

第4章「胃がん予防・未成年」もくじ

CQ4-1 未成年者の無症状者に *H. pylori* 感染検査をおこなうことは推奨されるか

CQ4-2 未成年における *H. pylori* 除菌治療は胃癌予防として推奨されるか

CQ4-3 未成年者の test&treat のスクリーニング検査としてどの時期に行うことが推奨されるか

CQ4-4 未成年者の test&treat のスクリーニング検査として推奨される検査は何か

CQ4-5 未成年において推奨される *H. pylori* 除菌治療法は何か

若年者胃がん予防

CQ 4-1

未成年者の無症状者に *H. pylori* 感染検査をおこなうことは推奨されるか

●ステートメント

中学生以上の未成年者の無症状者に施策として *H. pylori* 感染検査をおこなうことを提案する

推奨の強さ ; 弱い (合意率 : 強い推奨 15.0%、弱い推奨 70.0%)

エビデンスの確実性 ; C

●解説

日本からはいくつかの市・県単位で中学2年生、3年生、高校生を対象としたピロリ菌検診の成績が報告され、確定検査まで行った場合の *H. pylori* 感染率は 2.6%-4.8%¹⁾⁻⁹⁾と報告されている。これらの値は成人と比較して低値であるが、萎縮進行前の除菌による将来的な胃がんのリスクの減少、義務教育期における集団への働きかけによる高い検診参加率、問題となる害の報告がないことを考慮した上で、未成年の無症状者に対する感染検査を考慮しても良いと考えられる。

自治体レベルの集団に対するピロリ菌検診の結果は、主に尿中抗体法による1次検査と尿素呼気試験、便中抗原による確定検査の結果が報告されている。松本市からは2007年から2012年の6年間に特定の高校の2年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている¹⁾。5年間で2652人(受検率99.6%)が受検し、尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査は116名(4.4%)が陽性であった。大阪府高槻市からは2014年から2017年の4年間に市内のすべての中学校の2年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている²⁾。4年間で8067名(受検率61.8%)が受検し、尿中抗体検査(ELISA法)による1次検査は5.7%が陽性となり、尿素呼気試験による確定検査で最終的に206名(2.6%)が陽性であった。佐賀県からは2016年から2018年の3年間に県内すべての中学3年生を対象として行われたスクリーニング検査の

結果が報告されている³⁾。3年間で21228名(受検率82.6%)が受検した。尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査は4.8%が陽性であり、便中抗原検査による確定検査で最終的に660名(3.1%)が陽性であった。秋田県由利本荘市とにかほ市からは2015年に13校の中学2年生、3年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている^{4),5)}。1765名が受検し、尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査は5.4%が陽性であり、尿素呼気試験による確定検査で最終的に85名(4.8%)が陽性であった。京都府からは2015年に3校の高校1年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている⁶⁾。615名(受検率87.2%)が受検し、尿中抗体検査(ELISA法)による1次検査は8.3%が陽性であり、便中抗原検査による確定検査で最終的に26名(4.2%)が陽性であった。岡山県真庭市からは2013年から2015年の3年間に市内の中学校2,3年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている⁷⁾。3年間で893名(受検率38.3%)が受検し、尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査では8.0%が陽性であり、尿素呼気試験による確定検査で最終的に40名(4.5%)が陽性であった。奈良県奈良市からは2017年に市内1校の中学3年生を対象として行われたスクリーニング検査の結果が報告されている⁸⁾。159名(受検率69.4%)が受検し、尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査では4.4%が陽性であった。尿素呼気試験による確定検査で最終的に5名(3.1%)が陽性であった。北海道の渡島医師会からは2014年と2015年の2年間に中高生を対象にして行われたスクリーニング検査の結果が報告されている⁹⁾。204名(受検率82.3%)が受検し、尿中抗体検査(イムノクロマト法)による1次検査では7.8%が陽性であった。

全国規模で高校生に対して *H. pylori* 感染検診を行った場合、胃がん1例を予防するためにかかる費用は除菌まで含めて474,736円と試算されている¹⁾。費用対効果の観点からは、現在の感染率でも無症状者を含めて対象者を絞らずに *H. pylori* 感染検査を行うことは意義があると考えられる。

また、青少年期における *H. pylori* 感染例でも、少なくない割合で萎縮が進行していることが報告されている。赤松らの報告¹⁾によると1次検査として尿中抗体検査が陽性であったもののうち、2次検査として上部消化管内視鏡検査を受けたもの49例中32例(65.3%)は自覚症状がなかったが、内視鏡の所見では39例(79.6%)に鳥肌胃炎が、24例(49.0%)にclosed typeの萎縮性胃炎が観察されていた。また近藤らの報告¹⁰⁾によると、尿中抗体検査及び尿素呼気試験が共に陽性の中学2、3年生にABC検診を行ったところ高度炎症例：B-II群(PGII 30ng/mL以上)が5例(20.8%)、萎縮進展例：C群が5例(20.8%)存在した。したがって、無症状の未成年者に対して *H. pylori* 感染検査を行うことは意義があると考えられる。

今回の文献検索の結果では、未成年者の無症状者に対して *H. pylori* 感染検査を実施する場合と、しない場合を比較した研究は見つからなかった。

害に関しては感染者に対するいじめが生じる懸念、感染を知ることによって対象者やそ

の家族に心配が生じる懸念が想定されるが、文献にそれらに関する記載はなかった。

一方、すでに導入されている地域では受検者の受容性が高いことが報告されている。中学生へのピロリ菌検診をおこなっている横須賀市において、今後検診を受ける中学 1 年生の保護者に対して行ったアンケート調査¹¹⁾では、618 名から回答を得て、自身の子供へのピロリ菌検診に関して 86.4%が希望、あるいはどちらかという希望するという回答結果が得られている。また、同アンケート調査ではピロリ菌検査の必要性、*H. pylori* 自体のこと、検査の方法や費用に関して、特に知りたいと答える保護者が多く（それぞれ 35%、23%、21%）、施策の導入にあたっては検診や治療、胃がんのリスクについて説明を提供した上で開始することが望まれる。

●文献

- 1) 赤松泰次, 岡村卓磨, 奥平貞英, 他: ヘリコバクター・ピロリ感染症の学校検診への導入—高校生を対象としたヘリコバクター・ピロリ検診と除菌— 日本ヘリコバクター学会誌 2014; 16: 11-16. [観察研究]
- 2) Emiri Kaji, Atsushi Yoden, Masano Otani, 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. [観察研究]
- 3) 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;54:699-707. [観察研究]
- 4) 草野央, 後藤田卓志: 二次医療圏における中学生の *Helicobacter pylori* 感染対策の取り組み *Helicobacter Research* 2016; 20: 156-160. [観察研究]
- 5) Chika Kusano, Takuji, et al. The administrative project of *Helicobacter pylori* infection screening among junior high school students in an area of Japan with a high incidence of gastric cancer *Gastric Cancer* 2017; 20 (Suppl 1):S16-S19. [観察研究]
- 6) 半田修, 内藤裕二, 陶山遥介, 他: 都道府県単位で取り組む高校生の *Helicobacter pylori* 感染対策 *Helicobacter Research* 2016; 20: 161-165. [観察研究]
- 7) 近藤秀則, 井上和彦: 中学生 *Helicobacter pylori* 検診と除菌治療 - 真庭市における 3 年間の成績 - 日本ヘリコバクター学会誌 2017;18: 14-20. [観察研究]
- 8) 齋藤昌宏, 大野隆, 岡本徹, 他: 奈良市の中学生に対する *Helicobacter pylori* 検診の試み. *日本消化器がん検診学会雑誌* 2019;57: 338-344. [観察研究]
- 9) 小笠原実, 光銭健三, 宮村拓郎: 地域で取り組む中学生の *-Helicobacter pylori* 感染対策 - 医師会主導の取り組み. *Helicobacter Research* 2016; 20: 143-149. [観察研究]

- 10)近藤秀則, 角道祐一, 山下直人, 他 : *H. pylori* 陽性中学生における血清胃炎マーカーの検討 日本ヘリコバクター学会誌 2016; 18: 23-29. [観察研究]
- 11)齋藤宏章, 水野靖大 : 横須賀市における中学 2 年生に対するピロリ菌検診の取り組みー保護者におけるピロリ菌に対する知識と検診希望の分析. 第 29 回日本ヘリコバクター学会学術集会プログラム・抄録 2023: : 87. [横断的調査研究]

ヘルピコバクター

未成年における *H. pylori* 除菌治療は胃癌予防として推奨されるか

●ステートメント

未成年における無症状者の *H. pylori* 除菌治療は、胃癌予防として提案する。

推奨の強さ ; 弱い (合意率 : 強い推奨 23.8%、弱い推奨 47.6%)

エビデンスの確実性 ; C

●解説

胃癌予防を目的とした中学生への *H. pylori* 診断と治療はすでに全国各地の自治体に広がってきている。日本ヘリコバクター学会は「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」2016年改訂で「提言 胃癌予防」を新たに加え、胃癌予防を目的として中学生以上での *H. pylori* の診断と除菌を提言している。また、2014年のWHO/IARC報告では胃癌予防のために *H. pylori* 診断と除菌治療が推奨され、2020年の台北グローバルコンセンサスでは胃癌リスクの高い地域での若年者ほど予防効果が高いと報告されている¹。一方、2017年の欧米小児ガイドラインでは小児の感染胃炎に対しての除菌治療は推奨されていないが、日本や中国のように胃癌リスクの高い地域であれば利益が上回る可能性が記載されている²。

胃癌の原因は *H. pylori* の感染であり、幼少時に *H. pylori* に感染すると胃炎が生涯を通じて持続する。やがて炎症のある胃粘膜から胃癌、胃・十二指腸潰瘍などの *H. pylori* 関連疾患が発症する。感染の継続に伴い、胃粘膜萎縮が継続し、胃癌リスクは胃粘膜萎縮の進行とともに高くなる^{3,4}。未分化癌が80%を占める若年胃癌でも *H. pylori* 感染との関与が大きい⁵。一方、*H. pylori* 除菌で胃炎が改善すると、胃癌の発症や胃癌死が抑制されることが明らかとなった⁶。

胃癌の予防には一次予防と二次予防があり、現在わが国で行なわれている胃癌検診は二次予防にあたり、胃癌の死亡率を減らすことができても胃癌発症を防ぐ効果は期待できない。一方、*H. pylori* 除菌は一次予防にあたり、がんの原因を除去することで胃癌の発症を阻止することができる。しかし、胃炎がある程度進むと、*H. pylori* 除菌では完全に胃癌を予防することはできず、除菌後に胃癌が発見される。スナネズミでは除菌の時期

が早いほど、その後の胃癌発生が抑制される⁷。萎縮が進行する前の早い時期に除菌を行うほど、胃癌予防効果が高いことが示されている^{8,9}。従って、未成年者に対する *H. pylori* 除菌による胃癌予防効果は有効性が高いことが期待できる。

未成年における無症状者の *H. pylori* 除菌治療を行う取り組みが始まって以来、まだ胃癌発症予防を評価できるほどの追跡期間が経過していないため証明できないが、感染早期の除菌ほど胃癌予防効果は大きい^{8,9}。無症状の小児においても *H. pylori* 感染者は既に胃炎を発症しており、それを放置すると中高齢になって胃癌リスクになることは明白である。*H. pylori* 陽性者の生涯胃がん罹患率は低く見積もっても男性 17%、女性 7.7%と報告されている¹⁰。胃癌予防を行なうには、胃炎がまだ進んでいない若い世代での *H. pylori* 除菌が重要になる。すでに行われている未成年者に対する *H. pylori* 除菌治療ではこれまで重篤な有害事象は報告されていなく、著しい不利益はないものと思われる¹¹⁻¹⁴。

未成年での *H. pylori* 除菌は、個人の生涯の胃癌リスクを低下させることだけでなく、次の世代への感染を防ぐことも可能である。現在では *H. pylori* の主な感染時期は乳幼児期で、母子や父子感染など家庭内で感染する^{15,16}。両親が *H. pylori* 陰性であると、子供が *H. pylori* 感染を受ける可能性は低くなるので、親になる前に *H. pylori* 除菌することは、次世代への感染対策として非常に有効で、わが国では再感染率も少ないことから確実性も高いと考える¹⁷。

未成年での *H. pylori* 感染診断と除菌治療は 15 歳以上では保険診療が可能であるが、15 歳未満での普及は、一般診療で対応することが難しいので、自治体等が施策として中学高校生を対象として *H. pylori* 検査と治療を実施することが考えられる。わが国の *H. pylori* の感染率は漸次低下してきており、現在の中学生の感染率は地域により多少の差はあるが 5%以下である^{18,19}。

わが国から胃癌罹患率および死亡者を激減させるためには、*H. pylori* 感染者の減少を目指す必要があるが、特に未成年者に対する *H. pylori* 除菌は、本人の胃癌予防だけではなく、感染伝搬の阻止も期待できる。

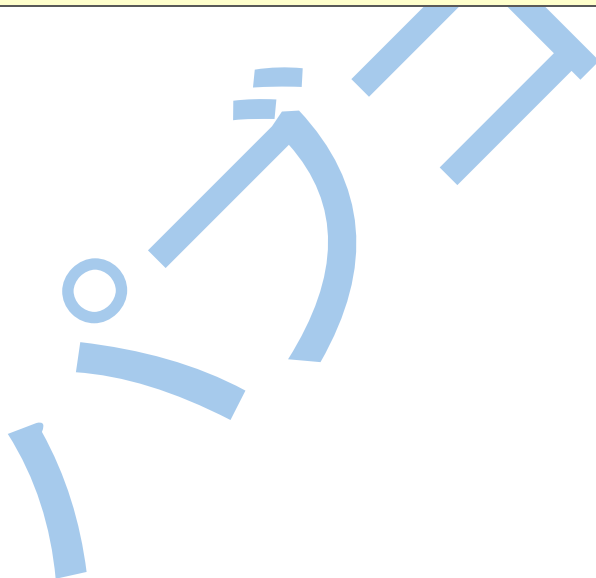
●文献（文献数は別紙要項をご参照ください）

1. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut* 2020;69:2093-2112. 【コンセンサス】
2. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:991-1003. 【ガイドライン】
3. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-9. 【コホート研究】

4. Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk. *Digestion* 2015;91:30-6. 【横断研究】
5. Kikuchi S, Wada O, Nakajima T, et al. Serum anti-Helicobacter pylori antibody and gastric carcinoma among young adults. Research Group on Prevention of Gastric Carcinoma among Young Adults. *Cancer* 1995;75:2789-93. 【ケースコントロール】
6. Yan L, Chen Y, Chen F, et al. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Gastric Cancer Prevention: Updated Report From a Randomized Controlled Trial With 26.5 Years of Follow-up. *Gastroenterology* 2022;163:154-162.e3. 【ランダム化試験】
7. Nozaki K, Shimizu N, Ikehara Y, et al. Effect of early eradication on Helicobacter pylori-related gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. *Cancer Sci* 2003;94:235-9. 【動物実験】
8. 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 17:21-7. 【コホート研究】
9. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291:187-94. 【ランダム化試験】
10. 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;150:18-27. 【モデルによる分析研究】
11. Gotoda T, Kusano C, Suzuki S, et al. Clinical impact of vonoprazan-based dual therapy with amoxicillin for H. pylori infection in a treatment-naïve cohort of junior high school students in Japan. *J Gastroenterol* 2020;55:969-976. 【観察研究】
12. Honma H, Nakayama Y, Kato S, et al. Clinical features of Helicobacter pylori antibody-positive junior high school students in Nagano Prefecture, Japan. *Helicobacter* 2019;24:e12559. 【観察研究】
13. 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;58:196-204. 【観察研究】
14. Okuda M, Kikuchi S, Mabe K, et al. Nationwide survey of Helicobacter pylori treatment for children and adolescents in Japan. *Pediatr Int* 2017;59:57-61. 【観察研究】
15. Konno M, Yokota S, Suga T, et al. Predominance of mother-to-child transmission of Helicobacter pylori infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:999-1003. 【観

察研究】

16. Yokota S, Konno M, Fujiwara S, et al. Intrafamilial, Preferentially Mother-to-Child and Intrapousal, *Helicobacter pylori* Infection in Japan Determined by Multilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting. *Helicobacter* 2015;20:334-42. 【観察研究】
17. Konno M, Fujii N, Yokota S, et al. Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method. *J Clin Microbiol* 2005;43:2246-50. 【観察研究】
18. Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S, et al. Changing trends in the prevalence of *H. pylori* infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals. *Sci Rep* 2017;7:15491. 【システマテックレビュー】
19. Miyamoto R, Okuda M, Lin Y, et al. Rapidly decreasing prevalence of *Helicobacter pylori* among Japanese children and adolescents. *J Infect Chemother* 2019;25:526-530. 【観察研究】



CQ4-3

未成年者の test & treat のスクリーニング検査としてどの時期に行うことが推奨されるか

●ステートメント

中学で行うことを提案する。地域の状況を鑑みて高校生で行うことも容認される。

推奨の強さ ; 弱い (合意率 : 強い推奨 30.0%、弱い推奨 70.0%)

エビデンスの確実性 ; C

●解説

上記 CQ に対して 4 つのアウトカム (益 : 検査精度が成人同様、実施対象者の把握し易さ、公平性の担保 害 : 本人の意思の尊重) を設定し、Cochrane library 42 件、MEDLINE 486 件、医中誌 487 件の文献を抽出した。この文献を一次スクリーニングし、195 件の文献が二次スクリーニングの対象となり、最終的に 22 件が抽出された。この 22 件は全て観察研究であった。研究が実施された場所は 4 文献が日本国外(サウジアラビア、カナダ、イラン、中国)であり、その他の 18 件は日本であった。

①検査精度が成人同様、実施対象者の把握し易さ、公平性の担保 (益)

未成年者に対する *H. pylori* test & treat の test (内視鏡検査未実施での非侵襲的検査) 時期として、検査実施時期を比較した前向きコホート研究や RCT などの研究は存在せずエビデンスレベルは限られる。主に日本からの観察研究では、学校や自治体単位による無症候性である中高生を対象とした *H. pylori* test & treat が報告されており、検査時期による陽性率等の明らかな差は報告されていない。同様に成人との比較研究や実施対象者の把握のし易さに関する研究、公平性の担保などに関する内容を調査した公衆衛生学的な研究も存在しなかった。

日本からはいくつかの市・県単位で無症状者に対する *H. pylori* test & treat 結果が報告され、それらは中学 2 年生、3 年生、高校生を対象としたものであった。詳細な論文¹⁻¹⁰⁾の内容に関しては CQ4-1 を参照ください。

サウジアラビアからは 2014-2016 年に初等、中等学校に通う健康な 6-15 歳、3551 名を対象に血清 IgG, IgA 抗体を測定した結果が報告された¹¹⁾。この検査では IgG, IgA いずれかが陽性であった生徒は 40% 確認された。イランからは生後 4 ヶ月から 15 歳までの 458 名に対する便中 *H. pylori* 抗原を用いたスクリーニングを行った 2007 年の結果が公開されている¹²⁾。64.2% の児童で検査が陽性であった。年齢別では生後 4 ヶ月、1 歳、2

歳、5歳、10歳、15歳の陽性率は44%、50%、60%、72%、62%、87.5%と年齢を経るにつれて陽性率は増加していた。カナダからは2008年から2013年に行われたカナダの4都市で0-97歳の934名の住民に行われた尿素呼気試験によるスクリーニング結果が報告されている¹³⁾。この調査では15歳以下の検査陽性率は45%であった。中国からは香港の6歳から19歳の初等学校と高等学校の児童の2480名を対象としたスクリーニング検査の結果が報告された¹⁴⁾。尿素呼気試験による検査では324名が陽性(13.1%)で、年齢別には6-8歳(9.3%)、9-10歳(11%)、11-12歳(14.8%)、13-14歳(13%)、15-16歳(12.5%)、17-18歳(16.5%)であった。

日本の秋田県⁶⁾と岡山県⁸⁾からの報告と海外からの4つの報告¹¹⁻¹⁴⁾では、スクリーニングの対象者は年齢層に幅があったが、海外からの報告は検査精度に関する評価ではなく感染率の評価であり、上記CQに対するエビデンスとは判断できなかった。本研究結果を持って*H. pylori* test & treatのスクリーニング検査を行う時期を決定するに足るエビデンスとするには十分とは考えられなかった。

②本人の意思の尊重(害)

今回のSRにおいて、本人の意思確認等の有無や内容の評価に関するような文献は存在しなかった。しかし、日本で実施されている*H. pylori* test & treatは中学2年生以上となっており、この年齢であれば特別な事情(神経・精神的疾患等で意思疎通な困難など)を有さない限りでは意思疎通が可能であり、検査に対する意思確認や同意が得られるものと考えられた。

今回のシステマティックレビューにおいて、未成年者のtest & treatのスクリーニング検査時期として、test & treatを前提とした場合は、中学2年生から高校生を対象に実施されていた。医学的根拠に基づくエビデンスは存在しなかったが、これは10歳未満の小児における血清*H. pylori*抗体検査の感度は51.4%と低いとの報告¹⁵⁾を受けて、すでに10歳以上で実施されている、とする背景が考えられる。未成年者のtest & treatは自治体単位で実施される場合がほとんどである。その点を踏まえ「中学生で実施」と「高校生で実施」の場合とを比較すると、中学生は義務教育であり施策として実施する場合には公平性が担保され易いこと、高校生では自治体を超えての通学生徒が多く対象生徒の選定が難しいこと、中学生での胃がん罹患はほとんどない¹⁶⁾が、15歳以上では少ないながらも胃がん罹患があること¹⁷⁾、中学生の方がより保護者の管理下にあり行い易いこと、などのメリットが考えられることから、testに関しては「中学生で実施」が推奨される。一方で、高校生では、treatが15歳以上で行い易い点からtestとtreatの連続性が担保され易いメリットがある。本人の意思確認や同意取得の問題はあるが、中学生以上であれば特別な場合を除いては本人の意思確認は可能と判断される。今後は、未成年者の中でも10歳以上で*H. pylori*抗体検査などの非侵襲的検査精度の評価が必要である。また、医学的要因以外の要素についての研究結果も待たれるところであり、より直接的な要因である可能性もある。

以上より、未成年者のtest & treatのスクリーニング検査時期として、「中学で行う

ことを推奨する。地域の状況を鑑みて高校生で行うことも容認される。」とした。

● **文献**（文献数は別紙要項をご参照ください）

- 1) 赤松泰次, 岡村卓磨, 奥平貞英, 市川真也, 横澤秀一, 岩谷勇吾, 菅智明, 太田浩良, 田中栄司 : ヘリコバクター・ピロリ感染症の学校検診への導入－高校生を対象としたヘリコバクター・ピロリ検診と除菌－ 日本ヘリコバクター学会誌 16(1): 11-16, 2014. 【観察研究】
- 2) Akamatsu T, Ichikawa S, Okudaira S, et al. Introduction of an examination and treatment for *Helicobacter pylori* infection in high school health screening. *Journal of gastroenterology* 2011;12:1353-60. 【観察研究】
- 3) Emiri Kaji , Atsushi Yoden , Masano Otani, 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. 【観察研究】
- 4) 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;54:699-707. 【観察研究】
- 5) 草野央, 後藤田卓志 : 二次医療圏における中学生の *Helicobacter pylori* 感染対策の取り組み *Helicobacter Research* 2016;20: 156-160. 【観察研究】
- 6) Chika Kusano, Takuji Gotoda, Hideki Ishikawa, et al. The administrative project of *Helicobacter pylori* infection screening among junior high school students in an area of Japan with a high incidence of gastric cancer *Gastric Cancer* 2017;20:16-19. 【観察研究】
- 7) 半田修, 内藤裕二, 陶山遥介, 他. 都道府県単位で取り組む高校生の *Helicobacter pylori* 感染 *Helicobacter Research* 2016;20:161-165. 【観察研究】
- 8) 近藤秀則, 井上和彦. 中学生 *Helicobacter pylori* 検診と除菌治療－真庭市における3年間の成績 日本ヘリコバクター学会誌 2017;18:14-20. 【観察研究】
- 9) 齋藤昌宏, 大野隆, 岡本徹, 他. 奈良市の中学生に対する *Helicobacter pylori* 検診の試み 日本消化器がん検診学会雑誌 2019;57: 338-344. 【観察研究】
- 10) 小笠原実, 光銭健三, 宮村拓郎. 地域で取り組む中学生の *Helicobacter pylori* 感染対策－医師会主導の取り組み *Helicobacter Research* 2016;20: 143-149. 【観察研究】
- 11) Al-Hussaini AA, Al Jurayyan AN, Bashir SM, et al. Where are we today with

Helicobacter pylori infection among healthy children in Saudi Arabia? Saudi J Gastroenterol. 2019;25:309-318. 【観察研究】

12) Jafar S, Jalil A, Soheila N, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in children, a population-based cross-sectional study in west iran. Iran J Pediatr. 2013;23:13-8. 【観察研究】

13) Fagan-Garcia K, Geary J, Chang HJ, et al. Burden of disease from Helicobacter pylori infection in western Canadian Arctic communities. BMC Public Health. 2019;19:730. 【観察研究】

14) Tam YH, Yeung CK, Lee KH, et al. A population-based study of Helicobacter pylori infection in Chinese children resident in Hong Kong: prevalence and potential risk factors. Helicobacter. 2008;13:219-24. 【観察研究】

15) Okuda M, Miyashiro E, Koike M, et al. Serodiagnosis of Helicobacter pylori infection is not accurate for children aged below 10 Pediatr Int 2002;44:387-90. 【観察研究】

16) Okuda M, Nomura K, Kato M, Lin Y, Mabe K, Miyamoto R, Okumura A, Kikuchi S. Gastric cancer in children and adolescents in Japan. Pediatr Int. 2019 Jan;61(1):80-86. 【後方視的観察研究】

17) 国立がん研究センター がん情報センターがん統計 全国がん登録罹患データ
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#a14

CQ 4-4

未成年者の test & treat のスクリーニング検査として推奨される検査は何か

●ステートメント

便中抗原検査または尿中抗体検査を用いることを推奨する。

推奨の強さ ; 強い (合意率 : 強い推奨 75.0%)

エビデンスの確実性 ; C

●解説

本 CQ においては、未成年者の test & treat のスクリーニング検査として推奨される検査を検証するため、各検査の感度/特異度、侵襲性、検体採取の容易さ、陽性反応的中率、検査費用に関する過去の報告を PubMed および医学中央雑誌を用いて検出した。各データベースからそれぞれ検出された 106 編、160 編を対象にスクリーニングを行い、抽出された 38 編を対象に定性的システマティックレビューを実施した。また、検索にかからなかった報告も本 CQ に関連する場合にはシステマティックレビューの対象に加えた。

【感度/特異度】

未成年を対象とした尿中抗体検査の感度/特異度については 3 編のコホート研究¹⁻³⁾があり、感度は 78.4-97.6%、特異度は 96.5-100%だった。

未成年における便中抗原検査の感度/特異度に関しては 1 編のメタ解析⁴⁾、1 編⁵⁾のシステマティックレビュー、6 編のコホート研究があり、感度は 44-100%、特異度は 83.4-100%だった。現在、主流となっているモノクローナル抗体を使用した検査法に限ると、感度は 96.1-97%、特異度は 94.7-98.5%だった^{5,6)}。

未成年対象者における血清抗体検査の感度/特異度に関しては 1 編のメタ解析⁷⁾、14 編のコホート研究があり、感度は 48-100%、特異度は 33-99.5%だった。なお、測定された抗体は検討ごとに異なっていた。

尿素呼気試験に関する検討はメタ解析が 1 編⁸⁾、コホート研究が 6 編あり、感度は 75-100%、特異度は 89-100%だった。

【侵襲性】

各検査の侵襲性を比較した検討はなかった。なお、一般的に、尿、便、呼気を用いた検

査は非侵襲的、血液や内視鏡検査時の検体を用いる検査は侵襲的と解釈されていたが、他の目的の検診で採取された血液検体の残りをを用いて非侵襲的に血清抗体検査を行った報告もあった。

【検体採取の容易さ】

検体採取の容易さを比較した検討はなかった。検体採取の容易さは、検査手技の成功率や採取に要する時間、検体採取に対する心理的な障壁の有無などが規定因子となる。心理的な障壁の有無は受検率に影響を与える可能性があるが、自己負担額なども交絡因子となるため、検体採取の容易さと受検率との関連性は評価できなかった。

【陽性反応的中率】

陽性反応的中率は事前確率の影響を受けるため、無症状者の集団を対象とした論文に限ってレビューを行った。未成年者の検診における陽性反応的中率は、尿中抗体検査が 55.2-83.3%^{2,3,9-17)}、血清抗体検査が 85-87.5%であり、どちらの検査も偽陽性の結果を含む可能性が示されていた。便中抗原検査と尿素呼気試験に関する検討はなかった。

【検査費用】

検診費用に関する報告が少数あったが、検査ごとの費用を比較した検討はなかった。

未成年者の test & treat に最適なスクリーニング検査を判断するエビデンスは不十分であり、システマティックレビューから推奨される検査を限定することはできなかった。一方、一般論として、無症状の集団を対象とするスクリーニング検査の侵襲性は低いことが望ましく、非侵襲的検査であるモノクローナル抗体を用いた便中抗原検査や ¹³C-尿素呼気試験の検査感度は十分であるため侵襲的診断検査を用いることの有益性は乏しい。また、検体採取の容易さという観点から検査を比較すると、尿素呼気試験は呼気を採取する際の手順によって検査精度が変わるため、便や尿を用いた検査よりも検体採取は容易でない。さらに現在、¹³C-尿素呼気試験は便や尿を用いた検査の約3倍のコストが掛かる。以上から、本 CQ では test & treat のスクリーニング検査として便中抗原検査または尿中抗体検査を推奨する。なお、抗体検査は検査時点での感染の有無を直接証明する検査ではないため、一次スクリーニングで陽性となった被検者には他の診断検査を用いて感染の有無を確認する必要がある。また、未成年の無症状者を対象とした尿中抗体検査の感度/特異度に関する検討は少ないため、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。

●文献（文献数は別紙要項をご参照ください）

1. Okuda M, Kamiya S, Booka M, et al. Diagnostic accuracy of urine-based kits for detection of *Helicobacter pylori* antibody in children. *Pediatr Int* 2013;55(3):337-41.【コホート研究】
2. Okuda M, Mabe K, Lin Y, et al. Rapid urine antibody test for *Helicobacter pylori* infection in adolescents. *Pediatr Int* 2017;59(7):798-802.【コホート研究】
3. Mabe K, Kikuchi S, Okuda M, et al. Diagnostic accuracy of urine *Helicobacter pylori* antibody test in junior and senior high school students in Japan. *Helicobacter* 2017;22(1):doi: 10.1111/hel.12329.【コホート研究】
4. Zhou X, Su J, Xu G, et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38(5):629-38.【メタ解析】
5. Leal YA, Cedillo-Rivera R, Simon JA, et al. Utility of stool sample-based tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52(6):718-28.【システマティックレビュー】
6. Freck RW, Jr., Fathy HM, Sherif M, et al. Sensitivity and specificity of various tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* in Egyptian children. *Pediatrics* 2006;118(4):e1195-202.【コホート研究】
7. Leal YA, Flores LL, Garcia-Cortes LB, et al. Antibody-based detection tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. *PLoS One* 2008;3(11):e3751.【メタ解析】
8. Leal YA, Flores LL, Fuentes-Panana EM, et al. ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2011;16(4):327-37.【メタ解析】
9. Akamatsu T, Ichikawa S, Okudaira S, et al. Introduction of an examination and treatment for *Helicobacter pylori* infection in high school health screening. *J Gastroenterol* 2011;46(12):1353-60.【コホート研究】
10. 岡村卓磨, 菅智明, 横澤秀一, et al. *H. pylori* 感染症スクリーニング検査の学校検診への導入. *日本ヘリコバクター学会誌* 2015;16(2):10-15.【コホート研究】
11. Kusano C, Gotoda T, Ishikawa H, et al. The administrative project of *Helicobacter pylori* infection screening among junior high school students in an area of Japan with a high incidence of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2017;20(Suppl 1):16-9.【コホート研究】
12. 近藤秀則, 井上和彦. 中学生 *Helicobacter pylori* 検診と除菌治療 真庭市における3年間の成績. *日本ヘリコバクター学会誌* 2017;18(2):14-20.【コホート研究】
13. 佐々木吉明, 赤羽裕一, 山木ゆかり, et al. 網走市における中学生の *Helicobacter pylori* 検診. *臨床小児医学*(0035-550X)65 巻 1-6 号 Page21-24(2017.12).
14. 加藤元嗣. 函館市の中学生におけるピロリ検診の実情と今後のあり方. *道南医学会ジャ*

ーナル 2018;1:1-6.【コホート研究】

15. 光銭健三, 宮村拓郎, 小笠原実, et al. 医師会事業としての中学生に対するピロリ菌検診(第1報) 地域の胃癌撲滅を目指して. 道南医学会ジャーナル 2018;増刊号:51-54. 【コホート研究】

16. 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.【コホート研究】

17. 齋藤昌宏, 大野隆, 岡本徹, et al. 奈良市の中学生に対する Helicobacter pylori 検診の試み. 日本消化器がん検診学会雑誌 2019;57(3):338-344.【コホート研究】

CQ 4-5

未成年において推奨される *H. pylori* 除菌治療法は何か

●ステートメント

プロトンポンプ阻害薬（PPI）＋アモキシシリン（AMPC）＋メトロニダゾール（MNZ）
[PAM 療法] 7 日間はエビデンスおよび除菌率が最も高く、提案する。ボノプラザン（VPZ）
＋AMPC＋クラリスロマイシン（CAM）[VAC 療法]や薬剤感受性検査を実施する場合は
PPI＋AMPC＋CAM [PAC 療法]も選択肢となりえる。

推奨の強さ；弱い（合意率：強い推奨 5.6%、弱い推奨 83.3%）

エビデンスの確実性；C

●解説

未成年において *H. pylori* クラリスロマイシン（CAM）耐性率は 43.4%¹⁾、71.1%²⁾などの報告があり、除菌治療失敗の原因となるため、除菌法の選択は重要である。本 CQ で想定する治療は test and treat として内視鏡検査を実施しないものであるため、非侵襲的に CAM 耐性検査を実施して除菌レジメンを決定することが理想である。しかし、推奨を作成する時点では適用できる検査法はなく、耐性検査を実施せずに高い除菌率が期待される除菌法を推奨することになる。

未成年者における除菌治療法は日本と海外で大きく異なる。薬剤投与量、投与期間がそれぞれおよそ倍量であること、薬剤耐性の違いが大きいことから日本における研究を対象とした。日本で未成年を対象として実施した RCT は 2 件のみで、1 件はボノプラザン（VPZ）レジメンの RCT³⁾であるが、抗菌薬のレジメン間の評価ではなかった（VAC 療法（VPZ＋アモキシシリン（AMPC）＋CAM）＋ビオフェルミン vs VAC 療法）ため除外した。

そこで、まず科学的エビデンスの確認を行うため RCT で研究の質が比較的高く対象数が多い国内外の検討を抽出したところ、3 つの PPI レジメン RCT^{4~6)}研究が該当し、メタアナリシスを行った。結果、PAM 療法（プロトンポンプ阻害薬（PPI）＋AMPC＋メトロニダゾール（MNZ））は、PAC 療法（PPI＋AMPC＋CAM）よりも有意に除菌成功率が高かったが異質性が強かった（図 1）。異質性の原因として、薬剤感受性が異なる海外の論文が入っていることが想定された。

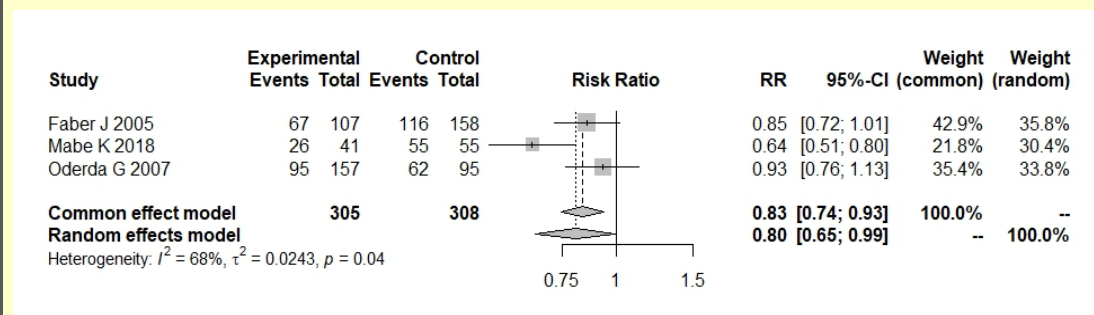


図1. RCT^{4~6)}を用いた PAC および PAM 療法のメタアナリシス

前述のように日本の RCT⁵⁾は1件のみであった。PAM 療法の除菌率は intention-to-treat(ITT) 98.3%、per-protocol(PP) 100%、PAC 療法 ITT 60.5%、PP 63.4%であった。研究のバイアスのリスクとデータの不正確さが低い、エビデンスの非直接性が低い（対象、介入、アウトカム指標が本 CQ と合致している）ことから確実性が高いものである。

VPZ レジメンは、PPI レジメンとの定量的比較可能な研究がなく、単群での報告が大半であった。その中でコホート研究であるが、異なる時期に同じ地域で実施した test and treat において、一次除菌治療として PAC 療法(2014 年)と VAC 療法(2015-2017 年)を比較したものがある。除菌率(intention-to-treat:ITT) は PAC 療法 43.5% (27/62)、VAC 療法 82.6% (119/144) であった⁷⁾。同様に異なる時期に同じ地域で実施した test and treat で VPZ レジメンに関するものとして VAC 療法 (2015-2017 年) と VPZ+AMPC (VA 療法) (2018-2019 年) を実施したものがある。除菌率(ITT) は VAC 療法 81.9% (132/161)、VA 療法 85.0% (51/60) であった⁸⁾。小児の VA 療法に関する報告はこの1編のみで、対象数も少なかった。

対象集団、アウトカム指標が本 CQ と一致している単群を含む論文 9 件をまとめた（表 1）。
表 1：本邦における中学生 test and treat における除菌の報告（薬剤感受性実施せず）

著者・報告年	除菌法*	治療者数	除菌率 (%) ITT	有害事象 (%)
佐々木, 2017 ⁹⁾	PAC	8	66.7	0
近藤, 2017 ¹⁰⁾	PAM	37	97.3	5.4
加藤, 2018 ¹¹⁾	PAC	6	66.7	ND
	PAM	20	90	ND
三銭, 2018 ¹²⁾	PAC	5	40	ND
	PAM	10	100	ND
Mabe K, 2018 ⁵⁾	PAC	19	57.9	26.3
	PAM	27	100	11.1
Kakiuchi T, 2019 ¹³⁾	VAC	501	85.1	4
Kaji E, 2020 ⁷⁾	PAC	60	43.5	13.3
	VAC	142	82.6	9.8
鳥居, 2020 ¹⁴⁾	PAM	37	91.4	0
Gotoda T, 2020 ⁸⁾	VAC	161	81.9	19.8
	VA	60	85	10
*除菌治療期間は7日 ND: 記載なし				

VAC 療法は比較的高い除菌率を示し有害事象も高くなく有望であるが、PPI レジメンとの直接比較がないため強く推奨するエビデンスは不十分で、今後のエビデンス蓄積が待たれる。

単施設での研究であるが、小児において薬剤感受性検査に基づいて実施した除菌治療（治療期間 14 日間）は成功率 97.7%であったことが報告されている²⁾。

有害事象：レジメン間での統計学的比較検討は困難も、いずれのレジメンでも 0-26.3%^{5,7,9-14)}で、重篤なものは報告がなかった。

●文献（文献数は別紙要項をご参照ください）

- 1) Okuda M, Kikuchi S, Mabe K, et al. Nationwide survey of *Helicobacter pylori* treatment for children and adolescents in Japan. *Pediatr Int*. 2017 Jan;59(1):57-61. 【コホート研究】
- 2) Miyata E, Kudo T, Ikuse T, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on the antimicrobial susceptibility test in children: A single-center study over 12 years. *Helicobacter*. 2021 ;26:e12764. 【コホート研究】
- 3) Kakiuchi T, Mizoe A, Yamamoto K, et al. Effect of probiotics during vonoprazan-containing triple therapy on gut microbiota in *Helicobacter pylori* infection: A

randomized controlled trial. *Helicobacter*. 2020;25:e12690.

- 4) Faber J, Bar-Meir M, Rudensky B, et al. Treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: is in vitro susceptibility testing helpful? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 May;40(5):571-4. 【RCT】
- 5) Mabe K, Okuda M, Kikuchi S, et al. Randomized control trial: PPI-based triple therapy containing metronidazole versus clarithromycin as first-line treatment for *Helicobacter pylori* in adolescents and young adults in Japan. *J Infect Chemother*. 2018;24:538-543. 【RCT】
- 6) Oderda G, Shcherbakov P, Bontems P, et al. Results from the pediatric European register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH). *Helicobacter*. 2007 Apr;12(2):150-6. 【RCT】
- 7) 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. 【コホート研究】
- 8) Gotoda T, Kusano C, Suzuki S, et al. Clinical impact of vonoprazan-based dual therapy with amoxicillin for *H. pylori* infection in a treatment-naïve cohort of junior high school students in Japan. *J Gastroenterol*. 2020; 55: 969-976. 【コホート研究】
- 9) 佐々木吉明、赤羽裕一、山木ゆかり、他. 網走市における中学生 *Helicobacter pylori* 検診. *臨床小児医学* 65; 21-24, 2017 【コホート研究】
- 10) 近藤秀則、井上和彦. 中学生 *Helicobacter pylori* 検診と除菌治療 真庭市における 3 年間の成績. *日本ヘリコバクター学会誌* 18;14-20. 2017 【コホート研究】
- 11) 加藤元嗣. 函館市の中学生におけるピロリ検診の実情と今後のあり方. *道南医学会ジャーナル* 1; 1-6, 2018 【コホート研究】
- 12) 光銭健三、宮村拓郎、小笠原実、他. 医師会事業としての中学生に対するピロリ菌検診(第 1 報) 地域の胃癌撲滅を目指して. *道南医学会ジャーナル増刊号*; 51-54, 2018 【コホート研究】
- 13) 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;54:699-707. 【コホート研究】
- 14) 鳥居尚隆. 中学生に対するピロリ菌検診と除菌治療 蒲郡市における実施状況. *東三医学会雑誌* 42; 59-61, 2020 【コホート研究】