

## *Helicobacter pylori* 陽性消化性潰瘍患者の除菌治療と 胃がん罹患に関する多施設協同前向き研究と山形県地域がん登録

柴田 亜希子\* 間部 克裕 松田 徹 津熊 秀明

### 1. はじめに

山形県は、国内比較、国際比較において、胃がんによる死亡と胃がんの罹患の多い地域である。そのため、医療関係者は以前から胃がんの治療、胃がん検診への協力が熱心であった。このような環境において、*Helicobacter pylori* 菌除菌治療を施すとその後の胃がん発がんの予防になるのではないかという仮説が、県内の医師たちによって立てられた。除菌治療を行った場合と行わない場合で、その後の胃がん罹患率に違いがあるかを検証するために、2000年10月、県内約80の医療機関が参加する「山形県臨床 *Helicobacter pylori* 研究会」が設立された。研究計画について山形県立中央病院の倫理審査委員会への諮問と承認の過程を経て、2000年11月から各医療機関で診断された *Helicobacter pylori* 菌陽性の消化性潰瘍患者の説明と同意の上での登録が開始された。研究計画において、能動追跡以外の胃がん罹患例の捕捉と胃がんの既往歴の確認のために、山形県地域がん登録と照合することとされた。今回、最初の予定追跡期間である登録後4年を全登録例が経過したので、その結果を報告する。

### 2. 対象と方法

研究デザインは、多施設協同前向き観察研究。対象は、2000年11月から2003年12月の間に、県内全域の内科・消化器科にて上部消化管内視鏡検査が行われ、*Helicobacter pylori*

陽性の消化性潰瘍と診断され、登録に同意した患者。除菌治療か、非除菌治療の選択は参加者任意であり、同時に生活習慣に関する自記式質問票調査を行った。4,203名が参加者として登録された。参加者は、登録後1年ごとに医療機関による内視鏡検査を受けることを原則とし、全参加者が登録同意日から4年経過する2007年12月末までの胃がん罹患を確認し、最初の解析を行なうことにした。2006年末に、参加者全員に内視鏡検査受診を促す文書と質問票を送付した。2008年3月に地域がん登録との照合を行った。登録前に胃がんの既往のある患者と登録時に胃がんが発見された患者を解析から除外することにした。主な結果指標は、除菌治療群と非除菌治療群における胃がん罹患率の性・年齢調整相対危険比である。

### 3. 結果

解析対象は4,133名であった。除菌治療群は3,781名(91.5%)、非除菌治療群は352名(8.5%)である。平均追跡期間5.6年、22,990人・年に対して56名の胃がんが発生した。除菌治療群に対する非除菌治療群の相対危険比は1.72 [0.84-3.54]であった。胃がん罹患の危険要因である潰瘍の部位、塩分摂取の状況、喫煙歴の有無も含めて調整すると、両群の相対危険比は1.64 [0.79-3.40]であった。追跡期間別 [1年未満、1年以上3年未満、3年以上] では、追跡期間が長くなるに従って相対

\*山形県立がん・生活習慣病センター  
〒990-2292 山形市大字青柳 1800

危険比が大きくなる傾向を認めた。潰瘍の部位別〔胃/胃・十二指腸潰瘍、十二指腸潰瘍〕の除菌治療群と非除菌治療群の相対危険比は、胃/胃・十二指腸潰瘍群で 1.62 [0.72-3.64]、十二指腸潰瘍群で 3.24 [0.62-17.10] であり、十二指腸潰瘍群の方が非除菌群の胃癌罹患のリスクが高かった。また、どちらの潰瘍の部位でも、追跡期間が長くなるにつれて、非除菌治療群の胃癌罹患の相対危険比が大きくなる傾向が見られた。

#### 4. 考察

本研究では、統計学的に有意ではなかったものの、*Helicobacter pylori* 菌陽性の消化性潰瘍患者に除菌治療を行った場合、除菌治療しなかった者と比べて、胃癌罹患率が約半減するという結果を得た。また、十二指腸潰瘍患者の方が、胃/胃・十二指腸潰瘍患者よりも、除菌による胃癌抑制効果が得られる可能性が示唆された。統計学的に有意な結果を得られなかった一番の理由は、非除菌治療群が解析対象の 8.5%と著しく少なかったことによる統計学的パワー不足である。本研究開始時に、*Helicobacter pylori* 菌陽性の消化性潰瘍患者の除菌治療は健康保険が適用される標準治療となっていたため、無作為割付研究を適用できなかった。別な解釈をすれば、本研究結果は、極めて日常診療に近い状況で除菌治療を

行った場合にどのくらい胃癌罹患者を減少できるか、という答えを提供していると言える。

また、本研究の結果から、除菌治療から日が経つにつれて除菌治療による胃癌の減少効果が明らかになるのではないかという仮説が得られた。今後、地域がん登録も用いて、参加者の胃癌罹患状況をさらに追跡していく必要がある。

もう一点、本研究における地域がん登録の役割を述べる。地域がん登録との照合によって、参加者の中に 48 名の胃癌既往者が含まれていたことが分かった。日本では患者ががんであることを告げられていないことも多く、治療を受ける医療機関を固定していない人も多いため、登録時の問診だけで胃癌の既往者を完全に除外するのは難しい。地域がん登録との照合によって、除菌治療群と非除菌治療群の両者から公平に胃癌既往者を除外することができた。

#### 5. 謝辞

「山形県臨床 *Helicobacter pylori* 研究会」に参加し登録頂いた多くの関係者、本研究に対してご指導いただいた山形大学医学部・武田弘明先生、大泉胃腸科内科クリニック・大泉晴史先生、山形県立中央病院・深瀬和利先生に深謝致します。

表. 胃癌罹患率と相対危険比（追跡期間別、胃潰瘍の部位別）

	除菌治療群			非除菌治療群			相対危険比		性・年齢調整相対危険比	
	罹患率	罹患数	1000人・年	罹患率	罹患数	1000人・年	95%信頼区間		95%信頼区間	
全体	2.22	47	21.2	4.93	9	1.82	2.22	1.09-4.53	1.72	0.84-3.54
追跡期間(年)										
0-1	4.51	17	3.8	5.81	2	0.34	1.29	0.30-5.57	0.86	0.20-3.77
1-3	2.67	20	7.5	6.27	4	0.64	2.35	0.80-6.86	1.99	0.67-5.90
3-	1.01	10	9.9	3.56	3	0.84	3.53	0.97-12.83	2.90	0.78-10.76
胃/胃・十二指腸潰瘍	2.97	41	13.8	5.76	7	1.21	1.94	0.87-4.32	1.62	0.72-3.64
追跡期間(年)										
0-1	6.11	15	2.5	8.55	2	0.23	1.40	0.32-6.12	1.01	0.23-4.44
1-3	3.70	18	4.9	6.97	3	0.43	1.88	0.55-6.39	1.74	0.51-5.99
3-	1.24	8	6.5	3.63	2	0.55	2.94	0.62-13.83	2.74	0.57-13.21
十二指腸潰瘍	0.70	5	7.1	3.35	2	0.60	4.78	0.93-24.62	3.24	0.62-17.10
追跡期間(年)										
0-1	0.79	1	1.3	0.00	0	0.11	4.05	0.42-38.93	2.96	0.31-28.76
1-3	0.79	2	2.5	4.92	1	0.20	6.20	0.56-68.37	4.71	0.42-52.63
3-	0.60	2	3.3	3.51	1	0.28	5.86	0.53-64.61	3.57	0.30-42.13

\* 0-3年合算