5%	10.2%	12.6%	13.1%	15.7%	16.0%	21.2%
要精検率(%)	26.8%	18.0%	20.2%	21.6%	17.4%	26.5%	28.1%	32.6%	29.9%	34.7%	40.4%

2012年度のBC群の内視鏡受診率は、569/834人(68.1%)であった。内視鏡検査結果は表10-のとおりで、進行がん3人、早期がん1人が見つかり、胃がん発見率は0.14%、陽性反応適中度は0.70%であった。2013年度は、内視鏡受診率は684/848人(84.1%)で、早期胃がん4

人、進行胃がん1人を発見し、胃がん発見率は0.16%、陽性反応適中度0.73%であった(表10-)。

表10 .BC群精密検査結果抜粋(重複有)  
2012年度

診断内容	B群	C群	合計
進行がん	2	1	3
早期がん	0	1	1
がんの疑い	0	1	1
胃潰瘍	51	26	77
十二指腸潰瘍	5	5	10
粘膜下腫瘍	2	2	4
びらん性潰瘍	9	5	14
萎縮性胃炎	217	232	449
慢性胃炎	11	2	13
胃ポリープ	14	24	38
異常なし	3	5	8

#### 2013 年度

診断内容	B群	C群	合計
早期がん	1	3	4
進行がん		1	1
粘膜下腫瘍	3	1	4
胃潰瘍	24	12	36
胃潰瘍癒痕	1		1
十二指腸潰瘍	2	3	5
十二指腸潰瘍癒痕	5	1	6
萎縮性胃炎	257	237	494
慢性胃炎	5	6	11
その他の胃炎	11	7	18
胃ポリープ	12	17	29
その他	9	9	18
異常なし	3	4	7

Hp 除菌療法を受けたのは、胃炎の保険適用前に内視鏡検査を受けた人が B 群 31.7%、C 群 31.0%であったのに対し、保険適用後は B 群 78.8%、C 群 75.6%と約 2 倍に増加し、保険適用拡大の影響が明らかであった。

一方、2012・2013 年度の胃 X 線検診受診者数（受診率）はそれぞれ 1,993 人（1.7%）と 1,895 人（1.9%）であった。胃がん発見率は、2012 年度 0.20%、2013 年度 0.32%であった。単純に比較できる数字ではないが、ABC 検診受診率を胃がん検診受診率で割ると 2012 年度 7.4、2013 年度 7.1 であり、ABC 検診の方が約

7 倍高い受診率であった。

胃がんリスク検診受診者のうち、過去に一度も胃がん検診を受けたことのない人（胃がん検診未受診者）の割合は、2012 年度 55.8%（1618 人）、2013 年度 54.9%（1737 人）と約半数が胃がん検診未受診者であった。胃がん検診未受診者の胃 X 線検査受診者数に対する比は、2012・2013 年度でそれぞれ 0.81 と 0.92 であった。すなわち、胃 X 線検診受診者数にほぼ匹敵する未受診者が胃がんリスク検診を受診したことになり、胃 X 線検診未受診者をリクルートするという胃がんリスク検診導入目的をかなり達成したと考えられた。

2012 年度に A 群と判定された人の胃 X 線検診受診者数は、翌年の胃 X 線検診受診者を含めても 125 人（A 群中 6.0%）であり、偽 A 群の見落としを防ぐための胃 X 線検査としては不十分な受診率であった可能性があり、もっと指導を徹底すべきと考えられた。しかし、職場等で胃がん検診を受けた可能性もあるので、実際はもう少し大きい値であろう。

BC 群で内視鏡検査を受けた人の数を胃がん検診受診者数に加算すると 2,562 人となり、胃がん検診受診率は 1.7%から 2.2%へと増加した。

胃 X 線検診、胃がんリスク検診（ABC 検診）および両者の合計に関する比較表を表 11 に示す。2012 年度の胃がん発見者数は、胃がんリスク検診導入により、胃 X 線検診単独の 4 人から 8 人に倍増した。胃がん発見率は胃がんリスク検診 0.14%、胃 X 線検診 0.20%で、胃がんリスク検診の方が約 3 分の 2 と低かった。2012 年度の胃がんリスク検診陽性反応適

中度 0.70%は、胃 X 線検診陽性反応適中度 1.48%の約半分であった。胃がんリスク検診導入により胃 X 線検診単独時より内視鏡検査受診者数が 270 人から 839 人と 3.1 倍になり、胃がん発見者数が 4 人から 8 人に倍増した。

表 11 . 大津市胃 X 線検診と胃がんリスク検診 (ABC 検診) の結果比較表

胃 X 線検査

胃X線検診対象者推定数	118889
胃X線検診受診者数	1993
胃X線検診受診率	1.7%
胃がん発見者数	4
胃がん発見率	0.20%
精密検査受診者数	270
陽性的中率	1.48%

胃がんリスク検診 (ABC 検診)

ABC検診対象者数	23000
ABC検診受診者数	2902
ABC検診受診率	12.6%
胃がん発見者数	4
胃がん発見率	0.14%
精密検査受診者数	569
陽性的中率	0.70%

両者の合計

胃X線またはABC受診者数延	4895
胃がん発見者数	8
胃がん発見率	0.16%
精密検査受診者数	839
陽性的中率	0.95%

以上より、ABC 法と胃 X 線検診を併用するメリットは、今まで胃がん検診を受診したことのなかった人が多く胃がんリスク検診を受けてくれたこと、胃がんリスクのある人の多くが内視鏡検査を受けたこと、胃がん発見者数が倍増したこと、感染者の多くが除菌を受けたこと、胃が

んリスクのある人に自覚してもらったこと、胃がん検診受診率が上がったことなどである。デメリットまたは問題点は、費用と手間がかかること、内視鏡検査数が増えたこと、A 群と判定された人の胃 X 線検診受診率が低かったことである。今後の課題は、5 年後に本検診を続けるのかどうか、胃がんリスクに応じた管理をどのようにするのか、A 群の人の扱いや二次検査をどうするのか、除菌後の人にもどのように胃がん検診を勧誘するかなどの問題がある。

E. 結論

(1) 胃 X 線検診の読影に背景胃粘膜診断を採り入れるにあたり、従来の 1 本立て診断よりも事後指導と連動した 2 本立て診断がよい。二者択一問題、慢性胃炎の亜分類、亜分類に応じた事後指導との連動を考慮すると、背景胃粘膜診断は二者択一ではなく、NIH 分類がよい。以上より、背景胃粘膜診断には 2 本立て診断 + NIH 法がよい。

(2) ABC 法と胃 X 線検診を併用するメリットは、今まで胃がん検診を受診したことのなかった人が多く検査を受けてくれたこと、胃がんリスクのある人の多くが内視鏡検査を受けたこと、胃がん発見者数が倍増したこと、感染者の多くが除菌を受けたこと、胃がんリスクのある人に自覚してもらったこと、胃がん検診受診率が上がったことなどである。今後の課題は、5 年後に本検診を続けるのかどうか、胃がんリスクに応じた管理をどのようにするのか、A 群の人の扱いや二次検査をどうするのか、除菌後の人にもどのように胃がん検診を勧誘するかなどの

問題がある。

謝辞：大津市胃がん検診および胃がんリスク検診のデータをご提供いただいた大津市保健所ご担当者に謝意を表す。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 論文発表（分担執筆含む）

1. Junko Ueda, Masahiko Goshō, Yoshikatsu Inui, Toru Matsuda, Masatoshi Sakakibara, Katsuhiko Mabe, Shigemi Nakajima, Tadashi Shimoyama, Mitsugi Yasuda, Takashi Kawai, Kazunari Murakami, Tomoari Kamada, Motowo Mizuno, Shogo Kikuchi, Yingsong Lin, and Mototsugu Kato. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. *Helicobacter*. 2014; 19(2):105-10.
2. 中島滋美ほか：胃がんリスク検診（ABC 検診または胃がんリスク評価）に関するコンセンサスミーティング 2013 まとめ *Helicobacter Research* 2014; 18(3): 264-265.
3. 加藤隆弘、八木信明、鎌田智有、新保卓郎、渡辺英伸、井田和徳、慢性胃炎の内視鏡診断確立のための研究会( 中島滋美ら ): *Helicobacter pylori* 感染胃粘膜の内視鏡的診断：多施設前向き研究 *Gastroenterological Endoscopy* 56(5): 1813-1924, 2014.
4. 中島滋美：慢性胃炎保険適用後の *Helicobacter pylori* 感染症治療の変化 胃がん検診との連携は変化したか？ *Helicobacter Research* 2014;18(4):326-333.
5. 中島滋美、福本圭志、山岡水容子：リスク診断における *H. pylori* 感染診断の課題 血清抗体法の問題点とその解決法 一瀬雅夫、岡政志、齋藤博（編集）：胃癌リスクファクターとリスク診断 日本メディカルセンター（東京） 2014、pp. 75-82.
6. 中島滋美、九嶋亮治：病理診断と一致する慢性胃炎の内視鏡診断と分類 春間賢（監修）加藤元嗣、井上和彦、村上和成、鎌田智有（編集）：胃炎の京都分類、日本メディカルセンター（東京） 2014、pp. 121-124.
7. 中島滋美：体部びらん 春間賢（監修）加藤元嗣、井上和彦、村上和成、鎌田智有（編集）：胃炎の京都分類、日本メディカルセンター（東京） 2014、pp. 79-82.
8. 中島滋美、伊藤高広：胃 X 線検査による胃がんリスク診断と ABC 検診 認定 NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構（編集）：胃がんリスク検診（ABC 検診）マニュアル改訂 2 版 南山堂（東京） 2014、pp. 90-94.
9. 中島滋美：胃がんリスク検診実施例 滋賀県大津市 認定 NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構（編集）：胃がんリスク検診（ABC 検診）マニュアル改訂 2 版 南山堂（東京） 2014、pp.188-191.
10. 井上和彦、乾純和、萩原聡、間部克裕、大泉晴史、齋藤洋子、河合隆、

伊藤慎芳、山道信毅、中島滋美、安田貢、吉原正治、三原修一、伊藤史子、笹島雅彦：A 群問題の現状と対策 認定 NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構（編集）：胃がんリスク検診（ABC 検診）マニュアル改訂 2 版 南山堂（東京）2014、pp.72-78.

11. 中島滋美、伊藤高広：背景胃粘膜 X 線診断の基礎編 関西消化管造影懇話会（編集）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス、株式会社ジェー・ピー・シー（京都）2014、pp. 10-19.
12. 中島滋美、伊藤高広：背景胃粘膜 X 線診断の応用編 関西消化管造影懇話会（編集）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス、株式会社ジェー・ピー・シー（京都）2014、pp. 21-28.
13. 中島滋美：背景胃粘膜診断分類と事後指導案 関西消化管造影懇話会（編集）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス、株式会社ジェー・ピー・シー（京都）2014、pp. 29.
14. 中島滋美：前壁と後壁のひだの見分け方 関西消化管造影懇話会（編集）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス、株式会社ジェー・ピー・シー（京都）2014、pp. 42-43.
15. 中島滋美、伊藤高広：症例 関西消化管造影懇話会（編集）：胃 X 線検査による *H. pylori* 感染診断アトラス、株式会社ジェー・ピー・シー（京都）2014、pp. 44-62.
16. 中島滋美、榊 信廣、春間 賢：内視鏡的胃粘膜萎縮 G. I. Research

2015, 23(1): 77-79.

## 学会発表

1. 伊藤高広、中島滋美：第 53 回日本消化器がん検診学会総会 附置研究会 3 「胃 X 線読影基準研究会」胃がん検診における X 線判定区分（カテゴリー分類）の判定基準について 2014.6.6. フェニックス・プラザ（福井市）
2. 中島滋美、山岡水容子、福本圭志：胃がんリスク検診の落とし穴 第 20 回日本ヘリコバクター学会学術集会シンポジウム 3 胃がんリスク検診を検証する．ステーションコンファレンス東京（2014.6.28-29.東京）
3. 中島滋美：*H. pylori* 除菌療法 - 胃癌死亡を減少させるための戦略を巡って 「ABC 法と背景胃粘膜診断を駆使したテラーメイド胃がん予防 & 検診の提案」 第 43 回日本消化器がん検診学会近畿地方会 シンポジウム 2. 胃がん検診の更なる発展のために 和歌山県民文化会館 2014.7.5.（和歌山市）.
4. 中島滋美、井上久行、佐竹 弘、森直子、大塚武人、矢間博貴、早藤清行、山本和雄：当院におけるヘリコバクター・ピロリ三次除菌療法 滋賀消化器研究会 第 73 回学術講演会 2014.7.19 . 大津プリンスホテル（大津市）.
5. 中島滋美、森 直子、大塚武人、矢間博貴、早藤清行、山本和雄、井上久行、佐竹 弘：当院におけるヘリコバクター・ピロリ三次除菌療法 滋賀消化器研究会 第 73 回学術講演

- 会 大津プリンスホテル(大津、2014.7.19.)
6. 中島滋美：ピロリ菌感染を考慮した胃がん検診の必要性 「ピロリ菌感染を考慮した胃がん検診研究会」のあゆみ 第23回消化器疾患病態治療研究会 北海道大学学術交流会館(札幌、2014.8.9.)
7. 中島滋美：胃 X 線検診における前向き研究のポリシーと具体案 第5回ピロリ菌感染を考慮した胃がん検診研究会 パネルディスカッション「ピロリ菌除菌時代の胃がん検診方法の確立に向けた前向き研究」胃 X 線検診における前向き研究のポリシーと具体案 北海道大学学術交流会館(札幌、2014.8.9.)
8. 中島滋美、山岡水容子、山本和雄：胃がん検診の将来を見据えた背景胃粘膜診断の導入 JDDW2014 シンポジウム 5「胃がん検診における *H. pylori* 感染胃炎の取り扱い」(日本消化器がん検診学会) 2014.10.23.神戸市)
9. 中島滋美、山岡水容子、福本圭志：ABC 胃がんリスク評価における A 群の問題 JDDW2014 シンポジウム 6「胃がんリスク評価の現状と問題点」(日本消化器病学会) 2014.10.23.神戸市
10. 中島滋美、山本和雄、早藤清行：ABC 法と背景胃粘膜診断を駆使したテーラーメイド胃がん予防 & 検診 JDDW2014 パネルディスカッション 9「*H. pylori* 除菌療法-胃癌死亡を減少させるための戦略を巡って」(日本消化器内視鏡学会) 2014.10.24.神戸市
11. Shigemi Nakajima. Rediscovery of the usefulness of barium X-ray examination, which may complement the weakness of ABC method for evaluating gastric cancer risk. 12th Japan-Korea Joint Symposium on Helicobacter pylori infection. March 20-21, 2015. The Shilla Jeju, Korea.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 福土 審、中島滋美、金澤 素：ROME III 系統的質問票日本語版 国立大学法人東北大学発明等規程 著作物整理番号：S200-60001-03

研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

胃がん撲滅と次世代への感染予防を目指した中学生、高校生に対する *Helicobacter pylori*  
感染率調査と除菌治療の検討

究分担者 間部克裕

北海道大学大学院医学研究科がん予防内科学講座 特任講師

研究要旨

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は小児期に感染し一生持続感染する。確実な胃がん予防と次世代への感染予防を目的として、行政と連携し中学生、高校生に対する *H. pylori* 検査と陽性者に対する除菌治療を行うことを目的にモデル地区にて検討を行った。医療従事者、行政、学校関係者、市民に対する講演会、市民公開講座を行い、保健行政担当者と複数回の打ち合わせを行い、対象と方法を検討した。高校生を対象としたパイロット研究では 62.7%の受診率で *H. pylori* 感染率は 6 例、7.7%であった。全例が除菌治療を希望し副作用なく除菌治療を行い全例が成功した。平成 26 年度以降、3 年間をかけて中学生、高校生の全学年を対象に行うことに決定した。

**A . 研究目的**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は小児期に感染し、除菌治療を行わない場合、一生持続感染し、慢性胃炎、消化性潰瘍、胃がんなど様々な胃疾患の原因となる。本邦における胃がんの 99%が *H. pylori* 感染であり、**健常者に対する除菌治療においても**胃がん発生が抑制されることが明らかにされた。しかし、小児期に感染する *H. pylori* による胃がん発生の予防には感染早期の小児～若年層に対する介入が必要と考えられる。また、衛生環境が整備された本邦では 40 歳代以降の *H. pylori* 感染率が 10-20%以下と低下している。現在の主な感染経路は家族内感染、母子感染であることから、子供を産む前の世代に除菌介入することにより次世代への感染を予防する効果が期待される。

*H. pylori* 感染早期で成人と同様の検査、治療が可能な中学生、高校生に対する test&treat (検査と治療)を行うため、北海道のモデル地区において受診率、感染率、陽性者における除菌治療の成績を検討し、test&treat の具体的方法について検討した。

**B . 研究方法**

北海道内のモデル地区で以下の検討を行った。

- 1) 自治体で導入するまでの手順の作成  
稚内、美幌、由仁にて実際に導入することで作成した。
- 2) 1 次スクリーニング検査の精度検定  
美幌町、稚内市において 1 次スクリー



ニング検査の精度検定を行った。

## C . 研究結果

行政、医療機関の依頼により、実際に地域に赴き、説明会の実施、1次スクリーニングの実施、陽性者に対する精密検査、除菌治療、除菌判定の実施を行い、手順をまとめた。図1に示すような手順で行うが、その際に最も重要なことは、行政、医師会、学校の連携と、各者の役割分担であった。すなわち、学校は尿検査の検体を収集するのみ、行政は保護者への通知、同意書の回収、結果の通知などの管理、病院は1次スクリーニング陽性者への説明、希望者への精密検査と除菌治療の実施を行う。

稚内市の高校生、美幌町の中学生を対象に同意した生徒に対して尿中抗体検査と尿素呼気試験（UBT）を同時に測定した。745例が参加し、陽性者と両試験の結果が乖離した生徒には便中抗原、血清抗体、血清ペプシノーゲン検査を行った。

ELISA法による尿中抗体検査の精度検定の結果、感度100%（44/44）、特異度96.6%（677/701）であり、陽性反応適中度64.7%（44/68）、陰性反応適中度100%（677/677）であった。また、尿中抗体検査の結果が一致していた症例の尿蛋白陽性者は10%（45/449）、一致しなかった症例の陽性率は46.2%（6/13）で有意に不一致例に尿蛋白陽性者が多く、偽陽性の原因の一つとして尿蛋白陽性があることが確認された。

陰性反応適中度が100%であり、尿中抗体検査は1次スクリーニング検査として適切であり、陰性者はピロリ陰性と考えられる。一方、陽性者のうち35%が偽陽性

であることから尿中抗体陽性のみで除菌治療を行うことは不可能であり、必ず医療機関での精密検査後に行う必要があることが明らかになった。

### 3) 受診率、感染率、除菌率の検討

受診率は尿検体の回収を学校で行ったところでは90%前後であり、学校の協力が得られず医療機関に持参とした場合は30%程度であった。また、中学生と高校生では中学生の受診率が高く、更に自治体の対策として行う場合、高校生は自治体を跨いで通学するものが少ないため、課題となった。そのため、高い受診率を得るためには対象は中学生とし、学校での検体回収が重要な役割を果たすことが明らかになった。

感染率は99/1491、6.2%と既報通りの結果であった。

除菌率はJGSG研究の途中経過であるが、クラリスロマイシンを用いた1次除菌のレジメは66.7%、メトロニダゾールを用いた2次除菌のレジメは100%であった。最終報告を待つ必要があるが、中学生に対する除菌治療は2次除菌のレジメが良いと考えられた。

## D . 考察

中学生、高校生における*H. pylori*感染率は既報通りの6.2%と10%を下回る結果であった。手順書を作成し、行政、学校、医療機関が協力して実施すること、特に検体回収は学校で行うことで高い受診率が得られた。中学生、高校生に対する1次スクリーニング検査は最も侵襲が少なく学校検診と同時に施行可能な尿中抗体検査を行い、抗体陽性者には偽陽性

が少なくないため、現在感染していることを確認するために尿素呼気試験を追加し、両者が陽性の場合に除菌治療を行うことが望ましいと考えられた。また、除菌レジメについては成人の2次除菌レジメの除菌率が高く服薬率、副作用は成人と同等であった。これらの結果から中高生に対するピロリ菌検査、除菌事業のガイドライン案を図2に示す。

## E . 結論

中学生、高校生におけるにおける *H. pylori* 検査、除菌治療による胃がん撲滅対策について検討した。感染率は10%以下と低く、行政、学校と医療機関、医師会が協力することにより、高い受診率で実施可能であること、提唱したガイドラインが有効であることが明らかになった。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表

- 1) 5月17日 福岡市 第87回日本消化器内視鏡学会総会 附置研究会  
第2回上部消化管内視鏡検診の科学的検証と標準化に関する研究会 基調講演  
ヘリコバクターピロリ胃炎除菌時代の内視鏡検診の実態と課題
- 2) 6月28日 東京 第20回日本ヘリコバクター学会総会  
ワークショップ 1：未成年者における *H.pylori* 検診の現状と将来  
演題：北海道地区における中学生、高校生の *H.pylori* 対策の検討  
間部克裕、小笠原実、長島一哲、高正光春、

加藤元嗣

3) 9月28日(日) 平成26年度日本消化管学会教育集会

これまでの胃がん検診、これからの胃がん対策

4) 10月24日 JDDW2014 消化器がん検診学会

パネルディスカッション9 *H. pylori* 除菌療法-胃癌死亡を減少させるための戦略を巡って

演題：本邦における胃がん撲滅を目指した対策

間部克裕、菊地正悟、加藤元嗣

5) 10月25日 JDDW2014 消化器内視鏡学会ランチョンセミナー57

総除菌時代の新しい展開：胃がん撲滅を目指した具体的な取り組み

6) 11月22日 日本消化器内視鏡学会、日本消化器病学会甲信越合同支部例会

ランチョンセミナー

胃がん撲滅を目指した対策と内視鏡診療の変化

7) 9月13日 第17回欧州ヘリコバクター学会 ポスター

The strategy of test and treat for *H.pylori* infection to junior and senior high school students in Hokkaido, Japan

Katsuhiko Mabe(1), Shuichi Miyamoto(1), Takeshi Mizushima(1), Masayoshi Ono(1), Saori Omori(1), Shoko Ono, (1) Yuichi Shimizu(2), Mototsugu Kato(1), Masahiro Asaka(3)

論文

1) Strategies for eliminating death from gastric cancer in Japan.

Asaka M, Mabe K.

Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.

2014;90(7):251-8.

2) Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan.

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. *Helicobacter*. 2014 Apr;19(2):105-10. doi: 10.1111/hel.12110. Epub 2014 Feb 10.

著書、論文

3) 東京都 日本メディカルセンター 胃炎の京都分類

第4章 胃炎の内視鏡所見の記載方法

1. 解説ならびに症例 113-117

間部克裕

4) 東京都 南山堂 胃がんリスク検診 (ABC

検診) マニュアル 第4章 胃がんリスク検診からピロリ菌除菌へ

3. ピロリ菌除菌後の胃がん、その特徴と対策 126-129 間部克裕

5) 除菌後“胃癌死”を撲滅するための戦略  
間部克裕、小野尚子、加藤元嗣、浅香正博

G.I. Research vol22. No.6 54-60, 2014

6) *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌の頻度  
背景疾患の影響は?(解説/特集)

*Helicobacter Research* (1342-4319)18 巻1号 Page34-38(2014.02)

間部 克裕(北海道大学病院 光学医療診療部), 加藤 元嗣, 津田 桃子, 大野 正芳, 大森 沙織, 松本 美櫻, 高橋 正和, 吉田 武史, 小野 尚子, 中川 学, 中川 宗一, 清水 勇一, 坂本 直哉

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

図 1

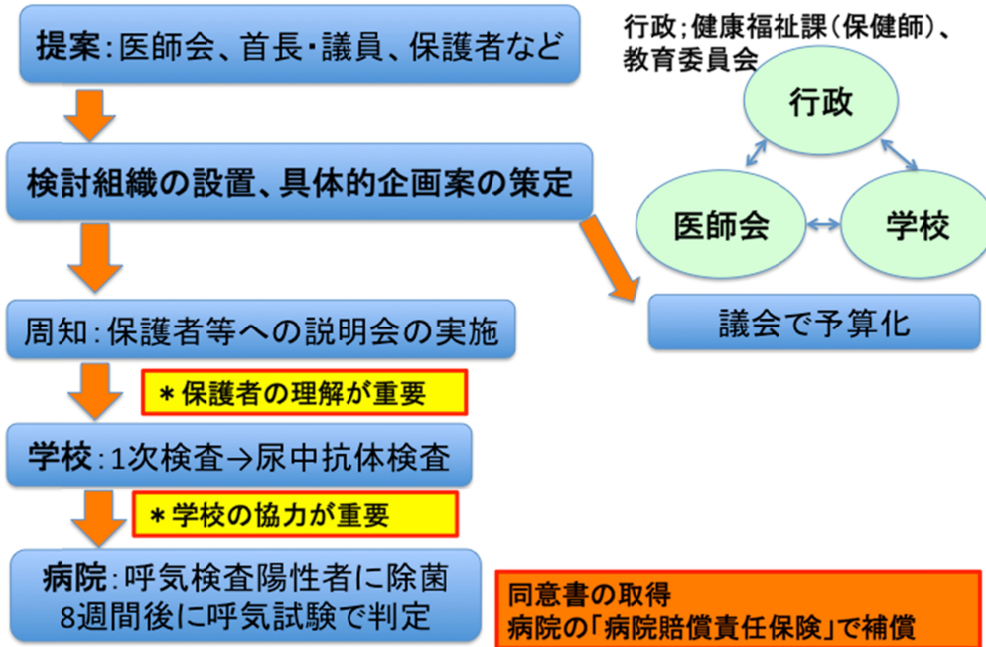
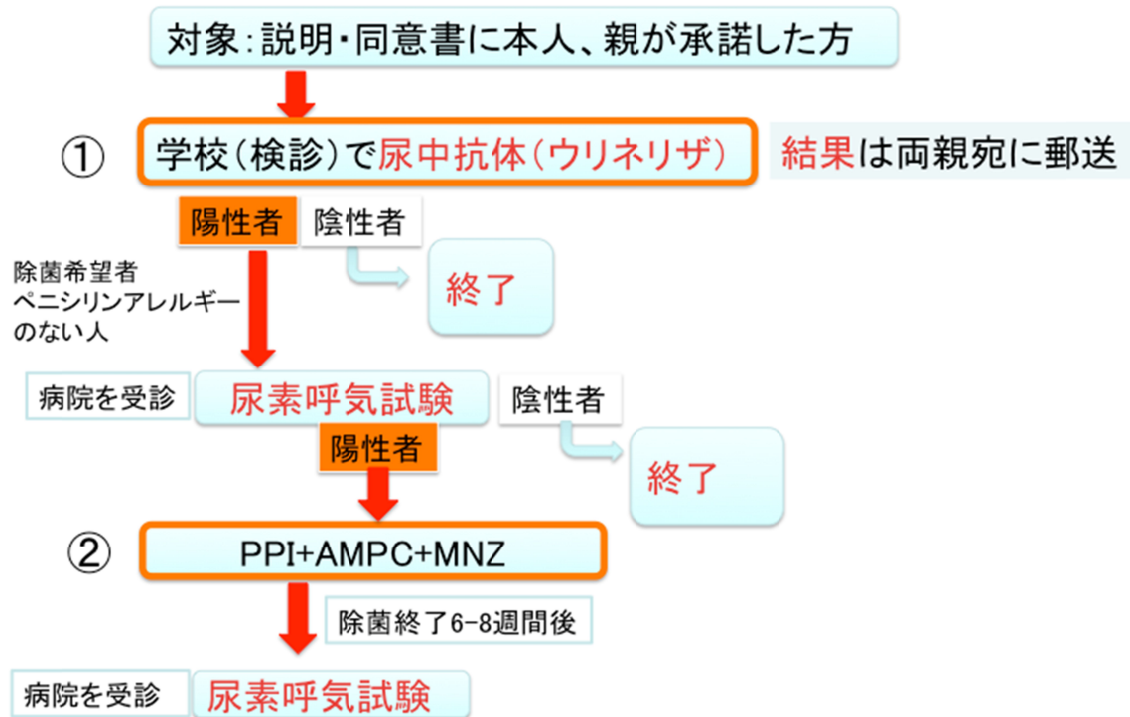


図 2



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Kato M, Tanaka S, Saito Y, Muto M.	Tips on BLI observation	Tajiri H, Editors	New Image-Enhanced Endoscopy NBI/BLI Atlas	Nippon Medical Center	Tokyo	2014	104-109

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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.	26 (1)	1-14	2014
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 on-erosive reflux disease refractory to proton-pump inhibitor: the G-PRIDE study	J Gastroenterol	49(10)	1392-1405	2014
Okuda M, Osaki T, Lin Y, Yonezawa H, Maekawa K, Kamiya S, Fukuda Y, Kikuchi S.	Low prevalence and incidence of <i>Helicobacter pylori</i> infection in children: a population-based study in Japan.	Helicobacter	20	133-8	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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 <i>Helicobacter pylori</i> infection in children and adults.	J Med Microbiol.	63(12)	1621-1625	2014
Osaki T, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, Takahashi M, Fujiwara S, Zaman C & Kamiya S	Analysis of intra-familial transmission of <i>Helicobacter pylori</i> in Japanese families	J Med Microbiol.	64	67-73	2015
Zaman C, Osaki T, Yonezawa H, Hanawa T, Kurata S & Kamiya S	Analysis of the microbial ecology between <i>Helicobacter pylori</i> and gastric microbiota of Mongolian gerbil	J Med Microbiol	63	129-137	2014
Matsui H, Takahashi T, Yamagata-Murayama S, Uchiyama I, Yamaguchi K, Shigenobu S, Matsumoto T, Kawakubo M, Ota H, Osaki T, Kamiya S, Takahashi S, Nakamura S, Nakamura M	Development of new PCR primers by comparative genomics for the detection of <i>Helicobacter suis</i> in gastric biopsy specimens.	Helicobacter	19(4)	260-71	2014
Kitamura Y, Ito M, Matsuo T, Boda T, Oka S, Yoshihara M, Tanaka S, Chayama K.	Characteristic epithelium with low-grade atypia appears on the surface of gastric cancer after successful <i>Helicobacter pylori</i> eradication therapy	Helicobacter	19(4)	289-95	2014
Quach DT, Hiyama T, Shimamoto F, Le QD, Ho LX, Vu NH, Yoshihara M, Uemura N.	Value of a new stick-type rapid urine test for the diagnosis of <i>Helicobacter pylori</i> infection in the Vietnamese population.	World J Gastroenterol.	20(17)	5087-91	2014
Miyaki R, Yoshida S, Tanaka S, Kominami Y, Sanomura Y, Matuo T, Oka S, B Raytchev, Tamaki T, Koide T, Kaneda K, Yoshihara M, Chayama K	A computer system to be used with laser-based endoscopy for quantitative diagnosis of early gastric cancer	J. Clin. Gastroenterol	49(2)	108-115	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kamada T, Haruma K, Ito M, <u>Inoue K</u> , Manabe N, Matumoto H, Kusunoki H, Hata J, <u>Yoshihara M</u> , Sumii K, Akiyama T, Tanaka S, Shiotani A, D Y Graham	Time trends in <i>Helicobacter pylori</i> infection and atrophic gastritis over 40 years in Japan	Helicobacter			2015
Ueda J, Gosho M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, <u>Mabe K</u> , <u>Nakajima S</u> , Shimoyama T, Yasuda M, Kawai T, Murakami K, Kamada T, Mizuno M, <u>Kikuchi S</u> , Lin Y, <u>Kato M</u>	Prevalence of <i>Helicobacter pylori</i> infection by birth year and geographic area in Japan.	Helicobacter.	19(2)	105-110	2014
Asaka M, <u>Mabe K</u>	Strategies for eliminating death from gastric cancer in Japan.	Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.	90(7)	251-8	2014
Omori S, <u>Mabe K</u> , Hatanaka K, Ono M, Matsumoto M, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Shimizu Y, Sugai N, Suzuki A, Katsuki S, Fujii T, <u>Kato M</u> , Asaka M, Sakamoto N	Human intestinal spirochetosis is significantly associated with sessile serrated adenomas/polyps.	Pathol Res Pract.	210(7)	440-3	2014
<u>Mabe K</u> , Yao K, Nojima M, Tanuma T, <u>Kato M</u>	An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging.	Ann Gastroenterol.	27(2)	149-155.	2014