胃癌はピロリ菌の関与が大きい（ピロリ菌と胃癌の関係について）

NO1

文責　内科　大塚伸昭

ピロリ菌発見の歴史

1951 年生まれ。
現在西オーストリア大学教授
ハンサム！

オーストリア人のマーシャル医師は 31 才の時にピロリ菌が胃潰瘍の原因となると発表→学会から冷笑→そこで 33 才の時（1984 年）胃潰瘍患者のピロリ菌を培養して自ら飲んで人体実験をした！偉い！

マーシャル医師は胃潰瘍になり、潰瘍部位からピロリ菌を検出。→ピロリ菌研究でノーベル賞を受賞（2005 年）。

ピロリ菌はどこにいるのか？

日本では高齢者のピロリ菌陽性率が高く（50 歳以上 50～60%）、若い人の陽性率は低い（20 歳以下 10～20%）。現在でも開発途上地域でのピロリ菌陽性率は高い。井戸水などからピロリ菌は検出されており、また最近の研究では蝿の体内からピロリ菌の遺伝子が確認されている。

我が国でも昔は下水道が完備されていなかった。糞便中のピロリ菌→蝿が媒介、井戸水などからの感染などで高齢者のピロリ陽性率が高いと考えられる。

小さい頃の私の自宅にもこんな井戸があった。
私はピロリ菌陰性だったが、、。

幼児のピロリ感染に関して興味ある文献報告がある！

医学文献の歯学という雑誌には 2012 年に以下の様な報告がされている。幼稚園や保育園に通う 3～6 才の幼児とその両親約 400 名を検査。3 才児で既に 2.8%ピロリ菌陽性。年齢が高くなるほど陽性率が高く 4 才で 3.3%、5 才 11.4%、6 才 16.7%（2010 年調査）となっている。

ピロリ菌陽性の幼児 25 名中母親がピロリ菌陽性の割合は 13 名（52%）、父親が陽性の割合は 3 名（12%）であった。ピロリ菌の遺伝子タイプは一致。祖父母の陽性率は調査していない。

上記結果をイラストで表現してみると以下のようになる。

	3 才	4 才	5 才	6 才
ピロリ菌陽性率	2.8%	3.3%	11.4%	16.4%

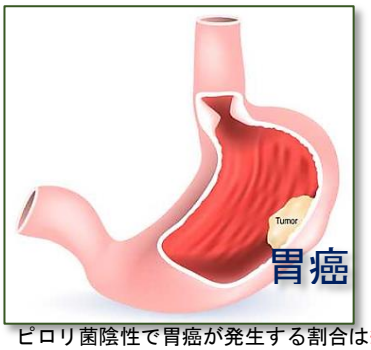
6 才の 16.4%陽性は、20 才以下の陽性率に近く、ピロリ感染は殆ど乳幼児期に起こることが分かる。幼児は免疫力が低く、ピロリ菌に感染しやすい。結婚する前（青少年期）にピロリ菌検査をして除菌しておくと次世代の子供達への感染を防ぐ→将来的に子供を胃癌から予防する事になる。ヘリコバクター学会ガイドライン（2016）でも推奨している。

ヘリコバクター学会ガイドラインなどピロリ関連書籍を所有しているので興味のある人は私に申し出てください。

親がピロリ菌陽性の場合に子供がピロリ菌陽性になる率が高い。口移しによる食事投与などは年齢が高くなると少なくなると考えられるので、家庭内での口移し以外の感染や家庭外での生活の中での感染も考えられる。

NO2

我が国のピロリ菌関与胃癌の割合は99%以上である！



胃癌の殆どは私が悪さをしているのだ！

分化型早期胃癌の内視鏡治療例でピロリ菌陰性症例は0.4%。未分化型を含む内視鏡や開腹手術症例の胃癌のピロリ菌陰性は約0.7%であった。　胃癌原因の殆どはピロリ菌である事がわかる。

上記文献はDigestion2012；86：59-65及びHelicobacter2011；16：415-419による

ピロリ菌陰性で胃癌が発生する割合は約１%であるが、特徴としては未分化型胃癌が多い事や通常より約10年早く発症するなどがある。

ピロリ菌除菌が成功した人も胃癌リスクはあるので毎年胃カメラを受けること

ピロリ菌除菌時に胃カメラで胃の萎縮（萎縮性胃炎）などを認めた人は1～2年毎の胃カメラによる経過観察が推奨される；胃癌リスク検診（ABC検診）マニュアル（2015年）128頁

※上記胃癌リスク検診マニュアルも所有しているので興味のある人は私に申し出てください

除菌時の年齢や胃粘膜の変化、潰瘍の有無などで除菌後の胃癌発生率は異なる。除菌後平均4年、最長10年観察した文献では除菌後の胃癌年間発生率を0.21%と報告している。

※上記文献はGastroenterol 2015; 50(6):638-644による

ピロリ菌検査方法には色々あるが、どの方法で検査すれば良いのか？検査料金は？

ピロリ菌検査は下に示すように①便②尿③血液④呼気検査などがある。胃炎や胃潰瘍などが無く健診で受ける場合には保険適応が無いので記載された料金を自費で支払う事になる。

感度、特異度が高い

感度、特異度が高い

※検査料金は病院によって多少差があることもある。

①便（抗原検査）　②尿（抗体検査）　③血液（抗体検査）　④呼気（^{13}C；炭酸ガス測定）

検査料金	2,940円	2,000円	2,400円	5,300円

呼気検査料金が最も高いが感度（陽性に出る率）や特異度は最も高く感度98～100%となっていて特異度も98～100%となっている。特異度が高いほど偽陽性率が低く良い検査法。

尿素呼気検査を行っていない病院もある。呼気検査はピロリ菌を検出するのでは無い。ピロリ菌のウレアーゼという酵素が胃の尿素を分解してアンモニアと炭酸ガスを産生するが、このうちの炭酸ガスを測定する。

※ちなみにピロリ菌はアンモニアを産生して胃酸を中和するので肉なども溶かす強い酸性の中でも生きていける！胃液のPHは1～1.5で硫酸濃度によるが希硫酸などのpHと同程度となる。

便による抗原測定も感度、特異度も高く感度96～100%、特異度も同程度である。郵送検査をしてくれるサイトもある。血液検査は除菌後には基本的に行わない。除菌前の血液検査の感度は少し低く88～100%、特異度50～100%である。

※その他、胃カメラ検査の場合は胃炎（特に萎縮性胃炎）のある部位を生検して顕微鏡でピロリ菌を確認する①鏡検法やピロリ菌ウレアーゼ産生によるPH変化をみる②迅速ウレアーゼ試験、ピロリ菌を培養する③培養法などがある。

胃癌リスク検診（ABC 健診）とは何か？

NO3

胃癌リスク検診（ABC 健診）という呼称には議論もあるが現在も使用されている。

※特に問題になるのは胃癌リスクが少ない群に胃検査を不要としている点などであり、食道癌見逃しにつながるリスクもある。この点は消化器専門医からの指摘もあり今後改定されると思うが、現在の健診に対する考え方を解説する。

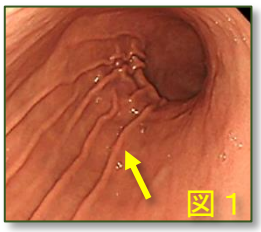
胃癌リスク検診（ABC 健診）は血液の①ピロリ抗体②ペプシノーゲンを採血する。

ペプシノーゲンは胃の消化液（消化酵素）ペプシンの前駆物質。ペプシノーゲン→ペプシンとなる。ペプシノーゲンの濃度が高いほど萎縮性胃炎が発生しやすい。萎縮性胃炎が強い→胃癌発生率が高いので、血液検査から胃癌リスクを推測しようというわけである。

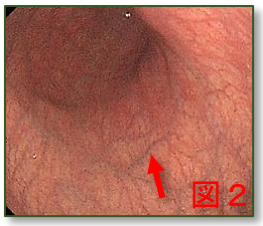
①ピロリ抗体②ペプシノーゲンのいずれも陰性であれば胃癌リスクは低いので A 群となる。

①ピロリ抗体（＋）②ペプシノーゲン（－）であれば胃カメラはしていないが、胃粘膜萎縮は軽度と推測されるので胃癌リスク B 群とする。1 年間の胃癌発生頻度は 1，000 人に 1 人ほどと推測される。

①ピロリ抗体（＋）②ペプシノーゲン（＋）であれば胃カメラはしていないが、胃粘膜萎縮は進んでいると推測され胃癌リスク C 群とする。1 年間の胃癌発生頻度は 500 人に 1 人ほどと推測される。



正常粘膜



萎縮性胃炎

画像が小さいが、胃カメラの画像を左に示す。
図 1 が正常粘膜、図 2 が萎縮性胃炎である。
萎縮性胃炎が進行すると胃粘膜が退縮、縮小するので図 2 のように胃粘膜下血管を透過できる（図 2 赤矢印）。また、図 1 正常粘膜で見られる粘膜ヒダ（図 1 黄色矢印）が図 2 の萎縮性胃炎では見る事が出来ない。萎縮性胃炎の表面はツルツルした印象。

ピロリ菌除菌はどのように行うのか？

1 次除菌は抗生物質が 2 種類と胃酸を抑えるプロトンポンプ阻害剤の 3 種類の薬物を 7 日間服用する。除菌率は 80～93%。1 次除菌に使用する薬剤は保険適用で決められている。このうちクラリスロマイシンに対する耐性が約 30%に上昇していることなどで最近除菌率が低下してきている。

1 次除菌に失敗したら？

抗生物質のうちの 1 種類（例えばクラリスロマイシン）を他剤（例えばメトロニダゾール；フラジール）に変更する。2 次除菌成功率約 90%。1, 2 次除菌までは保険適応。

2 次除菌に失敗したら？

3 次除菌は保険適応無し→自費（薬の内容で異なるが 1. 5 万円弱程度）