（様式 乙8）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
中 嶋 章 貴	主 査 教 授 勝 岡 洋 治 副 査 教 授 勝 健 一 副 査 教 授 佐 野 浩 一 副 査 教 授 花 房 俊 昭 副 査 教 授 森 浩 志

主論文題名

Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in long-term dialysis patients
（長期透析患者におけるヘリコバクターピロリ感染症）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《研究目的》

透析患者では胃・十二指腸潰瘍は高率に発生し、抗凝固剤の使用による易出血性により重症化することがしばしばある。腎不全患者の潰瘍も通常の潰瘍と同様に *Helicobacter Pylori*（*H.pylori*）が関与するのであれば除菌療法を積極的に行う必要がある。しかし、長期透析患者では *H.pylori* に関する報告は非常に少なく、*H.pylori* と潰瘍の関係は不明である。腎移植が定着していない日本では欧米と比較して必然的に長期透析患者の割合が多い。今回の研究目的は腎不全患者の *H.pylori* 抗体を測定することにより、長期透析患者の *H.pylori* 感染率とその特徴を検討することである。

《対象及び方法》

対象は末期腎不全患者 168 例で、その内訳は非透析腎不全患者 30 例と透析患者 138 例であった。対照群は年齢を透析患者にマッチさせた腎機能正常成人 138 例で、いずれも検査前 1 年間にプロトンポンプインヒビターを投与されておらず、検査時には消化器症状のない者とした。透析は全例週 3 回の 4-5 時間の標準的な維持透析であり、平均透析期間は 57.3±61.7 ヶ月（最長 264 ヶ月）であった。*H.pylori* の検索には抗体法を用いた。患者から採血後直ちにデタミナーH.pylori 抗体キット（協和メディックス、Tokyo、Japan）を使用して測定した。抗体価 1.8 以上を *H.pylori* 陽性とした。

《結 果》

1）*H.pylori* 陽性率

対照群は 62.3%、非透析腎不全群は 53.3%、透析患者群では 36.9%の陽性率を示した。*H.pylori* 感染率は腎機能の低下と共に有意に低下した。

2）年齢別 *H.pylori* 陽性率

透析患者では 50 歳未満が 28.6%と最も低く、50 歳代以上 80 歳未満では 31.4－37.5%とほぼ一定であった。対照群では日本の他施設における感染率と同様のパターンを示し、若年層では低く、高年層で高い傾向が見られた。いずれの年齢層においても透析患者のほうが感染率は低かった。

3）透析患者における H2RA と *H.pylori*

検査時まで継続して 6 ヶ月以上の長期間 H2RA を内服していた透析患者は 138 例中 68 例だった。H2RA 内服群と非内服群とでは抗体価に有意差が認められず、透析患者における H2RA と *H.pylori* 感染率との関連は認められなかった。

4）透析期間と *H.pylori*

透析患者では透析期間が長期になるほど抗体価は有意に低下した。透析導入後 100 ヶ月付近で *H.pylori* 抗体価は低下する傾向が見られた。

《考　察》

胃炎や胃潰瘍の形成に *H.pylori* が密接に関与していることが知られている。しかし、長期透析患者多数例を含む腎不全患者における *H.pylori* に関する報告は乏しい。透析患者と一般人では感染率に差が認められないという報告が多く、Fabrizi らは抗体法によって、Tokushima らは生検法によって、有意な差がないと述べている。我々のように透析患者の方が感染率が低いとしているものは少数である。Bustillo らや、Huang らも、透析患者の *H.pylori* 陽性率が低いと報告しているが、その原因として透析患者では抗生剤の使用頻度が高いことをあげている。

これまで透析期間と *H.pylori* 陽性率は関係がないとされていた。Huang らの尿素呼気試験による検討や Ozgur らの生検法による検討では *H.pylori* 陰性患者の平均透析期間は *H.pylori* 陽性患者に比べてわずかに長いものの、有意差はなく、Tokushima らは透析導入後陽性率はむしろ上昇すると報告している。しかし申請者の調査では透析期間が長期になると明らかに *H.pylori* 陽性率は低下した。Munoz らも申請者と同様の傾向を報告しており、原因としてやはり抗生剤の頻度が高いためではないかと推測している。しかしセフェム系やテトラサイクリン系の抗生剤単剤で *H.pylori* の除菌は困難であること、また抗生剤とならんで影響が考えられる H2 ブロッカーについても今回の結果では *H.pylori* 陽性率と関連がないことから、薬剤以外の除菌効果のある要素の存在が示唆された。

申請者は以前、生検法による検討で *H.pylori* 感染率は透析期間が長期になるにつれ低下することを報告したが、そのなかで透析期間が 2 年を境に *H.pylori* 感染が激減することを示した。今回の抗体法による結果では 10 年前後から抗体価の減少が見られた。一般的に *H.pylori* 抗体は除菌後も 6 ヶ月から 1 年にわたり陽性が継続するとされている。腎不全状態では *H.pylori* 消失後さらに長期間 *H.pylori* 抗体陽性の状態が持続すると考えられた。

腎不全もしくは透析治療が *H.pylori* に何らかの影響を及ぼしている可能性があると思われるので、腎不全進行の過程において *H.pylori* が除菌されていく機序を明確にする必要がある。

（様式　乙9）

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報告番号	乙　第　　号	氏　　名	中嶋章貴
論文審査担当者		主査　教授　勝岡　洋治 副査　教授　勝　健一 副査　教授　佐野　浩一 副査　教授　花房　俊昭 副査　教授　森　浩志	

主論文題名

Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in long-term dialysis patients
（長期透析患者におけるヘリコバクターピロリ感染症）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

申請者は従来不明であった慢性腎不全患者における *Helicobacter pylori (H.pylori)*感染症の実態を解明した。透析患者には上部消化管出血が多いにもかかわらず、*H.pylori* 感染率が一般患者よりも低いことを明らかにし、また透析期間が長いほどその傾向は著明であることから慢性腎不全状態もしくは血液透析そのものが *H.pylori* に影響を与えている可能性を示した。透析患者では消化器不定愁訴が多く H2 ブロッカーやプロトンポンプインヒビター等の胃酸分泌抑制薬を投与されている症例が多いが、これらの薬剤と *H.pylori* の感染率とに関連は認められず、従って透析患者の胃潰瘍、慢性胃炎の発生には一般患者におけるような *H.pylori* との密接な関係はなく別の機序が考えられると述べている。さらに申請者は *H.pylori* 感染を生検法と抗体法とで調べているが、成績には基本的な違いがないものの、抗体法による成績の解釈に注意が必要なことを指摘した。

本研究は今後の透析患者の消化器疾患解明に寄与するものである。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

Nephrology　9：73-36, 2004