

ピロリ菌感染率を考慮した年齢階級別胃がん罹患数および罹患率の長期予測

研究分担者 川合 紗世 愛知医科大学 医学部公衆衛生学講座 講師

研究要旨

本研究は 2020 年の日本人人口をもとに、生年によって異なるピロリ菌感染率を考慮した 20 歳から 85 歳の年齢階級別胃がん罹患率および罹患数の年次推移を長期予測することを目的とし、除菌治療の胃がん罹患減少効果を検討した。生年別のピロリ菌感染率と除菌対策の取り方の違いによる胃がん罹患数・罹患率を長期にわたって推計したところ、除菌対策なしでも各年齢階級におけるピロリ菌感染率が減少傾向にあることから徐々に胃がん罹患率は減っていき、現状のピロリ菌除菌率が続けば 20 年後には胃がん罹患率は 3 分の 1 程度に減少することが予測された。さらに、比較的ピロリ菌感染率が高い年齢層に重点的にピロリ菌除菌対策を行うことで、より効果的に胃がん罹患者を減らすことが可能であることが示唆された。

A. 研究目的

ヘリコバクター・ピロリ(ピロリ菌)感染は胃がんの強いリスク因子であり、生年別のピロリ菌感染率は 1930 年前後に生まれた世代から若い世代になるほど減少傾向にある。また、慢性胃炎に対するピロリ菌除菌治療の保険適用が 2013 年に開始されたことで除菌治療が拡大してきた。ピロリ菌感染率の変化は今後の胃がん罹患数に直接的に影響することが予想されるため、本研究では 2020 年の日本人人口をもとにして、除菌を含めたピロリ菌感染の影響を考慮した 20 歳から 85 歳の胃がん罹患数および罹患率の長期予測を行うことを目的とした。

B. 研究方法

2020 年の日本人人口をベースラインに設定し、2040 年までの各年の 20 歳から 85 歳を対象とした年齢階級別胃がん罹患数および罹患率を男女別に推計した。パラメータは各年齢の全死因及び胃がんによる死亡率、生年別ピロリ菌感染率、ピロリ菌感染の有無による年齢別胃がん罹患率、各年齢のピロリ菌除菌率を用いた。

データソース

ベースライン(2020 年)人口は「令和 2 年国勢調査に関する不詳補完結果(参考表)」(総務省統

計局)を用いて、総人口のうち性別・年齢別の日本人人口を取得した。死亡率は 1950~2020 年の人口動態統計から全死因および胃がん(ICD-10 コード C16)の年齢階級別死亡率を性別に取得した。生年別ピロリ菌感染率はメタ解析による調整済み生年別ピロリ菌感染率推計値 1 を用い、年齢別胃がん罹患率はピロリ菌感染の有無による胃がん累積罹患リスク推計値 2 から算出した。ピロリ菌除菌率は第 6 回 NDB オープンデータ(2019 年度診療分)処方薬の性年齢別・薬効分類別数量(図 1)からピロリ菌除菌成功者数を推計して算出した。

年齢別ピロリ菌除菌率の算出

第 6 回 NDB オープンデータ(2019 年度診療分)から取得したピロリ菌除菌薬(内服薬)の処方数<入院、外来(院内・院外)合計>と一次除菌薬と二次除菌薬のレジメン別の除菌成功率をもとに性別・年齢別の除菌成功者数を推計した。その際、二次除菌薬使用数が期待一次除菌失敗数を上回った場合には([一次除菌薬処方数]-[二次除菌薬処方数])を一次除菌失敗者数とみなした。さらに生年別ピロリ菌感染率から推計した 2019 年のピロリ菌感染者数で除して年齢別のピロリ菌除菌完了率(除菌率)を求めた。

胃がん罹患率の推計

推計開始時の日本人人口を基準に、その年のピロリ菌感染者と非感染者それぞれにピロリ菌感染の有無別胃がん罹患率推計値を各年齢で掛け合わせて罹患者数を求め、次の年はその時点での生存者のうち胃がん未罹患者のピロリ菌感染の有無に基づいて罹患者数を求めるという形式で、2020年から2040年の各年の20歳から85歳の年齢階級別胃がん罹患数および罹患率を推計した。除菌を考慮する場合は、除菌成功で胃がん罹患リスクが0.34倍となり除菌成功率は2019年度の実績がそのまま続くと仮定し、積極的に除菌治療を勧める年代を複数設定して推計を行った。

(倫理面への配慮)

本研究はオープンデータを利用した推計値の算出であり、個人を特定する情報は取り扱っていない。

C. 研究結果

ピロリ菌感染を考慮した胃がん罹患数および罹患率について以下の4つのシナリオで長期予測を行った。

【シナリオ1】2020年以降ピロリ菌除菌治療が全く行われない場合(除菌なし)(図2)

年齢階級別の胃がん罹患率は男女ともに、いずれの年齢階級においても徐々に減少すると推計された。減少率が最も大きかった年齢階級は男女ともに30-39歳(-57%)、最も減少率が小さかった年齢階級は男女ともに80-85歳(男性:-16%、女性:-19%)となった。一方、罹患数は後期高齢者群では今後も10年ほど増加が続くものの、全体としては減少傾向にあり2040年の20~85歳の胃がん罹患数の合計は男性で58,612人、女性で29,044人となり、2020年から2040年までに男女それぞれ27,873人、16,823人減少すると推計された。2020年時点で最も罹患数の多い70-79歳の年齢階級における罹患者の減少数は男性で12,806人、女性で7,593人となった。

【シナリオ2】2019年のピロリ菌除菌率がそのまま続いた場合(現状維持)(図3)

2020年のピロリ菌感染者の除菌率が2019年と同じであったとして、その実績がそのまま維持された場合、年齢階級別の胃がん罹患率の年次推移は男女ともに、いずれの年齢階級においても除菌しない場合に比べてより減少傾向が強くなった。最も減少率が大きかった年齢階級は男女ともに60-69歳(-74%)、最も減少率が小さかった年齢階級は男女ともに20-29歳(男性:-43%、女性:-42%)となった。罹患数についても全年齢階級で減少し、2040年20~85歳の胃がん罹患数の合計は男性で26,531人、女性で13,116人となり、2020年から2040年までで男女それぞれ59,954人、32,752人減少すると推計された。2020年時点で最も罹患数の多い70-79歳の年齢階級における罹患者の減少数は男性で26,242人、女性で14,051人となり、除菌を行わない場合の約2倍の罹患者を減らすことができると推計された。

ここで、胃がん罹患に対するピロリ菌感染の影響が男女ともにほぼ同一であることから、この後の推計は男性のみに実施した。(図4)

【シナリオ3】現状より除菌率が全年齢で2割増加した場合(全体で1.2倍)

胃がん罹患数および罹患率ともにいずれの年齢階級においても減少傾向がより強まり、特に60代以上ではその効果が大きくなった。罹患率の減少率が最も大きかった年齢階級は60-69歳(-75%)、最も小さかった年齢階級は20-29歳(-44%)で、2040年の20~85歳の胃がん罹患数の合計は25,683人となり2020年から60,801人減少した。60-85歳の罹患数合計の減少数は51,145人となり、減少維持の場合よりさらに804人減少すると推計された。

【シナリオ4】特定の年代のみ現状の除菌率を2倍とした場合

40代、50代、60代に対してそれぞれの年代のみ除菌率を2倍に増やす場合、60代に対策した

場合が 2040 年の胃がん罹患数が最も少なかった(25,241 人)。しかし、どの世代に対策した場合も 2040 年の罹患数に大きな違いはなく(効果が最も低い 40 代へ対策した場合との差は 1,057 人)、40 代への対策と 60 代への対策で罹患数に最も差が出たのは 2025 年で 3,829 人であった。また、現状維持と比べた場合の胃がん罹患減少効果の違いが最も大きかったのは 2029 年で 7.3%減であった。

なお、すべてのシナリオから得られた 2021 年から 2040 年までの胃がん累積罹患患者数推計値を比較した場合、除菌が実施されない場合に比べて現状の除菌率維持で 2040 年までに 59 万人、60 代の除菌率が 2 倍の場合は 65 万人(ともに男性の推計値)の胃がん罹患を防げると予測された。

D. 考察

ピロリ菌感染の有無を考慮した場合の胃がん罹患率の長期予測は、除菌対策が一切行われなかった場合においても徐々に減少傾向にあることが推計された。しかしながら、除菌対策が取られない状況では、ピロリ菌感染率の高い高齢者の胃がん罹患数は最長 10 年ほど増加傾向が続いた後、徐々に減少傾向へ転じた。

2013 年にピロリ菌感染胃炎に対する除菌治療が保険適用になってからはピロリ菌感染検査陽性で除菌治療を受ける人が増えており、現状の除菌率がそのまま維持されれば 20 年後の胃がん罹患数は 3 分の 1 程度になることが推計された。ただし、これは積極的にピロリ菌感染検査が実施されてピロリ菌感染者がコンスタントに把握された場合の推計によるものであり、ピロリ菌除による胃がん予防効果が過大評価されている可能性がある。実際はどこかの時点でピロリ菌感染者のうち除菌機会を得る者の割合が頭打ちになることが予想される。また、一定の年齢層に対して除菌機会を増やす対策をとる場合、年齢が高い層(本研究では 60 歳代)に行う場合に最も効果が高いという結果が得られた。これはピロリ菌感染率が大きく影響していると考えられ、若年層の除菌者を増やしても日本人全体としての罹患数の減少効果はすぐに

得られないことが示唆された。さらに、ピロリ菌除菌対策の取り方の違いによる胃がん罹患数の違いは本研究の推計対象年の半ば頃に表れ、どの年代に積極的に除菌を勧めても長期間経過後は同じような罹患数に収束することが分かった。しかしながら、推計対象年全体を通しての胃がん累積罹患数には違いがあるため、60 代の除菌率を上げればより効果的に胃がん罹患者を減らせると考えられる。

最後に、本研究ではピロリ菌除菌による胃がんリスクを一律 0.34 倍としたが、どの年齢で除菌しても同様のリスク低下が見込めるとは考えにくい。ため、さらなる解析を実施して年齢に応じたリスク低下を仮定した長期的な胃がん罹患数の推移を予測する必要があると考える。

E. 結論

生年別のピロリ菌感染率と感染者への除菌対策の取り方の違いによる胃がん罹患数および罹患率を長期にわたって推計したところ、除菌対策なしでも各年齢階級におけるピロリ菌感染率の減少により徐々に胃がん罹患率は減り、現状のピロリ菌除菌率が続けば 20 年後には胃がん罹患率は 3 分の 1 に減少することが予測された。さらに、現状において比較的ピロリ菌感染率が高い年齢層に重点的にピロリ菌除菌対策を行うことで、胃がん罹患者をより効果的に減らすことが可能と考えられる。

(文献)

1. Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S, et al. Changing trends in the prevalence of *H. pylori* infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals. *Sci Rep.* 2017;7(1):15491. doi:10.1038/s41598-017-15490-7
2. Kawai S, Wang C, Lin Y, Sasakabe T, Okuda M, Kikuchi S. Lifetime incidence risk for gastric cancer in the *Helicobacter pylori*-infected and uninfected population in Japan: A Monte Carlo simulation study. *Int J Cancer.* 2022;150(1):18-27. doi:10.1002/ijc.33773

3. Lin Y, Kawai S, Sasakabe T, et al. Effects of Helicobacter pylori eradication on gastric cancer incidence in the Japanese population: a systematic evidence review. Jpn J Clin Oncol. 2021;51(7):1158-1170. doi:10.1093/jjco/hyab055

F. 健康危険情報

(なし)

G. 研究発表

(なし)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

(なし)

2. 実用新案登録

(なし)

3. その他

(なし)

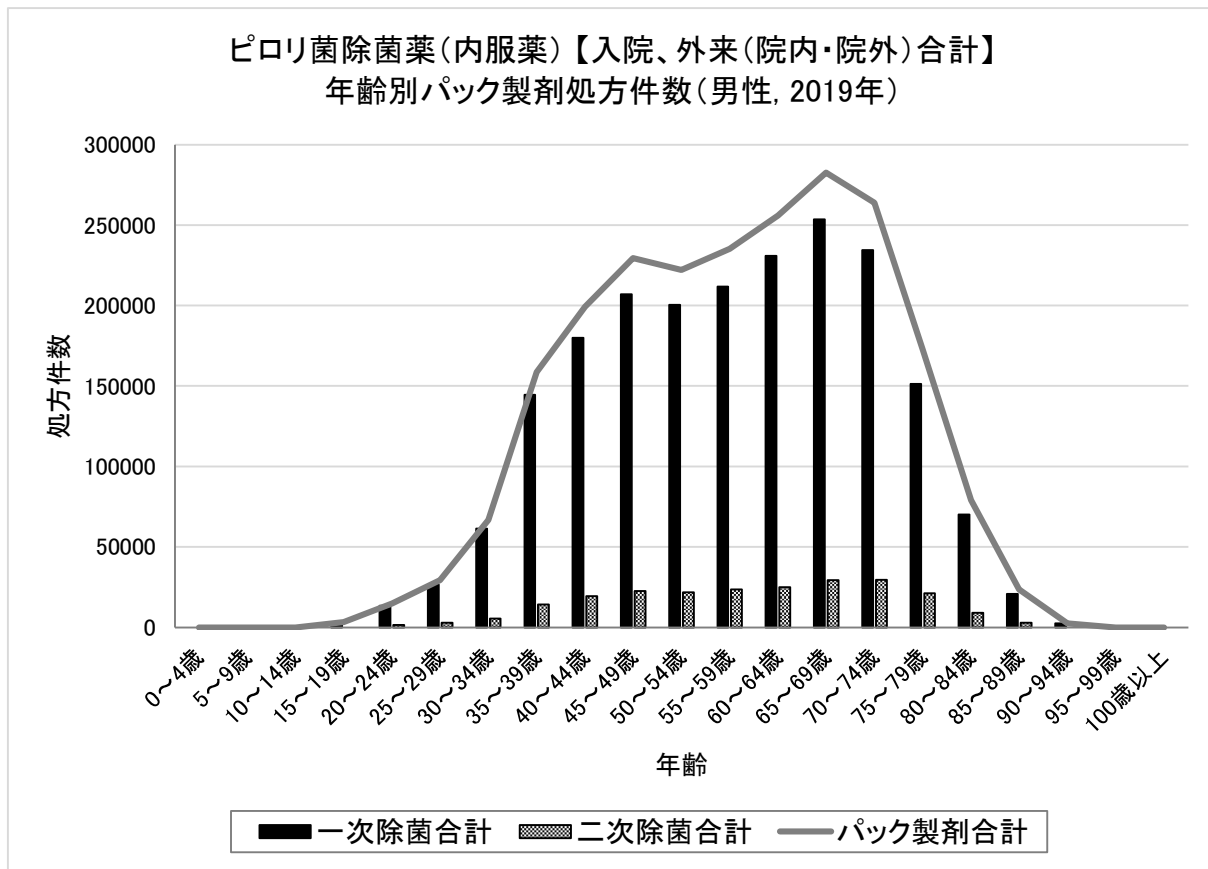


図 1. 第 6 回 NDB オープンデータ(2019 年度診療分) 処方薬

ピロリ菌除菌薬(内服薬) パック製剤

一次除菌薬: ボノサップパック 400、ボノサップパック 800、ラベキュアパック 400、ラベキュアパック 800

二次除菌薬: ボノピオンパック、ラベファインパック

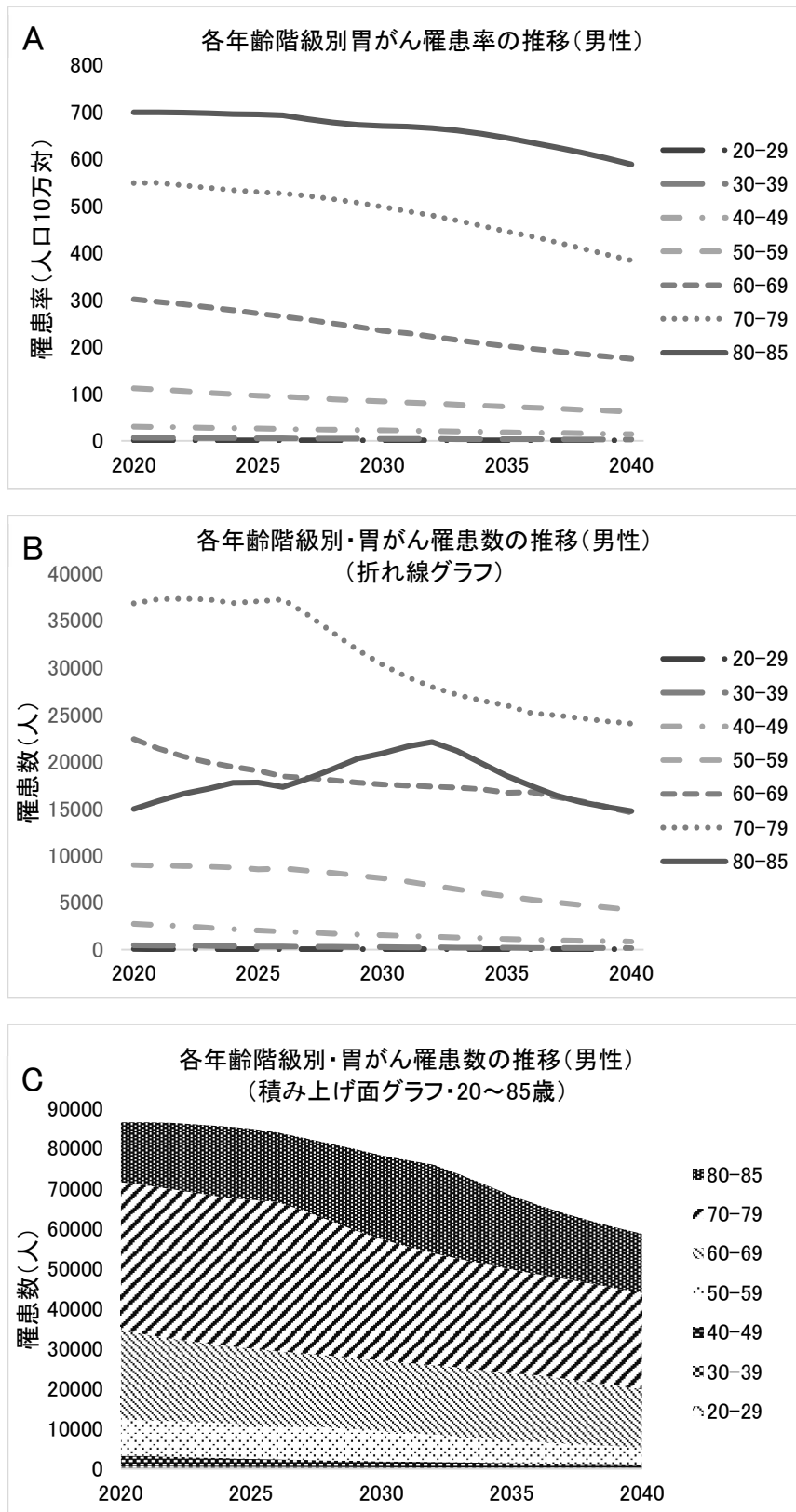


図2. 除菌治療が行われない場合の年齢階級別胃がん罹患率および罹患数推計値(男性)
 A. 年齢階級別胃がん罹患率の推移(男性)、
 B. 年齢階級別胃がん罹患数の推移(男性・折れ線グラフ)、
 C. 年齢階級別胃がん罹患数の推移(男性・20~85歳の積み上げ面グラフ)

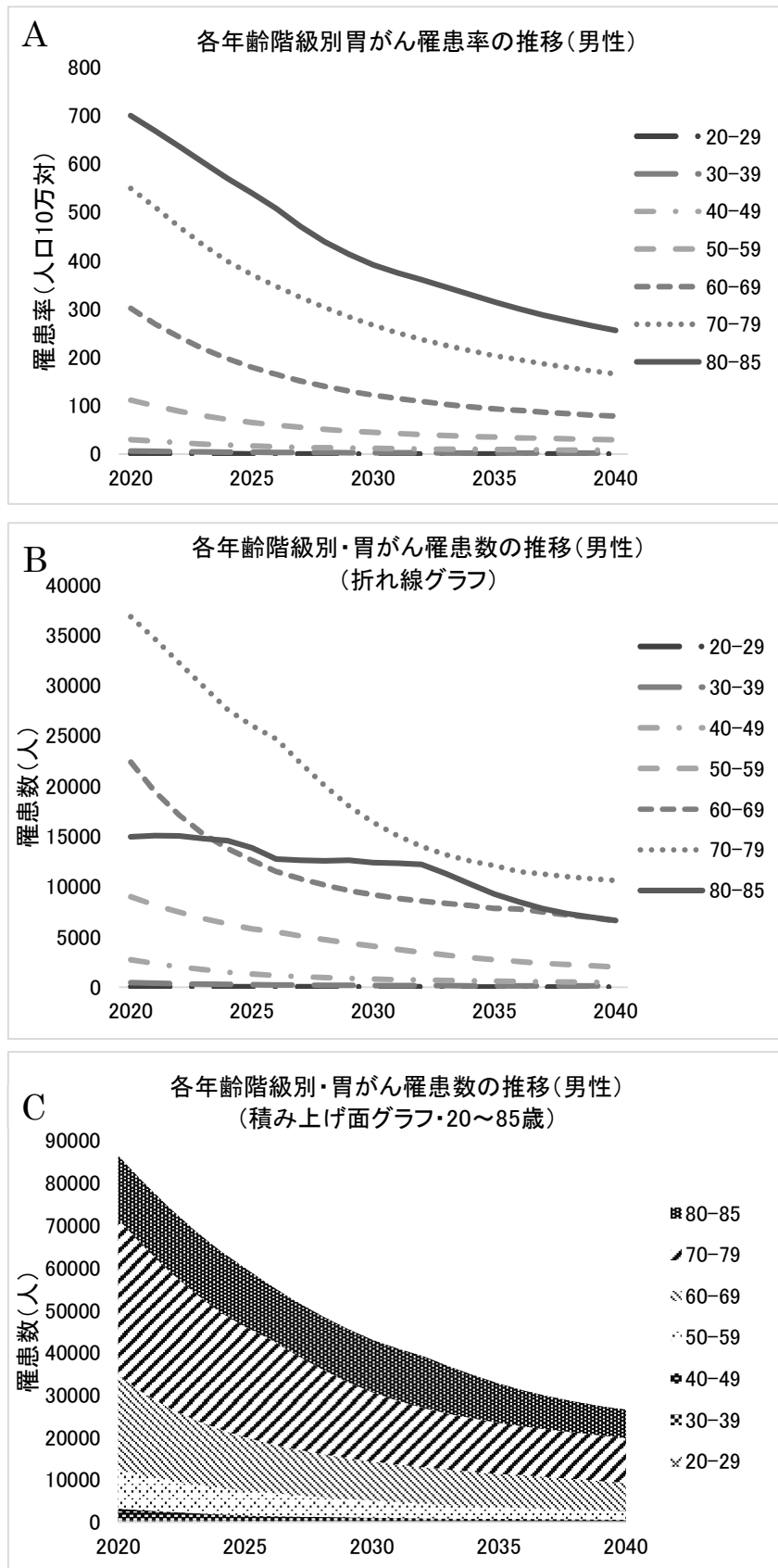


図 3. 2019 年除菌率が継続した場合の年齢階級別胃がん罹患率および罹患数推計値(男性)
 A. 年齢階級別胃がん罹患率の推移(男性)、
 B. 年齢階級別胃がん罹患数の推移(男性・折れ線グラフ)、
 C. 年齢階級別胃がん罹患数の推移(男性・20-85 歳の積み上げ面グラフ)

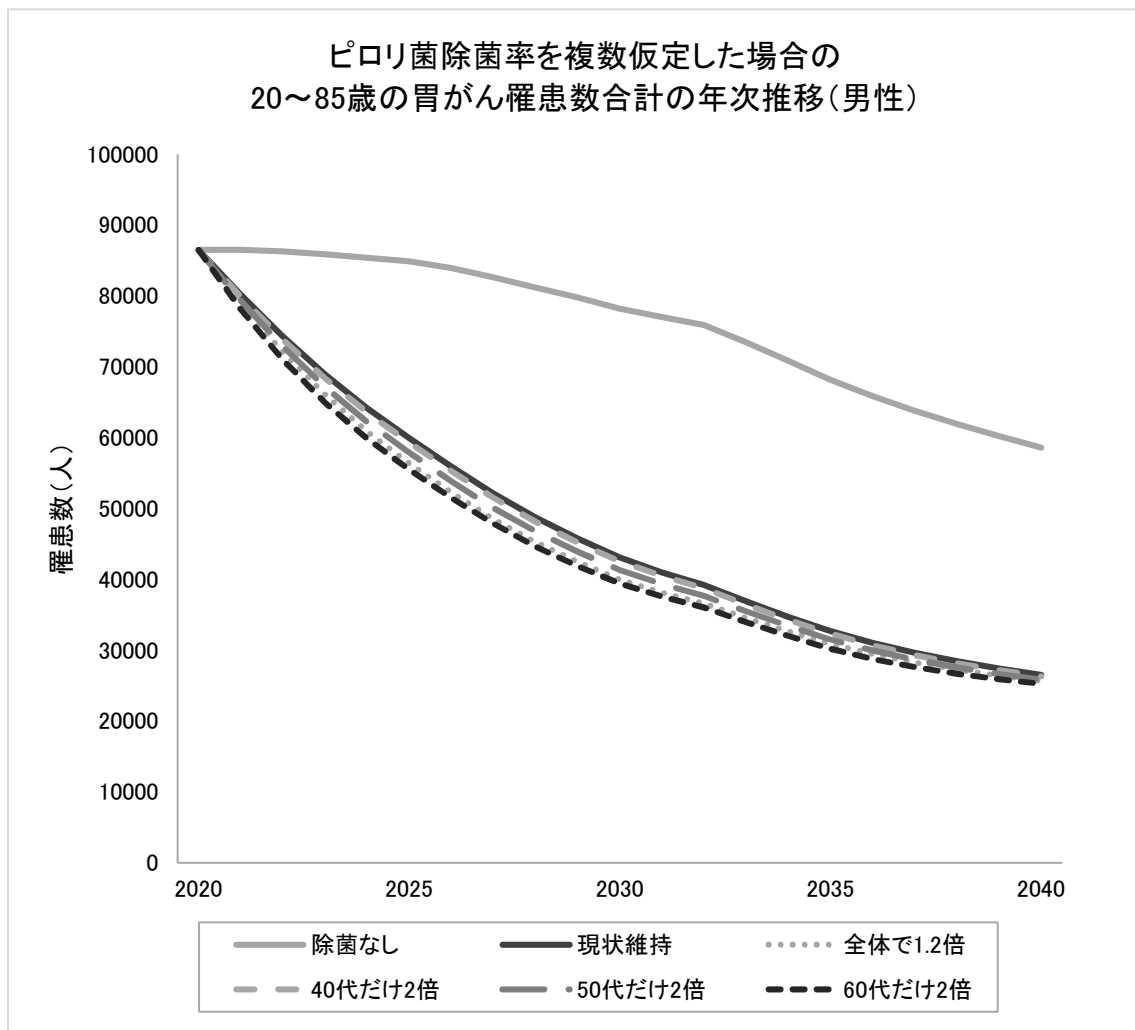


図 4. 2019 年のピロリ菌除菌率をもとにその後の除菌率を複数仮定した場合の年齢階級別胃癌罹患率および罹患数推計値(男性)

- 除菌なし: 2020 年以降まったく除菌治療が行われない場合,
- 現状維持: 2019 年の除菌率がある後も維持される場合,
- 全体で 1.2 倍: 2019 年の除菌率に対して全年齢で 2 割増加した場合,
- 40 代だけ 2 倍: 2019 年の除菌率の 40 代だけ除菌率が 2 倍の場合,
- 50 代だけ 2 倍: 2019 年の除菌率の 50 代だけ除菌率が 2 倍の場合,
- 60 代だけ 2 倍: 2019 年の除菌率の 60 代だけ除菌率が 2 倍の場合