

3. 胃がん予防の可能性

Perspective about stomach cancer prevention

間部 克裕*

Helicobacter pylori (ピロリ菌) は 1982 年に発見され、胃潰瘍、十二指腸潰瘍など peptic ulcer の原因であることが判明し、HP の除菌療法は peptic ulcer の標準的な治療法となった。これらの功績により 2005 年に発見者の Warren 博士、Marshall 博士がノーベル医学生理学賞を授与された。ピロリ菌は疫学研究や動物実験から胃がんの重要な原因の一つであることが明らかになり、スナネズミの感染モデルでは、除菌により胃がん発生が抑制されることが示された。山形県は胃がん罹患率、死亡率共に最も高い県の一つとして知られている。2000 年の年齢調整死亡率は男性が秋田に次いで 2 位、女性が 4 位であった。WHO/IARC の 5 大陸がん罹患率では 2002 年の胃がん罹患率は人口 10 万人当たり 91.6 人で中国山東省の昌楽県に次いで世界第 2 位となっている。山形県内では従来から早期発見、早期治療を目的に 2 次予防に対して積極的な取り組みがされてきた。このため、ピロリ菌の除菌療法により胃がんを予防することが可能であるか、胃がん罹患率の低下に寄与するのか、大きな関心事となった。そこで、peptic ulcer に対するピロリ菌の検査、除菌治療が保険適用となる 2000 年 11 月に、ピロリ菌についての情報普及、問題点の検討、そして除菌による胃がん予防効果についての検討を目的として、山形県臨床 *H.pylori* 研究会を設立した。独自のガイドラインを定め県内各地で説明会を開催すると共に、当院の倫理委員会の承認を得

て全県下での登録制度による検討を開始した。対象はピロリ菌陽性の peptic ulcer 患者で県内の内科、消化器を標榜する医療機関に参加を呼びかけた。対象となる患者に統一した書式で説明を行い、除菌群と非除菌群を患者が自由に選択、同意が得られた症例を登録した。本来、除菌による胃がん予防効果を検討するためには除菌と非除菌をランダムに割付することが重要であるが、除菌の peptic ulcer に対する効果は既に明らかであったため、倫理的な問題から自由選択による研究となった。登録前、除菌判定時、その後 1 年毎に内視鏡検査を施行し経過を登録した。県内 83 施設から延べ 4203 例が登録され、除菌群 3848 例、91.6% で非除菌群 355 例、8.4% であった。今回、除外症例、脱落症例を除いた除菌群 2425 例について、除菌の成否で胃がん発生率を検討した。年齢、性別、胃潰瘍・十二指腸潰瘍比に両群で有意な差を認めなかった。除菌後 1 年以降に発見された胃がんを新規胃がんと定義すると胃がんは胃潰瘍から 12 例、十二指腸潰瘍から 3 例が発見された。除菌成功 1932 例中 8 例に、除菌失敗 493 例中 7 例に胃がんが発見され、除菌成功群で有意に胃がん発生が抑制されていた (Log-Rank test; $p=0.02$)。また、胃潰瘍よりも十二指腸潰瘍患者が、50 歳以上よりも 50 歳未満が除菌による胃がん予防効果は高いことが示唆される結果も得られた。除菌に成功すると失敗した場合に比べて胃がんになる確率は約 3 分の 1 に低下

*山形県立中央病院内科・医療情報部/山形県臨床 *H.pylori* 研究会

〒990-2292 山形市大字青柳 1800 番地

することが明らかになり、胃がん予防のためには若い時期に除菌をすることが重要と考えられた。一方、除菌群は非除菌群に比べその後の内視鏡受診率が有意に低いことがわかり、除菌により症状が消失すると内視鏡検査を受けなくなる傾向が明らかになった。除菌療法により胃がんになる確率が低下するが、既に慢性胃炎が進行した段階で除菌を行っても胃がんハイリスク群であることには変わりはない。実際に、除菌治療後の胃がん、進行胃がんの発見例が報告されており、早期発見、早期治療のために除菌後も定期的な内視鏡検査を受けることが重

要であることを除菌前より十分に説明する必要がある。また、経過観察率が低下することで研究の精度も低くなり、除菌による胃がん予防の正確な効果を示すことが難しくなる。そのため、この研究では当初より登録された患者で胃がんの症例を 1 例でも見逃すことがないように、山形県のがん登録と登録患者の照合を行う予定となっている。胃がん多発県であると共に、がん登録の精度が高い山形県でこそ可能な研究と言え、最終解析を行う 2007 年末を目標に更に検討を重ねていく予定である。

Summary

In 1982, it was revealed that *Helicobacter pylori* (HP) was a cause of the ulcer pepticum such as stomach ulcers and duodenal ulcers. HP eradication became a standard treatment method of the ulcer pepticum. It is thought that of the risk to develop a stomach cancer decreases to about 1/3 when the treatment is well practiced. Actually, it is recommended to eradicate HP early in life and to explain them the importance of regular endoscopic exam for the early detection and the early treatment of stomach cancer even after the HP eradication.