

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K09144

研究課題名(和文) 胃癌予防のための中学・高校生ピロリ菌検診と除菌治療：実施方法の検討

研究課題名(英文) Helicobacter pylori screening and treatment for junior and senior high school students to prevent gastric cancer: examination of implementation methods

研究代表者

奥田 真珠美 (Okuda, Masumi)

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：40531091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：以下の3項目について検討した。(1)中学生で新たにピロリ菌感染が生じるか：986名の中学生で中学1年と3年生の尿中抗体検査を実施し、陽性者では精密検査を行った。新たな感染者はいなかった。(2)中学生ピロリ菌検診を受けた保護者に対する、感想調査(無記名)：406名の保護者に調査を依頼し、138名(34%)から回答を得た。94%が検査を受けて良かったと回答し、今後取り組みを続けてほしい、胃がんのリスクが減ったなどのコメントが多かった。(3)適切な除菌治療を行うため、感染しているピロリ菌がクラリスロマイシン耐性かどうか、便を用いて検査ができるかの検討を行った。感度94%、特異度100%であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃癌予防のための中学生ピロリ菌検診について、実施時期や方法について検討を行った。中学生で新たな感染が生じるか否か、すなわち、検診学年をいつにすべきかという検討であるが、新たな感染は認めず、どの学年でも良いという結論に至った。ピロリ菌検診を受けた中学生の保護者に感想調査を行った。94%が受けて良かったと回答し、ピロリ菌検診は受け入れられることが分かった。除菌治療に使用されるクラリスロマイシン耐性菌が多くなっており、除菌失敗の原因になる。通常は内視鏡検査が必要な耐性菌検査を便で簡便に行うことができないかどうかという課題について、新たな検査法が開発され、精度が良く、臨床で使用できると思われた。

研究成果の概要(英文)：The followings were examined. (1) Whether new H. pylori infection occurs in junior high school students: Urine antibody tests were performed on 986 junior high school students in the first and third years of junior high school, and those who were positive were subjected to a detailed examination. There were no new infections. (2) Impression survey (anonymous) of guardians who underwent H. pylori examination for junior high school students: We asked 406 guardians to conduct a survey, and received responses from 138 (34%). Ninety-four percent of the respondents said that they were glad to have undergone the test, and there were many comments such as that they would like to continue the tests and that the risk of stomach cancer has decreased. (3) In order to perform appropriate eradication treatment, we examined the new test whether the infected Helicobacter pylori is clarithromycin-resistant or -susceptible using stool. Sensitivity was 94% and specificity was 100%.

研究分野：小児消化器病 ヘリコバクター・ピロリ感染症

キーワード：ピロリ菌感染症 中学生検診 胃癌予防 除菌治療 感想調査 クラリスロマイシン耐性遺伝子

1．研究開始当初の背景

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 感染は胃癌の主たる原因であり、WHO/IARC は胃癌対策として *H. pylori* 感染検査と陽性者に対する除菌治療による対策を行うことを検討するよう勧告した。感染期間が短い若年者では胃炎の程度が軽く、胃癌予防効果が大きいこと、学校で実施することによる高い受検率を期待して、胃癌対策として中高生に対して *H. pylori* 感染診断と除菌治療を独自に実施する自治体が多くなっている。しかし、検診の時期や検診方法・治療方法は様々である。

2．研究の目的

中高生への *H. pylori* 検診と治療の指針作成に向けて最適な検診時期（学年）、確実な治療方法を検討する。本研究では主として中学生での *H. pylori* 検診について検討を行った。その他、検診を受けた生徒の保護者がどのような感想を持ったかについて調査した。確実な治療法の検討として、感染している *H. pylori* が治療に使用する抗菌薬に対して耐性かどうかについて検討をした。通常は内視鏡で胃の組織を採取して検査が必要であるが、便から *H. pylori* 菌の遺伝子を抽出して、耐性遺伝子が検出できるかの検討を行った。主な研究の目的は以下である。

(1) 検診を実施する適切な学年の検討 (2) *H. pylori* 検診（ピロリ菌検診）を受けた生徒の保護者の感想調査 (3) 糞便を用いたクラリスロマイシン（CAM）耐性 *H. pylori* 遺伝子の検出

3．研究の方法

(1) 適切な *H. pylori* 検診時期の検討：丹波篠山市と共同で、中学1年生の尿中 *H. pylori* 抗体検診に加えて、中学3年生でも尿中 *H. pylori* 抗体測定した。尿中抗体測定はウリネリザ H. ピロリ抗体[®]を用いた。2014～2016年に1回目、2016～2018年に2回目の検査を受けたものを対象とした。

(2) *H. pylori* 検診（ピロリ菌検診）を受けた生徒の保護者の感想調査：丹波篠山市において無記名アンケート調査を行った。対象は中学3年生の保護者286名と尿中ピロリ抗体陽性結果で精検対象となった117名の保護者である。調査内容は以下である。

ピロリ菌検査を受けた感想 感想の詳細（自由記載） 子どもの検診をきっかけに家族も検診を受けたか

(3) 糞便を用いた CAM 耐性 *H. pylori* 遺伝子の検出：除菌治療に用いられる抗菌薬は、一次除菌治療としてアモキシシリン（AMPC）と CAM、一次除菌治療が失敗した場合、二次除菌として AMPC とメトロニダゾール（MNZ）をいずれもプロトンポンプ阻害薬（PPI）やボノプラザンなどの胃酸分泌抑制薬と併用して7日間投与される。日本では CAM 耐性菌が多く CAM を用いたレジメの除菌率は低い。CAM 耐性菌であるかどうか、若年者に対する除菌治療は、除菌前に内視鏡検査を実施しないため培養はできない。便から DNA 抽出を行い、PCR 法やダイレクトシーケンス法で CAM 耐性遺伝子の検出を行う。

この研究の対象は兵庫医科大学病院とささやま医療センターで尿素呼気試験（UBT）and/or 胃組織 *H. pylori* 培養を実施した小児（9～15歳）で研究に同意が得られ、治療前に便を提供したものである。便検体は Qprobe PCR 法と一部でダイレクトシーケンス法を行なった。いずれかの結果が陽性である場合、耐性遺伝子陽性と判断した。

4．研究成果

(1) 適切な *H. pylori* 検診時期の検討：中学1年、3年生ともに尿中 *H. pylori* 抗体測定を受けた対象は986名であった。陽性 陽性 40名、陰性 陽性 12名、陽性 陰性 28名（このうち除菌治療を受け

たのは5名)、陰性 陰性 906名であった。尿中抗体は精度が低いいため、精密検査として尿素呼気試験または便抗原を実施した。陰性 陽性となった12名のうち、9名で精密検査を実施したが、全員陰性であった。この研究では、新たな感染者はいなかった。

(2) *H. pylori* 検診(ピロリ菌検診)を受けた生徒の保護者の感想調査: 中学3年生の保護者286名のうち108名(37.7%)、精検対象となった117名のうち31名(26.5%)から回答を得た。前者では93%、後者では97%が『ピロリ菌検診を受けて良かった』と回答した。最終的にピロリ菌感染と診断された15名は全員が『検診を受けて良かった』と回答し、「学校で検査をしてもらえた」「早期発見、早期治療ができた」「将来の胃がんのリスクが減った」「理由がわからない腹痛や倦怠感が除菌治療によって改善した」などの感想があった。

(3) 糞便を用いたCAM耐性 *H. pylori* 遺伝子の検出: 対象は24名であった。24名のうち *H. pylori* 陽性15名、陰性9名であった。Qprobe PCR法では *H. pylori* 陽性13名でこのうち、CAM耐性 *H. pylori* 遺伝子あり12名、なし1名であった。2名は検出できなかった。この対象のうち、4名で培養・感受性試験を行なった。CAM MICは16~64で全員耐性、Qprobe PCR法も全員CAM耐性 *H. pylori* 遺伝子であった。UBT陰性9名は全員Qprobe PCR法が陰性であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kawai Sayo, Wang Chaochen, Lin Yingsong, Sasakabe Tae, Okuda Masumi, Kikuchi Shogo	4. 巻 150
2. 論文標題 Lifetime incidence risk for gastric cancer in the Helicobacter pylori infected and uninfected population in Japan: A Monte Carlo simulation study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 18~27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33773	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kakiuchi Toshihiko, Yamamoto Kentaroh, Imamura Ichiro, Hashiguchi Kazutoshi, Kawakubo Hiroharu, Yamaguchi Daisuke, Fujioka Yasuhiko, Okuda Masumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Gut microbiota changes related to Helicobacter pylori eradication with vonoprazan containing triple therapy among adolescents: a prospective multicenter study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80802-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Osaki Takako, Lin Yingsong, Sasahira Naoki, Ueno Makoto, Yonezawa Hideo, Hojo Fuhito, Okuda Masumi, Matsuyama Masato, Sasaki Takashi, Kobayashi Satoshi, Tezuka Shun, Tanaka Kei, Dan Naoaki, Kuruma Sawako, Egawa Naoto, Kamiya Shigeru, Kikuchi Shogo	4. 巻 27
2. 論文標題 Prevalence estimates of Helicobacter species infection in pancreatic and biliary tract cancers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Helicobacter	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hel.12866	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kakiuchi Toshihiko, Mizoe Akihiko, Yamamoto Kentaroh, Imamura Ichiro, Hashiguchi Kazutoshi, Kawakubo Hiroharu, Yamaguchi Daisuke, Fujioka Yasuhiko, Nakayama Aiko, Okuda Masumi, Matsuo Muneaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Effect of probiotics during vonoprazan containing triple therapy on gut microbiota in Helicobacter pylori infection: A randomized controlled trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Helicobacter	6. 最初と最後の頁 e12690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hel.12690	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Masumi, Lin Yingsong, Mabe Katsuhiko, Kato Mototsugu, Osaki Takako, Miyamoto Ryosuke, Okumura Akihisa, Kamiya Shigeru, Kikuchi Shogo	4. 巻 30
2. 論文標題 Serum Pepsinogen Values in Japanese Junior High School Students With Reference to Helicobacter Pylori Infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤野 哲朗, 奥田 真珠美, 富田 寿彦, 小西 雅美, 立川 智博, 李 知子, 下村 英毅, 田中 靖彦, 三輪 洋人, 竹島 泰弘	4. 巻 73
2. 論文標題 中学生ピロリ菌検診をきっかけにHelicobacter pylori感染症と診断され、上部消化管内視鏡検査を実施した7例の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 423-427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda M, Lin Y, Kikuchi S.	4. 巻 1149
2. 論文標題 Helicobacter pylori Infection in Children and Adolescents.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 107-120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/5584_2019_361.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda M, Lin Y, Wang C, Kakiuchi T, Kikuchi S.	4. 巻 24
2. 論文標題 Metronidazole for Helicobacter pylori eradication therapy among children and adolescents in Japan: Overcoming controversies and concerns.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Helicobacter	6. 最初と最後の頁 e12575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hel.12575.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda M, Lin Y, Mabe K, Kato M, Osaki T, Miyamoto R, Okumura A, Kamiya S, Kikuchi S.	4. 巻 30
2. 論文標題 Serum Pepsinogen Values in Japanese Junior High School Students With Reference to Helicobacter pylori Infection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Epidemiol	6. 最初と最後の頁 30-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180119.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto R, Okuda M, Lin Y, Murotani K, Okumura A, Kikuchi S.	4. 巻 25
2. 論文標題 Rapidly decreasing prevalence of Helicobacter pylori among Japanese children and adolescents.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Infect Chemother	6. 最初と最後の頁 526-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.02.016.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Masumi, Lin Yingsong, Wang Chaochen, Kakiuchi Toshihiko, Kikuchi Shogo	4. 巻 24
2. 論文標題 Metronidazole for Helicobacter pylori eradication therapy among children and adolescents in Japan: Overcoming controversies and concerns	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Helicobacter	6. 最初と最後の頁 e12575 ~ e12575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hel.12575	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kakiuchi Toshihiko, Matsuo Muneaki, Endo Hiroyoshi, Nakayama Aiko, Sato Keiko, Takamori Ayako, Sasaki Kazumi, Takasaki Mitsuhiro, Hara Megumi, Sakata Yasuhisa, Okuda Masumi, Kikuchi Shogo, Eguchi Yuichiro, Takahashi Hirokazu, Anzai Keizo, Fujimoto Kazuma	4. 巻 -
2. 論文標題 A Helicobacter pylori screening and treatment program to eliminate gastric cancer among junior high school students in Saga Prefecture: a preliminary report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01559-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Masumi, Lin Yingsong, Mabe Katsuhiko, Kato Mototsugu, Osaki Takako, Miyamoto Ryosuke, Okumura Akihisa, Kamiya Shigeru, Kikuchi Shogo	4. 巻 -
2. 論文標題 Serum pepsinogen values in Japanese junior high school students with reference to Helicobacter pylori infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kakiuchi Toshihiko, Okuda Masumi, Hashiguchi Kazutoshi, Imamura Ichiro, Nakayama Aiko, Matsuo Muneo	4. 巻 57
2. 論文標題 Evaluation of a Novel Stool Antigen Rapid Test Kit for Detection of Helicobacter pylori Infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JCM.01825-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Masumi, Nomura Keiko, Kato Mototsugu, Lin Yingsong, Mabe Katsuhiko, Miyamoto Ryosuke, Okumura Akihisa, Kikuchi Shogo	4. 巻 61
2. 論文標題 Gastric cancer in children and adolescents in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 80 ~ 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13720	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mabe Katsuhiko, Okuda Masumi, Kikuchi Shogo, Amagai Kenji, Yoshimura Rie, Kato Mototsugu, Sakamoto Naoya, Asaka Masahiro	4. 巻 24
2. 論文標題 Randomized controlled trial: PPI-based triple therapy containing metronidazole versus clarithromycin as first-line treatment for Helicobacter pylori in adolescents and young adults in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 538 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2018.02.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Osaki Takako, Mabe Katsuhiko, Zaman Cynthia, Yonezawa Hideo, Okuda Masumi, Amagai Kenji, Fujieda Shinji, Goto Mitsuhide, Shibata Wataru, Kato Mototsugu, Kamiya Shigeru	4. 巻 22
2. 論文標題 Usefulness of detection of clarithromycin-resistant <i>Helicobacter pylori</i> from fecal specimens for young adults treated with eradication therapy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 <i>Helicobacter</i>	6. 最初と最後の頁 e12396 ~ e12396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hel.12396	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Masumi, Mabe Katsuhiko, Lin Yingsong, Chaochen Wang, Taniguchi Yohei, Kato Mototsugu, Kikuchi Shogo	4. 巻 59
2. 論文標題 Rapid urine antibody test for <i>Helicobacter pylori</i> infection in adolescents	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 <i>Pediatrics International</i>	6. 最初と最後の頁 798 ~ 802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 菊地正悟、奥田真珠美
2. 発表標題 小児・若年者除菌の未来 地域での小児若年者除菌 丹波篠山(兵庫)モデル
3. 学会等名 第27回日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 垣内俊彦、奥田真珠美
2. 発表標題 便検体を用いた <i>Helicobacter pylori</i> クラリスロマイシン薬剤耐性遺伝子変異検出試薬の臨床性能評価
3. 学会等名 第48回日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田 真珠美,宮本 亮佑,藤野 哲朗,宇都宮 剛,李 知子,竹島 泰弘,菊地 正悟
2. 発表標題 中学生におけるHelicobacter pylori新規感染の検討
3. 学会等名 第123回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥田 真珠美,宮本 亮佑,川合 紗世,王 超辰,林 櫻松,篠壁 多恵,菊地 正悟
2. 発表標題 2年間隔の尿中抗体測定による中学生のH.pylori感染動態の検討
3. 学会等名 第26回日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Okuda, M. Konishi, R. Miyamoto, Y. Lin, Y. Takeshima, S. Kikuchi
2. 発表標題 Changes of urine H. pylori antibody test at 2-year interval in junior high school students in Japan.
3. 学会等名 XXXIInd International Workshop on Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okuda M, Nomura K, Mabe K, Kikuchi S, Kato M.
2. 発表標題 Gastric cancer and Helicobacter pylori infection in children: A nationwide survey of pediatricians in Japan.
3. 学会等名 European Helicobacter Study Group XXXth International Workshop on Helicobacter & Microbiota in Inflammation & cancer. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本亮佑, 奥田真珠美, 奥村彰久, 菊地正悟
2. 発表標題 年代によるHelicobacter pylori菌感染率の変化と傾向
3. 学会等名 第44回日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	神谷 茂 (Kamiya Shigeru) (10177587)	杏林大学・保健学部・教授 (32610)	
研究分担者	間部 克裕 (Mabe Katsuhiko) (10596654)	独立行政法人国立病院機構函館病院(臨床研究部)・臨床研究部・客員研究員 (80107)	
研究分担者	菊地 正悟 (Kikuchi Shogo) (40224901)	愛知医科大学・医学部・教授 (33920)	
研究分担者	加藤 元嗣 (Kato Mototsugu) (60271673)	独立行政法人国立病院機構函館病院(臨床研究部)・臨床研究部・院長 (80107)	
研究分担者	大崎 敬子 (Osaki Takako) (90255406)	杏林大学・医学部・教授 (32610)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------