

第10回杏林医学会研究奨励賞受賞報告

大野 亜希子

杏林大学医学部消化器内科学教室

この度は「第10回杏林医学会研究奨励賞」を賜り、大変光栄に存じます。御選考いただきました選考委員の先生方ならびに杏林医学会の先生方、事務局の方に厚く御礼申し上げます。また、本研究にあたりご指導を賜りました久松理一教授ならびにご助力頂きました先生方に深く感謝を申し上げます。

受賞対象論文である Endoscopic severe mucosal atrophy indicates the presence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication -analysis based on the Kyoto classification. BMC Gastroenterol. 20 (1) : 232, 2020 は、*H. pylori* 除菌後にもかかわらず胃癌が発生する胃はどのような内視鏡所見の特徴があるのかを報告した論文です。*H. pylori* は胃粘膜の粘液内に生息するらせん状グラム陰性桿菌で、感染によって慢性活動性胃炎が惹起され、長期の経過によって胃癌の前癌病変となることが知られています¹⁾。一方で *H. pylori* を除菌することによって胃癌発生リスクは約 1 / 3 に抑制されることが示されており²⁾、本邦では保険適応の改訂により 2013 年から *H. pylori* 感染者のほぼ全例が除菌療法を受けられる時代となりました。しかし *H. pylori* 除菌成功後にも依然として胃癌は年率 0.2 % で発生し³⁾、さらにこれらの除菌後胃癌は背景の胃粘膜の炎症と内視鏡的に区別が難しく、これまでの診断アルゴリズムでは癌と診断することが困難な症例が 44 % も存在することが明らかになりました⁴⁾。従来の内視鏡診断体系では早期発見および診断が困難な除菌後胃癌を、スクリーニング内視鏡検査でどのように発見していくかが、その対象の絞り込みを含めて内視鏡分野における重要な課題となっています。

胃癌のリスクを考える上で、背景に存在する胃炎の状態を知ることはとても重要であり、本邦では胃炎の分類として、*H. pylori* 感染による胃粘膜の変化を内視鏡下に客観的かつ簡便に診断できるよう所見をまとめた「胃炎の京都分類 (2015年)」が用いられています⁵⁾。我々は除菌後胃においても「胃炎の京都分類」が胃癌リスク評価に有用である可能性を考え、除菌後胃癌の存在に関わる所見を調べ

ました。

本検討では、当院で早期胃癌に対して胃内視鏡下粘膜下層剥離術 (ESD) が実施され、*H. pylori* 除菌歴のある患者を「除菌後胃癌群」、人間ドックで内視鏡検査を受けた同じく除菌歴のある患者を「対照群」としました。また「胃炎の京都分類」の中で胃癌との関連性が示された 5 つの内視鏡所見 (萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌胃炎、びまん性発赤) をスコアリングした「胃癌リスクスコア」を用いて患者背景とともに両群間で比較検討しました。その結果、男性、高齢、高度萎縮粘膜 (A2)、高度腸上皮化生 (IM2)、また除菌後の特徴的所見である地図状発赤が除菌後胃癌群で有意に高率であることが示されました。特に萎縮について着目すると除菌後胃癌症例は全て高度萎縮粘膜 (A2) から発生しており、高度萎縮粘膜 (A2) を認めた場合の胃癌存在の感度および特異度はいずれも 100 % であったため、この所見は胃癌リスクの層別化、スクリーニング対象の絞り込みに有用な所見と考えられました。萎縮スコア A2 は、内視鏡的萎縮移行帯が噴門まで及んでいるか否かによって判断可能であり、通常の白色光でのスクリーニング検査においても簡便に診断できます。

本結果が *H. pylori* 除菌後の将来的な発癌の予測因子となり得るか、また除菌によって萎縮が改善した結果長期的な発癌リスクを軽減できるかについては、患者背景をそろえた前向き縦断的研究が必要であり、今後も長く研究を続けて参りたいと考えております。

参考文献

- 1) Morris A, Nicholson G : Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol. 82 : 192-9, 1987.
- 2) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S, Asaka M : Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 372 : 392-7, 2008.

- 3) Take S, Mizuno M, Ishiki K, Hamada F, Yoshida T, Yokota K, Okada H, Yamamoto K : Seventeen-year effects of eradicating *Helicobacter pylori* on the prevention of gastric cancer in patients with peptic ulcer : a prospective cohort study. *J Gastroenterology*. 50 : 638-44, 2015.
- 4) Kobayashi M, Hashimoto S, Nishikura K, Mizuno K, Takeuchi M, Sato Y, Ajioka Y, Aoyagi Y : Magnifying narrow-band imaging of surface maturation in early differentiated-type gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterology*. 48 : 1332-42, 2013.
- 5) Kamada T, Haruma K, Inoue K, Shiotani A : [Helicobacter pylori infection and endoscopic gastritis -Kyoto classification of gastritis] . *Nihon Shokakibyō Gakkai zasshi* = The Japanese journal of gastro-enterology. 112 : 982-93, 2015.