






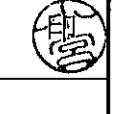


学位論文審査の結果の要旨

審査区分 (課)・論	第 ⁶³⁰ 号 	氏名	堤 康志郎
審査委員会委員	主査氏名	井原 健二 	
	副査氏名	岸田 哲子 	
	副査氏名	小宮 幸子 	
<p>論文題目 Diagnostic Accuracy of Latex Agglutination Turbidimetric Immunoassay in Screening Adolescents for Helicobacter pylori Infection in Japan (中学生におけるラテックス凝集免疫比濁法を用いた血清 Helicobacter pylori 抗体検査の有用性) 論文掲載雑誌名 Digestion</p> <p>論文要旨</p> <p>【目的】 秋田県内の中学生を対象に、血清抗体検査の LZ テスト' 栄研' Hピロリ抗体 (LZ テスト) を行い、その適切なカットオフ値と検査精度について検討した。</p> <p>【研究対象及び方法】 秋田県由利本荘市、にかほ市の中学校 13 校を対象に、H. pylori 感染スクリーニング検査を行った。中学 2 年生 846 名が血清抗体検査 (E-Plate)、尿中抗体検査 (RAPIRAN) を行い、そのうち 13 校中 2 校の 231 名の生徒に対しては便検体の提出も依頼した。231 名のうち 213 名の生徒が便検体を提出し (同意率 92.2%)、便中抗原検査で陽性であった生徒を H. pylori 陽性者と定義した。主要評価項目は LZ テストの適切なカットオフ値の設定と、その場合の感度、特異度、診断精度の評価とした。</p> <p>【結果】 便中抗原検査を受けた 213 名のうち LZ テストを受けたのは 209 名であり、この 209 名を解析対象とした。209 名のうち 8 名が便中抗原陽性であり、H. pylori 陽性率は 3.8% であった。ROC 曲線による LZ テストのカットオフ値は 3.1 U/ml、AUC は 0.88 であった。カットオフ値を 3.1 U/ml とした場合、24 名の生徒が LZ テスト陽性となった。感度、特異度、精度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ 87.5% (95% CI 54.8-97.7)、91.5% (95% CI 90.2-91.9)、91.4% (95% CI 88.9-92.2)、29.2% (95% CI 18.3-32.6)、99.5% (95% CI 98.0-99.9) であった。</p> <p>【考察】 小児の H.pylori 感染ガイドラインでは、感染診断として血清抗体検査は診断精度の低さから推奨されていない。一方で、ELISA 法を用いた血清抗体検査の診断精度においては、小児に対しても良好であったとする報告がある。今回新しい血清抗体検査である LZ テストは、感染率が非常に低い中学生を対象としても十分な診断精度であった。</p> <p>【結語】 健康な中学 2 年生 (13-14 歳) において、LZ テストの適切なカットオフ値は 3.1 U/ml で、診断精度については容認されうる結果であった。今回は予備的な検討であり、今後より大きなサンプルサイズでの検討が望まれる。</p>			

最終試験
の結果の要旨
~~学力の確認~~

審査区分 課・論	第 ⁶³⁰  号	氏名	堤 康志郎
審査委員会委員		主査氏名	井原 健二 
		副査氏名	岸田 哲子 
		副査氏名	小宮 幸二 

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

Introduction

- ・ H. pylori感染スクリーニング検査の場所を秋田県の2都市とした理由は何か。
- ・ 同様の検査は大分県でも行われているのか。
- ・ 近年若年層のH. pylori罹患率が目立って低下したのは、除菌の効果か。
- ・ 同様のH. pylori感染スクリーニング検査は全国的に広がると思われるか。
- ・ 秋田県は胃癌死亡率が（一番？）高いが、県民はそれを自覚しているのか。
- ・ どの年齢層でスクリーニングすべきなのか明確なエビデンスはあるのか？なぜ中学生を対象にしたのか？
- ・ 抗原は感染後一定して検出出来るのかもしれないが、抗体産生は何歳ころが適切など評価した報告はあるのか？
- ・ なぜ、今回のラテックス凝集法に着目したのか？
- ・ 小児にとって、採血は侵襲的な検査であり便の方がより侵襲度は低い。採血による侵襲を凌駕するような低コストなどの利点、便中抗原に比べて存在するのか？

Material and methods

- ・ このデザインは前向き研究ではなく、Cross-sectional study。
- ・ 市内13中学のうち2校を選択した理由は？その選び方は？
- ・ 便中抗原をGold standardとしているが、なぜGold standardにしているのか？それ自体の感度・特異度はどうなのか(感染自体のGold standardの実際は？)？
- ・ 日本の中学生の陽性率が5%ということはわかっている。検査感度・特異度のためのサンプル計算の方法は？
- ・ 2016年4月～6月がリクルート期間であるが、筆頭著者の大学院在籍は2016年4月からであるのはなぜか。

Results and Discussion

- ・ (P77) ELISAよりラテックス反応がより簡便だということは議論しているが、便中抗原との比較を議論していない。どのように考えるか？
- ・ (P78) 過去の報告で5歳前後の年齢層だと感度が低下するというものを引用しているがGold standardはなにか？
- ・ (P78右中 P79左上) 8例の便中抗原陽性例に尿中抗体テストは3例陽性、6例が呼気試験陽性としている。これらは、方法および結果に明記すべきではなかったか？ELISAもやっているようにDiscussionに記載しているが、方法および結果に記載がない。全例に行う予算がないのであれば、感度のみを確認する目的～という記載でよいはず。
- ・ (P79左下) 呼気試験をやるべきだったか8例中6例が陽性だったので、便中抗原をGold standardとして採用したと述べているが、これは本末転倒であり試験開始時にはそれは予測できない。どのように考えるか？
- ・ 今回の結果を踏まえて血清検査をどのように学童期のピロリ菌スクリーニング検査に取り入れていくべきか。

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

学 位 論 文 要 旨

氏名 堤 康志郎

論 文 題 目

Diagnostic Accuracy of Latex Agglutination Turbidimetric Immunoassay in Screening Adolescents for *Helicobacter pylori* Infection in Japan

(中学生におけるラテックス凝集免疫比濁法を用いた血清 *Helicobacter pylori* 抗体検査の有用性)

要 旨

【緒言(目的)】

近年、胃癌撲滅を目指した取り組みの一環として、全国の一部の自治体で中学生の *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 検診が導入されている。スクリーニング検査における *H. pylori* 感染診断法としては、簡便で安価な非侵襲的検査である尿や血清を用いた抗体検査、便中抗原検査が用いられている。また近年、ラテックス凝集免疫比濁法を用いた血清抗体検査である LZ テスト‘栄研’ H.ピロリ抗体 (LZ テスト) が開発され使用されているが、小児に関する報告は未だない。今回、秋田県内の中学生を対象に、血清抗体検査の LZ テスト‘栄研’ H.ピロリ抗体 (LZ テスト) を行い、その適切なカットオフ値と検査精度について検討した。

【研究対象及び方法】

秋田県由利本荘市、にかほ市の中学校 13 校を対象に、*H. pylori* 感染スクリーニング検査を行った。中

学2年生846名が血清抗体検査(E-Plate)、尿中抗体検査(RAPIRAN)を行い、そのうち13校中2校の231名の生徒に対しては便検体の提出も依頼した。231名のうち213名の生徒が便検体を提出し(同意率92.2%)、便中抗原検査で陽性であった生徒を *H. pylori* 陽性者と定義した。主要評価項目はLZテストの適切なカットオフ値の設定と、その場合の感度、特異度、診断精度の評価とした。

【結果】

便中抗原検査を受けた213名のうちLZテストを受けたのは209名であり、この209名を解析対象とした。209名のうち8名が便中抗原陽性であり、*H. pylori* 陽性率は3.8%であった。ROC曲線によるLZテストのカットオフ値は3.1 U/ml、AUCは0.88であった。カットオフ値を3.1 U/mlとした場合、24名の生徒がLZテスト陽性となった。感度、特異度、精度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ87.5% (95% CI 54.8-97.7)、91.5% (95% CI 90.2-91.9)、91.4% (95% CI 88.9-92.2)、29.2% (95% CI 18.3-32.6)、99.5% (95% CI 98.0-99.9)であった。

【考察】

小児の *H. pylori* 感染ガイドラインでは、感染診断として血清抗体検査は診断精度の低さから推奨されていない。一方で、ELISA法を用いた血清抗体検査の診断精度においては、小児に対しても良好であったとする報告がある。今回新しい血清抗体検査であるLZテストは、感染率が非常に低い中学生を対象としても十分な診断精度であった。

【結語】

健康な中学2年生(13-14歳)において、LZテストの適切なカットオフ値は3.1 U/mlで、診断精度については容認されうる結果であった。今回は予備的な検討であり、今後より大きなサンプルサイズでの検討が望まれる。