

機関番号 : 18001

研究種目 : 基盤研究 (C)

研究期間 : 2008~2010

課題番号 : 20590606

研究課題名 (和文) ドミニカ共和国における小児のヘリコバクテリウム感染及び慢性萎縮性胃炎有病率

研究課題名 (英文) Prevalence of *H. pylori* Infection and Chronic Atrophic Gastritis in the Dominican Children

研究代表者

青木 一雄 (AOKI KAZUO)

琉球大学・医学研究科・教授

研究者番号 : 60201282

研究成果の概要 (和文) :

ドミニカ共和国の首都サンペドロ・マコリス市の小児 (15 歳未満) 1,031 人 (男性 505 人、女性 526 人) に対し、上部消化管に関する健康調査を実施し、以下の (1) ~ (5) の結果を得た。(1) ドミニカ小児の *H. pylori* 感染率は、6-10 歳において男女間で有意差 ($p < 0.01$) が認められたが、他の年齢階級においては、男女間で有意な差は認められなかった。また、慢性萎縮性胃炎 (CAG) 有病率は、どの年齢階級においても有意な差は認められなかった。小児の男性、女性ともに、加齢とともに *H. pylori* 感染率は増加していたが、CAG 有病率は、男性、女性ともに加齢変化は認められなかった。(2) ドミニカ小児の *H. pylori* 菌の病原性の指標になる CagA 抗体の陽性率は、男性、女性とも加齢とともに増加していた。また、全体 (男性、女性合計) で陽性者、強陽性者の合計は、0-2 歳; 0.143, 3-5 歳; 0.210, 6-10 歳; 0.356, 11-15 歳; 0.480 と加齢とともに有意 ($p < 0.01$) に増加していた。(3) *H. pylori* 感染リスクをロジスティック回帰分析で検討した結果、自覚症状として下痢を有していた小児は、同症状を有していない小児に比し、1.6 倍高く、男児は女児に比し 1.5 倍高かった。また、小児の年齢、同居している小児の人数、及び血清ガストリン値は、それぞれ、年齢が 1 歳高くなると *H. pylori* 感染のリスクは 1.3 倍、同居している小児の人数がひとり増えるとそのリスクは 1.2 倍、さらに血清ガストリン値が 1 pg/ml 増加するとリスクは 1.008 倍になっていた。(4) CAG のリスクをロジスティック回帰分析で検討した結果、*H. pylori* 感染者では、非感染者に比し 2.7 倍高かった。また、*H. pylori* 菌の病原性と関与する CagA 抗体の多寡も CAG のリスクを 2.1 倍高め、血清ガストリン値の上昇 (1pg/ml) は、CAG のリスクを 1.006 倍高めていた。(5) *H. pylori* 感染と CagA 抗体陽性率の関連性の検討において、男性においては、*H. pylori* 感染者の CagA 抗体陽性率は、陽性者、強陽性者を併せて 0.883 であり、女性においてはのそれは 0.901 であった。また、*H. pylori* 感染の有無別の CagA 抗体陽性率は、男女間で有意な差は認められなかった。

研究成果の概要 (英文) :

TITLE: Prevalence of *H. pylori* Infection and Chronic Atrophic Gastritis in the Dominican Children

PURPOSE: To show the prevalence of *H. pylori* infection and chronic atrophic gastritis (CAG) and the positivity of CagA antibody to *H. pylori* in the Dominican children, and to clarify the several factors that related to *H. pylori* infection and CAG by multivariate analysis.

METHODS: One thousand and thirty one subjects who have given us the informed consent in writing were volunteers from children

of the nursery school, a kindergarten, a primary school, and a junior high school in the Dominican Republic. Each individual underwent a health checkup and blood sampling for measurement of serum pepsinogen I and II, pepsinogen I /II ratio, serum gastrin, *H. pylori* antibodies, and CagA antibody to *H. pylori*, and responded to a questionnaire on upper digestive tract diseases.

RESULTS: The prevalence of *H. pylori* infection (0.000–0.467) and CAG (0.000–0.158) varied by age and sex. The positivity of CagA antibody to *H. pylori* for boys and girls increased by advancing age in the Dominican children.

To show the factors related to be *H. pylori* infection was done the stepwise regression analysis using forward likelihood procedure and choosing *H. pylori* infection as the dependent variable. The model included twenty-five independent variables (gastrointestinal disease-related subjective symptom, past history, and family history, environment, lifestyle, gender and age, and subjects examined data; serum gastrin level. In this final step of the logistic regression model, of the subjects without *H. pylori* infection, 93.5% were correctly classified. Of the subjects with *H. pylori* infection, 27.7% were correctly classified. Overall, 75.6% of all subjects were correctly classified. The odds ratio of *H. pylori* infection in male subjects was 1.465 to female subjects. The odds ratio of *H. pylori* infection was 1.326 when age of the subject increase one year old. The odds ratio of *H. pylori* infection was 1.185 when numbers of children who live together increase one person. The odds ratio of *H. pylori* infection in subjects with diarrhea as subjective symptom was 1.567 to those without diarrhea. The odds ratio of *H. pylori* infection was 1.008 when serum gastrin level of the subject increases 1 pg/ml.

To clarify the factors related to be chronic atrophic gastritis (CAG) was done the stepwise regression analysis using forward likelihood procedure and choosing chronic atrophic gastritis (CAG) as the dependent variable. The model included nine independent variables (gastrointestinal disease-related subjective symptom, past history, and family history, environment, lifestyle, gender, and age, subjects examined data; serum gastrin level, *H. pylori* infection, and antibody of CagA to *H. pylori*). In this final step of the logistic regression model, of the subjects without CAG, 99.0% were correctly classified. Of the subjects with CAG, 18.5% were correctly classified. Overall, 88.0% of all subjects were correctly classified. The odds ratio of CAG was 1.006 when serum gastrin level of the subject increased 1 pg/ml. The odds ratio of CAG in subjects with antibody of CagA to *H. pylori* infection was 2.090 to those without antibody of CagA. The odds ratio of CAG in subjects with *H. pylori* infection was 2.738 to those without *H. pylori* infection.

The Cross tabulation by gender between *H. pylori* infection and antibody of CagA to *H. pylori* showed it that the positivity of CagA antibody has not seen significant differences between boys and girls. However, the positivity of CagA antibody was about 20 % by our CagA measurement kit in subjects who have had no *H. pylori* infection.

CONCLUSIONS:

Our results indicated that serum gastrin, CagA antibody to *H. pylori*, and *H. pylori* infection are a good marker of CAG even in children. To clarify the relationship between the positivity of CagA antibody to *H. pylori* and chronic atrophic gastritis need further study.

KEY WORDS : (1) *H. pylori* infection gastric cancer (2) Gastric (Stomach) Cancer (3) Chronic Atrophic Gastritis (4) the Dominican Republic (5) serum pepsinogen (6) serum gastrin (7) CagA antibody (8) Epidemiology

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：(1) ヘルリコバクテリウム・ピロリ (*H. pylori*) 感染 (2) 胃がん (3) 慢性萎縮性胃炎
(4) ドミニカ共和国 (5) ペプシノゲン (6) ガストリン (7) CagA 抗体 (8) 疫学

1. 研究開始当初の背景

当該研究の位置づけ

ドミニカ共和国は中米に位置しているが、この中米を含め中南米における萎縮性胃炎とそれに関連する因子の研究は、メキシコ (Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (2001)) とブラジル及びペルー(Int J Epidemiol (1999))で行われているが、ドミニカ共和国での報告は、申請者らの報告が始めてである (Environ Health Prev Med (2004))。とりわけ、小児を対象としたヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎に関する大規模疫学研究(1,000人以上)は見当たらない。また、中国や東南アジアにおけるヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の研究は数多く行われているが、小児における大規模疫学研究はほとんどない。本申請課題は将来の小児のヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の国際間比較に道を開くものであり、申請者らがこれまで成人で行ってきた多国間研究データを加味することにより、ヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の成因を詳細に分析することが可能となる。

何をどこまで明らかにするのか

本研究においては、ドミニカ共和国における幼稚園、保育園、及び小・中学校の児童・生徒に対して上部消化管に関する問診と血液検査による健康調査(1,200人)を実施する。さらに申請者らの研究協力機関である、国立アイバル病院の消化器疾患センター、及び国立小児病院の外来を受診した小児に対して、感染性下痢症、慢性萎縮性胃炎、及び胃がんの症例-対照研究を同時に実施する。これらの健康調査と症例-対照研究により、ヘリコバクター・ピロリ感染やヘリコバクター・ピロリ感染から慢性萎縮性胃炎への進展に人種・民族、生活習慣(喫煙(受動喫煙の有無)、家族のアルコール飲酒状況、食生活、食習慣など)、生活環境(上・下水道、食品衛生、ヘリコバクター・ピロリ感染)、社会・教育環境(冷蔵庫普及率、識字率)、及びヘリコバクター・ピロリ菌の病原性(Cag A, Vac A)などの要因がどのように関与しているかを明らかにする。

特色・独創的な点及び予想される結果と意義

1) 本研究は、中米のドミニカ共和国の幼稚園、保育園、及び小・中学校にける小児の大規模疫学研究(1,000人以上)である。
2) ヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎に関する成人のデータの蓄積がある申請者らは、蓄積データに小児(若年者)のデータを加えることにより、より詳細な解析が可能となり、全年齢にわたるデータ解析を行うことによりヘリコバク

ター・ピロリ感染源や感染経路の推定ができる。

3) 慢性萎縮性胃炎や胃がん予防により効果的な知見を得る。

4) 本研究は、幼稚園、保育園、及び小・中学校における大規模疫学研究であるが、これと平行して、ドミニカ共和国の国立アイバル病院、及び国立小児病院にて上部消化管疾患、特に小児下痢症、慢性萎縮性胃炎、及び若年発生の胃がん患者症例を収集し、症例-対照研究を実施する。

5) 国立アイバル病院は申請者らがJICAプロジェクト(消化器疾患研究・臨床プロジェクト)で参加した病院であり、同病院併設の消化器疾患センターや医師、臨床検査技師、及び研究者とは現在もコミュニケーションをとっており、これらのスタッフや施設の協力を得ることは容易である。また、国立小児病院は、研究協力者のDra. Castroの知人や友人が勤務しており協力を得ることが容易である。

2. 研究の目的

ヘリコバクター・ピロリ感染を予防し、胃・十二指腸潰瘍、慢性萎縮性胃炎、胃がんを予防する具体的な予防手段を得るため、ヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の発症要因(様々な背景要因)を疫学研究により明らかにする。ほとんどのヘリコバクター・ピロリ感染は、5歳以下の小児期に起こっていると考えられているが、小児期の大規模疫学研究はほとんど実施されておらず、未だにヘリコバクター・ピロリ感染の感染経路や感染成立要因は一部を除いて明らかにされていない。そこで本研究では、これまでの成人におけるドミニカ共和国でのヘリコバクター・ピロリ感染の疫学研究を小児に拡大し、15歳以下の小児における大規模疫学研究、及び上部消化管疾患(十二指腸潰瘍、慢性萎縮性胃炎、胃がんなど)症例-対照研究を実施し、ヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の罹患に関与する因子を明らかにしたい。フィールドとして選択したドミニカ共和国は、申請者らがこれまで成人を対象として大規模疫学研究を実施してきた国であり、本研究の対象者である幼児、及び小・中学生、並びに小児病院の患者の協力を得ることが可能である。また、本研究では健康小児のみならず、上部消化管疾患症例-対照研究も同時に調査を実施するため、より詳細にヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎の成因を分析することが可能である。

3. 研究の方法

小児期の *H. pylori* 感染、及び慢性萎縮性胃炎(CAG)の発症要因を明らかにするため、ドミニカ共和国の幼児 (110 人)、及び小・中学校の児童・生徒 (921 人) に対して、上部消化管疾患に関する健康調査 (問診アンケート調査、健康チェック (身長、体重、体脂肪率、血圧)、及び採血 (5ml; 【上部消化管疾患バイオマーカー検査<ペプシゲン I, II 値、ガストリン値、ヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) 抗体、*H. pylori* 菌に対する CagA 抗体>に供する])) を実施し、生活習慣や生活環境とヘリコバクター・ピロリ感染や慢性萎縮性胃炎との関連、さらには CagA 抗体の分布について疫学的に検討を加えた。なお、本研究は、琉球大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得て実施したものであり、すべての対象者に対して口頭および文書にて説明を行い、親権者から文書にて同意が得られた小児に対して調査を実施した (表 1)。

表 1 研究期間 (2008~2010 年度) における
男女別健康調査実施対象者数 (人)

調査対象国	男性	女性	合計
2008 年度	258	278	531
2009 年度	118	82	200
2010 年度	134	166	300
総計	505	526	1,031

① 平成 20 年度(2008 年度)の健康調査対象者

2009 年 1 月にドミニカ共和国 (ド国) サントドミンゴ (Santo Domingo) 市の小・中学生を対象に、文書で説明し両親と児童・生徒の双方から同意が得られた、531 名の対象者に対して健康調査を実施した。

② 平成 21 年度(2009 年度)の健康調査対象者

前年度 (2009 年 1 月) に引き続き、ド国サントドミンゴ市の小・中学生を対象に、文書で説明し両親と児童・生徒の双方から同意が得られた200名の対象者に対して健康調査を実施した。

③ 平成 22 年度(2010 年度)の健康調査対象者

ドミニカ共和国 (ド国) サントドミンゴ市の保育園児、幼稚園児、及び小学生を対象に、文書で説明し両親と小児・児童の双方から同意が得られた 300 名の対象者に対して健康調査を実施した。

4. 研究成果

(1) ド国小児の性別・年齢階級別 *H. pylori*

感染率および慢性萎縮性胃炎 (CAG) 有病率 (Table 2)

a. 小児 (15 歳未満) の *H. pylori* 感染率および慢性萎縮性胃炎 (CAG) 有病率の性差

H. pylori 感染率は、6-10 歳において男女間で有意差 ($p < 0.01$) が認められたが、他の年齢階級においては、男女間で有意な差は認められなかった。また、CAG 有病率は、どの年齢階級においても有意な差は認められなかった。

b. 小児 (15 歳未満) の *H. pylori* 感染率および慢性萎縮性胃炎 (CAG) 有病率の加齢変化

小児の男性、女性ともに、加齢とともに *H. pylori* 感染率は増加 (男性; 0-2 歳; 0.000、3-5 歳; 0.128、6-10 歳; 0.279、11-15 歳; 0.467, $p < 0.001$ 、女性; 0-2 歳; 0.000、3-5 歳; 0.063、6-10 歳; 0.180、11-15 歳; 0.357, $p < 0.001$) していたが、CAG 有病率は、男性、女性ともに加齢変化は認められなかった (N.S.)。

Table 2 Prevalences of *H. pylori* infection and chronic atrophic gastritis among children in the Dominican Republic according to sex and age class

Sex	Age class	Number of subjects	<i>H. pylori</i> infection	χ^2 -test	Chronic Atrophic Gastritis (CAG)	χ^2 -test
Male	0-2 years old	4	0.000	$p < 0.001$	0.000	N.S.
	3-5 years old	39	0.128		0.158	
	6-10 years old	330	0.279		0.140	
	11-15 years old	150	0.467		0.141	
	Subtotal	523	0.319		0.140	
Female	0-2 years old	4	0.000	$p < 0.001$	0.000	N.S.
	3-5 years old	63	0.063		0.095	
	6-10 years old	306	0.180		0.115	
	11-15 years old	129	0.357		0.101	
	Subtotal	502	0.209		0.108	
Total	0-2 years old	8	0.000	$p < 0.001$	0.000	N.S.
	3-5 years old	102	0.088		0.119	
	6-10 years old	636	0.231		0.128	
	11-15 years old	279	0.416		0.122	
	Total	1025	0.265		0.124	

(2) ド国小児の CagA 抗体陽性率 (Table 3)

H. pylori 菌の病原性の指標になる CagA 抗体の陽性率は、男性、女性とも加齢とともに増加していた。また、全体 (男性、女性合計) で陽性者、強陽性者の合計は、0-2 歳; 0.143、3-5 歳; 0.210、6-10 歳; 0.356、11-15 歳; 0.480 と加齢とともに有意 ($p < 0.01$) に増加していた。

Table 3 Positivity of antibody of CagA to *H. pylori* among children in the Dominican Republic according to sex and age class

Sex	Age class	Number of subjects	Antibody to CagA of <i>H. pylori</i>				χ^2 -test
			negative	borderline	positive	strong positive	
Male	0-2 years old	4	0.750	0.000	0.000	0.250	$p < 0.05$
	3-5 years old	38	0.763	0.000	0.079	0.158	
	6-10 years old	321	0.561	0.044	0.069	0.327	
	11-15 years old	147	0.442	0.027	0.102	0.429	
	Subtotal	510	0.543	0.035	0.078	0.343	
Female	0-2 years old	3	1.000	0.000	0.000	0.000	$p < 0.05$
	3-5 years old	62	0.694	0.113	0.048	0.145	
	6-10 years old	274	0.646	0.044	0.091	0.219	
	11-15 years old	122	0.533	0.049	0.066	0.352	
	Subtotal	461	0.625	0.054	0.078	0.243	
Total	0-2 years old	7	0.857	0.000	0.000	0.143	$p < 0.01$
	3-5 years old	100	0.720	0.070	0.060	0.150	
	6-10 years old	595	0.600	0.044	0.079	0.277	
	11-15 years old	269	0.483	0.037	0.086	0.394	
	Subtotal	971	0.582	0.044	0.078	0.296	

(3) *H. pylori* 感染に及ぼす生活習慣、生活環境、上部消化管疾患症状および既往歴、血清ガストリン値、CagA 抗体の有無などの寄与度 (Table 4)

従属変数に *H. pylori* 感染、説明変数に性別、年齢、生活環境 (経済的要因 (コンピュータの所有の有無、持家か賃貸か、同居人数、世帯の小児の数、など)、生活習慣 (食生活の特徴、飲料水の種類、など)、消化器疾患に関連する自覚症状の有無、同既往歴、同家族歴、及び血清ガストリン値を投入する尤度比を用いる Stepwise method with Forward selection によるロジスティック回帰分析の結果、*H. pylori* 感染のリスクは、自覚症状として下痢を有していた小児は、同症状を有していない小児に比し、1.6 倍高く、男児は女児に比し 1.5 倍高かった。また、小児の年齢、同居している小児の人数、及び血清ガストリン値は、それぞれ、年齢が 1 歳高くなると *H. pylori* 感染のリスクは 1.3 倍、同居している小児の人数がひとり増えるとそのリスクは 1.2 倍、さらに血清ガストリン値が 1 pg/ml 増加するとリスクは 1.008 倍になっていた。これらの結果は、*H. pylori* の感染源及び感染経路を解明する一助となる可能性があり、ひいては *H. pylori* 感染の効果的な感染予防対策に貢献する可能性があることを示唆している。

Table 4 Results of stepwise regression analysis using forward likelihood procedure and choosing *H. pylori* infection as the dependent variable. The model included twenty-five independent variables (gastrointestinal disease-related subjective symptom, past history, and family history, environment, lifestyle, gender and age, and subjects examined data; serum gastrin level).

Variables	D(coefficient of the model)	Standard error of B	Wald	Degree of freedom	Significant probability	Exp(B) (95% confidence interval)
gender	0.382	0.162	5.534	1	0.019	1.465 ^a (1.066, 2.013)
age	0.282	0.032	75.956	1	0.000	1.326 ^b (1.244, 1.412)
number of children who live together	0.170	0.055	9.412	1	0.002	1.185 ^c (1.063, 1.320)
diarrhea as subjective symptom	0.449	0.176	6.550	1	0.010	1.567 ^d (1.111, 2.210)
serum gastrin	0.008	0.001	55.227	1	0.000	1.008 ^e (1.006, 1.010)
Constant	-5.596	0.442	160.194	1	0.000	0.004

In this final step of the logistic regression model, of the subjects without *H. pylori* infection, 93.5% were correctly classified. Of the subjects with *H. pylori* infection, 27.7% were correctly classified. Overall, 75.6% of all subjects were correctly classified.

^aOdds ratio of *H. pylori* infection in male subjects to female subjects.

^bOdds ratio of *H. pylori* infection when age of the subject increase one year old.

^cOdds ratio of *H. pylori* infection when numbers of children who live together increase one person.

^dOdds ratio of *H. pylori* infection in subjects with diarrhea as subjective symptom to those without diarrhea.

^eOdds ratio of *H. pylori* infection when serum gastrin level of the subject increase 1 pg/ml.

(4) 慢性萎縮性胃炎に及ぼす生活習慣、生活環境、上部消化管疾患症状および既往歴、血清ガストリン値、*H. pylori* 感染、及び CagA 抗体の有無などの寄与度 (Table 5)

従属変数に CAG、説明変数に性別、年齢、生活環境 (経済的要因 (コンピュータの所有の有無、持家か賃貸か)、同居人数、世帯の小児の数など)、生活習慣 (食生活の特徴、飲料水の種類

など)、消化器疾患に関連する自覚症状の有無、同既往歴、同家族歴、*H. pylori* 感染の有無、CagA 抗体の有無、及び血清ガストリン値を投入する尤度比を用いる Stepwise method with forward selection によるロジスティック回帰分析を実施した結果、慢性萎縮性胃炎 (CAG) のリスクは、*H. pylori* 感染者では、非感染者に比し 2.7 倍高かった。また、*H. pylori* 菌の病原性と関与する CagA 抗体の多寡も CAG のリスクを 2.1 倍高めていた。さらに、血清ガストリン値の上昇 (1pg/ml) は、CAG のリスクを 1.006 倍高めていた。これら 3 つの因子以外の変数は、本ロジスティック回帰分析では有意な変数として選択されなかった。ドミニカ共和国の小児においては、CAG の発症には、*H. pylori* 感染に関与していた、性別や年齢、自覚症状などの関与は認められなかった。

Table 5 Results of stepwise regression analysis using forward likelihood procedure and choosing chronic atrophic gastritis (CAG) as the dependent variable. The model included nine independent variables (gastrointestinal disease-related subjective symptom, past history, and family history, environment, lifestyle, gender, and age, subjects examined data; serum gastrin level, *H. pylori* infection, and antibody of CagA to *H. pylori*)

Variables	D(coefficient of the model)	Standard error of B	Wald	Degree of freedom	Significant probability	Exp(B) (95% confidence interval)
Gastrin	0.006	0.001	20.130	1	0.000	1.006 ^a (1.004, 1.009)
Antibody of CagA to <i>H. pylori</i>	0.737	0.365	4.082	1	0.043	2.090 ^b (1.022, 4.273)
<i>H. pylori</i>	1.007	0.333	9.123	1	0.003	2.738 ^c (1.424, 5.262)
Constant	-3.738	0.305	149.877	1	0.000	0.024

In this final step of the logistic regression model, of the subjects without CAG, 99.0% were correctly classified. Of the subjects with CAG, 18.5% were correctly classified. Overall, 88.0% of all subjects were correctly classified.

^aOdds ratio of CAG when serum gastrin level of the subject increase 1 pg/ml.

^bOdds ratio of CAG in subjects with antibody of CagA to *H. pylori* infection to those without antibody of CagA.

^cOdds ratio of CAG in subjects with *H. pylori* infection to those without *H. pylori* infection.

(5) *H. pylori* 感染と CagA 抗体陽性率 (Table 6)

男女別の *H. pylori* 感染と CagA 抗体陽性率の関連をみると、男性においては、*H. pylori* 感染者の CagA 抗体陽性率は、陽性者、強陽性者を併せて 0.883 であり、女性においてはそれは 0.901 であった。また、*H. pylori* 感染の有無別の CagA 抗体陽性率は、男女間で有意な差は認められなかった (N.S. by χ^2 -test)。しかし本調査で使用した CagA 抗体測定キットでは、*H. pylori* 感染に感染していない場合でも、男女計で約 2 割 (0.183) が CagA 抗体の陽性者 (強陽性者と陽性者を併せて) であり、今後、*H. pylori* の病原性を考慮する際には留意する必要がある。

Table 6 Cross tabulation by gender between *H. pylori* infection and antibody of CagA to *H. pylori*.

Gender	<i>H. pylori</i>	Antibody of CagA to <i>H. pylori</i>			
		Negative	Borderline	Positive	Strong positive
Male	(-)	263(0.749)	15(0.043)	37(0.105)	36(0.103)
	(+)	16(0.099)	3(0.019)	4(0.025)	139(0.858)
	Subtotal	279(0.544)	18(0.035)	41(0.080)	175(0.341)
Female	(-)	279(0.775)	24(0.067)	30(0.083)	27(0.075)
	(+)	9(0.089)	1(0.010)	6(0.059)	85(0.842)
	Subtotal	288(0.625)	25(0.054)	36(0.078)	112(0.243)
Total	(-)	542(0.762)	39(0.055)	67(0.094)	63(0.089)
	(+)	25(0.095)	4(0.015)	10(0.038)	224(0.852)
	Total	567(0.582)	43(0.044)	77(0.079)	287(0.295)

【今後の展開】

本研究により、*H. pylori* 感染に性別や年齢のほか、同居小児人数や自覚症状である下痢、さらには臨床検査値の血清カストリン値が影響している可能性が示唆された。また、*H. pylori* 感染の効果的な予防措置、予防手段、さらには食習慣の詳細な分析を行うことにより、食生活上の配慮により *H. pylori* 感染予防することが期待される。また、小児の慢性萎縮性胃炎 (CAG) 罹患には、多くの先行研究で明らかにされている成人における加齢変化は認められず、*H. pylori* 感染、CagA 抗体を有すること、及び血清カストリン値が関与していることが明らかになった。今後、成人期においてもこれらの関係を検証することにより、より効率的な血液による慢性萎縮性胃炎のスクリーニングを提唱することが期待される。

一方、本研究は、ドミニカ共和国のカントンシゴ市の小児における *H. pylori* 感染、慢性萎縮性胃炎、及び CagA 抗体の調査研究であるが、成人では人種、民族の差でこれらが異なることが報告されており、小児においても多国間で比較、検討を行うことが不可欠である。

これまで先行研究により、*H. pylori* 感染率、CAG 有病率、及び CagA 抗体の分布は、人種・民族、気候・風土、食生活、食習慣を含めた生活習慣及び生活環境の差異により異なっていることが明らかにされているが、未だ十分に解明されたとはいえない。さらに疫学研究を継続し、詳細に分析を行い、*H. pylori* 感染の感染経路、さらには *H. pylori* 感染から CAG への進展要因を明らかにすることが期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)
[雑誌論文] (計 6 件)

1. Kusunoki M., Misumi J, Shimada T, Aoki K, Matsuo N, Sumiyoshi H, Yamaguchi T, Yoshioka H. Long-term administration of the fungus toxin, sterigmatocystin, induces

intestinal metaplasia and increases the proliferative activity of PCNA, p53, and MDM2 in the gastric mucosa of aged Mongolian gerbils. Environmental Health and Preventive Medicine, 2011 (in press) (査読有). 2. 青木一雄, 農村医学への提言「南部スーダン戦略的保健医療人材育成プロジェクトを開始して」九州農村医学会雑誌 19& 20: 19-20, 2010. (査読無) 3. Kusunoki M, Misumi J, Aoki K, Shimada T, Matsuo N, Sumiyoshi H, Ebine N, Yamaguchi T, Okamoto A, Yoshioka H. Long-term administration of sterigmatocystin with drinking water in Helicobacter pylori-infected aged Mongolian gerbils enhances carcinogenesis in the gastric mucosa. Journal of Physical Fitness, Nutrition and Immunology 19:8-16, 2009. (査読有) 4. Yu-Xia Ma, Naoyuki Ebine, Kazuo Aoki, Masahiro Kusunoki, Junichi Misumi. Effects of cow's milk on reproduction in ICR male mice. Biomed Environ Sci 22:161-163, 2009. (査読有) 5. Aoki K. Helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis in East Asia, the tropics, and the subtropics~A clue to solve "Asian paradox", "African enigma" and "Caribbean wonder" based on the field studies in Japan, China, Tanzania, and the Dominican Republic~Ryukyuu Medical Journal 27 : 61-79, 2008. (査読有) 6. Yoshikawa M, Aoki K, Ebine N, Kusunoki M, Okamoto A. Correlation between the arsenic concentrations in the air and the SMR of lung cancer. Environ Health Prev Med 13:207-218, 2008. (査読有)

[学会発表] (計 2 件)

1. 青木一雄. 'Caribbean Wonder'を解明するために ~日本、中国、タンザニア、及びドミニカ共和国のヘリコバクター・ピロリ感染と慢性萎縮性胃炎~. 琉球医学会例会, 2008.7.18. (沖縄).
2. 鄭奎城、勝亦百合子、等々力英美、青木一雄, 遠赤外線温熱療法が酸化ストレスマーカーおよび抗酸化ストレスマーカーに及ぼす影響 (Effect of Repeated Thermal Therapy on Oxidative and Anti-oxidative Markers). 平成 21 年度日本産業衛生学会九州地方会学会, 2009.6.26 (沖縄). [図書] (計 2 件)
1. 明石光伸, 上田厚, 青木一雄, 他, 編著. 新農村保健. 別府: 九州農村医学会, 2008: 1-30 & 147-162.
2. 青木一雄. 農村における血液による胃癌スクリーニングの効率化-血清ペプシゲン法に血清カストリン値、及びヘリコバクター・ピロリ感染の有無を加えるメリット、デメリット. 共済エグゼミネーター通信, 第 22 号, Spring 2008: 10-22.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青木一雄 (AOKI KAZUO)
琉球大学・医学部・教授
60201282

(2) 連携研究者

- 2008 年度 ;
- ・ 牧野 芳大 (MAKINO YOSHIHIRO)
大分大学・医学部・教授
研究者番号: 60039930
(H20~H21)
 - ・ 鄭 奎城 (ZHENG KUICHENG)
琉球大学・医学部・助教
研究者番号: 90315466
(H20~H21)
 - ・ 勝亦 百合子 (KATSUMATA YURIKO)
琉球大学・医学部・助教
研究者番号: 00437998