

定期健診における尿中抗 *Helicobacter pylori* 抗体測定の意義について

川村 武¹⁾、松岡富男²⁾、佐々木裕子¹⁾、藤村 茂¹⁾

キーワード：定期健診、尿中抗 *Helicobacter pylori* 抗体、胃粘膜障害、生活習慣病

要 旨

某事業会社の健診受診者525名(平均年齢50.8±5.7歳)、うち女性が12名を対象に尿中抗 *Helicobacter pylori* (*H pylori*) 抗体を健診の一環として測定し、胃粘膜障害及び生活習慣病関連項目との関連について検討した。その結果 *H pylori* 陽性者は235名(44.7%)、男性513名のみでは43.6%と同年代での従来の報告に比して若干低い値を示した。*H pylori* 陽性群と *H pylori* 陰性群との比較において陽性群の平均年齢52.2±5.1歳は陰性群の平均年齢より有意に高かったことから年齢が *H pylori* 感染率の重要な因子であることが認められた。更に *H pylori* 陽性群においては11.6%に活動性胃・十二指腸潰瘍が認められ、陰性群に比して有意に高値を示し *H pylori* 感染が胃・十二指腸潰瘍発現の危険因子であることを認めた。活動性胃炎及び胃炎の既往についても同様の結果を示した。喫煙に関しては毎日喫煙する割合が *H pylori* 陽性群では50.4%だったのに対して *H pylori* 陰性群では62.8%と有意に高値を示した。しかし喫煙者群と非喫煙者群の比較においては喫煙者群において潰瘍歴が有意に多かったことから、喫煙は *H pylori* 感染とは独立した胃粘膜障害発現の危険因子であることが認められた。一方飲酒については *H pylori* 感染との明らかな関連性は認められなかった。また生活習慣病との関連については運動、肥満(BMI)及び血圧において何れも *H pylori* 感染との関連性は認められず、生活習慣病の既往歴についても同様の結果を示した。

以上のことから *H pylori* 感染は加齢による感染率の増加と胃粘膜障害発現の危険因子であることが認められた。また喫煙に関しては *H pylori* 感染とは独立した胃粘膜障害の危険因子であることが示された。しかし *H pylori* 感染と生活習慣病とについては明らかな関連性を認めなかった。

Measurement of *Helicobacter pylori* Antibodies in Urine during Periodic Health Examinations

Kawamura T¹⁾, Matsuoka T²⁾, Sasaki Y¹⁾ and Fujimura S¹⁾

Key Words: periodic health examination, *Helicobacter pylori* antibodies in urine, gastric lesion, lifestyle related disease

Abstract

Measurement of antibody to *Helicobacter pylori* (*H pylori*) in urine was evaluated for its clinical usefulness during periodic health examination in factories. The study found that the incidence of *H pylori* infection was 44.7% (235 / 525) and that age had a significantly direct positive association with *H pylori* infection. In *H pylori* positive subjects, active gastritis and gastro-duodenal ulcer were found with high frequency than in the *H pylori* negative subjects. The prevalence of *H pylori* infection in smokers was low, although smoking had a significantly direct positive association with peptic diseases.

Relation of *H pylori* infection and life-style related diseases such as obesity, hypertension, hyperlipemia and hyperglycosemia, was not significant.

In summary, measurement of *H pylori* antibodies in urine seems suitable as a screening methods for the detection of upper gastrointestinal disorders but not as a marker of life-style related diseases.

1) 宮城大学看護学部 Miyagi University School of Medicine

2) 日本製紙(株)岩沼工場診療所 Medical office of Iwanuma Factory of Daishowa Paper MFG Co., LTD.

緒 言

胃粘膜に *H pylori* の存在することが Warren と Marshall ら¹⁾ により確認され、その後の膨大な研究により胃・十二指腸潰瘍を始めとする各種胃疾患との関連が明らかにされてきた²⁾。我が国においてもこれらの研究を背景として活動性胃、十二指腸潰瘍の *H pylori* 除菌療法は既に保険適応となっているが、2003年2月には日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会により *H pylori* 感染の診断と治療の改訂版が報告されて³⁾、胃・十二指腸潰瘍や MALT リンパ腫のほか萎縮性胃炎や過形成性ポリープなどへ除菌療法の適応拡大が検討されつつある。更に最近の *H pylori* 感染に関する研究において特に注目されるのは胃粘膜局所における病変のみならず、全身性の疾患においても *H pylori* 感染との関連が指摘されていることである。例えば特発性血小板減少症⁴⁾、慢性気管支炎⁵⁾、虚血性疾患⁶⁾、など多岐にわたり報告されているが、生活習慣病や動脈硬化等^{7) 8)} との関連も指摘されている。しかし何れの疾患においてもその発現機序に関しては未だに明確にされてはいない。一つには *H pylori* 感染による慢性の全身性炎症反応による結果ではないかと推測されている^{9) 10) 11)}。*H pylori* 感染がこのように胃疾患のみならず各種の全身性疾患、特に生活習慣病等の発現に関与しているとするれば、健診時に *H pylori* 検査をすることは日常生活への対応を考えるうえにおいて多くの示唆を与えてくれることが考えられる。このような観点から某事業所における健診受診者を対象として *H pylori* 検査を実施し若干の考察をおこなった。

方 法

対象：対象は某事業所が実施した2001年度健診の受診者525名とした。うち男性は513名、女性は12名で平均年齢50.8±5.7歳であった。女性の割合が極端に少なかったことから、男性のみ512名についても同様に検討した。更に *H pylori* 罹患率が年齢により異なることが指摘されており、また対象者の年齢が40歳台、50歳台に分布していることから年齢を49歳以下(163名、平均年齢44.3±4.2歳)と50歳以上(350名、53.9±3.2歳)に分けても比較した。

検討項目：*H pylori* 陽性率を尿中抗 *H pylori* 抗体測定により検討し、胃粘膜障害との関連を検討した。すなわち胃・十二指腸潰瘍及び胃炎に関してそれぞれ活動期胃粘膜障害の有無と既往歴に分けて検討した。生活習慣病関連項目との関連について、血圧及び肥満指数 (BMI) は健診時の測定結果を用い、生活習慣病の有無に関しては既往歴及び現病歴において日本動脈硬化学会の判定基準(2002年)に準じて診断できた527名(2名追加)を対象として *H pylori* 陽性群と陰性群に分け、肥満、高血圧、高脂血症及び高血糖について検討した。喫煙は喫煙有り(1日10本以上、20本以上、30本以上)と喫煙無しとした。飲酒は飲酒有り(毎日1合、2合、3合以上)と飲酒無しとした。運動は運動習慣有り(月数回の運動を軽、週2—3回以上の運動を強)と運動習慣無しに分類した。いずれも健診時に問診表に記載していただき、測定項目の記載及び尿中抗 *H pylori* 抗体測定を測定することに関しては予め同意を得た。

測定：尿中抗 *H pylori* 抗体の測定には尿測定キット、ラピラン(大塚製薬)を使用し、操作はキットの取り扱い説明書に準じて実施した。尿中抗 *H pylori* 抗体測定の臨床的意義に関しては Adachi ら¹²⁾ の報告があり、スクリーニング検査における有用性については田村ら¹³⁾ の報告がある。

統計学的検討：統計学的検討は χ^2 検定あるいは t 検定を用い、危険率5%未満を有意差ありと判定した。

結 果

1. *H pylori* 感染と年齢、BMI、血圧(表1)：

H pylori 陽性者は受診者525名中235名(44.7%)であった。男性513名についても *H pylori* 陽性者は224名で43.6%であった。*H pylori* 陽性群と *H pylori* 陰性群との比較において年齢では陽性群の平均年齢52.2±5.1歳が陰性群の平均年齢49.8±5.9歳に比して有意に高かった。さらに49歳以下(163名、平均年齢44.3±4.2歳)と50歳以上(350名、平均年齢53.9±3.2歳)との比較では *H pylori* 陽性率がそれぞれ29.4%および50.3%と50歳以上において有意に高値であったことから加齢が *H pylori* 感染率の重要な

表1. 健診対象者における *H.pylori* 感染および年齢、BMI、血圧

項目	全症例	<i>H.pylori</i> 陽性			<i>H.pylori</i> 陰性		
		男性	女性	計	男性	女性	計
例数(名)	525	224	11	235	289	1	290
年齢(才)	50.8 ± 5.7	52.2** ± 5.1	48.5 ± 7.2	52.0** ± 5.3	49.8 ± 5.9	47.0	49.8 ± 5.9
B M I	23.7 ± 2.7	23.7 ± 2.6	23.1 ± 3.0	23.7 ± 2.6	23.6 ± 2.8	20.5	23.6 ± 2.8
最高血圧 (mmHg)	126.2 ± 19.3	126.9 ± 19.3	117.1 ± 13.9	126.7 ± 19.2	126.0 ± 19.6	139.0	126.1 ± 19.5
最低血圧 (mmHg)	78.8 ± 11.0	79.9 † ± 10.5	76.2 ± 9.9	79.7 † ± 10.5	78.1 ± 11.4	79.0	78.1 ± 11.4

BMI: body mass index
 ** $p < 0.01$ 対 *H.pylori* 陰性
 † $p < 0.01$ 対 *H.pylori* 陰性

平均値
± SD

因子であることが認められた。

肥満 (BMI) については *H.pylori* 陽性群の BMI が 23.7 ± 2.6 、*H.pylori* 陰性群が 23.6 ± 2.8 と両群間に差を認めなかった。また血圧についても *H.pylori* 陽性群の最高血圧が 126.4 ± 19.2 mmHg、最低血圧が 79.7 ± 10.5 mmHg だったのに対して *H.pylori* 陰性群では最高血圧が 126.1 ± 19.5 mmHg、最低血圧が 78.1 ± 11.4 mmHg と最低血圧が *H.pylori* 陽性群において若干高い傾向 ($p < 0.1$) を示したものの両群間に有意の差を認めなかった。

2. *H.pylori* 感染と喫煙、飲酒、運動 (表2) :

喫煙は *H.pylori* 陽性群において毎日喫煙する割合が 50.4% を示し、*H.pylori* 陰性群の 62.8% に比して有意に低値を示した。しかし飲酒については *H.pylori* 陽性群及び *H.pylori* 陰性群において飲酒歴の有無、飲酒量共に明らかな関連性は認められなかった。

運動については *H.pylori* 陽性群の非運動群が 46.3%、運動群が 53.6% であったが *H.pylori* 陰性群ではそれぞれ 43.4%、55.5% といずれも両群間に差を示さず、運動と *H.pylori* 感染との明

表2. *H.pylori* 感染と喫煙、飲酒および運動との関連

項目	喫煙 (本/日)				飲酒 (合/日)			運動習慣	
	10以下	11-20	21-30	31以上	1以下	2	3以上	軽	強
<i>H.pylori</i> 陽性 (n = 235)	16	47	40	15	39	75	24	97	29
	118 (50.4%)				138 (58.7%)			126 (53.6%)	
<i>H.pylori</i> 陰性 (n = 290)	17	101	56	8	52	71	31	120	41
	182 (62.8%)**				154 (53.1%)			161 (56.1%)	

** $p < 0.01$ 対 *H.pylori* 陽性

らかな関連性は認められなかった。

3. 胃粘膜障害と *H.pylori* 感染および喫煙、飲酒、運動 (表3) :

H.pylori 陽性群において 11.6% に活動性胃・十二指腸潰瘍が認められ、陰性群の 5.6% に比較して有意に高値を示した。また活動性胃炎及び胃炎の既往についても同様の結果を示したことから、*H.pylori* 感染が胃粘膜障害発現の危険因子であることを示した。しかし胃・十二指腸潰瘍の既往歴

表3. 胃粘膜障害と *H.pylori* 感染および喫煙、飲酒、運動との関連

	胃・十二指腸潰瘍		胃炎	
	活動性	既往歴あり	活動性	既往歴あり
<i>H.pylori</i> 陽性 (n = 235)	25* (11.6%)	57 (24.3%)	44* (20.5%)	31* (13.2%)
<i>H.pylori</i> 陰性 (n = 290)	15 (5.6%)	71 (24.5%)	35 (13.1%)	22 (7.6%)
喫煙 (n = 303)	25 (9.1%)	73** (24.1%)	79 (28.8%)	28 (9.2%)
非喫煙 (n = 260)	16 (6.5%)	37 (14.2%)	75 (30.6%)	28 (10.8%)
飲酒 (n = 295)	17 (6.3%)	52 (17.6%)	85 (31.3%)	26 (8.8%)
非飲酒 (n = 269)	24 (9.7%)	58 (21.6%)	69 (27.8%)	31 (11.5%)
運動 (n = 297)	18 (6.6%)	56 (18.9%)	75 (27.5%)	34 (11.4%)
非運動 (n = 264)	23 (9.4%)	53 (20.1%)	79 (32.2%)	22 (8.3%)

** $p < 0.01$ 対非喫煙
 † $p < 0.05$ 対 *H.pylori* 陽性

単位: 名

に関しては *H.pylori* 陽性群が 24.3%、*H.pylori* 陰性群が 24.5% と両群間に差を認めなかった。

喫煙者群と非喫煙者群との比較においては喫煙者群において潰瘍歴が 24.1% と非喫煙群の 14.2% に比して有意に多かった。また活動性胃・十二指腸潰瘍においてもそれぞれ 9.1% および 6.5% と有意差は示さなかったものの喫煙者群において多いことから、喫煙は胃粘膜障害発現の危険因子であることが認められた。しかし喫煙数との関連は認められなかった。一方において喫煙は *H.pylori* 感染と関連を示さなかった (表2) ことから独立した危険因子であることが推察される。一方飲酒と運動に関しては胃粘膜障害との関連は認められなかった。

4. *H. pylori* 感染と生活習慣病

(表4)：既往歴及び現病歴において肥満、高血圧症、高脂血症、高血糖に関しては *H. pylori* 陽性群及び *H. pylori* 陰性群の両群間に頻度におい

表4. *H. pylori* 感染と生活習慣病の罹患率

	肥 満	高 血 圧	高 脂 血	高 血 糖
<i>H. pylori</i> 陽性	74	53	120	24
(n = 233)	(31.8%)	(22.7%)	(51.5%)	(10.3%)
<i>H. pylori</i> 陰性	106	70	139	20
(n = 294)	(36.1%)	(23.8%)	(47.3%)	(6.8%)

※疾患の診断は2002年日本動脈硬化学会の判定基準による

て差を認めなかった。しかし血圧については *H. pylori* 陽性群において最低血圧が若干高い傾向を示した(表1)。

考 察

H. pylori 感染が胃・十二指腸潰瘍等の胃疾患に関与するばかりではなく各種の全身性疾患においても関連性が指摘されていることから⁹⁾、特に生活習慣病などとの関連性を検討する目的で某事業所の健診受診者を対象として *H. pylori* 感染率と胃粘膜障害や生活習慣病関連項目について検討した。その結果 *H. pylori* 感染率は全体で44.7%であった。男性のみにおいても43.6%で従来の報告に比較すると若干低い値であったが¹⁴⁾、一般に加齢に伴い感染率は上昇するものの、最近の傾向としては若年時の低い感染率が加齢にも係わらずそのまま維持されているという報告¹⁵⁾もあるので、そのことを反映した結果である可能性がある。しかし加齢が *H. pylori* 陽性率の重要な因子であることは本研究においても認められ、49歳以下と50歳以上では感染率において約20%の違いが認められたことから、今後このような差が維持されたままに推移するの否かについては興味のもたれるところであり、今後も引き続き感染率については推移を検討したい。

H. pylori 感染と胃粘膜障害発現の関連については従来から指摘されているように *H. pylori* 陽性者において11.6%に活動性消化性潰瘍が認められ、*H. pylori* 陰性群に比して有意に高値を示したことから、胃粘膜障害発現の危険因子^{16) 17)}であることが再確認されたが、潰瘍の既往歴との関連においては認められなかった。この事が潰瘍発症年齢によるの

か、あるいは非ステロイド性消炎鎮痛剤などの *H. pylori* 以外の潰瘍発症因子による介在なのか等については更に検討が必要と思われる。更に *H. pylori* 感染が胃粘膜萎縮の促進や胃癌などの危険因子¹⁴⁾でもあることなどが今後より明確にされれば、健診における *H. pylori* 検査の有用性もさらに高まっていくものと推測される。

喫煙も胃粘膜障害との関連性については従来から指摘されているが¹⁸⁾、*H. pylori* 感染との関係については必ずしも明らかではない。今回の検討においても胃粘膜障害発現の危険因子であることは認められたが、*H. pylori* 感染と関連した胃粘膜障害の危険因子ではないことが認められた。喫煙者群においてはむしろ *H. pylori* 感染率が非喫煙者群に比して有意に低いことが認められ、Ogiharaら¹⁹⁾も同様の結果が得られていることから喫煙が *H. pylori* 感染を抑制する可能性も示唆されることから今後更に検討が必要であるように思われる。

一方飲酒に関しては *H. pylori* 感染率、胃粘膜障害発現共に関連性は認められなかった。しかし飲酒や野菜等の食事内容に関しても *H. pylori* 感染に伴う胃粘膜の萎縮性変化や腸上皮化に関与していることが指摘されている^{20) 21)}。

本研究の主眼であった *H. pylori* 感染と生活習慣病との関連性については運動習慣の有無および肥満においては明確な関連性が認められなかった。また生活習慣病の既往歴、現病歴においても *H. pylori* 感染との関連は認められなかったが、南らの人間ドックにおける同様の検討においても *H. pylori* 感染と動脈硬化性病変などとの関連は認められなかったとしている²²⁾。生活習慣病との関連に関する従来の報告の多くは *H. pylori* 除菌後における肥満や高脂血症への変化が多いので²³⁾、除菌による食欲増進などが引き起こした一時的な変化である可能性が高い。しかし一方に於いて *H. pylori* 感染による動脈硬化性変化に関しては慢性の全身性炎症反応により各種のサイトカインが放出されて動脈硬化を促進させる可能性なども指摘されているので今後も経時的な検討の余地があるかもしれない²⁴⁾。今回の血圧による検討において最低血圧に関しては有意差が認められなかったものの *H. pylori* 感染群において若干高い傾向を示したことはそのことを示唆する所

見である事も推察される。

以上のような結果から、健診において *H. pylori* 検査を導入することは胃粘膜障害発現の危険因子としての検査の意義は認められたが、喫煙や生活習慣病関連項目との関連性については明確な所見が得られなかった。しかし一方においては胃癌の危険因子である可能性や動脈硬化性病変や各種全身性疾患との関連性などが指摘されていることから、今後さらに症例を重ねて検討する必要があるものと思われる。

文 献

- 1) Warren J D & Marshall B J : Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* I: 1273-1275, 1983
- 2) Graham D Y : *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 96: 615-625, 1989
- 3) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会 : *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2003/06/25 年改訂版. *日本ヘリコバクター学会誌* 4 (Supplement) :2-16, 2003
- 4) Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G et al : Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 35: 878, 1998
- 5) Anastasios Roussos, Fotios Tsimpoukas, Evgenia Anastasakaou, et al : *Helicobacter pylori* re-prevalence in patients with chronic bronchitis. *J Gastroenterol* 37:332-335, 2002
- 6) Jishiki S, Shiwa T, Yokoyama T et al : Change of cardiovascular risk factors after eradication therapy of *Helicobacter pylori* . *Jap J Gastroenterol* 98(7) : 814 – 821, 2001
- 7) Russo A, Maconi G, Spinelli P et al : Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in *H. pylori*-positive subjects. *Amer J Gastroenterol* 96(59) : 1402–1408, 2001
- 8) Hamajima N, Matuo K, Saito T et al : Interleukin 1 polymorphisms, lifestyle factors, and *Helicobacter pylori* infection. *Jap J Cancer Research* 92(4) : 383 – 389, 2001
- 9) Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G et al : Extraintestinal pathology associated with *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 9 : 231 – 233, 1997
- 10) Perri F, Clemente R, Festa V et al : Serum tumour necrosis factor-alpha is increased with *Helicobacter pylori* infection and Cag A antibodies. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 31 : 290 – 294, 1999
- 11) Russo F, Jirillo E, Clemente C et al : Circulating cytokines and gastrin levels in asymptomatic subjects infected by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). *Immuno-pharmacol Immunotoxicol* 23 : 13 – 24, 2001
- 12) Adachi K, Kawamura A, Ono M, et al : Comparative evaluation of urine-based and other minimally invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol* 37: 703-708, 2002
- 13) 田村瑞枝、山本貴嗣、石井太郎、他 : 人間ドックにおける尿中抗 *Helicobacter pylori* 抗体測定 (ウリネリザ) の有用性について *日本人間ドック学会誌* 16(3): 45-49, 2001
- 14) Ohara S, Kato M, Asaka M et al : Studies of ¹³C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J Gastroenterol* 33 : 6-13, 1998
- 15) Ito LS, Oba SM, Hamajima N et al : *Helicobacter pylori* seropositivity among 863 Japanese Brazilians according to sex, age, generation and lifestyle factors. *Jap J Cancer Research* 92(11) : 1150 – 1156, 2001
- 16) Uemura N, Okamura S et al : *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 345 : 784 – 789, 2001
- 17) Montani Ai, Sasazuki S, Inoue M, et al : Food/nutrient intake and risk of atrophic gastritis among the *Helicobacter pylori*- infected population of northeastern Japan. *Cancer Sci* 94(4) : 372-377, 2003
- 18) Parasher G, Eastwood GL : Smoking and peptic ulcer in the *Helicobacter pylori* era. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 12 : 843 – 853, 2000

- 19) Ogihara A, Kikuchi S, Hasegawa A et al :
Relationship between *Helicobacter pylori* infection
and smoking and drinking habits. J Gastroenterol
Hepatol 15 : 271 – 276, 2000
- 20) Jedrychowski W, Popiela T, Drews M, et al :
Effect of *Helicobacter pylori* infection, smoking
and dietary habits on the occurrence of antrum
intestinal metaplasia ; clinico-epidemiological
study in Poland. Polish J Pathology 50(4) : 289-295,
1999
- 21) Shibata K, Moriyama M, Fukushima T, et al
: Relation of *Helicobacter pylori* infection and
lifestyle to the risk of chronic atrophic gastritis ;
a cross-sectional study in Japan. J Epidemiology
12(2) : 105 – 111, 2002
- 22) 南順一、大類方巳、吉井正義、他 : *Helicobacter
pylori* 感染と動脈硬化性危険因子との関係. 日
本人間ドック学会誌 17(1) : 4 - 7, 2002
- 23) Azuma T, Suto H, Muramatu A, et al : Eradication
of *Helicobacter pylori* infection induces an increase
in body mass index. Aliment Pharmacol Ther 16
(Supple 2) : 240 – 244, 2002
- 24) Kountouras J, Boura P, Lygidakis NJ : Omeprazole
and regulation of cytokine profile in *Helicobacter
pylori*-infected patients with duodenal ulcer
disease. Hepatogastroenterology 47 : 1301 – 1304,
2000