

平成 26年 1月 26日（日）午後1時～

平成25年度千葉大学附属病院 市民公開講座

京葉銀行文化プラザ6階「櫂」

「予防できるがんと予知できるがんー原因とその対処法ー」

## 第一部

「予防できるがん -感染症でできるがん-」

肝臓がんの原因になるウイルス,

胃がんの原因になる細菌

千葉大学大学院医学研究院 消化器・腎臓内科学

千葉大学医学部附属病院 消化器内科

大岡美彦

# Key Word

感染症とがん

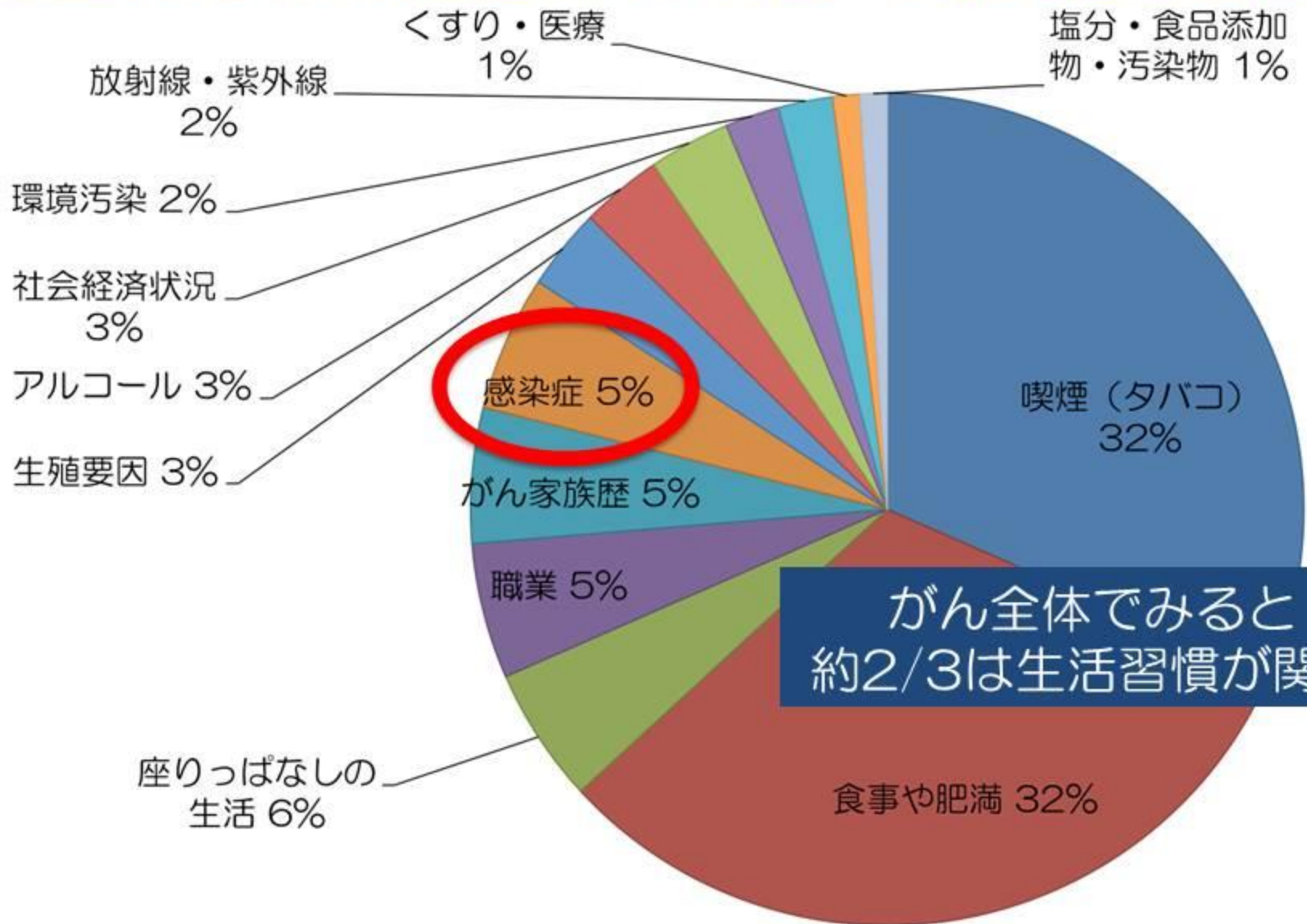
肝臓がん・胃がん

B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルス  
ヘリコバクター・ピロリ菌

感染，炎症の進行，そして発がん。

# がんの原因

-確立したがんの要因のがん死亡への推定寄与割合(%)-



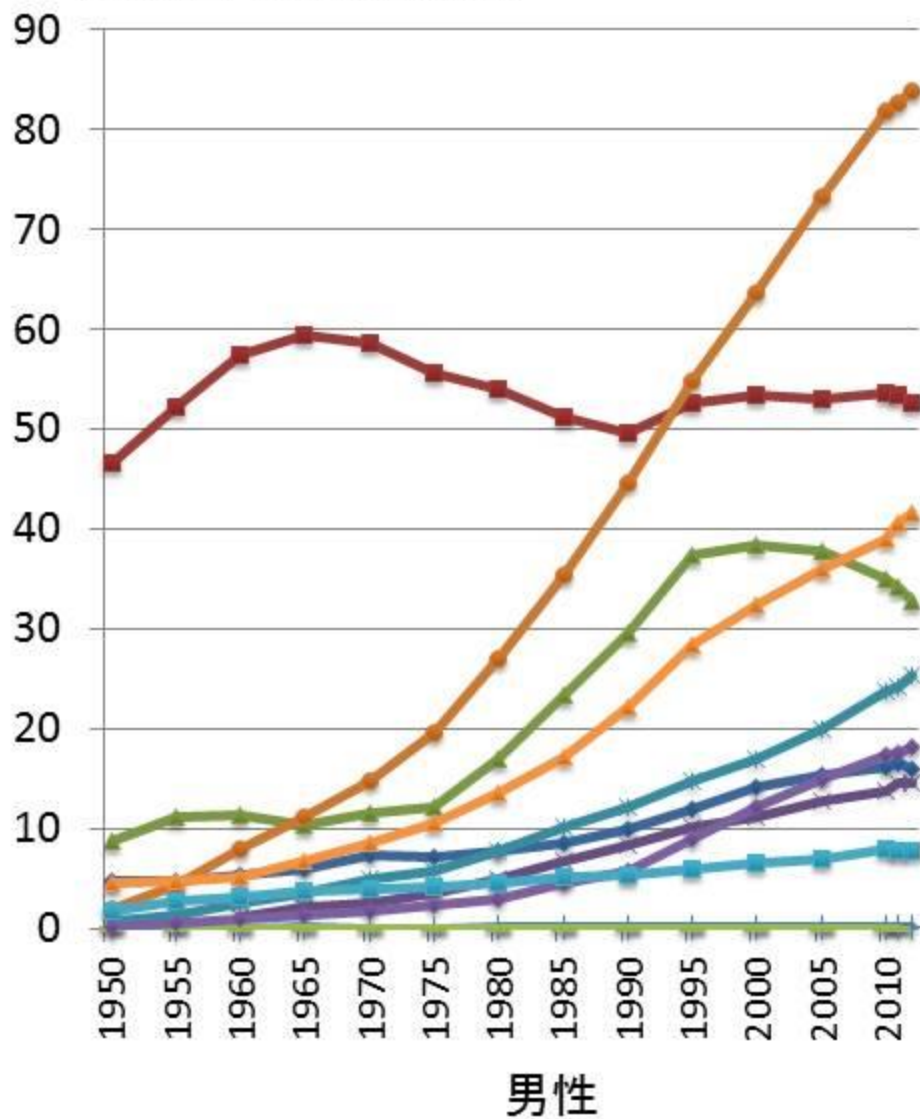
# 世界における慢性感染に起因するがん

原因感染症	がんの部位	年間罹患数	割合(%)
ヒトパピローマウイルス (Human Papillomavirus: HPV)	子宮頸部・その他 (外陰、膣、陰茎、肛門、 口腔、中咽頭、扁桃)	550,000	6.1
ヘリコバクター・ピロリ菌 (H.pylori)	胃	490,000	5.4
肝炎ウイルス(B, C型) (HBV, HCV)	肝臓	390,000	4.3
EBウイルス (EBV)	リンパ腫・鼻咽頭	99,000	1.1
ヒト・ヘルペスウイルス8型 (HHV-8)	カポジ肉腫	54,000	0.6
ビルハルツ住血吸虫 (Schistosoma haematobium)	膀胱	9,000	0.1
ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1)	白血病・リンパ腫	2,700	0.1
肝吸虫 (Liver flukes)	胆管細胞がん	800	
	感染症関連がん総数	1,600,000	17.7
	がん総数(1995年)	9,000,000	100

**発がん物質と認定!**

# 日本の主な部位別がん死亡率の推移

人/人口10万人あたり



厚生労働省「人口動態統計」

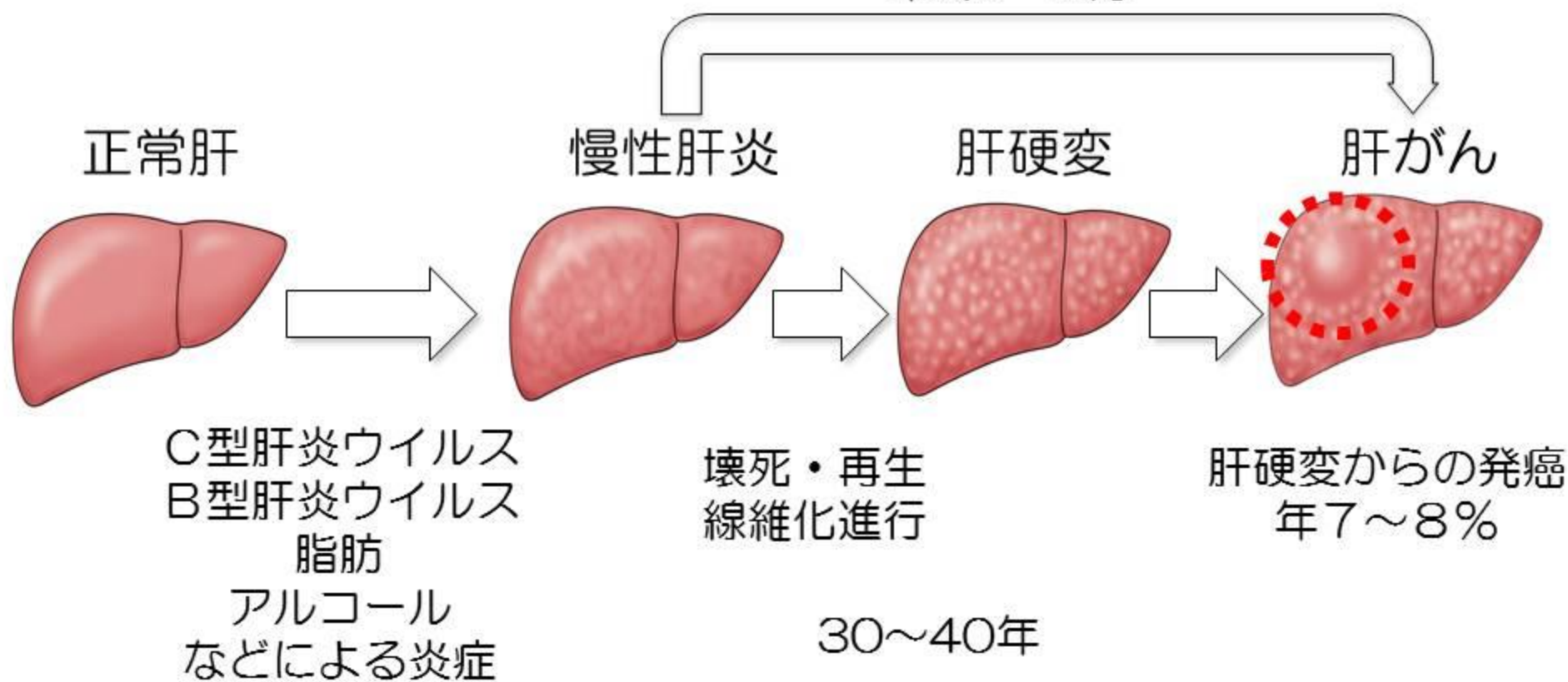
肝臓がん

と

その原因になるウイルス

# 肝炎から肝臓がんへ

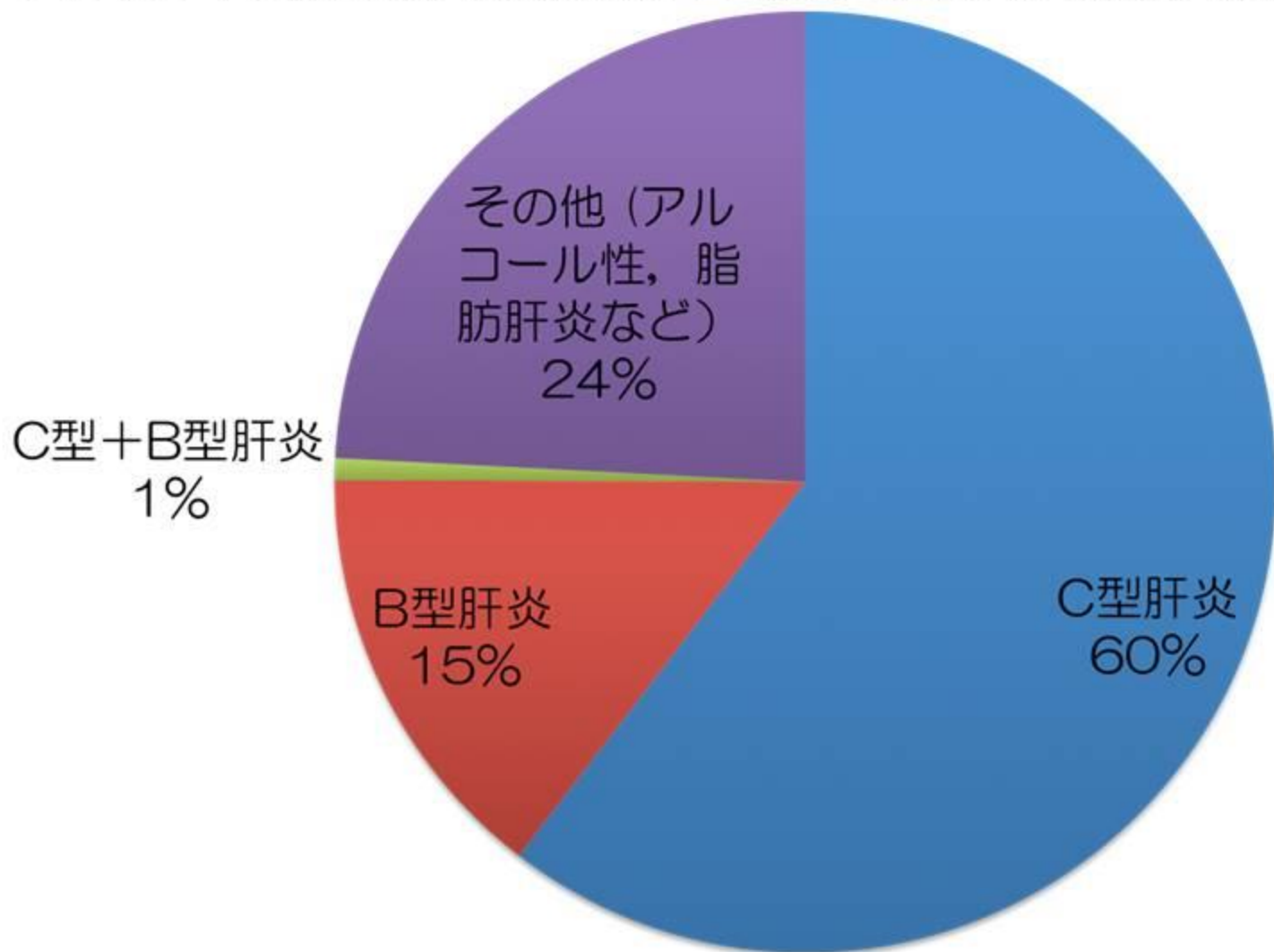
慢性肝炎からの発がん  
年0.5~5%



肝がんのほとんどは  
肝硬変を含む慢性肝疾患が原因

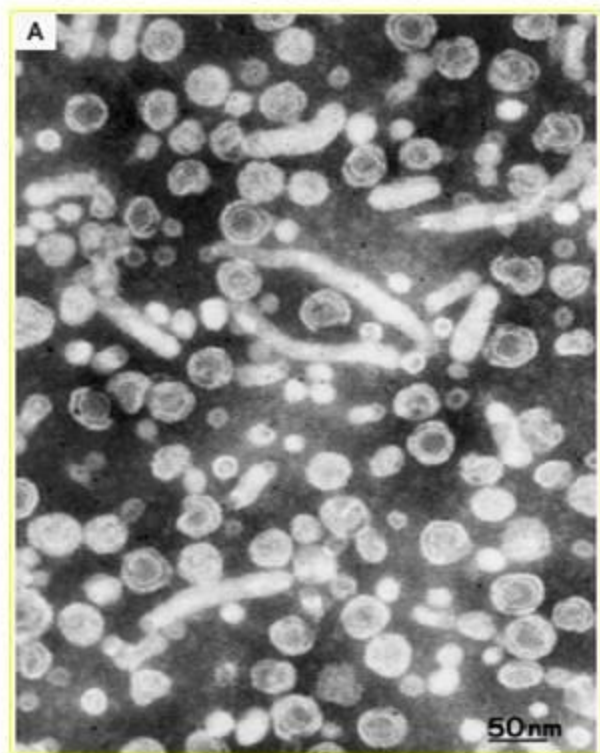
# 日本の肝がんの原因

2010年発症の肝がん患者さんにおける背景肝疾患の割合

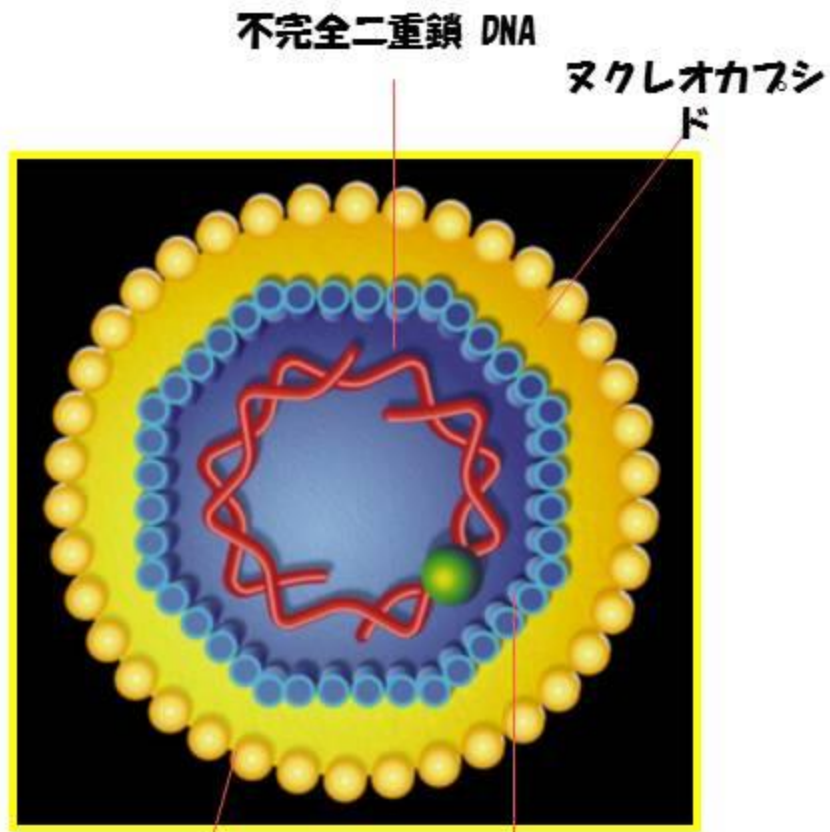




# B型肝炎ウイルス



HBV電顕写真



外被蛋白

DNA ポリメラーゼ

# 感染経路

- 感染している血液・体液が血液中に入って感染
- 以下の場合には感染する危険性があります
  - 注射針・注射器を共用
  - 適切な消毒をしない器具を使って入れ墨，ピアスの穴あけ，出血を伴う民間療法を行う
  - B型肝炎ウイルスが含まれている血液を傷のある手で触る，針刺し事故を起こす
  - B型肝炎ウイルスが含まれている血液の輸血、臓器移植等を行う
  - B型肝炎ウイルスに感染している人と性交渉をもつ
  - B型肝炎ウイルスに感染している人の血液が付着したカミソリや歯ブラシの使用
  - B型肝炎ウイルスに感染している母親から生まれた子に対して、適切な母子感染予防措置を講じない

# 通常の社会生活では感染しません！

- 握手
- 抱き合う
- 隣に座る
- 軽いキス
- 食器の共用
- 一緒にお風呂に入る など

保育所，学校，介護施設など集団生活の場で  
感染が起こること通常ありません  
(B型C型共通)

# 日常生活の注意 (B型、C型共通)

血液や分泌物はくるんで捨てるか、よく洗い流しましょう。



乳児に口うつしで食物を与えないようにしましょう。



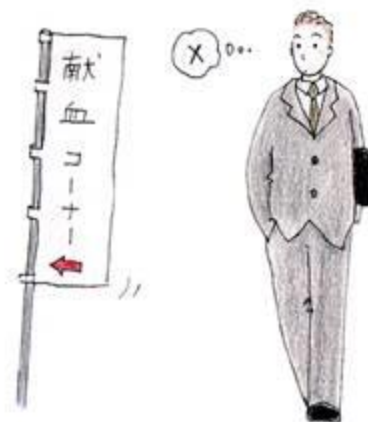
トイレの後はよく手を洗いましょう。



ケガの手当てはなるべく自分で、人に頼むときは血液や分泌物に直接触れないようにしてもらいましょう。



カミソリ、歯ブラシなどは自分専用に使しましょう。



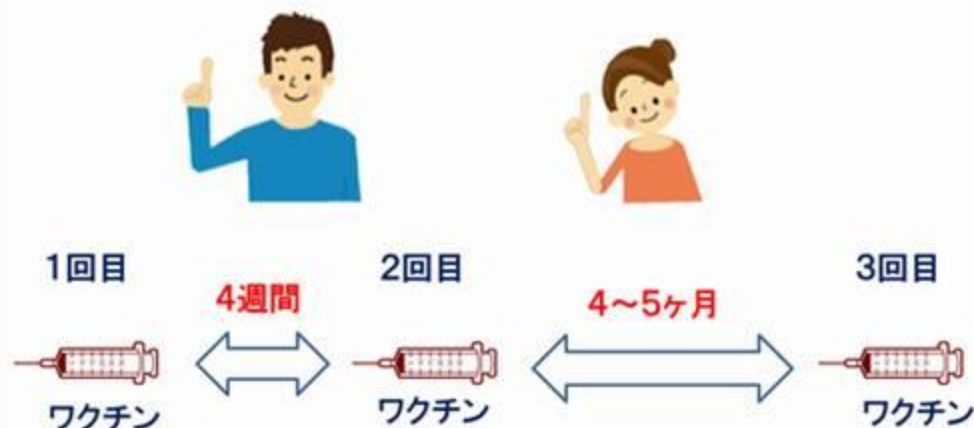
献血はしません。

## 一度感染したB型肝炎ウイルスを 体内から排除することは困難

- B型急性肝炎後にウイルスはいつまでも検出される
- 過去に感染し，臨床的治癒となった人からの
  - 献血血液によるB型肝炎
  - 生体肝移植後にB型肝炎発症
- 過去に感染し，臨床的治癒を得た方が，抗がん剤治療などを契機に劇症肝炎となる

# B型肝炎ウイルスにはワクチンがある

## B型ワクチン接種のスケジュール(任意摂取の場合)

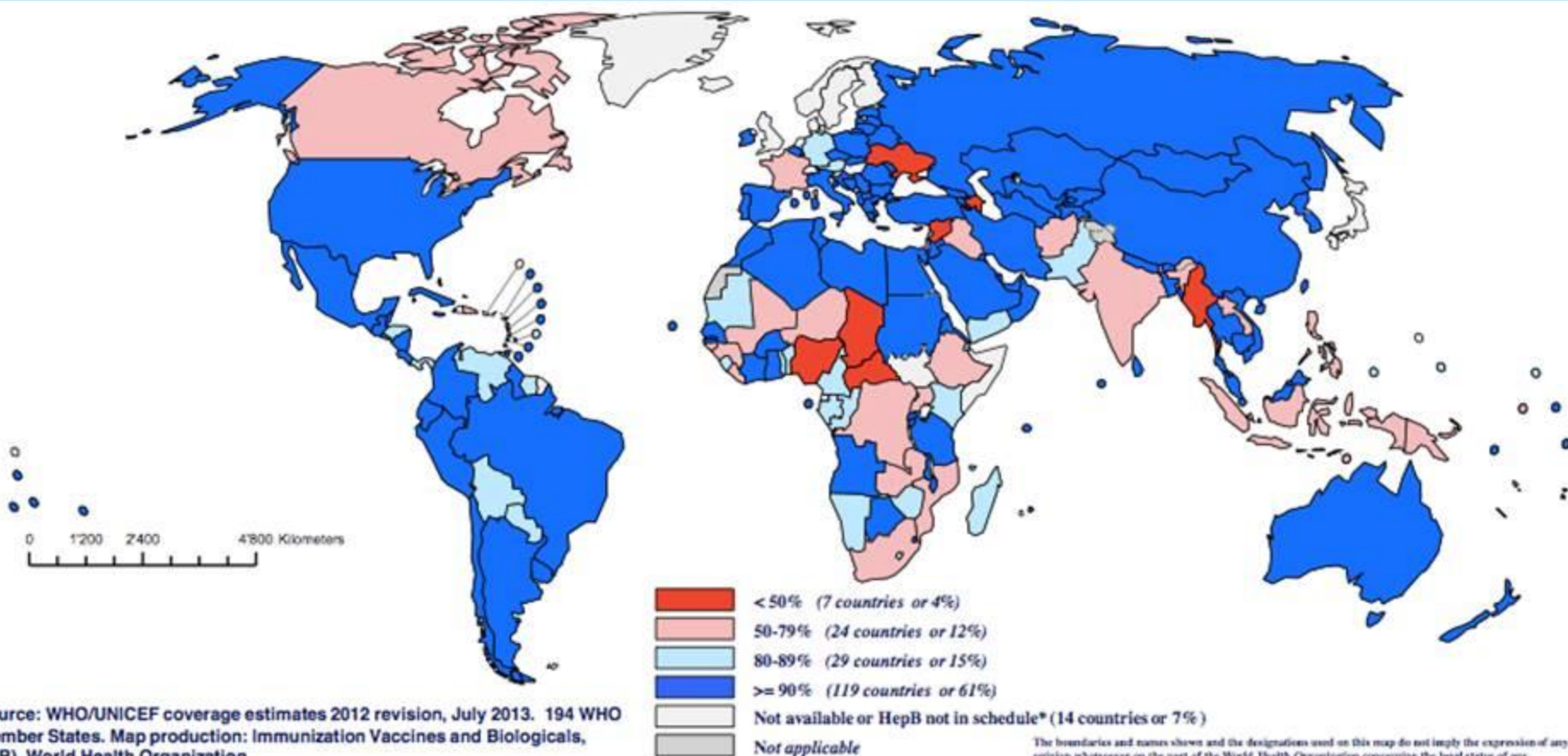


## B型ワクチン接種のスケジュール(母親が感染者の場合)



日本では  
母子感染予防以外は  
任意接種

# 世界ではユニバーサルワクチンが普及



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2012 revision, July 2013. 194 WHO Member States. Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization  
Date of slide: 16 July 2013

\*Does not include Netherlands which is in schedule but not reporting

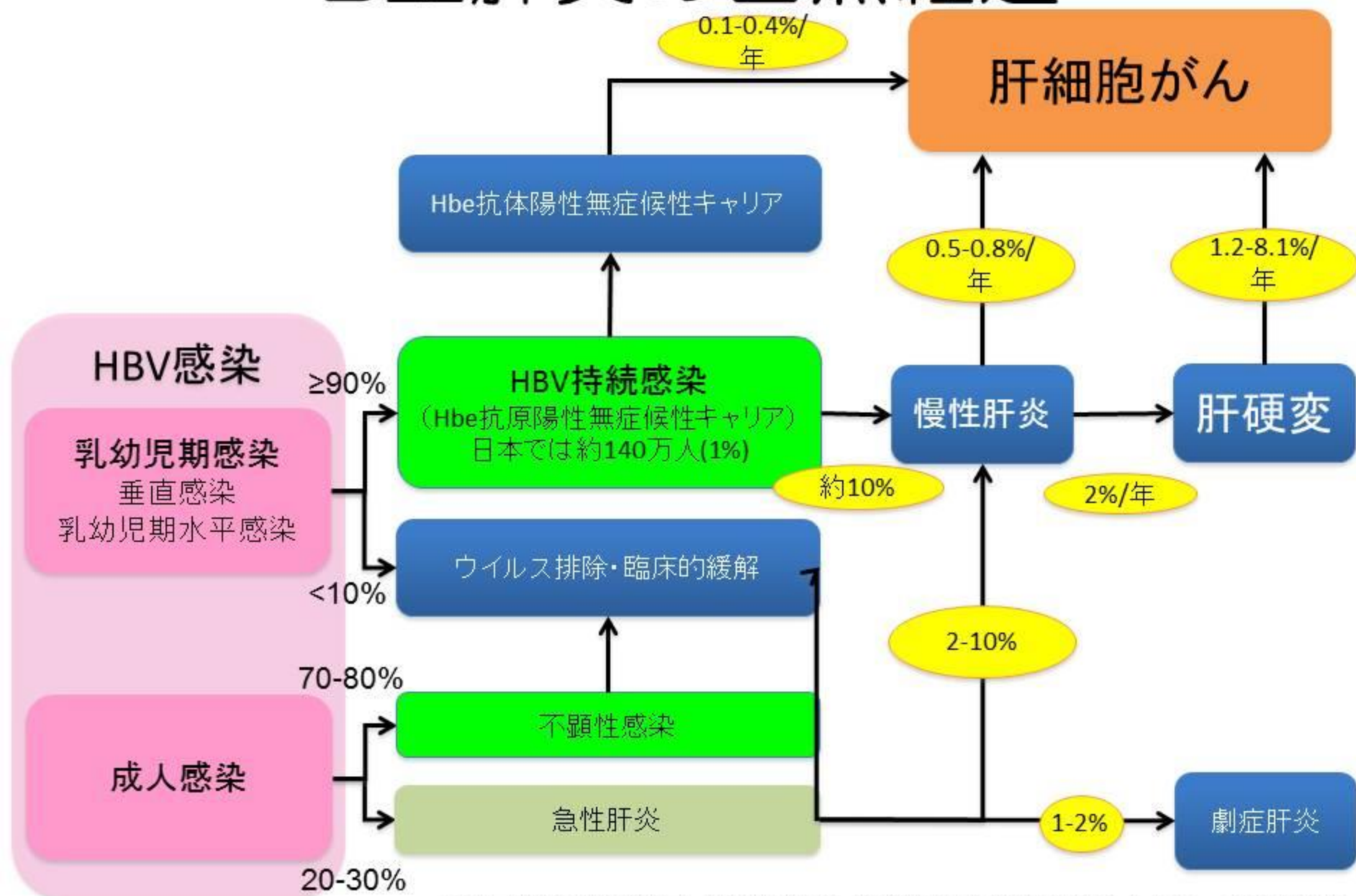
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © 2013 WHO. All rights reserved.

unicef



World Health Organization

# B型肝炎の自然経過





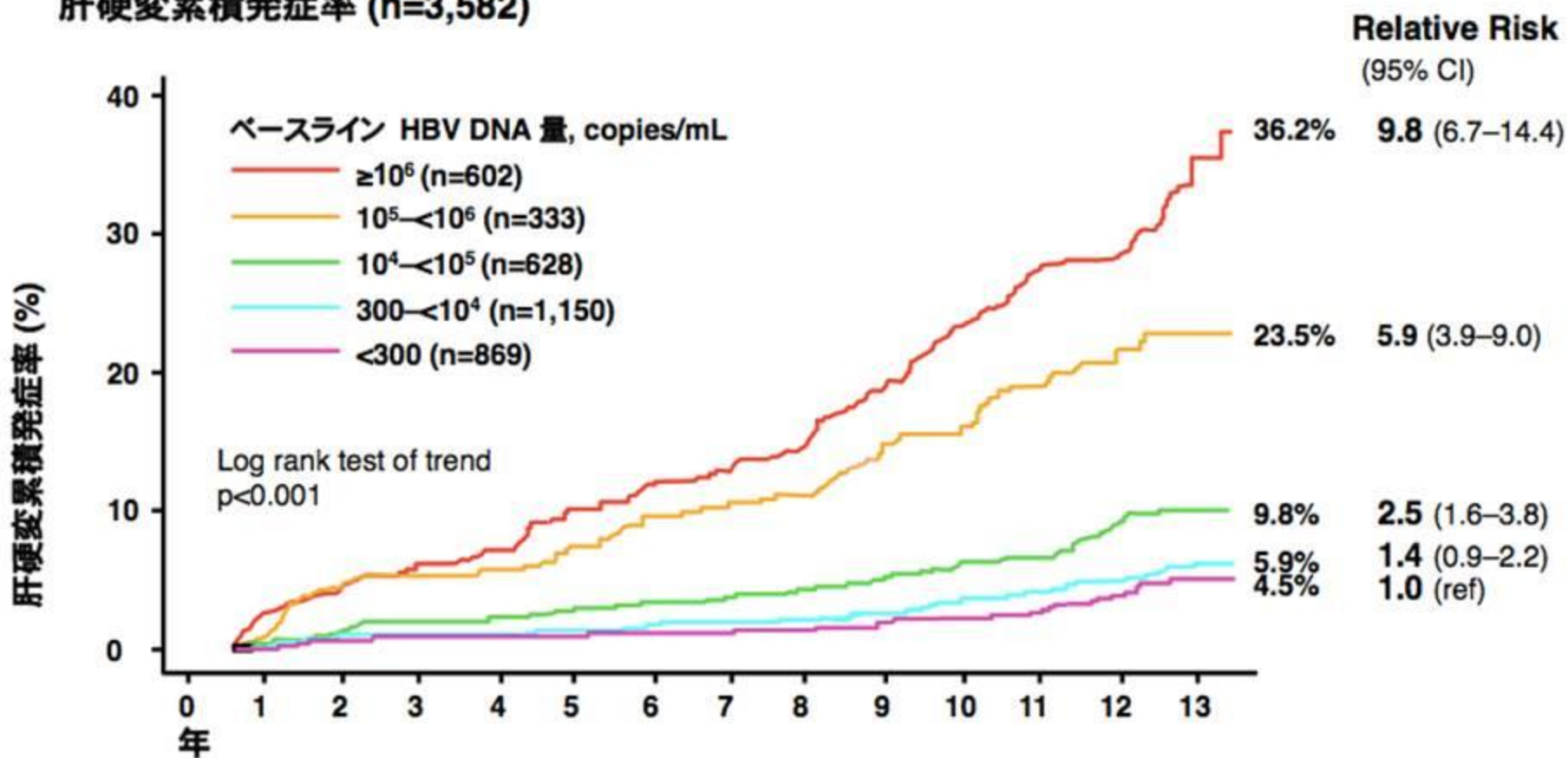
## B型肝炎治療の現実的な目標

ウイルスを体内から排除することは困難

- 肝硬変（肝不全），肝細胞がん発症を防ぐ
- そのために，これらを防ぐレベルにウイルス増殖を抑える

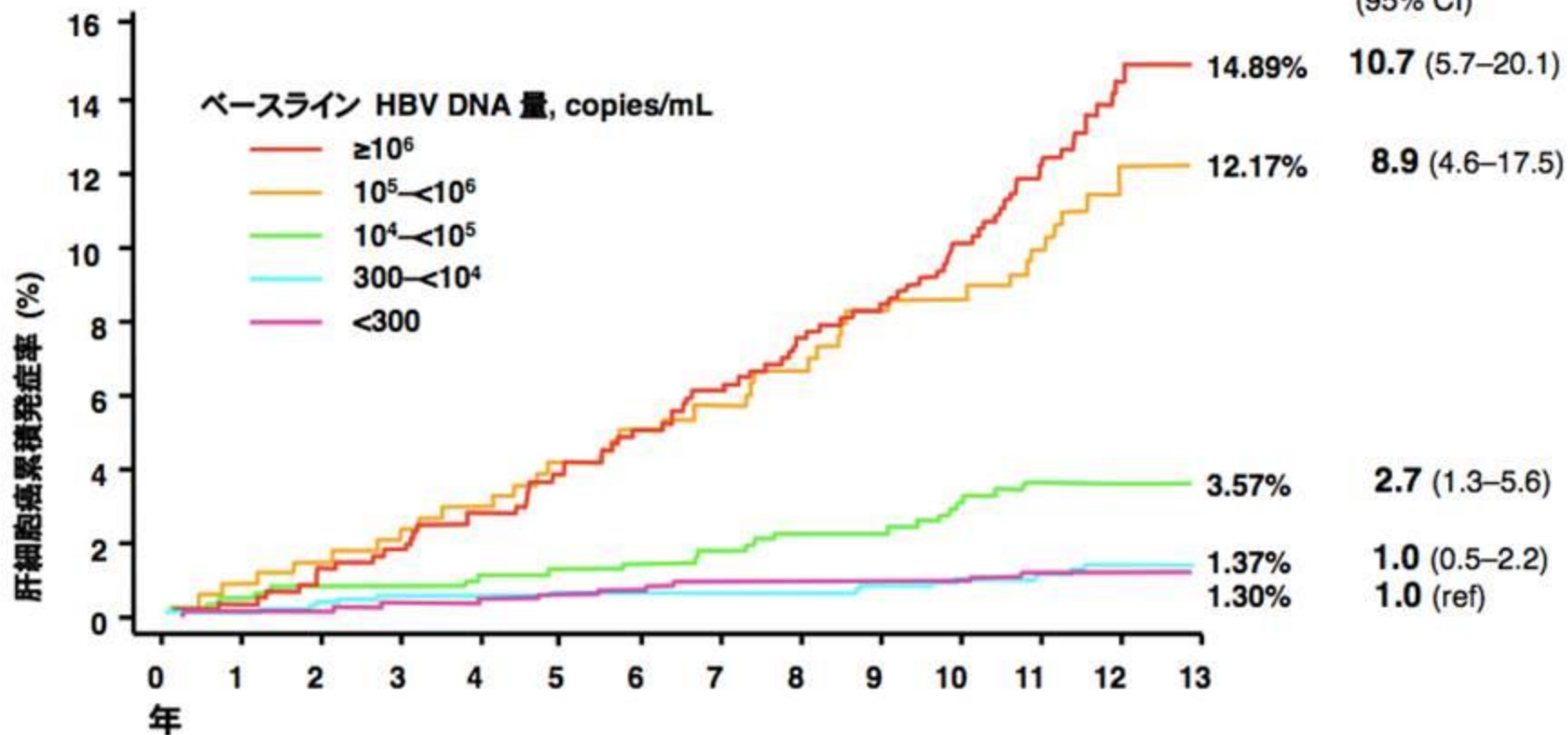
# B型肝炎ウイルス量と肝硬変

肝硬変累積発症率 (n=3,582)



# B型肝炎ウイルス量と肝がん

肝細胞癌累積発症率 (n=3,653)



# B型慢性肝炎に対する治療

## \* ウイルスの増殖を抑える薬

インターフェロン

ラミフジン (ゼフィックス)

アデフォビル (ヘプセラ)

エンテカビル (バラクルード)

## \* 免疫力を高める薬

フロパゲルマニウム (セロシオン)

ステロイド離脱療法

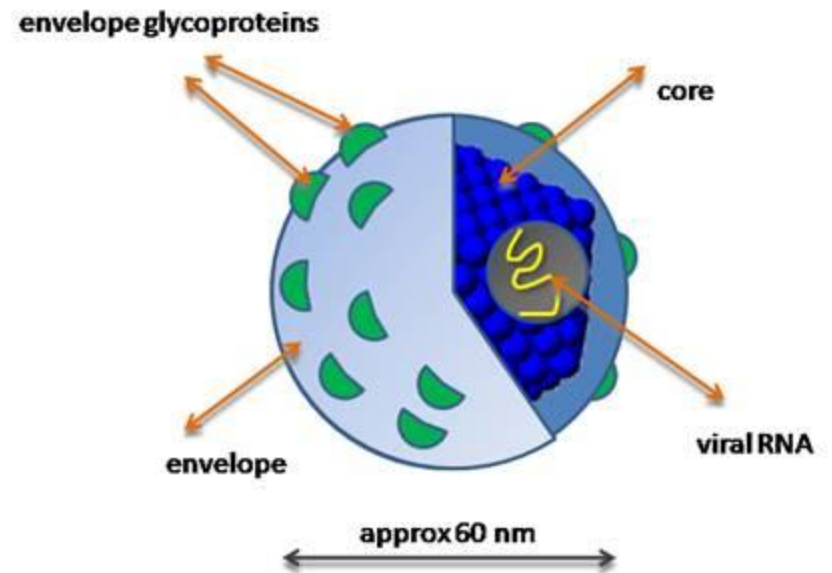
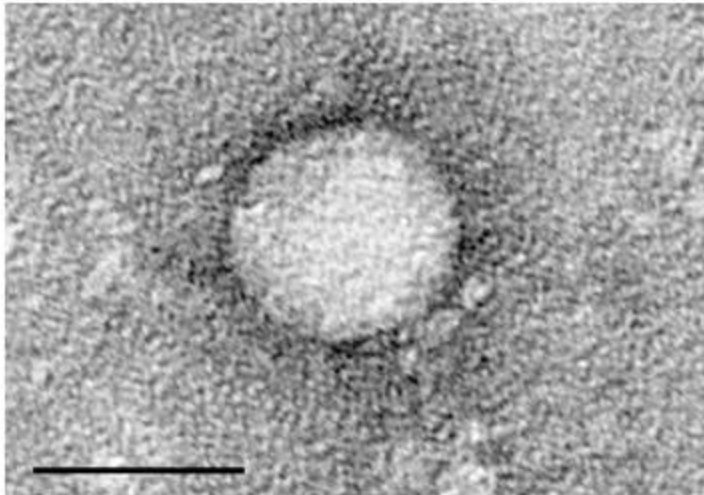
## \* 炎症を抑える薬

グリチルリチン製剤 (強力ネオミノファーゲンC)

ウルソデオキシコール酸

小柴胡湯

# C型肝炎ウイルス



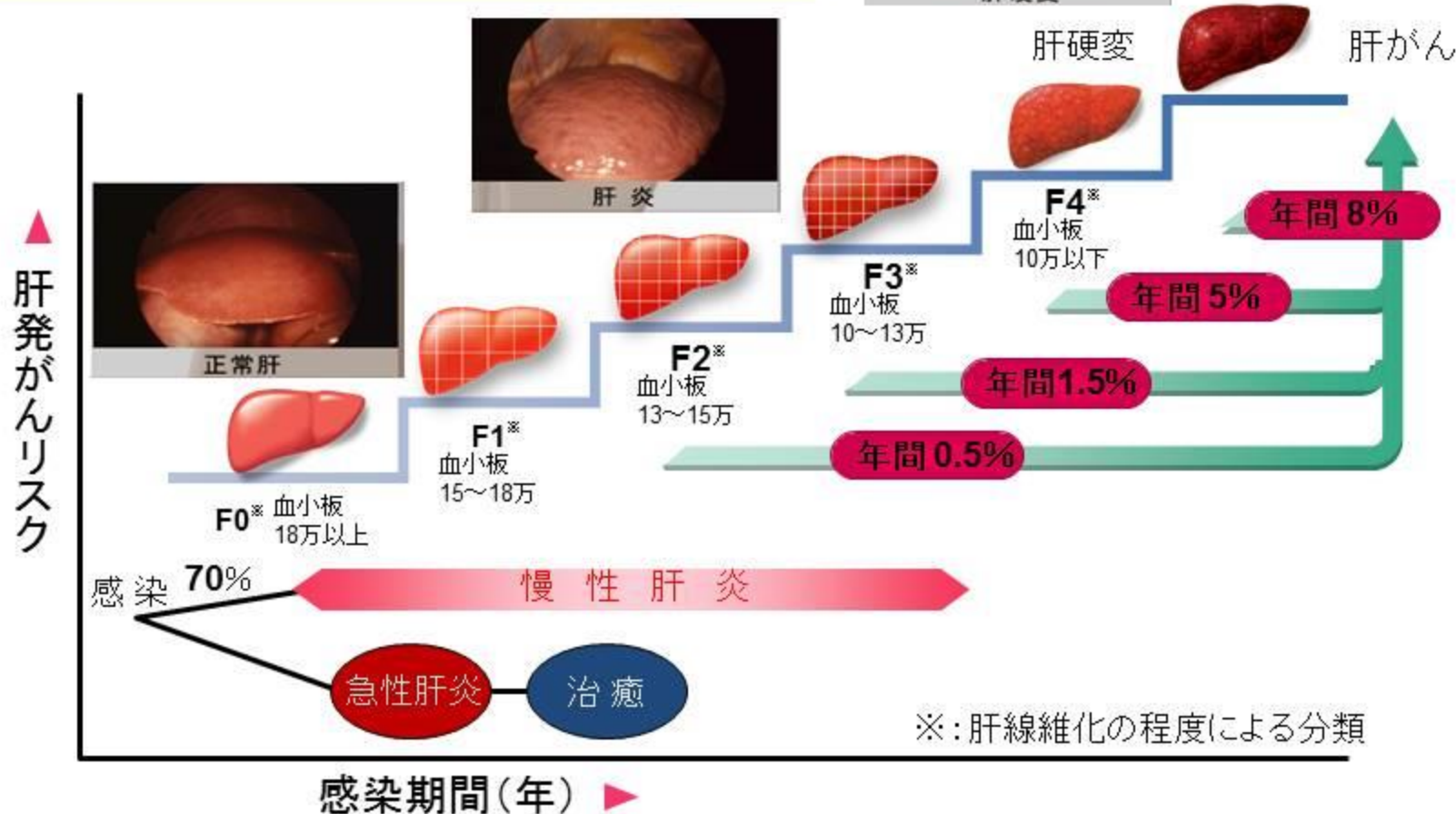
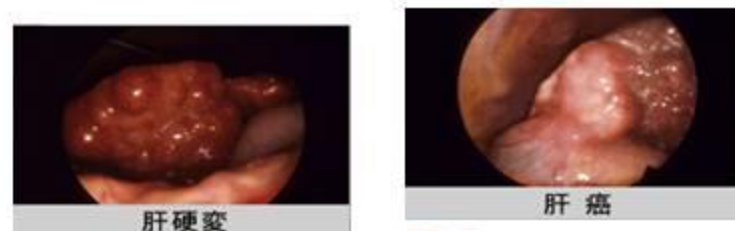
Structure of Hepatitis C Virus

# 感染経路

- 感染しているヒトの血液が血液中に入って感染
- 以下の場合には感染する危険性があります
  - 注射針・注射器を共用
  - 適切な消毒をしない器具を使って入れ墨、ピアスの穴あけ、出血を伴う民間療法を行う
  - C型肝炎ウイルス陽性の血液を傷のある手で触る、針刺し事故を起こす
  - C型肝炎ウイルスが含まれている血液の輸血、臓器移植等を行う
  - 通常の性交渉ではまれ
  - C型肝炎ウイルスに感染している人の血液が付着したカミソリや歯ブラシの使用
  - C型肝炎ウイルスに感染している母親から出産時に感染(10%)

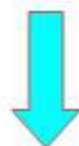
# C型慢性肝炎の自然経過と発がん

線維化が進行していない時に治療することが重要



# C型慢性肝炎治療の目的

- 肝細胞癌の発生を抑える
- 肝硬変への進展、肝機能不全を回避する



ウイルス駆除：抗ウイルス療法  
肝炎の鎮静化：肝庇護療法



# C型慢性肝炎の治療

## \* 抗ウイルス治療： ウイルスを駆除する治療

### 1) インターフェロン単独

従来型 (インターフェロン $\alpha$ 、 $\beta$ )

コンセンサス (アドバフェロン)

ペガシス

### 2) 抗ウイルス薬との併用

インターフェロン+リバビリン

インターフェロン+リバビリン+テラプレビル

インターフェロン+リバビリン+シメプレビル

## \* 対症療法： GPT値を下げる（肝炎の進行を遅くする）治療

### 1) 内服

ウルソ、グリチロン、小柴胡湯、フロヘパール、フロルモン

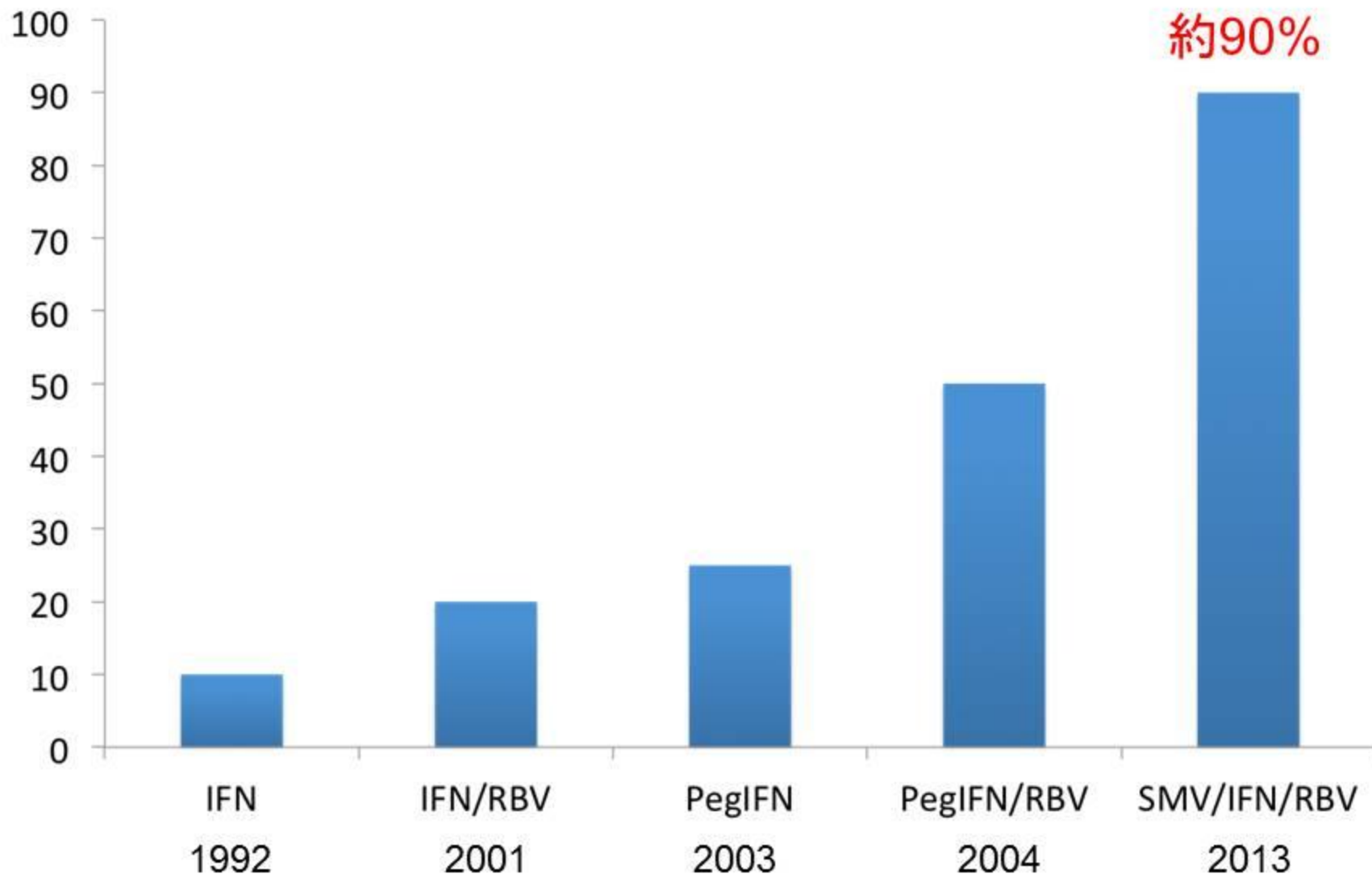
### 2) 強力ネオミノファーゲンC

### 3) 瀉血療法

### 4) インターフェロン少量長期療法

# C型慢性肝炎の治療効果の進歩

(もっとも消えにくいタイプのウイルスでの治癒率の変遷)



# 千葉県では肝炎ウイルス検査を 無料・匿名で受けられます



千葉県  
Chiba Prefecture



■ 組織としごと ■ サイトマップ ■ 携帯サイト ■ Foreign Languages

サイト内検索  検索

文字サイズ   色合い

ホーム

県政情報

生活・福祉・医療

教育・文化・スポーツ

しごと・産業

環境・県土づくり

[ホーム](#) > [生活・福祉・医療](#) > [地域の健康福祉](#) > [長生地域](#) > [健康相談・検査等](#) > [肝炎ウイルス \(B型・C型\)検査](#)

健康相談・検査等

- 不妊相談センター
- 女性のための健康相談-長生地域
- 専門医師等による心の健康相談
- DVに関する相談-長生健康福祉センター
- 原子爆弾被爆者に対する援護
- 腸内細菌検査
- 肝炎ウイルス (B型・C型) 検査
- エイズ情報
- 臨床心理士によるこころの健康相談-長生地域
- 障害のある方への差別に関する相談

安全・安心情報

更新日：平成24(2012)年5月31日

## 肝炎ウイルス (B型・C型) 検査

### 健康福祉センター(保健所)で実施する肝炎ウイルス検査について

健康福祉センター (保健所) で実施する肝炎ウイルス (B型・C型) 検査について千葉県健康福祉部疾病対策課

- 肝炎ウイルスに感染すると、全身けん怠感や食欲不振、黄疸や肝臓の腫大等の症状が現れますが、自覚症状がないまま経過し、感染に気が付かないことも多く、適切な治療をせずに放置した場合、肝硬変から肝がんに進行するといわれています。
- 検査を希望する方は、平成18年11月から、県内の全健康福祉センター (保健所) で、B型・C型肝炎ウイルス検査を受けることができますので御利用ください。
- 受付日時は、各健康福祉センター (保健所) によって異なりますので、事前にお問い合わせください。

[各健康福祉センター \(保健所\) 所在地・連絡先](#)

### 検査についてのお知らせ

- 検査料金は無料です。
- 年齢制限はありません。
- 匿名で受けることができます。

関連リンク

- 現在、情報はありません。

<http://www.pref.chiba.lg.jp/kf-chousei/kenkousoudan/kanen-kensa.html>

# 千葉県における肝疾患診療ネットワーク図

肝炎ウイルス検診受診者

- 保健所
  - 市町村の検診
  - 職域の検診
  - 検査委託医療機関
- 肝炎ウイルス検査の実施

陽性者

受診勧奨・診療者紹介

研修・診療支援

連携・情報交換

指定医療機関

専門医療機関

助言・診療支援

二次保健医療圏に1ヶ所以上

インターフェロン治療導入の判断

地域の医療機関への診療支援

研修・診療支援

診断書発行

申請

保健所

契約薬局

契約医療機関

インターフェロン治療に係る医療の提供

受給者

承認

県(認定審査会)

肝疾患診療連携拠点病院

千葉大学医学部附属病院 (4/1~)

県の肝疾患診療  
ネットワークの中心的役割

- 肝疾患相談センター
- 肝疾患診療連携拠点病院等連絡協議会

千葉県肝炎対策協議会

(H20.1.24 設置)

総合的・体系的な肝炎対策事業の  
推進のための検討

- 構成…医師会、専門医、患者、市町村、  
行政機関の代表者等
- 事務局…疾病対策課

- 検診啓発部会
- 医療連携部会

肝疾患診療  
ネットワーク

# 千葉大学医学部附属病院よりお知らせ

千葉大学医学部附属病院は、平成20年4月1日に千葉県における「肝疾患診療連携拠点病院」の指定を県から受けました。「肝疾患診療拠点病院」とは、都道府県が肝炎治療の中心的役割を果たす病院を指定するもので、千葉県内では本院が指定され、ウイルス肝炎の患者さん、キャリアの方、ご家族、さらには医療関係者からの相談に応じる「肝疾患診療相談センター」を開設しました。

- ウイルス性肝炎(B型肝炎・C型肝炎)を対象とした相談センターです。
- 皆様のご相談内容に対して、千葉大学医学部附属病院肝臓専門の医師が 1-2週間以内に文書あるいはメールにてお答えいたします。

## <医療相談の流れ>

### 電話の場合

相談者からの電話



病院から質問用紙を郵送  
相談内容を記入し相談者から  
病院へ返送



文書による回答を相談者に郵送

### メールの場合

ホームページの質問  
コーナーに記入



メールにて回答

電話受付 月～金曜日  
午後2時～5時

(なお、ご相談に対して電話での回答は一切行っておりません)

千葉大学医学部附属病院内  
千葉肝疾患診療ネットワーク肝疾患診  
療相談センター

電話:043-226-2717

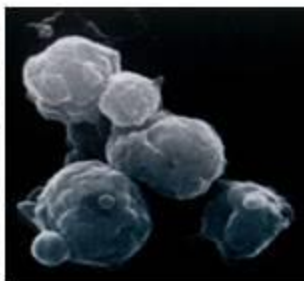
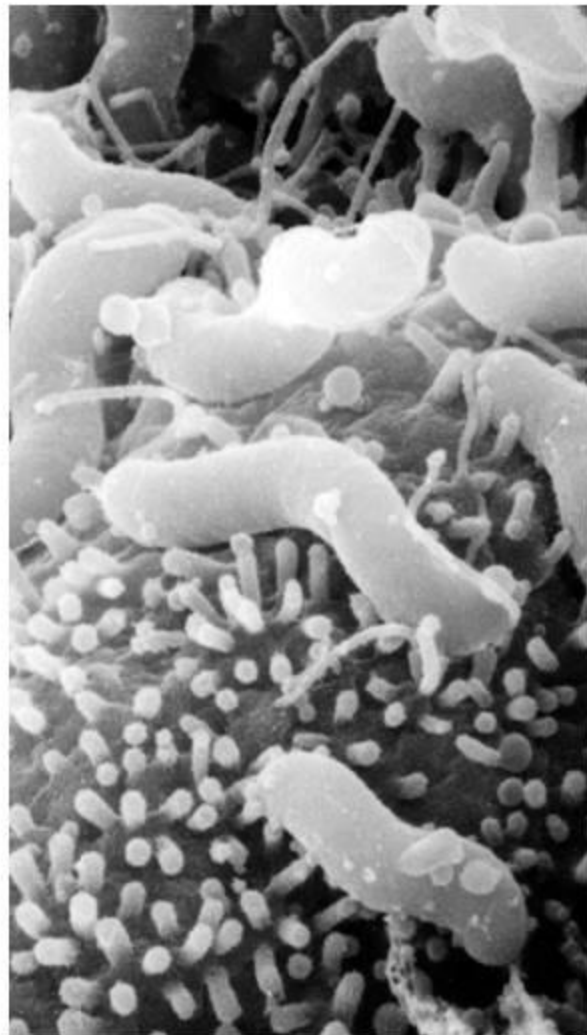
ホームページ: <http://ho-chiba-u.jp/kan/>

胃がん

と

その原因になる細菌

# ヘリコバクター・ピロリ菌



## 〔発見〕

1983年 Warren & Marshallが  
胃から分離

## 〔形態〕

- 長さ2.5~5.0  $\mu\text{m}$
- 幅0.5~1.0  $\mu\text{m}$
- グラム陰性桿菌
- S字又はラセン状の菌体
- 菌の一端又は両端に2~6本の鞭毛を持つ

## 〔特徴〕

- 強いウレアーゼ活性を有する

*H.pylori*の走査型電子顕微鏡写真

# ピロリ菌は様々な疾患と関連

H.pylori感染症	Hp除菌治療の推奨度	エビデンスレベル
胃潰瘍・十二指腸潰瘍	A 強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる	I
胃MALTリンパ腫	A	III
特発性血小板減少性紫斑病	C	I
早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃	B	II
萎縮性胃炎	B	I
胃過形成性ポリープ	B	II
機能性ディスぺプシア	C	I
逆流性食道炎	C	II
鉄欠乏性貧血	C	III
慢性蕁麻疹	C	III



# 日本におけるピロリ菌感染

## ピロリ菌陽性者数（推定）

5000万人-6000万人（ほぼ2人に1人）

## 胃・十二指腸潰瘍患者数（2005年）

63万2千人

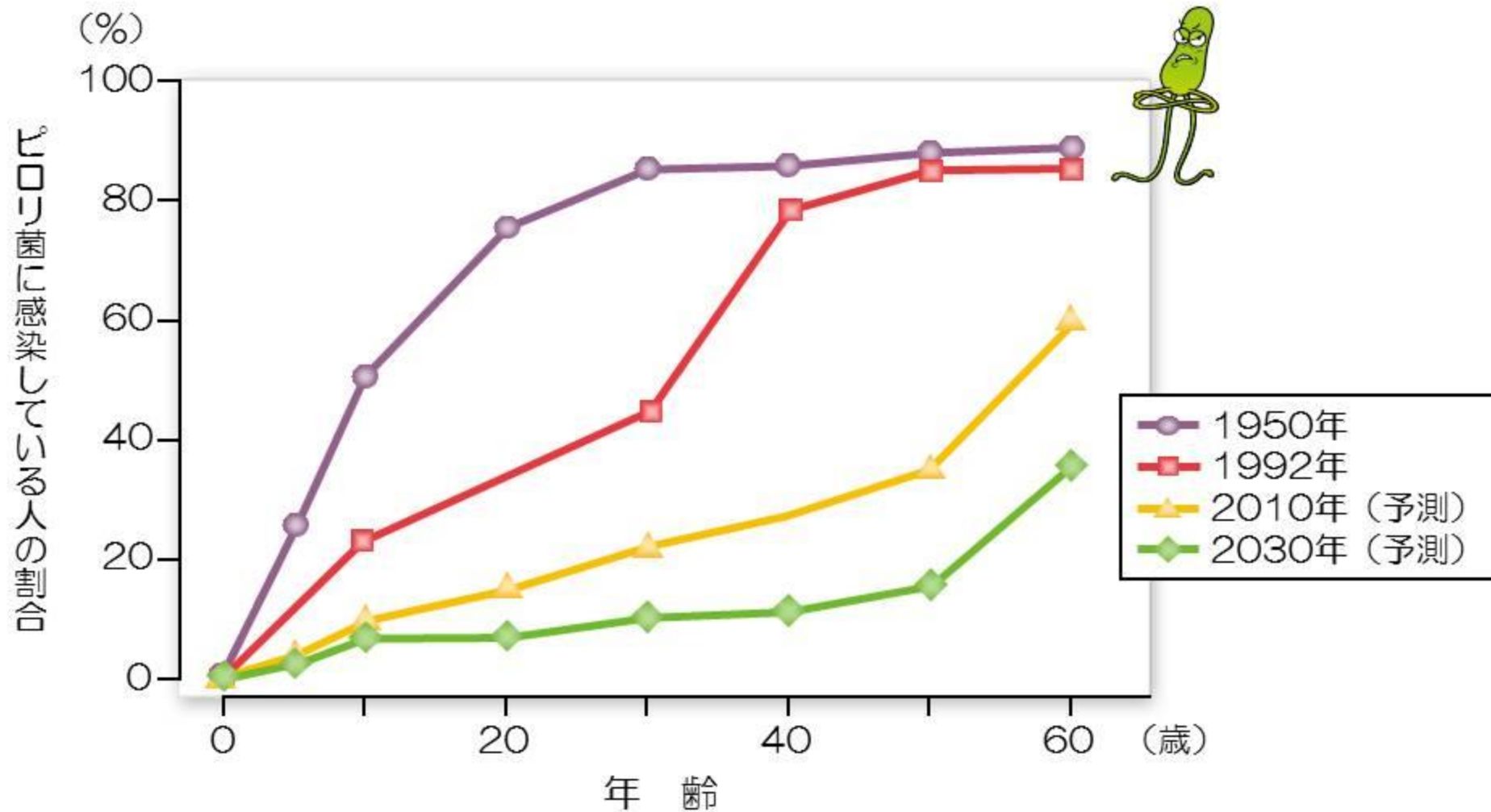
## 胃がん総患者数（2008年）

男性 11.4万人（亡くなるのは3.3万人）

女性 5.7万人（亡くなるのは1.7万人）

総患者数＝入院患者数＋初診外来患者数＋再来外来患者数×平均診療間隔×調整係数（6/7）

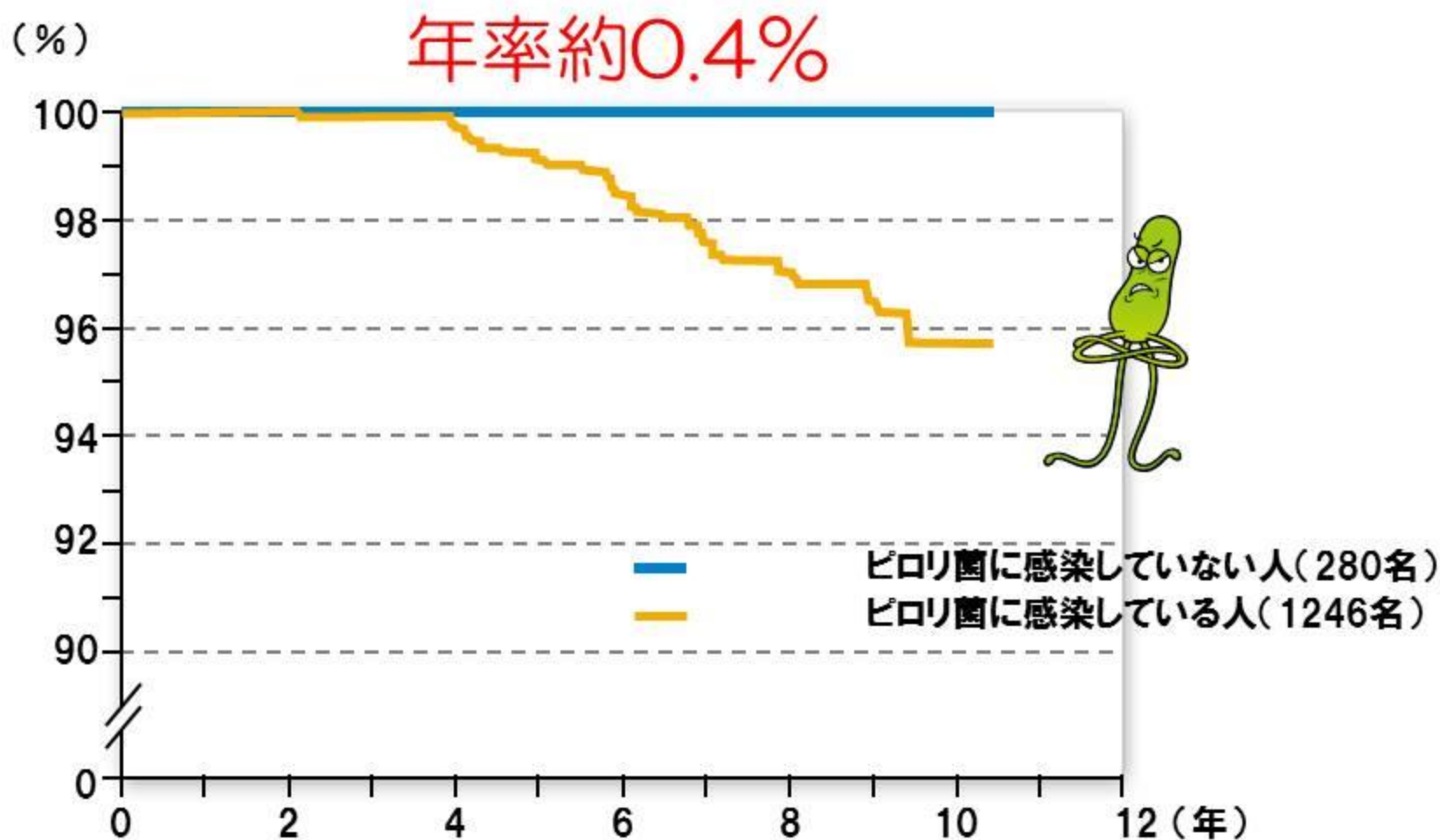
# ピロリ菌の感染率の変化



# ピロリ菌の感染

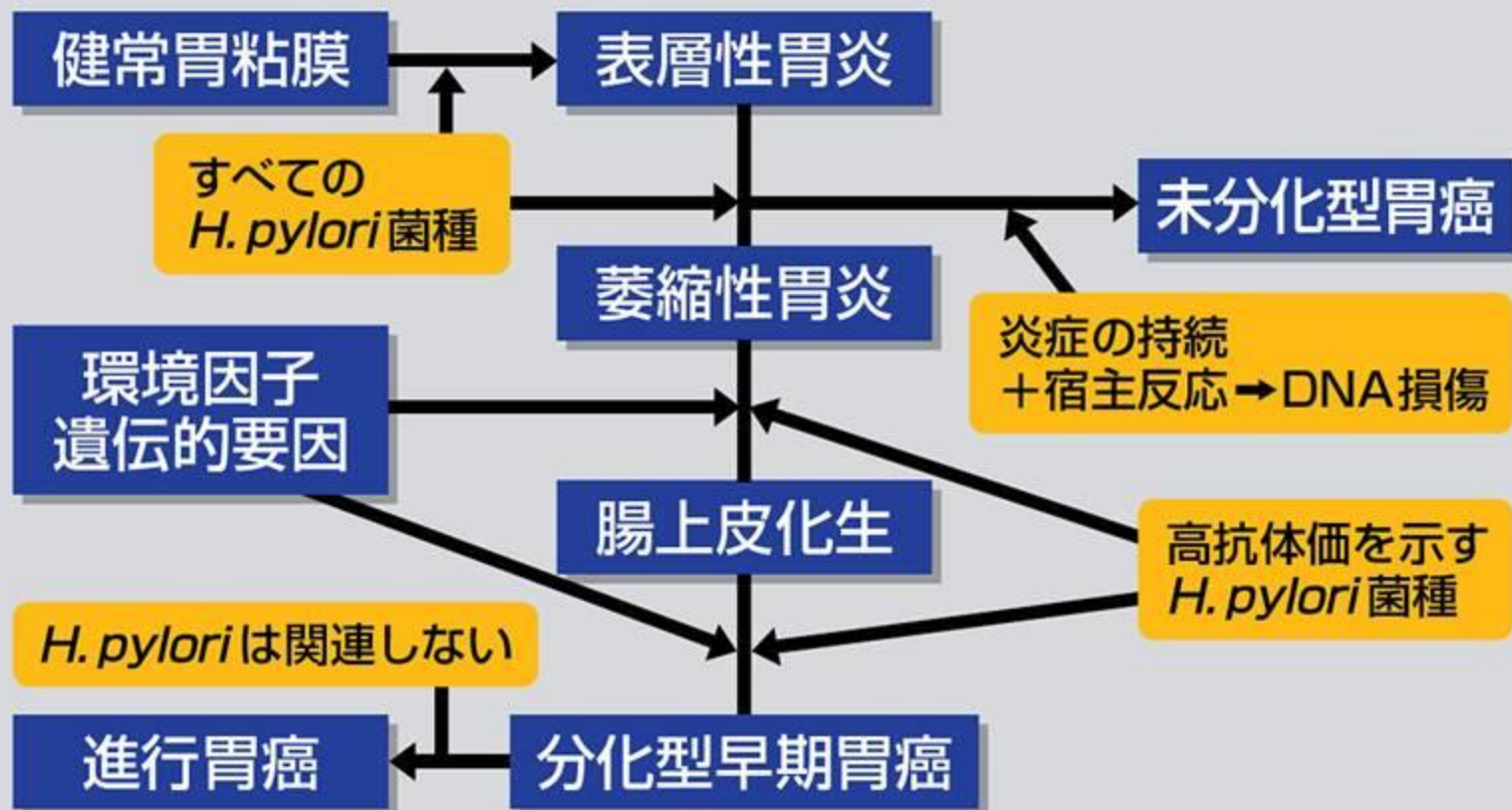
- 感染は小児期に成立する
- 感染経路　：口 - 口感染、糞 - 口感染
- 予 防 策　：排便後、手指の洗浄の励行、陽性者による咀嚼した食べ物を乳児に与えない

# ピロリ菌陽性者から、胃がんが発生！



年	0	2	4	6	8	10	12
Hp(+)	280	272	251	245	213	57	
Hp(-)	1246	1219	1086	907	782	258	

# 胃癌の発生機序 (仮説)



# ピロリ除菌は胃がんのリスクを減らせるか？

Annals of Internal Medicine

REVIEW

## Meta-analysis: Can *Helicobacter pylori* Eradication Treatment Reduce the Risk for Gastric Cancer?

Lorenzo Fuccio, MD; Rocco Maurizio Zagari, MD; Leonardo Henry Eusebi, MD; Liboria Laterza, MD; Vincenzo Cennamo, MD; Liza Ceroni, MD; Diego Grilli, PhD; and Franco Bazzoli, MD

**Background:** *Helicobacter pylori* infection is associated with gastric cancer, but the effect of eradication treatment on gastric cancer risk is not well defined.

**Purpose:** To determine whether *H. pylori* eradication treatment can reduce the risk for gastric cancer.

**Data Sources:** PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Google Scholar, and online clinical trial registers through 31 January 2009, without language restrictions.

**Study Selection:** Randomized trials that compared eradication treatment with no treatment in *H. pylori*-positive patients and that assessed gastric cancer or progression of preneoplastic lesions during follow-up.

**Data Extraction:** Two authors independently reviewed articles and extracted data.

**Data Synthesis:** Seven studies met inclusion criteria, 1 of which was excluded from pooled analysis because of clinical and methodological heterogeneity. All studies were performed in areas with high incidence of gastric cancer, mostly in Asia. Overall, 37 of 3388 (1.1%) treated patients developed gastric cancer compared with 56 of 3307 (1.7%) untreated (control) participants. In a pooled analysis of 6 studies with a total of 6695 participants followed from 4 to 10 years, the relative risk for gastric cancer was 0.65 (95% CI, 0.43 to 0.98).

**Limitations:** All studies but 1 were performed in Asia. Only 2 assessed gastric cancer incidence, and only 2 were double-blinded.

**Conclusion:** *Helicobacter pylori* eradication treatment seems to reduce gastric cancer risk.

Ann Intern Med. 2009;151:121-128.  
For author affiliations, see end of text.

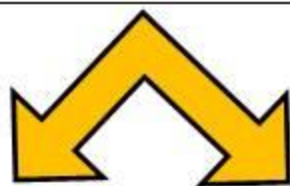
www.annals.org

除菌群で1.1%  
非除菌群で1.7%  
胃がん発生

除菌により35%  
胃がん発生を抑制

除菌しても胃がん発生はゼロにはならない！  
除菌後も定期的な胃がん検診の受診が必要！

中国福建省（胃がん死亡率が高い）  
対象 1630 名



817名 Hp除菌治療

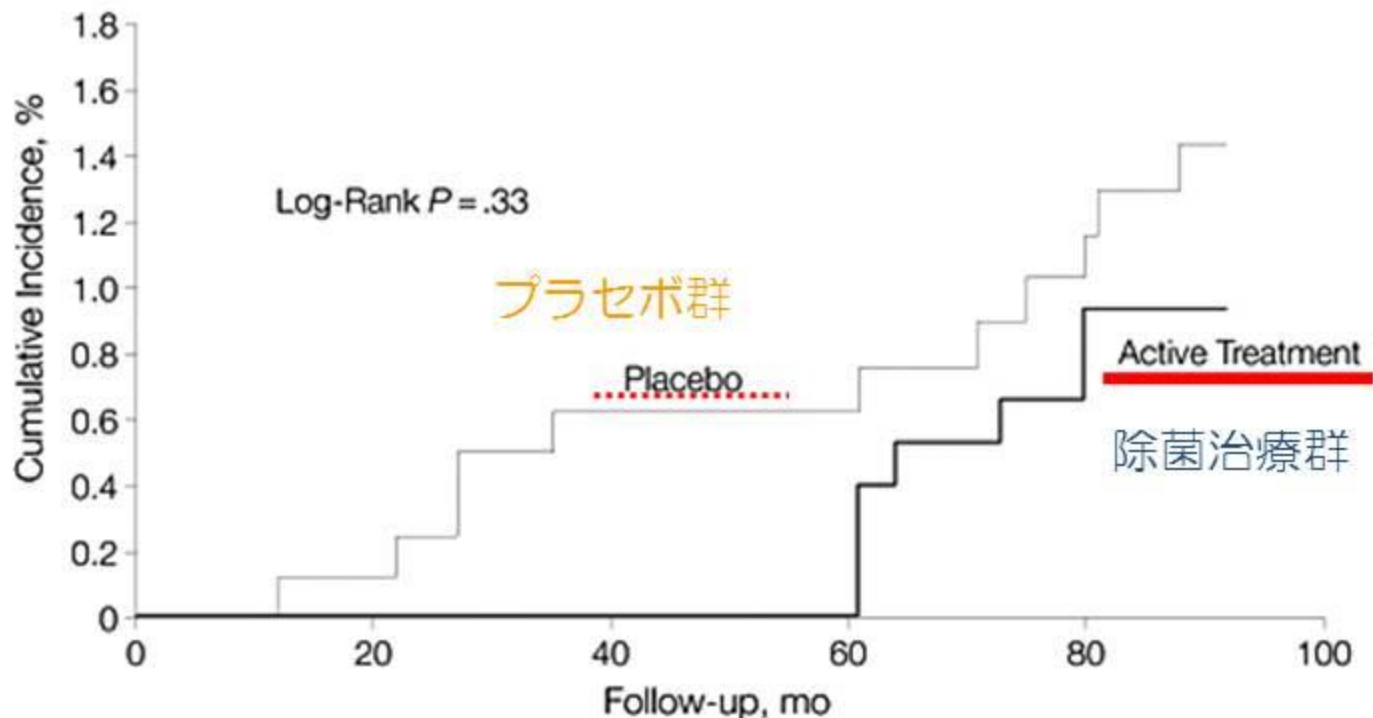
813名 プラセボ治療

7. 5年間のフォローアップ



# 除菌治療は、胃がんの発生率を低下させた？

## 除菌治療群 v.s. プラセボ群

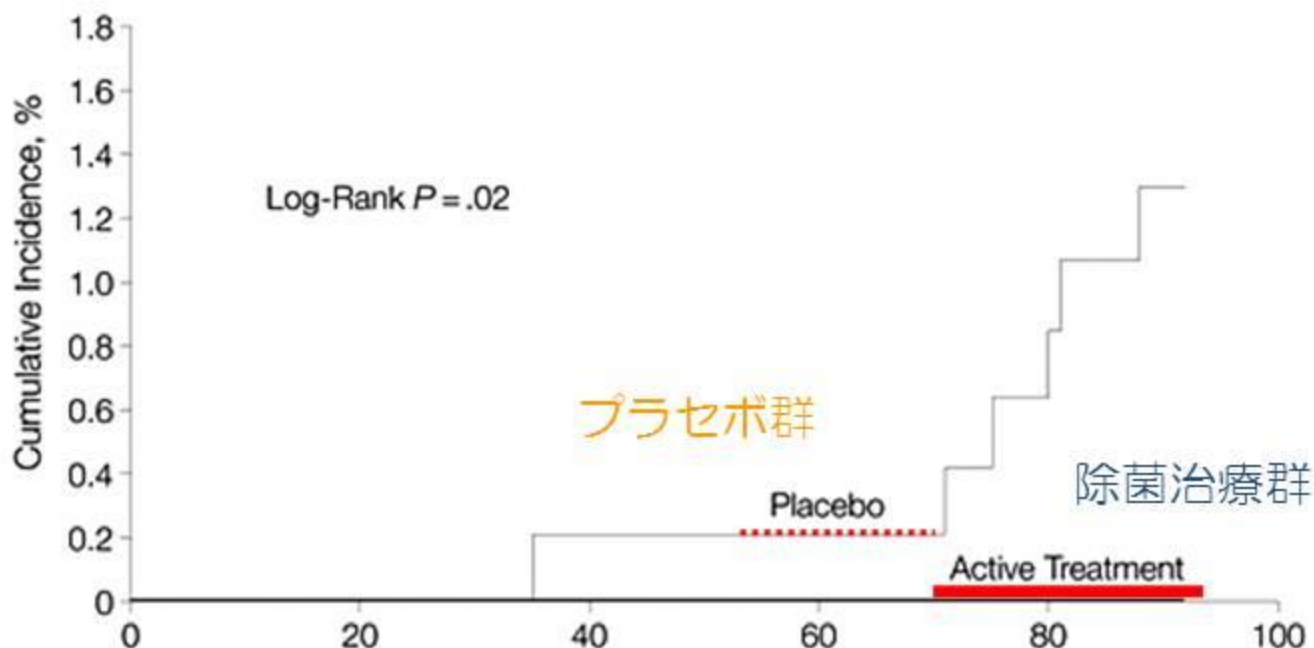


No. at Risk						
Active Treatment	817	806	798	790	747	
Placebo	813	790	781	774	741	



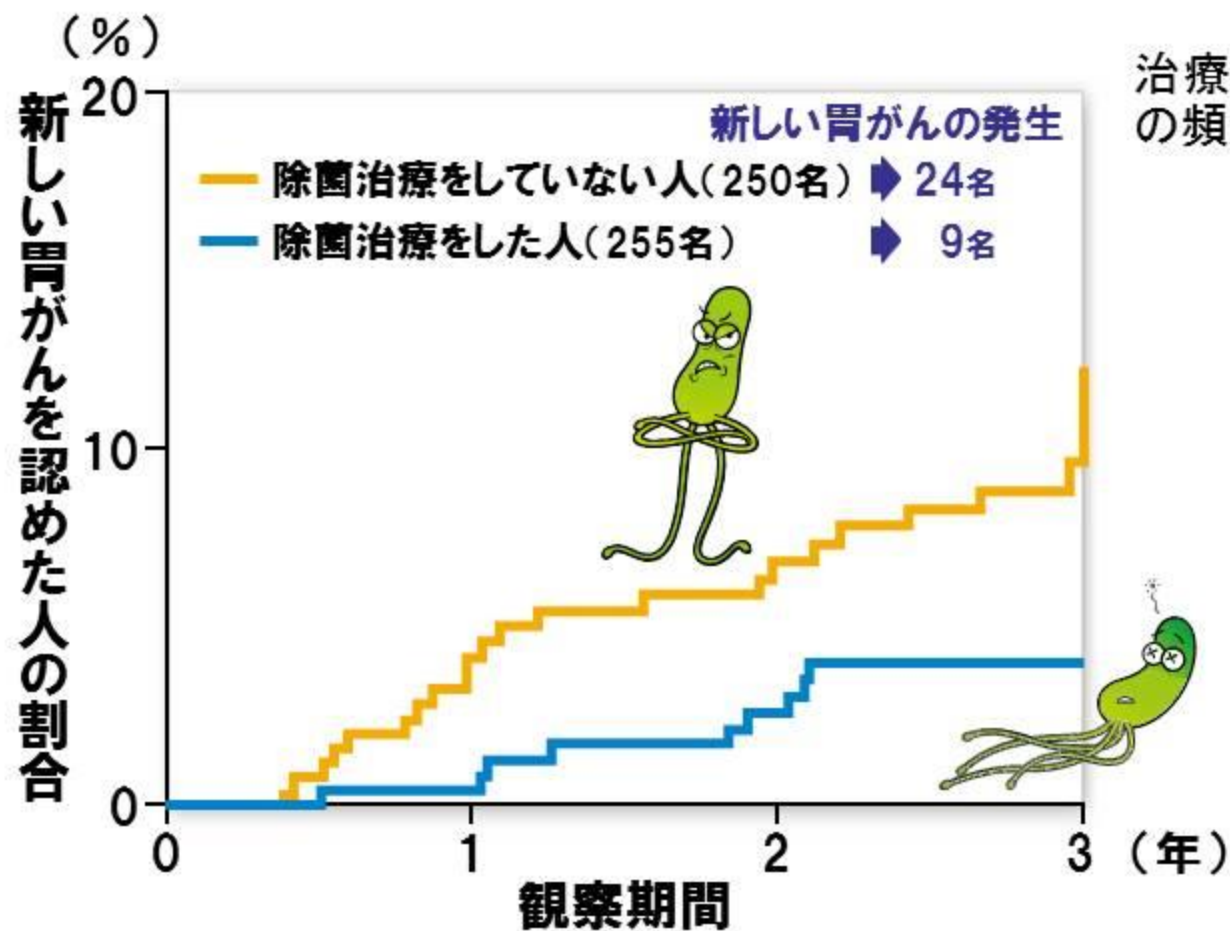
萎縮性胃炎、腸上皮化生が無い症例では、  
ピロリ除菌治療は、胃がんの発生率を低下させた

除菌治療群 v.s. プラセボ群



ピロリ菌による胃炎の変化が進む前に  
除菌した方が胃がん予防に有効！

# 早期胃癌内視鏡治療後の除菌治療の有効性



治療部位とは別の部位に、2.5-14%の頻度で胃がんが再発する



# ピロリ菌の除菌方法（1次除菌）

効能・効果

＜適応菌種＞ アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ

＜適応症＞ 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

	LAC療法	OAC療法	RAC療法
使用薬剤	ランソプラゾール アモキシシリン クラリスロマイシン	オメプラゾール アモキシシリン クラリスロマイシン	ラベプラゾールナトリウム アモキシシリン クラリスロマイシン
用法・用量	ランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリンとして1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）	オメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリンとして1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）	ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、アモキシシリンとしてA1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）
	3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。		
	なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。 ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。		

酸分泌抑制薬＋抗生物質2種類

成功率70-80%

## レジメン(二次除菌)

胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

アモキシシリン, クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

メロニダゾール1 回250mg  
アモキシシリン1 回750mg(力価)  
プロトンポンプインヒビター\*

3剤を同時に1日2回, 7日間経口投与する。  
今のところ90%の除菌率

- 2013年2月より除菌療法はピロリ菌に起因する胃炎でも保険診療が可能に！
- ただし，胃がんなどの問題がないか確認するため，

事前に胃カメラ検査が必要

除菌治療は保険診療でできます

# まとめ

- B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルスは肝臓がん，ヘリコバクター・ピロリ菌は胃がんを起こす発がん物質。
- どちらも慢性感染，炎症を起こした後に発がんすることが多い。
- これらの感染防止，除去もしくは活動を抑えることで発がんをある程度抑制できる。
- しかし，炎症が進みすぎてしまうと除去による発がん抑制効果は低い。
- 感染の有無，炎症の進行の程度を正確に把握することが発がんリスクの予測に重要。