

人間ドック内視鏡受検者における *Helicobacter pylori* 感染診断報告書の有用性

あ だち きょう いち み しろ とも こ
足 立 経 一 三 代 知 子
た なか し の
田 中 志 乃

キーワード：ヘリコバクターピロリ，人間ドック，除菌治療，内視鏡

要 旨

平成25年度より人間ドックでの全内視鏡受検者に内視鏡的 *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 陽性胃炎の有無を書面で通知した。平成25年度には3729例中除菌治療後が407例 (10.9%) であった。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断されたのは1258例 (33.7%) で、このうち833例が平成26年度にも受診しており、1年間で263例 (31.6%) が除菌治療を行っていた。平成25年度のドック当日の *H.pylori* 感染検査にて陽性であった345例中185例 (53.6%) が次年度受診までに除菌治療を行っていたのに対して、感染検査未施行の445例では75例 (16.9%) のみ除菌治療を行っていた。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断される例ではドック受診時に *H.pylori* 感染検査を勧めることが、*H.pylori* 除菌者の増加に寄与すると考えられた。

はじめに

Helicobacter pylori (*H.pylori*) 感染が胃がんの最大の原因であり、さらに *H.pylori* 除菌治療に胃がん発生抑制効果があることから^{1,3)}、平成25年2月より *H.pylori* 感染者全例に除菌治療が保険適応となった。そのため、上部消化管検査を行った場合には、*H.pylori* 感染に関する情報を検査受検者に的確に通知し、その後の除菌治療へ

と誘導する必要性が生じている。当センターでは、平成25年度より人間ドックでの上部消化管内視鏡検査ならびにX線検査の全受検者において、画像診断にて *H.pylori* 感染診断を行い、その診断情報を *H.pylori* 感染診断報告書を用いて本人に提供している。そこで、平成25年度の当センター人間ドック内視鏡受検者における内視鏡的 *H.pylori* 感染診断状況について報告するとともに、平成25年度に内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断され、平成26年度に再度当センターを受診した症例を対象として、*H.pylori* 除菌治療の有無について検討し、*H.pylori* 感染診断報告書の

Kyoichi ADACHI et al.

島根県環境保健公社・総合健診センター

連絡先：〒690-0012 松江市古志原1丁目4-6

島根県環境保健公社・総合健診センター

有用性について後ろ向き検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象は平成25年度に当センターの人間ドックを受診し、内視鏡にて上部消化管検査を受けた症例のうち、胃全摘後の1例を除外した3729例（男性2506例、女性1223例、平均年齢52.3±9.4歳）である。問診による *H.pylori* 除菌歴の有無、内視鏡による胃粘膜所見からの *H.pylori* 感染診断、希望者にはドックオプションとして尿中または血中抗 *H.pylori* 抗体による *H.pylori* 感染検査を行い、それらの結果から現在の *H.pylori* 感染状況について *H.pylori* 感染診断報告書を用いて、受診者本人に通知した。

内視鏡による *H.pylori* 感染診断には、表1に示すような内視鏡的 *H.pylori* 感染陽性所見、陰性所見、*H.pylori* 除菌後に特徴的にみられる内視鏡所見から、総合的に判断した^{4,5)}。判定に迷う症例は、3人の内視鏡専門医の合議にて最終判定を行った。

抗体を用いた *H.pylori* 感染検査には、尿中抗体を検出するラピラン® H.ピロリ抗体スティック（栄研化学・大塚製薬）または血中抗体を検出するミニットリード® ピロリ抗体（ミズホメディー・特殊免疫研究所）を用いて定性的に行った。

結 果

対象とした3729例中407例（10.9%）が、平成25年度の人間ドック受診時点ですでに、*H.pylori* に対する除菌治療後であった。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断されたのは1258例（33.7%）で、陰性と診断されたのは2064例

（55.3%）であった。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断するのに最も有用な所見は、胃粘膜の萎縮所見であったが、内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断した中には、木村・竹本の胃粘膜萎縮分類⁶⁾のC1症例も70例（5.6%）含まれており、それらの例では、胃体部ひだの腫大・蛇行、胃底腺粘膜浮腫、粘液付着、胃底腺領域のびまん性発赤、胃底腺領域の点状発赤などの所見から *H.pylori* 感染陽性と診断していた。

対象とした3729例中930例において、抗体による *H.pylori* 感染検査が行われており、その成績を表2に示す。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断されていた584例中519例（88.9%）が抗体検査陽性であり、内視鏡的に *H.pylori* 感染陰性と診断されていた351例中282例（80.3%）が抗体検査陰性であった。抗体検査をゴールドスタンダードとすると、内視鏡による *H.pylori* 感染診断は、

表1 *H.pylori* 感染診断に用いた内視鏡所見

内視鏡的 <i>H. pylori</i> 感染陽性所見	
萎縮、腸上皮化生、黄色腫、鳥肌状粘膜、過形成ポリープ、胃体部ひだの減少、胃体部ひだの腫大、蛇行、胃底腺粘膜浮腫、粘液付着、胃底腺領域のびまん性発赤、胃底腺領域の点状発赤	
内視鏡的 <i>H. pylori</i> 感染陰性所見	
胃底腺ポリープ、RACの存在（胃角部）、ヘマチンの付着、萎縮なし、櫛状発赤、たこいぼびらん	
<i>H. pylori</i> 除菌後の内視鏡所見	
幽門部の陥凹型発赤、萎縮粘膜の結節状変化	

表2 内視鏡的 *H.pylori* 感染診断と抗体検査

	<i>H. pylori</i> 抗体定性検査	
	陽性	陰性
内視鏡的 <i>H. pylori</i> 感染陽性	519	65
内視鏡的 <i>H. pylori</i> 感染陰性	69	282

感度88.1%，特異度81.5%，正診率85.7%であった。ただし、内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断されるも、抗体検査が陰性であった65例では、残胃症例が1例、萎縮分類のC1が2例で、残りの63例はC2以上の明らかな粘膜萎縮を認めていた。また、内視鏡的に *H.pylori* 感染陰性と診断されるも、抗体検査が陽性であった69例は全例が萎縮分類C1であり、胃粘膜萎縮を認めない症例であった。

内視鏡的な *H.pylori* 感染診断と抗体による検

査結果から、*H.pylori* 感染状況を分類し、当日受診者に説明を行い、さらに図1に示すような *H.pylori* 感染診断報告書の () 内に印をしたものを全内視鏡受検者の人間ドック結果報告書に添付した。内視鏡的 *H.pylori* 感染陽性者に対しては、抗体検査施行の有無により図1のaまたはb、内視鏡的 *H.pylori* 感染陰性者に対しては抗体検査施行の有無によりcまたはdを選択した。すでに *H.pylori* 除菌治療を行っている症例に対しては、除菌判定の有無によってgまたはhを選

様	
<p>ヘリコバクター・ピロリ菌は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、慢性胃炎、胃がんなどの病気と関連があるとされています。平成25年2月より、<u>ピロリ菌陽性の胃炎のすべての方に</u>、保険診療でピロリ菌に対する治療が保険診療で行えるようになりました。</p>	
<p>今回のドックの検査の結果は下記の通りです。</p>	
(a)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めました。 血中抗体によるピロリ菌検査も陽性でしたので、除菌治療を行ってください。</p>
(b)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めました。 ただし、ピロリ菌の診断のためには、血液、尿、呼気、便などを用いた別の検査が必要です。 ピロリ菌検査が陽性であれば、除菌治療を行ってください。</p>
(c)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めませんでした。 ただし、ピロリ菌の診断のためには、血液、尿、呼気、便などを用いた別の検査が必要です。</p>
(d)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めませんでした。 血中抗体によるピロリ菌検査も陰性でした。 あなたの胃粘膜にはピロリ菌の感染は認めていませんが、胃潰瘍や、胃がんなどの病気にかからないということを保障するものではありません。今後も定期的な胃X線検査などの上部消化管検査を受けることをお勧めします。</p>
(e)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めました。 ただし、血中抗体によるピロリ菌検査は陰性でした。 1) 以前に感染していたが今は感染していない可能性、 2) 胃内にはピロリ菌がいるのに、血中抗体によるピロリ菌検査が陰性となってしまった可能性などが考えられます。血液以外の尿、呼気、便などを用いた検査でも確認してください。 陽性であれば除菌治療を行ってください。</p>
(f)	<p>あなたには、内視鏡検査にてピロリ菌陽性の胃炎の所見を認めませんでした。 ただし、血中抗体によるピロリ菌検査は陽性でした。 1) 胃内にはピロリ菌がないのに、血中抗体によるピロリ菌検査が陽性となってしまった可能性 2) 胃内にピロリ菌が感染して間もない可能性 などが考えられます。血液以外の尿、呼気、便などを用いた検査でも確認してください。陽性であれば除菌治療を行ってください。</p>
(g)	<p>すでにピロリ菌の除菌に成功している方や今後除菌治療をされる方へ 除菌治療をされてピロリ菌が胃の中になくなくても、胃癌や胃潰瘍などの発生は、完全には予防できないこともわかっていますので、定期的な胃の内視鏡検査をお勧めします。</p>
(h)	<p>ピロリ菌の除菌治療をしたが、除菌に成功しているかどうかの確認をされていない方へ 必ず、呼気、便などを用いた検査で、除菌判定を行ってください。</p>
<p>島根県環境保健公社 総合健診センター</p>	

図1 *Helicobacter pylori* 感染診断報告書

択した。内視鏡的 *H.pylori* 感染診断と内視鏡所見と抗体検査の不一例では、図1に示した項目のうち、eまたはfの項目を選択し、他の方法による *H.pylori* 感染検査を行ってから治療方針を決定することを推奨した。

H.pylori 感染診断報告書の目的が、*H.pylori* 感染陽性者例に対して、その情報を正しく伝え、除菌治療へと誘導することであったため、平成25年度に内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断した1258例のうち、平成26年度に再度当センターの人間ドックを受診した833例を対象に1年間における除菌治療施行の有無について検討した。表3に示したように、263例(31.6%)が除菌治療を行っており、人間ドック当日に抗体による *H.pylori* 感染検査を行って陽性であった345例中185例(53.6%)が除菌治療を行っていたのに対して、当日感染検査を行っていなかった445例では75例(16.9%)しか除菌治療を行っておらず、 χ^2 検定で有意な差を認めた。

考 察

H.pylori 除菌治療によって、その後の胃がん発生が未除菌の *H.pylori* 感染持続陽性者に比して約1/3に抑制されることが明らかとなり³⁾、平成25年2月より *H.pylori* 感染者全例に除菌治療が保険診療で可能となった。除菌治療が保険診療で可能な条件として、「1年以内の内視鏡による *H.pylori* 感染陽性胃炎の確定診断」と「1年以内の各種検査による *H.pylori* 感染陽性の確定診断」の2つがある。平成25年度の人間ドック受診時点ですでに、10.9%の症例が *H.pylori* に対する除菌治療後であった。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断した1258例に対しては、*H.pylori* 感染診断報告書にて除菌治療を勧めていた。それ

表3 内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断された例における除菌施行の有無

	<i>H. pylori</i> 除菌	
	施行	未除菌
抗体による <i>H. pylori</i> 感染診断 施行せず (n=445)	75 (16.9)	370 (83.1)
陽性 (n=345)	185 (53.6)	160 (46.4)
陰性 (n=43)	3 (7.0)	43 (93.0)

らの症例のうち、平成26年度に再度当センターの人間ドックを受診した症例を対象として、1年間における除菌治療施行の有無について調査したところ、除菌治療を行っていたのは31.6%であった。その内訳をみると、人間ドック受診時に内視鏡と同時に抗 *H.pylori* 抗体による感染検査を行っていた例では、半数以上が医療機関を受診し除菌治療を行っていたのに対し、人間ドック受診時に感染検査を行っていなかった症例では、除菌治療を行っていたのは約17%のみであった。このことは、人間ドックにて内視鏡検査を受診した症例に対して、「*H.pylori* 感染陽性所見があるので、医療機関を受診して *H.pylori* 感染検査を受けたのちに、除菌治療を行ってください。」とする説明ではなく、内視鏡検査時に、*H.pylori* 感染陽性所見を認めた場合には、当日の *H.pylori* 感染検査を勧めることが除菌治療の普及には必要であることを示していると考えられる。そのため現時点では、当センターでは内視鏡検査施行時に、*H.pylori* 感染陽性所見を認めた場合には、積極的に *H.pylori* 感染検査を勧めている。

今回の検討において、内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断されていた584例中65例(11.1%)が抗体検査にて陰性という結果であった。除菌治療歴がない例で内視鏡的に胃粘膜萎縮などの *H.pylori* 感染陽性所見を認めるにも関わらず、*H.pylori* 感染診断にて陰性となる要因として、1)

用いる感染診断キットの感度の問題、2) *H.pylori* 持続感染によって胃粘膜萎縮が高度となり *H.pylori* が胃内に定着できなくなる場合など、除菌治療を行っていないにも関わらず自然に *H.pylori* 感染が消失する場合、3) 過去に除菌治療を行っていることを受診者が覚えていない場合、4) 抗生物質などの服用によって偶然除菌に成功してしまった場合、などが考えられる。従来より、血中抗体を用いた検査法では、数%~十数%の偽陽性または偽陰性が生じることが報告されており^{6,7)}、特に偽陰性となる場合は重要な問題である。内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断したにも関わらず、感染診断が陰性となった場合には、保険診療でも他の検査法を用いた感染診断が認められており、今回の説明書でも図1のeの項目に述べているように、他の検査法による再検査を勧めていた。実際に、3例ではあるが当センターでの抗体検査が陰性であったにも関わらず、1年後の受診時には除菌治療を行っていた症例が存在した。

一方、内視鏡的に *H.pylori* 感染陰性と診断されていた351例中69例(19.7%)が抗体検査にて陽性と診断されていた。結果の項目で述べたように、胃粘膜萎縮の程度がC1と診断されても、胃体部粘膜ひだの腫大・蛇行、胃底腺粘膜浮腫、粘液付着、胃底腺領域のびまん性発赤、胃底腺領域の点状発赤などの所見を認めた場合には、内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断しており、これらの例は内視鏡的には *H.pylori* 感染陽性所見を認めず、*H.pylori* 感染陰性と診断すべき症例であった。この不一致の要因として、1) 用いる感染診断キットの特異度の問題、2) *H.pylori* 感染初期であったり、内視鏡で観察可能な胃粘膜変化が出現しにくい症例であることなどが考えられた。先ほど述べたように、抗体を用いた検査では数%~

十数%の偽陽性または偽陰性が生じることが報告されており^{6,7)}、これらの不一致例に対しては、今回の説明書内では図1のfの項目に述べているように、他の検査法による再検査を勧めた。

胃の集団検診としては、現在X線検査による胃検査が広く行われている。X線による胃がん検診は死亡減少効果が証明されており、胃がんのスクリーニングとして有効な方法であるが⁸⁾、最近ではX線画像から、*H.pylori* 未感染、現感染、除菌後などの既感染の診断が可能であることが報告されている⁹⁻¹³⁾。当センターでは、平成25年度より内視鏡検査受検者と同様にX線検査による上部消化管検査受検者に対しても、全例に *H.pylori* 感染診断報告書にて *H.pylori* 感染診断結果を知らせており、*H.pylori* 感染陽性者に対しては *H.pylori* 感染診断および除菌治療を勧めている。しかしながら、保険診療による除菌治療のためには、内視鏡検査を受ける必要があり、どの程度の受検者が除菌治療を行っているかは把握できていない。実際のドックとしての対応としては、次回の上部消化管検査を内視鏡で行うことを勧め、次年度以降に除菌治療へと誘導できたらと考えている。また、胃の集団検診を受ける受検者に対しても、*H.pylori* 感染状況を通知していくような対応も今後必要と考えられる。

H.pylori 除菌治療によってその後の胃がん発生は抑制されるが、未感染者と異なりその後も胃がんの発生はみられることから、当センターでは *H.pylori* 除菌後も定期的な内視鏡検査を勧めている。除菌後十年以上を経過してからの胃がんの発生の報告もあるが¹⁴⁾、除菌後には経過とともに胃がんの発生は減少していくと考えられ、いつまで定期的な内視鏡検査を続けるのかについて今後の検討が必要である。特に、若年者など胃粘膜萎

縮が進行していない時点で除菌治療を行い、ほとんど未感染者と同様な胃粘膜を有する例も存在しており、内視鏡施行医のマンパワーの問題もあり除菌後の適正な経過観察の確立が重要な課題と考えられる。

結 語

平成25年度より人間ドックでの上部消化管内視鏡検査受検者に対して、*H.pylori* 感染状況を

H.pylori 感染診断報告書にて通知しており、内視鏡的に *H.pylori* 感染陽性と診断される例ではドック受診時に *H.pylori* 感染検査を勧めることが、*H.pylori* 除菌例の増加に寄与すると考えられた。

本論文の主内容は第45回日本消化器がん検診学会・中国四国地方会（徳島）にて発表した。

文 献

- 1) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al., *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer: N Engl J Med, 345: 784-789, 2001
- 2) Matsuo T, Ito M, Takata S, et al., Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese: *Helicobacter*, 16: 415-419, 2011
- 3) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al., Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial: *Lancet*. 372: 392-397, 2008
- 4) Kato T, Yagi N, Kamada T, et al., Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study: *Dig Endosc*, 25: 508-518, 2013
- 5) Kato M, Terao S, Adachi K, et al., Changes in endoscopic findings of gastritis after cure of *H.pylori* infection: multicenter prospective trial. *Dig Endosc*, 25: 263-273, 2013
- 6) Adachi K, Kawamura A, Ono M, et al., Comparative evaluation of urine-based and other minimally invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol*, 37: 703-708, 2002
- 7) 中島滋美, *Helicobacter pylori* 検査法アップデート 2008 - 検診向けの体外診断試薬について - : *Helicobacter Research*, 12: 290-294, 2008
- 8) 平成16年度厚生労働省がん研究助成「がん検診の適切な方法とその評価方法の確立に関する研究」班. 有効性評価に基づく検診ガイドライン, 厚生労働省, 東京, 206, 13-22
- 9) 中島滋美, 山岡水容子, 土井 馨 ほか, *Helicobacter pylori* 感染を考慮した新しい胃X線検診の提案 日本消化器がん検診学会雑誌, 46: 461-471, 2008
- 10) 山岡水容子, 中島滋美, 胃癌危険群スクリーニングにおける胃X線検査の有用性: 日消がん検診誌, 49: 20-31, 2011
- 11) 伊藤高広, 吉川公彦, 大石 元, 胃がん検診におけるX線造影診断の役割と新・読影基準の提唱: ヘリコバクター・ピロリ時代における奈良県の実情を踏まえて: 日消がん検診誌, 48, 511-521, 2010
- 12) 安田 貢, 青木利佳, 鳥巢隆資 他, 胃X線検査による胃がん危険度評価についての検討: 血清ヘリコバクターピロリ抗体とペプシノゲン法を利用して 日消がん検診誌48, 344-354, 2010
- 13) 安田 貢, 前田 剛, 小林三善, 任意型胃X線検診における *H.pylori* 感染状態の判定法の現状と課題-対策型検診への導入を目指して-: 日消がん検診誌53, 17-29, 2015
- 14) 春間 賢, 武 進, 永原章仁 他, *Helicobacter pylori* 除菌後10年以上経過して発見された胃癌症例の検討: 胃と腸, 47: 1623-1629, 2012