

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09098

研究課題名(和文)ヘリコバクターピロリ感染および除菌が腸内細菌叢に与える影響を解明する大規模研究

研究課題名(英文)Characterization of gut microbiota and Helicobacter pylori infection : a large population-based study

研究代表者

珍田 大輔(Chinda, Daisuke)

弘前大学・医学研究科・講師

研究者番号：60637544

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ピロリ菌現感染者、既感染者、非感染者に分類し、次世代シーケンサーのMiseqを用いた16SrRNA遺伝子塩基配列より同定した腸内細菌叢を比較した。

その結果、ピロリ菌感染者と非感染者では腸内細菌叢の多様性に違いがあり、ピロリ菌感染者では目で3種、科で4種、属で4種の存在量が未感染者よりも有意に高かった。また胃炎の程度で腸内細菌叢を比較すると、高度の萎縮性胃炎のを有するピロリ菌に感染者では、Bacilli綱、Lactobacillales目、Streptococcaceae科およびStreptococcus属の相対的存在量が萎縮性胃炎のないピロリ菌感染者よりも有意に高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ピロリ菌感染者と非感染者では腸内細菌叢に違いが認められた。また、今まではプロトンポンプ阻害薬が胃酸分泌を抑制することによって腸内細菌叢を変化させることは報告されていたが、H. pylori感染により胃粘膜が萎縮し、胃酸分泌能が低下することでも腸内細菌叢が変化することが示唆された。特にStreptococcusは胃酸の影響を強く受けると示唆された。

消化管の微生物群が生活習慣病の発症や抑制に重要な役割を果たしていると考えられ、今後、ピロリ菌感染や除菌による腸内細菌叢の変化と生活習慣病との関わりについて更なる検討が必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)： Although infection with Helicobacter pylori and subsequent atrophic gastritis modulate the gastric conditions, their relationship with the gut microbiota in Japanese population has not been clearly characterized. Subjects who participated in a health survey in Hirosaki city were examined. Infection of H. pylori was defined by both serum antibody and stool antigen test. The presence and severity of atrophic gastritis were defined by serum levels of pepsinogens. The relative abundance of each bacterial species in fecal samples was calculated by using 16S ribosomal RNA amplification.

The abundance of 3 orders, 4 families, and 4 genera was significantly higher in H. pylori-infected subjects than in noninfected subjects. In H. pylori-infected subjects with severe atrophic gastritis, the abundance of the class Bacilli, order Lactobacillales, family Streptococcaceae, and genus Streptococcus was significantly higher than that in H. pylori-infected subjects without atrophic gastritis.

研究分野：Helicobacter pylori

キーワード：Helicobacter pylori 腸内細菌叢 胃粘膜萎縮 Streptococcus属

1. 研究開始当初の背景

日本では2013年2月から「*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染胃炎」に対する除菌療法が保険適用の追加となり、すべての *H. pylori* 感染者で除菌療法が可能となった。日本ヘリコバクター学会により示された「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2016」によれば、*H. pylori* 感染は上部消化管疾患以外の全身性疾患との関連も示され、*H. pylori* 除菌が強く勧められる疾患として「鉄欠乏性貧血」や *H. pylori* 感染との関連が推測される疾患として「糖尿病」「パーキンソン病」「アルツハイマー病」「慢性蕁麻疹」などが挙げられている。一方、除菌療法の副作用としてもっとも多いのは抗生剤により腸内細菌叢が破壊されることが原因で起こる下痢、軟便であり、長期的なものとしては「肥満」や「コレステロール値の上昇」がある。これらの機序については未だ解明されていない。

一方、近年、腸内細菌叢がさまざまな生活習慣病と関連があり、その予防や治療において重要である可能性が指摘されている。これらの背景には腸内細菌の解析技術の進歩で、遺伝子レベルでの網羅的解析が可能となったことがある。すなわち1960年代の培養法から始まり、1980年代の16SリボソームRNA法による難培養菌の検出、そして現在の大量解析が可能な次世代シーケンサーによるメタゲノム解析により、細菌群の持つ機能(遺伝子)と疾患の関連の検索が行われるようになったことが要因と考えられる。

現在は、消化管の微生物群が生活習慣病の発症や抑制に重要な役割を果たしていると考えられ、消化管の微生物群をあきらかにすることにより、生活習慣病の予防と治療が確立することが期待されている。

H. pylori 感染と生活習慣病や全身性疾患との関連の過去の研究は多数の健常者での調査は少なく、200例に満たないものが多い。また、*H. pylori* 感染と腸内細菌叢の変化との関連について併せて検討している報告はない。

弘前大学大学院医学研究科は、全国的に短命県として知られる青森県の中でも最も平均寿命が短かった旧岩木町(現・弘前市岩木地区)の一般住民健診に参加し、生活習慣病による死亡を減少させることを目的とした岩木健康増進プロジェクト調査(以下、岩木プロジェクト)を平成17年より毎年行っている。このプロジェクトは年間の健診者数約1,000名、健康情報800項目という大規模なコホート研究で、弘前大学大学院医学研究科の多くの診療科が参加しており、より包括的な考察も可能となっている。

以前より研究代表者は、*H. pylori* に関する研究を行っており、岩木プロジェクトにも初回より参加し、*H. pylori* の診断方法として、血清抗 *H. pylori* IgG 抗体と便中 *H. pylori* 抗原や血清 pepsinogen (PG) 濃度を測定し、*H. pylori* 感染と生活習慣病について様々な検討を行ってきた。また、腸内細菌叢の解析も岩木プロジェクト初回から行われており、以前の T-RFLP(Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism)法から平成26年からはより多くの腸内細菌叢を同定できる次世代シーケンサー法によるメタゲノム解析を行っている。

2. 研究の目的

近年、プロトンポンプ阻害薬(PPI)が胃酸分泌を抑制することによって腸内細菌叢を変化させることが示された。日本人における *H. pylori* 感染と酸分泌低下の機序としては、*H. pylori* 感染が幽門部から胃体部に及び、長期の広範な活動性胃炎により胃粘膜が萎縮し、胃底腺領域に存在する壁細胞が減少することが考えられている。*H. pylori* 感染のある中高年者で胃粘膜萎縮が高度になると胃酸分泌能が低下し、腸内細菌叢の変化をもたらす可能性が考えられる。また、*H. pylori* 感染の存在自体による炎症性サイトカインの上昇が腸内細菌叢に影響を与えているという推測もある。そのため、*H. pylori* 除菌後には抗生剤での腸内細菌叢の破壊だけでなく、*H. pylori* 自体が除菌されることも腸内細菌叢の変化に影響を与える可能性が高い。

本研究では集団健診受診者を対象に、血清 PG 濃度により胃粘膜萎縮を評価し、*H. pylori* 感染の有無および胃粘膜萎縮の進展が腸内細菌叢へ与える影響を明らかにする。

3. 研究の方法

岩木プロジェクトに参加し、健診者の血清および便サンプルの収集を行った。健診当日に個別に面談を行い、*H. pylori* の除菌歴や時期、確認検査の有無のほかに、薬の服薬歴、現在や過去の通院歴、手術歴などを調査した。特に PPI や Potassium-Competitive Acid Blocker (P-CAB) などの制酸剤、プロバイオティクスやプレバイオティクスについても確認した。

採取された血清は同プロジェクトの検査項目に加えて、本研究の抗 *H. pylori* 抗体価と PG I と II の測定用として使用した。便サンプルはあらかじめ健診申込者に対して容器を配布し、当日朝の便を採便し、健診受診時に持参させ凍結した。測定には国産であり、便中抗原測定キットの中で最も感度と特異度が高い、*H. pylori* のカタラーゼに対するモノクローナル抗体を用いたプレートであるテストメイトピロリ抗原 EIA (協和メデックス) を使用した。

血清抗体と便中抗原法の両者が陽性である場合を *H. pylori* 感染陽性、両者とも陰性の場合を *H. pylori* 感染陰性と定義した。また、胃粘膜萎縮については血清 PG I 濃度と I/II 比により評価し、*H. pylori* 感染による萎縮の程度を軽度、高度および萎縮なしに分類した。

腸内細菌叢の分析方法は次世代シーケンス解析とテクノスルガ・ラボ微生物同定データベース推定(16SrDNA部分解析)を用いて株式会社テクノスルガに委託して測定した。具体的には、糞便は嫌気性採取バッグに採取し、ただちに株式会社テクノスルガに移送した。実験室では細菌叢DNAの取り出し、ゲノムDNAの断片化、断片配列(ショットガンデータ)作成、アセンブル、細菌メタゲノムデータ作成、細菌同定の行程で解析した。

このデータをもとに腸内細菌叢の多様性解析としてShannon indexやOTUs解析等を行った。また腸内細菌叢の比較については個々の全菌量に対するそれぞれの菌の割合をChi-squared testにて比較した。

4. 研究成果

平成29年の岩木プロジェクトの参加者の1123例を対象とした。胃手術歴のある者、PPIやP-CAB内服者、*H. pylori*除菌歴のある者は除外し、884例について解析した(図1)。

血清*H. pylori*抗体はE-plate(栄研化学)で、*H. pylori*便中抗原はテストメイトピロリ抗原EIAで測定した。便中抗原陽性かつ血清抗体価10U/mLを*H. pylori*感染者とし、便中抗原陰性かつ血清抗体価<3U/mLを*H. pylori*非感染者とした。血清PG濃度を測定し、PG I < 70 µg/LかつPG I/II比 < 3.0を胃粘膜萎縮ありと定めた。その中で、PG < 30 µg/LかつPG I/II比 < 2.0を高度胃粘膜萎縮、それ以外を軽度胃粘膜萎縮者と定めた。

次世代シーケンスのIllumina MiSeq systemを使用し、16SrRNA遺伝子のV3-V4領域のシーケンシングを行い、腸内細菌の分類、同定を行った。腸内細菌は、年齢、性別、肥満の影響をつけるため調整を行った。個々の全菌量に対するそれぞれの菌の割合を、年齢、性別、BMIによって傾向スコアマッチングを行い*H. pylori*感染者と非感染者において比較を行った。腸内細菌叢の比較については個々の全菌量に対するそれぞれの菌の割合をChi-squared testにて比較し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。また、多重検定の考慮のため腸内細菌の各比較に対してFalse discovery rate (FDR)(q) = 0.05に設定した。

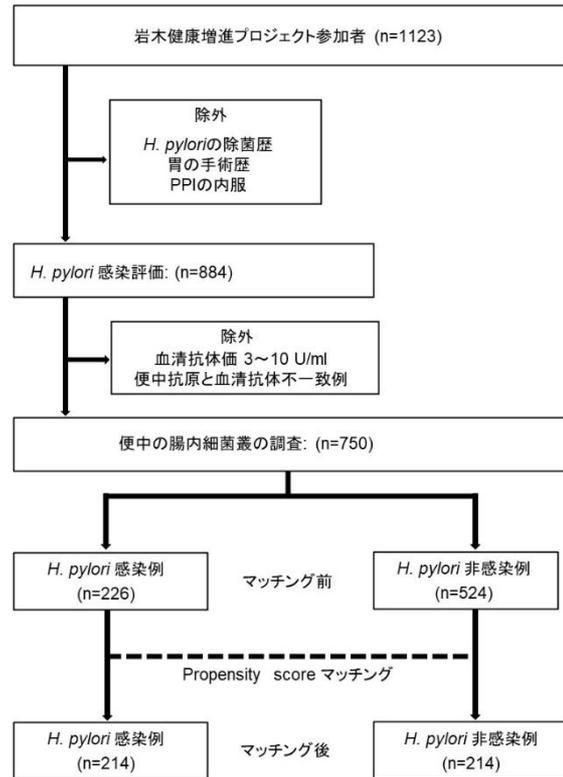


図1 *H. pylori* 感染による評価の略図

(1) *H. pylori* 感染者と非感染者における腸内細菌叢の比較

*H. pylori*感染者は226例(30.1%)であった。腸内細菌に影響を与える可能性のある因子である年齢、性別、BMIで調整を行った結果、*H. pylori*感染者と非感染者214例ずつがマッチした。

*H. pylori*感染者と非感染者の腸内細菌叢の比較では、shannon indexとChao1 indexの両方において、ピロリ菌に感染者の腸内微生物の多様性は、非感染者の腸内微生物より有意に高く、多様性が大きかった(図2)。

また、目で3種、科で4種、属で4種の存在量で、ピロリ菌感染者が非感染者よりも有意に高かった(図3)。属レベルでは、*Streptococcus*を含む4つの属が*H. pylori*感染者において有意な上昇を示し、 $q < 0.05$ (FDR)を満した(表1)。

これらの結果より*H. pylori*感染の有無により腸内細菌の違いがあることがあきらかとなった。

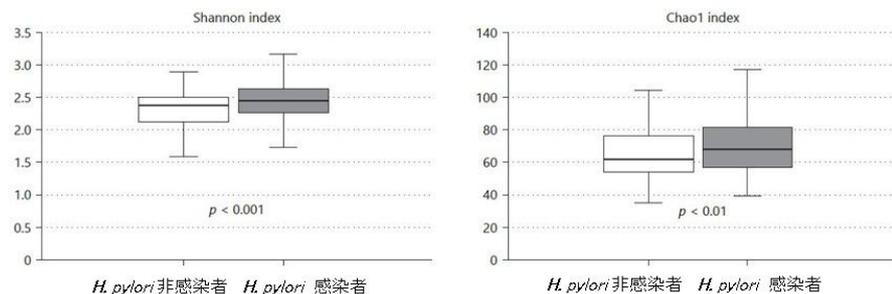


図2 *H. pylori*感染者と非感染者の腸内細菌叢の多様性の比較

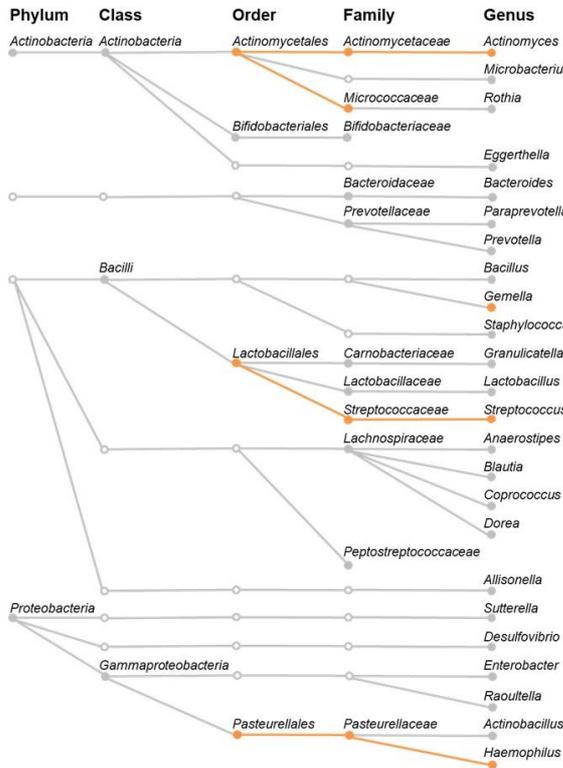


表1 *H. pylori* 感染者と非感染者の腸内細菌叢全菌量に対する各菌種の割合の比較

Genera	感染者	非感染者	p value	FDR
<i>Actinomyces</i>	0.036	0.028	<0.001	0.044
<i>Microbacterium</i>	0.001	<0.001	0.011	0.238
<i>Rothia</i>	0.015	0.011	0.002	0.074
<i>Eggerthella</i>	0.069	0.111	<0.001	0.07
<i>Bacteroides</i>	15.558	17.979	0.009	0.241
<i>Paraprevotella</i>	0.211	0.132	0.001	0.075
<i>Prevotella</i>	6.862	4.786	0.007	0.206
<i>Bacillus</i>	0.104	0.177	0.049	0.715
<i>Gemella</i>	0.012	0.006	<0.001	0.003
<i>Staphylococcus</i>	0.003	0.001	0.038	0.599
<i>Granulicatella</i>	0.009	0.007	0.010	0.238
<i>Lactobacillus</i>	0.713	0.496	0.013	0.247
<i>Streptococcus</i>	3.045	1.675	<0.001	0.005
<i>Anaerostipes</i>	1.380	1.740	0.004	0.144
<i>Blautia</i>	9.711	11.499	0.013	0.065
<i>Coprococcus</i>	1.063	0.870	0.023	0.378
<i>Dorea</i>	1.365	1.149	0.009	0.246
<i>Allisonella</i>	0.038	0.027	0.016	0.281
<i>Sutterella</i>	0.592	0.442	0.009	0.231
<i>Desulfovibrio</i>	0.024	0.009	0.011	0.233
<i>Enterobacter</i>	0.131	0.081	0.015	0.284
<i>Raoultella</i>	0.123	0.142	0.038	0.580
<i>Actinobacillus</i>	0.001	<0.001	0.004	0.160
<i>Haemophilus</i>	0.172	0.048	<0.001	<0.001

- *H. pylori* 感染者と、非感染者との比較で存在率の有意な違いを認めたが、 $q > 0.05$ (FDR) であった細菌
- *H. pylori* 感染者と、非感染者との比較で感染者で存在率の有意な上昇を認め、 $q < 0.05$ (FDR) であった細菌

図3 *H. pylori* 感染が腸内細菌叢に与える影響

(2) 胃酸分泌能の違いによる腸内細菌叢の比較



次に、胃酸による影響を調べるために、胃粘膜の萎縮の程度を考慮した評価を行った。*H. pylori* 感染者は226例の中で、萎縮がない者は111例、高度萎縮者は34例存在した。同様に年齢、性別、BMIで調整を行い、29例ずつがマッチした。

Streptococcus 系でのみで高度萎縮者で腸内細菌の有意な上昇を示し、 $q < 0.05$ (FDR) を満たし、*Streptococcus* は特に胃酸の影響を強くうけると考えられた(図4、表2)。

表2 *H. pylori* 感染者での胃粘膜高度萎縮者と非萎縮者の腸内細菌叢全菌量に対する各菌種の割合の比較

Genera	<i>H. pylori</i> 感染者		p value	FDR
	高度萎縮者	非萎縮者		
<i>Actinomyces</i>	0.079	0.038	0.043	0.842
<i>Rothia</i>	0.032	0.017	0.031	0.893
<i>Atopobium</i>	0.006	0.001	0.042	0.868
<i>Eggerthella</i>	0.015	0.069	0.010	0.698
<i>Gordonibacter</i>	0.002	0.011	0.017	0.738
<i>Bacteroides</i>	8.718	15.124	0.033	0.896
<i>Prevotella</i>	11.509	5.331	0.033	0.832
<i>Gemella</i>	0.013	0.004	0.030	0.946
<i>Lactobacillus</i>	2.144	0.841	0.011	0.647
<i>Streptococcus</i>	8.452	2.235	<0.001	0.036
<i>Mitsuokella</i>	0.167	0.026	0.048	0.802
<i>Clostridium</i>	1.236	2.918	0.009	0.805
<i>Anaerostipes</i>	0.505	1.311	0.007	1.168
<i>Blautia</i>	7.032	8.799	0.043	0.798
<i>Peptostreptococcus</i>	0.002	0.001	0.034	0.800
<i>Pseudoflavonifractor</i>	0.003	0.016	0.025	0.974
<i>Catenibacterium</i>	0.188	0.066	0.046	0.801
<i>Turicibacter</i>	0.068	0.304	0.007	0.863
<i>Megasphaera</i>	0.527	0.094	0.028	0.994
<i>Veillonella</i>	0.495	0.354	0.035	0.768
<i>Akkermansia</i>	0.112	0.895	0.013	0.648

- 胃粘膜の高度萎縮者と、非萎縮者との比較で存在率の有意な違いを認めたが、 $q > 0.05$ (FDR) であった細菌
- 胃粘膜の高度萎縮者と、非萎縮者との比較で高度萎縮者で存在率の有意な上昇を認め、 $q < 0.05$ (FDR) であった細菌

図4 胃粘膜の萎縮が腸内細菌叢に与える影響

結論として、日本人の腸内細菌叢は、ピロリ菌感染によりいくつかの細菌群の相対的存在量の有意な増加が観察された。特に、*Streptococcus* 属の増加が顕著であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Iino Chikara, Shimoyama Tadashi, Chinda Daisuke, Sakuraba Hirotake, Fukuda Shinsaku, Nakaji Shigeyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Influence of Helicobacter pylori Infection and Atrophic Gastritis on the Gut Microbiota in a Japanese Population	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000500634	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 Chinda Daisuke, Shimoyama Tadashi, Sawada Kaori, Iino Chikara, Sakuraba Hirotake, Nakaji Shigeyuki, Fukuda Shinsaku	4. 巻 13
2. 論文標題 Lifestyle Factors Rather Than Helicobacter pylori Infection or Estradiol Level are Associated With Osteopenia in Japanese Men	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Men's Health	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1557988319848219	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 Chinda Daisuke, Shimoyama Tadashi, Iino Chikara, Matsuzaka Masashi, Nakaji Shigeyuki, Fukuda Shinsaku	4. 巻 96
2. 論文標題 Decrease of Estradiol and Several Lifestyle Factors, but Not <i>Helicobacter pylori</i> Infection, Are Significant Risks for Osteopenia in Japanese Females	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 103 ~ 109
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000479317	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 飯野 勢, 下山 克, 珍田 大輔, 福田 眞作	4. 巻 20
2. 論文標題 Helicobacter pylori感染による胃粘膜萎縮と胃手術が腸内細菌Streptococcusに与える影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本ヘリコバクター学会誌	6. 最初と最後の頁 78-81
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 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 千葉 大輔, 下山 克, 珍田 大輔, 福田 眞作	4. 巻 19
2. 論文標題 H.pylori感染者と未感染者における血清ペプシノーゲン濃度の長期経過の比較検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本ヘリコバクター学会誌	6. 最初と最後の頁 76-78
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 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 Iino Chikara, Shimoyama Tadashi, Chinda Daisuke, Arai Tetsu, Chiba Daisuke, Nakaji Shigeyuki, Fukuda Shinsaku	4. 巻 9
2. 論文標題 Infection of Helicobacter pylori and Atrophic Gastritis Influence Lactobacillus in Gut Microbiota in a Japanese Population	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00712	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 Iino Chikara, Shimoyama Tadashi, Iino Kaori, Yokoyama Yoshihito, Chinda Daisuke, Sakuraba Hirotake, Fukuda Shinsaku, Nakaji Shigeyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Daidzein Intake Is Associated with Equol Producing Status through an Increase in the Intestinal Bacteria Responsible for Equol Production	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 433 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/nu11020433	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 Nakagawa Satoru, Shimoyama Tadashi, Sato Satoshi, Chinda Daisuke, Nakaji Shigeyuki, Fukuda Shinsaku	4. 巻 5
2. 論文標題 Decreased iron stores in patients with Helicobacter pylori infection is improved by eradication without corresponding changes in the intake of iron and vitamin C	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cogent Medicine	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) https://doi.org/10.1080/2331205X.2018.1432539	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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 速水 史郎, 下山 克, 珍田 大輔, 中川 悟, 福田 眞作
2. 発表標題 H.pylori感染と除菌の内臓脂肪面積との関連についての検討
3. 学会等名 日本消化管学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯野 勢, 下山 克, 珍田 大輔, 福田 眞作
2. 発表標題 Helicobacter pylori感染による胃粘膜萎縮と胃手術が腸内細菌Streptococcusに与える影響
3. 学会等名 日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川 悟, 下山 克, 珍田 大輔, 新井 徹, 福田 眞作
2. 発表標題 H.pylori除菌成功者の血中亜鉛および銅濃度についての検討
3. 学会等名 日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田谷 一輝, 下山 克, 珍田 大輔, 新井 徹, 福田 眞作
2. 発表標題 H.pylori感染胃炎の持続または改善と血中銅・亜鉛濃度の関連についての検討
3. 学会等名 日本消化吸収学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田谷 一輝, 下山 克, 珍田 大輔, 新井 徹, 福田 眞作
2. 発表標題 H.pylori除菌成功者の血中亜鉛・同濃度についての検討
3. 学会等名 日本消化吸収学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川 悟, 下山 克, 珍田 大輔, 福田 眞作
2. 発表標題 H.pylori感染の除菌がBMI、総エネルギー、炭水化物摂取量、HbA1cへ及ぼす影響についての検討
3. 学会等名 日本消化吸収学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下山 克, 珍田 大輔, 新井 徹, 千葉 大輔, 福田 眞作
2. 発表標題 一般住民健診でのEプレートとLZテストの診断精度についての検討
3. 学会等名 日本消化器病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chikara Iino, Tetsu Endo, Daisuke Chinda, Kazuki Akitaya, Shinsaku Fukuda
2. 発表標題 Characterization of gut microbiota in patients with nonalcoholic fatty liver disease : a large population-based study
3. 学会等名 DDW(AASLD) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 珍田 大輔、下山 克、新井 徹、山居 聖典、千葉 大輔、沢田 かほり、倉内 静香、中路 重之、福田 眞作
2. 発表標題 「ピロリ菌検診」における便中抗原検査の有用性と課題
3. 学会等名 第9回日本プライマリ・ケア連合会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯野 勢、下山 克、珍田 大輔、福田 眞作
2. 発表標題 Helicobacter pylori菌感染が腸内細菌叢に与える影響
3. 学会等名 第22回腸内細菌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯野 勢、下山 克、珍田 大輔、福田 眞作
2. 発表標題 Helicobacter pylori菌感染が腸内細菌叢に与える影響
3. 学会等名 日本ヘリコバクター学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中川悟、下山克、珍田大輔、福田眞作
2. 発表標題 Helicobacter pylori感染・胃粘膜萎縮と腸内Lactobacillusの関連
3. 学会等名 消化吸収学会総会
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	中路 重之 (Nakaji Shigeyuki) (10192220)	弘前大学・医学研究科・特任教授 (11101)	
研究 分担者	下山 克 (Shimoyama Tadashi) (50312492)	弘前大学・医学研究科・客員研究員 (11101)	