

主論文の要旨

Declining trends in prevalence of *Helicobacter pylori*
infection by birth-year in a Japanese population

（ 減少する *Helicobacter pylori* 感染率：
出生年別にみた日本人の傾向 ）

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
疫学講座 疫学分野

(指導：田中 英夫 教授)

渡邊 美貴

【諸言】

Helicobacter pylori 感染は、胃癌発症の主な原因と見なされており、ほとんどが子供時代に不衛生な環境を通して感染するとされている。日本において、胃癌の年齢調整罹患率、死亡率は過去 30 年間にわたって減少傾向を示しており、この減少傾向は、*H. pylori* の感染率が徐々に減少していることが原因と考えられる。そして、年齢群別の *H. pylori* 感染率の過去の報告において、調査年が最近になるにしたがって、同じ年齢群でも *H. pylori* 感染率が低下していることから、*H. pylori* 感染率は出生年の影響を受けていることが考えられる。そこで、出生年別の *H. pylori* 感染率と胃癌高リスク者割合の特徴について検討することを目的とする。

【対象及び方法】

研究対象者

愛知県がんセンター中央病院の初診患者を対象に行った病院疫学研究 (Hospital-based Epidemiological Research Program III at Aichi Cancer Center : HERPACC III) (参加登録 2005 年 11 月～2013 年 3 月) の参加者のうち、2005 年 11 月～2010 年 8 月参加登録、出生年 1926～1936 年の 870 人と、2010 年 9 月～2013 年 3 月参加登録、出生年 1931～1989 年の 3,828 人を研究対象とした。そのうち、参加登録から 1 年以内に院内がん登録より胃癌または MALT リンパ腫と診断された 337 人と、検体量不足のため *H. pylori* 抗体価またはペプシノゲン I、II が測定できなかった 68 人、ペプシノゲンテストの判定ができなかった 8 人を除外した 4,285 人を解析対象とした (Figure1)。

H. pylori 抗体価とペプシノゲン I、II の判定

H. pylori 抗体価とペプシノゲン I、II は、初診時に採血した血液を用いて測定した。*H. pylori* 抗体価 $\geq 10\text{U/mL}$ を *H. pylori* 感染者とし、さらに、*H. pylori* 感染者と *H. pylori* 抗体陰性であるがペプシノゲン I $\leq 70\text{ng/mL}$ かつ ペプシノゲン I/II 比 ≤ 3.0 の者を胃癌高リスク者とした。

統計的方法

出生年別の *H. pylori* 感染率と胃癌高リスク者割合を 3 年の移動平均を用いて計算し、その傾向を Joinpoint regression 解析を用いて検討した。この解析は、経年的変化をとらえるための解析として広く用いられており、統計学的に有意に変化した点 (出生年) を joinpoint と呼ぶ。出生年 1 年ごとの変化を Birth-year Percent Change (BPC) として、出生年別の *H. pylori* 感染率と胃癌高リスク者割合の傾向を検討した。

【結果】

研究対象者 4,285 人の出生年の中央値は 1948 年、研究参加時の平均年齢 (平均 \pm 標準偏差) は 60.5 ± 12.8 歳 (男性 64.1 ± 11.1 歳、女性 55.8 ± 13.4 歳) であった。*H.*

*H. pylori*抗体陽性者は1,607人(37.5%、95%CI: 36.1-39.0%)、ペプシノゲンテスト陽性かつ*H. pylori*抗体陰性者は198人(4.6%、95%CI: 4.0-5.3%)であった。サブメンタルデータ(Table S1)として、13の出生年コホートの*H. pylori*感染率と胃がん高リスク者割合を示した。

*H. pylori*感染率では、出生年1949年と1961年の2つのjoinpointが示された。1927年生まれから1949年生まれで、*H. pylori*感染率が54.0%から42.0%に減少し、BPCは-1.2%(95%CI: -1.6~-0.8%)であった。その後、1949年生まれから1961年生まれでは、42.0%から24.0%と劇的に減少し、BPCは-4.5%(95%CI: -6.0~-3.0%)であったが、1961年生まれから1988年生まれでは、24.0%から14.0%の減少でBPCは-2.1%(95%CI: -3.3~-0.8%)にとどまった。胃がん高リスク者割合では、出生年1942年と1972年の2つのjoinpointが示された。1927年生まれから1942年生まれでは、胃がん高リスク者割合は62.0%から55.0%に減少し、BPCは-0.8%(95%CI: -1.4~-0.1%)であった。その後、1942年生まれから1972年生まれでは、55.0%から18.0%と劇的に減少し、BPCは-3.6%(95%CI: -3.9~-3.2%)であったが、1972年生まれ以降では変化はなかった(Figure2)。

【考察】

*H. pylori*感染率においては、1949年生まれから1961年生まれで劇的に減少しているという特徴があった。胃がん高リスク者割合においても同様の減少傾向を示していたが、劇的な減少をみせたのは1942年生まれから1972年生まれであった。この違いは、慢性炎症における時間的な経過によるものと考えられる。*H. pylori*抗体陽性が慢性萎縮性胃炎の進展により陰性化するには加齢が影響するため、1949年から1942年にjoinpointが移動したと考えられる。

*H. pylori*の主な感染経路は、「人から人」、「水から人」と言われている。日本では出生数の減少が始まったのが1950年代からである。また、上水道普及率においては1950年の26.2%から1970年の80.8%と急速な発展を遂げている。この時期は今回の研究で*H. pylori*感染率が劇的に減少した時期と同時期であり、この1949年生まれから1961年生まれでの*H. pylori*感染率の急激な減少は、劇的な衛生環境の改善によるものと考えられる。

Tanakaらは、Age-Period-Cohort解析(APC解析)による日本人の胃がん死亡率が、1940年以降の生まれの者で加速的な減少を示しており、それに対してcohort効果が認められると報告している。1949年以降の生まれで*H. pylori*感染率が急速に減少しているとする今回の研究結果は、*H. pylori*感染の胃がんに対する人口寄与割合(PAF)の高さを考えると、これらの結果と矛盾しない。

【結論】

日本人において、出生年が最近になるにつれて*H. pylori*感染率が減少していることを示した。さらに、*H. pylori*感染率は1949年以降、胃がん高リスク者割合は1942

年以降で劇的に減少するという特徴を明らかとした。寄与割合の大きさから、日本の胃がんの減少傾向は今後も続くであろうと考えられる。2013年2月に慢性萎縮性胃炎をともなう胃潰瘍、十二指腸潰瘍の患者に対して、*H. pylori*除菌治療が保険適用となった。このことは*H. pylori*感染者を減少させる period 効果が考えられることから、日本人の*H. pylori*感染率を観察し続ける必要がある。