

視 点

佐賀県における若年者ピロリ検診 —未来へ向けた胃がん対策推進事業—

垣内 俊彦^{1,2)}

はじめに

ヘリコバクター・ピロリ菌（ピロリ菌）は1982年に発見された比較的新しい病原体でありながら、成人内科領域においては胃がんの原因菌として認知度は高い。一方で、本邦においては、小児ではピロリ菌の感染率が年々低下しており、また、感染者であっても特に小児では無症状者が多くを占めることから、小児科医がピロリ菌を診療する機会は限られている¹⁾。ピロリ菌はがん罹患数および死亡数とも3位の胃がんの原因であることから、成人内科領域ではピロリ菌に関する診療・研究は活発に行われている。しかし、小児期の胃がんは、本邦においては大変珍しく、小児科医が胃がん診療に直接関わることはほとんどない。ピロリ菌のヒトへの感染は5歳までに成立し、多くの症例で小児期から慢性胃炎を発症させ、慢性胃炎を背景として胃がんを引き起こす。胃がんの原因の根源であるピロリ菌のヒトへの感染は小児期であることを、我々小児科医も十分に認識しておく必要がある。小児期に限らず、その子の成人期にまで責任を果たすべく小児科医にとって、胃がん予防の意味からも、ピロリ菌に対する知識は必要不可欠である¹⁾。

我々は、2016年から佐賀県において、小児期から関わる胃がん予防の新たな取り組みである「若年者ピロリ検診」を開始した²⁾。胃がんの早期発見のための

対策型胃がん検診（二次予防）とは異なり、若いうちにピロリ菌感染検査を実施し、感染者には除菌治療を行うことで将来の胃がんを予防する（一次予防）取り組みとなる。一般的にはこの取り組みは「若年者ピロリ検診」と呼ばれ、現在、全国の自治体で開始されるようになってきている³⁾。本稿では、この若年者ピロリ検診の意義や目的、佐賀県での取り組みについて概説する。

検診事業の背景

日本における胃がんの原因の99%を占めるピロリ菌は、ヒトでは5歳までに感染し、そのまま持続感染することが分かっている。ピロリ菌の持続感染者は100%慢性胃炎を発症し、慢性炎症から萎縮性胃炎へと進み、さらには萎縮の程度は年月とともに進行していく。萎縮の進行とともに発がんのリスクが上昇し、最終的にはピロリ菌感染者の約15%が胃がんを発症するとされている⁴⁾（図1）。胃がんの発生は、胃粘膜萎縮の程度に相関し、ピロリ菌感染から年数が経過すればする程胃がん発症のリスクが上昇する⁵⁾。この知見に基づけば、5歳以降の若年者にピロリ菌感染検査（test）を実施し、感染者には除菌治療（treat）を速やかに行することで、ピロリ菌による慢性胃炎の発症および萎縮性胃炎への進展を予防し、将来の胃がんを予防することができるうことになる。わが国では、若

Strategies for *Helicobacter pylori* Screening and Treatment in Junior High School Students to Eliminate Gastric Cancer in Saga Prefecture

Toshihiko Kakiuchi

1) 佐賀大学医学部小児科（医師）

2) 佐賀大学医学部附属病院未来へ向けた胃がん対策推進センター

年者を対象としたピロリ菌の test & treat による胃がん予防の取り組みが 2007 年頃から報告され、2013 年には岡山県真庭市で自治体が実施主体となり、中学 2 年生を対象としてピロリ菌の一次検査が無料で開始されるに至った⁶⁾。このようなピロリ菌の test & treat の取り組みは、「若年者ピロリ検診」と呼ばれ、注目されるようになった。

検診事業の意義・目的

従来型の対策型胃がん検診（50 歳以上を対象にエックス検査または内視鏡検査）は、胃がんの早期発見を目的とした二次予防の取り組みであるが、我々が取り組んでいる「若年者ピロリ検診」は、胃がん発症自体を予防する一次予防の取り組みである。ピロリ菌感染からの経過が短く、ピロリ菌の再感染のリスクが極めて低い中高生時代にピロリ菌の感染の有無を確認（test）し、感染者には除菌（treat）を行うことで将来の胃がんを予防することが、この新たな検診の最大

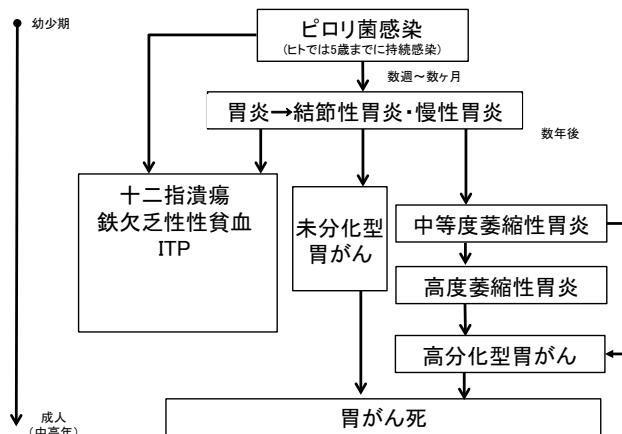


図 1 ピロリ菌がヒトに及ぼす経時的影響

ピロリ菌は、ヒトでは 5 歳までに感染し、100% 慢性胃炎を発症し、慢性炎症から萎縮性胃炎へと進む。萎縮の進行とともに約 15% が胃がんを発症する。また、十二指腸潰瘍、鉄欠乏性貧血、特発性（免疫性）血小板減少性紫斑病を引き起こす可能性を有する。

の目的である。この取り組みには次の四つの点で大きなメリットを有する。一つ目は、胃がんの治療は高度な医療レベルの集約的治療を要するが、この検診に要する費用と胃がんの治療費との兼ね合いでは、我々の試算では十分な費用対効果が期待できる点である⁷⁾。二つ目は、中高生時代にピロリ菌の感染の有無を調べ感染者に除菌を行えば、ピロリ菌の感染がなかった者も含めて、従来型の胃がん検診を受検する必要性がなくなると想定される点である。もし、そうなれば従来型の胃がん検診の簡素化や最終的には中止が可能となり、医療経済的なメリット、また、住民の胃がん検診の負担を軽減できる可能性が高い。三つ目は、ピロリ菌除菌後の再感染が極めて稀であることから、この取り組みは一生のうちに一度行えば良い点である。これは、一般的な学校検診において毎年または節目の年に実施されている検尿や心臓検診などとの大きな違いである（表）。四つ目は、ピロリ菌の感染率は、ほぼ出生年度に依存しており、現在の若年世代では感染率が 5% 以下まで低下してきていることで、若年性ピロリ検診に要する総費用を低コストに抑えて実施可能である点である。若年者ピロリ検診に要する費用は、一人当たりに換算すると、検査費用より除菌治療・除菌判定の費用がはるかに高額であり、感染者が少ないとによって治療費用を低く抑えることが可能となる。

佐賀県における活動内容

佐賀県では、2016 年度から、佐賀県内すべての中学校・特別支援学校の 3 年生を対象に若年者ピロリ検診を開始するに至った²⁾。ピロリ菌の感染検査から除菌・除菌判定までを佐賀県からの全額公費助成で行うもので、都道府県単位での実施は全国初のことであり注目されることとなった。佐賀県での若年者ピロリ検診方法を図 2 に示す。佐賀県内の全ての中学校 3 年生のうち、検診参加に同意した生徒には、毎年春に実施

表 学校検診（腎臓、心臓）と若年者ピロリ検診との比較

	学校腎臓検診	学校心臓検診	若年者ピロリ検診
施行年	1974 年～	1995 年～	未実施
意義	・腎疾患早期発見 (腎代替療法抑制)	・心疾患や危険な不整脈の早期発見	・胃癌の一次予防 ・家族内感染予防
実施	毎年	小・中・高 1 年生	中学・高校生の間に 1 回のみ
一次検診陽性	2 ～ 4%	3.0%（新規は半分）	5 ～ 8%
二次検診陽性	0.5 ～ 1.0%	0.89%（新規は半分）	3 ～ 4%
最終診断	慢性腎炎：0.04%		将来胃癌：0.3 ～ 0.4%

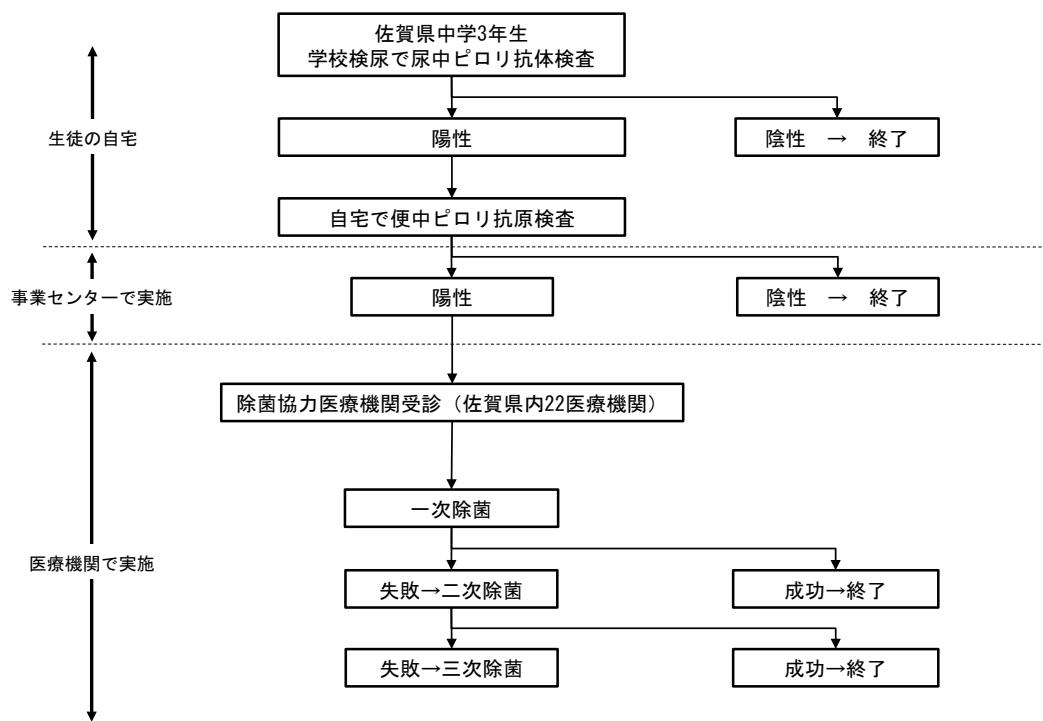


図2 佐賀県における「未来へ向けた胃がん対策推進事業」の実施方法

検診参加に同意した生徒には、学校検尿の残尿を利用し、尿中ピロリ抗体検査をおこなう。陽性者には、便中ピロリ抗原検査を行い、両者とも陽性者をピロリ菌感染者と判定し上部消化管内視鏡検査を未実施の上で、ピロリ菌除菌治療が実施される。除菌終了後に、同じ医療機関で尿素呼気試験を用いて除菌判定がおこなわれる。

される学校検尿の残尿を利用し、尿中ピロリ抗体検査（ラピラン[®]H. ピロリ抗体）をおこなう。検査結果は、佐賀大学医学部附属病院に設置した事業センターで一元管理し、生徒個人宅に直接郵送される。陽性者には、便採取容器を同封し、生徒は自宅で便を採取し、事業センターに冷蔵宅配便で容器を送り返し、事業センターで検査を実施する。その結果、尿・便検査とともに陽性者をピロリ菌感染者と判定し、15歳の誕生日以降に県内の協力医療機関に出向き担当医から除菌治療の説明を受ける。その後、上部消化管内視鏡検査を未実施の上で、ピロリ菌除菌治療（一次除菌）が実施される。除菌薬としてボノプラザン、アモキシシリソル、クラリスロマイシン、酪酸菌製剤を用いる。除菌終了8~12週間後に、同じ医療機関で尿素呼気試験（ユービット[®]）を用いて除菌判定がおこなわれる。除菌失敗例には、二次除菌、三次除菌が実施される。この取り組みは、あくまでも任意での参加であること、学校現場での検査は実施しないこと、検査結果は生徒個人宅に郵送するなど、個人情報が漏洩しそれに伴う偏見やいじめなどが発生しないように配慮して実施している。佐賀県における若年者ピロリ検診事業の特徴とし

ては、佐賀県すべての中学生を対象にした大規模研究の意味合いがあり、将来の胃がん撲滅という数十年先を見据えたコホート研究として、また、佐賀県の検診事業として半永久的に継続される点にある。

図3にこれまでの検診結果を示す。2016~2023年度、検診事業対象となる佐賀県全中学生は66,506名であった。実際に59,540名（89.5%）が本事業に同意され参加された。尿中抗体検査で2,368名が陽性であった。陽性者のうち1,955名が便中ピロリ抗原検査を受け、1,302名が陽性であり、この人数をピロリ菌感染者と判定した。8年間での佐賀県で検査を受けた中学生のピロリ菌感染率は2.38%（PP 解析）であった。感染率は年々減少してきている。2024年1月の時点で1,143名が除菌治療を受け、83.2%の生徒で一次除菌が成功し、二次除菌（クラリスロマイシンのかわりにメトロニダゾールを使用）となった者も7名以外は除菌が成功した。除菌治療に伴う副反応は4.0%に認めたが、治療を要する程の重篤なものではなく、この年齢でも安全に除菌が実施可能であると考えられた⁸⁾。

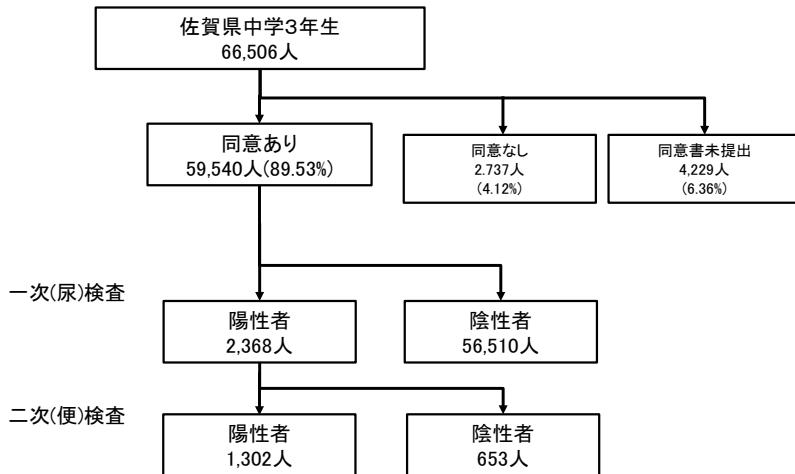


図3 佐賀県における若年者ピロリ検診事業結果のまとめ（2016年度～2023年度）

2016～2023年度、この検診事業対象となる佐賀県全中学3年生は66,506名であった。実際に59,540名（89.5%）が本事業に同意され参加された。尿中抗体検査で2,368名が陽性であった。陽性者のうち1,955名が便中ピロリ抗原検査を受け、1,302名が陽性であり、この人数をピロリ菌感染者と判定した。

佐賀県における活動の展開

本検診事業の展開とともに、中学3年生のご家族のがん検診受診啓発活動に取り組み、検診事業に合わせて、がん検診受診勧奨のためのリーフレットの配布を開始した。また、本事業と合わせて、文科省が進めている「がん教育」とも連携し、県内の小学、中学、高校生を対象に、胃がん予防も含めたがん教育を実践するに至った。この中では、家族のがん検診受診勧奨やピロリ菌感染予防のための口移しなどの慣例禁止なども教育内容に含め、次世代へのピロリ菌感染伝播予防などの感染症対策として的一面も有した内容となっている。2023年には、NPO法人クレブスサポート（佐賀県佐賀市）の協賛で、本検診事業内容およびがん啓発活動について、小中高生および保護者向けの書籍を作成し、県内のすべての中学校・高校・特別支援学校に配布した。

このような取り組みを継続することで、事業に参加する生徒の割合は7年間で、75%から95%まで上昇し、佐賀県以外の自治体でも若年者ピロリ検診を取り入れる自治体が増加している。本事業は、小児の将来の胃がん予防としての保健活動にとどまらず、成人のがん検診普及や感染症対策として地域における保健活動にも大いに寄与しているものとなっている。

全国の実施状況

本邦では、若年者を対象としたピロリ菌のtest & treatによる胃がん予防の取り組みが、2007年頃から報告され始め、2013年には岡山県真庭市で初めて自治体が実施主体となり、中学2年生を対象として開始されるに至った^{3,6)}。2013年に開催された第19回日本ヘリコバクター学会学術集会において、「小児期のH. pylori感染：感染経路と感染実態」がテーマとして取り上げられ、翌2014年に開催された第20回学術集会では、「未成年におけるH. pylori検診の現状と将来」と題して、若年者へのtest & treatが初めて学術集会のなかでセッションとして取り上げられるに至った。2016年に開催された第119回日本小児科学会学術集会では、「胃がん予防のための中学生ピロリ菌検診と除菌はどうあるべきか」とのテーマで取り上げられた。小児科医も含めたピロリ菌や胃がんを専門としない医療者の中でも、関心や認知度が上がっていることが明確となってきたのである。

2015年に、奥田らにより実施された自治体や医師会への全国アンケート調査によると、中高生に対するピロリ菌のtest & treatは10都道府県において17自治体で実施されていた⁹⁾。2024年の再調査では、25都道府県で105自治体まで拡大しており、日本全体で約91,000名の生徒が対象となる状況まで拡大してい

る。小児消化器病学、小児感染症学を専門とする医療者だけでなく、小児に関わるすべての医療者にとって重要な取り組みとなっている。

今後の課題

中高性に対するピロリ菌の test & treat に関しては、当初、日本ヘリコバクター学会と日本小児栄養消化器肝臓学会からのそれぞれのガイドラインが推進と慎重に立場が分かれ、実施している自治体、医師会や中高生、その保護者に混乱を生じている状況であった³⁾。推進派の意見として、若年者胃がんも含むより確実な胃がん予防効果、中高生であれば胃がん罹患がほぼゼロであるために内視鏡検査なしでピロリ菌除菌が可能である、中高生でも成人と同じ検査・治療法が実施可能である、次世代への子ども達への感染予防、保護者の管理で確実に検診が実施可能である、点などをあげている。反対派の主な意見として、小児における除菌治療は現在保険適用外であり安全性が確立していない、海外では若年者ピロリ検診が不要と考えられている、除菌判定におけるスクリーニング検査の精度の問題、除菌薬である抗生物質への耐性菌の問題、小児で使用経験の少ない制酸薬の使用、除菌後のフォローの問題、重篤な副反応が生じた際の保障の問題、小児消化器病専門医がオフラベルでおこなっている診療（ピロリ除菌治療）への影響などが懸念されていた。慎重派の先生も中高生で test を行うことに異論はなく、しかし除菌治療を中高生で実施するか否かの是非が争点になっていた。しかし、実際には多くの自治体で若年者ピロリ検診が実施されるようになり、多くの自治体から安全性を含めたエビデンスの発表¹⁰⁾が相次ぐ中で、現在では、慎重派においても、test & treat 実施の是非ではなく、実施を検討する自治体の医療の専門家が十分検討し、最善と考えられる方策を決定し行なっていく、更なる症例数の増加と有効性のエビデンス作り、除菌方法の標準化を目指すべき、との考えに大きく変化してきている。

さいごに

小児に関わる医療関係者のなかには、ピロリ菌診療や胃がん予防に馴染みの少ない先生も多いかもしれない。胃がん予防は、一見、成人内科の仕事で小児医療には無縁に思われるかもしれないが、しかし、胃がんの一次予防は小児期からの対策が重要で、まさに小児

に関わる医療者の責務と考える。子どもに関わる医療者は、目の前の子どもが、母親のお腹の中にいる時から墓場に入るまでの全責任を担うべきであり、成人期以降の疾病発生が小児期からの問題であるのなら、そこにも責任を負っていると考える¹⁾。中高生へのピロリ菌の test & treat に関して、推進派であろうと、慎重派であろうと将来子ども達が胃がんにならないようにしたい、との考えは共通のものである。その事を実現するために社会へアピールしてくれた場合には、医療者側のコンセンサスの形成と熟成が欠かせない。慎重派の意見が、若年者ピロリ検診の実施の是非から、最善と考えられる方策を決定し行なっていくこと、に変化してきている今こそ、この検診を全国に拡大していく好機である。また、そのような時期だからこそ、地域間格差をなくすためにも、学校保健安全法の中で、学校検診の一つとして全国一律に実施を義務化する動きが必要と考え、そのための行動を起こしていくことをここに誓い本稿を閉めたい。

文 献

- 1) 垣内俊彦. ヘリコバクター・ピロリ. 小児内科 2024; 55: 618-622.
- 2) Kakiuchi T, Matsuo M, Endo H, et al. A *Helicobacter pylori* screening and treatment program to eliminate gastric cancer among junior high school students in Saga Prefecture: a preliminary report. J Gastroenterol 2019; 54(8): 699-707.
- 3) 垣内俊彦. 国内でおこなわれている中学生 test & treat の現状. Helicobacter Research 2019; 23(2): 102-108.
- 4) Kawai S, Wang C, Lin Y, et al. Lifetime incidence risk for gastric cancer in the *Helicobacter pylori*-infected and uninfected population in Japan: A monte carlo simulation study. Int J Cancer 2022; 150 (1): 18-27.
- 5) Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with the development of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases. J Gastroenterol 2007; 42(Suppl (17): 21-27.
- 6) 近藤秀則, 井上和彦, 本山雄三, 他. 岡山県真庭市における中学生に対するヘリコバクターピロリ検診—胃癌一次予防に向けた試み—. Helicobacter

- Research 2014; 18(3): 274-281.
- 7) 川合紗代. ヘリコバクター・ピロリ感染対策事業の胃がん予防に対する費用対効果分析および日本人のピロリ感染、未感染者における胃がんの長期累積罹患リスク. 日本ヘリコバクター学会誌 2024; 26(1): 35-41.
 - 8) Kakiuchi T, Matsuo M, Endo H, et al. Efficacy and safety of vonoprazan-based regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy in Japanese adolescents: a prospective multicenter study. J Gastroenterol 2023; 58(3): 196-204.
 - 9) 奥田真珠美. 中高生に対するピロリ菌検診と除菌治療：実施状況と方法に関する自治体へのアンケート調査. 厚生労働省研究費補助金（がん臨床研究事業）分担研究報告書
 - 10) Kaji E, Yoden A, Otani M, et al. *Helicobacter pylori* test-and-treat strategy for second-year junior high school students aimed at the prevention of gastric cancer in Takatsuki City. Helicobacter 2020; 25: e12696.