Gastro-Health Now

認定ＮＰＯ法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
Certified Non Profitable Organization
Japan Research Foundation of Prediction,
Diagnosis and Therapy for Gastric Cancer (JRF PDT GC)

目　次

◆ 和光のラテックス試薬「Lタイプワコー H.ピロリ抗体・J」の有用性…1
◆ あとがき・お知らせ……4

印刷　城南印刷工芸(株) 03-3752-3391

発行所　認定NPO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 609号室
電 話　03-3448-1077
FAX　03-3448-1078
E-mail : info@gastro-health-now.org
http://www.gastro-health-now.org

2021.8.1
第72号

和光のラテックス試薬「Lタイプワコー H.ピロリ抗体・J」の有用性

がん研有明病院　消化器内科
渡　海　義　隆

はじめに

2013年2月に慢性胃炎に対する*Helicobacter pylori*（以下*H.pylori*）除菌治療が保険適応となって以来、現在日本では*H.pylori*除菌治療が広く行われています。そのため、正確な*H.pylori*感染診断を行うことが重要です。*H.pylori*感染診断において、その簡便さから血中*H.pylori*抗体検査が広く行われています。その中でも以前から汎用されている検査はELISA法ですが、測定に時間がかかる、専用機が必要である。といった問題も存在します。2016年、富士フイルム和光純薬㈱はラテックス法キットである「Lタイプワコー H.ピロリ抗体・J」（以下L-HP･J）を発売しました。ラテックス法には、より短時間で結果が得られる。という利点があります。今回はL-HP･Jテストの有用性の検討を行い、また、ELISA法との比較検討を行いました[1)]。

各キットの測定手順

まず、当院におけるELISA法とラテックス法の検査手順を提示します（図１）。左がELISA法である「Eプレート栄研H.ピロリ抗体II」(以下E-plate)、右がラテックス法であるL-HP･Jの手順です。まず、E-plateでは検体プレートに用手で分注操作したあと、専用機により、攪拌やインキュベート、洗浄といった工程を経て、全工程は約90分程度で終了します。実臨床においては、検体がある程度集まってからまとめて測定を行うため、検査結果が出るまで時間がかかるという実情もあります。一方のL-HP･Jテストは汎用の自動分析装置を用いて好きな時に測定が可能で、E-plateと異なり洗浄の工程を必要とせず1検体約10分で測定可能です。このように、ラテックス法を用いると、迅速に測定を行うことが可能です。

対象と方法

図１　各キットの測定手順（1検体あたりにかかる時間）

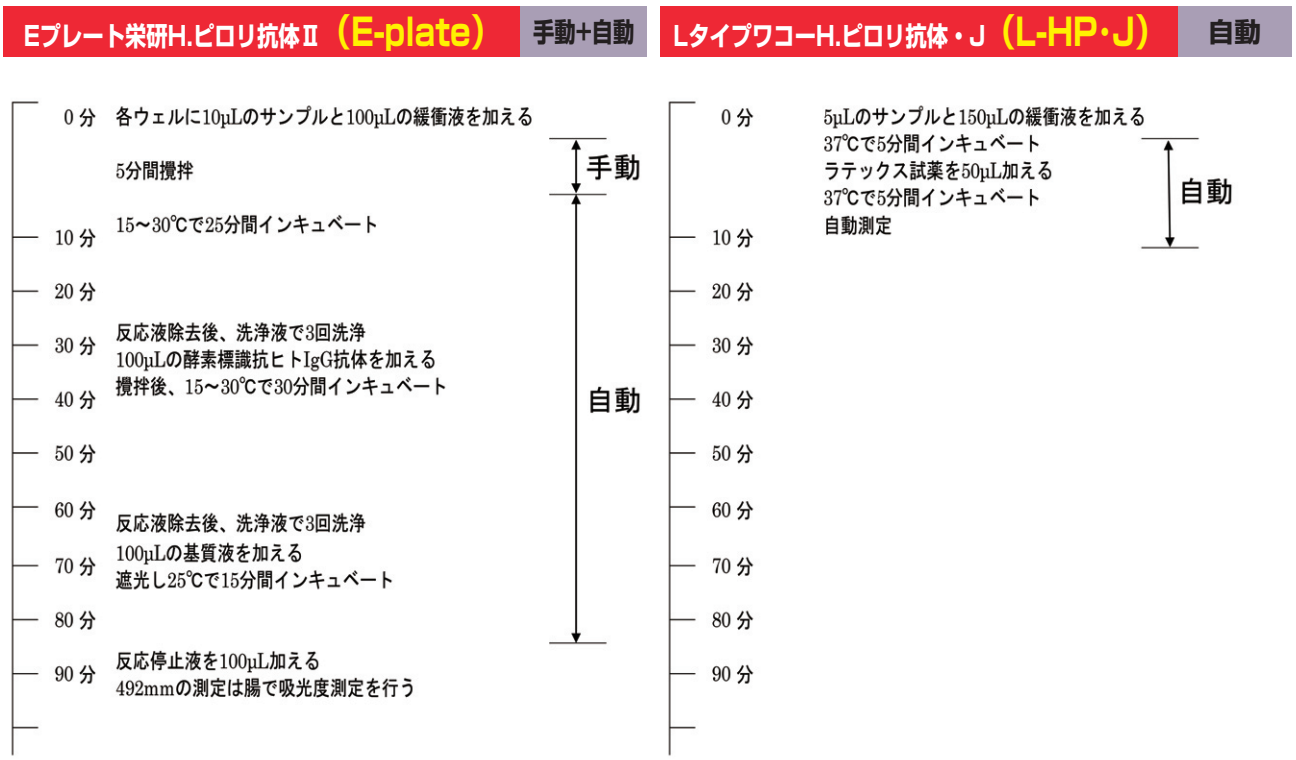

表１　L-HP･J と E-plate の診断精度

	L-HP ・ J	E-plate
正診率（ %） （90%　信頼区間）	94.4% （90.8% - 97.0%）	94.4% （90.8% - 97.0%）
感度（ %） （90%　信頼区間）	94.4% （88.7% - 97.8%）	88.9% （81.9% - 93.8%）
特異度（ % ） （90%　信頼区間）	94.4% （88.7% - 97.8%）	100% （96.0% - 100%）

表２　L-HP･J と E-plate の診断の傾向と一致率

	E-plate 陽性	E-plate 陰性	合計	*P* 値	κ 係数
L-HP・J 陽性	78	12	90	0.0129	0.844 (0.767 -0.922)
L-HP・J 陰性	2	88	90		
合計	80	100	180		

本検討はL-HP·Jの診断性能の評価試験であり、サンプルサイズの設定にあたり、これまでのピロリ抗体に関する既報をもとに、本検討における感度・特異度の期待値を95%と設定しました。そこから閾値を85%とし、片側検定でαエラー5%以下、検出力90%以上と設定し、以下の3つを検討項目とし検討を行いました。

1）L-HP·Jテストのピロリ現感染に対する感度・特異度を算出し、診断精度を検討しました。
2）同一症例でのE-plateの診断精度を算出し、L-HP·Jとの比較を行いました。また、L-HP·JとE-plateの一致率を算出しました。
3）L-HP·Jでの偽陰性症例と偽陽性症例に関して検討を行いました。

本検討で用いたキットはL-HP·JとE-plateで、カットオフ値は添付文書にあるようにそれぞれ4U/ml、10U/mlと設定しました。ピロリ感染診断は内視鏡所見および尿素呼気試験（UBT）を基に行いました。まずピロリ未感染症例は、内視鏡所見上萎縮がなく、胃炎の京都分類[2] 上活動性胃炎を認めないもの、かつUBT陰性（≦2.4‰）のものとし、ピロリ現感染症例は内視鏡上萎縮及び、または、活動性胃炎を認め、かつUBT陽性であるものと定義しました。

結果および考察

研究期間は2017年9月から2019年2月の間で、症例数はピロリ未感染症例90例、現感染症例90例の合計180例を対象に検討を行いました。

1）L-HP·Jの感度·特異度は94.4%(90%信頼区間88.7－97.8%)で、感度・特異度の90%信頼区間の下限は設定した閾値85%を超え、L-HP·Jは診断精度が担保された検査であると考えられました（表1）。
2）E-plateの感度・特異度についてみてみるとそれぞれ88.9%(90%信頼区間81.9－93.8%)、100%(90%信頼区間96.0－100%)という結果で、感度の90%信頼区間の下限は設定した閾値85%を下回る結果でした（表1）。次にL-HP·JとE-plateの一致率を見てみるとκ＝0.8444と高い値を示しました。続いて、McNemarの検定を用いて、L-HP·JとE-plateの間での*H.pylori* の陽性・陰性の診断の傾向を分析しました（表2）。その結果、E-plateはL-HP·Jと比較して試験例を有意に陰性と評価する傾向が見られました（P = 0.0129）。つまり、E-plateは偽陰性率が高いと言えます、以上より、L-HP·JはE-plateと同等の診断精度を示し、さらにE-plateと比較して十分な感度が得られ、*H.pylori* 現感染症例の拾い上げとして有用なキットであることがわかります。
3）L-HP·Jの誤診例についてみてみると、5例中4例は乾らの報告[3] における陽性低値をしめし、カットオフ値の問題に起因するものと考えます。残りの1例の高値例に関しては、ラテックス法は洗浄操作の過程を省いているため他菌との交差反応などの非特異反応により偽陽性をきたした可能性が考えられますが、詳細な検討は今後の検討課題であると考えます。一方、偽陰性例についてみてみると、全例Open-typeで、5例中4例に高度萎縮性胃炎を認めました。高度萎縮性胃炎では、感染菌量が減少・消失するため、血中抗体価が低下すると報告[4] があり、本症例もこれに矛盾しないものと考えられます。

以上を踏まえ、実臨床において、内視鏡上はOpen-type萎縮で現感染を疑う所見であるのにL-HP·J陰性の場合や、L-HP·J陽性でも内視鏡上ピロリ感染を疑う所見がない場合には、正確なピロリ感染診断のためにUBTなどの追加検査を行うことが重要であると考えます。

おわりに

L-HP·Jは迅速で十分な診断精度を有すること、特に感度の面で現感染症例の拾い上げに有用と考えられます。しかし、偽陰性・偽陽性症例が少数ではあるものの存在することから、内視鏡所見との乖離がみられた際には抗体法以外の検査法を用いて総合的に判断することも重要です。

文　献

1）Tokai Y, et al. Usefulness of the I-type Wako Helicobacter pylori antibody J test. JGH Open 2021; 5(6):673-678.
2）Kato M, et al. Kyoto Classification of Gastritis. Nihon Medical Center: Tokyo, Japan, 2017.
3）乾正幸、他．ラテックス免疫比濁法を用いた新しい血清*Helicobacter pylori* 抗体検出キットの判定保留域（陰性高値・陽性低値）の解析．日消誌 2017;114:1968―1977.
4）Iino C, et al. Evaluation of the appropriate cut-off value for serological diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by comparison with a stool antigen test. Hirosaki Med J 2012;18(63):48-54.

あとがき　本72号は、がん研有明病院消化器内科副医長　渡海義隆先生の「和光のラテックス試薬『L-タイプワコーH.ピロリ抗体・J』の有用性」のご寄稿です。本試薬は、診断精度が担保され、カットオフ値は添付文書記載通りで適切であること、等の既報と同様のご報告ですが、先生は、詳細な測定手順と共にこれを英文誌（文献１）に初めて記載されました。渡海先生の今後益々のご活躍、ご健勝を心より祈念申し上げます。　(M)

「胃がんリスク層別化検診（ABC 検診）」

～胃がんを予知・予防し、診断・治療するために～

南山堂
定価：（本体 2,600 円＋税）
編集：三木一正
認定 NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構理事長

「胃がんリスク検診（ABC 検診）マニュアル（改訂２版）」の改訂３版に位置づけられる書籍。
多くの新たな執筆者を迎え、再編成。
AI の検診領域における活用など。グローバル化に対応した各項目のタイトル、著者、所属名、および要旨の英訳あり。
ラテックスキットは実際に使用可能であり、その有用性を報告。

【主な内容】

・胃がんリスク層別化検診（ABC 検診）の運用の手引き
第１章「胃がんリスク層別化検査と胃がん発生のメカニズム」
第２章「胃がんおよびピロリ菌（感染）の疫学」
第３章「胃がんリスク層別化検診およびピロリ菌除菌による胃がん予防」
第４章「胃がんリスク層別化検査と検診」
第５章「胃がん内視鏡検診診断および人工知能（AI）の活用」
第６章「胃がんリスク層別化検査の実施法」
第７章「食道がん検診対策」（リスク評価）」
第８章「JED,　Q&A」
・胃がんリスク層別化検査・自治体実施状況
・English Summary Table of Contents

【執筆者一覧（執筆順）】　三木一正、兒玉雅明、村上和成、畠山昌則、安川佳美、牛島俊和、伊藤公訓、渡邊能行、津金昌一郎、菊地正悟、山岡吉生、浅香正博、高橋信一、間部克裕、片野田耕太、齋藤翔太、飯田真大、二宮利治、奥田真珠美、福田能啓、垣内俊彦、赤松泰次、池田文恵、島津太一、水野成人、角田　徹、鳥居　明、関　盛仁、永田靖彦、松岡幹雄、水野靖大、木村秀和、関　勝廣、小田島慎也、河合　隆、井口幹崇、濱島ちさと、小林正夫、本田徹郎、乾　正幸、加藤元嗣、権頭健太、山道信毅、加藤元彦、中山敦史、平澤俊明、上山浩也、永原章仁、田中聖人、多田智裕、藤城光弘、矢作直久、辻　陽介、鷲尾真理愛、比企直樹、大隅寛木、望月　暁、髙橋　悠、青山伸郎、伊藤史子、大和田　進、横山　顕、保坂浩子、草野元康、笹島雅彦

事務局より　お知らせ

■ **令和３年度　ご支援のお願い**

令和３年度も引き続き胃がん撲滅に向けて活動して参ります。みなさまのご支援をよろしくお願いいたします。

【寄附および賛助会費】令和３年度（令和３年４月１日～令和４年３月 31 日）
賛助会費（個人）1口 3,000円　　賛助会費（法人）1口 30,000円
当機構は平成25年5月29日に認定NPO法人になり、ご寄附に対し税制上の優遇措置がございます。平成30年度東京都より、当法人の賛助会費には任意性があり対価性がなく寄附金として差し支えないとの判断をいただき、本年度も賛助会費も寄附金同様の税制上の優遇措置を受けられます。賛助会費・寄附金を納入いただいた方には順次証明書類を発行いたします。

■ **お振込み先**

＊三菱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全員のお名前をご記入下さい。

■ 転居・所属変更・退会希望等は、お早めにFAX・メールにて事務局までお知らせ下さい。

認定NPO法人 日本胃がん予知・診断・治療研究機構
電話　03-3448-1077　　FAX　03-3448-1078　　E-mail：info@gastro-health-now.org