

Q2

どのようなHp抗体検査キットを使えばよいのですか？

?

A

- 日本国内での使用には日本人株由来の抗原を用いたキットが適しています。
- 最近では、従来のEIA法のキット以外にも、簡便かつ迅速に多くの検体を処理できる汎用性の高いラテックス(LIA)法のキットも各社から市販されています。

【解説】

1. 日本人株由来のキット

- ▶日本国内における抗体測定には日本人株から抽出した抗原を用いた血清Hp抗体検出キットが適しています³⁾。日本人株由来の抗原を用いたキットと非日本人株由来の抗原を用いたキットの比較を表1¹⁾に示します。
- ▶国内では日本人株由来の血清Hp抗体検出キットとしてEIA法を原理とするEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱが汎用されてきました。その後、同じく日本人株由来のキットとして、CLEIA法を原理とするスフィアライトH.ピロリ抗体・JやEIA法を原理とするH.ピロリIgG「生研」が市販されました。現在では、簡便かつ迅速に多くの検体を処理できるLIA法を原理とする血清Hp抗体検出キットが各社より市販されています(表2)¹⁾。当施設の解析(デンカ生研の2キットを除く)では、各キット間の判定結果一致率はいずれも93%以上と高い一致性がみられました(表3)⁵⁾。また、未感染症例と現感染症例における検討⁵⁾では各キットの診断精度はおおむね良好であり(表4)⁵⁾、特にEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体Ⅱは偽陽性が少なく、LタイプワコーH.ピロリ抗体・JとH.ピロリラテックス「生研」は偽陰性が少ない結果でした。また、古田らの報告⁶⁾ではH.ピロリIgG「生研」の診断精度は感度94.4%、特異度90.0%、正診率94.2%とされています。なお、実際の実地臨床や検診の現場では除菌後症例などの既感染症例も多数混在しているため、検体処理時間やコスト面だけでなく、各キットの診断精度の特徴を考慮した上で、どのキットを選択(採用)するかを決める必要があります。

2. 自己採血によるキット

- ▶血糖自己測定のように自己採血した数滴の血液で検査が可能な、「胃がんリスクチェックABC分類」というキットもあります。これは自分で採血した血液を郵送で検査機関へ送り、一般の血液検査と同様に測定するものです⁷⁾。この方式は自宅で簡単に検

表1 日本人株由来のキットと非日本人株由来のキットとの比較

血清Hp抗体検出キット	抗原	カットオフ値	感度	特異度	正診率
スフィアライトH.ピロリ抗体・J	日本人株由来	4.0単位/mL	97.1%	97.0%	97.0%
スフィアライトH.ピロリ抗体	非日本人株由来	6.0単位/mL	88.2%	96.0%	92.9%

(文献1より作成)

表2 各血清Hp抗体検出キットの特徴

血清Hp抗体検出キット	測定法	測定時間	カットオフ値 (単位/mL)	検出下限 (単位/mL)	発売元
Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II	EIA法	約75分	10.0	3.0	栄研化学
スフィアライトH.ピロリ抗体・J	CLEIA法	約20分	4.0	0.2	和光純薬工業
H.ピロリIgG「生研」	EIA法	約150分	10.0	3.0	デンカ生研
LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体	LIA法	約10分	10.0	3.0	栄研化学
LタイプワコーH.ピロリ抗体・J			4.0	2.0	和光純薬工業
H.ピロリーラテックス「生研」			10.0	3.0	デンカ生研

(文献1より作成)

表3 各キット間の判定結果一致率

比較した血清Hp抗体検出キット		陽性一致率 (%)	陰性一致率 (%)	判定一致率 (%)
Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II	LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体	87.5	97.5	93.5
Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II	LタイプワコーH.ピロリ抗体・J	84.9	100	93.5
Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II	スフィアライトH.ピロリ抗体・J	100	89.7	93.5
LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体	LタイプワコーH.ピロリ抗体・J	89.5	97.3	94.0
スフィアライトH.ピロリ抗体・J	LタイプワコーH.ピロリ抗体・J	97.7	98.2	98.0
スフィアライトH.ピロリ抗体・J	LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体	95.0	91.6	93.0

注) 当施設における199例(未感染114例, 現感染85例)の解析結果。

(文献5, p37より改変)

表4 各血清Hp抗体検出キットの診断精度

血清Hp抗体検出キット	測定法	発売元	感度 (%)	特異度 (%)	偽陰性率 (%)	偽陽性率 (%)	正診率 (%)
Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体II	EIA法	栄研化学	85.9	100.0	14.1	0.0	94.0
スフィアライトH.ピロリ抗体・J	CLEIA法	和光純薬工業	94.1	94.7	5.9	5.3	94.5
LZテスト‘栄研’H.ピロリ抗体	LIA法	栄研化学	88.2	95.6	11.8	4.4	92.5
LタイプワコーH.ピロリ抗体・J		和光純薬工業	95.3	95.6	4.7	4.4	95.5
H.ピロリーラテックス「生研」	LIA法	デンカ生研	95.7	96.9	4.3	3.1	96.4

注1) 当施設における199例(未感染114例, 現感染85例)の解析結果。

注2) H.ピロリーラテックス「生研」の解析結果のみ対象が一部異なる。

(文献5, p37より改変)

5

Hp感染胃炎の病理組織診断

Q1

Hpに感染すると胃粘膜はどのようになりますか？

?

A

→ Hpが胃粘膜に感染し持続すると、急性胃炎から慢性胃炎に進展します。

解説

- ▶ 胃粘膜は大きく3つの領域（噴門腺粘膜，胃底腺粘膜，幽門腺粘膜）に分けられますが、いずれの粘膜も腺窩上皮細胞（表層粘液細胞）に被覆されています。
- ▶ ヘリコバクターピロリ (*Helicobacter pylori*; Hp) は腺窩上皮細胞に付着し(図1)，感染が成立すると胃粘膜の特に表層部にある腺窩上皮細胞に好中球主体の炎症細胞が浸潤し，急性胃炎 (acute gastritis) の状態となります。時に，びらんや潰瘍が伴うこともあり，炎症性の滲出物や壊死物質が粘膜表層に付着します(図2)。

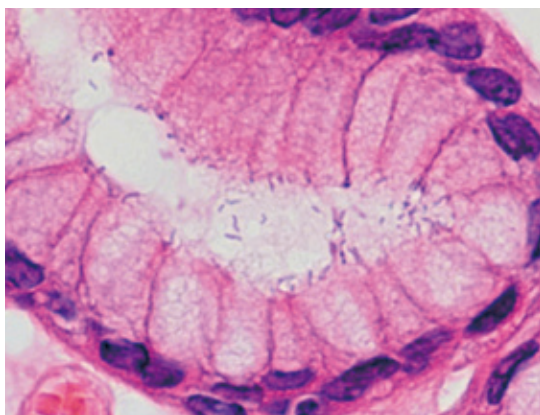


図1 腺窩上皮細胞（表層粘液細胞）に付着したHp

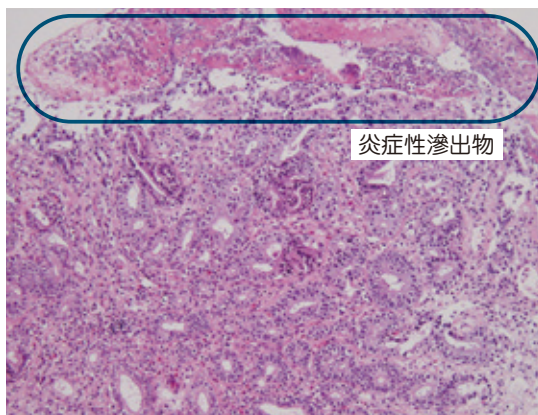
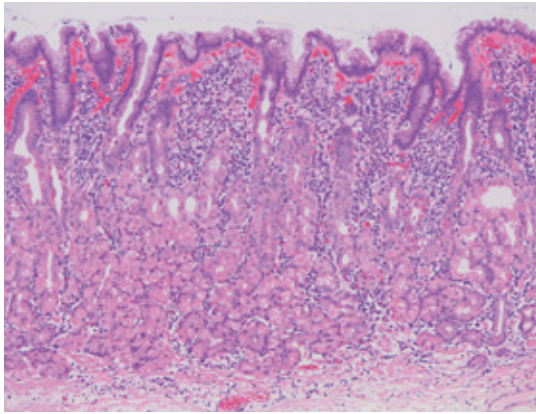


図2 びらんを伴う急性胃炎

粘膜表面に炎症性滲出物が付着している。好中球主体の強い炎症細胞浸潤が認められる。



炎症細胞浸潤の強い表層部

図3 表層性慢性活動性胃炎

胃底腺粘膜の表層部にリンパ球・形質細胞と好中球が浸潤している。粘膜はほとんど萎縮していない。

- ▶ Hp感染後、少し時間が経過すると慢性炎症反応が生じ、リンパ球や形質細胞が炎症細胞の主役となりますが、表層部ではHp感染の直接的な影響が持続するので好中球浸潤も認められます。消化管病理学では好中球の浸潤を「活動性炎症」と称するので、このような病態を慢性活動性胃炎 (chronic active gastritis) と呼びます。胃粘膜の萎縮が始まっていない場合は表層性 (superficial) あるいは非萎縮性 (non-atrophic) の慢性活動性胃炎と言います (図3)。

Q2

萎縮した胃粘膜にはどのような変化がみられますか？

?

A

→慢性炎症を背景にして腸上皮化生や幽門腺化生が認められます。

【解説】

- ▶ 胃粘膜上皮は細胞更新機構が発達しており、何らかの傷害があっても多くの場合元通りに再生されます。しかし、Hp感染による慢性活動性炎症が持続し、粘膜への傷害が再生能を上回ると、胃粘膜が萎縮しはじめます。萎縮とは細胞の数が減少し、臓器や組織が小さくなることですが、胃粘膜の場合、粘膜を構成する腺管密度が低下し、粘膜の丈が低くなります。背景の粘膜固有層 (間質) には慢性活動性炎症がみられ、リンパ球と形質細胞浸潤に好中球浸潤を伴っていることが多く、萎縮性慢性活動性胃炎 (atrophic chronic active gastritis) と言います (図4)。
- ▶ また、胃粘膜の萎縮には量的な変化だけでなく、上皮細胞の質的な変化が認められます。腸上皮化生 (intestinal metaplasia ; I.M.) と幽門腺化生です。

ず、空気量や体位の異なる複数の写真で判定します。ただ、十分空気量のある写真でひだが十分細ければ1枚だけでもSoftと判定します。これに対し、「6S」の逆の所見を「非6S」と呼んでいます(図5)⁶⁾。それぞれの典型例を示します(図6~8)^{4, 7)}。判定に迷う場合は中間型のひだと診断します(図9, 10)⁴⁾。ひだが消失しているものは「消失型」と診断します。過伸展により、見かけ上ひだ消失型のように見える場合がありますので、判定が難しい場合には、少し空気を減らした写真で判定します。

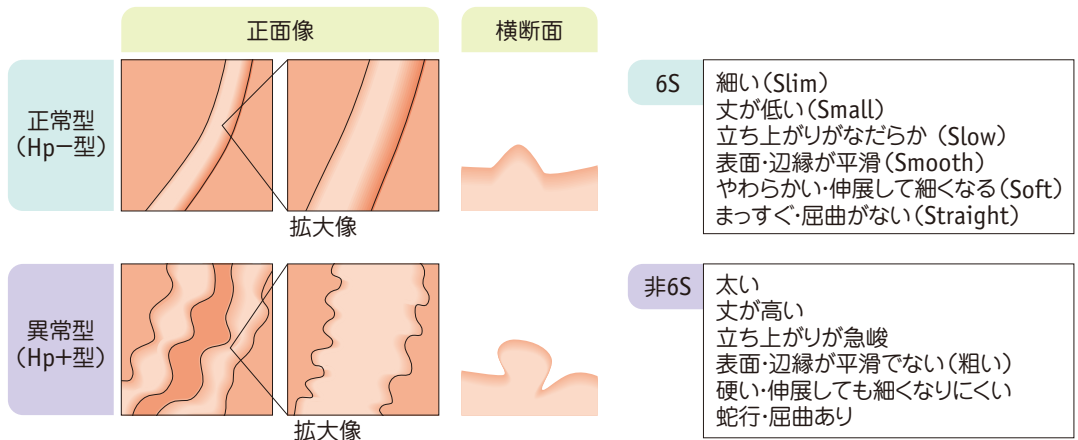


図5 ひだの形

(文献6より作成)

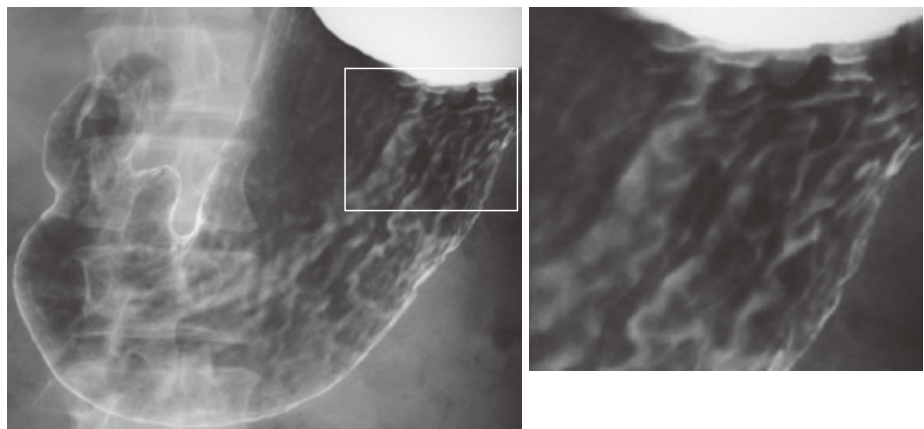


図6 正常型ひだ(典型例)の1例

Hp未感染と診断した正常型ひだの症例(右は部分拡大)。ひだは細い(Slim), 背が低い(Small), 立ち上がりがなだらか (Slow), 表面・辺縁が平滑 (Smooth), やわらかい・伸展して細くなる (Soft), まっすぐ・屈曲がない (Straight) の6Sを満たしている。なお、わずかにひだが屈曲している部分もあるが、ほかの5S所見を満たすので、この症例の屈曲は正常範囲と診断する。本症例は、平滑型の胃粘膜表面像と正常型のひだを有し、ひだの分布も広い(ひだ萎縮がない)ので、Hp未感染相当胃の典型例。

(文献4, p15より引用)

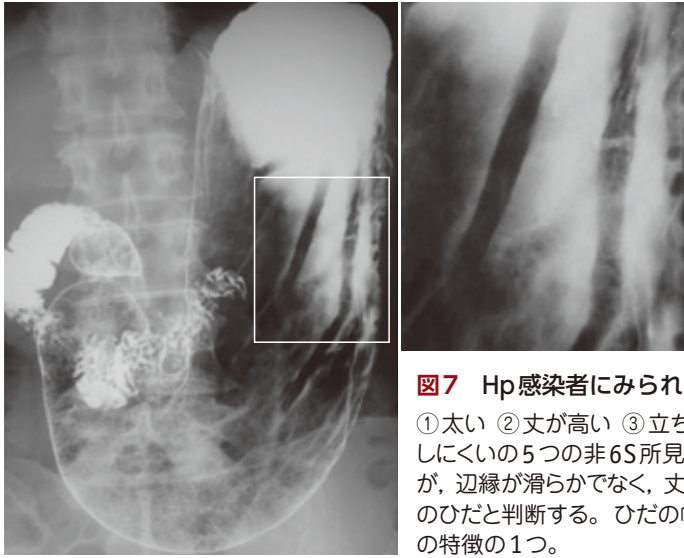


図7 Hp感染者にみられた異常型のひだの1例(右は部分拡大)

①太い ②丈が高い ③立ち上がりが急峻 ④表面・辺縁が粗糙 ⑤伸展しにくい5つの非6S所見を満たす。図の右側ようにひだは直線状だが、辺縁が滑らかでなく、丈が高く、立ち上がりも急峻であるため異常型のひだと判断する。ひだの幅が場所によって変化するのが、異常型ひだの特徴の1つ。
(文献4, p16, 文献7より引用)

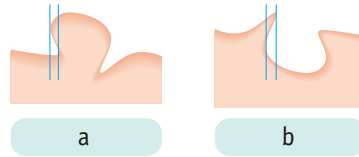
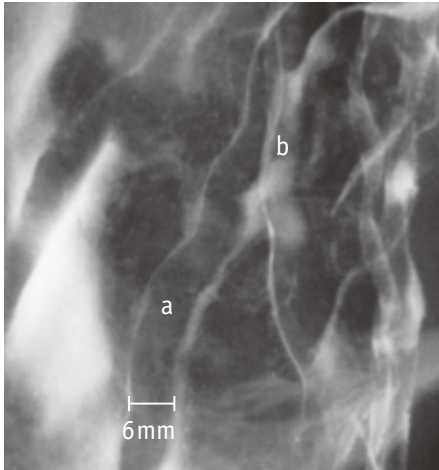


図8 異常型ひだの1例

①太い ②丈が高い ③立ち上がりが急峻 ④表面・辺縁が粗糙 ⑤伸展しにくい ⑥蛇行または屈曲するの6つの非6S所見を満たす。
aのひだは、後壁のひだである。ひだの辺縁が二重になっている部分は、立ち上がりが急峻なため図aのように線が二重に見えている。
bのひだは前壁のひだである。このひだの辺縁が二重になっているのも、図bのように立ち上がりが急峻なためである。

(文献4, p16より引用)

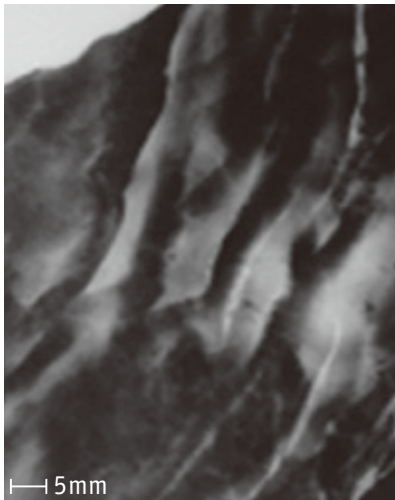


図9 中間型ひだの1例

①丈が高い ②立ち上がりが急峻 ③表面・辺縁が粗糙のひだもみられるが、細いひだや立ち上がりのなだらかなひだもみられる。正常6S所見を満たさず、異常型の非6S所見も3つしか満たさないので中間型ひだと判断する。

一見異常型のひだと思う場合でも、よく見ると中間型のひだが混じっていることがある。迷ったら異常型ひだとしてもよいが、慣れてくると中間型と診断できるようになる。もちろん胃粘膜表面像も参考にする。

(文献4, p16より引用)

2. 長期的に改善が期待される内視鏡所見

- ▶ 萎縮とI.M.に関しては、除菌後5年以上で明瞭な改善が認められる症例があるようです^{4, 5)}。高度の萎縮・I.M.の場合は期待できませんが、中等度から軽度の場合は改善が見込まれますし、その場合、除菌による胃癌リスク低下も期待されます。

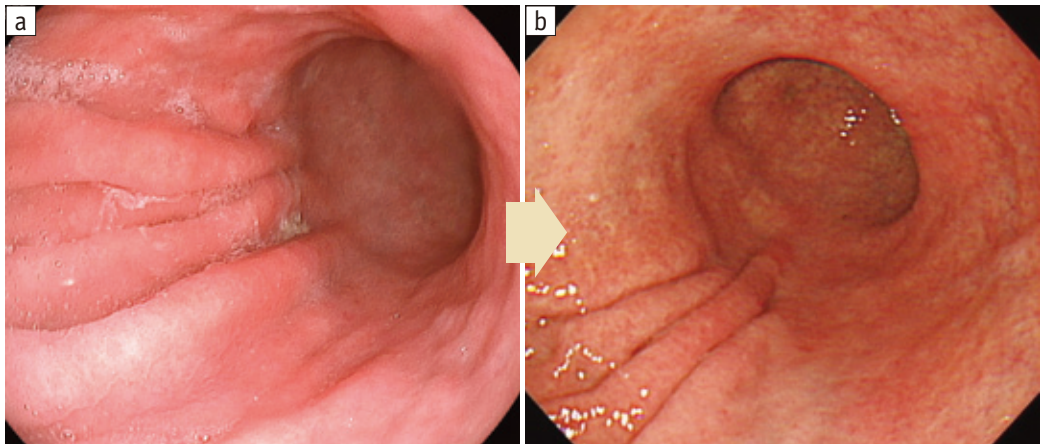


図1 除菌後の変化(びまん性発赤)

- a: Hp除菌前。胃体部の非萎縮粘膜にびまん性の発赤と浮腫状変化を認める。
b: 除菌1年後。発赤は消退し、浮腫も改善している。

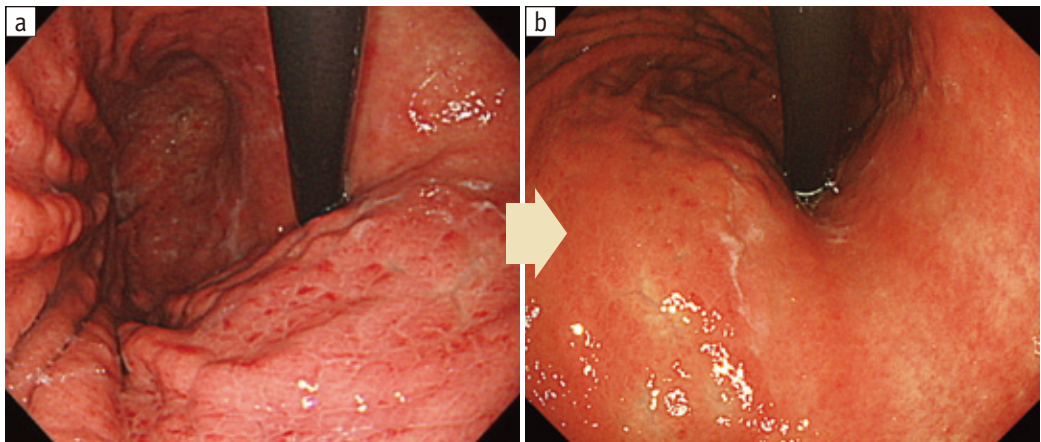


図2 除菌後の変化(粘膜腫脹)

- a: 除菌前。Hp胃炎による炎症性変化で、粘膜は胃小区単位で腫脹している。びまん性発赤、点状発赤もみられる。
b: 除菌1年後。粘膜腫脹、びまん性発赤は消退し、点状発赤も軽減している。

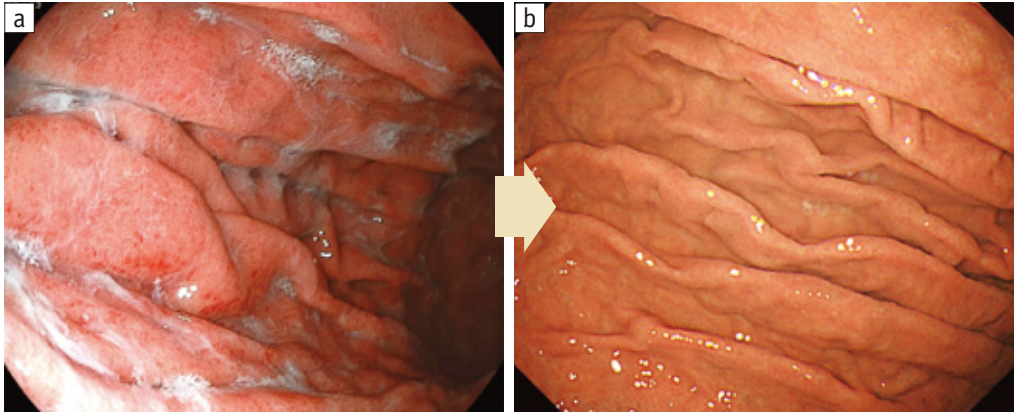


図3 除菌後の変化（皺襞腫大と白濁粘液）

- a: 除菌前。胃体部の皺襞は腫大し、びまん性発赤と白濁粘液の付着を認める。白濁粘液は洗浄しても剥がれにくい滲出液よりなる。
 b: 除菌1年後。皺襞は細くなり、ほぼ正常化。びまん性発赤は消退し、白濁粘液もみられなくなっている。

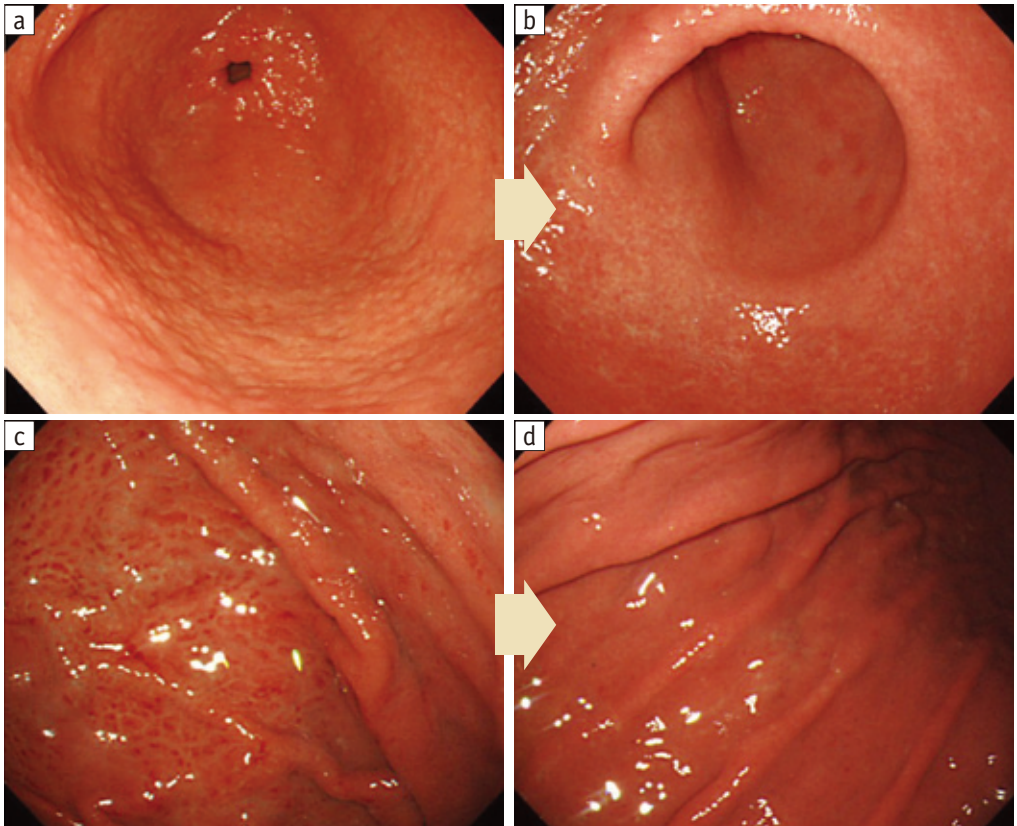


図4 除菌後の変化（鳥肌胃炎と点状発赤）

- a: 除菌前（胃前庭部）。大彎を中心に結節状の鳥肌胃炎を認める。
 b: 除菌1年後（胃前庭部）。結節状変化は消退し、萎縮調の粘膜に変化している。
 c: 除菌前（胃体上部）。びまん性発赤を背景にした点状発赤を認める。
 d: 除菌1年後（胃体上部）。びまん性発赤とともに、点状発赤が消失している。