Gastro-Health Now

特定非営利活動法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
Non Profitable Organization
Japan Research Foundation of Prediction,
Diagnosis and Therapy for Gastric Cancer (JRF PDT GC)

目　次

◆ ピロリ菌感染の分子疫学 ……1
◆ TOPICS ……3
◆ 最新文献紹介 ……4
◆ あとがき・お知らせ ……4

印刷　城南印刷工芸(株) 03-3752-3391

発行所　特定非営利活動法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
〒108-0072
東京都港区白金1丁目17番2号
白金タワーテラス棟604号室
電話　03-3448-1077
FAX　03-3448-1078
E-mail : info@gastro-health-now.org
http://www.gastro-health-now.org

2011.12.15
第19号

ピロリ菌感染の分子疫学

大分大学医学部環境・予防医学講座／
ベイラー医科大学消化器内科
山　岡　吉　生

はじめに

胃がんはピロリ菌感染症であるという考えが通説になりつつある。しかし不思議なことに欧米の多くの国やアフリカ諸国では、日本と同様にピロリ菌をもっている人は多いが、日本と比べて、胃がんは非常に少ない（表1）。さらに同じ東アジア内でも、南方にいくほど胃癌の発症率は低くなる。日本の胃がんの人口10万人あたりの発症率は日本では約30人なのに対し、タイやインドネシアでは約10分の1程度で、ベトナムはその中間である。日本ではなぜ、胃がんが多いのか、その謎に迫る。

ピロリ菌の病原性

その主な理由は、日本人の胃にいるピロリ菌は、他国のピロリ菌に比べて、病原性が強いからである。ピロリ菌は体の表面に注射針のような構造をもち、それを胃上皮細胞に刺し込み、病原性をもつ*cagA*という遺伝子が作るたんぱく質を注入して、がんを起こすことが徐々にわかってきた。欧米人の胃にいるピロリ菌の約3～4割には、*cagA*遺伝子がない。それに対し、日本人の胃にいるピロリ菌の90％以上は*cagA*遺伝子をもっている。すなわち、日本や韓国など東アジアに胃がんが多い理由は、病原性の強い*cagA*遺伝子をもつピロリ菌が多いからだ。一方、欧米人の中にも*cagA*遺伝子をもつピロリ菌は見られる。しかし、遺伝子の後半部分にある繰り返し配列を調べると、微妙に異なり、同じ*cagA*遺伝子をもつピロリ菌でも、欧米型と東アジア型に分けられることが我々の研究で分かってきた（図1）。欧米型と東アジア型を比べると、東アジア型の方が胃がんを起こす作用が強く、このことは動物実験でも確かめられている。欧米人に多いピロリ菌は、たとえ胃にいても、胃の粘膜を傷つけたりするケースは少なく、一方、日本人にいるピロリ菌は、胃粘膜炎症を起こしたり、萎縮させたりして胃がんを引き起こしやすいことが明らかになってきた。さらに、欧米型でも繰り返し配列の数が多いほど、病原性が強いこともわかってきている。

同じアジアでも、胃がんの少ないタイでは多くが欧米型である（図1）。ベトナムでも胃がんの発症率は日本に比べて低いが、これは、別の病原性遺伝子である*vacA*の配列に違いが見られるからである可能性が高い。*vacA*遺伝子の中央領域には塩基配列の変異があり、m1型は毒素を産生するが、m2型は産生しないことがわかってきた。興味深いことに、日本人にいるピロリ菌はほとんどm1型であるのに対し、ベトナム

表１　胃がんの発症率（2008年）

地域	国	全体 総数	全体 ASR	男性 総数	男性 ASR	女性 総数	女性 ASR
世界全体		989598	**14.1**	640556	**19.8**	349042	**9.1**
アジア		727500	**18.6**	484244	**25.9**	243256	**11.7**
東アジア		601314	**30.0**	408208	**42.4**	193106	**18.3**
西アジア		14879	**9.4**	9248	**12.6**	5631	**6.7**
東南アジア		43281	**8.6**	24926	**10.9**	18355	**6.7**
南－中央アジア		68037	**5.3**	41871	**6.7**	26166	**3.9**
ヨーロッパ		146939	**10.3**	87548	**14.7**	59391	**7.0**
中央-東ヨーロッパ		73940	**14.7**	43292	**22.2**	30648	**9.7**
南ヨーロッパ		32873	**10.1**	19953	**14.0**	12920	**6.8**
西ヨーロッパ		27457	**6.5**	16530	**9.0**	10927	**4.4**
北ヨーロッパ		12669	**6.2**	7773	**8.6**	4896	**4.2**
ラテンアメリカ/カリブ		65360	**11.7**	39401	**15.7**	25959	**8.4**
南アメリカ		47244	**12.4**	29312	**17.3**	17932	**8.4**
中央アメリカ		14144	**10.9**	7671	**12.7**	6473	**9.3**
カリブ		3972	**8.5**	2418	**11.2**	1554	**6.1**
オセアニア		2728	**5.5**	1746	**7.5**	982	**3.7**
北アメリカ		24401	**4.2**	15051	**5.8**	9350	**2.8**
アフリカ		22659	**4.0**	12557	**4.7**	10102	**3.3**
ワースト10							
1 東アジア	韓国	27098	**41.4**	18200	**62.2**	8898	**24.6**
2 東アジア	モンゴル	603	**34.0**	390	**48.2**	213	**22.3**
3 東アジア	日本	102040	**31.1**	69561	**46.8**	32479	**18.2**
4 東アジア	中国	464439	**29.9**	315843	**41.3**	148596	**18.5**
5 中央アメリカ	グアテマラ	2332	**26.6**	1123	**27.3**	1209	**25.9**
6 中央アメリカ	ホンジュラス	1245	**26.6**	701	**31.4**	544	**22.3**
7 南－中央アジア	ブータン	114	**24.2**	76	**31.6**	38	**16.2**
8 南アメリカ	エクアドル	3025	**23.7**	1667	**28.0**	1358	**19.8**
9 南－中央アジア	キルギスタン	964	**23.2**	619	**34.2**	345	**14.5**
10 中央-東ヨーロッパ	ベラルーシ	3527	**22.5**	2023	**34.2**	1504	**15.0**

ASR: age-standardized incidence rates　（人口10万人あたりの胃がん発症率）
http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/stomach.asp より

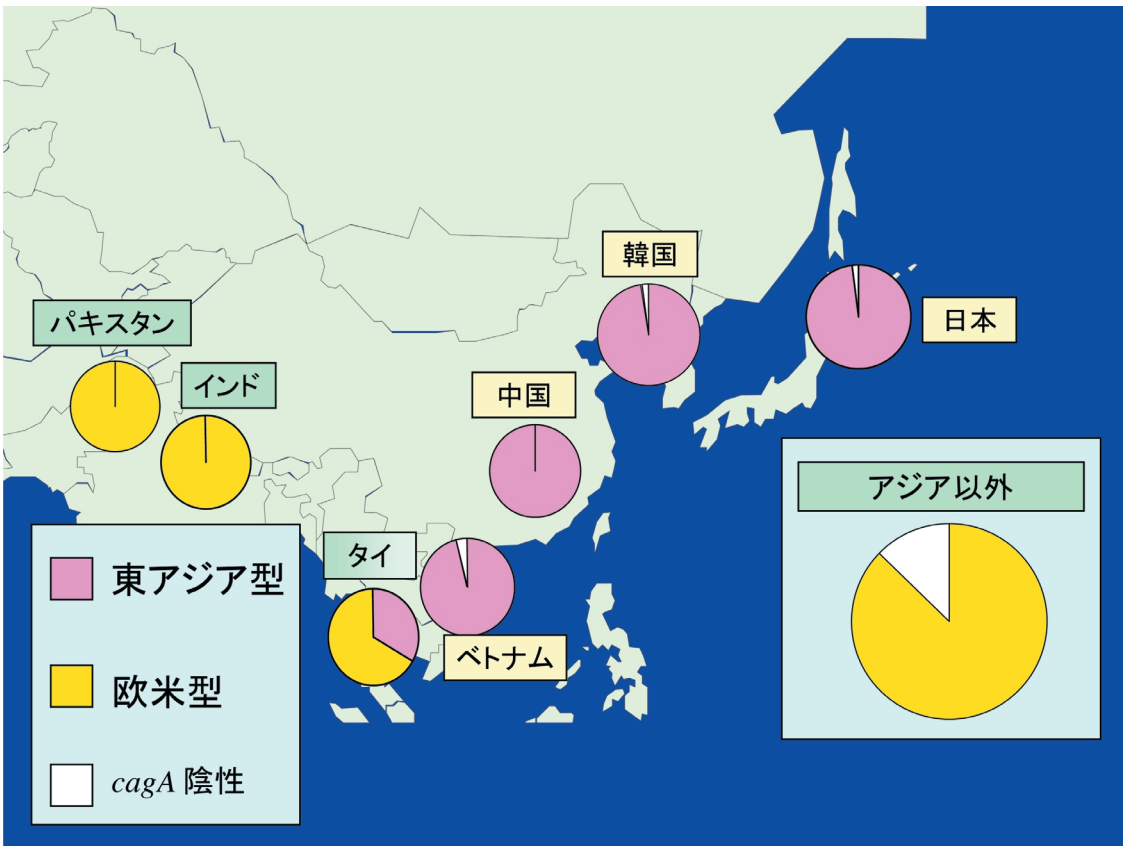

図１　アジアにおける cagA 遺伝子繰り返し配列のタイプ

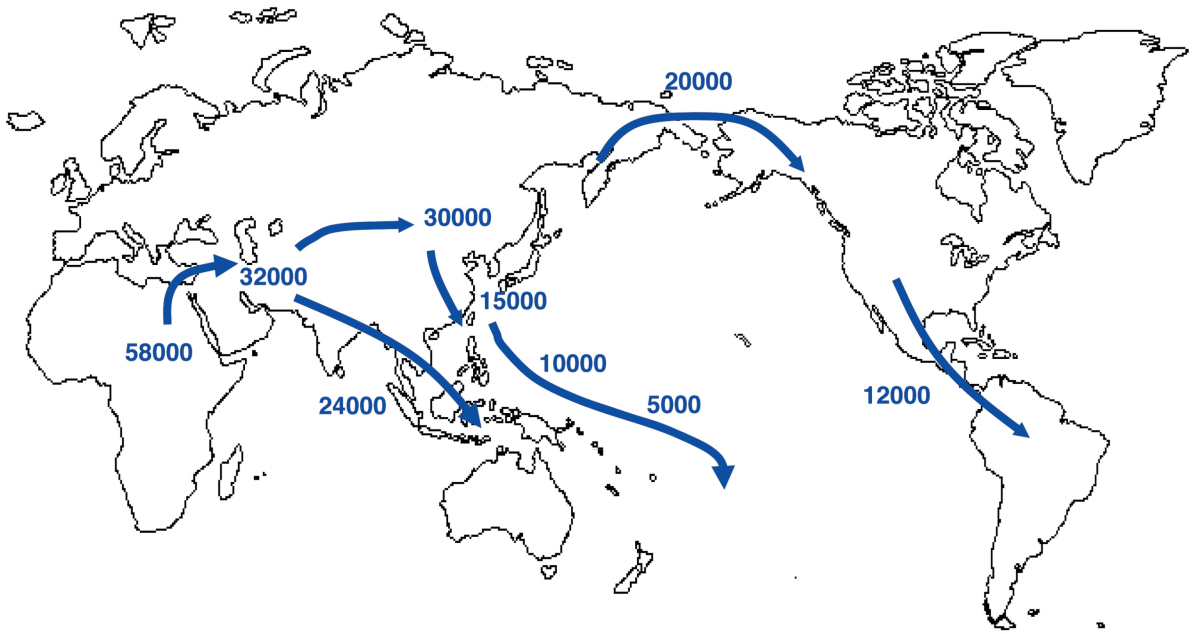

図２　人類がピロリ菌とともに地球上に拡散していった想像経路
数値は現在からさかのぼる年数を示す。

人のピロリ菌は半数近くがm２型である。

ピロリ菌と人類の移動

我々は世界各国のピロリ菌の遺伝子配列を調べ、民族や地域でピロリ菌の個性がどれくらい異なるかを研究している。こうしたピロリ菌の遺伝子調査から、人類のたどった足跡も推測できるようになってきた。その結果、もともとピロリ菌は欧米型で約５万8000年前にアフリカを旅立ち、中央アジアや西欧の一部、東アジアを経て、北米、南米に広がっていったのではないか、と分子疫学的な研究成果を基に大胆な仮説をたてるにいたった（図２）。一般に、ヒトと共生する菌は進化とともに病原性を弱めていくのが普通だが、ピロリ菌は人類の移動とともに病原性が強くなっていった。東アジアの人がピロリ菌をもっていることに何かメリットがあるのかもしれないが、そのあたりのことは今後の研究課題である。

おわりに

現在、ピロリ菌が胃がんを起こすことははっきりした。ピロリ菌がいても、全員が胃がんになるわけではないが、ピロリ菌を除去することが胃がんをはじめ、胃十二指腸潰瘍、MALTリンパ腫などさまざまな疾患を減らすことにつながることは確実であり、今後は、ピロリ菌の有無をできる限り検査して、陽性者には除菌治療を行うことが重要であると最後に強調したい。

TOPICS

各種メディアでも、胃がんのリスク別 A,B,C,D 胃炎検診（ABC検診）、ピロリ菌除菌が取り上げられています

1. NHK　名医にＱ（2011年11月19日）「名医にＱスペシャル2011ここまでわかった！がん予防術」
2. 読売新聞（2011年11月16日朝刊）13面「論点：除菌で胃がん減らせる　ピロリ菌感染者6000万人」
3. ALPHA CLUB　11月号（2011年11月15日）第353号：６頁
「ABC検診」で胃癌発生の危険度を見る
4. 消化器now（ナウ）（2011年９月20日）No.54 ： 2-3頁 ずばり対談
ピロリ菌感染と萎縮性胃炎の検査を組み合わせた胃がん撲滅のための「新しい検診」胃がんのＡＢＣ検診

最新文献紹介

1. 狩野　敦：がんの予防．東北大学出版会．2011.
2. M Dinis-Ribeiro, *et al.* : Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach (MAPS) An European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP) and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) Guideline. Endoscopy and Virchow Archiv. in press
3. 中田博也、他：経鼻内視鏡検査および通常内視鏡検査による胃腫瘍発見率の比較検討　背景胃粘膜萎縮，*Helicobacter pylori*感染を考慮して．日消がん検診誌2011；49：1087-1095
4. 山下直人、他：経鼻・経口内視鏡発見別の早期胃がんの臨床病理的検討．日消がん検診誌2011；49：1096-1103
5. 川田和昭：当院における経鼻内視鏡胃検診の現状と経鼻内視鏡の診断能を向上させるための工夫．人間ドック2011；26：491-497
6. 吉村理江、他：経鼻内視鏡を用いた胃内視鏡検診における偽陰性例の検討．日消がん検診誌2011；49：618-626
7. 浅香正博：わが国からの胃癌撲滅をめざす具体的戦略．日内会誌2011；100：2402-2411
8. 加藤元嗣、浅香正博：胃癌予防の新展開．日消誌2011；108：1514-1520
9. 渡辺　泱：個人主義と集団主義―日本の精神構造の根底にあるもの―．日本がん検診・診断学会誌2011；18：340-353
10. 畠山正則：ヘリコバクター・ピロリがんタンパク質CagA研究の新たな展開．日消誌2011；108：1505-1513
11. 前北隆雄、他：ペプシノゲンからみた胃癌発生リスクとABC法．Helicobacter Research 2011；15：25-30
12. 古田隆久、他：血清ペプシノゲン（PG）による*Helicobacter pylori*除菌判定―PG変化率法の有用性―．Helicobacter Research 2011；15：31-37
13. 井上和彦、他：ABC分類の有用性と問題点―ペプシノゲンの正常値の検討を含めて―．Helicobacter Research 2011；15：38-43
14. 大和田　進、他：ABC検（健）診による胃癌リスク分類と内視鏡所見．Helicobacter Research 2011；15：48-54
15. 三木一正、他：ABC検診による胃癌撲滅の今後の展望．Helicobacter Research 2011；15：74-78
16. 久道　茂：これからのがん検診を考える．日消がん検診誌2011；49(Supple.)：789-790
17. 垣添忠生：日本消化器がん検診学会　50周年を祝って．日消がん検診誌2011；49(Supple.)：795
18. 菅野健太郎：日本消化器がん検診学会50周年をお祝いして．日消がん検診誌2011；49(Supple.)：797
19. 三木一正：胃がん撲滅にむけたこれからの胃がん検診　リスク別A,B,C,D胃炎検診（ABC検診）．日消がん検診誌2011；49(Supple.)：897-900

あとがき

10月13日の第2回白金カンファレンスでは、ピロリ菌研究の第一人者で、ピロリ菌の分子疫学研究のため世界中を駆け巡っていらっしゃる、大分大学医学部環境・予防医学講座教授、ベイラー医科大学消化器内科教授山岡吉生先生のお話を賜りました。今号では、ピロリ菌感染と胃がんの国際比較から、5万8000年前に遡る、人類とピロリ菌の大移動に至る壮大なピロリ菌叙事詩を、紙面でもご紹介いただいております。我々は、太古からのパートナーであるピロリ菌について、ほんの僅かなことしか分かっていないのですね。とは言え、今を生きる世代にできることをしていかなくてはなりません。12月2日、全国84の自治体、健保組合検診担当者を対象に、胃の検診セミナー「胃がん撲滅は胃の健康度チェックから」を開催し、123名という多数のご参加をいただきました。これからの胃がん対策には、ピロリ菌診断・治療が不可欠です。今後もこのようなセミナーを開催し、啓発活動をさらに展開して参ります。引き続きみなさまの温かいご支援を宜しくお願い申し上げます。（三木）

事務局より　お知らせ

■ 平成23年度会費納入のお願い

平成23年度（平成23年4月～平成24年3月）も皆様のご支援をお願い申し上げます。

【会費】個人会員　1口3,000円1口以上　　法人会員　1口30,000円1口以上

お振込み先　＊三菱東京ＵＦＪ銀行 目黒駅前支店　普通預金 No. 0008527
特定非営利活動法人 日本胃がん予知・診断・治療研究機構 理事長 三木 一正
＊郵便振替　00130-9-429200 日本胃がん予知・診断・治療研究機構

☆お振込の際、ご親族・職場等、複数の会員様でまとめる場合は、お手数ですが払込取扱票の通信欄に会員全員のお名前をご記入下さるようお願い申し上げます。

■ 転居・所属変更・会員種別変更希望・退会希望等は、お早めに電話・FAX・メールにてお知らせ下さい。

■ 本誌バックナンバーは、インターネット上でご覧いただくことができます。　http://www.gastro-health-now.org

寄付者名簿

（自2011年 8月～至2011年11月）（敬称略・五十音順）

アストラゼネカ㈱、エーザイ㈱、オリンパスメディカルシステムズ㈱、斉藤　直、多賀須　幸男、武田　和久、降旗　千恵、降旗　俊明、本田　健一、そらまめの会