時の話題

がんの話題（5）

ーがんとピロリー

医療法人　幸良会　シーピーシークリニック　武　元　良　整

プロ野球ソフトバンク王貞治監督のがん治療には、驚かれた方も多いと思います。私は、「腹腔鏡で胃全摘」という消化器治療の進歩にびっくりしました。さらに手術から 17日という短期入院。病気も早期だったとの事で喜ばしい限りです。

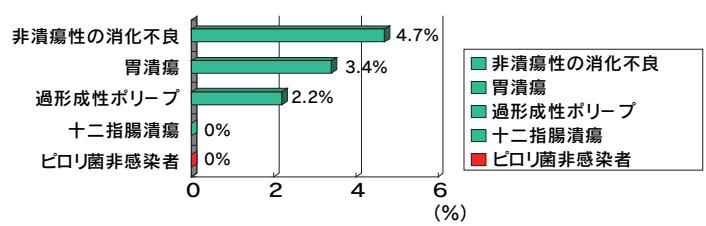
ところで、この機会に胃がんとピロリ菌の関係を文献から整理したいと思います。

ピロリ感染者の胃がん発生率は？

Marshall & Warrenが 1982年にピロリ菌を発見、1994年にＷＨＯがピロリ菌を発がん因子と認定しています。そして、この発見に対して 2005年のノーベル医学生理学賞を彼らが受賞しました。上村らの報告（文献１）はこのテーマに対する初めての長期観察結果です。これにより、「ピロリ菌と胃がんとの関連」は「喫煙と肺がんとの関係」と同レベルのランクに位置付けされました。

その内容を図１で説明します。ピロリ菌に感染している人とピロリ菌陰性の人を、７.８年間にわたって内視鏡検査でprospectiveに追跡し、内視鏡診断別に胃がん頻度を示しますとピロリ菌感染者において 4.7%から０％です。一方、ピロリ菌非感染者の280名の胃がん発生率は０％でした。慢性的な微生物感染が胃がんを引き起こすという考えは、他の病気のメカニズムを解明する手がかりになるかもしれません。

図1. 胃がん発生率比較（ピロリ菌感染者と非感染者）



（文献１．改変）

ピロリ菌感染者 ■ を、内視鏡診断として、上記の４つに分類

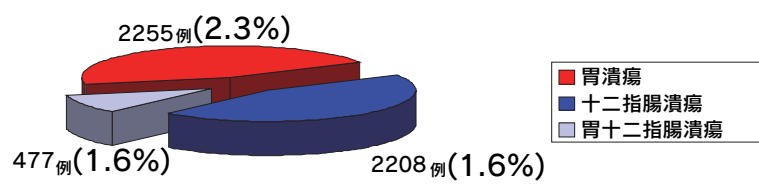
ピロリ除菌で胃がん予防か？

では、除菌により胃がんの予防が可能でしょうか？除菌の有用性として知られているのは以下の４項目です（文献２）。①組織学的胃炎の改善。　②消化性潰瘍の再発予防（図２、文献３）。③胃MALTリンパ腫が寛解する。そして④胃過形成性ポリープの消失効果とされています。②を補足しますと図２のように、除菌後の追跡調査により潰瘍の再発率は低下し、除菌による潰瘍再発予防効果が認められました。上村は早期胃がんの内視鏡的切除（EMR）後の残存胃粘膜に対する除菌の胃がん予防効果を報告しています（文献２）。EMR施行後のピロリ陽性の132例を除菌群65例、非除菌群67例に分け観察したところ、胃がんをそれぞれ、１例(1.5%)、11例(16.4%)に認めています。EMR施行後に胃がんの再発を予防する効果が除菌にありそうです。

さて、本題に戻りますが、除菌による胃癌予防効果について、10年間に及ぶ大規模介入研究の詳細な結果が、国立がんセンター中央病院内視鏡部の斉藤大三氏から報告されました（平成18年３月10日、第78回日本胃癌学会総会）。全国から119施設が参加しましたが参加者不足のため、胃癌の発生率と除菌との関係は明らかにされませんでした。しかし、胃生検の病理学的検討によると除菌することで萎縮性胃炎や腸上皮化生については除菌群で有意に改善したと報告されました。

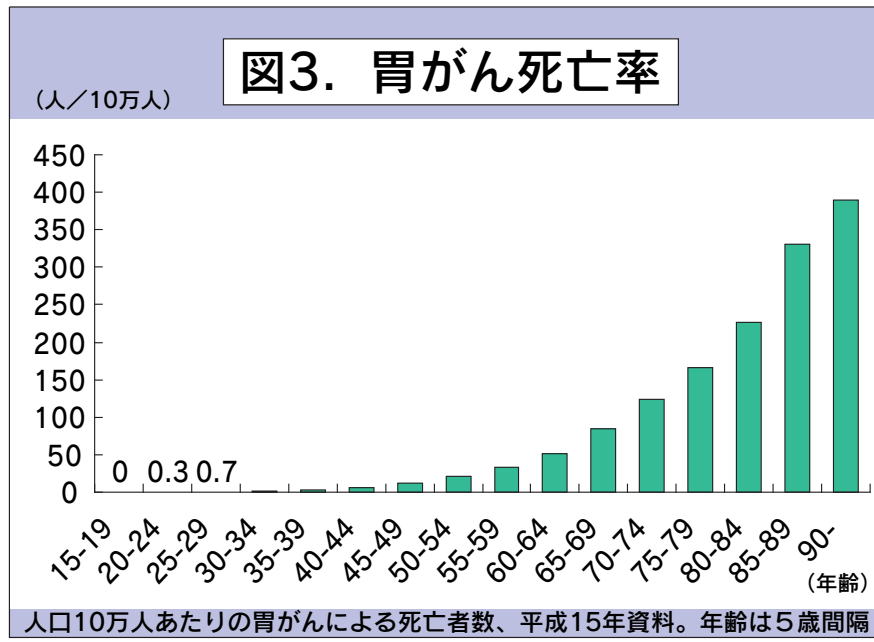
一方、中国からの報告（文献４）では除菌による胃がん予防効果を示唆しています。1630名のピロリ感染者を除菌と非除菌群に分け、7.5年間観察。その結果、胃がん発生が除菌群に７名、非除菌群11名でした。しかし、内視鏡的に萎縮・腸上皮化生などの所見の全くない症例に限定して胃がん発生を追跡すると除菌群で０例、非除菌群に６例でした。さらに、最終結論までには長期の追跡が必要と思われます。

図2．除菌後の潰瘍再発率



(文献3改変)

ピロリ除菌後の潰瘍再発率を（　）に示す。2年間の追跡調査。除菌例数は計4940。



人口10万人あたりの胃がんによる死亡者数、平成15年資料。年齢は５歳間隔

胃がんと年齢の関係

胃がんは年齢と共に増加するため、動く標的です。そこが解析を困難にしています。中国や日本の1970年代の疫学を基に推定すると50歳前後での胃がん発生率（死亡率ではない）は人口10万人当たり約83名（文献１－４）、除菌８年後の除菌群では114名、比較としての非除菌群は180名と予想されます（文献５）。つまり、加齢にも拘わらず、除菌群での胃がん発生率が明らかに低下した時に予防効果があるといえるでしょう。参考までに、平成15年の年齢別の胃がん死亡率を示します（http://www.ncc.go.jp/jp/statistics/index. html、がんの統計編集委員会）。年齢とがん死亡率は関連していることがよく示されています。

追記： ８月22日火曜日に九州大学教授飯田三雄先生の「久山町研究と胃がん」のご講演がありました。以下の興味ある知見を述べられたのでご紹介いたします。ピロリ菌陽性者が以下の４項目のどれかを併せ持つとそれぞれにおいて、胃がん発生の相対危険度が高くなるというものでした。１.高血糖、２.慢性萎縮性胃炎、３.喫煙、４.低コレステロール血症（180以下）。

文献

１. Uemura N et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 2001; 345:784-789.
２. 上村直美。Helicobacter pylori と胃がん。日本内科学会雑誌 平成18年　95:464-467.
３. Miwa H et al. Recurrent peptic ulcers in patients following successful Helicobacter pylori eradication: a multicenter study of 4940 patients. Helicobacter 2004; 9:9-16.
４. Wong BC et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China. JAMA 2004;291:187-194.
５. Graham D. & Uemura N. Natural history of gastric cancer after Helicobacter pylori eradication in Japan: After endoscopic resection, after treatment of the general population, and naturally. Helicobacter 2006.11: 139-143.