

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590821

研究課題名(和文) 中学生におけるピロリ菌感染率と胃粘膜健康度に関する疫学研究

研究課題名(英文) Prevalence of H.pylori infection in junior high school students

研究代表者

林 櫻松(Lin, Yingsong)

愛知医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50340302

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：長野県中学生454人の血清H.pylori抗体を測定した結果、陽性者は14人で、陽性率は3.1%であった。4校のうち、山間部のA校は抗体陽性率が2.8%、農村部のB校とD校は抗体陽性率が4.0%と1.8%、都市部のC校は抗体陽性率が2.7%であった。都市部と農村部との間に抗体陽性率に明確な差は認められなかった。今回の研究により長野県における中学生のH.pylori感染率は約3%であることが明らかになった。胃粘膜健康度を反映するペプシノゲンを測定し、抗体陽性者の血清ペプシノゲンIとIIの上昇、I/II比の低下が認められた。

研究成果の概要(英文)：We conducted an epidemiologic study to estimate the prevalence of H.pylori infection among junior high school students in Nagano Prefecture. The serum antibodies to H. pylori were examined using an antibody determination kit. Overall, the prevalence of H.pylori was 3.1% (14/454) among junior high school students. There were no apparent differences in the prevalence of H.pylori infection between rural and urban areas. We also measured serum pepsinogen, and the results showed that both serum pepsinogen 1 and pepsinogen 2 were increased among students infected with H.pylori.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：ヘリコバクター・ピロリ 抗体陽性率

1. 研究開始当初の背景

H.pylori 感染が胃がん発生のリスク要因である。多くの疫学研究では *H.pylori* と胃がんリスクとの間に強い関連が認められたことから、WHO/IARC は 1994 年に *H.pylori* 菌を胃がんの確実な発がん因子と認定した。その後、動物実験や臨床研究により、*H.pylori* が惹起する慢性活動性胃炎が胃がんの発生源母地であることも明らかにされた。胃がんの 1 次予防として、*H.pylori* 除菌が最も有効な対策と考えられる。このように *H.pylori* 除菌によって胃がんの発生が抑制されることは明らかであるが、除菌後も定期的な検診受診が必要な程度に胃がんが発生することが明らかになっている。

一方、スナネズミを用いた動物実験では、若い時期に除菌するほど胃がんの発生が少ないことがわかっている。ヒト成人での研究で、血清ペプシノゲン値による血清学的胃粘膜萎縮の進んだ例では、萎縮が軽度の例に比べて、*H.pylori* 除菌による胃がん予防効果が小さいことが明らかにされている。これらの知見から、胃粘膜萎縮の進んでいない早期、若い時期に除菌をすることが重要であることが指摘されている。しかし、いつ除菌をすれば、その後に胃がん検診を受ける必要がない程度に胃がんを抑制できるかは明らかでない。胃がん予防に効果的な除菌の時期を決める上では、年代ごとの *H.pylori* 感染率や胃粘膜萎縮の分布（程度別の頻度）が不可欠である。20 歳以上の成人については、健診などでの採血の機会が多いこともあり、比較的報告は多い。しかし、成人前の一般集団に関しては血液検査が少なく、*H.pylori* 感染率に関する報告が少ないのは現状である。

ペプシノゲンは、胃液中に分泌される蛋白分解酵素ペプシンの前駆体であり、ペプシノゲン I とペプシノゲン II に大別される。PGI は主として胃底腺の主細胞より分泌され、PGII は胃底腺の他に噴門腺、幽門腺、十二指腸腺にも存在する。ペプシノゲンの約 1% が血中に存在するため、測定が可能である。血清ペプシノゲン値は、胃粘膜の炎症や萎縮を反映し、胃粘膜の健康度を示す指標であると考えられる。*H.pylori* 感染率と同様、未成年の血清ペプシノゲン値の報告はこれまできわめて少ない。

2. 研究の目的

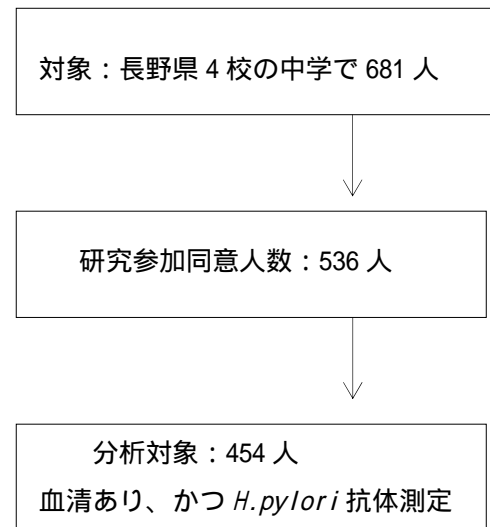
血清 *H.pylori* 抗体に加え、胃粘膜健康度の指標であるペプシノゲン値を測定することにより、*H.pylori* 感染率や胃粘膜の状態を明らかにする。

3. 研究の方法

平成 24-25 年度、長野県内の 4 中学校で学校健診を受けた中学生のうち、調査参加に同意し、かつ血清 IgG 抗体測定ができた者を対象とした。調査対象となっている 4 校のうち、

2 校は農村部、1 校は山間部、1 校は都市部にある。測定は、E プレート *H.ピロリ* 抗体（栄研化学株式会社）を用いた。血清抗 *H.pylori* IgG 抗体価が 10U/mL 以上を陽性とした。抗体陽性者、抗体境界値の場合、尿素呼気テストによる追加テストを行い、一部の学校ではペプシノゲンの測定も行った。

図 1：研究対象者



4. 研究成果

(1) *H.pylori* 感染率

平成 24-25 年度は、調査対象となった中学校 1-3 年生 681 人のうち、536 人から同意が得られた。さらに 454 人については血清抗 *H.pylori* IgG 抗体検査を行った。表 1 に *H.pylori* 血清抗体陽性者と陰性者の特徴を示す。

全体では 454 人のうち、抗体陽性者は 14 人で、陽性率は 3.1%であった。山間部の A 校は抗体陽性率が 2.8%、農村部の B 校と D 校は抗体陽性率が 4.0%と 1.8%、都市部の C 校は抗体陽性率が 2.7%であった。都市部と農村部との間に抗体陽性率に明確な差は認められなかった。

今回の研究により長野県における中学生の *H.pylori* 感染率は約 3%であることが明らかになった。

(2) 血清ペプシノゲン値

H.pylori 抗体陽性者 14 人のうち 10 人ついて血清ペプシノゲンを行った。抗体陽性者の血清ペプシノゲン I の平均値は 60.8 ± 17.6 、ペプシノゲン II の平均値は 24.0 ± 10.1 、I/II 比は 2.7 ± 0.6 であった。一方、*H.pylori* 抗体陰性者の血清ペプシノゲン I の平均値は 36.8 ± 9.3 、ペプシノゲン II の平均値は 8.2 ± 2.3 、I/II 比は、 4.6 ± 0.8 であった。*H.pylori* 抗体陰性者に比べ、抗体陽性者では、ペプシノゲン I とペプシノゲン II の上昇、

I/II 比の低下が認められた。

表 1、血清 *H. pylori* 抗体陽性者及び陰性者の特徴

	抗体陽性者 (n=14)	抗体陰性者 (n=440)
性別		
男	8	220
女	6	220
学年		
1年	0	24
2年	10	310
3年	4	105
学校		
A	2	70
B	7	170
C	4	146
D	1	54
身長	160.0±6.0	157.7±7.2
体重	50.6±9.3	48.2±7.9
ヘモグロビン	14.4±1.2	14.4±1.1
フェリチン	137.1±61.7	105.9±38.5
総コレステロール	165.5±24.8	170.6±26.6
HDL コレステロール	65.5±10.5	65.7±13.4
トリグリセライド	71.2±25.9	79.8±42.8
最近1年間の腹痛	3	72
花粉症	3	166
気管支喘息	2	50
アレルギー性鼻炎	2	155
アレルギー性皮膚炎	1	84
鉄欠乏性貧血	1	9
血少板減少性紫斑	0	0
胃潰瘍	0	0
十二指腸潰瘍	0	1

表 2、血清 *H. pylori* 抗体陽性者の PG 値

抗体陽性者 (N=10)			
	PG I*	PG II	PG I/II 比
1	65.7	33.8	1.9
2	80.9	37.2	2.2
3	61.8	23.4	2.6
4	40.3	10.6	3.8
5	40.7	14	2.9
6	64.3	19.3	3.3
7	73.1	33.2	2.2
8	30.1	10.4	2.9
9	77.8	25.5	3.1
10	73.4	33.1	2.2

60.8±17.7** 24.1±10.1 2.7±0.6

*PG: ペプシノゲン ng/ml

**平均±標準偏差

(3) 考察

今回、長野県の中学生における *H. pylori* 感染率が約 3%であったことが明らかになった。近年、日本では *H. pylori* 感染率の低下が続いており、特に未成年者でその低下が顕著である。本研究のほか、兵庫県の篠山市で実施された調査によると、0-7 歳の *H. pylori* の陽性率はわずか 1.9%と低かった。*H. pylori* の感染時期は主に小児期であると推測されている。小児期の衛生環境が *H. pylori* 感染率に大きく影響するため、経済発展による社会基盤の整備がなされる後から生まれた世代ほど感染率は低下する。感染の累積に加え、コホート効果によっても年齢とともに関連率が上昇する。*H. pylori* 感染は胃がんの強力なリスク因子であるため、現在 10 代の人、将来胃がんにかかるリスクが低いと考えられる。

本研究で、*H. pylori* 抗体陰性者と比べて、血清ペプシノゲン I も II も陽性者のほうが、有意に上昇したことが認められた。*H. pylori* 感染に伴う炎症により、血清ペプシノゲン I と II が上昇し、I/II 比が低下すると考えられる。今回、*H. pylori* 抗体陽性者で、I/II 比が低い人については、さらにフォローアップする必要がある。

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3件)

1. 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;19:105-10. 査読あり、DOI: 10.1111/hel.12110.
2. Ueda J, Okuda M, Nishiyama T, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S. Diagnostic accuracy of the E-plate serum antibody test kit in detecting *Helicobacter pylori* infection among Japanese children. *J Epidemiol* 2014;24:47-51. 査読あり DOI:10.2188/jea.JE20130078
3. Osaki T, Okuda M, Ueda J, Konno M, Yonezawa H, Hojo F, Yagyu K, Lin Y, Fukuda Y, Kikuchi S, Kamiya S. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori*. *J Med Microbiol*. 2013;62:761-5. 査読あり、DOI: 10.1099/jmm.0.053140-0.

〔学会発表〕(計4件)

1. 林 櫻松、中山佳子、小笠原実、上田純子、本郷実、間部克裕、加藤元、柳生聖子、菊地正悟。中学生の *H. pylori* 感染状況—長野県及び北海道における疫学調査 第19回日本ヘリコバクター学会 2013年6月28日、長崎
2. 中山佳子、林 櫻松、上田 純、本郷 実、菊地正悟。中学生の *H. pylori* 疫学調査における抗体陽性者の臨床的特徴。第19回日本ヘリコバクター学会 2013年6月28日、長崎
3. 菊地 正悟、上田 純子、柳生 聖子、林 櫻松。わが国小児の *Helicobacter pylori* 感染有病率と将来の胃がん発生。第71回日本癌学会学術総会 2012年9月19-21日、札幌
4. 菊地 正悟、加藤 元嗣 *Helicobacter pylori* 除菌治療 コンセンサスと今後の展開 *H. pylori* 除菌による胃がん予防の年齢別費用対効果 第21回日本消化器病学会 2013年10月9日、東京

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

〔その他〕
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

林櫻松
愛知医科大学・医学部・公衆衛生学
研究者番号:50340302

(2)研究分担者

中山佳子
信州大学・医学部・小児医学
研究者番号:20600498

研究分担者

菊地正悟
愛知医科大学・医学部・公衆衛生学
研究者番号:40224901

研究分担者

上田純子
愛知医科大学・医学部・公衆衛生学
研究者番号:90454339