

## 経 験

健診受診者における Non-*Helicobacter pylori*  
*Helicobacter* 感染胃炎 14 例の検討

下出哲弘 愛場信康 増山喜一

北陸予防医学協会 内科

## 要 旨

1 年間の健診受診者の中で、胃粘膜生検を施行された 298 例のうち、14 例 (4.7%) に Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* 感染胃炎 (Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* gastritis ; NHPHG) を指摘した。本検討で得られた NHPHG の発生頻度は、従来報告されている同胃炎の頻度より高率であり、これまで指摘されているほど希少な疾患ではない可能性が示唆された。

**Key words** Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* / 慢性胃炎 / 人獣共通感染症 / 霜降り状所見 / 鳥肌胃炎

## I 緒 言

Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* 感染胃炎 (Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* gastritis ; NHPHG) は、NHPH がヒトの胃粘膜に感染することで発生し、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染症以外の慢性胃炎をきたす疾患の 1 つとして知られる。近年、NHPHG は、粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue ; MALT) リンパ腫の発症に関連する可能性を指摘されて以来注目を集め<sup>1)</sup>、また、2018 年 11 月に出版された「胃炎の京都分類」改訂第 2 版においても、*H. pylori* 感染症以外の胃炎・胃粘膜変化として、NHPHG の 1 つである「*Helicobacter suis* 胃炎」や、「霜降り状」所見が取り上げられており<sup>2)</sup>、NHPHG への関心が高まっている。

NHPHG は、従来稀な疾患と言われていたが、1 年間の中で上部消化管内視鏡検査 (esophago-

gastroduodenoscopy ; EGD) を受けた健診受診者のうち、胃粘膜生検を施行された症例を対象として、NHPHG の頻度を後方視的に解析した。また、NHPHG と診断された症例において、週及的検討を行ったので報告する。

## II 対象と方法

当施設は、年間約 6,000 件の EGD を実施している健診施設であるが、2019 年 4 月 1 日～2020 年 3 月 31 日の 1 年間において、健診目的に EGD を施行された症例のうち、胃粘膜生検を施行された症例を検討の対象とした。

NHPHG の診断は、Giemsa 染色法を用いて、*H. pylori* と比較して明らかに大型でらせん状構造の強い形態的特徴を有する NHPH を検出することで行った (Figure 1)。

NHPHG と診断された症例に関して、臨床背景、内視鏡所見を含む臨床的特徴を評価した。

臨床背景に関して、NHPHG が、イヌ、ネコなどの動物飼育歴との関連性が指摘されていることを考え<sup>3)</sup>、ペットの飼育歴を聞き取り調査で確認した。また、過去の EGD 施行歴、*H. pylori* 除菌歴、及び、ABC 検診で使用する血清抗 *H. pylori* 抗体 (LZ テスト・栄研<sup>®</sup> H.ピロリ抗体) を評価した。

Gastroenterological Endoscopy 2021 ; 63 : 2481-5.

Tetsuhiro SHIMODE

Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* gastritis diagnosed during routine medical checkup: A series of 14 cases.

別刷請求先 : 〒 930-0811 富山県富山市千代田町 2-1

北陸予防医学協会とやま健診プラザ 内科 下出哲弘

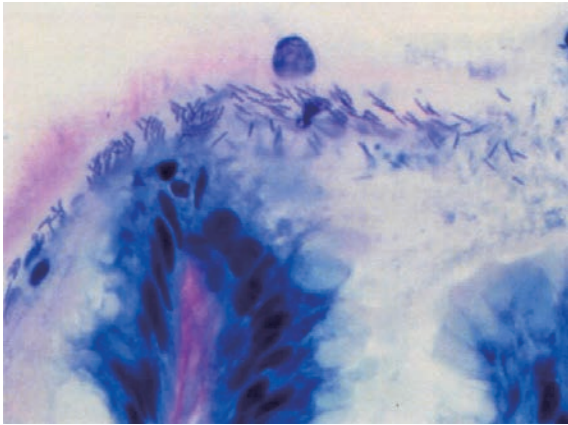


Figure 1 Giemsa 染色法による, Non-*Helicobacter pylori* Helicobacter (NHPH) の検出. *H. pylori* と比較して, 大型でらせん状構造が強い菌体を認める.

内視鏡所見は, 萎縮に加え, NHPHG で好発する霜降り状所見, 鳥肌胃炎の有無<sup>4), 5)</sup> を評価した. なお, 霜降り状所見は, 胃底腺と幽門腺の腺移行部付近における白色の網目状のまだらな粘膜を呈する所見として定義される.

### Ⅲ 結 果

当施設において, 2019年4月から2020年3月の1年間でEGDを施行した症例は6,101例であり, 胃粘膜生検を施行した症例は298例であった. 生検理由については, びらん, 隆起性病変などの発見を契機に, 胃癌などの腫瘍性病変を疑われて生検を施行されたものが277例, 慢性胃炎の原因検索として生検を施行されたものが27例であった. 症例の中には, 腫瘍性病変の検索, 及び, 慢性胃炎の原因検索目的で生検を施行された症例も含まれている. また, 生検部位については, 噴門が18例, 穹窿部が25例, 胃体部が126例, 胃角が44例, 前庭部が102例, 幽門が9例, 及び, 術後胃の吻合部が1例であった. 症例の中には, 複数の箇所より同時に生検されているものも含まれる. これらの生検例のうち, 14例(4.7%)にNHPHGを認めた.

NHPHGと診断に至った14例の内訳について, 腫瘍性病変の検索目的に得た生検組織の中に偶発的にNHPHを同定した例が5例, 慢性胃炎の原因検索目的に得た生検組織の中にNHPHを同定した例が8例, 急性胃粘膜病変 (acute gastric mu-

cosal lesion; AGML) の原因検索目的に得た生検組織の中にNHPHを同定したものが1例であった. また, 生検部位について, 胃体上部小彎が1例, 前庭部が12例, 幽門が1例であった. この14例に関する臨床背景, 及び, 内視鏡所見をTable 1に示す. 年齢の平均は, 54.1歳 (年齢範囲: 39~65歳)であった. 性別では, 12例が男性で, 2例が女性であった. 動物飼育歴に関して, 聞き取り調査が可能であった9例のうち8例で, イヌ, ネコなどの飼育歴を認めた. また, 14例のうち11例は, 観察期間以前にもEGDを施行された経緯があった. なお, 全例, *H. pylori* 除菌歴は無く, 抗*H. pylori*抗体に関しては, いずれも陰性であったが, 1例のみ, 抗体価が3~9.9U/mLに属する, いわゆる陰性高値を示した.

診断時の内視鏡所見は, 全例にC-1~C-2の萎縮を認めた. これら14例のうち8例は, 観察期間以前より萎縮を指摘されており, 今回の観察期間中に初めて抗*H. pylori*抗体を測定した1例を除けば, 以前に少なくとも一度は, 抗体検査を施行されている経緯を有していた. また, 霜降り状所見を9例, 鳥肌胃炎を4例に認めた. 霜降り状所見を有した9例中6例では, 同所見を過去の画像でも確認できた.

以下にNHPHGと診断した1例を供覧する.

症例: 45歳男性.

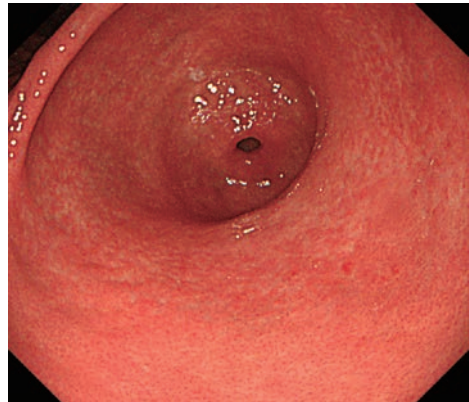
2013年より当健診施設でEGDを施行されており, C-1の萎縮性胃炎と既に診断されていた. 過去に*H. pylori*の除菌歴は無かった. 動物飼育歴について, 飼育期間は不明であったが, イヌを飼育していた. ABC検診では, A群 (ペプシノゲン法陰性, 抗*H. pylori*抗体陰性) に層別化されていた. 2019年11月下旬, 当施設でEGDを施行された際, 既存のC-1の萎縮性胃炎に加えて, 角部~前庭部の大彎に霜降り状所見を指摘され (Figure 2), 同部位より粘膜生検を施行された. 病理所見では, Hematoxylin-Eosin (HE) 染色法で, 滲出性炎症を示す表層の腺窩上皮粘膜, 及び, 間質には浮腫とリンパ濾胞を伴う単核球を主体とした炎症細胞浸潤を指摘された. また, Giemsa染色法では, 表層上皮の粘液内に大型のらせん状構造を呈するNHPHが検出され, NHPHGと診断された (Figure 3).

Table 1 NPHH 感染胃炎と診断した症例の臨床背景と内視鏡所見.

症例	年齢・性別	動物飼育歴	観察期間以前の EGD 施行歴	<i>H. pylori</i> 除菌歴	抗 <i>H. pylori</i> 抗体 (U/mL)	EGD 所見		
						萎縮	霜降り状所見	鳥肌胃炎
No.1	45 歳 M	イヌ	+	-	<3.0	C-1	○	○
No.2	61 歳 M	なし	+	-	<3.0	C-1	×	○
No.3	56 歳 M	不明	+	-	未測定	C-1	○	×
No.4	55 歳 M	不明	+	-	<3.0	C-1	×	×
No.5	49 歳 F	不明	-	-	<3.0	C-1	×	×
No.6	65 歳 M	不明	+	-	<3.0	C-2	○	×
No.7	60 歳 M	イヌ, ネコ	+	-	<3.0	C-1	○	×
No.8	45 歳 M	イヌ	+	-	<3.0	C-1	○	○
No.9	65 歳 M	ネコ	+	-	<3.0	C-1	○	×
No.10	39 歳 M	イヌ, ネコ	+	-	<3.0	C-1	×	○
No.11	64 歳 M	イヌ	-	-	5.9	C-1	○	×
No.12	59 歳 F	イヌ, ネコ	+	-	<3.0	C-2	○	×
No.13	40 歳 M	イヌ	+	-	<3.0	C-2	○	×
No.14	55 歳 M	不明	-	-	未測定	C-1	×	×



a



b



c

Figure 2 内視鏡所見.

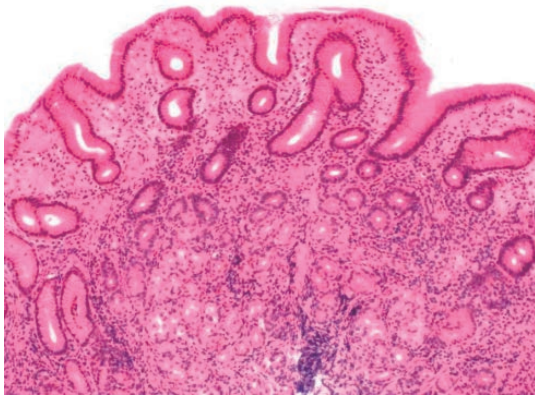
a: 角部～前庭部の大彎側に霜降り状所見が見られた。  
b: 胃底腺と幽門腺との移行部より粘膜生検を施行した。  
c: 穹窿部～胃体部には萎縮は見られなかった。

#### IV 考 察

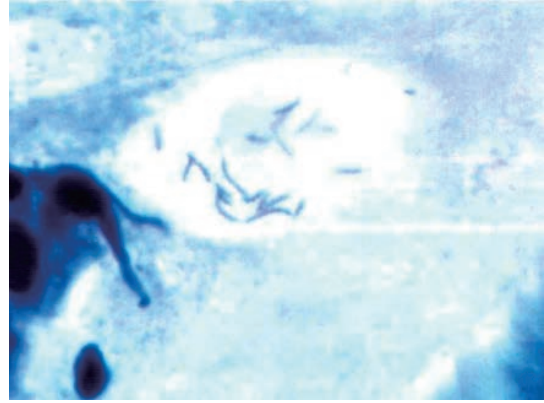
*H. pylori* とは異なるらせん菌がヒトの胃の中に

存在することは、1983年に Warren と Marshal らが *H. pylori* を発見する前後から報告されており、NPHH の 1 つである *H. heilmannii* が報告された





倍率: ×20



倍率: ×100

Figure 3 病理所見。

左図: Hematoxylin-Eosin 染色法で、滲出性炎症を示す表層の腺窩上皮粘膜、及び、間質には単核球を主体とした炎症細胞浸潤を指摘した。

右図: Giemsa 染色法で、表層上皮の粘液内に大型のらせん状構造を呈する NHPH を検出した。

のは、*H. pylori* の発見からわずか数年後である<sup>6)</sup>。

NHPHG が重要な疾患と認識されるようになった理由には、それが MALT リンパ腫の発生母地になることが示唆されたためと考えられる。Morgner A らは、1988 年から 1998 年までの症例検討の中で、*H. pylori* 感染胃炎の 263,680 例のうち 1,745 例 (0.66%)、NHPHG の 543 例のうち 8 例 (1.47%) に MALT リンパ腫を認め、NHPHG は、*H. pylori* 感染胃炎よりも MALT リンパ腫との関連性が強いことを報告している<sup>1)</sup>。また、MALT リンパ腫を合併した NHPHG の 5 例において、NHPH の除菌により、MALT リンパ腫を寛解導入できたことも報告している<sup>1)</sup>。

本邦における NHPHG の頻度は、対象とする母集団や解析方法の違いにより、種々の報告があるが、今回の当施設での検討と類似するものとして、Okiyama らは、胃粘膜生検を施行した 4,074 例の症例のうち、4 例 (0.1%) に NHPHG が存在したと報告している<sup>7)</sup>。また、塚平らは、同様に 2,508 例中 21 例 (0.84%) で NHPHG と診断したとしている<sup>8)</sup>。われわれの検討は、ランダム生検や定点生検による評価ではなく、選択バイアスが生じている母集団ではあるが、ほぼ無症状の人を対象とする健診症例の中で、従来報告されている以上に NHPHG の症例を見出すことができおり、一般人口の中には未診断の NHPHG が潜在的に存在している可能性が示唆される。

また、本検討での NHPHG の診断に関して、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法による菌種の同定に至っていないが、NHPH が、*H. pylori* と比較して明らかに大型でらせん状構造が強いという形態的特徴から、比較的容易に *H. pylori* との鑑別は可能であろうと思われる。PCR 法は、本邦で施行できる医療機関や施設は限られており、実臨床を含めて、まだ一般的とは言えず、現時点では、内視鏡所見で疑い、胃底腺と幽門腺の移行部である角部前後から粘膜生検を施行し、Giemsa 染色などの NHPH の染色性が良好な染色法で組織診断することになる<sup>2)</sup>。

一方、今回、NHPHG と診断した例を後方視的に検討すると、観察期間以前の時点で、*H. pylori* 感染症を認めないにも関わらず萎縮を呈するという臨床的特徴や、霜降り状所見などの特徴的な内視鏡所見から NHPHG の可能性を想起することができる例は多かった。

## V 結 語

胃粘膜生検を施行された健診症例のうち、4.7% で組織学的に NHPHG と診断し得た。今回の検討で得られた比率は、従来報告よりも高率であり、NHPHG はこれまで指摘されている程、稀な疾患ではない可能性が示唆された。

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

## 文 献

1. Morgner A, Lehn N, Anderson LP et al. *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. *Gastroenterol* 2000 ; 118 : 821-8.
2. 春間 賢, 加藤元嗣, 井上和彦ほか. 胃炎の京都分類改訂第 2 版. 日本メディカルセンター, 東京, 2018 ; 91-2, 107.
3. Stolte M, Wellens E, Bethke B et al. *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis. *Gastroenterol* 1994 ; 29 : 1061-4.
4. Shiratori S, Mabe K, Yoshii S et al. Two cases of chronic gastritis with non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* infection. *Intern Med* 2016 ; 55 : 1865-9.
5. Goji S, Tamura Y, Sasaki M et al. *Helicobacter suis*-infected nodular gastritis and a review of diagnostic sensitivity for *Helicobacter heilmannii*-like organisms. *Case Rep Gastroenterol* 2015 ; 9 : 179-87.
6. Heilmann KL, Borchard F. Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: clinical, histological, and ultrastructural findings. *Gut* 1991 ; 32 : 137-40.
7. Okiyama Y, Matsuzawa K, Hidaka E et al. *Helicobacter heilmannii* infection: Clinical, endoscopic, and histopathological features in Japanese patients. *PatholInt* 2005 ; 55 : 394-404.
8. 塚平俊久, 林 誠一, 松本竹久ほか. Gastric Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* 感染胃疾患の頻度と臨床病理学的解析—7 年間にわたる 2,508 例の連続症例に基づいた単一施設における後方視的解析—. *日本ヘリコバクター学会誌* 2019 ; 21 : 48-55.

論文受付 2020年7月8日

同 受理 2021年7月21日

## NON-*HELICOBACTER PYLORI* *HELICOBACTER* GASTRITIS DIAGNOSED DURING ROUTINE MEDICAL CHECKUP: A SERIES OF 14 CASES

Tetsuhiro SHIMODE, Nobuyasu AIBA AND Kiichi MASUYAMA

*Department of Internal Medicine, Hokuriku Health Service Association.*

Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* gastritis (NHPHG) was detected in 14 of 298 patients (4.7%) who underwent gastric tissue biopsy during routine medical checkup. The prevalence of NHPHG observed in this study was higher than that reported by previous studies, which suggests that NHPHG is not uncommon as was previously assumed.