〈原 著〉

老年者消化性潰瘍における *Helicobacter pylori* 感染 —内視鏡的胃粘膜性状との関連を含めて—

松久 威史

〈要 約〉 老年者（60歳代），高齢者（70歳代），超高齢者（80歳以上）における *Helicobacter pylori*（*H. pylori*）感染の特徴について消化性潰瘍を中心に観察した．さらに，*H. pylori* 感染と内視鏡的胃粘膜性状の関連性も検討した．

H. pylori 感染を診断した1,523症例中76.2%に感染が認められた．年齢層別にみると39歳以下の若年者（63.0%）に比し壮年者（40歳以上59歳以下）において感染率が高く（80.4%），老年者，高齢者，超高齢者の順にその低下する傾向にあった（それぞれ77.7%，70.8%，65.8%）．男女別検討では各年齢層とも女性に比し男性において感染率が高かった．対象とした全症例の背景胃粘膜を大島の基準に従い観察すると，萎縮のない群では感染率が71.7%であるのに対し，軽度，中等度萎縮群のそれは各々86.3%，88.9%と高値であった．一方，高度萎縮群では感染率が低下していた（78.4%）．これらの傾向は消化性潰瘍，萎縮性胃炎以外に限局性病変のみられない対照群においても同様であった．胃潰瘍の背景胃粘膜萎縮頻度を潰瘍の部位別に観察すると高位胃潰瘍（胃体中部より上部）の萎縮頻度（＋，＋，＋例）は46.3%と高いのに対し，下位潰瘍（前庭部潰瘍）のそれは30.2%と低値であった（ $p<0.05$ ）．胃潰瘍，並存潰瘍例の *H. pylori* 感染率を年齢別にみると，若，壮年者に比し老年者，高・超高齢者においてそれが低値を示した．老年者，高・超高齢者潰瘍には *H. pylori* の関与しない潰瘍が他の年齢層に比し多いことが示された．また，対照群でも高・超高齢者の感染率が低かった．胃潰瘍の *H. pylori* 感染率を潰瘍の部位別に観察すると，高位潰瘍例，胃体下部，胃角部の中位潰瘍例では *H. pylori* 感染率が高く（各々93.3%，94.0%），下位潰瘍例ではそれが59.4%と低かった（高位潰瘍，中位潰瘍と下位潰瘍：各々 $p<0.001$ ）．

Key words : *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)，老年者胃潰瘍，消化性潰瘍，萎縮性胃炎，内視鏡的胃粘膜性状

（日老医誌 1997；34：623—630）

緒 言

Warren, Marshall が慢性胃炎患者の胃粘膜より *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) を分離同定して以来¹⁾，胃十二指腸疾患と *H. pylori* 感染の関連性については多くの報告がある．60歳以上の老年者消化性潰瘍における *H. pylori* 感染の特徴を知るため，背景胃粘膜との関係を含めて検討した．

対象と方法

当内視鏡科において内視鏡検査を行った計1,523症例を対象とした．対象症例のうち胃潰瘍は366例，十二

指腸潰瘍は218例，併存潰瘍は133例である．また，萎縮性胃炎以外に限局性病変の認められない対照群は199例である．その際，39歳以下を若年者，40歳以上59歳以下を壮年者，60歳以上を広義の老年者とした．さらに，老年者（広義）を60歳代の老年者（狭義），70歳代の高齢者，80歳以上の超高齢者に分けた．

H. pylori 感染の診断は日本消化器病学会のガイドライン²⁾を参考に前庭部下大弯側，胃体中部大弯側，胃体下部小弯側より採取した生検組織を用いた．組織学的診断には HE 染色，改良トルイジン・ブルー染色，免疫染色を行い，¹³C 尿素呼気試験も併用した．

内視鏡的胃粘膜性状の判定は大島の基準³⁾に従った．これは胃体下部小弯側における血管透見像の出現の程度と変色を中心に5段階に分類されている．（一）は血管透見像の全く認められないもの，（±）はいわゆる

T. Matsuhisa : 日本医科大学付属第一病院内視鏡科
 受付日：1997. 4. 3，採用日：1997. 6. 3

る色むら程度で血管透見像のみられないもの、(+)は軽度、(++)は中等度、(+++)は高度樹枝状血管透見されるものである。

成 績

1. 年齢層別にみた *H. pylori* 感染率

対象とした1,523例の *H. pylori* 感染率は76.2%であった。これを年齢層別にみると、若年者では63.0%と低値である。壮年者において陽性率が最も高く(80.4%)、老年者、高齢者、超高齢者の順にそれが徐々に低下する傾向を示した (Fig. 1a)。Fig. 1b, cはこれを男女別に観察したものである。対象症例における男性の感染率は82.1%、女性のそれは61.7%であった。両群とも加齢に伴い感染率が上昇し、高齢者、超高齢者でそれが徐々に低下していた。これらの値は女性に比し男性において有意に高かった。

2. 消化性潰瘍における *H. pylori* 感染率 (年齢別)

胃潰瘍における感染率は87.2%であるのに対し十二指腸潰瘍、併存潰瘍のそれは各々95.0%、94.7%と高値であった。年齢別にみると、胃潰瘍では壮年者において感染率が最も高く(92.9%)、老年者、高・超高齢者の順にそれが低くなっていた (Fig. 2a)。十二指腸潰瘍の感染傾向は胃潰瘍のそれと類似しているが、各年齢層とも胃潰瘍に比べ高い感染率を示した (Fig. 2b)。Fig. 2cに示した並存潰瘍では若年者においても全例に感染がみられ、加齢に伴い感染率が低下し高・超高齢者のそれは最も低かった。一方、対照群においては若年者の陽性率が54.1%と低く、加齢と共にそれが上昇し、高・超高齢者で再び75.0%に低下していた。

3. 発生部位別にみた胃潰瘍例の *H. pylori* 感染率 (年齢別)

Fig. 3は胃潰瘍例の部位別 *H. pylori* 感染率を示し

Fig. 1 年齢層別にみた *Helicobacter pylori* 感染率

Fig. 2 消化性潰瘍における *Helicobacter pylori* 感染率 (年齢別)

たものである。その際、潰瘍が穹窿部、噴門部および胃体上・中部にあるものを高位潰瘍、胃体下部およびそれより肛門側にあるものを低位潰瘍とした。さらに、低位潰瘍を胃体下部、胃角部の中位潰瘍、前庭部の下位潰瘍に分けた。高位、中位、下位の2つ以上の部位に潰瘍が複数個存在するものは除外した。各群の平均年齢には大きな相違はみられなかった。高位潰瘍、中位潰瘍の感染率が90%以上であるのに対し低位潰瘍のそれは59.4%と有意に低値であった(各々 $p < 0.001$)。これを年齢層別にみると、高位潰瘍では若、壮、老年者のいずれにおいても感染率が高く、高・超高齢者でそれが低かった(Fig. 3a)。低位潰瘍では壮年者でやや感染率が高いものの明らかな年齢差は認められなかった(Fig. 3b)。中位潰瘍においても年齢層別特徴は得ら

れなかった(Fig. 3c)。Fig. 3dに示した下位潰瘍では若年者の感染率が特に低く(25.0%)、壮、老年者、高・超高齢者でもそれは60%程度であった。

4. 粘膜性状別にみた *H. pylori* 感染率

対象症例の *H. pylori* 感染率を内視鏡的胃粘膜性状別にみると、萎縮のない(一, ±)群の感染率は71.7%であった。萎縮のみられる(+)群, (++)群ではそれが上昇傾向にあった(各々86.3%, 88.9%)。一方、高度萎縮の(+++)部では陽性率が78.4%に低下していた(Fig. 4)。

5. 消化性潰瘍における *H. pylori* 感染率 (粘膜性状別)

Fig. 5a, dに示したように胃潰瘍、対照群とも萎縮の進行につれて感染率が上昇し、(+++)群においてはそ

Fig. 3 発生部位別にみた胃潰瘍例の *Helicobacter pylori* 感染率 (年齢別) Fig. 4 粘膜性状別にみた *Helicobacter pylori* 感染率

れが低値となっていた。十二指腸潰瘍、併存潰瘍では背景胃粘膜の萎縮と共に陽性率が低値を示した (Fig. 5b, c)。

6. 胃潰瘍における胃粘膜性状別 *H. pylori* 感染率 (年齢別)

胃潰瘍例における粘膜性状別感染率を年齢層別にみ

ると、(++)群の認められない若年者では萎縮の進行につれて *H. pylori* 感染率が上昇していた (Fig. 6a)。壮年者, 老年者, 高・超高齢者では (+) あるいは (++) 群で感染率が最も高く、(++) 群でそれが低下していた (Fig. 6b, c, d)。

7. 発生部位別にみた胃潰瘍例の背景胃粘膜

対象とした胃潰瘍366例中単発潰瘍の胃粘膜萎縮頻度を発生部位別に観察した (Fig. 7)。高位潰瘍における萎縮例 (+, ++, +++) の割合は80例中46.3%、低位潰瘍のそれは227例中38.3%であった。また、中位潰瘍では41.5%、下位潰瘍では30.2%に萎縮がみられた。下位潰瘍に比べ高位潰瘍で萎縮例の頻度が高かった ($p<0.05$)。

考 察

H. pylori 感染による胃十二指腸疾患の発生機序については不明な点が多い。しかし、*H. pylori* が消化性潰瘍の発生や再発に関与していることは周知の事実である。内視鏡的正常例すなわち対照群のうち萎縮性胃

Fig. 5 消化性潰瘍における *Helicobacter pylori* 感染率 (粘膜性状別)

炎の認められないものの *H. pylori* 感染率62.0% (Fig. 5d)に比し消化性潰瘍例のそれは著明に高い (87.2~95.0%) (Fig. 5). そのような観点より, 老年者 (広義) における *H. pylori* 感染の特徴を胃粘膜萎縮との関連を含めて消化性潰瘍を中心に検討した.

対象症例の *H. pylori* 感染率は壮年者において最も高く, 老年者, 高齢者, 超高齢者の順に低下していた (Fig. 1a). この傾向は消化性潰瘍, 対照群でも概ね同様であった (Fig. 2). 男女別観察においても, 加齢と共に感染率が上昇し, 高齢者, 超高齢者でその低下する傾向に相違はみられない. 各年齢層とも女性に比し男性において陽性率が高かった. 性別感染率を検討したものは文献上見当たらないが, 飲酒, 喫煙と感染率には関連のないこと⁴⁾等が知られており, 男性に感染率の高い原因は明らかでない.

当科では萎縮性胃炎の内視鏡的診断に大島が1967年に考案した基準³⁾を用いている. *H. pylori* 感染例においては, 胃粘膜の萎縮の進行につれて萎縮の指標とされている血清ペプシノゲン I / II 比の低下することが確認されている⁵⁾. 大島の基準に従い対象症例の胃粘膜性状を観察すると, 萎縮の進行につれて *H. pylori* 感染率が上昇し, その高度な (+++) 群で感染率が低くなっている (Fig. 4). 消化性潰瘍, 対照群においても同様の成績を示した (Fig. 5). 萎縮が高度に進行すると腸上皮化生が広範囲に出現し, *H. pylori* の棲息が困難な環境になり, *H. pylori* が胃内から排除されること^{6,7)}が知られている. 当科の (+++) 群における陽性率低下傾向はこれをよく現わしている. Satoh らは木村・竹本の分類に従い, 萎縮性胃炎の拡がりや血清抗 *H. pylori* IgG 抗体価陽性率の観点より検討してい

Fig. 6 胃潰瘍症例における胃粘膜性状別 *Helicobacter pylori* 感染率

Fig. 7 発生部位別にみた胃潰瘍例の背景胃粘膜

告している⁸⁾。これは当科の成績を理解する上で有用である。

加齢と *H. pylori* 感染率、背景胃粘膜の萎縮と *H. pylori* 感染率の間には共通した成績が得られた。Fig. 4 に示したように軽度、中等度萎縮性胃炎においては *H. pylori* 感染率が高い。これらは加齢に伴い老年者（広義）で萎縮性胃炎の増加すること³⁾⁹⁾¹⁰⁾からも理解出来る。さらに、加齢現象とされている胃粘膜萎縮の進展に *H. pylori* が大きく関与している成績¹¹⁾も当科の結果をよく裏付けている。

老年者（広義）ことに高・超高齢者においては *H. pylori* 感染消化性潰瘍の割合が他の年齢層に比べ少ない (Fig. 2)。それは背景胃粘膜の萎縮が進行し、*H. pylori* が胃内に棲息出来なくなった症例が含まれていることが一因と思われる。さらに、老年者においては

る⁹⁾。萎縮が前庭部だけに限局する C-0, C-1 群に比し萎縮が胃体部小弯側まで拡大した C-2, C-3 群、さらに萎縮の拡大した O-1, O-2 群において抗体陽性率が高く、萎縮が高度な O-3, O-p 群でその低下することを報

リウマチなどの骨関節疾患, 脳血管, 循環器, 肝, 腎, 呼吸器疾患, 悪性新生物等の基礎疾患を合併していることが多い。基礎疾患の治療のため種々の薬剤が投与されており, NSAIDs, ステロイド等が誘因となる *H. pylori* 感染とは関連のない消化性潰瘍が多いことも原因している。NSAIDs による老年者胃潰瘍は胃体部に, 抗生物質, ステロイドによる潰瘍はそれぞれ胃角部, 前庭部に多いことも知られている¹²⁾。

高位胃潰瘍は若, 壮, 老年者に比べ高・超高齢者に多い(高・超高齢者41例中18例, 43.9%) (Fig. 3)。大島の60歳以上の老年者胃潰瘍における報告においても同様である(39.4%)⁹⁾。しかし, 胃潰瘍患者の平均年齢を潰瘍の発生部位別にみると, 高位潰瘍, 低位潰瘍間に相違はみられない (Fig. 3)。大島は問診記録に基づき胃潰瘍を初発例と非初発例に分けて検討している。これによると初発潰瘍の占める割合は若, 壮, 老年者の順に減少し, 高齢者, 超高齢者で再び増加している¹³⁾。60歳以上の初発老年者胃潰瘍は胃体中部に多く, 非初発老年者潰瘍は胃角部に多いことも指摘しており¹³⁾, 他にも同様の報告がみられる¹²⁾。これらの成績より60歳以上の老年者胃潰瘍には老年期になって初発する高位潰瘍と, 若, 壮年期に初発し, 老年期まで持ち越した低位潰瘍があると結論づけている¹³⁾。老年者胃潰瘍は高位に発生することが特徴とされているが, 老年者低位潰瘍も決して少なくないことが今回の成績より明らかである。これが高位潰瘍, 低位潰瘍の平均年齢に相違のない一因と考えられる。

片桐, 浅香の仮説によると *H. pylori* 感染が幼少期に起こると, pangastritis を惹起することが多く, 炎症の持続により胃底腺領域の萎縮が生じると述べている¹⁴⁾。*H. pylori* の感染が成人以降に起こると, 壁細胞はすでに十分に発育しているため酸分泌には影響を与えないとも報告している¹⁴⁾。高位潰瘍では下位潰瘍に比べ背景胃粘膜の萎縮例が多く (Fig. 7), 各年齢層共 *H. pylori* 感染率が高い (Fig. 3a)。また, 高位潰瘍例における萎縮性胃炎は若, 壮年者に比し老年者 (60歳以上) に多くみられる⁹⁾。従って, 高位潰瘍は幼少期の *H. pylori* 感染により胃粘膜の萎縮が進行し, その多くは老年期に発症 (初発) するものと考えられる。すなわち, 高位潰瘍は萎縮性胃炎と関連が深い潰瘍と言えよう。中位潰瘍も萎縮の頻度, *H. pylori* 感染率の高いことよりその発症機序は高位潰瘍に類似しているものと推測される。下位潰瘍における萎縮の割合は30.2%と低く (Fig. 7), *H. pylori* 感染率も高位, 中位潰瘍に

比べ低値である。さらに, 老年者, 高・超高齢者だけではなく若, 壮年者においても感染率が低い (Fig. 3d)。大島によると低位潰瘍例の年齢層別萎縮頻度に相違は認められない⁹⁾。これらの事実より, 下位潰瘍には壁細胞発育後の *H. pylori* 感染例と *H. pylori* とは関連のないものが含まれていることが示された。十二指腸潰瘍は老年者 (広義) よりも若, 壮年者に多く, 過酸傾向にあることが知られており, 萎縮性胃炎の頻度も低い (207例中20.3%) (Fig. 5)。十二指腸潰瘍も壁細胞が発育した後の *H. pylori* 感染により発症するのであろうか。PCR-RFLP 法により, *H. pylori* の菌株により引き起こされる疾患が異なる可能性を示す報告もみられ¹⁵⁾, 種々の角度からの検討を要する。

H. pylori の除菌治療が多くの施設で行われており, 当科でも多数の除菌例を経験している¹⁶⁾。60歳以上の老年者では胃粘膜の萎縮が進行し, *H. pylori* 感染率も他の年齢層に比べ低い。さらに, *H. pylori* 感染とは関連のない潰瘍も多く存在する。老年者潰瘍におけるこれらの特徴を十分に把握し, 除菌療法を含めた潰瘍治療を行う必要がある。

文 献

- 1) Warren JR, Marshall BJ: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; i: 1273—1275.
- 2) 日本消化器病学会 *Helicobacter pylori* 治療検討委員会編: *Helicobacter pylori* 治療ガイドライン資料, 1995.
- 3) 大島 博: 日本人とヨーロッパ人の胃粘膜像。臨牀消化器内科 1989; 4: 1235—1241.
- 4) Megraud F: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. In: *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Disease, Rathbone BJ, Heatley RU (eds), Blackwell Scientific Publications, London, 1992, p107—123.
- 5) 松久威史, 井上泰夫, 羽山享宏, 山田宣孝: 内視鏡的胃粘膜性状からみた血清ペプシノゲン—*Helicobacter pylori* 感染との関連を含めて—。消化器内視鏡の進歩 1996; 49: 150—151.
- 6) 榎 信廣: 臨床的にみた *Helicobacter pylori* 感染と胃癌。 *Helicobacter pylori* の最新知識 (日本消化器病学会編), 山中書店, 東京, 1995, p237—244.
- 7) Kohli Y, Kato T, Ito S: *Helicobacter pylori* and chronic atrophic gastritis. *J Gastroenterol* 1994; 29(Suppl 7): 105—109.

- 8) Satoh K, Kimura K, Yoshida Y, et al: Relationship between *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994; 6(Suppl 1): 85-88.
- 9) 大島 博: 日本人の胃十二指腸疾患—他民族との比較—(序論). 日本人の消化管疾患—他民族との比較—(大島 博 監修), メディカルトリビューン, 東京, 1994, p15-42.
- 10) Kimura K: Chronological transition of the fundic-pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach. Gastroenterology 1972; 63: 584-592.
- 11) 吉田純一, 浅香正博, 工藤峰生, 加藤元嗣, 目黒高志, 木村宗士ほか: 加齢による胃粘膜萎縮進行の成因についての検討—加齢現象と *Helicobacter pylori* 感染の関わりを中心に, 老年消化器病 1994; 6: 51-54.
- 12) 田中三千雄, 寺崎嶺一: 高齢者潰瘍. 日内会誌 1995; 84: 879-884.
- 13) 大島 博: 老年者胃潰瘍を見直す—いわゆる初発を中心に—. 総合臨床 1991; 40: 177-181.
- 14) 片桐雅樹, 浅香正博: 疫学的にみた *H. pylori* 感染と胃炎. *Helicobacter pylori* と胃炎・胃癌(木村健, 榊 信廣 編), 医学書院, 東京, 1996, p20-36.
- 15) 伊藤 彰, 藤岡利生, 久保田利博, 那須 勝: *Helicobacter pylori* の PRC-RFLP 法によるタイピングと疾患特異性. 日消誌 1995; 92: 185.
- 16) 松久威史, 羽山享宏, 飯田章太郎, 新井朱音, 草間泉, 遠藤まゆみほか: *Helicobacter pylori* 除菌療法の評価. 消化器内視鏡の進歩 1997; 50: 152-156.

Abstract

***Helicobacter pylori* Infection and Endoscopic Appearance of the Gastric Mucosa in Elderly Patients with Peptic Ulcer**

Takeshi Matsuhisa

I examined the characteristics of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in elderly patients with peptic ulcer and its relation to the endoscopic appearance of the gastric mucosa. 1) Infection with *H. pylori* was more common in middle-aged patients (those over 40 and younger than 59 years old, 80.4%) than in younger patients (those less than 39 years old, 63.0%). Elderly patients were less likely than younger patients to be infected (60's: 77.7%, 70's: 70.8%, over 80 years old: 65.8%). The percentage was higher in men than in women, in all age groups. 2) Oshima's classification was used to divide the patients into 5 groups, according to the endoscopic appearance of blood vessels of the gastric mucosa. Infection was found in 71.7% of the patients without atrophy, in 86.3% of those with mild atrophy, and in 88.9% of those with moderate atrophy. In

contrast, infection was found in only 78.4% of the patients with severe atrophy. Similar results were found in patients with peptic ulcer and in subjects with no lesion except atrophic gastritis. 4) The percentage of patients with gastric ulcer disease who had atrophic gastric mucosa was higher in those with ulcers above the middle of the stomach (46.3%) than in those with ulcers in the antrum (30.2%, $p < 0.05$). Almost all patients with gastric ulcers in the lower part of the stomach and in the angulus were found to be infected with *H. pylori* (93.3% and 94.0%, respectively). The percentage of patients with ulcers low in the stomach who were infected was lower (59.4%). All of the location-related differences in infection were significant ($p < 0.001$).

Key words: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), Gastric ulcer in the aged, Peptic ulcer, Atrophic gastritis, Gastric mucosa observed with endoscope (Jpn J Geriatr 1997; 34: 623-630.)

Department of Gastrointestinal Endoscopy, The First Hospital of Nippon Medical School