



愛知県がんセンター

Aichi Cancer Center

特定機能病院／都道府県がん診療連携拠点病院／がんゲノム医療拠点病院

ピロリ菌感染と膵臓がんリスクとの関連を示唆

－胆道がんでは明確な関連を認めず、膵臓内の部位別解析で異なる関連パターン－

ハイライト

- 愛知県がんセンター病院疫学研究（HERPACC）の胆道がん患者 116 人、膵臓がん患者 417 人、非がん対照者 3,086 人を対象に、ピロリ菌感染とがんリスクとの関連を検討した。
- 胆道がんではピロリ菌感染との明確な関連を認めなかった。一方、膵臓がんでは、抗体価が高いほど膵臓がん全体のリスクが高く、発生部位別には膵頭部がんと膵体部がんでは異なる感染状態との関連が示された。
- 今後、因果関係や除菌の効果が確認されれば、ピロリ菌対策が胃がんだけでなく、膵臓がんの一部の予防にも寄与する可能性がある。

胃に感染するヘリコバクター・ピロリ菌（以下、ピロリ菌）は、胃がんの主要な原因として知られています。一方で、ピロリ菌感染が胃以外の消化器がんの発症にも関係するかどうかについては、十分には明らかになっていません。特に、胆道がんや膵臓がんについては、これまでの研究で結果が一致しておらず、さらなる検討が必要とされていました。

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野の小柳友理子ユニット長、山本清花リサーチレジデント、松尾恵太郎分野長らの研究グループは、愛知県がんセンター病院疫学研究（HERPACC）に参加した胆道がん患者 116 人、膵臓がん患者 417 人、非がん対照群 3,086 人を対象に血液検査によるピロリ菌感染の評価と、胆道がん・膵臓がんリスクとの関連を調べました。解析では、年齢、性別、喫煙、飲酒などの生活習慣や遺伝的要因の影響を考慮しました。

その結果、胆道がんでは、がん全体でも胆管や胆のうなど発生部位別でも、ピロリ菌感染との明確な関連は認められませんでした。一方、膵臓がんでは、ピロリ菌抗体価が高いほど膵臓がん全体のリスクが高くなる関連が認められました。さらに膵臓がんの発生部位別に解析したところ、長期間にわたるピロリ菌感染の影響を反映する可能性がある群では膵頭部がんとの関連が、ピロリ菌抗体陽性群では膵体部がんとの関連が示されました。

本研究は、国際科学雑誌『*International Journal of Cancer*』に 2026 年 7 月 14 日に掲載されました。

研究の背景

胆道がんと膵臓がんは、いずれも早期発見が難しく、予後不良ながんであり、発症に関わる要因の解明が重要な課題です。喫煙、飲酒、糖尿病、肥満、膵炎、胆石、遺伝的素因などがリスク要因として知られていますが、これらだけでは発症のすべてを説明できず、感染症を含む発症に関わる可能性のある要因の解明が求められています。

ピロリ菌は胃がんの確立した危険因子です。これまで、胆汁や胆道組織、膵組織などからヘリコバクター属の細菌が検出されたとの報告や、ピロリ菌感染と胆道がん・膵臓がんとの関連を示唆する研究がありました。しかし、研究対象者数が少ないことや、感染評価法、対照群の選び方などが研究ごとに異なることなどから、結論は出ていませんでした。

ピロリ菌は除菌されない限り長期感染が続きますが、胃粘膜の萎縮が高度に進行すると、血液中のピロリ菌抗体が低下し、抗体検査では陰性となる場合があります。このため、抗体検査だけでは、過去からの長期にわたる感染の影響を十分に評価できない可能性があります。

そこで本研究では、ピロリ菌抗体検査に加えて、胃粘膜の萎縮を反映するペプシノゲン検査を組み合わせ、長期感染後に抗体が低下した状態も含めて、ピロリ菌感染の影響を評価しました。さらに、がんの発生部位、遺伝的素因、喫煙・飲酒などの生活習慣を考慮して、胆道がんおよび膵臓がんリスクとの関連を検討しました。

研究内容と成果

1. 研究方法

本研究では、2001年から2013年までに愛知県がんセンターを初診した18～79歳の愛知県がんセンター疫学研究プログラム(Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center: HERPACC)参加者を対象としました。

対象者は胆道がん患者116人、膵臓がん患者417人、非がん対照者3,086人です。

胆道がんについては、肝内胆管がん、胆のうがん、肝外胆管がんに分けて解析しました。膵臓がんについては、膵頭部がん、膵体部がん、膵尾部がんに分けて解析しました。膵頭部がん、膵体部がん、膵尾部がんはいずれも膵臓がんであり、がんが発生した膵臓内の位置による分類です。

ピロリ菌感染は、血液中の抗ピロリ菌IgG抗体と萎縮性胃炎の指標であるペプシノゲン検査を組み合わせ評価しました。さらに、年齢、性別、調査時期、喫煙量、飲酒量、遺伝性がん関連遺伝子の病的バリエーション保有状況を考慮した統計解析を行いました。

2. 胆道がんでは明確な関連を認めなかった

ピロリ菌抗体陽性者では、抗体陰性者と比較して胆道がんのオッズの明確な上昇は認められませんでした。

また、肝内胆管がん、胆のうがん、肝外胆管がんのいずれについても、ピロリ菌感染との統計学的に明確な関連は認められませんでした。抗体価、ペプシノゲン検査、両者を組み合わせた感染評価のいずれを用いても、結果は同様でした。

3. 膵臓がんでは、発生部位によって異なる関連を認めた

膵臓がん全体について、抗体陽性か陰性かという分類では明確な関連を認めませんでした
が、ピロリ菌抗体価が 10 U/mL 高くなるごとに、膵臓がんのオッズは 1.04 倍となりました
(95%信頼区間：1.01~1.07)。

発生部位別の解析では、次の結果が得られました。

・膵頭部がん

長期間にわたる感染によって胃粘膜萎縮が進み、抗体が低下した状態を反映する可能性がある群では、ピロリ菌抗体・萎縮性胃炎指標のいずれも陰性の群と比較して、膵頭部がんのオッズが 3.04 倍でした (95%信頼区間：1.23~7.54)。

・膵体部がん

ピロリ菌抗体陽性者では、抗体陰性者と比較して、膵体部がんのオッズが 1.75 倍でした (95%信頼区間：1.10~2.77)。また、抗体検査とペプシノゲン検査を組み合わせた感染評価でも、同様の関連が認められました。

・膵尾部がん

膵尾部がんについては、ピロリ菌感染との明確な関連は認められませんでした。

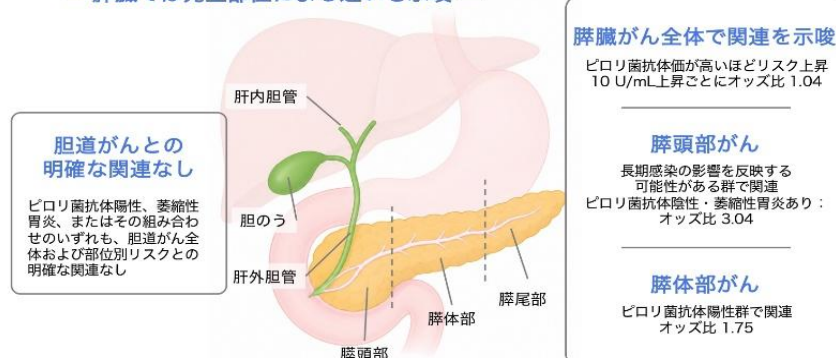
これらの結果から、ピロリ菌感染はすべての膵臓がんに一様に関係するのではなく、膵臓内の発生部位によって異なる形で膵臓がんに関係する可能性が示されました。

4. 遺伝的要因、喫煙、飲酒との明確な交互作用は認めなかった

がんのリスク要因は、複数が組み合わさることで影響の大きさが変わることがあり、これを交互作用といいます。胃がんでは、ピロリ菌感染と遺伝性がん関連遺伝子の病的バリエーションが組み合わさることで、リスクがさらに高まる可能性が報告されています。

本研究では、同様の現象が胆道がんや膵臓がんでもみられるかを検討しましたが、ピロリ菌感染と、遺伝性がん関連遺伝子の病的バリエーション保有状況、喫煙、飲酒との明確な交互作用は認められませんでした。

ピロリ菌感染と胆道がん・膵臓がんリスクとの関連 — 膵臓では発生部位による違いを示唆 —



※ 膵臓がんの部位別解析は発生部位が明確に分類された症例を対象とした解析です。

今後の展望

今回の研究は、ピロリ菌感染が胃がんだけでなく、膵臓がんの一部にも関係する可能性を示すものです。特に膵頭部がんと膵体部がんで異なる関連が認められたことから、膵臓がんの発生メカニズムは膵臓内の部位によって異なる可能性があります。

今後、より大規模な研究や、ピロリ菌に特異的な抗原に対する検査を用いた研究、ピロリ菌除菌歴を詳細に把握した研究によって、今回の結果を確認する必要があります。また、ピロリ菌が膵臓に直接影響するのか、慢性炎症、免疫反応、胃内環境の変化などを介して間接的に影響するのかについても、解明が必要です。

因果関係と除菌による予防効果が確認できれば、すでに胃がん予防のために行われているピロリ菌の検査・除菌が、将来的には膵臓がんの一部を減らすことにもつながる可能性があります。

一方、本研究は症例対照研究であり、ピロリ菌感染が膵臓がんの原因であることや、除菌によって膵臓がんを予防できることを直接示したものではありません。また、血液検査によるピロリ菌感染評価には一定の限界があること、膵臓がんの発生部位別解析では一部の症例数が少ないこと、発生部位が不明な症例を除外していることによるバイアスの可能性など、いくつかの制約があります。

研究支援

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業特定領域研究「がん」(17015018)、新学術領域研究(221S0001)、日本学術振興会(JSPS)科学研究費助成事業(JP16H06277、JP26253041、JP22H04923、JP24K02697)、厚生労働省第3次対がん10か年総合戦略研究経費、日本医療研究開発機構(AMED、JP22ck0106553h0003、JP24ck0106805h0002)などの支援を受けて行われました。小柳友理子はJSPS科研費(JP23K16316)、山本清花は愛知がん研究振興会の支援を受けました。

用語解説

(1) ヘリコバクター・ピロリ菌

主に胃粘膜に感染する細菌。多くは幼少期に感染し、除菌しなければ長期間感染が持続する。慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胃がんなどとの関係が確立している。

(2) 胆道がん

胆汁の通り道に生じるがんの総称。本研究では肝内胆管がん、胆のうがん、肝外胆管がんなどを対象とした。

(3) 膵頭部がん、膵体部がん、膵尾部がん

いずれも膵臓がんであり、がんの発生した膵臓内の位置による分類。十二指腸側を膵頭部、

中央部を膵体部、脾臓側を膵尾部がんという。

(4) ペプシノゲン検査

血液中のペプシノゲン濃度を測定し、胃粘膜の萎縮の程度を評価する検査。ピロリ菌感染が長期間続いて胃粘膜萎縮が高度になると、ピロリ菌抗体が低下・陰性化する場合があるため、本研究では抗体検査と組み合わせて感染状態を評価した。

(5) 症例対照研究

ある病気を発症した人と、発症していない人について、過去の曝露や生活習慣などを比較し、病気との関連を調べる疫学研究。

(6) オッズ比

ある要因を持つ人の病気のなりやすさを、持たない人と比較した指標。1 より大きい場合は正の関連があり、病気が多く見られる傾向を示す。1 より小さい場合は負の関連があり、病気が少なくみられる傾向を示す。

(7) 愛知県がんセンター病院疫学研究 (HERPACC)

愛知県がんセンター病院の初診患者を対象に、生活習慣などに関するアンケート、臨床情報、血液試料などを収集している疫学研究。

掲載論文

【掲載誌】

International Journal of Cancer

【タイトル】

Helicobacter pylori Infection and the Risk of Biliary Tract and Pancreatic Cancers: Subsite-specific Associations in a Japanese Population

【著者】

Sayaka Yamamoto, Yuriko N. Koyanagi, Isao Oze, Yuji Iwashita, Yumiko Kasugai, Takahiro Otani, Nobumasa Mizuno, Seiji Natsume, Kazuo Hara, Tetsuya Abe, Yoshiaki Usui, Yukihide Momozawa, Issei Imoto, Hidemi Ito, Keitaro Matsuo

【掲載 URL】

<http://doi.org/10.1002/ijc.70652>

問合せ先

<研究に関すること>

愛知県がんセンター 研究所 がん予防研究分野

(職名) 分野長

(氏名) 松尾 恵太郎

〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿 1-1

Tel : 052-762-6111 (内線)

E-mail : s.yamamoto@aichi-cc.jp

<広報に関すること>

愛知県がんセンター

運用部経営戦略課

Tel : 052-762-6111 (内線 2511)

Fax : 052-764-2963

E-mail : acc_koho@aichi-cc.jp