ピロリ菌と胃がん 荒木産婦人科肛門科 荒木常男 2014年12月31日作成

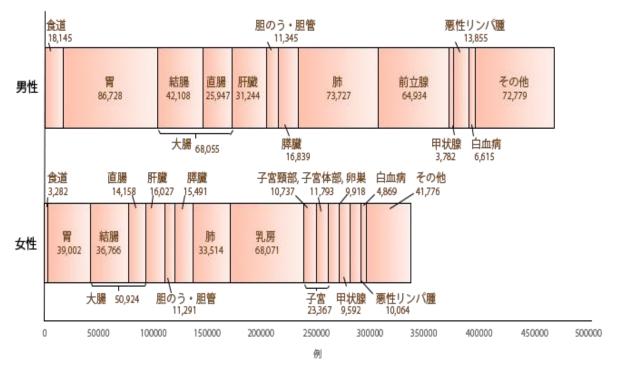
目次

- 1.日本人の男女別胃がん罹患数、死亡数と年齢階級別罹患率、死亡率推移。
- 2.胃がんの主たる原因はピロリ菌感染による慢性胃炎です。
- 3.ピロリ菌感染が小児期からずっとない成人はほとんど胃がんになりません。
- 4.ピロリ菌感染は少量の便で簡単に検査できます。
- 5.ピロリ菌感染が便の検査で確認された方は、胃内視鏡検査をうけましょう。(早期胃がんの有無とピロリ菌抗生 剤感受性を調べます)
- 6.ピロリ菌の除菌を行えば、早期胃がんになる危険性が3分の1に減少しますが、皆無にはなりません。
- 7.ピロリ菌除菌をした後でも、毎年胃内視鏡検査をうけて、健康管理しましょう。
- 8.中学生・高校生へのピロリ菌感染検査ならびにその感染者の除菌により、将来、日本の胃がんは減少します。

1.日本人の男女別胃がん罹患数、死亡数と年齢階級別死亡率推移

日本人の胃がん罹患数は、毎年減少していますが、以下の図 1 のごとく依然多数で、2010年は、女性では 39,002人で、乳がん (68,071人)、大腸がん (50,924人) についで第3位です。

図 1. 男女別がん罹患数(出典:国立がん研究センターがん対策情報センター:2014年3月)

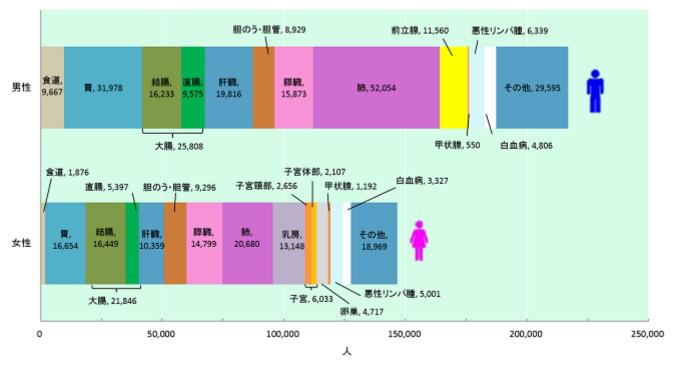


全国がんモニタリング集計2010年罹患数・率報告

また、死亡数は、以下の図2のごとく、2013年は、女性では16,654人で、大腸がん(21,846人)、肺がん(20.680人)に次いで第3位です。

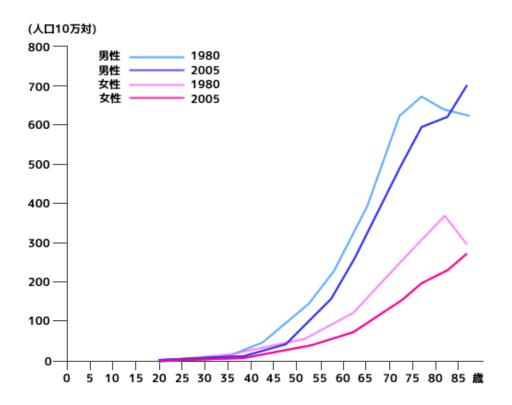
図 2.男女別・部位別がん死亡数

部位別がん死亡数 [2013年]



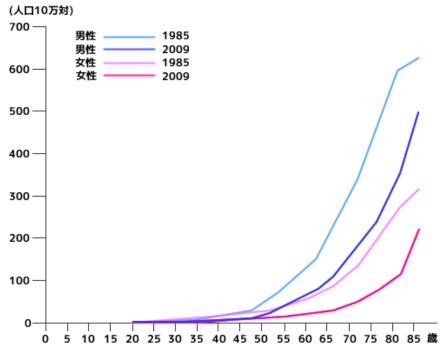
資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター Source: Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Japan

図 3.胃がんの年齢階級別がん罹患率推移(※国立がん研究センターがん情報サービス)



男女ともに 60 歳以降に罹患率が上がっており、女性は 30 年前と比べ減少傾向にありますが、男性はピーク年齢がずれただけで罹患率については横ばいです。

図 4.胃がんの年齢階級別がん死亡率推移(※国立がん研究センターがん情報サービス)



胃がんの死亡率については、男女ともに減少傾向にあります。これは胃がん検診などでがんを早期発見・早期 治療することで完治するケースが増えたことや、医療技術の進歩により治療成績が上がった事が影響していると 考えられます。

2. 胃がんの主たる原因はピロリ菌感染による慢性胃炎です。

3.ピロリ菌感染が小児期からずっとない成人はほとんど胃がんになりません。

このように日本人にとって重大な胃がんについては、「胃がんの主たる原因はピロリ菌感染による慢性胃炎である。」との医学的見解が日本人を含めた研究者の努力により証明されました。すなわち、以下の図 5 に示すように、上村らの 2 0 0 1 年の発表によると、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎などの患者さんを対象とした調査では、1 0 年間で胃がんになった人の割合は、ピロリ菌感染のない群では、0%(0 人/280 人)で、ピロリ菌感染のある群では 2.9%(36 人/1246 人)でした。また、結論として、「胃がんはピロリ菌感染者に発生するが、非感染者には発生しない。感染者の中では、高度の胃粘膜萎縮、体部優勢の胃炎及び腸上皮化生の組織学的所見が認められた患者で胃がんのリスクが上昇している。非潰瘍性消化不良、胃潰瘍、あるいは胃過形成性ポリープを有するピロリ菌感染者は胃がんのリスクが高くなっているが、十二指腸潰瘍のピロリ菌感染者ではリスクは高くない。」と述べています。

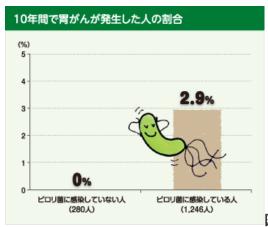


図 5.(Uemura N.; N. Engl. J. Med. 345, 784-789, 2001 より作図)

胃がんになった人の割合が、ピロリ菌感染している人は2.9%でした。

4.ピロリ菌感染は少量の便で簡単に検査できます。

ピロリ菌感染の検査方法には以下のような方法がありますが、当院では、簡便性、経済性、確実性(感受性も特 異性も高い事)を考慮して、糞便中ピロリ抗原検査(ピロリ菌特異的カタラーゼ検出法)を採用しています。

ピロリ菌を見つける検査法

内視鏡を使わない方法

ピロリ菌を見つける検査には大きく分けて内視鏡を使わない方法と、内視鏡を使う方法があります。内視鏡 を使わない検査方法は、何より内視鏡検査を受けずに済むという大きなメリットがあります。

1) 尿素呼気試験法

診断薬を服用し、服用前後の呼気を集めて診断します。

糞便中ピロリ菌抗原検査と同様に精度の高い診断法です。

簡単に行える方法で、感染診断前と除菌療法後 6 週以降の除菌判 定検査に使用できます。診断薬が比較的高価です。



2)抗体測定

ヒトはピロリ菌に感染すると、抵抗力として菌に対する抗体をつくへ ります。血液中や尿中などに存在するこの抗体の有無を調べる方法 です。血液や尿などを用いて、その抗体を測定する方法です。偽陽 性があります。



糞便中のピロリ菌の抗原の有無を調べる方法です。精度は優れてお り、また簡単に行える方法で、感染診断前と除菌療法後 6 週以降 の除菌判定検査に推奨されています。廉価です。

内視鏡を使う方法

内視鏡検査では、胃炎や潰瘍などの病気があるかどうかを直接観察して調べますが、それと同時に、胃粘膜 を少し採取しそれを使って検査する方法です。ピロリ菌の抗生剤感受性検査を実施するには不可欠です。

1)培養法

胃の粘膜を採取してすりつぶし、それをピロリ菌の発育環境下で5 ~7日培養して判定します。陽性の場合ピロリ菌の抗生剤感受性検 査も実施できます。



2)迅速ウレアーゼ試験

ピロリ菌が持っているウレアーゼという、尿素を分解する酵素の活 ビロリ菌のもつ酵素を調べ 迅速ウレアーゼ試験 性を利用して調べる方法です。

採取した粘膜を特殊な反応液に添加し、反応液の色の変化でピロリ 菌の有無を判定します。

3)組織鏡検法

胃の粘膜の組織標本に特殊な染色をしてピロリ菌を顕微鏡で探す 弱数鏡で観察する鏡繋法 組織診断方法です。



5.ピロリ菌感染が便の検査で確認された方は、胃内視鏡検査をうけましょう。(早期胃がんの有無とピロリ菌抗生剤感受性を調べます)

糞便ピロリ菌抗原陽性の方については、胃内視鏡検査の目的で協力病院の内視鏡科を、紹介します。挿入方法には経鼻挿入と経口挿入とがあります。ご希望と状態に応じて選択しています。所要時間は20分から30分です。この検査の目的は、早期胃がんの有無の確認と、抗生剤感受性検査の為のピロリ菌採取です。ピロリ菌採取培養による抗生剤感受性の実施は当院の特徴でこの結果に従って、除菌抗生剤を選択しています。対象抗生剤は、クラリスロマイシン、ミノマイシン、アモキシシリン、メトロニダゾール、シタフロキサシンの5種です。抗生剤の感受性検査の結果は、胃内視鏡検査実施の日から約一か月後に当院に報告されます。それに報告されている5種それぞれのMIC(最少発育阻止濃度)に基づき、次の表1.の判定表を用いて、患者さんの状態も考慮して、使用薬剤を決定します。AMPC(アモキシシリン)については、臨床的に除菌可能な菌株の測定MIC(μ g/m1)は、その血中濃度半減期が約1時間と極めて短いことなどから、最高血中濃度:Cmax(μ g/m1)の値(4.5)では除菌不可で、経験的に表のように0.06以下のMICが必要です。内服終了後、6週間以上過ぎてから、再び糞便ピロリ菌抗原検査を行い、除菌されたことを確認します。

除菌が確認された方は、その後再感染することは、ほとんどありません。

表 1.ピロリ菌除菌薬感受性判定表

薬剤名	薬剤名	– 🛭	B. 最	C. 血 清	B×C	最高血	血中濃	血中	尿中未	臨床	<mark>钓</mark> Ca,Ma,	患者のピロ
略号		投 与	高血	蛋白非		中濃度	度半減	濃度	変化体	に除る	<mark>최</mark> Al,Fe	リ菌の MIC
		量 mg	中濃	結合率		到達時	時 間	下 面	排泄率	可能	<mark>な</mark> の 併	(μg/ml)
			度 :			間 :	(hr)	積(μ	2 4 時	菌株	<mark>の</mark> 用	
			Cmax			Tmax(h	T 1/2	g •	間後	測		
			(μg			r)		hr/ml)	(%)	MIC(μ	g	
			/ml)					: AUC		/ml)		
								0-24hr				
CAM	クラリスロマイシン	200	0.47	0.3	0.14	1.78	3.18	2.9	*	<=0.14	不可	
MINO	ミノマイシン	100	1.44	0.3	0.42	1.8	9.2	12.97	主に胆	<=0.42	不可	
									汁排泄			
AMPC	アモキシシリン	750	5.68	0.8	4.5	4.2	1.15	27	*	<=0.06	可能	
AMPC		1000	10.05	0.8	8.04	1.67	1	29.04	*	<=0.06	可能	
MNZ	メトロニダゾール	250	3.7	8.0	2.96	2	6	44	10~20	<=2.96	可能	
STFX	シタフロキサシン	50	0.51	0.5	0.26	1.2	6.2	2.62	70	<=0.26	不可	
STFX		100	1	0.5	0.5	1.2	5.7	5.55	70	<=0.5	不可	

6.ピロリ菌の除菌を行えば、早期胃がんになる危険性が3分の1に減少しますが、皆無にはなりません。

7. (ですから) ピロリ菌除菌をした後でも、毎年胃内視鏡検査をうけて、健康管理しましょう。

胃内視鏡検査で早期胃がんを認めず、ピロリ菌除菌が成功したら、もう胃がんにならないのではないかと期待されるところですが、**残念ながら除菌成功後の早期胃がんの発生は実在します**。特に、先の上村らの報告の結論に述べられているように、感染者の中では、**高度の胃粘膜萎縮、体部優勢の胃炎及び腸上皮化生の組織学的所見が認められた患者で胃がんのリスクが上昇**しています。

除菌成功後の胃がんの発生の予防効果については、以下の報告が参考になります。すなわち、以下の図 6.に示すように早期胃がん治療後、ピロリ菌を除菌することで、非除菌群では 24/250 (9.6%) の再発数に対して、除菌群では 9/255 (3.5%) の再発数で、新しい胃がんの発生率を 3分の1に抑えることができました。

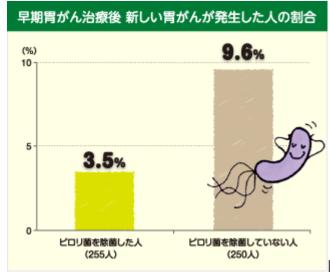


図 6.(Fukase K.: Lancet 372, 392-397, 2008 より作図)

早期胃がん治療後、ピロリ菌を除菌することで、新しい胃がんの発生率を 3 分の 1 に抑えることができました。

8.中学生・高校生へのピロリ菌感染検査ならびにその感染者の除菌により、将来、日本の胃がんは減少します。

既に、日本の未成年者のピロリ菌感染率は減少しているので、(長野県の高校生の尿中抗ピロリ抗体検査で感染率は116/2641≒4.4%)(文献1)日本の胃がんの罹患率も、死亡数も減少に向っていますが、さらに、完全撲滅の運動が行われ始めました。すなわち、中学生ないし高校生にピロリ菌感染の有無の検査を行い、感染者に対して除菌を行うという人口全体に対する保健活動です。胃内視鏡検査の適用については検討の要するところですが、いずれにせよ、こうした方法により日本人の胃がん発生率は一層減少していくはずです。

文献 1. 赤松泰次ほか: ヘリコバクター・ピロリ感染症の学校検診への導入―高校生を対象としたヘリコバクター・ピロリ検診と除菌―日本ヘリコバクター学会誌 16:11-16,2014