

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4348083号  
(P4348083)

(45) 発行日 平成21年10月21日(2009.10.21)

(24) 登録日 平成21年7月24日(2009.7.24)

(51) Int.Cl. F I  
**GO 1 N 33/53 (2006.01)** GO 1 N 33/53 D  
**GO 1 N 33/569 (2006.01)** GO 1 N 33/569 B

請求項の数 12 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2002-554731 (P2002-554731)	(73) 特許権者	501391733
(86) (22) 出願日	平成14年1月4日(2002.1.4)		バイオヒット・ユルキネン・オサケユキテュ ア
(65) 公表番号	特表2004-517322 (P2004-517322A)		B I O H I T O Y J
(43) 公表日	平成16年6月10日(2004.6.10)		フィンランド、エフイーエン-00880
(86) 国際出願番号	PCT/FI2002/000008		ヘルシンキ、ライッパティエ1番
(87) 国際公開番号	W02002/054084	(74) 代理人	100081422
(87) 国際公開日	平成14年7月11日(2002.7.11)		弁理士 田中 光雄
審査請求日	平成16年10月15日(2004.10.15)	(74) 代理人	100101454
(31) 優先権主張番号	20010019		弁理士 山田 卓二
(32) 優先日	平成13年1月5日(2001.1.5)	(74) 代理人	100067035
(33) 優先権主張国	フィンランド(FI)		弁理士 岩崎 光隆
前置審査		(74) 代理人	100062144
			弁理士 青山 葆

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 萎縮性胃炎の検査方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ペプシノーゲン I ( P G I )、非刺激ガストリン 17 ( G 17 ) または刺激ガストリン 17 ( s t G 17 ) およびヘリコバクター・ピロリ感染マーカー ( H p マーカー ) を検定することにより、対象における萎縮性体部胃炎、萎縮性洞胃炎、萎縮性体部 / 洞胃炎および非萎縮性胃炎から成る群から選択される胃粘膜症状を評価する方法であって、

( 1 ) 対象の血清、尿、唾液もしくは涙液検体における P G I 濃度を定量的に測定すること ;

( 2 ) 工程 ( 1 ) の検体における G 17 または s t G 17 濃度を定量的に測定すること ;

( 3 ) ( i ) 工程 ( 1 ) の検体におけるヘリコバクター・ピロリ ( H p ) 抗体の酵素イムノアッセイ単位 ( E I U ) 値を定量的に測定することにより、H p マーカーの値を測定すること ; または ( i i ) 対象の便、呼気もしくは生検検体における H p 抗原の有無を測定すること ;

( 4 ) 当該分析対象について得られたデータを、データ送受信処理手段としてのオペレーティング・システムからなるデータ処理手段に入力することからなり、ここで当該データ処理手段が、

( a ) 当該 P G I 濃度を、20 - 30 μ g / l の低 P G I カットオフ値 ( P G I - c o I ) および 50 μ g / l の高 P G I カットオフ値 ( P G I - c o I I ) と比較して、P G I 比較結果を得ること ;

( b ) 当該 G 17 濃度を、2 . 5 p m o l / L の低 G 17 カットオフ値 ( G 17 - c o I

10

20

）および  $5 \text{ pmol/l}$  の高 G17 カットオフ値 (G17-coII) と比較して、G17 比較結果を得るか、または  $5 \text{ pmol/L}$  の低 stG17 カットオフ値 (stG17-coI) および  $10 \text{ pmol/l}$  の高 stG17 カットオフ値 (stG17-coII) と比較して、stG17 比較結果を得ること；

(c) 当該 Hp 抗体値を、 $30 \text{ EIU}$  の Hp 抗体カットオフ値 (Hp-co) 値と比較して、抗体 Hp マーカー比較結果を得ること；および

(d) 工程 (4)(a)、(4)(b) および (4)(c)、または工程 (4)(a)、(4)(b) および Hp 抗原の有無の比較結果を組合せて、下記表に従って当該対象の胃粘膜状態の評価情報を生成する工程を実施するのに適合するものであり；

【表 1】

PGI	G17またはstG17	Hp抗体/Hp抗原*	評価
$\geq 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	任意	$\leq 30 \text{ EIU/A}$	正常
$< 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$\geq 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $\geq 5 \text{ pmol/l}$ G17	$\leq 30 \text{ EIU/A}$	萎縮性体部胃炎
$< 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$< 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 5 \text{ pmol/l}$ G17	$\leq 30 \text{ EIU/A}$	萎縮性洞／体部胃炎
$< 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$< 5 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 2.5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	萎縮性洞／体部胃炎
$\geq 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$< 5 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 2.5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	萎縮性洞胃炎
$< 50 \mu\text{g/l}$	$5\text{-}10 \text{ pmol/l}$ stG17または $2.5\text{-}5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	萎縮性洞胃炎
$\geq 50 \mu\text{g/l}$	$5\text{-}10 \text{ pmol/l}$ stG17または $2.5\text{-}5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	非萎縮性胃炎
$\geq 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$> 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $> 5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	非萎縮性胃炎
$< 20\text{-}30 \mu\text{g/l}$	$> 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $> 5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30 \text{ EIU/P}$	萎縮性体部胃炎

10

20

30

\* ) A : 有り、P : 無し

(5) 当該評価情報を用いて対象における正常胃粘膜状態、または萎縮性体部胃炎、萎縮性洞胃炎、萎縮性洞／体部胃炎および非萎縮性胃炎から成る群から選択される 1 種以上の胃粘膜状態を評価する

ことを特徴とする方法。

【請求項 2】

さらに、

(a) 工程 (1) の検体におけるペプシノーゲン II (PGII) 濃度を定量的に測定すること；および

(b) PGI / PGII 比を形成させ、

ここで工程 (4) がさらに、当該 PGI / PGII 比をデータ処理手段に入力することを含み、当該データ処理手段がさらに；

(4) (a') 当該 PGI / PGII 比を  $2.5 \mu\text{g/l}$  の低 PGI / PGII カットオフ値 (PGI / PGII-coI) および  $5 \mu\text{g/l}$  の高 PGI / PGII カットオフ値 (PGI / PGII-coII) と比較して PGI / PGII 組合せ比較結果を得て、そして工程 (4) (d) において工程 (4) (a)、(4) (b) および (4) (c)、または工程 (4) (a)、(4) (b) および Hp 抗原の有無の比較結果をさらに (4) (a') の比較結果と組合せて、そして評価表が下記の通りである：

40

【表 2】

P G I	PGI/ PGII	G17またはstG17	Hp抗体/Hp抗原*	評価
$\geq 20-30 \mu\text{g/l}$	$\geq 2.5$	任意	$\leq 30\text{EIU/A}$	正常
$< 20-30 \mu\text{g/l}$	$< 2.5$	$\geq 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $\geq 5 \text{ pmol/l}$ G17	$\leq 30\text{EIU/A}$	萎縮性体部胃炎
$< 20-30 \mu\text{g/l}$	$< 2.5$	$< 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 5 \text{ pmol/l}$ G17	$\leq 30\text{EIU/A}$	萎縮性洞/体部胃炎
$< 20-30 \mu\text{g/l}$	$< 2.5$	$< 5 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 2.5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	萎縮性洞/体部胃炎
$\geq 20-30 \mu\text{g/l}$	$\geq 2.5$	$< 5 \text{ pmol/l}$ stG17または $< 2.5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	萎縮性洞胃炎
$< 50 \mu\text{g/l}$	$< 5$	$5-10 \text{ pmol/l}$ stG17または $2.5-5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	萎縮性洞胃炎
$\geq 50 \mu\text{g/l}$	$\geq 5$	$5-10 \text{ pmol/l}$ stG17または $2.5-5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	非萎縮性胃炎
$\geq 20-30 \mu\text{g/l}$	$\geq 2.5$	$> 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $> 5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	非萎縮性胃炎
$< 20-30 \mu\text{g/l}$	$< 2.5$	$> 10 \text{ pmol/l}$ stG17または $> 5 \text{ pmol/l}$ G17	$> 30\text{EIU/P}$	萎縮性体部胃炎

10

20

\* ) A : 有り、P : 無し

請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

さらに、非刺激ガストリン 17 と刺激ガストリン 17 濃度のいずれもを測定することを  
含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

## 【請求項 4】

工程 ( 1 )、( 2 ) および ( 3 ) ( i ) で測定する検体が血清検体である、請求項 1 ~  
3 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 5】

データ処理手段がディスプレイ装置を含んでなり、生成した情報を該ディスプレイ装置  
に表示することを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

30

## 【請求項 6】

生成した情報がさらなる処置についての、またはさらなる検査についての示唆を含んで  
なる請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 7】

情報が消化性潰瘍および/または癌疾患の危険性を示すものである請求項 1 ~ 6 のい  
ずれかに記載の方法。

## 【請求項 8】

対象の年齢、逆流症状、消化不良、および/または貧血に関する追加データをパラメ  
ータとして入力する請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の方法。

40

## 【請求項 9】

ペプシノーゲン I および/またはガストリン 17 ( G 1 7 ) もしくは刺激ガストリン 1  
7 ( s t G 1 7 ) 濃度、およびヘリコバクター・ピロリ・マーカーの濃度もしくは存在を  
検体から決定するための手段、ならびにコンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコ  
ンピューター・プログラム製品を含み、そしてコンピューターを運転する際に、分析対象  
の定量濃度値を当該分析対象の既定のカットオフ値と比較する工程、比較結果を比較結果  
の組合せに組入れる工程、および当該比較結果の組合せに対応して情報を提供する工程を  
実施するために適用されたコンピューター・コード手段を含んでなる、請求項 1 ~ 8 のい  
ずれかの方法に使用するためのキット。

## 【請求項 10】

50

P G I、G 1 7 および / または s t G 1 7、H p 抗体および所望により P G I I または P G I / P G I I の既定のカットオフ値が、コンピューター・プログラムを含むコンピューター読み取り可能媒体に記憶される、請求項 1 ~ 8 のいずれかの方法に使用するための、請求項 9 に記載のキット。

【請求項 1 1】

コンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコンピューター・プログラム製品であって、コンピューターを運転する際に、分析対象の定量濃度を当該分析対象のそれぞれのカットオフ値と比較する工程、比較結果を比較結果の組合せに組入れる工程、および当該組合せに対応して情報を提供する工程を実施するために適用されたコンピューター・コード手段を含んでなる、請求項 1 ~ 8 のいずれかの方法に使用するための、コンピューター・プログラム製品。

10

【請求項 1 2】

P G I、G 1 7 および / または s t G 1 7、H p 抗体および所望により P G I I または P G I / P G I I の既定のカットオフ値データを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれかの方法に使用するための、請求項 1 1 に記載のコンピューター・プログラム製品。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

技術分野

本発明は胃粘膜の状況または症状の評価方法、取分け被験者の胃粘膜の危険性の高い変化、特に萎縮性胃炎を診断する方法に関する。本方法においては、特定分析対象の濃度、すなわち、ペプシノーゲン I 濃度、ガストリン（好ましくはガストリン - 1 7）濃度、ならびにヘリコバクター・ピロリ（*Helicobacter pylori*）マーカーの濃度または存在、また、所望によりペプシノーゲン I I 濃度を被験者において決定し、得られたデータを処理し、例えば、診断の形態で、またはさらなる治療または検査を示唆する形態で情報を提供するためのデータ処理手段を使用する。

20

【0 0 0 2】

背景技術

胃癌の新症例発生は近年減少しつつあるが、胃癌自体は今なお最も一般的な悪性腫瘍の一つである。フィンランドでは、年間人口 1 0 0 万人あたり癌の新症例が約 2 5 0 ないし 3 0 0 例、登録されている。5 0 才以上の年齢群においては、推定 2 3 5 0 例の胃癌例があり、これは当該年齢群人口 1 0 0 0 人につき約 3 人である（フィンランド癌登録；統計疫学癌研究所、1 9 9 3）。フィンランドに加え、胃癌発生率の高いのは、アイスランド、南アメリカ、および取分け日本と中国である。

30

【0 0 0 3】

胃癌の予後は、特異的な処置法がないために、通常不良である。現在、唯一成功する可能性のある胃癌処置法は、早期の検出と外科的完全除去である。

【0 0 0 4】

胃癌はその初期段階で必ずしも何らかの症候を示すわけではない。後期に出現する兆候では当然ながら患者の処置が遅れる。他方、初期段階の胃癌を臨床的に見つけ出すのは、多くの場合非特異的である。胃癌の主たる診断法は、現在、胃鏡検査と生検、それと関連する細胞吸引による細胞診断である。通常実施する胃鏡検査は、上腹部の痛み、あるいは胃腸管の出血などの症候を試験するために行うため、この方式で発見された症状の胃癌は多くの場合すでにかかなり進行しており、従って手術不可である。一次診断法を改善すべく、様々な免疫学的方法が試行されているが、十分に特異的な免疫学的方法の開発には成功していない。

40

【0 0 0 5】

第一の目的は、総母集団内で早期段階の胃癌に罹患している可能性のある人を簡単に、かつ妥当な費用で確認することの可能な手段を見出すことにある。確認したこれらの人については直ちに胃鏡検査を実施すべきである。同時に、これらの人については、追跡する必要がある前癌性胃変化を示すかどうか確認することができよう。

50

## 【 0 0 0 6 】

胃癌では多くの異なる胃病または胃症状（いわゆる前癌症状）が先行するが、それらは慢性萎縮性胃炎、悪性貧血、胃潰瘍、胃ポリープ症、およびメネトリエー病（巨大肥厚性胃炎）である。明瞭に確認し得る粘膜変化は形成異常および腺腫である。当該症状は総母集団に比較して、大よそ4倍ないし5倍の相対的癌危険性と関連する。殆どすべての疾患において、その危険性には慢性の萎縮性胃炎の介在することが確立されている。

## 【 0 0 0 7 】

慢性胃炎とは、胃粘膜の長期にわたる炎症性症状を意味する。本疾患は大まかに、いわゆる表在性形状と萎縮性形状に分けられる。表在性胃炎では、炎症性細胞の浸潤が上皮表面の下に濃縮されている。炎症が進行的で、特定の胃分泌腺間に拡散している場合、慢性萎縮性胃炎という。かかる症例では、胃粘膜の正常腺構造が少なくとも部分的に形成異常変化に置き換わっている。

10

## 【 0 0 0 8 】

胃体領域に萎縮性胃炎のある患者の相対的胃癌危険性は、フィンランド癌統計から計算すると、健全な粘膜の人と比較して、約4～5倍であると推定されている。さらに、内因子およびビタミンB12吸収障害による悪性貧血の関わる疾病に罹る危険性がある。洞領域の重篤な萎縮の場合、その危険性はさらに18倍となる。もし萎縮性変化が洞領域と体部領域の両方に現れる（瀰漫性胃炎；pangastritis）ならば、その危険性はさらに90倍に増大し得る（Sipponen, P, Kekki, M, Haapakoski, J. Ihamaeki, T & Siurala, M (1985), 慢性萎縮性胃炎における胃癌危険性：断面積データの統計計算；Int J Cancer 35: 173-77）。

20

## 【 0 0 0 9 】

ヘリコバクター・ピロリ（*Helicobacter pylori*）は、らせん形状のグラム陰性細菌であり、胃粘膜表面の表皮細胞に密接する粘液中、および細胞間隙で増殖する。該細菌は人から人へ経口的に伝染するようである。該細菌の胃粘膜での作用は炎症性反応であり、それが強力な炎症性媒介物質を放出して補体に伝播する。急性段階を経て、炎症が慢性胃炎に変化する。慢性胃炎の患者では、その70～90%にヘリコバクター・ピロリの感染が確認されている（Calam, J (1994) *Helicobacter pylori* (Review) Eur. J. Clin Invest 24: 501-510）。胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染と慢性胃炎は密接に関連しており、この細菌の感染が胃癌発生の一疾病因子であると規定している。このような理由で、感染の初期段階でヘリコバクター・ピロリ細菌を除去することが、慢性胃炎と関連する萎縮の発症を防止し、癌の危険性および消化性潰瘍の危険性を低下させることにつながる。

30

## 【 0 0 1 0 】

公開公報W096/15456（参照により本明細書の一部とする）は、被験者血清検体の分析対象、ペプシノーゲンIおよびガストリン-17の濃度を定量することによる癌危険性のスクリーニング方法を開示している。当該公報によると、そのように定量した濃度値を各分析対象のカットオフ値および基準値と比較する。血清ペプシノーゲンI濃度がペプシノーゲンIのカットオフ値より低く、ガストリン-17濃度値が上限基準値より高い場合、胃体部が重度萎縮性であることを意味する。他方、ガストリン-17レベルがガストリン-17のカットオフ値より低く、ペプシノーゲンI値がペプシノーゲンIのカットオフ値より高い場合は、胃洞領域が萎縮性であることを意味する。血清ペプシノーゲンI濃度がペプシノーゲンIのカットオフ値より低く、ガストリン-17レベルがその基準値の下限より低い場合、胃全体が重度の萎縮性であること、すなわち、萎縮性瀰漫性胃炎であることを示している。

40

## 【 0 0 1 1 】

開示された態様によると、当該試験はヘリコバクター・ピロリ抗体試験と組み合わせることもできる。

## 【 0 0 1 2 】

当該W0公報によると、該方法はいわゆるタンパク質刺激試験で補足することができるが、その場合、血液検体は絶食後の朝に採取し、その後、患者にタンパク質濃厚標準食を摂

50

取させ、15分ごとに2時間、血液検体を採取する。最大の増加は約20分後に明瞭に現れる。萎縮が洞に局在する場合、この試験では応答が著しく低下する。萎縮が体部に局在する場合、応答は正常であるかまたは増大するが、粘膜全体が萎縮性である場合には応答が低下する。

【0013】

公開公報W O 00 / 67035 (参照により本明細書の一部とする)は、血清ペプシノーゲンIと血清ガストリン-17の濃度を定量し、消化性潰瘍の危険性を評価する方法を開示している。この方法によると、血清ペプシノーゲンIとガストリン-17測定値の両方がそれぞれの基準値上限を超えて高い場合、あるいは血清ペプシノーゲンI値がその基準値上限を超えており、ガストリン-17値が基準値内であるかまたはそのカットオフ値以下である場合、消化性潰瘍の危険性が增大している兆候である。

10

【0014】

種々の分析対象の濃度を測定する方法は技術上既知であり、この目的に適った市販キットも入手することができる。当該定量を実施するためのいくつかの代表例が、公開公報W O 96 / 15456に同様に記載されている。

【0015】

発明の開示

本発明の目的は、胃粘膜症状の評価方法、取分け被験者の粘膜胃変化、例えば、分析対象としてのペプシノーゲンI (PGI)、ガストリンおよびヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) 感染マーカーを検定することにより萎縮性胃炎を診断する方法であっ

20

て、当該被験者の検体につきペプシノーゲンIおよびガストリン濃度を測定し、さらにヘリコバクター・ピロリ・マーカー (Hpマーカー) の濃度または存在を決定すること、および当該分析対象について得られたデータを、データ送受信処理手段としてのオペレーティング・システムからなるデータ処理手段に入力することからなり、

当該データ処理手段が、当該分析対象についての測定濃度値を既定の当該分析対象に対するカットオフ値と比較して、被験者に特異的である比較結果の組合せを得る工程、および当該比較結果の組合せに、および所望により、他の入力データに対応して情報を生成する工程、を実施するのに適合するものである

ことを特徴とする方法を提供することにある。

30

【0016】

該データ処理手段がディスプレイ装置を含んでなり、生成した情報を該ディスプレイ装置に表示する。生成した情報は、得られた比較結果に基づく処置またはさらなる検査および/または試験のための診断または示唆に有利に係る。

【0017】

本発明はまた取分け本発明方法に使用するキットおよびコンピューター・プログラム製品 (computer program product) を目的とする。

【0018】

本発明はまた、検体から、ペプシノーゲンIおよび/またはガストリン濃度を測定する手段、および/またはヘリコバクター・ピロリ・マーカーの濃度または存在を決定するための手段、ならびにコンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコンピューター・プログラム製品を含んでなるキットであって、該コンピューター・プログラム製品が、コンピューターを運転する際に、分析対象の測定濃度値を当該分析対象の既定のカットオフ値と比較する工程、比較結果を比較結果の組合せに組入れる工程、および当該比較結果の組合せ、および所望により、他の入力データに対応して情報を提供する工程を実施するのに適合するコンピューター・コード手段を含んでなるキットを目的とする。

40

【0019】

さらに本発明の他の目的は、コンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコンピューター・プログラム製品であって、コンピューターを運転する際に、分析対象の定量濃度を当該分析対象のそれぞれのカットオフ値と比較する工程、比較結果を比較結果の組合せに組

50

入れる工程、および当該比較結果の組合せに、および所望により、他の入力データに対応して情報を提供する工程を実施するのに適合するコンピューター・コード手段を含んでなるコンピューター・プログラム製品を提供することにある。

【0020】

発明の詳細な説明

分析対象の測定値をカットオフ値と比較する工程は、該分析対象の測定値がそれぞれのカットオフ値よりも大きいか、等価であるか、または小さいかを確認し、分析対象の比較結果を特定の組合せとすることを目的とし、その組合せに基づいて特定の情報を生成させ、例えば、ディスプレイ装置に表示する。

【0021】

本発明によると、試験すべき各被験者について、該データ処理手段が特定セットの比較結果を生成するが、当該セットは分析対象の測定値と既定のカットオフ値とを所定の順序または同時に比較することにより得る。本発明では、被験者とは哺乳動物、例えば、ヒト、またはペットなどの動物、例えば、イヌを意味する。

【0022】

本発明はこのように第一工程に少なくともヘリコバクター・ピロリ・マーカ、ペプシノーゲン I (PGI) およびガストリンを定量する方法を包含する。

【0023】

ヘリコバクター・ピロリ感染のマーカまたは指標は、このように本発明によると、例えば、ヘリコバクター・ピロリの抗体であり、この抗体値は体液検体から測定し得る。かかる検体は、有利には血清検体であるが、唾液、尿または涙液検体であってもよく、例えば、市販のキットが抗体値測定に利用し得る。ヘリコバクター・ピロリ抗体のカットオフ値は、当業者が容易に定量し得る。本発明の一態様において、我々はヘリコバクター・ピロリ感染の有無を示すカットオフ値として 30 EIU 値を用いている。ヘリコバクター・ピロリの特異抗体もまたウエスタン・ブロットにより測定することができる。

【0024】

もう一つの代わり得る方法は、ヘリコバクター・ピロリ感染の存在を、抗原それ自体の存在を決定することにより評価することである。かかる測定は、例えば、患者の便検体について実施可能であり、この目的には市販品として入手し得る酵素免疫アッセイ法などのアッセイ法が利用し得る (参照文献例、Lancet 1999; 354, 30-33)。また、炭酸ガス含量の周知測定技法を用いて、患者呼気から抗原の存在を確認することも可能であるが、その場合の炭酸ガスはヘリコバクター・ピロリ細菌の触媒作用により、標識した尿素から形成され、そのアッセイ系もまた市販品として入手し得る (例えば、ヘリプローブ (Heliprobe) (商標); ノスター社 (Noster AB)、スウェーデン)。もう一つの代わり得る方法は、患者の胃から内視鏡検査の際に採取した生検検体中の抗原の存在を確認することである。この代替法では、試験結果が陽性であるか陰性であるかのいずれかであり、抗原が存在する場合はヘリコバクター・ピロリに感染しているとみなす。試験結果はブール・パラメータ (boolean parameter) としてデータ処理システムに適宜入力する。

【0025】

ペプシノーゲンとガストリンは、好ましくは、体液検体、取分け、血清検体、または尿、唾液もしくは涙液検体から定量する。

【0026】

本方法はペプシノーゲン I 分析対象を測定するものであるが、本発明の態様によると、さらにペプシノーゲン II 分析対象 (PGII) の濃度を測定することも可能であり、PGI の代わりに PGI と PGII の比を用いること、またさらに既定のカットオフ値と比較すべき値として使用することも可能である。ペプシノーゲン I およびペプシノーゲン II の比もまた粘液体の萎縮悪化と共に直線的に低下する傾向がある。

【0027】

本発明方法では、ペプシノーゲン I に対する第一の低カットオフ値が一般に使用されるが、この値は正常および萎縮性の体部粘膜を識別する「正常」カットオフ値である。さらに

10

20

30

40

50

、ペプシノーゲン I に対する第二の高カットオフ値も使用するが、かかる高値は、ガストリン濃度がカットオフの範囲内において、刺激されたガストリン活性がほんの僅かであることを示している場合に、洞萎縮との組合せで、非萎縮性（体部を含む）胃炎（ペプシノーゲン I が第二カットオフを超える）と緩和な萎縮性体部粘膜（ペプシノーゲン I が第二カットオフを下回る）との間のカットオフの範囲を限定する。当該第二のカットオフ値は当業者が容易に測定することができる。

【 0 0 2 8 】

ガストリン濃度、取分けガストリン - 1 7 濃度も同様に、体部粘膜の萎縮悪化と共に低下する。ガストリンについては、カットオフの範囲が使用し得る。この範囲はカットオフ下限をもち、それを下回る値は少なくとも洞の萎縮を示しており、同様にカットオフ上限があつて、それを超える値は正常で非萎縮性の胃炎または体部粘膜の萎縮を示す。上限値および下限値の範囲にある値は少なくとも洞領域での萎縮を示し、あるいはペプシノーゲン高値（第二高カットオフ値を超える値）との組合せで、上述の非萎縮性胃炎を示す。さらに、ガストリンに対する第三のカットオフ値、カットオフ最低値は、ペプシノーゲン I がその第一カットオフ値に等しいかまたは超えている場合に、正常な粘膜であることを示すために適用可能である。

10

【 0 0 2 9 】

ガストリン分析対象とは総ガストリン、すなわち、ガストリン - 3 4 とガストリン - 1 7 の総和であるが、本発明の好適な態様では、ガストリン - 1 7 を測定する。

【 0 0 3 0 】

すでに述べたように、ペプシノーゲン I、ペプシノーゲン II およびガストリンの測定は技術上周知である。測定は通常免疫学的方法により、当該分析対象に対するモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体を使用する。

20

【 0 0 3 1 】

使用する検出法は、例えば、吸光度、蛍光または発光を測定することである。3種の分析対象すべてを同時に測定することも可能であり、その場合、例えば、同じマイクロプレート上、その異なるウエル中で、または同じウエル中で実施するが、この方法は取分け簡便な方法を提供する。

【 0 0 3 2 】

このようにして得られた分析値をデータ端末などのデータ処理手段に入力する。該処理手段は必要な操作システムを有し、データ入力とデータ出力の手段を備え、分析対象測定濃度と該分析対象の既定のカットオフ値とを比較する手段からなる。データは適切なユーザーインターフェース（UI）を備えたデータ端末装置を用いて導入するか、またはデータ担持・記憶媒体からデータを読み取ることにより入力するか、またはデータ供給システムからデータ伝達手段およびインターネットなどのデータ・コミュニケーション・ネットワークを経てデータを受け取ることにより入力することができる。

30

【 0 0 3 3 】

ユーザーインターフェースはこのようにユーザーが情報供給システムと交信することのできる手段であり、それによってデータを入力し、確認し、そこで生成した情報を報告するか、または表示するか、またはさらに伝達するか、記憶するか、またはプリンターにて印刷するためのものである。

40

【 0 0 3 4 】

分析対象濃度を定量するためのアッセイにおけるカットオフ値の概念は当業者周知であり、問題の試験に対する基準値（正常値）と異常値間の限界として選択される値または一組の値を意味する。かかるカットオフ値は方法特異的であり、分析対象濃度の定量に使用された試験方法において選択される特異性と感度に左右される。参照例：William J Marshall, *Clinical Chemistry*, Third Edition, 1995, Mosby.

【 0 0 3 5 】

カットオフ値は測定した分析値を入力する前にデータ処理システムに入力するか、またはデータ処理システムに事前に記憶させることができる。本発明によると、本方法の感度ま

50

たは特異性を変えたい場合、本方法を実施する際に、カットオフ値を改変することも考慮される。

【0036】

本発明によると、データ処理手段は比較操作を遂行し、それによって測定した種々の分析対象濃度を当該分析対象のそれぞれのカットオフ値またはカットオフ範囲と比較し、得られた比較結果を組合せ、データ処理手段に入力された当該比較結果の組合せに応答する情報、および所望により他のもしくは追加のデータまたはパラメータに応答する情報を生成させ、その情報は例えばユーザーインターフェース上ディスプレイ装置に表示することが可能である。

【0037】

データ処理手段により作成した情報はディスプレイ上ウインドウに表示した診断の形態を採ることが可能であり、あるいは治療についての示唆またはさらなる検査もしくは試験についての示唆の形態を採り、同一の、または異なるディスプレイ・ウインドウに表示させることができる。

【0038】

このように、本発明によると、得られた比較結果の特定の組合せによって、主要な診断は、「正常（粘膜）」、「萎縮体部胃炎」（選択肢としては自己免疫型）、「萎縮性洞および体部胃炎」（瀰漫性胃炎）、「萎縮性洞胃炎」または「非萎縮性胃炎」とし、ヘリコバクター・ピロリ感染が存在するか否かに関する情報を補足する。

【0039】

以下の表は、分析対象がHp抗体などのHpマーカー、ペプシノーゲンIおよびガストリンである場合、異なる診断と関連する比較結果の特定の組合せを包含する。

【0040】

表中、

Hp-coはHpマーカーのカットオフ値を意味する。

P-coIはペプシノーゲンIの第一カットオフ値を意味する。

P-coIIはペプシノーゲンIの第二カットオフ値を意味する。

G-coIはガストリンの下限カットオフ値を意味する。

G-coIIはガストリンの上限カットオフ値を意味する。

【0041】

【表1】

診断	Hpマーカー	PGI	ガストリン
正常	$\leq$ Hp-co	$\geq$ P-coI	不特定
萎縮体部胃炎	$\leq$ Hp-co	$<$ P-coI	$\geq$ G-coII
萎縮洞／体部胃炎	$\leq$ Hp-co	$<$ P-coI	$<$ G-coII
萎縮洞／体部胃炎	$>$ Hp-co	$<$ P-coI	$<$ G-coI
萎縮洞胃炎	$>$ Hp-co	$\geq$ P-coI	$<$ G-coI
萎縮洞胃炎	$>$ Hp-co	$<$ P-coI	G-coI-G-coII
非萎縮性胃炎	$>$ Hp-co	$\geq$ P-coI	G-coI-G-coII
非萎縮性胃炎	$>$ Hp-co	$\geq$ P-coI	$>$ G-coII
萎縮性体部胃炎	$>$ Hp-co	$<$ P-coI	$>$ G-coII

10

20

30

40

50

## 【 0 0 4 2 】

この表から分かることは、ヘリコバクター・ピロリ・マーカーが特定の組合せのセットを、測定したHpマーカー分析対象がHpマーカーのカットオフ値(Hp-co)の上と下になるように、2群に分けることである。Hpマーカー値がカットオフに等しいか下回る場合、第一PGカットオフ値(P-coI)に等しいかそれを超えるPGI値は粘膜が正常であることを意味し、一方、PGI値が当該カットオフ値を下回るならば、ガストリンのカットオフ上限(G-coII)に等しいかそれを超えるガストリン値は、萎縮性体部胃炎を意味し、また、この値が当該カットオフを下回るなら、萎縮性洞ノ体部胃炎、すなわち、瀰漫性胃炎であることを示している。正常粘膜の診断におけるガストリンの「不特定値」を提供する代わりに、ガストリンの第三のカットオフ最低値を適用し、それを超えるガストリン濃度は粘膜が正常であることを意味するとする。

10

## 【 0 0 4 3 】

他方、Hp値がそのカットオフ値を上回り、ガストリン値がそのカットオフ下限(G-coI)以下である場合、その兆候は、もしペプシノーゲンIもその第一カットオフを下回るのであれば、瀰漫性胃炎であり、もしペプシノーゲンIがその第一カットオフに等しいか、または上回るなら、その兆候は萎縮性洞胃炎である。もしガストリン値がカットオフの範囲内(G-coI-C-coII)にあり、ペプシノーゲンIがその第二カットオフ値(P-coII)を下回るなら、その兆候もまた萎縮性洞胃炎であるが、ペプシノーゲンIがその第二カットオフ値に等しいか、それを上回る場合、その兆候は非萎縮性胃炎である。最後に、ガストリンがカットオフ上限(G-coII)を超え、ペプシノーゲンIがその第一カットオフに等しいか、または超える場合、非萎縮性胃炎であることを意味するが、ペプシノーゲンIが第一カットオフを下回る場合、萎縮性体部胃炎であることを意味する。上記表において、抗体濃度よりもむしろ抗原などのHpマーカーの存在が確認される場合に、該表は検体中抗原の有無についての選択項目のみを示す。

20

## 【 0 0 4 4 】

上記の診断には、消化性潰瘍(胃および/または十二指腸)発症の危険性ならびに関連する危険因子、また癌の可能性のある危険性およびその関連する危険因子に関する情報をさらに補足することができる。PGIおよびG-17測定値に基づき、そのカットオフ値および基準値と比較して、消化性潰瘍および癌の危険性を確立するための基準は、WO 00/67035およびWO 96/15456にそれぞれ記載されている。消化性潰瘍および癌と関連する異なる危険因子については、Gastroenterology Clinics of North America, Volume 29, No.3 (2000) (特に586ページ参照)に詳細に記載されており、そこには、正常、非萎縮性、軽度、中度および重度の洞および体部粘膜の萎縮と関連する種々の危険因子が、消化性潰瘍および癌の両方について図表の形状で開示されている。

30

## 【 0 0 4 5 】

評価に加えるさらなる任意のパラメータは、例えば、診断の形態で表示する情報を作成する場合、患者の年齢、症状、例えば、逆流症候、消化不良、および/または貧血など、または他の症候および病状などであり、本発明の一態様に従い、上記の症候または疾患をブール・パラメータとしてデータ処理手段に入力することができる。

## 【 0 0 4 6 】

上記開示の表には、例えば、年齢についてのカットオフ値を補足することができるが、その場合、例えば、ヘリコバクター・ピロリ感染と非萎縮性胃炎または萎縮性体部胃炎をもつ患者に消化不良を併発した45才以上の年齢では、胃粘膜の状態に関する診断に加えて、患者にヘリコバクター・ピロリ感染の治療を行うべく示唆を与えることができる。

40

## 【 0 0 4 7 】

さらに、例えば、年齢に関係なく悪性貧血が任意に併発した萎縮性体部胃炎の診断では、血清中ビタミンB12とホモシステインの試験をすべきとの示唆を与えるであろうし、また恐らくビタミンB12を補給すべしとの示唆を与えることになろう。

## 【 0 0 4 8 】

本発明はまた検体について、ペプシノーゲンIおよび/またはガストリン濃度を測定する

50

手段、および/またはヘリコバクター・ピロリ・マーカの濃度または存在を確認する手段を含んでなるキットを目的とする。従って、該キットは問題の分析対象の濃度または存在を測定するのに必要な種々の手段、例えば、試薬類を含み、これらを異なる容器に詰め、同一の包装とする。キットにはまた使用指示書を入れてもよい。さらに、該キットはコンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコンピューター・プログラム製品を含み、かつ、コンピューター・コード手段を含んでなり、コンピューターを運転する際には、分析対象の濃度測定値を当該分析対象の既定のカットオフ値と比較し、比較結果の組合せを提供する工程を実施するのに適合するものであり、それを任意の他の入力データと一緒にして、コンピューター使用時に生成する情報の基礎を形成する。コンピューター・プログラム製品は、測定すべき1種またはそれ以上の分析対象の予め記憶させたカットオフ値を含むか、またはかかる数値を使用時に入力してもよい。キットを使用する場合、少なくとも1種の分析対象の濃度、ならびに必要とする他のいずれかの分析対象の濃度を、同一のキットにより、または他の手段もしくはキットを用いて測定し、コンピューター・プログラムの使用時に入力する。

10

## 【0049】

本発明のさらにもう一つの目的は、コンピューター読み取り可能媒体に組み入れたコンピューター・プログラム製品であって、コンピューターを運転する際に、分析対象、例えば、Hpマーカ、PGIおよびガストリンなどの濃度測定値を当該分析対象の既定のカットオフ値と比較し、比較結果を組み合わせ、他の入力データとも任意に組み合わせて情報を生成する工程を実施するのに適したコンピューター・コード手段を含んでなるコンピューター・プログラム製品を提供することにある。

20

## 【0050】

添付の図1を参照すると、本発明の一態様によるテスト・パネルまたは「判定樹」と呼ぶ図表が開示されている。分析対象の各々1つについてのカットオフ値は図表に示したとおりであり、下に言及しているが、平均的母集団に対し、正確な診断を与えることを示している。当然のことながら、分析対象濃度の定量に使用する方法、および/または感度と特異性にとって必要であれば、他の、または多少改変したカットオフ値を使用することが可能である。

## 【0051】

使用検体は血清検体であり、ガストリンはガストリン-17(G-17)である。血清ペプシノーゲンIの定量に際して、我々の以前の研究によると、萎縮性胃炎のカットオフ値は20~30 $\mu\text{g}/\text{L}$ である。この値は特異性と感度が当該方法と一致することによるが、約450~690 $\text{pmol}/\text{L}$ に相当する。この例において、我々は体部領域における萎縮性胃炎または萎縮性瀰漫性胃炎に対する第一カットオフ値として25 $\mu\text{g}/\text{L}$ の値を用いた。しかし、本発明によると、PGIに対するカットオフ値として第二値を用いて、洞での萎縮性胃炎(軽度萎縮性体部胃炎のみ)と非萎縮性胃炎との間を識別することが可能であり、その場合、G-17はG-17に対するカットオフ範囲内にある。本発明では、この第二値を第二カットオフ値と呼称する。本例において、我々はこの第二カットオフ値として50 $\mu\text{g}/\text{L}$ の値を用いたが、この値は第一カットオフ値の約2倍である。もしペプシノーゲンII分析対象濃度をさらに測定するならば、PGI対PGIIの比に対する第一カットオフ値は例えば2.5であり、第二カットオフ値は例えば約5である。

30

40

## 【0052】

この例で我々はタンパク質刺激後に得られた血清ガストリン-17濃度、すなわち、食後のガストリン-17濃度を使用する。「刺激した」ガストリン-17(G-17st)のカットオフ範囲は通常5~10 $\text{pmol}/\text{L}$ の範囲にあり、その場合、5 $\text{pmol}/\text{L}$ の下限は下限カットオフ値を形成し、10 $\text{pmol}/\text{L}$ の上限は上限カットオフ値を形成し、中間の範囲が第三のカットオフ範囲を形成する。さらに、ガストリン-17については0.5 $\text{pmol}/\text{L}$ の最低カットオフがあり、それは正常PGI値(PGI 25 $\mu\text{g}/\text{L}$ )をもつ正常粘膜であることを示すために適用し得る。非刺激G-17の相当する値と範囲は、刺激値に当てた値の凡そ半分となる。この例で我々はヘリコバクター・ピロリ抗

50

体をHpマーカーとして用い、ヘリコバクター・ピロリ抗体値に対する適切なカットオフ値が約30EIUであることを見出した。

【0053】

この例で記載した態様によると、該データ処理手段は、Hp-Ab測定値と、30EIUであることが示されているHp-Abに対するカットオフ値との比較を遂行する。測定値が予め測定したカットオフ値よりも高いか、等しいか、または低いかによって、データ処理手段は、最初の場合には測定G-17stとそのカットオフ範囲の比較を実施し、後者の場合には、データ処理手段はPGIとその第一カットオフ値との比較を実施する。

【0054】

最初の例において、もしG-17stがカットオフ下限値を下回るか、またはカットオフ上限値を上回るならば、データ処理手段はPGIとその当該第一カットオフ値との比較を遂行する。G-17stがそのカットオフ下限値を下回り、PGIがその第一カットオフ値を下回る場合、データ処理手段は萎縮性洞および体部胃炎(瀰漫性胃炎)の診断に係る情報を生成するであろう。しかし、もしPGIが第一カットオフ値に等しいか、またはそれより高いならば、その情報は洞の萎縮性胃炎に関するものとなる。

10

【0055】

G-17stがそのカットオフ上限を上回り、PGIがPGIの第一カットオフ値を下回る場合、生成する情報は体部の萎縮性胃炎に関わるものとなる。しかし、もしPGI測定値がPGIの第一カットオフ値に等しいか、または上回るならば、生成する情報は非萎縮性胃炎に関わるものとなる。PGI測定値が高く、PGIの第二カットオフ値に等しいか、それよりも高いならば、カットオフ範囲内のG-17stとの組合せで、同じ診断が表示されよう。そしてまた、もしPGI測定値がPGIの第二カットオフ値を下回り、G-17stがカットオフ範囲内にあるならば、表示される診断は洞領域の萎縮性胃炎である。

20

【0056】

他方、もしHp-Ab値がそのカットオフ値より低いか、またはそれに等しいならば、データ処理手段はPGI測定値とPGIの第一カットオフ値との比較を遂行する。PGI測定値が当該カットオフ値に等しいか、またはそれより高い場合、生成する情報は、この例で0.5pmol/Lとした第三最低カットオフを超えるガストリン-17st値で粘膜は正常であるとの診断が基準となる。しかし、もし当該PGI測定値が第一カットオフ値を下回るならば、表示される情報は、測定したG-17stがカットオフ上限値に等しいか、またはそれより高い場合には、萎縮性体部胃炎の診断が基準となり、G-17stも低い、すなわち、カットオフ上限を下回る場合は、瀰漫性胃炎の診断が基準となる。萎縮性体部胃炎はこの症例では自己免疫疾患型のものである。

30

【0057】

すでに述べたように、データ処理システムに追加のパラメータを入力し、生成した情報と比較することにより、追加の情報を提供することが可能である。その情報は、例えば、内視鏡検査を受けること、ビタミンB12とホモシステイン・レベルを定量すること、またヘリコバクター・ピロリの感染を除去する治療を示唆するなど、さらなる治療および/またはさらなる検査を示唆する形で提供することができる。

40

【0058】

以下の実施例は本発明を説明するものであって、いかなる方法でもそれを制限するものではない。測定する分析対象は血清ペプシノーゲンI、血清ガストリン-17およびヘリコバクター・ピロリ抗体である；カットオフ値は図1に示すとおりである。また、患者の年齢をパラメータとして含め、カットオフは45才とした。それぞれの診断を各実施例に示し、さらに、適切な場合には、検査および治療を提示する。

【0059】

実施例1

血清ペプシノーゲンI	30	μg/L
血清ガストリン-17st	20	pmol/L

50

ヘリコバクター・ピロリ抗体 10 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0060】

提示診断：正常  
 萎縮性胃炎なし

ヘリコバクター・ピロリ感染なし

胃癌および消化性潰瘍病（十二指腸および胃）の危険性なし；危険因子1X  
 さらなる検査・治療の推奨：さらなる検査（例：内視鏡検査）不要

【0061】

実施例2

10

血清ペプシノーゲンI 20  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン-17st 20  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 10 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0062】

提示診断：萎縮性体部胃炎

消化性潰瘍病（十二指腸および胃）：可能性低い

自己免疫型萎縮性体部胃炎

胃癌の危険性増大（危険因子3-5X）

さらなる検査・治療の推奨：内視鏡検査妥当。ビタミンB12およびホモシステイン定量  
 推奨。ビタミンB12が $170\text{pmol/L}$ 以下の場合はB12置換療法。

20

【0063】

実施例3

血清ペプシノーゲンI 20  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン-17st 5  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 10 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0064】

提示診断：萎縮性洞/体部胃炎

消化性潰瘍病（十二指腸および胃）：可能性低い

30

胃癌の危険性増大（危険因子3-90X）

さらなる検査・治療の推奨：内視鏡検査妥当。ビタミンB12およびホモシステイン定量  
 推奨。ビタミンB12が $170\text{pmol/L}$ 以下の場合はB12置換療法。

【0065】

実施例4

血清ペプシノーゲンI 20  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン-17st 2  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0066】

40

提示診断：萎縮性洞/体部胃炎

1) 消化性潰瘍病（十二指腸および胃）：可能性低い

2) 胃癌の危険性増大（危険因子3-90X）

さらなる検査・治療の推奨：内視鏡検査妥当。ビタミンB12およびホモシステイン定量  
 推奨。ビタミンB12が $170\text{pmol/L}$ 以下の場合はB12置換療法。

ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要

【0067】

実施例5

血清ペプシノーゲンI 30  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン-17st 2  $\text{pmol/L}$

50

ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0068】

提示診断：萎縮性洞胃炎

- 1) 消化性潰瘍病（十二指腸および胃）の危険性大（危険因子10 - 20X）
- 2) 胃癌の危険性増大（危険因子18X）

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査妥当。ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要

【0069】

実施例6

10

血清ペプシノーゲンI 30  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン - 17st 8  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0070】

提示診断：萎縮性洞胃炎

- 1) 消化性潰瘍病（十二指腸および胃）の危険性大（危険因子10 - 20X）
- 2) 胃癌の危険性増大（危険因子18X）

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査妥当。ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要

20

【0071】

実施例7

血清ペプシノーゲンI 60  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン - 17st 8  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0072】

提示診断：非萎縮性胃炎

- 1) 消化性潰瘍病（十二指腸および胃）の危険性増大（危険因子10X）
- 2) 胃癌の危険性低い（危険因子1 - 2X）

30

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査不要。ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要

【0073】

実施例8

血清ペプシノーゲンI 50  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン - 17st 20  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

【0074】

提示診断：非萎縮性胃炎

40

- 1) 消化性潰瘍病（十二指腸および胃）の危険性増大（危険因子10X）
- 2) 胃癌の危険性低い（危険因子1 - 2X）

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査不要。ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要

【0075】

実施例9

血清ペプシノーゲンI 20  $\mu\text{g/L}$   
 血清ガストリン - 17st 20  $\text{pmol/L}$   
 ヘリコバクター・ピロリ抗体 80 EIU  
 患者の年齢 40 才

50

## 【0076】

提示診断：萎縮性体部胃炎

1) 胃癌の危険性増大(危険因子3 - 5 X)

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査妥当。ビタミンB12およびホモシステイン定量推奨。ビタミンB12が170 pmol/L以下の場合はB12置換療法。

ヘリコバクター・ピロリ感染の治療

## 【0077】

実施例10

血清ペプシノーゲンI	50	μg/L	
血清ガストリン-17st	20	pmol/L	
ヘリコバクター・ピロリ抗体	80	EIU	
患者の年齢	50	才	

10

## 【0078】

提示診断：非萎縮性胃炎

1) 消化性潰瘍病(十二指腸および胃)の危険性増大(危険因子10 X)

2) 胃癌の危険性低い(危険因子1 - 2 X)

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査妥当。消化不良の症候があれば、ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要。

## 【0079】

実施例11

血清ペプシノーゲンI	20	μg/L	
血清ガストリン-17st	20	pmol/L	
ヘリコバクター・ピロリ抗体	80	EIU	
患者の年齢	50	才	

20

## 【0080】

提示診断：萎縮性体部胃炎

1) 胃癌の危険性増大(危険因子3 - 5 X)

さらなる検査・治療の推奨：

内視鏡検査妥当。ビタミンB12およびホモシステイン定量推奨。ビタミンB12が170 pmol/L以下の場合はB12置換療法。消化不良の症候があれば、ヘリコバクター・ピロリ感染の治療必要。

30

## 【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一態様によるテスト・パネルまたは「判定樹」と呼ぶ図表を開示する。分析対象のカットオフ値を図表に示す。

【 図 1 】

1/1

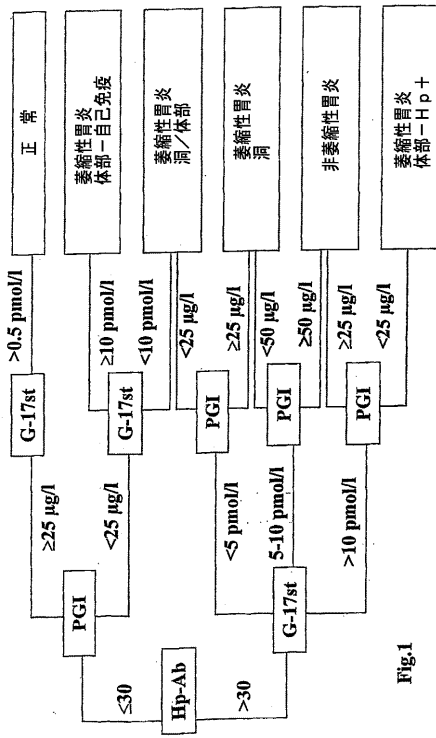


Fig.1

---

フロントページの続き

- (72)発明者 オスモ・スオヴァニエミ  
フィンランド、エフィーエン - 00570ヘルシンキ、クロポルク6番
- (72)発明者 マッティ・ヘルケネン  
フィンランド、エフィーエン - 02100エスポー、ハルユヴィータ14番、セー24
- (72)発明者 タパニ・ティウサネン  
フィンランド、エフィーエン - 01280ヴァンター、ラツティエ2セー番
- (72)発明者 ペンッティ・シッポネン  
フィンランド、エフィーエン - 02160エスポー、ケールメサーレンティエ4アー番

審査官 海野 佳子

- (56)参考文献 特表平10-509795(JP, A)  
国際公開第00/067035(WO, A1)  
高橋信一ほか、萎縮性胃炎の進展と*Helicobacter pylori*、日本臨床、1993年、51巻12号、3231-3235

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N 33/53

专利名称(译)	测试萎缩性胃炎的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP4348083B2</a>	公开(公告)日	2009-10-21
申请号	JP2002554731	申请日	2002-01-04
[标]申请(专利权)人(译)	拜奥希特公司		
申请(专利权)人(译)	Biohitto-Yurukinen-Osakeyukiteyua		
当前申请(专利权)人(译)	Biohitto-Yurukinen-Osakeyukiteyua		
[标]发明人	オスモスオヴァニエミ マッティヘルケネン タパニティウサネン ペンッティシッポネン		
发明人	オスモ・スオヴァニエミ マッティ・ヘルケネン タパニ・ティウサネン ペンッティ・シッポネン		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/569 G01N33/573 G01N33/68 G01N33/74		
CPC分类号	G01N33/56922 G01N33/573 G01N33/6893 G01N33/74 G01N2333/595 G01N2333/96472 G01N2800/062		
FI分类号	G01N33/53.D G01N33/569.B		
代理人(译)	田中，三夫 山田卓司		
优先权	2001000019 2001-01-05 FI		
其他公开文献	JP2004517322A5 JP2004517322A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

### 摘要(译)

本发明涉及的胃粘膜症状的方法评价，特别是被检者的胃黏膜的变化，例如，萎缩性胃炎由所分析测定所述胃蛋白酶原I ( PGI )，胃泌素和幽门螺杆菌 ( 幽门螺杆菌 ) 感染标记提供了诊断方法，从每个测量的胃蛋白酶原I和胃泌素浓度的受试者的样品，进一步确定幽门螺杆菌标记 ( 幽门螺杆菌标记物 ) 的浓度或存在，以及对于分析物所获得的数据中包括输入数据处理装置包括一个操作系统作为数据传输和接收处理单元，所述数据处理装置，用于分析物和分析物的默认截止值的测定浓度值进行比较，以获得比较结果的组合，其是特定的主题，并且该比较结果的组合和任选的，它的目的是符合进行的过程中，对应于其他输入数据生成的信息

【表 2】

PGI	PGI/ PGII	G17またはstG17	Hp抗体/Hp抗原*	評価
≥20-30 μg/l	≥2.5	任意	≤30EIU/A	正常
<20-30 μg/l	<2.5	≥10 pmol/l stG17または ≥5 pmol/l G17	≤30EIU/A	萎缩性体部胃炎
<20-30 μg/l	<2.5	<10 pmol/l stG17または <5 pmol/l G17	≤30EIU/A	萎缩性洞/体部胃炎
<20-30 μg/l	<2.5	<5 pmol/l stG17または <2.5 pmol/l G17	>30EIU/P	萎缩性洞/体部胃炎
≥20-30 μg/l	≥2.5	<5 pmol/l stG17または <2.5 pmol/l G17	>30EIU/P	萎缩性洞胃炎
<50 μg/l	<5	5-10 pmol/l stG17または 2.5-5 pmol/l G17	>30EIU/P	萎缩性洞胃炎
≥50 μg/l	≥5	5-10 pmol/l stG17または 2.5-5 pmol/l G17	>30EIU/P	非萎缩性胃炎
≥20-30 μg/l	≥2.5	>10 pmol/l stG17または >5 pmol/l G17	>30EIU/P	非萎缩性胃炎
<20-30 μg/l	<2.5	>10 pmol/l stG17または >5 pmol/l G17	>30EIU/P	萎缩性体部胃炎