HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	電子レセプト分析によるHelicobacter pylori除菌と胃癌に関する正確な状況調査［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	津田, 桃子
Description	配架番号：2394
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13015号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70308
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Momoko_Tsuda_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　津田　桃子

学 位 論 文 題 名

電子レセプト分析による *Helicobacter pylori* 除菌と胃癌に関する正確な状況調査

(An effective method using E-claim data to accurately investigate the status around *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer)

【背景と目的】

Helicobacter pylori (以下 *H. pylori*)は 1982 年に Barry Marshall と Robin Warren らによって発見されたヒトの胃粘膜の粘液層に生息する，グラム陰性・らせん状形態の細菌である．世界人口の約 44.3%に感染を認める．*H. pylori* 感染により数週～数か月以内に胃粘膜に好中球・リンパ球浸潤を伴う慢性炎症が起こることがわかっている．この慢性胃炎はピロリ感染胃炎と呼ばれ，長期間持続することによって様々な胃の疾患を引き起こす．ピロリ感染胃炎の持続により萎縮性胃炎が惹起され，その一部から分化型胃癌が発生する．ピロリ感染胃炎はさらに胃・十二指腸潰瘍や胃 MALT (Mucosa associated lymphoid tissue) リンパ腫，機能性胃疾患，胃過形成ポリープ，免疫性（特発性）血小板減少性紫斑病や未分化型胃癌とも密接に関連していることが明らかになってきた．わが国の胃癌死亡者数は 40 年にわたって 5 万人前後で変化が見られず，その原因の大半は *H. pylori* の感染であることが明らかになってきた．そのため，*H. pylori* を除菌することにより，胃癌をはじめとする多くの胃疾患が予防できる可能性が高いことが示唆される．

2013 年 2 月に *H. pylori* 感染慢性胃炎に対する除菌治療が保険適用拡大されたことにより，*H. pylori* 感染者全員に対する除菌治療が保険適用承認され，除菌件数が急激に増加した．さらに，*H. pylori* 感染胃炎診断・治療のために専門医を受診することで，多くの胃癌が発見され，早期に治療を受けることができるようになった．この除菌適用拡大により，胃癌関連死亡に対する 2 つの効果が期待されている．1 つは，*H. pylori* 除菌治療を胃癌の一次予防として位置付けることで，その広範な普及による確かな胃癌発症率の減少（除菌治療の直接的効果）である．もう 1 つは除菌治療前の内視鏡検査で発見される早期胃癌の増加による胃癌死の減少効果である．これらにより胃癌撲滅が着実にすすみ，胃癌死亡者数が減少している可能性がある．

H. pylori 除菌治療の保険適用拡大が *H. pylori* 診療や胃癌治療内容，胃癌死亡者数に与えた影響を評価するためには，保険適用拡大前後の *H. pylori* 除菌と胃癌にかかわる正確な状況調査を調査する必要がある．しかしながら，*H. pylori* 除菌件数やそれに係る検査件数，胃癌の手術件数等の治療効果を評価するための実測値が我が国には存在しない．そこで本研究では，実数把握の手段として，北海道の国民健康保険，後期高齢者医療制度の電子レセプトと厚生労働省保険局総務課が「高齢者の医療の確保に関する法律」に基づき収集した全保険者の電子レセプトである National Database (以下 NDB) 用いて，保険適用拡大前後の除菌治療の実態，胃癌の内視鏡治療，外科的切除の実態，胃癌死亡者数への影響を調査することを目的とした．

【対象と方法】

NDB, 北海道の国民健康保険, 後期高齢者医療制度の電子レセプトを用いた. NDB は 2016

年 10 月に公開された第 1 回 NDB オープンデータを，北海道の国民健康保険，後期高齢者医療制度の電子レセプトは 2010 年 4 月診療分から 2016 年 11 月診療分までの電子レセプトを利用した．電子レセプトは保険者番号＋被保険者番号＋性別＋生年月日の組み合わせで医科・DPC (Diagnosis Procedure Combination)・調剤のレセプトを個人連結させ，患者のエピソード単位の把握をした．除菌件数は，主に一次除菌に用いられるパック製剤であるランサップ®，ラベキュア®とパック製剤と同じ成分の薬剤の組み合わせ処方を一次除菌とみなして集計を行った．一次除菌前後の検査として内視鏡検査，尿素呼気試験，*H. pylori* 抗体の件数を集計した．内視鏡治療，外科手術件数は電子レセプトの診療行為コードを用いて実数を抽出した．保険適用拡大後の胃癌死亡者数について，胃癌死亡の経年変化を検討すべく，Joinpoint 分析を行った．

【結果】

H. pylori 除菌保険適用拡大前後で除菌件数の急激な増加を確認できた．北海道レセプトデータベースによる処方数から算出した北海道の一次除菌件数は 2010 年度 12,410 件, 2011 年度 11,459 件，2012 年度 11,280 件，2013 年度 27,324 件，2014 年度 27,841 件，2015 年度 31,979 件，2016 年度 26,219 件であった．これを用いて全国での一次除菌件数を算出すると，2010 年度 613,675 件，2011 年度 566,648 件，2012 年度 602,564 件，2013 年度 1,459,615 件，2014 年度 1,487,233 件，2015 年度 1,557,318 件，2016 年度 1,400,641 件であった．除菌適用拡大前に比べて 2.42 倍程度の除菌件数であることが分かった．有意差はないものの内視鏡治療件数が増加，外科手術件数が減少傾向を示したことも電子レセプト分析から示唆された．国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」から出典されている人口動態統計によるがん死亡データによると，胃癌死亡者数は 2013 年が 48632 人，2014 年が 47903 人，2015 年は 46659 人，2016 年は 45509 人と除菌保険適用後 3 年半で約 9%減少した．((50000-45509)/50000x100=9%)．Joinpoint 分析では，2010 年から 2016 年の間，Annual Percent Change が-1.42%と統計学的に有意な減少を認めた．

【考察】

H. pylori 除菌治療の保険適用が慢性胃炎にまで拡大してから 4 年が経過し，除菌件数は飛躍的に増加し，胃癌死亡者数は予測モデルの癌死亡数予測と比較し有意に減少したことが明らかになった．除菌件数が増大したのは，今回の保険適用により，従来の適用であった胃・十二指腸潰瘍，胃 MALT リンパ腫，早期胃癌内視鏡手術後，および免疫性（特発性）血小板減少性紫斑病に加えてわが国で約 3500 万人存在すると考えられているピロリ感染胃炎の患者に除菌が可能になったことが大きく寄与していると考える．除菌適用拡大後わずが数年での胃癌死亡数の減少は，除菌治療による直接的効果によるというよりは，保険適用によって胃内視鏡検査が義務づけられ，早期の胃癌が多く見つけられるようになったためと考えられる．

2000 年に除菌治療が保険適用となって 12 年間で約 600 万人，2013 年に適応拡大となって 4 年間で約 600 万人に除菌治療が施行されて，これまで約 1200 万人が除菌されたと推測できる．除菌治療が直接的に胃癌死亡者数の減少に寄与することを今後の経過観察で明らかになることを期待する．

【結論】

電子レセプトを用いて，現在まで明らかになっていなかった *H. pylori* 除菌治療の実態，胃癌の内視鏡治療，外科的切除の実態，胃癌死亡者数への影響が明らかとなった．