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
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
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k13015
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70309
Type	doctoral thesis
File Information	Momoko_Tsuda.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文

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)

2018 年 3 月

北 海 道 大 学

津田　桃子

学 位 論 文

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)

2018 年 3 月

北 海 道 大 学

津田　桃子

目　　次

発表論文目録および学会発表目録　・・・・・・・・・・・・・・・・・1頁

緒言　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2頁

略語表　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7頁

研究方法　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8頁

研究結果　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・22頁

考察　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・37頁

総括および結論　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・41頁

謝辞　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・42頁

引用文献　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・43頁

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した

Momoko Tsuda, Masahiro Asaka, Mototsugu Kato, Rumiko Matsushima, Kenji Fujimori, Kozo Akino, Shogo Kikuchi, Yingsong Lin, Naoya Sakamoto. Effect on *Helicobacter pylori* eradication therapy against gastric cancer in Japan Helicobacter, 22:e12415, (2017)

本研究の一部は以下の学会に発表した

津田桃子，藤森研司，小野尚子，加藤元嗣

Current status of *Helicobacter pylori* eradication by E-claim data analysis

電子レセプトと分析による *H. pylori* 除菌療法の現状

第 22 回日本ヘリコバクター学会，平成 28 年 6 月 25 日，大分

緒言

Helicobacter pylori (*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[1]．世界人口の約 44.3%に感染を認める[2]．*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[3]．この慢性胃炎は *H. pylori* 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[4-7]．*H. pylori* 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．*H. pylori* 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 (functional dyspepsia: FD)，胃過形成性ポリープ，免疫性（特発性）血小板減少性紫斑病 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: ITP)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[4,8,9]．これらをふまえ，World Health Organization (WHO) のがん研究機関 The International Agency for Research on Cancer (IARC) は 1994 年，*H. pylori* を明らかな発がん物質に指定した[10]．2008 年，わが国の JAPANGAST Study Group (JGSG)により *H. pylori* 除菌治療が早期胃癌患者の内視鏡的粘膜切除術 Endoscopic mucosal resection (EMR)後の二次胃癌の発生を約 1/3 に抑制することが多施設無作為臨床試験により明らかになり[11]，胃癌予防における *H. pylori* 除菌治療の有用性が証明された．わが国や韓国では胃癌の原因の 95%以上は *H. pylori* 感染であると考えられている[12-14]．このように *H. pylori* 感染胃炎は多くの胃の病気の原因であるため，これを除菌治療で根治させることにより，胃癌を含む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[9]．2014 年，IARC は *H. pylori* 除菌治療の胃癌抑制効果を正式に認め，世界各国に胃癌予防の戦略として各国に見合った *H. pylori* の除菌治療を含めた胃癌予防政策を立案するよう勧告した[15].

これまでわが国は胃癌の早期発見を目指してバリウム検査による二次予防に重点を置いてきた経緯がある[16]．しかしながら，わが国の胃癌死亡者数は 40 年余にわたって 5 万人前後であり，検診が始まった前後で胃癌死亡者数にほとんど変化が見られなかった[17,18]．2013 年 2 月，世界で初めてわが国で慢性胃炎（*H. pylori* 感染胃炎）に対する *H. pylori* 除菌治療が保険適用となった．この保険適用拡大では内視鏡検査で慢性胃炎と診断された患者に *H. pylori* 検査を施行し，陽性なら除菌治療を行うことが許可されたのである．保険適用拡大により，*H. pylori* 感染胃炎の診断・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.

H. pylori 除菌治療の保険適用拡大により，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むと考えられる．日本では 2000 年に胃・十二指腸潰瘍が，2010 年に胃 MALT リンパ腫他２疾患が保険適用となって毎年 30～60 万人が除菌治療を受けたと推測されている．*H. pylori* 感染胃炎の保険適用拡大以後，*H. pylori* の除菌件数は著しく増加し，この 4 年間で約 600 万件に除菌治療が施行され，2000 年から約 1200 万人が除菌治療を受けたと推測される [19]．その結果，胃癌死亡者数は減少してきている可能性がでてきており，保険適用拡大による効果を検討する必要がある．

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．そのため，現在の状況調査もさることながら，今後の *H. pylori* 除菌治療の保険適用拡大がもたらす影響をモニタリングする手段がない．

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（国保），後期高齢者医療制度（後期）の電子レセプト（北海道独自のレセプトデータベース）[20] 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，生活保護，公費の電子レセプト，特定健診の匿名化データである National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB)に注目した [21]．

北海道独自のレセプトデータベースとは，北海道の全市町村の国民健康保険（国保）ならびに後期高齢者医療制度（後期）の匿名化レセプトが収集・データベース化されたものである．電子レセプトが普及し，その活用が多方面で進みつつあるなか，NDB とは独立して北海道で北海道庁と北海道大学との共同作業で 2009 年度より地域医療再生計画基金によってレセプト収集・データベース化された大規模データベースである [20]．対象者人口（被保険者数）は 2015 年度 210 万人程度（2015 年度・国保 1,341,553 人，2015 年度・後期 747,253 人）である．国民健康保険（国保）ならびに後期高齢者医療制度（後期）の被保険者と被用者保険の被保険者は年齢構成が大きく異なり，生産年齢(15～65 歳)の被保険者は国保データのみでは 1/4 程度である（Figure 1).

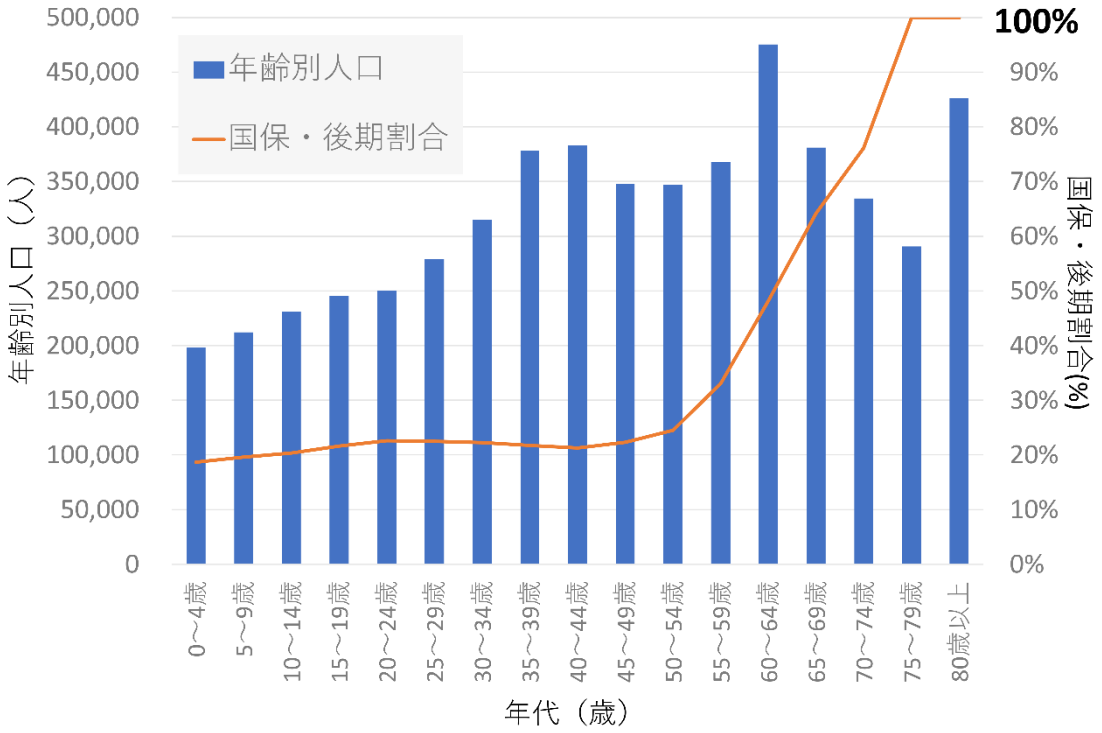


Figure 1： 北海道の年齢区分別人口と国民健康保険・後期高齢者医療制度の割合（2012 年）（国保：国民健康保険，後期：後期高齢者医療制度）

一方，National Database (NDB)は厚生労働省の「高齢者の医療の確保に関する法律」に基づき，2009 年 4 月よりレセプト情報並びに特定健診・特定保健指導情報を収集した「レセプト情報・特定健診等情報データベース」である[21]．本来は特定健診，特定保健指導の効果を電子レセプトで把握しようと開始されたものである．NDB は全保険者のデータであり，電子化されていないのは主に個人開業の小さな診療所である（一般に月のレセプト数が 500 件以下）．したがって，都道府県で収集可能な国民健康保険ならびに後期高齢者医療制度のみなどといった偏りがない．現在の日本における保険請求情報の 95%以上が集められており，国民皆保険下にある日本においては 国民の医療動向を全数に近い割合で評価できるため，保健医療を対象とした各種政策の立案や各種研究の遂行を行うにあたって，悉皆性の高い非常に貴重なデータだと位置付けられている．NDB は個人の連結も可能であり，保険情報の断裂は一定割合で起きるものの，その頻度が分かれば相当に高い精度で疾病の推移把握が可能である．2009 年 4 月から 2014 年 7 月診療分で合計約 83 億 4800 万件のレセプトが存在する(Table 1).

NDB に蓄積されたデータはその統計資料が NDB オープンデータとして厚生労働省ホームページで公表されている[21]．第 1 回 NDB オープンデータでは，NDB から

2014 年度診療分のレセプト情報，2013 年度実施分の特定健診情報を抽出して基礎的な集計表が作成された[22]．NDB オープンデータの公表対象は，医科入院外レセプト，医科入院レセプト，Diagnosis Procedure Combination (DPC)レセプト，調剤レセプト，歯科レセプト，及び特定健診としている．

Table1 : 2009 年 4 月～2014 年 7 月診療分の NDB
（格納件数約 83 億 4800 万件）

	件数
2009年度	約12億1,700万件
2010年度	約15億1,100万件
2011年度	約16億1,900万件
2012年度	約16億8,100万件
2013年度	約17億2,800万件
2014年度	約 5億9,100万件

これらレセプトは平成 29 年 7 月現在，件数ベースで 98%以上が電子化され，電子レセプトとなっている[23]．ここでの電子化とはオフライン（記録媒体による提出）も含んでいる(Figure 2).

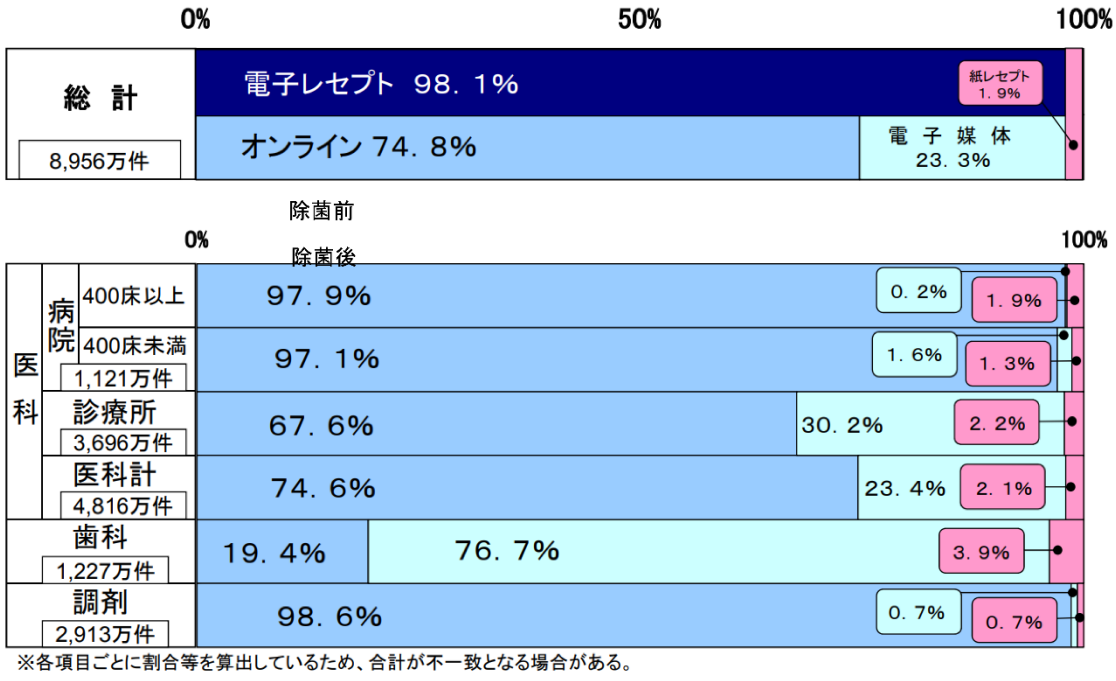


Figure 2 : 支払い基金電子レセプト請求の電子化普及状況（件数ベース）
（2017 年 7 月診療分）

電子レセプトには医療機関番号，診療月，請求月，保険者番号，被保険者番号，氏名，生年月日，診療日数，合計点数などの請求に必要な基本的情報が最初にかかれている．続いて診療内容を示すものとして，傷病名に加え，医療行為，医薬品，特定医療材料が数量，回数とともに書かれている．すべてが厚生労働省のレセプト電算コードで記述されている．2012 年度からは医療行為，薬剤，特定治療材料には実施日も記載となり，日単位で診療内容が分析可能となった．これにより，医療行為の前後関係が容易に把握できるようになった．電子レセプトは請求データであり，医科点数表にある医療行為や薬価収載された薬剤が行われた場合は，ほぼ正確に記載されている．また，異なる医療機関や異なる診療月でも個人のデータを突合することが可能である．

本研究の目的は，これらレセプトを用いて，*H. pylori* 除菌保険適用拡大の前後における除菌治療の実態，胃癌の内視鏡治療，外科的切除の実態の検討を行った．さらに，除菌適用拡大が胃癌死亡者数に与えた影響を調査すべく，厚生労働省の報告およびがん研究振興財団のがんの統計'15 を使用し，疫学的検討を行った[24,25].

略語表

本文中および図中で使用した略語は以下のとおりである.

APC	Annual Percent Change
DPC	Diagnosis Procedure Combination
EMR	Endoscopic mucosal resection
FD	functional dyspepsia
H. pylori	*Helicobacter pylori*
IARC	The International Agency for Research on Cancer
ITP	Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
JGSG	JAPANGAST Study Group
MALT	Mucosa associated lymphoid tissue
NDB	National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (National Database)
P-CAB	Potassium-Competitive Acid Blocker
PPI	Proton pump inhibitor
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
UBT	Urea Breath Test
WHO	World Health Organization

研究方法

1. 電子レセプトの収集

電子レセプトは医療機関で作成し，審査・支払機関に送付し，審査後にそれぞれの保険者に送られる．このいずれかから匿名化されたレセプトを入手することが一般的である(Figure 3).

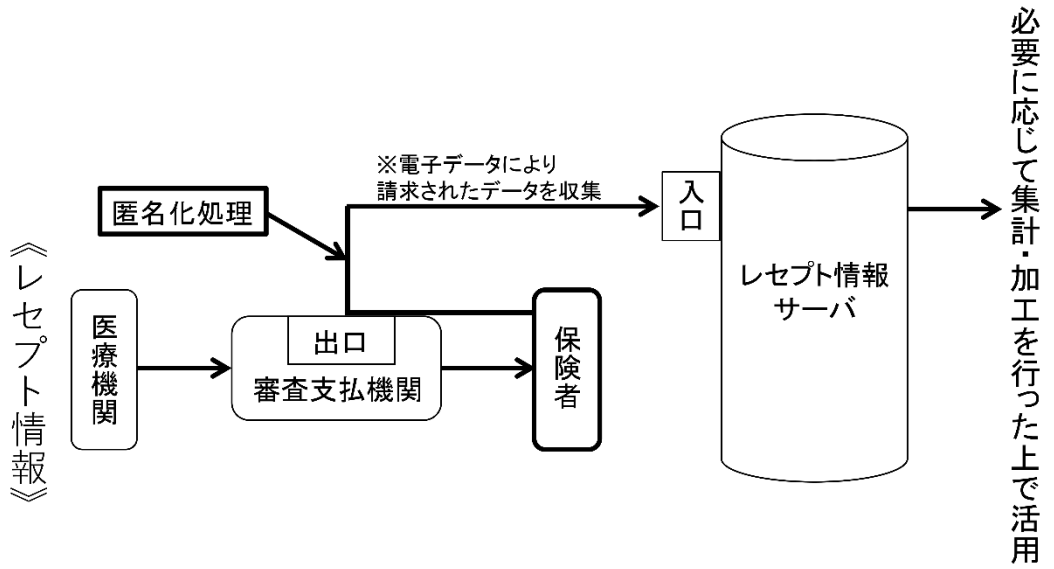


Figure 3 : レセプト情報の収集経路

地域医療再生計画基金を活用した北海道と北海道大学における電子レセプト分析事業では，現時点で道内の医療機関（医科，DPC，調剤）で発生する電子レセプトの約55%がカバーされている[20]．NDB には日本国内で発生するレセプトの 95%以上が電子化されて集積されている．

レセプトは診療月の翌月が審査月であり，さらにその翌月の中頃になるとデータが分析用に出力可能である．2011 年度からすべてのレセプトについて，オンライン提出が原則義務となった（年間の請求件数が 1200 件以下（歯科は 600 件以下），手書きでレセプトを作成している医療機関・薬局は除く）．診療月から 2 か月後には現状把握が可能となった．電子レセプトを分析することで我が国の診療状況把握が可能になったと言っても過言ではない.

2. 患者の連結

電子レセプトは月 1 枚発行され，分析に使用する電子レセプトは氏名については匿名化されているため，患者の追跡をするには処理が必要である．

本研究では上記のレセプト情報のうち

保険者番号　＋　被保険者番号　＋　生年月日　＋　性別

が一致するものを同一人物として追跡した．これらの情報を用いて連結した患者を，匿名性が高く，かつ個人を同一人物として識別可能な状態（ハッシュ化）に処理されているデータベースを利用した．ハッシュ化は暗号化と似ているが，元に戻すことができない点が大きく異なる．

3. 電子レセプト分析

電子レセプトは審査支払いに適した形の情報であり分析は難しい．電子レセプトの開発企図は伝送と印刷に用いることを強く意識し，データ量を極力減らしたスリムな形式となっている．単なる文字列の羅列であり，そのままでは意味のある分析は難しい．そのため分析時は相当量の情報を付加しなければ難しい．

本研究では，電子レセプトにプログラムを用いることでDPCデータ類似の形式に変換し，リレーションのためのキーを各レコードに付与することによりデータベース化したものを利用した[26]．これにより保険者，疾病と診療日数，総点数，傷病名，行われた行為が薬剤，材料の把握が可能であった[27]．

4. 調剤レセプト

院外処方で調剤薬局から出てくる調剤レセプトも，記録されている処方箋発行元医療機関番号により，元の医科レセプトと突合可能である．調剤レセプトには傷病名はないが，対応する医科レセプトを参照することで，薬剤の傷病名の紐付けが可能となった．これにより医療機関間，医科外来と調剤の紐づけが可能となった.

5. 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解析

NDB で日本国全体の除菌件数を抽出するにあたり，最初に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て *H. pylori* 除菌治療の保険適応拡大前後における *H. pylori* 診療の抽出を試みた．

5-1. 検討項目

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，北海道における *H. pylori* 一次除菌件数を明らかにする．

対象

2010 年 4 月診療分から 2016 年 11 月診療分により抽出された北海道の国民健康保険，後期高齢者医療保険の被保険者の電子レセプトを用いた．対象者人口（被保険者数）は 2012 年度 220 万人程度（2012 年度・国民健康保険 1,475,584 人，2012 年度・後期高齢者医療保険 718,045 人），2015 年度 210 万人程度（2012 年度・国民健康保険 1,341,553 人，2012 年度・後期高齢者医療保険 747,253 人）である．

方法

主に Proton pump inhibitor (PPI)を含んだ一次除菌治療のパック製剤であるランサップ®(Lansap)，ラベキュア®(Rabecure®)と，Potassium-Competitive Acid Blocker (P-CAB) を含んだ一次除菌治療のパック製剤であるボノサップ®(Vonosap®)の数と，パック製剤と同じ成分の薬剤の組み合わせで処方されたであろう PPI または P-CAB (Vonoprazan)，および amoxicillin, clarithromycin の同時使用を一次除菌治療とみなして集計を行った．2012 年度以降の電子レセプトには処方日が記載されているため，処方の同時性を把握することが可能であった．amoxicillin, clarithromycin も他の感染症で使用されることもあるので，PPI と同一日に 1 週間分の処方がされたものに限定した．

5-2. 検討項目

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て *H. pylori* 一次除菌治療の薬剤変遷を明らかにする．

2015 年 2 月の P-CAB 販売からはその除菌成功率の高さがランサップ®，ラベキュア®などの PPI ベースの除菌治療薬に勝ることから P-CAB を用いた除菌が実臨床で増えた．一次除菌治療薬の変遷をレセプトを用いて明らかにする．

対象

2014 年 4 月診療分から 2015 年 10 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険，後期高医療医療保険の被保険者の電子レセプトを用いた．対象者人口（被保険者数）は 2014 年度 212 万人程度（2014 年度・国民健康保険 1,391,135 人，2014 年度・後期高医療医療保険 733,220 人）である．

方法

H. pylori 除菌治療は，主に一次除菌治療に用いられるパック製剤であるランサップ®，ラベキュア®の数と，パック製剤と同じ成分の薬剤の組み合わせで一次除菌治療目的で処方されたであろう PPI，P-CAB および amoxicillin, clarithromycin の同時使用を PPI，P-CAB を利用した一次除菌治療とみなして集計を行った．

5-3. 検討項目

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て患者連結を行って *H. pylori* 一次除菌治療の前後に行われている検査を明らかにする．

対象

2010 年 4 月診療分から 2012 年 3 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険，後期高医療医療保険の被保険者の電子レセプトを対象とした．対象者人口（被保険者数）は 2011 年度 220 万人程度（2011 年度・国民健康保険 1,497,626 人，2011 年度・後期高医療医療保険 680,201 人）である．

方法

検討項目 5-1 と同様の方法で，一次除菌治療が行われたレセプトを抽出した．その中で，一次除菌治療前後の検査として内視鏡検査，尿素呼気試験(Urea Breath Test: UBT)，*H. pylori* 抗体の数を集計した．除菌治療後の検査は除菌治療後 3 か月以内に判定されていると推測し，判定の期間を考慮し，2012 年 6 月までのレセプトから集計した．尿素呼気試験はレセプト電算マスタの 160172850「尿素呼気試験」を，胃内視鏡検査は 160093810 の「EF-胃・十二指腸」，*H. pylori* 抗体は 160172550 の「ヘリコバクター・ピロリ抗体」の件数を集計した．さらにこれら 3 つの検査の除菌治療前後の検査の組み合わせを調査した [28].

また二次除菌治療は PPI を含んだ二次除菌治療のパック製剤であるランピオン®，ラベファイン®と，パック製剤と同じ成分の薬剤の組み合わせで処方されたであろう PPI，および amoxicillin, metronidazole の同時使用を二次除菌治療とみなした．

5-4. 検討項目

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て除菌保険適用拡大前後の胃癌の内視鏡治療・外科手術件数の実態を調査した.

対象

2011 年から 2015 年までに抽出された北海道の国民健康保険，後期高医療医療保険の被保険者の電子レセプトを対象とした.

方法

胃癌内視鏡治療，外科手術件数は北海道データベースから内視鏡治療，腹腔鏡下切除術，開腹外科手術の実数を抽出した.

電子レセプトからは以下の診療行為コードを抽出した．胃の内視鏡治療は診療行為コード 150276410（内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍粘膜））, 150323010（内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍粘膜下層））, 150276310 （内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍ポリープ））を抽出した．腹腔鏡下切除術は診療行為コード 150323510（腹腔鏡下胃切除術（悪性腫瘍手術））, 150377910（腹腔鏡下噴門側胃切除術（悪性腫瘍切除術））, 150323710 （腹腔鏡下胃全摘術（悪性腫瘍手術））を抽出した．開腹外科手術は診療行為コード 150168010（胃切除術（悪性腫瘍手術））, 150337310（噴門側胃切除術（悪性腫瘍切除術））, 150168110（胃全摘術（悪性腫瘍手術））を抽出した．これらの件数を北海道の国民健康保険，後期高医療医療保険の被保険者を対象に北海道データベースから抽出・集計し，1 年毎に合計数を算出し，グラフ化した[28]．北海道独レセプトデータベースを使用して 2011 年から 2015 年までの各胃癌治療数を抽出した.

以上の先行研究から，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て *H. pylori* 除菌に係る診療プロセスを把握する仕組みを考案した．しかし，*H. pylori* 菌の除菌治療から胃癌発生を追跡すべき対象の大部分は生産年齢であることから，ターゲットとすべきの多くは被用者保険の被保険者である．しかしながら，これを大規模に集計することは地方行政レベルでは難しかった．しかし，現時点での NDB を利用したレセプト分析は申請が完了しておらず，難しい状況であった．

そこで注目したのは，2016 年 10 月に公開された第 1 回 NDB オープンデータである [22]．これにより全国の *H. pylori* 除菌に係る診療プロセスを把握することが可能ではないかと考えた．これら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第 1 回 NDB オープンデータを用いて，*H. pylori* 除菌保険適用拡大の前後における除菌治療の実態，胃癌の内視鏡治療，外科的切除の実態の検討を行った．

6. 全国の *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）と胃癌の内視鏡治療・外科手術件数の把握

6-1. 検討項目

NDB オープンデータを用い，全国における *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）を明らかにする.

対象

厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）を対象とした [22].

方法

厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）を使用して同期間の一次除菌治療用パック剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数を抽出した [22].

6-2. 検討項目

NDB オープンデータを用い，全国における除菌保険適用拡大前後の胃癌の内視鏡治療・外科手術件数の実態を調査した.

対象

厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）を対象とした [22].

方法

全国の内視鏡治療，腹腔鏡下切除術，開腹外科手術の数として，厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）から下記の診療行為コードによって内視鏡治療，腹腔鏡下切除術，開腹外科手術の数を抽出した [21,22].

電子レセプトからは以下の診療行為コードを抽出した．胃の内視鏡治療は診療行為コード 150276410（内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍粘膜）），150323010（内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍粘膜下層）），150276310 （内視鏡的胃，十二指腸ポリープ粘膜切除術（早期悪性腫瘍ポリープ））を抽出した．腹腔鏡下切除術は診療行為コード 150323510（腹腔鏡下胃切除術（悪性腫瘍手術）），150377910（腹腔鏡下噴門側胃切除術（悪性腫瘍切除術）），150323710 （腹腔鏡下胃全摘術（悪性腫瘍手術））を抽出した．開腹外科手術は診療行為コード 150168010（胃切除術（悪性腫瘍手術）），150337310（噴門側胃切除術（悪性腫瘍切除術）），150168110（胃全摘術（悪性腫瘍手術））を抽出した.

7. 全国の *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）の把握

北海道のレセプトデータベースと NDB オープンデータを用い，全国における *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）を調査した.

対象

2010 年 4 月診療分から 2016 年 11 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険，後期高医療医療保険の被保険者と厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）を対象とした [22].

方法

除菌件数は一次除菌治療に限定して，北海道データベースから抽出した一次除菌治療用パック製剤の実数と National Database (NDB)のデータとを比較して，全国の一次除菌件数を算出した [21].

厚生労働省が公表した第 1 回 NDB オープンデータ（2014 年 4 月～2015 年 3 月）を使用して同期間の一次除菌治療用パック剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数を抽出した [22]．この期間の一次除菌治療用パック製剤の処方数は 7,223,983 件であった．1 回の除菌治療は 7 日分であることを考慮すると，パック製剤による一次除菌件数は 1,031,998 件となる.

一方，北海道独自のレセプトデータベースを活用して同期間の北海道の *H. pylori* 除菌件数の算出も行った．北海道の *H. pylori* の一次除菌治療の件数は，一次除菌治療用パック製剤と，パック製剤と同等の成分を組み合わせ処方する場合も集計した．除菌治療のためのレジュメは多様化しているのが現状で，パック製剤のみでは除菌件数の過小評価になり，国内の除菌件数を正確に把握することができないためである．現在推計ではあるが一次除菌治療の 15～20%程度は薬剤の組み合わせ処方による．今回は一次除菌治療用のパック製剤（ランサップ®，ラベキュア®，ボノサップ®）とそれと，同等の組み合わせで処方されたであろう PPI または P-CAB，および amoxicillin, clarithromycin,の同時使用を一次除菌治療とみなして集計を行った．PPI または P-CAB は上梓されている omeprazole, lansoprazole, esomeprazole, rabeprazole, vonoprazan を集計対象とした．後発品のあるものは後発品も集計に含めた．一次除菌治療としての組み合わせ処方は amoxicillin と clarithromycin が同日に 7 日分処方され，かつ同時期に PPI または P-CAB が処方されているものに限定した.

検討 **5-1.**より，北海道独自のレセプトデータベースの 2014 年 4 月から 2015 年 3 月までのランサップ®，ラベキュア®の処方数は 20,869 件であった．さらに，組

み合わせ処方（PPI または P-CAB，amoxicillin, clarithromycin）で処方された一次除菌件数を加えると合計の一次除菌件数は 27,841 件であった.

NDB と北海道データベースから算出したパック製剤の比率をもとにし，北海道データベースで算出した一次除菌件数 27,841 件から全国の一次除菌件数を算出した.

同様の方法で，北海道独自のレセプトデータベースを使用して 2010 年 4 月から 2016 年 11 月までのパックと組み合わせ処方の一次除菌件数を抽出し，それをもとに全国での一次除菌件数を算出した.

8. *H. pylori* 除菌保険適用拡大の胃癌死亡者数への影響

胃癌死亡者数については厚生労働省，国立がん研究センターおよび公益財団法人がん研究振興財団のがんの統計‘15 から抽出し，除菌適用拡大が胃癌死亡者にあたえる影響を検討した.

方法

胃癌死亡者数は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（1958 年～2015 年）から抽出した[24]．全国がん罹患モニタリング集計の年齢階級別がん罹患数（1975～2012 年全国推計値）および人口動態統計がん死亡数（1975～2015 年実測値）を用いて，年齢，暦年，およびそれらの交互作用を説明変数とした予測モデルにより予測したがん死亡数予測を抽出した[24]．そしてその予測値と実際の胃癌死亡数とを Chi-square 検定を用いて比較した.

また，胃癌死亡の経年変化を検討するために，Joinpoint 分析を行った[29]． Joinpoint Regression Program は， Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) プログラムにより開発された経時データに対するトレンド分析のソフトウエア（Joinpoint Version 4.3.1）である．Joinpoint 分析では，最適な joinpoint の数とその位置を決定し，joinpoint 間の平均年変化率（Annual Percent Change: APC）を求め，統計的にトレンドを評価する．さらに joinpoint 間の APC がゼロに等しいかどうかの検定により，胃癌死亡が有意に変化したかどうかを判定する．今回の分析では，胃癌亡数を従属変数とし，年を説明変数とした.

検討 5-1. 北海道における *H. pylori* 一次除菌件数

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て毎月の一次除菌件数を 2010 年 4 月から 2016 年 11 月まで算出した(Figure 4).

2013 年 2 月の保険適用拡大前後の北海道の国民健康保険，後期高齢者医療制度の一次除菌件数の変化を示す．保険適用拡大以前は，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では月平均 1000 件未満である．しかし，適用拡大後に急速に件数の伸びを示していることがわかった(Figure 4).

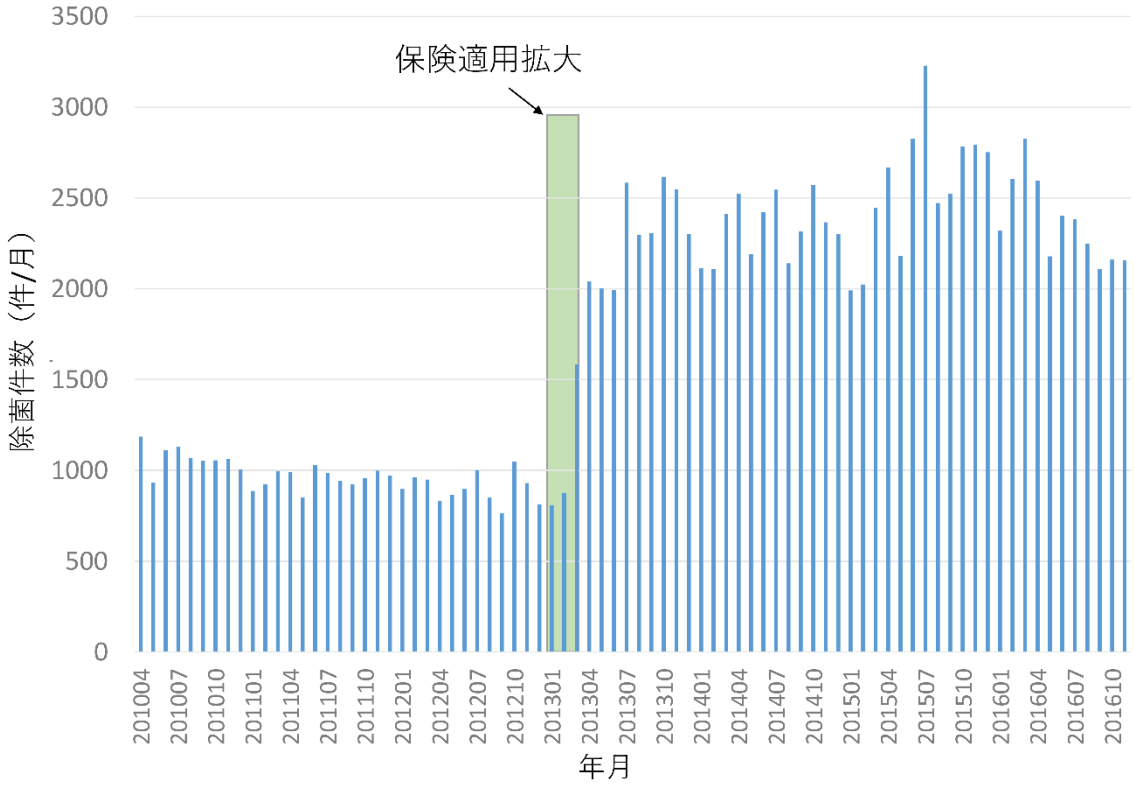


Figure 4 : 北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の一次除菌件数.
横軸は年月（例：201204→2012 年 4 月）
2010 年 4 月から 2016 年 11 月診療分により抽出された北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の被保険者の電子レセプトを用いた.
パック製剤（ランサップ®，ラベキュア®，ボノサップ®）と，それと同等の組み合わせで処方されたであろう PPI または P-CAB (Vonoprazan), および amoxicillin, clarithromycin,の同時使用を一次除菌治療とみなして集計を行った.

検討 5-2. 北海道における一次除菌治療の薬剤変遷

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 *H. pylori* 一次除菌治療の薬剤変遷.

2015 年 2 月の P-CAB 販売からはその除菌成功率の高さがランサップ®，ラベキュア®などの PPI ベースの除菌治療薬に勝ることから P-CAB を用いた除菌治療が実臨床で増えた．電子レセプトにおいて 2015 年 2 月の販売にともない，P-CAB を用いた除菌治療が急激に増加し，一次除菌治療に占める P-CAB の割合は約 50%にも達していた．さらにこの時期には *H. pylori* 除菌保険適用拡大により毎月平均 2,400 件の除菌治療が行われ，40 才以上の被保険者（国民健康保険・後期高齢者医療制度）の 0.133%にあたる数であった(Figure 5).

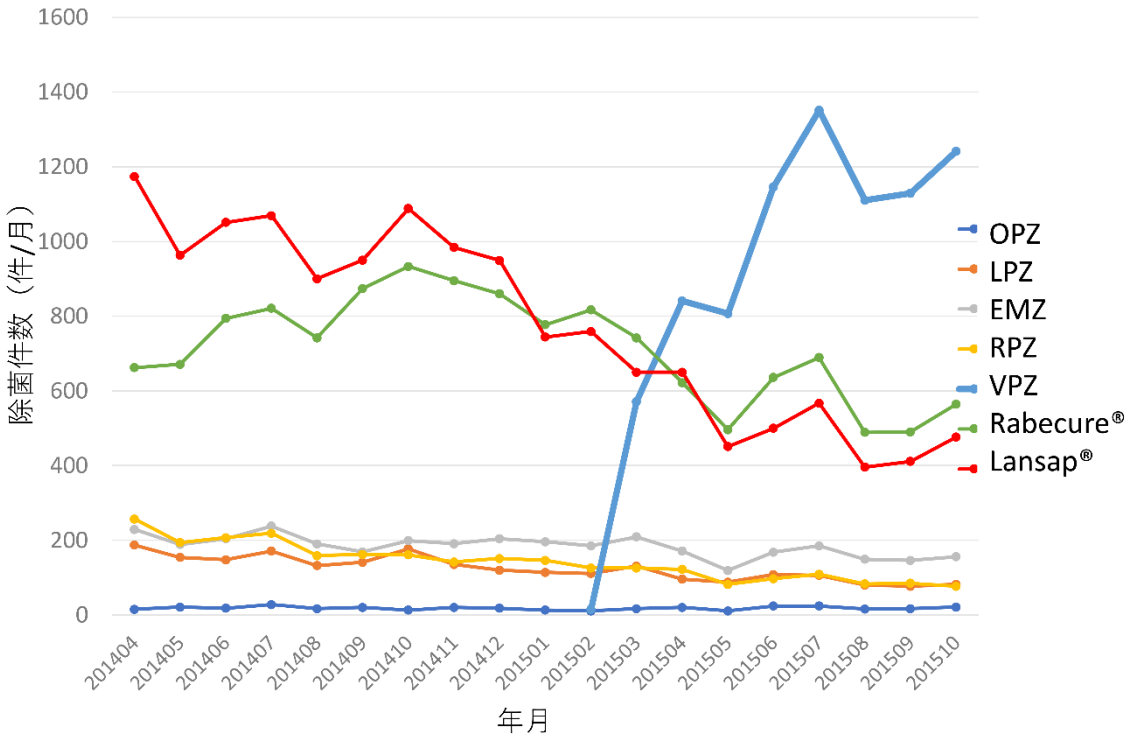
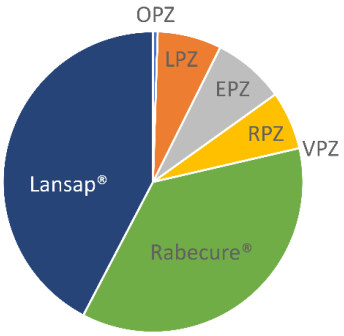
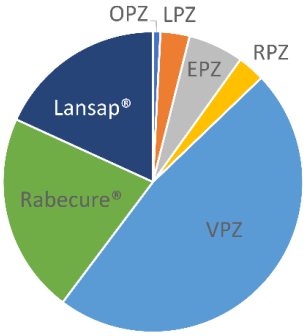


Figure 5 : 北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の一次除菌治療薬の変遷
(OPZ: オメプラゾール，LPZ: ランソプラゾール，EMZ: エソメプラゾール，RPZ: ラベプラゾール，VPZ: ボノプラザン，Rabecure®: ラベキュア®，Lansap®: ランサップ®)
2014 年 4 月から 2015 年 10 月診療分により抽出された北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の被保険者の電子レセプトを用いた．2015 年 2 月の販売後，P-CAB を用いた除菌件数が急激に増加し，一次除菌治療に占める P-CAB の割合は約 50%にも達した.



2014年10月



2015年10月

Figure 6 : 北海道国民健康保険・後期高齢者医療制度の一次除菌治療薬の割合変化
(OPZ: オメプラゾール，LPZ: ランソプラゾール，EMZ: エソメプラゾール，RPZ: ラベプラゾール，VPZ: ボノプラザン，Rabecure®: ラベキュア®，Lansap®: ランサップ®)
2014 年 10 月 P-CAB 発売前と 2015 年 10 月の発売後では除菌治療薬に占める P-CAB の割合が急増していた.

2014 年 10 月 P-CAB 発売前と 2015 年 10 月の発売後では除菌治療薬に占める P-CAB の割合が急増していた(Figure 6).

検討 5-3. 北海道における一次除菌治療前後の検査

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 *H. pylori* 一次除菌治療の前後に行われている検査.

除菌治療前後の検査の検討では除菌治療前に 80%以上の症例で内視鏡検査が施行されており，除菌治療後は尿素呼気試験で判定されていることがわかった(Figure 7).

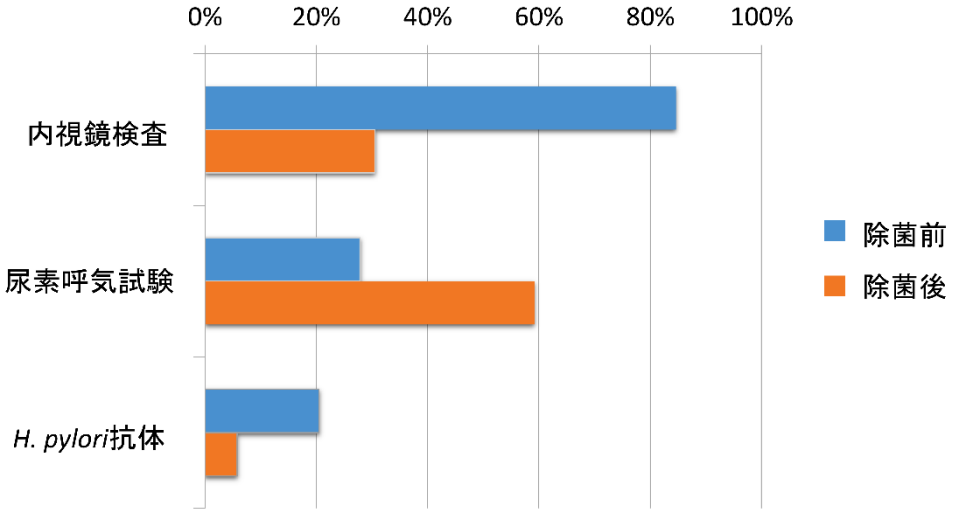


Figure 7 : 北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の *H. pylori* 一次除菌治療前後の検査

2010 年 4 月から 2012 年 3 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険・後期高齢者医療制度の被保険者の電子レセプトを対象とした．除菌治療前に 80%以上の症例で内視鏡検査が施行されており，除菌治療後は尿素呼気試験で判定されていた.

Table 2 : *H. pylori* 除菌治療前の検査

（内：内視鏡検査，U：尿素呼気試験，抗：*H. pylori* 抗体）

	ランサップ®	ランサップ相当	合計（件数）
ーーー	1,138	366	1,504
内ーー	5,354	1,957	7,311
ーUー	355	125	480
ーー抗	347	109	456
内Uー	2,881	678	3,559
内ー抗	1,986	759	2,745
ーU抗	39	14	53
内U抗	132	35	167
合計（件数）	**12,232**	**4,043**	**16,275**

除菌治療前の検査は，内視鏡検査単独は全体の 44.9%，内視鏡検査+尿素呼気試験は 21.9%，内視鏡検査+*H. pylori* 抗体は 16.9%であった．合わせて 84.7%の患者に内視鏡検査がなされていた．今回の集計では一次除菌治療の前になにも検査がされなかった患者が 9.2%観察された(Table 2).

Table 3 : *H. pylori* 除菌治療後の検査

（内：内視鏡検査，U：尿素呼気試験，抗：*H. pylori* 抗体）

	ランサップ®	ランサップ相当	合計（件数）
ーーー	3,242	1,165	4,407
内ーー	1,174	546	1,720
ーUー	4,818	1,278	6,096
ーー抗	372	181	553
内Uー	2,292	740	3,032
内ー抗	199	106	305
ーU抗	67	10	77
内U抗	68	17	85
合計（件数）	**12,232**	**4,043**	**16,275**

除菌治療後の検査では，尿素呼気試験単独が 37.5%，内視鏡検査+尿素呼気試験は 18.6%，尿素呼気試験は合わせて 57.1%，内視鏡検査は合わせて 31.6%の頻度であった．今回の検討では 27.1%がいずれの検査もされていない除菌治療後未検査であった (Table 3).

また一次除菌治療から除菌治療後結果確認のための尿素呼気試験までの期間（月数）もわかった．除菌治療後判定の尿素呼気試験は大半が除菌治療後 3 か月以内に行われていた(Figure 8).

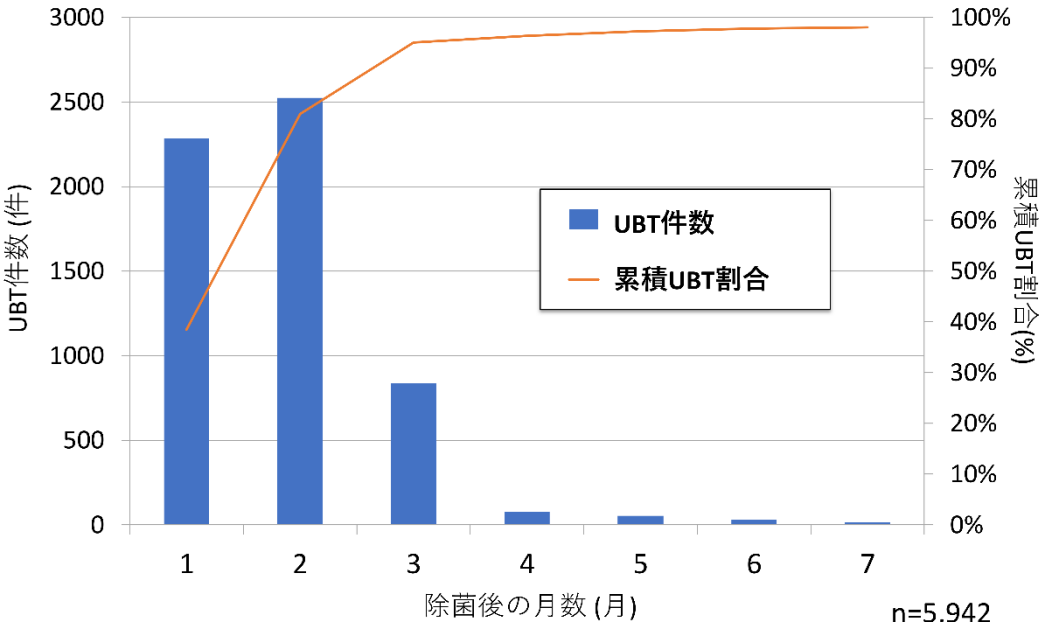


Figure 8 : 一次除菌治療から尿素呼気試験(UBT)までの月数
2010 年 4 月から 2012 年 3 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険・後期高医療医療保険の被保険者の電子レセプトを対象とした．除菌治療後判定の尿素呼気試験は大半が除菌後 3 か月以内に行われていた．

検討期間内の 2 回目の除菌治療は初回除菌治療の 8.9%の頻度で行われており，一次除菌治療から二次除菌治療までの期間は平均で 3.4 か月，中央値は 2 か月であった．大部分は半年以内に二次除菌治療が施行されていた(Figure 9).

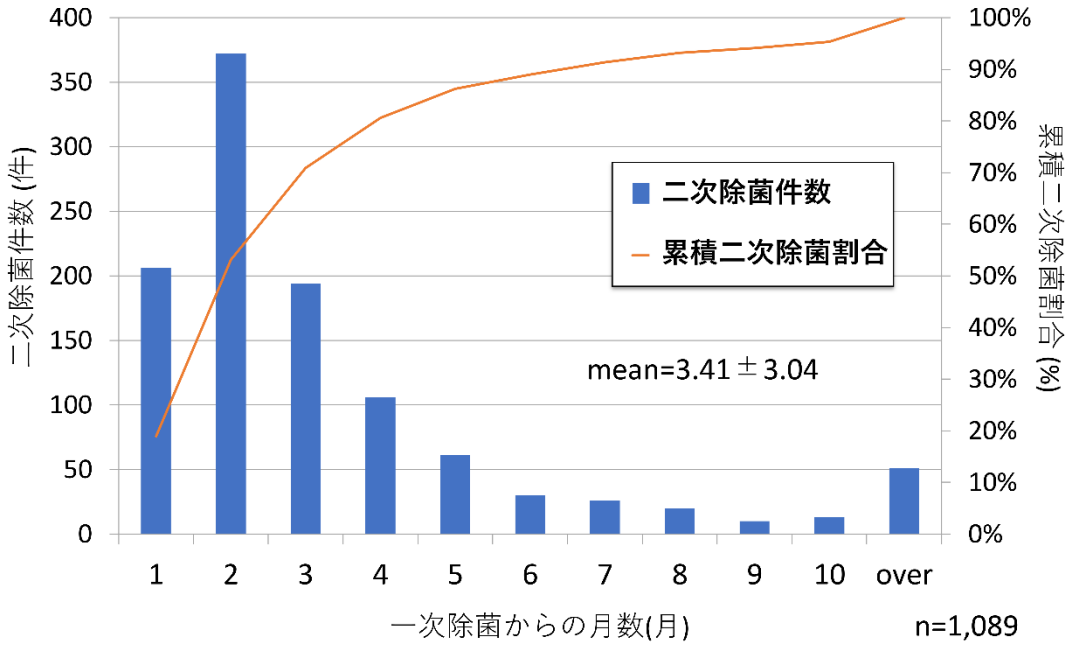


Figure 9 : 一次除菌治療から二次除菌治療までの月数

2010 年 4 月から 2012 年 3 月診療分までに抽出された北海道の国民健康保険・後期高医療医療保険の被保険者の電子レセプトを対象とした．一次除菌治療から二次除菌治療までの期間は平均で 3.4 か月であった．大部分は半年以内に二次除菌治療が施行されていた

検討 5-4. 北海道における胃癌の内視鏡治療・外科手術件数

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分析から 2011 年から 2015 年の 1 年毎の胃癌の内視鏡治療，腹腔鏡下手術，開腹外科手術の件数を算出した(Table 4).

Table 4 : 北海道の国民健康保険，後期高齢者医療制度胃癌の内視鏡治療，腹腔鏡下手術，開腹外科手術の件数

(件数)

	内視鏡治療	腹腔鏡下手術	開腹外科手術
2011年度	1,539	658	1,321
2012年度	1,511	688	1,241
2013年度	1,772	746	1,076
2014年度	1,747	768	995
2015年度	1,759	763	976

保険適用前の 2011 年度，2012 年度にはそれぞれ内視鏡治療件数 1539 件，1511 件，腹腔鏡下手術件数 658 件，688 件，開腹外科手術件数 1321 件，1241 件であった．保険適用後の 2013 年度以降，胃癌の開腹外科手術は 2013 年度 1076 件，2014 年度 995 件，2015 年度 976 件と減少傾向である．腹腔鏡下手術は，2013 年度 746 件，2014 年度 768 件，2015 年度 763 件と横ばい傾向である．内視鏡治療は 2013 年度 1772 件，2014 年度 1747 件，2015 年度 1759 件と増加傾向が認められた．しかし，*H. pylori* 除菌適用拡大前後で胃癌の内視鏡治療の数には有意差は見られなかった(Figure 10).

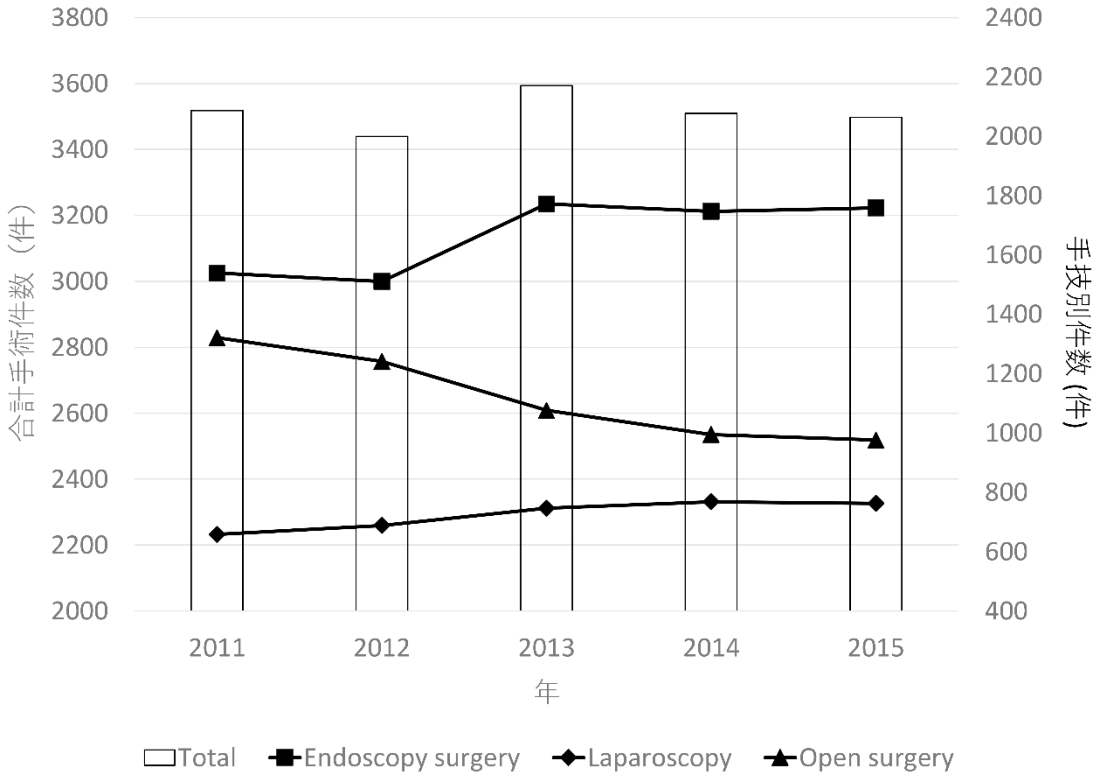


Figure 10 : 北海道国民健康保険・後期高齢者医療制度胃癌治療件数
(Endoscopy surgery: 内視鏡治療，Laparoscopy: 腹腔鏡下手術，Open surgery: 開腹外科手術)
北海道における 2011 年から 2015 年の 1 年毎の胃癌の内視鏡治療，腹腔鏡下手術，開腹外科手術の件数を算出した．電子レセプトの診療行為コードから各医療行為を抽出した．保険適用拡大後，胃癌の開腹外科手術は減少傾向，腹腔鏡下手術は，横ばい傾向，内視鏡治療は増加傾向が認められたが，有意差はなかった．

検討 6-1.　全国における *H. pylori* 一次除菌件数

NDB オープンデータを用い，全国における *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）を明らかにした.

2014 年 4 月から 2015 年 3 月の第 1 回 NDB オープンデータによる全国の一次除菌治療用パック剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数は 1,031,998 件であった (Table 5).

Table 5 : 全国の一次除菌治療用パック剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数
(Lansap®: ランサップ®，　Rabecure®:ラベキュア®)

(件数)

	パック製剤(Lansap®, Rabecure®)処方数
2014年度	1,031,998

検討 6-2. 全国における胃癌の内視鏡治療・外科手術件数

NDB オープンデータを用い，全国における除菌保険適用拡大前後の胃癌の内視鏡治療・外科手術件数の実態を調査した.

2014 年 4 月から 2015 年 3 月の第 1 回 NDB オープンデータによる全国の胃癌の内視鏡治療，腹腔鏡下手術，開腹外科手術の件数はそれぞれ 50,869 件，20,476 件，34,636 件であった(Table 6).

Table 6 : 全国の胃癌の内視鏡治療，腹腔鏡下手術，開腹外科手術の件数

(件数)

	内視鏡治療	腹腔鏡下手術	開腹外科手術
2014年度	50,873	20,475	34,825

７．全国の *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）の把握

北海道のレセプトデータベースと NDB オープンデータを用い，全国における *H. pylori* 除菌件数（一次除菌件数）の調査した.

検討 **5-1.**より，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 2014 年 4 月から 2015 年 3 月の北海道の年間一次除菌件数は 27,841 件であった．同様に算出すると，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.

2014 年 4 月から 2015 年 3 月の第 1 回 NDB オープンデータによる全国の一次除菌治療用パック製剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数は 1,031,998 件であった．同期間の北海道独自のレセプトデータベースでは一次除菌治療用パック製剤（ランサップ®，ラベキュア®）の処方数は 20,869 件であった．以上より北海道の除菌件数を用いて算出した全国の除菌件数は，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(Figure 11).

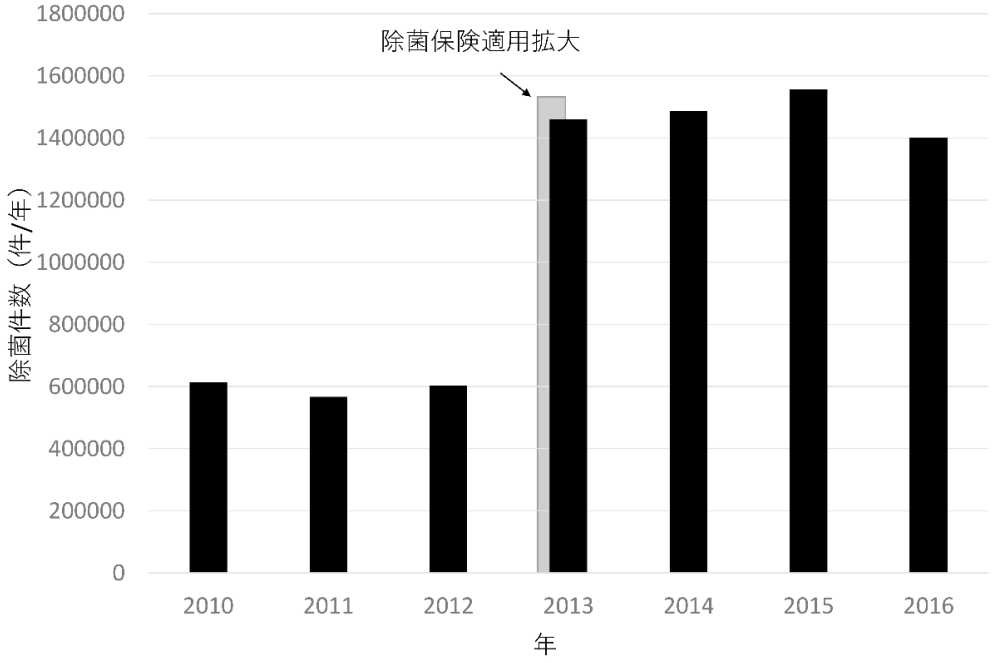


Figure 11 : 全国の一次除菌件数

北海道レセプトデータベースから算出した一次除菌件数（パック製剤，組み合わせ処方）から全国の一次除菌件数を推計した．除菌適用拡大前と比べて約 2.42 倍(1,459,615 件 (2013 年度) / 602,564 件 (2012 年度))，程度の除菌件数となった.

以上より全国の除菌件数が推測できた．パック製剤（ランサップ®，ラベキュア®，ボノサップ®）ならびに omeprazole, lansoprazole, esomeprazole, rabeprazole, vonoprazan の組み合わせによる一次除菌治療の件数の推移をみると，全体として除菌適用拡大前に比べて 2.42 倍程度(1,459,615 件 (2013 年度) / 602,564 件 (2012 年度)) の除菌件数となり，ほぼ安定した推移を示していることがわかった．

8. *H. pylori* 除菌保険適用拡大の胃癌死亡者数への影響

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」[24]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減少傾向を示した(Figure 12).

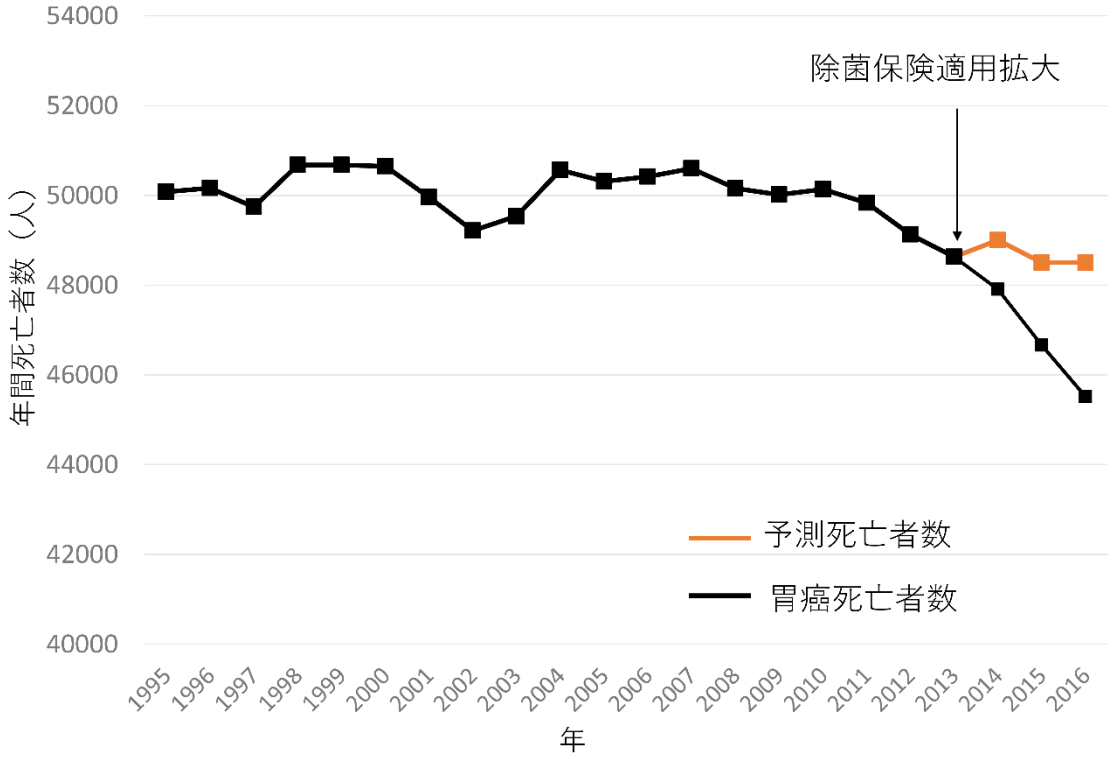


Figure 12 : 胃癌死亡者数の変化

胃癌死亡者数は国立がん研究センター出典の人口動態統計によるがん死亡データ（1958 年～2015 年）より抽出した．死亡数予測は年齢階級別がん罹患数および人口動態統計がん死亡数から算出された予測である．抽出保険適用拡大後 3 年半で胃癌死亡者数は約 9%減少した．これは予測モデルによる死亡者予測と比較し，有意な減少であった．

2016 年には胃癌死亡者が 45509 人となり，保険適用拡大後 3 年半で約 9%の減少となったことを示している((50000-45509)/50000x100=9%)．これは予測モデルにより予測したがん死亡数予測と比較し，有意に減少していた(P<0.0001).

Joinpoint 分析により，がん罹患や死亡のレンドに有意な変化（増加または減少）または変化の大きさを統計的に検討することが可能であり，トレンドに有意な変化が発生した年も確認することができる．本研究では Joinpoint 回帰を用いて 1958 年から

2016 年までの胃癌死亡数のトレンドを検討した．特に 2010 年から 2016 年の間，APC が-1.42%と統計的有意な減少が認められた(Figure 13).

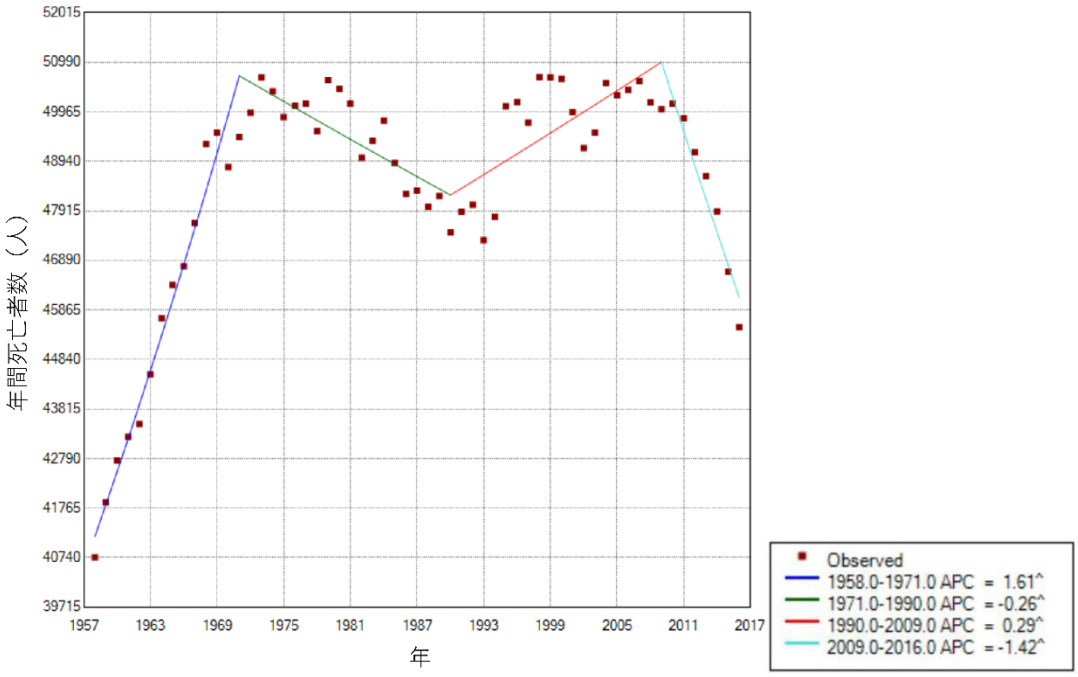


Figure 13 : 胃癌死亡者数のトレンド

Joinpoint 回帰を用いて 1958 年から 2016 年までの胃癌死亡数のトレンドを検討した．特に 2010 年から 2016 年の間，APC が-1.42%と統計的有意な減少が認められた.

考察

H. pylori の除菌治療が慢性胃炎にまで適用拡大してから 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により予測したがん死亡数予測[29]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，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(ITP) に加えてわが国で約 3,500 万人存在すると考えられている *H. pylori* 感染胃炎の患者に除菌治療が可能になったことが大きく寄与していると思われる．*H. pylori* 感染胃炎の除菌治療が保険で認可されたことにより，直接医療機関を受診し，内視鏡検査で *H. pylori* 感染胃炎の診断がされた場合には，医療保険で除菌治療を行えるようになった．つまり，*H. pylori* 感染胃炎と診断された全員が *H. pylori* 除菌治療を受けることができるようになったことが除菌件数の急増につながったと考えられる．このように *H. pylori* 除菌治療が慢性胃炎に適用拡大になった後，除菌件数は年間約 150 万件施行されており，4 年間で約 600 万人が除菌治療を受けたと考えられる[18].

今回の研究では，北海道のレセプトデータベースと NDB オープンデータを用いることで，パック製剤のみではなく，組み合わせ処方も含めた全国一次除菌件数を算出できたことが大きな特徴である．除菌成功率向上を目的に様々な除菌治療薬の開発が進むなか，施設にパック製剤の採用がない，パック製剤が存在しない（未発売）などの時期があり，組み合わせ処方されることも実臨床では多くみられる．NDB オープンデータではパック製剤の処方数算出は可能であるが，組み合わせ処方数までを把握することは難しい．そのため，除菌件数の過小評価が避けられない．今回，北海道データベースも用いることで，組み合わせ処方も含めた全国一次除菌件数が推計できた．これは実際の除菌治療の全体像を把握する上で非常に貴重な結果である.

また，本研究から過去 40 年にわたって変化のなかった胃癌死亡者数が有意差をもって減少したことが明らかとなった．このような除菌治療適用拡大後，わずか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たため，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．実際，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，早期胃癌の頻度増加を示唆している．日本では，除菌治療を保険で行う際，それに先立ち内視鏡検査による胃炎診断が義務づけられている．この内視鏡検査の義務づけにより，多くの受診者から胃癌が発見，診断される可能性がある．この際診断される胃癌の多くは無症候者

であることから早期胃癌である可能性が高い．早期胃癌の 5 年生存率は 95%といわれているので，早期胃癌の比率が高まるほど胃癌で死亡する可能性が低くなるのは自明である．保険適用拡大後の胃癌死亡者数減少の背景には，早期に発見される胃癌の頻度が増加したことが寄与していると考えられる．

日本では 2000 年に胃・十二指腸潰瘍に *H. pylori* の除菌治療が保険適用され，その後，10 年間で胃・十二指腸潰瘍の発生頻度は約 60%減少し[30]，その間の胃・十二指腸潰瘍の医療費の減少は 47%にも達している．胃・十二指腸潰瘍と同じ結果が胃癌について生じるかどうかはまだ不明であるが，除菌治療による *H. pylori* 感染胃炎の減少により，胃癌の前癌病変である萎縮性胃炎は間違いなく減少すると考える．さらに，萎縮性胃炎の減少は萎縮性胃炎をベースに発生する分化型胃癌は確実に減少させると考える[10]．

今後，日本から胃癌関連死をなくすためには，以下の 2 つが大きな柱となっていくと考える．1 番目は，*H. pylori* 除菌治療による直接効果で，除菌治療の普及により胃癌の発生数が直接的効果で減少すると期待される．2 番目は，除菌治療する際，義務付けられている内視鏡検査による早期胃癌発見の増加とそれによる死亡者数減少である．胃症状がないか軽度の受診であるため，内視鏡で診断される胃癌のうち，早期胃癌の割合が上昇すると思われる．最終的には早期胃癌の割合を現在の 60%から 90%前後に上昇させ，日本の胃癌の 5 年生存率を 90%以上にすることが大きな目標である．我が国は早期胃癌の診断，内視鏡治療が最も優れているためこの目標は実行可能であると考えられる．巨大な人口を有する団塊世代が 65 歳を超え，本格的な癌年齢に達したことにより，何も対策をしないと胃癌の死亡者は 2020 年には 6 万人に達する可能性が高いとされていた[30]．しかし，本研究によって保険適用拡大前は 40 年間にわたって約 5 万人で推移していた胃癌死亡者数が適用後 3 年半で約 9%の有意な減少を示したことが明らかになった．これまで通り *H. pylori* 感染者に除菌治療が継続的に行われたとすると，今後，除菌治療による胃癌の予防効果も相まって，2020 年には胃癌の死亡者は 40%減の 3 万人前後に減少していくと試算される[30]．

これら *H. pylori* 除菌保険適用拡大後の変化を実数で把握するために電子レセプトが有用であることが本研究で証明できた．レセプトの分析には二つの軸がある．1 つ目は，月別あるいは年別に診療行為数の増減をモニタする方法である．これは医療行為の関連性を勘案せず，それぞれの診療行為や使用薬剤を単純集計するものである．この方法は保険適用拡大前後の全体の診療の変化や地域差をみる場合には適切である．2 つ目は，患者単位の分析で，時間軸を考慮し，医療行為の前後関係を把握するものである．*H. pylori* 除菌治療の前後にどのような検査がなされているか，一次除菌治療と二次除菌治療の間隔はどれほどか，*H. pylori* 除菌治療の有無による胃癌発生の差，

新規胃癌患者における除菌治療の有無，胃癌の将来医療費の集計などは患者単位で集計することで初めて分析可能な要素である．

一方，電子レセプトは分析性の点では弱いところもある．現行のハッシュ化方法では保険者番号，被保険者番号，生年月日，性別によるハッシュ化であるため，同性の双子が弁別できない．しかし，*H. pylori* 除菌治療に関わる年齢である成人では双子の場合においても保険者番号，被保険者番号が異なることが多くこのことが大きな問題になる可能性は極めて低いと考えた．また，レセプトには患者の固有番号がないため保険情報を使用して患者連結したが，保険が変わると連続性が絶たれるのが難点である．保険が変わる時期は，被用者であれば転職，国民健康保険や後期高齢者医療保険制度であれば違う街への引っ越しなど，生活保護受給者の受給者番号は毎回変わる．最たるものは 75 歳の誕生日をもって 75 歳で後期高齢者医療保険制度に移行するため，確実に全員の医療保険が変わり，ハッシュ値がまったく異なるものになるので連続性が途切てしまう．したがって現行の電子レセプトでは 75 歳をまたぐような追跡研究は困難となる．さらに困難なことはこれら保険が 1 年間に保険制度ごとにどの程度保険情報が変わるのかどこにもその事実情報が公開されていない（把握不可能である）ことである．国民の固有番号が待たれるところであり，今回の研究ではこの点を加味して結果を解釈することとした．

さらにレセプトには検査値もないため，前後の情報から患者の動向を推測せざるを得ない点もある．傷病名が必ずしも正確ではなく，各傷病名に重みづけがないなどの課題もある．また近年では検診の普及により医療保険で検査を行わない場合も多く，その場合は把握できない．

今回の研究では，北海道における一次除菌治療前後の検査を算出したが，集計で一次除菌治療の前になにも検査がされなかった患者が 9.2%観察された．これは，

・真になにも検査がされなかったのか
・検査から除菌の前に保険情報が変わったか
・検査の集計期間が不十分であったのか
・薬剤の偶然の組み合わせを「一次除菌治療」として拾ってしまったか
・検診の普及により医療保険を利用した内視鏡検査が行われなくなったか

のいずれかの原因が考えられた．

除菌治療前の検査がいずれも行われないまま除菌治療が開始されるとは考えにくく，今回の検討により判明した除菌治療前に未検査である 9.2%は上記のような要因によって生じたと考えられた．

また一方で，今回の検討では除菌治療後の検査で 27.1%がいずれの検査もされていない除菌治療後未検査であった．これは，

・真になにも検査がされなかったのか
・検査から除菌治療の前に保険情報が変わったか
・検査の集計期間が不十分であったのか
のいずれかが原因と考えられた.

2012 年 3 月に除菌治療された症例で 6 月までに除菌治療効果判定がなされていない症例を考慮しなくてはいけないが，対象期間の前半の除菌治療症例ではその影響はないはずである．すなわち，除菌治療後判定が行われないままにフォローから脱落している症例が少なからず存在していることを考慮しなくてはいけないと考えた.

上記のようなリスクが電子レセプトには存在するが，入院のみならず外来にも電子レセプトが存在するため，その網羅性，低コスト性を考えると電子レセプトを超えるものは存在しないと考える．また，医療の全体像を把握するデータとして NDB という電子レセプトの全数アーカイブがあり，今後この学術的活用が進めば，日本の診療状況を把握するうえで，極めて効果的かつ強力な仕組みである．現行では患者連結性の課題は残るが，*H. pylori* 除菌治療による新規胃癌発生の抑制，さらには総医療費の変化を確実にとらえる方法が日本に備わっているといっていいと考える.

本研究には以下の点で制限がある．今回の第 1 回 NDB オープンデータには生活保護，公費のレセプトは含まれていない．そのため，推計が過小評価になっている点が否めない．また，北海道レセプトデータベースは国民健康保険，後期高齢者医療保険制度のみの電子レセプトの取り扱いであり，全国の件数算出はあくまでも NDB オープンデータも利用した推計である．しかし，現在まで除菌件数，胃癌治療数に関して実際の数を評価することは不可能であった．そのため，除菌件数，胃癌治療件数の実際の規模がどれくらいであるかの情報はほぼ皆無であった．本研究では，推計ではあるが，現在行われている除菌件数，胃癌治療件数の把握できた点で新規性があると考える.

我が国では 2000 年の胃・十二指腸潰瘍，2010 年の胃 MALT リンパ腫他２疾患に対する保険適用拡大により毎年 30〜60 万人が除菌治療をうけてきた．今回の研究より *H. pylori* 感染胃炎の保険適用拡大以後，*H. pylori* の除菌件数は著しく増加したことがわかり，その数はこの 4 年間で約 600 万件，2000 年から約 1200 万人が除菌治療されたと推測される [19]．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.

総括および結論

本研究において，以下の知見が得られた.

・*H. pylori* の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，胃癌死亡者数は有意に減少した.

・NDB 解析により全国で除菌治療は年間約 150 万件施行されており，4 年間で約 600 万人が除菌治療を受けたと考案できた.

・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しめしたことも電子レセプト分析から明らかとなった.

本研究より得られた上記知見は，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，外科的切除の実態を明らかとした．また，電子レセプトによる今後の経過を実数把握する方法を確立したといえる.

現時点では *H. pylori* 除菌保険適用拡大し 4 年であるが，今後時間の経過とともにさらなる *H. pylori* 除菌治療の胃癌死亡者数減少に対する効果が明らかとなっていくことが予想される．その経過を日本の実数として把握していくことが可能となった点で大きな効果であると考えられる.

まだ実数把握には誤差が生じている点があるが，今後さらなる研究とまた個人番号の利用など社会制度の変化に対応しながら，胃癌診療の全人口把握を実施していく必要があると考える.

謝辞

本稿を遂行するにあたり，本研究の機会を与えて下さるとともに終始，御指導，御鞭撻を賜りました北海道大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野　坂本直哉教授に深く感謝申し上げます.

研究する機会を与えていただいたこと，また研究に対する取り組み方から論文作成まで，すべての面において懇切に直接御指導・御支援を賜りました，北海道医療大学浅香正博学長，国立病院機構函館病院　加藤元嗣病院長に心より感謝申し上げます.

本研究の遂行にあたり実験方法の検討から実地，統計計算に関し，終始御助言御指導を賜りました東北大学大学院医学系研究科医学部医療管理学　藤森研司教授に深甚なる謝意を表します.

統計計算に関し数々の御協力御指導を頂きました愛知医科大学医学部公衆衛生学講座　菊地正悟教授，愛知医科大学医学部公衆衛生学講座　林櫻松准教授に深謝申し上げます.

実験の開始にあたり，御指導御助言いただきました，九州大学大学院病態機能内科学　松島瑠美子先生，参議院議員・医学博士　秋野公造氏に深謝いたします.

論文作成，発表に関し，多方面から御指導を賜り，御助言いただきました北海道大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野　工藤俊彦講師に深謝申し上げます.

2018 年 3 月
津田　桃子

引用文献

1 Fock, K. M., Graham, D. Y. & Malfertheiner, P. Helicobacter pylori research: historical insights and future directions. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **10**, 495-500 (2013).

2 Zamani, M., Ebrahimtabar, F., Zamani, V., Miller, W. H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J., Derakhshan, M. H. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* (2018).

3 Blaser, M. J. Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J. Infect. Dis.* **161**, 626-633 (1990).

4 Asaka, M., Sugiyama, T., Nobuta, A., Kato, M., Takeda, H. & Graham, D. Y. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter* **6**, 294-299 (2001).

5 Dooley, C. P., Cohen, H., Fitzgibbons, P. L., Bauer, M., Appleman, M. D., Perez-Perez, G. I. & Blaser, M. J. Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N. Engl. J. Med.* **321**, 1562-1566 (1989).

6 Drumm, B., Sherman, P., Cutz, E. & Karmali, M. Association of Campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children. *N. Engl. J. Med.* **316**, 1557-1561 (1987).

7 Dixon, M. F., Genta, R. M., Yardley, J. H. & Correa, P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am. J. Surg. Pathol.* **20**, 1161-1181 (1996).

8 Asaka, M., Takeda, H., Sugiyama, T. & Kato, M. What role does Helicobacter pylori play in gastric cancer? *Gastroenterology* **113**, S56-60 (1997).

9 Asaka, M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int. J. Cancer* **132**, 1272-1276 (2013).

10 IARC: Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* **61**, 1-241 (1994).

11 Fukase, K. *et al.* Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* **372**, 392-397 (2008).

12 Asaka, M., Kato, M. & Graham, D. Y. Strategy for eliminating gastric cancer in Japan. *Helicobacter* **15**, 486-490 (2010).

13 Matsuo, T., Ito, M., Takata, S., Tanaka, S., Yoshihara, M. & Chayama, K. Low prevalence of Helicobacter pylori-negative gastric cancer among Japanese. *Helicobacter* **16**, 415-419 (2011).

14 Yoon, H., Kim, H., Lee, H. S., Shin, C. M., Park, Y. S., Lee, D. H., Jung, H. C. & Song, I. S. Helicobacter pylori-negative gastric cancer in South Korea: incidence and clinicopathologic characteristics. *Helicobacter* **16**, 382-388 (2011).

15 IARC Working Group Reports Volume 8, Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/Helicobacter_pylori_Eradication.pdf.

16 Hamashima, C., Shibuya, D., Yamazaki, H., Inoue, K., Fukao, A., Saito, H. & Sobue, T. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **38**, 259-267 (2008).

17 Trends in site-specific crude mortality rate 1965–2014. Cancer Statistics in Japan-2015, Tokyo, Japan, 2015; pp 39. http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2015/cancer_statistics_2015.pdf.

18 Survival rate in the member hospitals of the association of clinical cancer centers (Diagnosed in 2004–2007). Cancer Statistics in Japan-2015, Tokyo, Japan, 2015; pp 92-95. http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2015/cancer_statistics_2015.pdf.

19 Fujimori, K. Evaluation of H. pylori eradication by electronic recept analysis in Japan. *GI Forefront* **11**, 138-140 (2015).

20 藤森研司. 地域医療計画のための電子レセプト活用. *日本衛生学雑誌* **67**, 56-61 (2012).

21 NDB Database (Ministry of Health, Labour and Welfare website). http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000139390.html.

22 第 1 回 NDB オープンデータ (Ministry of Health, Labour and Welfare website). http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html.

23 厚生労働省：電子レセプト請求の電子化普及状況等（平成 29 年 7 月診療分）について. (Ministry of Health, Labour and Welfare website). http://www.ssk.or.jp/tokeijoho/tokeijoho_rezept/tokeijoho_04_h29.files/seikyu_2907.pdf.

24 Cancer Registry and Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (website). http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/.

25 Cancer Mortality by ICD-10 Classification (2014) Cancer Statistics in Japan-2015, Tokyo, Japan, 2015; pp 64-67. http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2015/cancer_statistics_2015.pdf.

26 藤森研司，中島稔博，松田晋哉. 電子レセプトのデータベース化と活用. *社会保険旬報* **2399**, 10-17 (2009).

27 藤森研司，松田晋哉. 地域医療計画のための電子レセプト活用の可能性. *社会旬報* **2471**, 10-18 (2011).

28 診療報酬情報提供サービス (website). http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/searchMenu/doSearchInputSp.

29 Kim, H. J., Fay, M. P., Feuer, E. J. & Midthune, D. N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med.* **19**, 335-351 (2000).

30 Asaka, M., Kato, M. & Sakamoto, N. Roadmap to eliminate gastric cancer with Helicobacter pylori eradication and consecutive surveillance in Japan. *J. Gastroenterol.* **49**, 1-8 (2014).