

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24406015

研究課題名(和文) 東南アジアにおけるピロリ菌分子疫学研究：新規病原因子の探求と人類移動の解明

研究課題名(英文) Molecular Epidemiological Studies of Helicobacter pylori in Southeastern Asia:
Search for novel virulence factors and clarification of human migration

研究代表者

山岡 吉生 (YAMAOKA, YOSHIO)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：00544248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：アジアに焦点を当てて、1) ピロリ菌によって引き起こされる胃癌発生リスクの予測、2) アジア諸民族の移動経路の解明という2つの命題に取り組むことを目標とした。事業内に、インドネシア、ベトナム、ネパール、タイ・ミャンマー国境域、モンゴル、ブータン、バングラディシュ、カンボジアの研究者と共同研究を展開し、実際に現地に出向き、内視鏡検査を実施、ピロリ菌の培養にも成功した。無償での内視鏡検査、さらにピロリ菌陽性者には、無償で除菌治療を行うなど社会貢献も果たした。ピロリ菌の遺伝子解析にて、ベトナムの少数民族に新種のピロリ菌を発見するなどの成果も上げることができた。

研究成果の概要(英文)：The aims of this project were 1) evaluation of the gastric cancer risk caused by Helicobacter pylori infection and 2) clarification of human migration patterns among Asian population using H. pylori genome. During the periods of the projects, I could collaborate with researchers in Indonesia, Vietnam, Nepal, Thailand, Myanmar, Mongolia, Bhutan, Bangladesh and Cambodia. I went to these countries, performed gastroduodenal endoscopy and we could succeed to culture H. pylori. In addition, procedure of endoscopy and the eradication therapy were done with free of charge to make a social contribution in their countries. In the genomic analyses, we obtained many novel findings including the discovery of novel H. pylori genotypes in a minor group in Vietnam.

研究分野：分子疫学

キーワード：ヘリコバクター・ピロリ 疫学研究 内視鏡検査

1. 研究開始当初の背景

私は以前より、世界の諸民族に感染しているヘリコバクター・ピロリ(ピロリ菌)の遺伝子型は必ずしも同一ではないことに注目し、ピロリ菌の遺伝子型の同定に基づく亜型分類を他に先駆けて提唱してきた。フィールド調査で得られたピロリ菌を分析することにより、以下のようにピロリ菌因子が胃癌発症を規定していること、さらにはピロリ菌の新規病原因子を発見してきた。1998年には病原遺伝子 *cagA* の構造が東アジア菌と欧米菌で異なり、その構造の差異が胃癌発症に関与することを初めて報告(J Clin Microbiol 1998, Gastroenterology 1999)、2000年には胃粘膜炎症および胃癌に関与する病原因子を発見、Outer inflammatory protein (OipA) と命名 (PNAS) 2005年には十二指腸潰瘍を引き起こす病原因子を発見、Duodenal ulcer promoting (DupA) と命名した (Gastroenterology)。このようにピロリ菌の複数の新規病原因子を発見・命名した実績はさらなる病原因子の発見にも必ず役立つと考えている。

他方、私はピロリ菌の遺伝子型を解析することによって、世界の諸民族がどのような経路をたどって移動してきたかを科学的に推測できることを証明してきた。2002年には、アメリカ原住民のピロリ菌が東アジア型に近い *cagA* 遺伝子を持つことを初めて報告し、ピロリ菌がヨーロッパから持ち込まれたという当時の説を覆した (FEBS letter 2002)。その後も複数遺伝子の塩基配列からピロリ菌を分類する手法: MLST (Multilocus Sequence Typing) を用いて、ピロリ菌が約 58,000 年前に人類とともにアフリカを旅立ち、その後徐々に進化してきたことを証明した (Science 2003; PLoS Genet 2005, Nature 2007)。さらに、人類はピロリ菌と共に 30,000 年以上前と 5,000 年ほど前の 2 度にわたりアジアから太平洋へと移住したことを、筆頭著者として発表した (Science 2009)。つまり、これまでの私たちの研究から、ピロリ菌はヒトと一緒にアフリカを出てアジア、オセアニア、南北アメリカに拡散し、東アジアに移動するにつれて病原性が増してきたと言える。

最近、台湾、ベトナムおよびタイを拠点に共同研究を進展させている。例えばベトナムには特有の *cagA* 遺伝子構造を持つ菌が多く、さらにハノイとホーチミンでは病原遺伝子 *vacA* の構造が異なり、その差異がハノイでホーチミンに比べ胃癌が多い一因となっていることを証明した (BMC Microbiology 2010)。

このような背景の中、徐々に東アジアおよび東南アジアにおける **1) 胃癌とピロリ菌の関連性、2) アジア諸民族の移動経路** が明らか

になってきたが、未解決な事項も多く残されており、特に注目しなければいけない国は、**ミャンマーおよびインドネシア** である。いずれの国も、詳細なピロリ菌分子疫学研究は全くなされておらず、胃癌とピロリ菌の関連性も不明であり、人類の移動経路図も両国の上では描けていない。ミャンマーとインドネシアは、それぞれアフリカとアジア、アジアとオセアニアをつなぐミッシングリンクとも言え、両国は、ピロリ菌の分子疫学研究のパズルの最後のピースを埋めるような極めて重要な地域であることから、本研究を計画した。

2. 研究の目的

ピロリ菌は人類に広く蔓延し、胃癌を引き起こすが、胃癌の発症率には地域差があり、その一因としてピロリ菌の病原性の差異が関与している。他方、ピロリ菌は人類とともに地球上を移動してきたことから、ピロリ菌の遺伝子型を解析・分類することによって、世界の諸民族がどのような経路をたどって移動してきたかを科学的に推測することができる。このような背景から、ピロリ菌のゲノム解析により、**1) ピロリ菌によって引き起こされる胃癌発生リスクの予測、** 加えて **2) アジア諸民族の移動経路の解明** が可能である。本事業では、今まで研究がなされなかったミャンマーおよびインドネシアに焦点を当て、この2つの命題に取り組む。本目的のためには、アジア各国に向いて、ピロリ菌を採取することが重要であり、これまでの経験を生かして、当地の研究者と共同研究を確立して、サンプル採取および解析を行なう。

3. 研究の方法

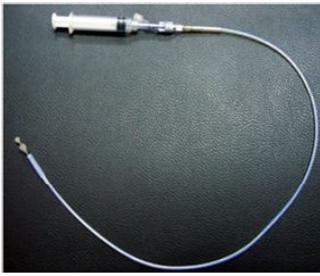
本事業では、**疫学調査、ピロリ菌病原因子の解明、アジア諸民族の移動経路の解明** という3つの視点で研究ならびに共同研究を進めていく。この目的のため、ミャンマー、インドネシアを中心に、タイ、ベトナム、台湾を含めて現地研究者と共同で、ピロリ菌疫学調査を実施する。胃癌発症率の少ないインドネシア、中程度のミャンマーにおいて検体採取し、胃癌発症率の非常に高い日本のピロリ菌と比較検討することで、**ピロリ菌病原因子を解明** する。さらに、疾患によって特異的な遺伝子を詳細に調べることで新規の病原因子を見つける。通常の内視鏡検査に加え、少数民族からも Brush 内視鏡を駆使して検体採取し、ピロリ菌の遺伝子型解析を行い **アジア諸民族の移動経路を解明** する。

4. 研究成果

平成 24 年度

1) インドネシアでの疫学調査

スラウェシ島のマナド近郊およびジャワ島のスラバヤで疫学調査を行った。マナド近郊では、内視鏡設備が存在しなかったため、迅速尿中抗体試験で陽性となった患者に対して、我々が開発した胃ブラシ（下図）を用いて、胃粘膜を採取し、ピロリ菌の培養に成功した。この結果、マナド近郊でのピロリ菌は台湾やフィリッピン原住民、ニュージーランドのマオリ族などにみられるマオリ型ピロリ菌であることを発見した（文献 5）。この解析では、7つの housekeeping genes の遺伝子



配列から系統樹を作成し、さらに STRUCTURE というソフトを用いて、マオリ型であることを確定させた。

また、スラバヤでは、ピロリ菌診断に、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）、内視鏡検査を用いない迅速尿中抗体試験を用いた解析を行った（文献 6）。非常に興味深いことに、インドネシアでは（マナド近郊、スラバヤともに）、異常に低いピロリ菌感染率を示した。特にマナド近郊は、衛生状態も良くない田舎であり、ピロリ菌感染率は、衛生状態のよくない地域で高いという通説を覆す結果である。特にスラバヤでは、ジャワ人ではわずか 2.3%しか感染していなかった。ピロリ菌はもともとはインドネシアに存在していなかったのではないかと、という大胆な仮説を立てて、その検証を続けているところである。

2) ベトナム北部ラオカイ近郊およびベトナム中央高原ダクラックの村での疫学調査
ベトナム北部で中国との国境に位置する少数民族が多数住んでいるラオカイ近郊、および象を操る民族で、その起源は全く分かっていない E De 族の住むダクラックで内視鏡検査を行った。ラオカイ地区では、まずは Preliminary な検査を行ったが、多くは Major な Kinh 族であり、次年度に大がかりな調査を再度行うこととなった。ダクラックでは、200名に内視鏡検査を施行できた（E De 族 183名、Nung 族 9名、Tay 族 3名、Dao 族 2名、Van Kieu 族 1名、Thai 族 1名、中国系 1名）。ピロリ菌感染率は 51%で、E De 族のピロリ菌（n = 90）は、今までに認めなかった菌のタイプを示しており、現在詳細な検討および論文作成を行っているところである。

3) ネパールカトマンズでの疫学調査

カトマンズでは、ネパール人を対象に 146 名

に内視鏡検査を施行した。ピロリ菌の診断は、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験を行った。結果として、38.4%がピロリ菌陽性であった。興味深いことに、ピロリ菌のタイプは、インドにみられるアジア 2 型やヨーロッパ型に加えて、ネパールのみで認められるタイプの菌も認められた。現在、ネパール特異的菌のより詳細な検討を行っているところである。また、内視鏡検査はできなかったが、冬の間のみ、カトマンズにヒマラヤ山脈から降りてくるチベット族 80 名から血清を採取し、血清抗ピロリ菌抗体およびペプシノーゲンの測定も行った。チベット族は、61.3%がピロリ菌抗体陽性で、通常のネパール人に比べて優位に陽性率が高かった。

平成 25 年度

4) ベトナム北部ラオカイ近郊での疫学調査
昨年度は、ラオカイ近郊では少数民族から内視鏡検査を行うことが困難であったが、地元医師の協力も得て、294 名に内視鏡検査を施行することができた（H'Mong 族 105 名、Tay 族 80 名、Dao 族 58 名、Xa Pho 族 24 名、Nung 族 15 名、Day 族 5 名、Ray 族 4 名、Bo y 族 2 名、Man 族 1 名）。ピロリ菌の診断は、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験で行った。ピロリ菌感染率は 29.3%と Kinh 族より低いことが分かった。少数民族間では H'Mong 族で陽性率が優位に高かった（38.1%）。またピロリ菌はすべていわゆる東アジア型をしていた。

5) タイ・ミャンマー国境域での疫学調査

本プロジェクトでは、ミャンマーでの疫学調査を目標の一つとしていたが、内視鏡検査の許可が下りず、国境域（タイ側）で内視鏡検査を行った。289 名に内視鏡検査を行い（タイ族 154 名、タイ・中国混血 14 名、H'Mong 族 92 名、Karen 族 29 名）ピロリ菌の診断は、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験で行った。ピロリ菌感染率は 55%で、特に H'Mong 族で陽性率が高かった（60.7%）。この傾向は、陽性率そのものは異なるが、上記のベトナムと同じ傾向であった。H'Mong 族のピロリ菌はほとんどが東アジア型で、この点もベトナムと同様であった。一方、Karen 族（いわゆる首長族としても知られている）では、インドやミャンマーに多いアジア 2 型で、タイ族はほぼ東アジア型とインド 2 型が同程度であった。

6) モンゴルでの疫学調査

モンゴルの首都ウランバートルで 221 名に内視鏡検査を施行した。ロリ菌の診断は、内視

鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験で行った。ピロリ菌陽性率は、69.2%と非常に高かった。非常に興味深いことに多くの菌は、いわゆる欧米型の *cagA* 遺伝子を持っており、東アジアでは非常に稀な *cagA* 遺伝子陰性菌も20%近くに認めた。今まで、東アジア型 *cagA* が欧米型 *cagA* に比べて毒性が強いことは、コンセンサスとなっており、この概念を覆す大発見であった。これらのデータは、平成26年の日本ヘリコバクター学会で発表し、上原優秀賞を得ることができた。現在、さらに菌のタイピングを詳細に行っており、欧米型 *cagA* を持つ菌も、菌全体としては純粋な欧米型ではないことを次世代シーケンサーを用いた検討で証明しているところである。

7) インドネシア（パプア）での疫学調査
ニューギニア島のインドネシア側（パプア）のジャヤプラで内視鏡検査を行った。日本ほどの大きさがあるインドネシア領パプアで、内視鏡設備はわずか1台しかなく、我々の内視鏡検査は現地での新聞でも大きく取り上げられた。パプアでは、他のインドネシアとは異なり、ピロリ菌陽性率は40%近くあり、そのタイプは、オーストラリア原住民（アポリ



berada di RSUD Yowari sejak tahun 2012 tersebut, telah dimaksimalkan penggunaannya sejak tahun 2013 hingga sekarang. Sekjen PB Persatuan Gastrologi Indonesia, Dr. Ari Fachrial Syam SpPD-KGEH, dari Universitas Indonesia, bersama salah satu Guru Besar Ilmu Gastrologi dari Universitas Oita Jepang, Prof. Yoshio Yamaoka, sampai mengunjungi RSUD Yowari untuk melihat penggunaan peralatan tersebut agar bisa dimaksimalkan guna membantu masyarakat di Papua. "Tujuan kami kesini memang ingin melihat fasilitas Endoscopy di RSUD

ジニ）にみられるサルフル型とマオリ型が半数ずつであった。

平成26年度

8) インドネシア（スマトラ島、ボルネオ島、スラウェシ島）での疫学調査

本調査では、スマトラ島のメダン、ボルネオ島（カリマンタン島）のポンティアナック、スラウェシ島のマカッサルで内視鏡検査を行った。これで、インドネシアの5大島ですべて、内視鏡検査を行ったことになった。ボルネオ島（カリマンタン島）のポンティアナックでは、ピロリ菌陽性率は7.5%（3/40）と低かったが、メダンでは41名に対して、7名（17%）が陽性で若干高めで、スラウェシ島のマカッサルでは、32名中10名が陽性であった。このことから、同じインドネシアでも場所により、かなり変動があることが判明した。

9) ブータンでの疫学調査

ブータンでは、2010年に第1回目の疫学調査を実施し、400名あまりに内視鏡検査を行った（首都ティンブー、古都プナカおよびワンドゥ）。その成果を本プロジェクトの間にま

とめ、5つの国際医学誌に発表することができた。まずは、ブータンでのピロリ菌感染率が非常に高いこと（文献10）、ブータン人の血清ピロリ菌抗体およびペプシノーゲンの検討から、胃粘膜萎縮の程度がかなり高いこと（文献9）、ブータンでは、メトロニダゾール耐性菌がほとんどで、一方日本では30%ほどにみられるクラリスロマイシンに耐性を持つ菌は一例も認めなかったこと（文献8）、さらにブータン人の鼻粘膜中のサイトカインの発現を調べ、サイトカインの発現程度が、ドミニカ共和国に比べて優位に高く、その発現の違いは、*cagA* 遺伝子の違い（=ブータンでは東アジア型であるのに対し、ドミニカ共和国では欧米型もしくは陰性）による可能性が高いことを発表した（文献1,3）。なお、他国でも同様であるが、内視鏡検査はすべて無償で行い、さらにブータン（およびベトナム）では、迅速ウレアーゼ試験で陽性となった被験者には、無償で除菌治療も行った。これらの成果もあり、もう一度の疫学調査を望むブータン側の強い要請もあり、2度目の内視鏡検査を行った。今回は、首都からはかなり離れた（車で10~15時間）東部地域であるトンサおよびブムタンで、約500名に内視鏡検査を行った。現在、菌の培養などを行っているところである。

10) バングラディッシュでの疫学調査

バングラディッシュの首都ダッカで、133名に内視鏡検査を行った。ピロリ菌の診断は、他国と同様に、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験で行った。43.6%で陽性で、現在、菌の Genotype を行っている。

11) カンボジアでの疫学調査

カンボジアの首都プノンペンで約200名に内視鏡検査を行った。ピロリ菌の診断は、他国と同様に、内視鏡検査を用いた診断（培養法、鏡検法、免疫組織化学法、迅速ウレアーゼ試験）および内視鏡検査を用いない血清抗体試験で行った。現在、培養を行っているところである。

12) その他

その他、内視鏡検査は実施できなかったが、ラオス、フィリピン、中国の内蒙古にも出かけ、共同研究を行える環境を整備することができた。また、2011年に出かけたミャンマーでの内視鏡検査の結果も国際英文誌にまとめることができた（文献2）。

これらの成果もあり、平成27年度からの科研費；基盤研究(A)海外に採択され、さらなる疫学調査を計画しているところである。

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 82 件; うち英文 59 件)

Nagashima H, Iwatani S, Cruz M, Jiménez Abreu JA, Uchida T, Mahachai V, Vilaichone RK, Graham DY, Yamaoka Y. Toll-like receptor 10 in *Helicobacter pylori* infection. J Infect Dis. 2015 [Epub ahead of print] (ブータンでのデータ) 査読あり
Myint T, Shiota S, Vilaichone RK, Ni N, Aye TT, Matsuda M, Tran TT, Uchida T, Mahachai V, Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis in patients with dyspeptic symptoms in Myanmar. World J Gastroenterol. 2015;21:629-36. doi: 10.3748/wjg.v21.i2.629. (ミャンマーでのデータ) 査読あり
Nagashima H, Iwatani S, Cruz M, Jiménez Abreu JA, Tronilo L, Rodríguez E, Disla M, Terao H, Uchida T, Mahachai V, Vilaichone RK, Tshering L, Mitsui T, Shiota S, Graham DY, Yamaoka Y. Differences in interleukin 8 expression in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa tissues from patients in Bhutan and the Dominican Republic. Hum Pathol. 2015 ;46:129-36. doi: 10.1016/j.humphath.2014.10.006. (ブータンでのデータ) 査読あり
Vannarath S, Vilaichone RK, Rasachak B, Mairiang P, Yamaoka Y, Shiota S, Binh TT, Mahachai V. Virulence genes of *Helicobacter pylori* in gastritis, peptic ulcer and gastric cancer in Laos. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15:9027-31. (ラオスでのデータ) 査読あり
Miftahussurur M, Tuda J, Suzuki R, Kido Y, Kawamoto F, Matsuda M, Tantular IS, Pusarawati S, Nasronudin, Hariyanto PN, Yamaoka Y. Extremely low *Helicobacter pylori* prevalence in North Sulawesi, Indonesia and identification of a Maori-tribe type strain: a cross sectional study. Gut Pathog. 2014;6:42. doi: 10.1186/s13099-014-0042-0. (インドネシアでのデータ) 査読あり
Miftahussurur M, Shiota S, Suzuki R, Matsuda M, Uchida T, Kido Y, Kawamoto F, Maimunah U, Adi P, Rezkitha Y, Nasronudin, Nusi I, Yamaoka Y. Identification of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients in Surabaya, Indonesia, using five diagnostic tests. Epidemiol Infect. 2015 Apr;143(5):986-96. doi: 10.1017/S095026881400154X. (インドネシアでのデータ) 査読あり

Vaziri F, Najar Peerayeh S, Alebouyeh M, Mirzaei T, Yamaoka Y, Molaei M, Maghsoudi N, Zali MR. Diversity of *Helicobacter pylori* genotypes in Iranian patients with different gastroduodenal disorders. World J Gastroenterol. 2013 Sep 14;19(34):5685-92. doi: 10.3748/wjg.v19.i34.5685. (イランでのデータ) 査読あり
Vilaichone RK, Yamaoka Y, Shiota S, Ratanachu-ek T, Tshering L, Uchida T, Fujioka T, Mahachai V. Antibiotics resistance rate of *Helicobacter pylori* in Bhutan. World J Gastroenterol. 2013 Sep 7;19(33):5508-12. doi:10.3748/wjg.v19.i33.5508. (ブータンでのデータ) 査読あり
Shiota S, Mahachai V, Vilaichone RK, Ratanachu-ek T, Tshering L, Uchida T, Matsunari O, Yamaoka Y. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastric mucosal atrophy in Bhutan, a country with a high prevalence of gastric cancer. J Med Microbiol. 2013 Oct;62(Pt 10):1571-8. doi: 10.1099/jmm.0.060905-0. (ブータンでのデータ) 査読あり
Vilaichone RK, Mahachai V, Shiota S, Uchida T, Ratanachu-ek T, Tshering L, Tung NL, Fujioka T, Moriyama M, Yamaoka Y. Extremely high prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Bhutan. World J Gastroenterol. 2013 May 14;19(18):2806-10. doi: 10.3748/wjg.v19.i18.2806. (ブータンでのデータ) 査読あり
Binh TT, Shiota S, Nguyen LT, Ho DD, Hoang HH, Ta L, Trinh DT, Fujioka T, Yamaoka Y. The incidence of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Vietnam. J Clin Gastroenterol. 2013 Mar;47(3):233-8. doi:10.1097/MCG.0b013e3182676e2b. (ベトナムでのデータ) 査読あり

[学会発表](計 27 件 うち招待講演 22 件)

Yamaoka Y. The diversity of *Helicobacter pylori*: correlation to laboratory diagnosis. 9th National Symposium & Workshop of Indonesia Antimicrobiol Resistance Watch and Annual Scientific Meeting of Indonesian Society for Clinical Microbiologist (2014年11月29日) 招待講演、ジャカルタ、インドネシア
Yamaoka Y. Genomic diversity of *Helicobacter pylori* in Asia. Asian Pacific Digestive Week (2014年11月22日) 招待講演、バリ島、インドネシア
Yamaoka Y. Self-organizing mini-guts from a single intestinal stem cell: the organoid. 4th Mongolian Digestive Disease Week (2014年

6月18日)招待講演、ウランバートル、モンゴル

Yamaoka Y. Does the difference of CagA phenotype explain the geographic differences in gastric cancer incidence?. 4th Mongolian Digestive Disease Week (2014年6月18日)招待講演、ウランバートル、モンゴル

Yamaoka Y. The relations of bacterial and host factors in *Helicobacter pylori* infected gastric mucosa. X Congreso Internacional e Investigacion Cientifica. (2014年6月12日)招待講演、サントドミンゴ、ドミニカ共和国

Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* genomes: from pathogenesis to tool for human migration. The 87th Annual meeting of Japanese Society for Bacteriology (2014年3月28日)招待講演、タワーホール船堀(東京都江戸川区)

Yamaoka Y. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori* infection. The 3rd Dong-A International Medical Symposium (2014年2月8日)招待講演、釜山、韓国

Yamaoka Y. Genotypes of *Helicobacter pylori* in Asian countries. Mongolia-Japan joint symposium for *Helicobacter pylori* (2013年11月22日)招待講演、ウランバートル、モンゴル

山岡吉生、ピロリ菌感染症の臨床と研究。第303回日本内科学会地方会 生涯教育講演会(2013年11月17日)招待講演、ロワジールホテル&スパタワー(沖縄県那覇市)

Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* genotypes in Asian countries. XXVth International Workshop on *Helicobacter pylori* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (2013年9月14日)招待講演、マドリード、スペイン

Yamaoka Y. The Mongolian gerbil model. XXVIth International Workshop on *Helicobacter pylori* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (2013年9月12日)招待講演、マドリード、スペイン

Yamaoka Y. Genetic characteristics of *Helicobacter pylori* and its relation to gastric cancer. XXII Congreso Nacional de Gastroenterologia (2013年9月7日)招待講演、プンタカナ、ドミニカ共和国

Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Current status in Dominican Republic 1st phase. XXII Congreso Nacional de Gastroenterologia (2013年9月7日)招待講演、プンタカナ、ドミニカ共和国

山岡吉生、*Helicobacter pylori* と生体防御。第24回日本生体防除学会(2013年7月11日)招待講演、くまもと森都心プラザ

(熊本県熊本市)

Yamaoka Y. Molecular epidemiology of *Helicobacter pylori*: Association between *Helicobacter pylori* and disease outcomes. Special Lecture. 43th Annual Meeting of Gastroenterological Society of Taiwan. (2013年3月16日)招待講演、高雄、台湾

Yamaoka Y. Geographic differences of *Helicobacter pylori* genotypes and gastric cancer. Special lecture. VIII Congreso Internacional Interdisciplinario de Investigacion Cientifica. (2012年6月14日)招待講演(オープニングセミナー)、サントドミンゴ、ドミニカ共和国

山岡吉生、*Helicobacter pylori* の分子疫学研究：次世代シーケンスも含めて、85回日本細菌学会総会(2012年3月28日)招待講演、長崎ブリックホール(長崎県長崎市)

Yamaoka Y. Bacterial virulence factors, The 2nd Asian Pacific Topic Conference (2012年1月15日)招待講演、クアラルンプール、マレーシア

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0件)

○取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ

<http://www.med.oita-u.ac.jp/phealth2/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山岡 吉生 (YAMAOKA YOSHIO)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：00544248

(2) 研究分担者 なし