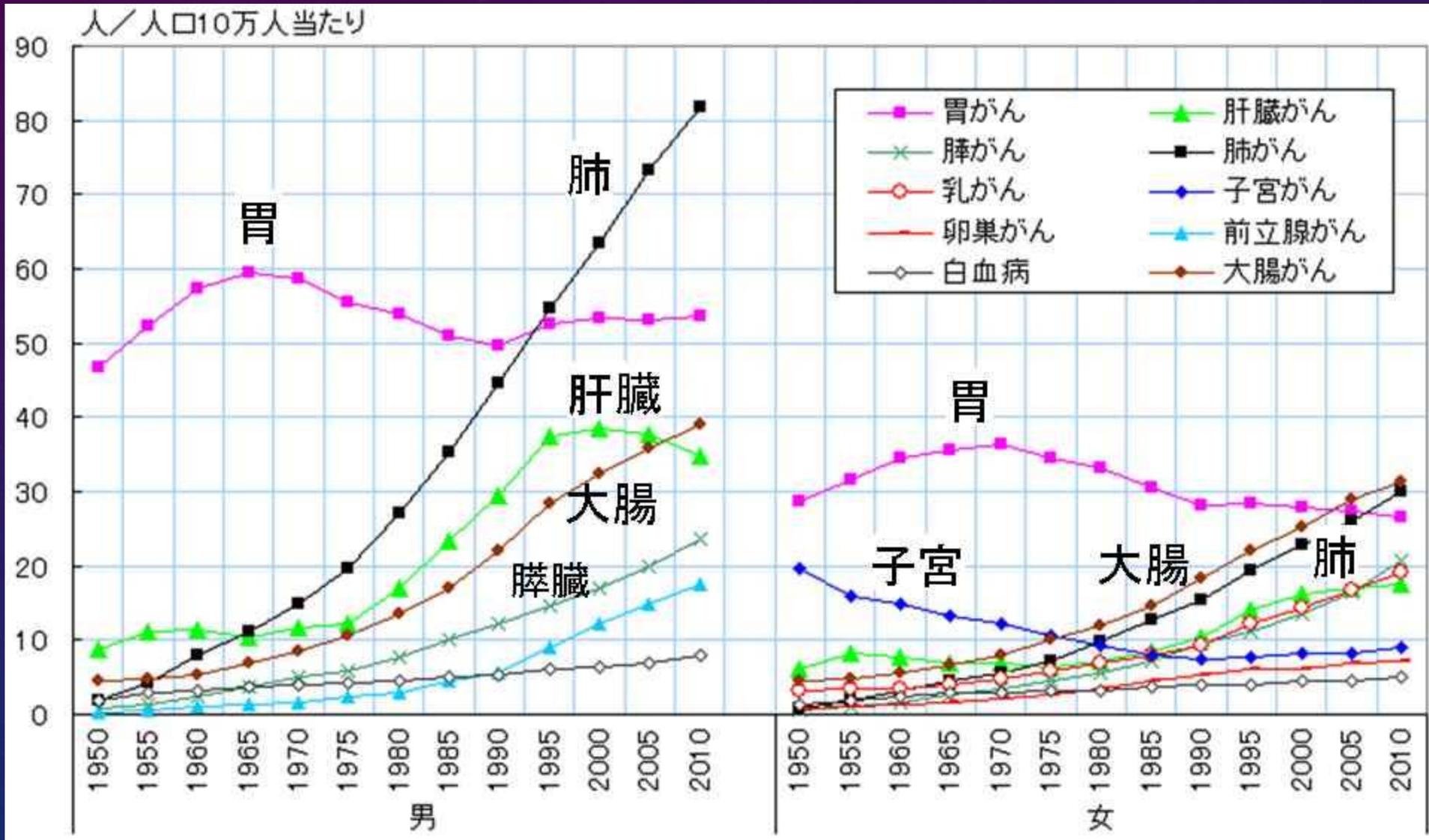
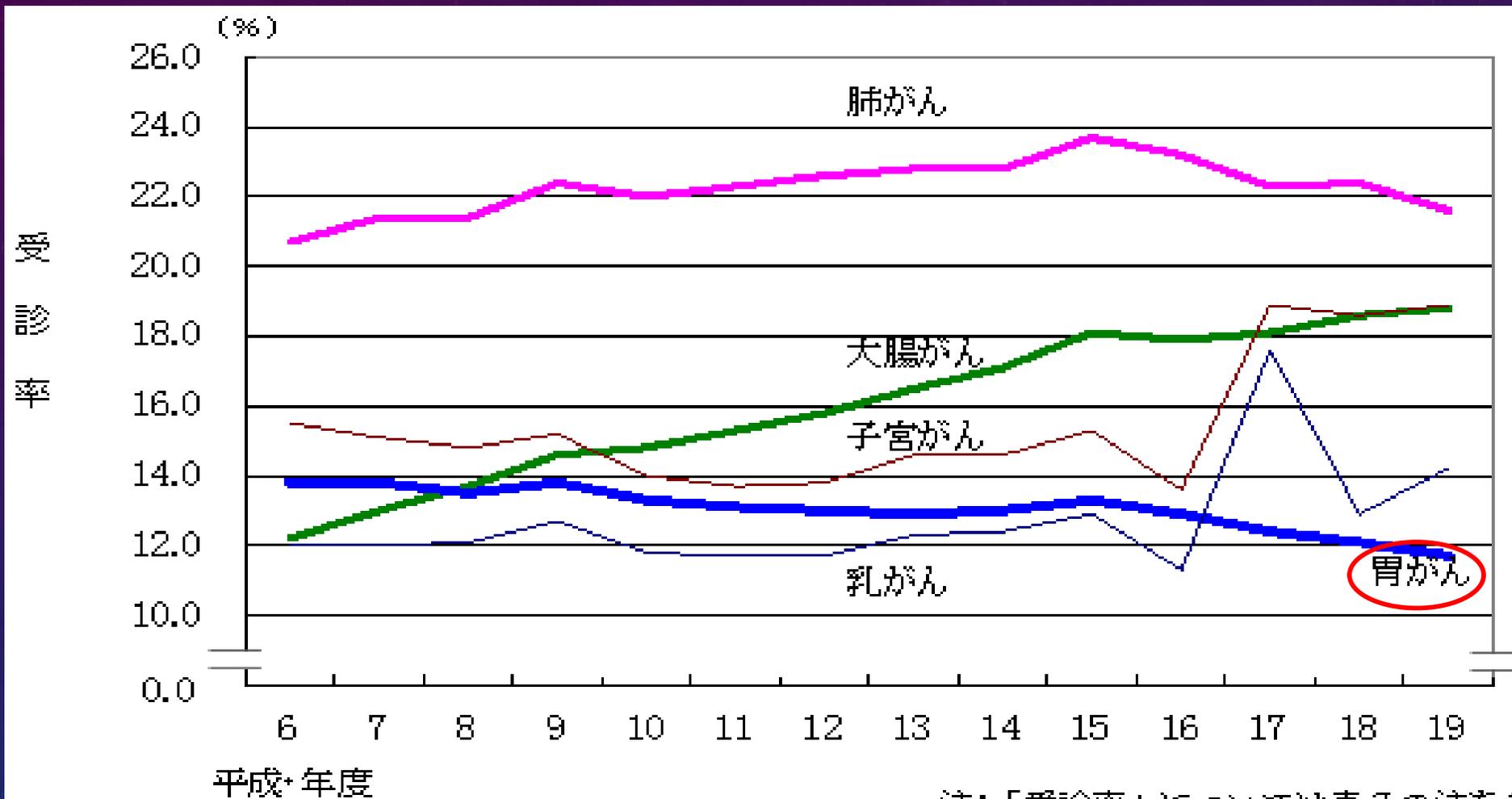


# 胃癌とピロリ菌

# 各種癌の死亡率



# 癌検診の受診率



検診者数	胃癌発見数	頻度
6,137,325	6,394	0.104%

# 胃癌患者の受診理由

	無症状 (n=714)	有症状 (n=512)	合計 (n=1226)
病院	44.8%	91.4%	64.3%
人間ドック	42.9%	7.6%	28.1%
癌検診(バリウムなど)	12.3%	1.0%	7.6%

# 全世界の部位別癌死亡者数

1. 肺がん 1,178,918

2. 胃癌 700,349

ピロリ菌がどの程度関与？

3. 肝臓癌 598,321

HBV, HCV

4. 大腸癌 528,978

5. 乳がん 410,712

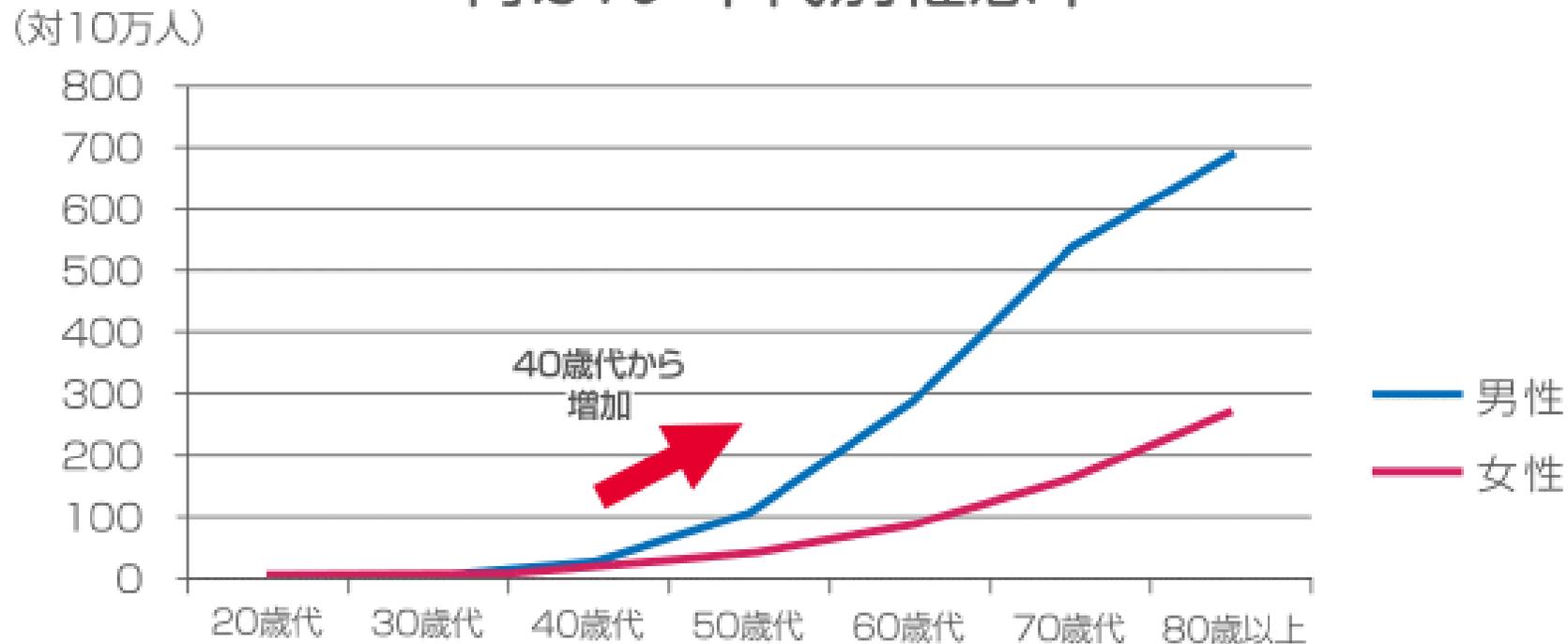
6. 食道がん 385,893

7. 子宮頸がん 273,505 HPV

発癌と感染症の関連が注目されている

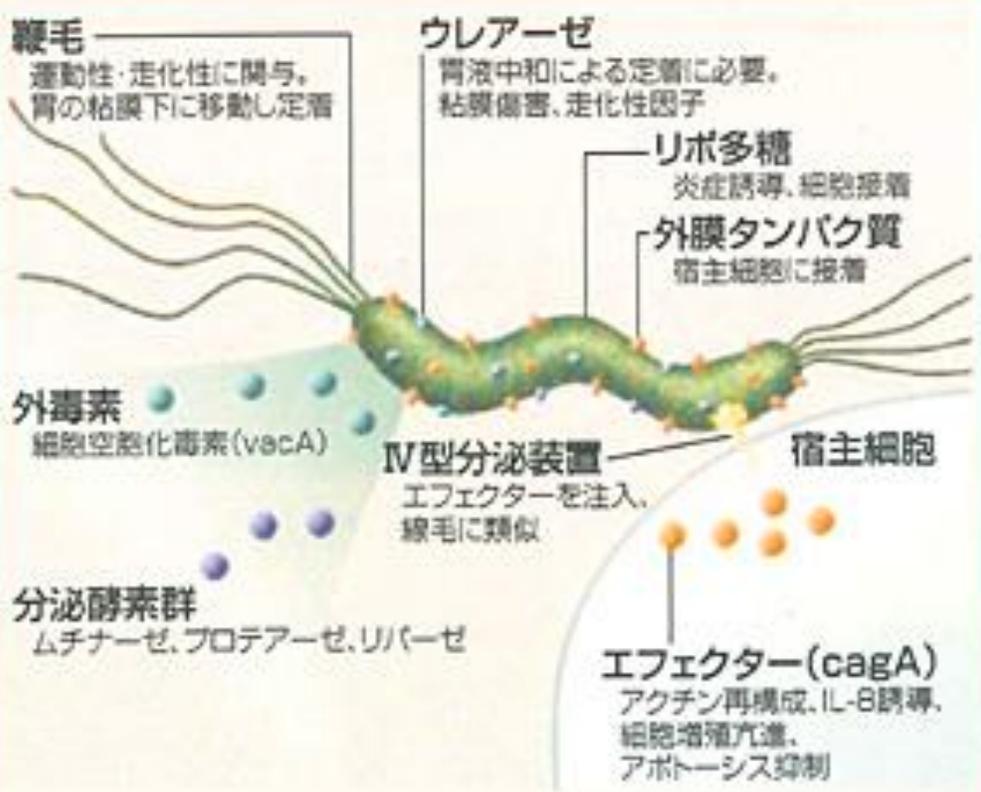
# 胃癌のリスク因子

## 胃癌 年代別罹患率



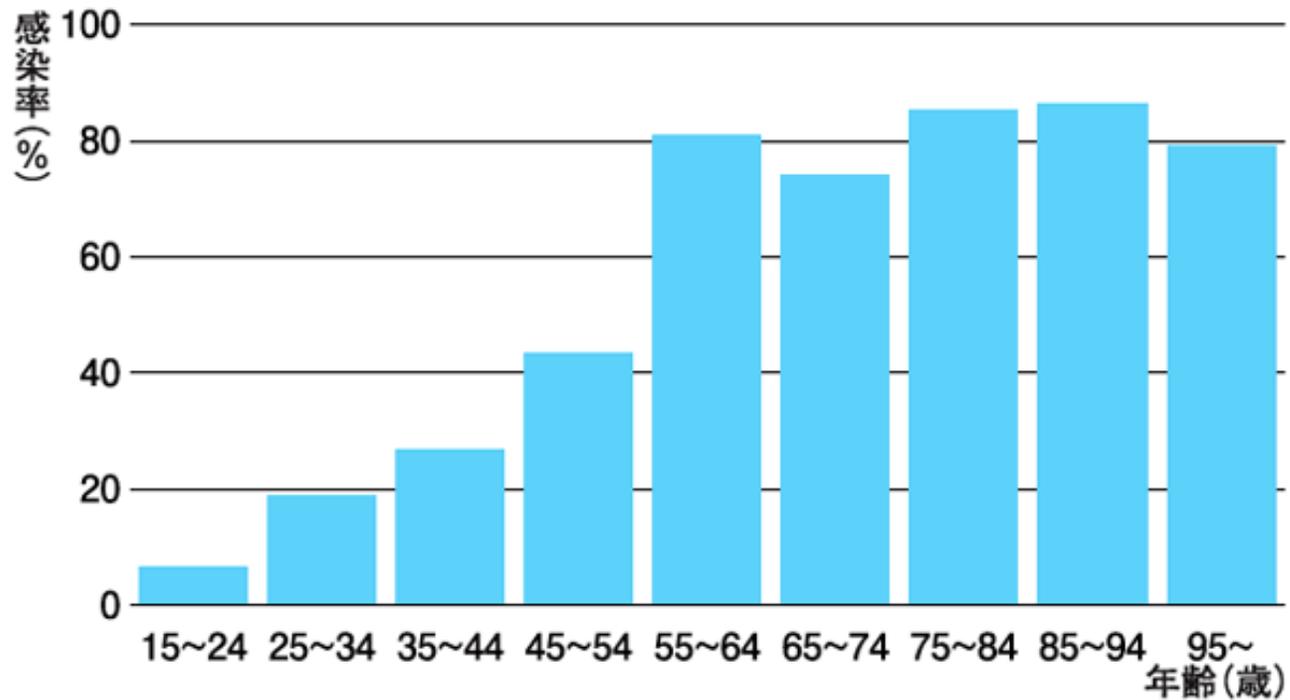
- 飲酒
- タバコ
- 塩分
- ピロリ菌
- 年齢(40歳から増加)

- 胃癌は世界部位別がん死亡率の第二位で世界で毎年70万人(全癌死亡の10%)が命を落としている
- 日本は胃癌の多発国で毎年10万人が新たに胃癌と診断され5万人が亡くなっている
- 胃癌検診率は12%前後で、検診で胃癌と診断されたのは全体の5%である(病院や人間ドッグで診断が9割)
- 胃癌はヘリコバクターピロリの慢性感染(慢性胃炎)を基盤に発症する感染癌の可能性が考えられている。
- ピロリ菌は人類最大の細菌感染で全人類の50%に感染している



ピロリ菌 (ヘリコバクター・ピロリ菌)

## ピロリ菌の年代別感染率



※ (Asaka, M., et al.: Gastroenterology, 102, 760, 1992) から改変。  
中高年世代の感染率は除菌によってこれより下がっている可能性がある。

中高年で罹患率が高い  
若年であるほど罹患率は低い

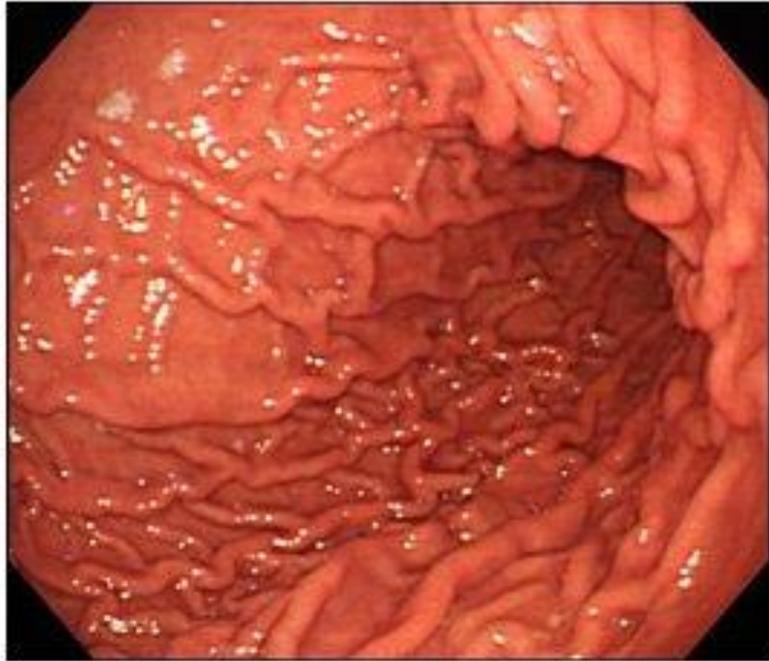
# 胃癌とピロリ菌感染との関連 (IARC1994/WHO)

疫学調査から、胃癌はH.Pylori感染粘膜(=萎縮性胃炎)から発生することがほとんどで、感染のない粘膜からはほとんど発生しない

萎縮性胃炎は胃癌のリスクである。

発癌性因子Group1(HCV、HBV、喫煙と同等のリスク)

# 萎縮性胃炎(ピロリ感染胃炎)

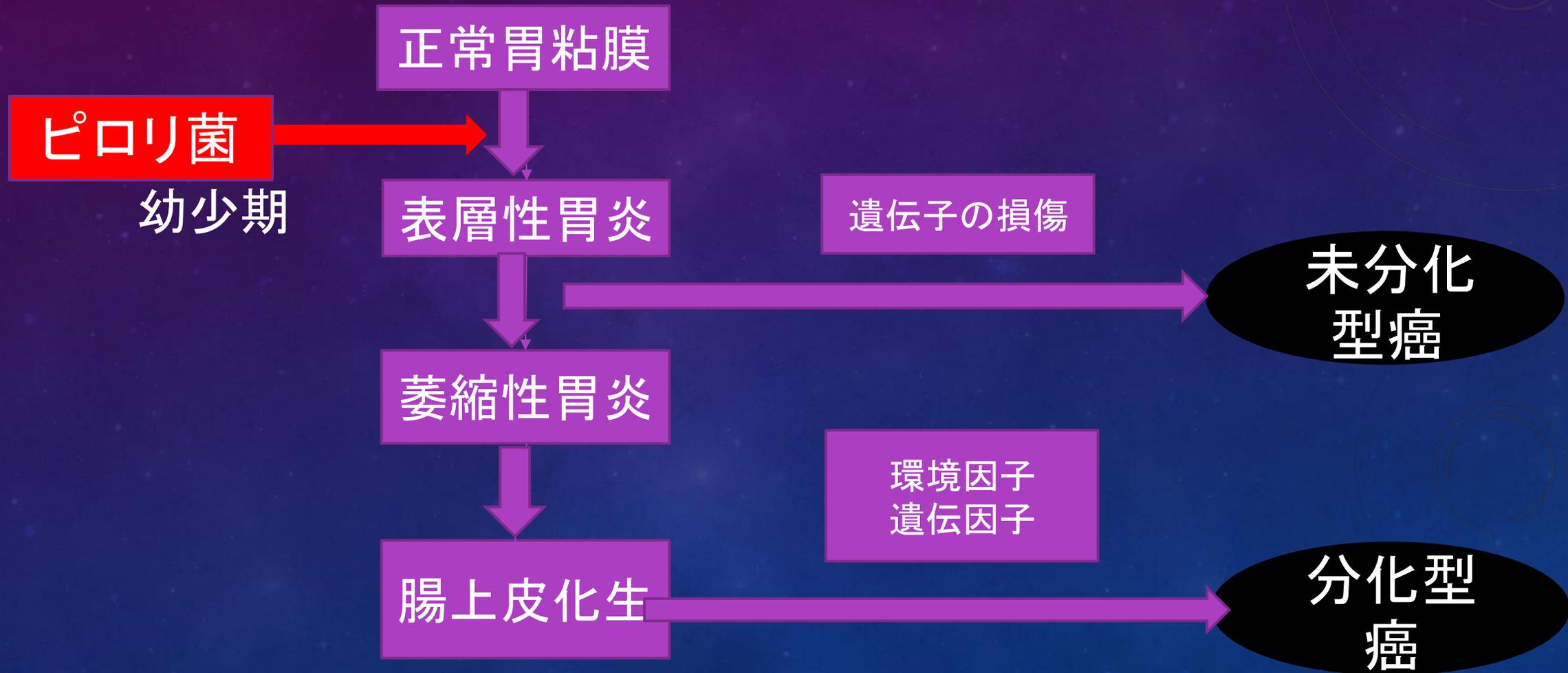


A:正常粘膜



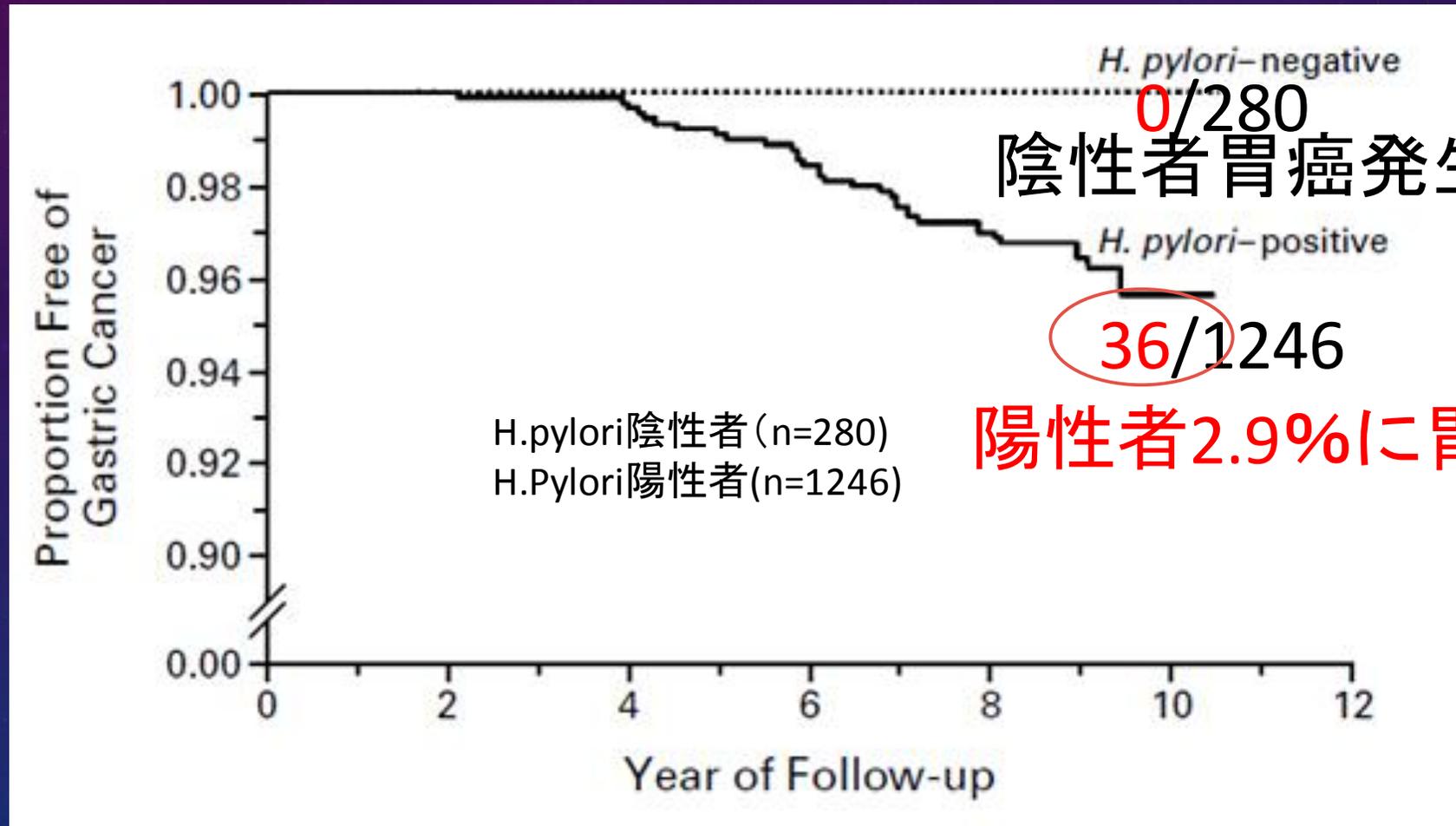
B:萎縮性胃炎 (慢性胃炎)

# ピロリ菌と胃癌発生



最終的にはピロリ菌消失

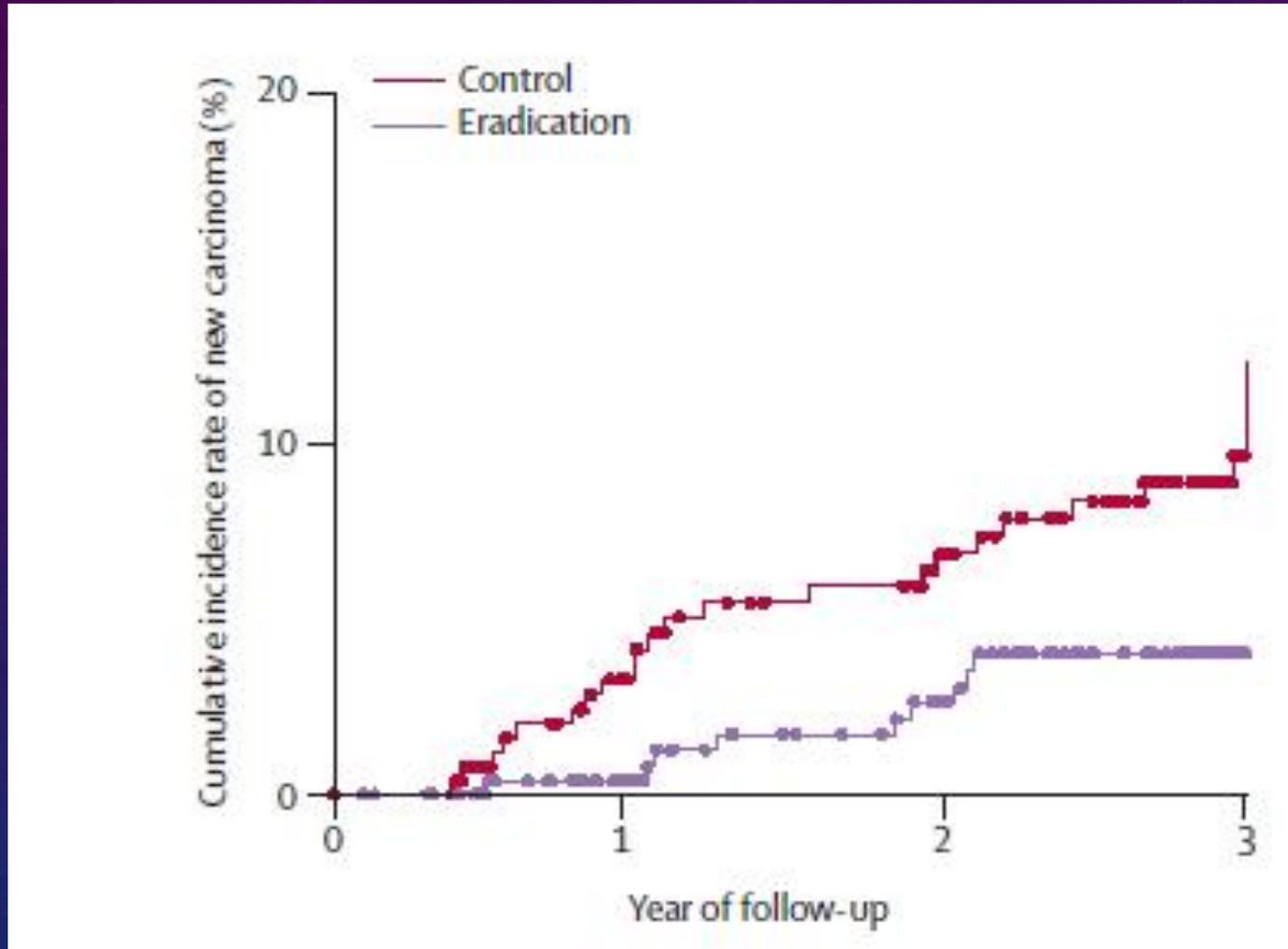
# ピロリ感染と胃癌の関係



# 胃炎の程度と胃癌発生

胃粘膜背景 萎縮	ピロリ菌陽性 群 (n=1246)	胃癌発生 (n=36)	相対リス ク (95%CI)	分化型	未分化
軽度	381	3(0.8)	1.0	0	3
中等度	657	18(2.7)	1.7	9	9
高度	208	15(7.2)	4.9	14	1
腸上皮化成					
なし	782	6(0.7)	1.0	1	5
あり	464	30(6.4)	6.4	22	8

# 除菌による胃癌の予防効果 (二次胃癌のピロリ菌除菌による介入試験)



除菌しない場合4.1%・年

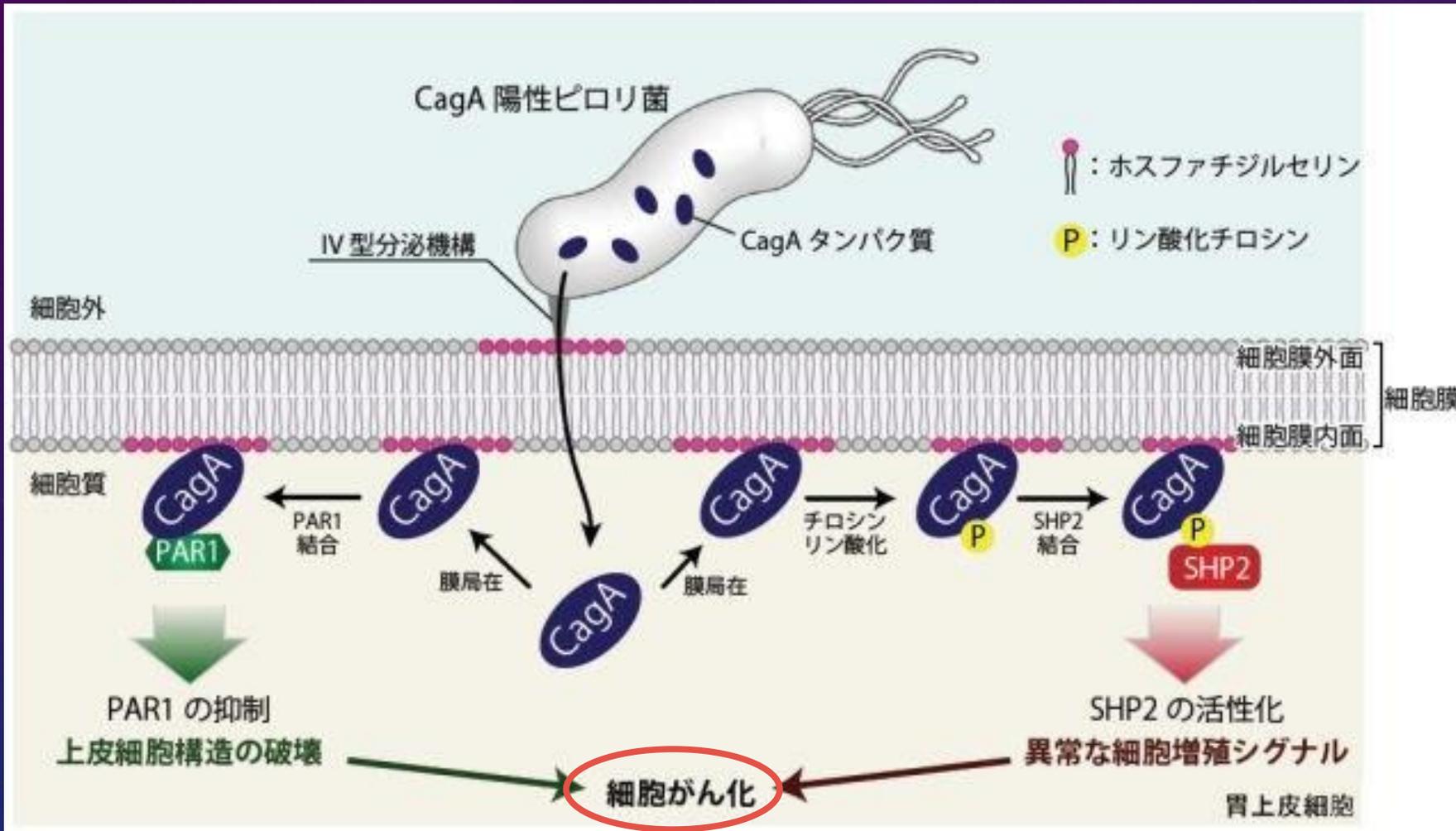


二次胃癌の発生が  
1/3に抑制された

除菌した場合1.4%・年

完璧に抑制されなかったものの、胃癌発生は減少した。

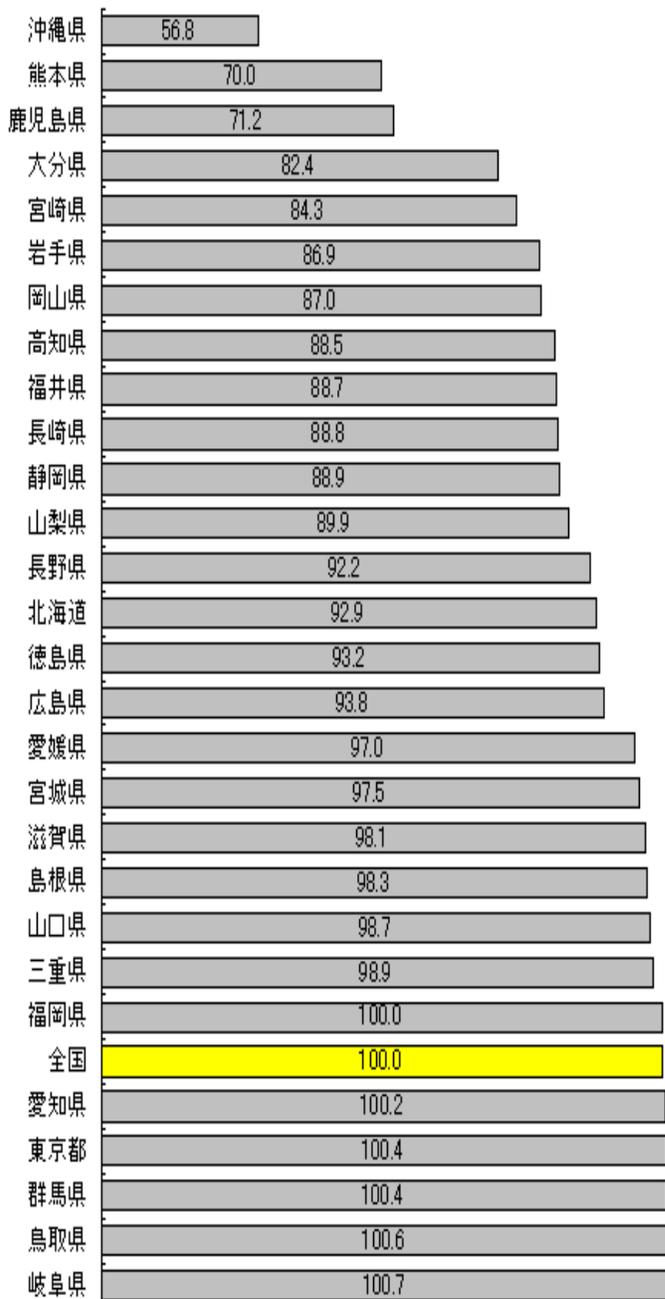
# ピロリ菌による胃発癌の機序



CagA  
(癌タンパク質)  
マウスで発癌性確認

多型が存在  
(東アジア型で発癌性がつよい)

胃がん(男)



# 東アジア株と胃癌死亡率(日本)

	胃炎株 (CagA)			胃癌株 (CagA)		
	陰性	東アジア型	欧米型	陰性株	東アジア型	欧米型
福井(65) 死亡率 88.7	0	36	0	0	29	0
沖縄(67) 死亡率 56.8	6	28	8	0	23	2

# CagA多型(国際分布)

	Country	CagA type		Mortality of gastric Cancer(/100,000)
		東アジア株	欧米株	
ヨーロッパ	Ireland	0	3	13.07
	Austria	0	1	14.12
	Italy	0	1	27.84
東アジア	Japan	52	0	58.39
	Korea	5	0	36.71
	China	8	0	24.56
東南アジア	Vietnam	4	0	12.83
	Thailand	3	2	3.31
	India	0	3	3.83

# ピロリ菌感染者の胃癌のリスク (非感染者との相対的リスク) ペプシノーゲン法での萎縮の評価 とピロリ抗体を併用

HP(+)ではHP(-)の4.2倍のリスク  
さらに粘膜萎縮が加わると  
最大で10倍のリスク

しかしピロリ菌陽性でも必ず胃癌  
になるとは限らない

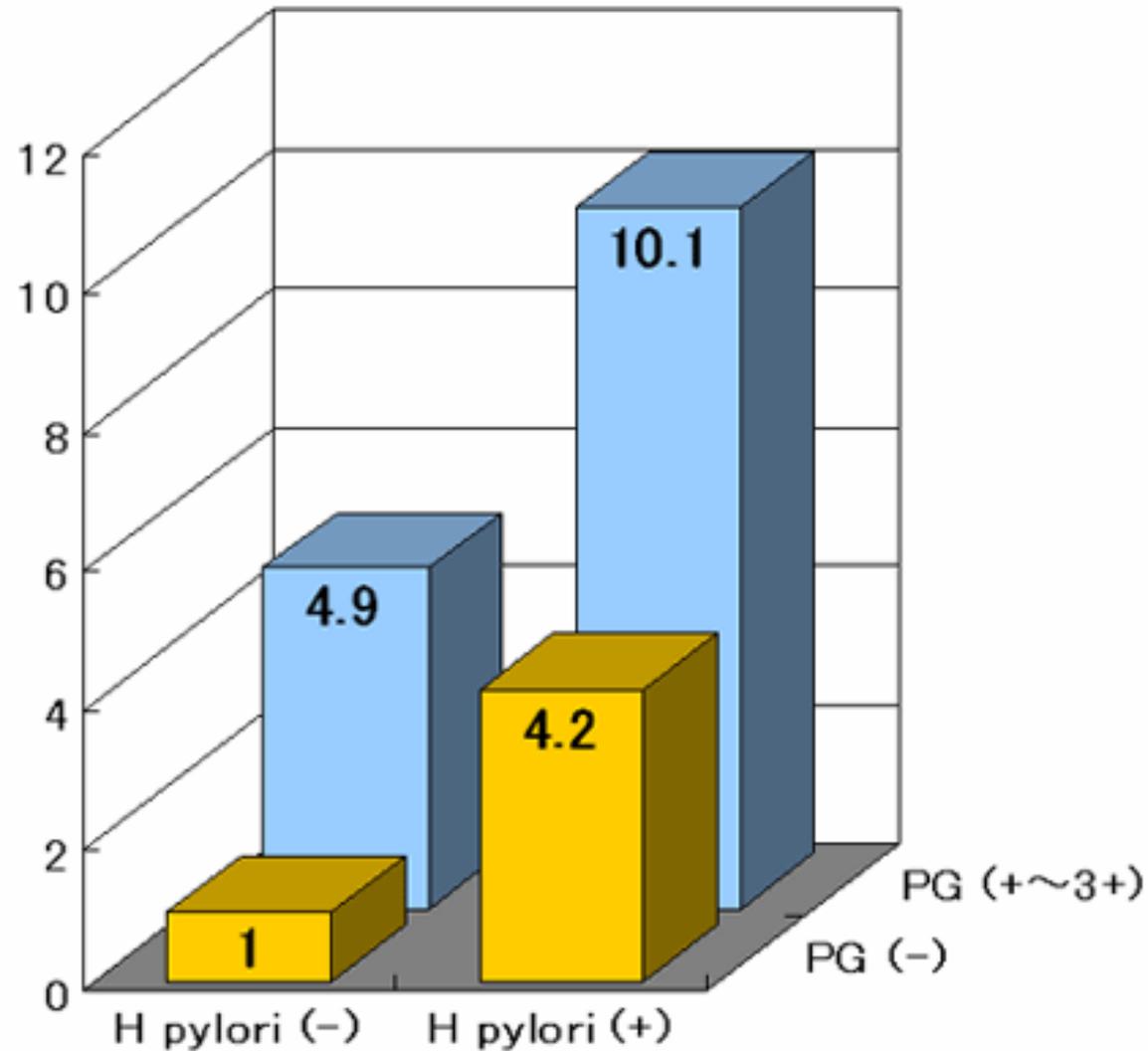


図 4. ヘリコバクター・ピロリ菌感染、  
萎縮と胃がんのリスク

ヘリコバクター・ピロリ菌感染は胃がんのリスクである。  
しかし、実際胃がんを発症する人は一部に過ぎないことも  
わかった。

(この研究でも胃がん症例の99%がヘリコバクター・ピロリ  
菌陽性だった一方、胃がんにならなかったグループの感染  
率も90%)

ピロリ菌は胃癌の大きなリスク要因だがこれだけでは不十  
分で個人の体質や生活習慣、環境因子も重要な要素

# ピロリ菌の除菌理由と癌予防、問題点

- 胃癌の大半はピロリ感染が陽性である。
- 日本には発がん性のたかい東アジア型のピロリ菌が蔓延している
- ピロリ菌陽性者8年の前向き検査で2.9%に一次胃癌を認め、陰性者では発癌はなかった(コホート)
- ピロリ菌除菌による二次胃癌の抑制効果が示された(RCT)

ピロリ感染胃炎除菌治療による一次胃癌抑制効果は明確に示されていない、すべてのピロリ菌感染胃炎が発癌するわけではない。

## ピロリ菌検査、治療保険適用対象患者

1. 内視鏡検査または造影検査にて胃潰瘍または十二指腸潰瘍の確定診断がなされた患者
2. 胃MALTリンパ腫の患者
3. 特発性血小板減少性紫斑病の患者
4. 早期胃がんに対する内視鏡治療後の患者(2010年)
5. 内視鏡検査において胃炎の確定診断がなされた患者(2013年)

## がん対策推進基本計画(平成24年6月)

ウイルスや細菌感染は男性では喫煙に次いで二番目、女性ではもっともがんの原因として寄与が高い因子とされている

たとえば子宮頸がんの発がんに関連するヒトパピローマウイルス

肝がんに関連する肝炎ウイルス、ATLと関係するヒトT細胞性白血病ウイルス1型、**胃癌と関連するヘリコバクターピロリ菌がある。**

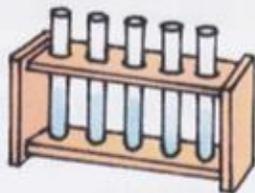
**ヘリコバクターピロリ菌については除菌の有用性について内外の知見をもとに検討する。**



## どのような検査があるのですか？

●ピロリ菌の検査には、**内視鏡を使う方法**と**内視鏡を使わない方法**があります。

**内視鏡を使う方法**には、①迅速ウレアーゼ試験、②鏡検法、③培養法があります。これらの方法では、内視鏡により採取した胃の組織を用います。



### 1 迅速ウレアーゼ試験

ピロリ菌のもつ酵素のはたらきで作り出されるアンモニアを調べて、ピロリ菌がいるかどうかを調べます。

### 2 鏡検法

採取した組織を染色して顕微鏡で観察することにより、ピロリ菌がいるかどうかを調べます。



### 3 培養法

採取した組織を用いて培養し、ピロリ菌が増えるかどうかを調べます。



**内視鏡を使わない方法**には、①抗体測定、②尿素呼気試験、③便中抗原測定があります。

### 1 抗体測定

血液や尿を採取してピロリ菌に対する抗体の有無を調べることにより、ピロリ菌に感染しているかどうかを調べます。



### 2 尿素呼気試験

検査用のお薬をのみ、一定時間経過した後に、吐き出された息(呼気)を調べて、ピロリ菌に感染しているかどうかを調べます。



### 3 便中抗原測定

便を採取してピロリ菌抗原があるかどうかを調べます。



●ピロリ菌の検査は、これらのうち、いずれかを用いて行われますが、1つだけでなく複数の検査を行えば、より確かに判定できます。

# ピロリ菌除菌療法(一次除菌)

- 一週間の内服期間、朝と晩二回
- 抗生物質二種類の組み合わせ(クラリスロマイシン、アモキシシリン)
- 胃酸分泌抑制薬(PPI)
- クラリスロマイシンの耐性菌が増えている



# ピロリ菌の二次除菌

- 抗生剤（アモキシシリン、メロニダゾール）
- 朝晩内服一週間
- 胃酸分泌抑制剤
- 一次と二次合わせて**97%除菌可能**

# 除菌療法の副作用

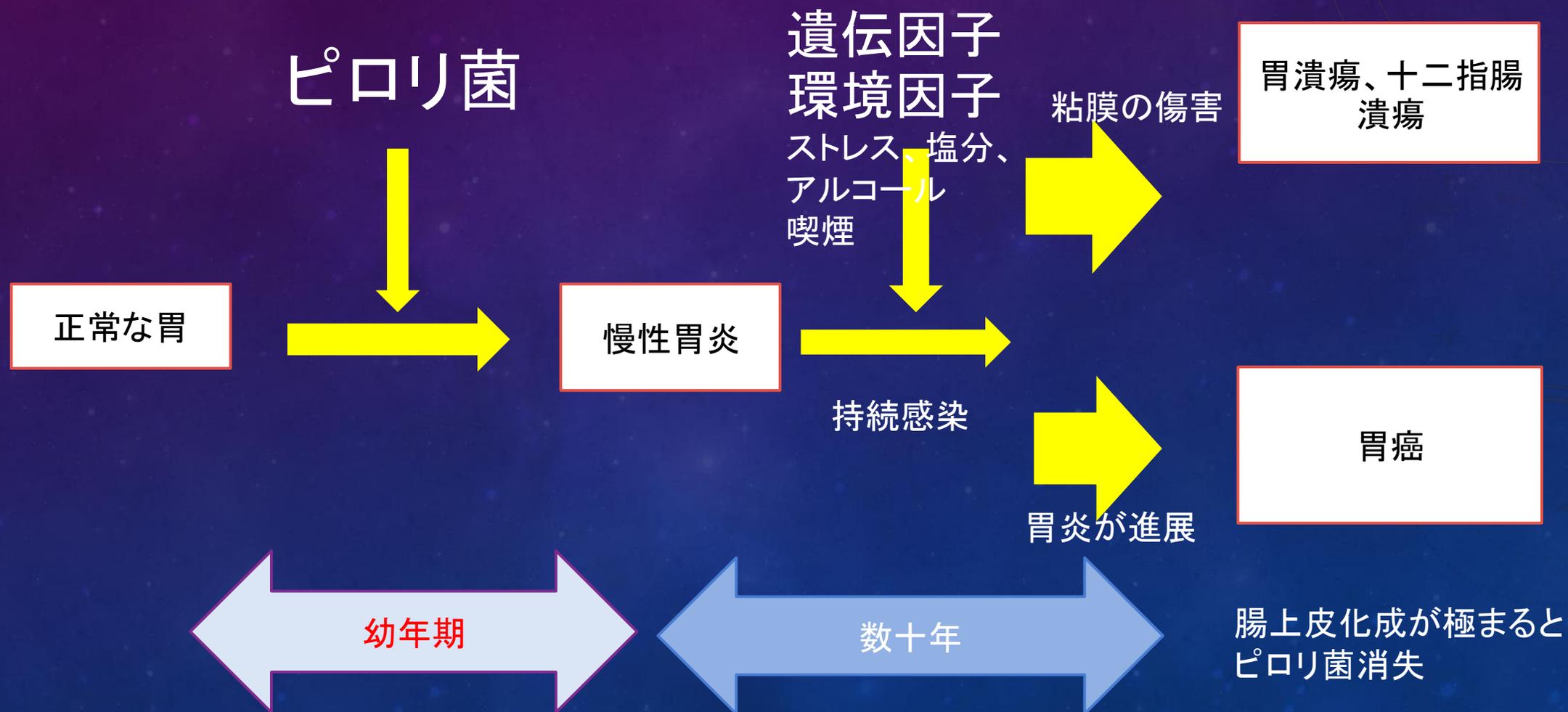
1. 軟便、下痢(10-30%)
2. 味覚異常 (5-15%)
3. 肝機能障害
4. アレルギー反応
5. その他

# ピロリ菌除菌後の再感染率

経過観察	1年	2年	3年
再感染率	2.6%	1.2%	0.3%

Labenz, et al Am J Gastroenerol

# ピロリ菌感染胃炎から胃潰瘍、胃癌の予防



## 胃癌とピロリ菌についてまとめ

- A) ピロリ感染が大きな原因である
- B) 胃炎が進展するほど胃癌になりやすい  
(早期の除菌が効率的)
- C) ピロリ菌除菌により胃癌のリスクが低下する  
が完璧には抑制できない  
(過大な期待から経過観察を怠ってはいけない)
- D) 高齢者ではピロリ菌陰性でも高度な胃炎が存在する  
ことがありむしろ胃癌のハイリスクのことがある

E) ヘリコバクター・ピロリ菌感染は胃がんのリスクであるが、実際胃がんを発症する人は一部に過ぎない(除菌による一次胃癌の予防効果は期待されているがまだ不明確)

F) 個人の体質や環境要因(喫煙、高塩分、野菜・果物不足の食事など)などリスク要因となる生活習慣を改善することが重要。その上で、胃粘膜萎縮があると指摘されたことのある人は定期的な胃がん検診を受ける必要がある。