

氏名	三浦 公
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5403 号
学位授与の日付	平成 28 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Actual status of involvement of <i>Helicobacter pylori</i> infection that developed gastric cancer from Group A of ABC (D) stratification -study of early gastric cancer cases that underwent endoscopic submucosal dissection- (早期胃癌ESD患者におけるABC法のA群とピロリ菌感染との関連について)
--------	--

論文審査委員	教授 松下 治 教授 草野 展周 准教授 白川 靖博
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

近年、胃癌発症のリスク分類として血清Pepsinogen (PG) 値と*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 抗体価を用いたABC (D) 分類が頻用されている。PG陰性かつ*H. pylori* 抗体陰性であるA群は、胃癌発症の超低リスク群とされるが、実臨床では、早期胃癌患者においてA群に当てはまる症例を散見する。目的：背景胃粘膜の内視鏡像、およびupdated Sydney Systemに準じた組織学的分類を用いて、A群にも関わらず早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) となった症例の背景胃粘膜の状態を明らかにし、*H. pylori*の感染状況 (未感染、現感染、もしくは既感染) を推定することを目的とした。方法：対象は2009年1月から2013年9月に岡山大学病院で早期胃癌に対しESDを行った166症例のうち、*H. pylori*除菌歴がない149症例と除菌後の17症例であった。内視鏡所見は木村・竹本分類を用いてopen-type、closed type、萎縮無しに分類した。背景胃粘膜生検の病理像については、updated Sydney Systemに準じて評価した。A群 (A群のうち組織学的萎縮を伴う症例をA'群) ・B群・C群・D群・除菌後群についてこれらを比較検討した。結果：除菌歴がない149症例のうちA群は34症例 (23%、そのうちA'群は32症例)、B群は29症例 (19%)、C群は68症例 (46%)、D群は18症例 (12%) であった。内視鏡的には123症例 (83%) にopen-typeの萎縮、21症例 (14%) にclosed typeの萎縮を認め、5症例 (3%) には萎縮を認めなかった。A'群の背景胃粘膜においては、全例で*H. pylori*菌体は指摘されず、好中球浸潤は除菌後群と共にほとんど認められず、*H. pylori*抗体価 (平均値 1.7 ± 2.3 U/ml) も低値であり、*H. pylori*の現感染を示唆する所見はなかった。また、A'群の内視鏡的萎縮と前庭部有意な萎縮スコアは*H. pylori*に関連した変化と考えられ、好中球浸潤や萎縮の程度は除菌後群と類似していた。結論：A'群は過去に*H. pylori*感染があったものの何らかの影響で除菌されたもの (自然除菌群) と考えられる。またA群は胃癌発症の超低リスクとされるが、自然除菌後のハイリスク群も含まれ、注意を要すると考えられる。

論文審査結果の要旨

胃癌のリスク分類には、血清ペプシノーゲン値と *Helicobacter pylori* 抗体価を用いた ABC(D)分類が頻用され、A群の発症率は極めて低いとされてきた。本研究者は、早期胃癌の診断のもと岡山大学病院にて内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した患者のうち除菌歴が無い症例を対象として、ABC(D)分類と胃粘膜の内視鏡的所見、病理組織学的所見を比較した。A群は34症例であり、*H. pylori* 抗体価は極めて低く現感染は無いと考えられた。内視鏡所見では、うち32症例に前庭部優位の粘膜萎縮を認めた。我が国における発生頻度が低い自己免疫性胃炎では体部優位の粘膜萎縮を起こすとされ、これらの症例とは異なっていた。組織所見では、菌体、好中球浸潤、単核球浸潤は、B, C, D群に比し有意に少なかった。粘膜萎縮は体部においては除菌後群とほぼ同等であった。A群には過去に本菌の感染があり自然除菌された症例が含まれ、これが胃癌発症の原因と推察される。

この発表に対し、ABC分類の胃癌発症率と今回の知見が異なるように見える理由（特に母集団の年齢分布）、自然除菌のメカニズム、海外での検討事例、本菌による炎症・萎縮と発症の関連等について質問があり、本研究者は的確に回答した。

本研究は、ABC(D)分類の臨床適応に注意を喚起するとともに、本菌の発癌機構にも示唆を与える重要な研究である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。

審査概要

「主論文の要旨」の誤植訂正を依頼した。