

## 上部消化管疾患～ピロリ菌「総除菌時代」における臨床的課題

### はじめに

青葉若葉の好季節、皆様におかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。さて、今回のGUTSでは、「除菌後発見胃癌」に関する最近の話題と当科での取り組み・「好酸球性食道炎」に関するトピックスをご紹介します。

### ピロリ菌除菌療法の普及

ピロリ菌感染胃炎に対する除菌療法が保険収載され、5年が経過しております。ピロリ菌除菌療法の適応拡大や強力な酸分泌抑制剤（ポノプラザン）の登場による除菌率の向上により、胃癌のスクリーニング検査をうける対象者のうち、除菌療法成功後の患者様の割合は急増しております。除菌療法によって初発胃癌・異時胃癌発見率が抑制されることがメタアナリシスで報告され、除菌療法はますます普及していくことが予測されます。一方で、除菌後に発見される胃癌病変（「除菌後発見胃癌」）は少なからず存在します。内視鏡治療後胃に対する除菌療法後の年間胃癌発見頻度は0.8～4.1%で、ピロリ菌感染胃炎・消化性潰瘍に対する除菌療法後の年間胃癌発見頻度よりも高率であることが報告されております。また、進行癌として発見された除菌後発見胃癌症例も散見されます。除菌療法後胃癌死を予防するため、除菌療法成功後も長期間にわたるスクリーニング検査の重要性が強調されておりますが、同時に、効率のよい診療体系を確立する必要があります。

### 除菌後発見胃癌診断の困難さ

このようなピロリ菌「総除菌」時代では、ピロリ菌感染胃粘膜における胃癌診断体系に加え、新たな「尺度」が必要と考えます。除菌療法が胃癌「発見」過程に与える影響として、炎症性発癌過程を抑制する可能性とともに、内視鏡診断や病理診断による確定診断が困難になる可能性があるためです。除菌後発見胃癌の（Narrow band imaging (NBI) 併用拡大）内視鏡所見の特徴として、`gastritis-like appearance` といった「胃炎」の粘膜表面構造と類似した粘膜上皮に覆われる割合が高く、内視鏡診断に注意が必要であることが報告されています。当科でも、除菌後胃癌病変部と非腫瘍粘膜部分との粘膜表面構造・微細血管構造の差異がわずかで、診断が困難であった症例を経験しています（図1）。今後も、白色光・特殊光内視鏡技術による除菌後発見胃癌の内

視鏡診断の診断効率を上げるため、様々な研究を展開してまいります。

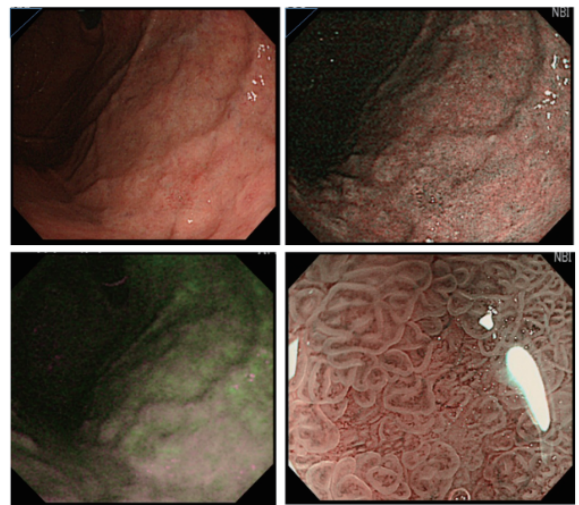


図1：除菌後発見胃癌の内視鏡診断が困難であった症例  
（自検例：（左上）白色光・（左下）AFI・（右上・右下）NBI）

### 当科での除菌後発見胃癌の病態解明にむけての取り組み

除菌後発見胃癌の定義は一定ではありませんが、当科では、除菌療法成功後2年以上経過して新たに発見された胃癌を定義し、基礎的・臨床的研究を重ねてまいりました。

当科では、2000年1月～2018年12月に61例67病変の除菌後発見胃癌症例を診療いたしました。内視鏡治療後胃・胃潰瘍に対する除菌療法後に発見された胃癌症例が大半で、除菌療法成功後から胃癌発見までの期間（中央値）は6年でした（図2）。それらの内視鏡所見は主に陥凹型で、7例に同時多発病変を認めました。術前生検診断 Group2-4 であった病変が26病変で、除菌後発見胃癌の術前診断の困難さが示唆されます。また、異時性再発を5例で認め、注意深く経過観察する必要があります。

除菌後発見胃癌の病態解明にむけ、研究を続けております。当科では胃酸分泌能を俯瞰的に把握できるCongo-Red chromoendoscopy をもちい、除菌療法後も胃酸分泌能の回復しないような高度萎縮性胃粘膜では、発癌のリスクが高いことを報告しました。除菌後発見胃癌の発癌母地である高度萎縮性胃粘膜の広がりを把握することが、除菌後発見胃癌の発見に寄与すると

考え、Auto-fluorescence imaging (AFI) を併用したTri-modal endoscopy を用いた萎縮性胃粘膜の診断能を検討しました。AFI は酸化還元反応に関与する補酵素からの自家蛍光を評価する内視鏡画像方法で、胃癌の炎症性発癌過程に関与する酸化ストレス応答を反映している可能性があります。また、ヒト生体内の胃内環境を模倣した mini Ussing Chamber modelを用いた検討を行い、除菌療法後でも改善しない萎縮性胃粘膜においては高度な粘膜バ

リア傷害が惹起され、炎症性発癌機序が進展しやすい可能性を報告いたしました。これからも、除菌療法後に変化した胃内環境における胃癌発癌機序を解明することで、新規胃癌バイオマーカー開発などによる、効率のよい診療体系を確立していきたいと考えております。

## 最後に

ピロリ菌感染胃炎に対する除菌療法が保険収載され、さらに、若年者に対する除菌療法も行われるようになり、除菌療法成功後の患者様に対するスクリーニング検査数はますます増加すると考えます。そこで、除菌後も効率よく胃癌病変を拾い上げるような診療体系を確立することが必要と考えます。また、嚥下障害・つかえ感を自覚される患者様の中に適切な治療の早期介入が必要な好酸球性食道炎の方がいらっしゃいます。いずれも綿密な診療計画を立てるには、詳細な病歴聴取・内視鏡所見・病理結果を総合的に評価することが必要です。

今後とも、上部消化管疾患の診断・治療成績の更なる向上・新たな診断・治療体系の開発をめざしてまいりますので、消化器内科上部消化管内視鏡外来（月・火・木）まで遠慮なくご紹介ください。尚一層のご指導・お力添えをお願いいたします。

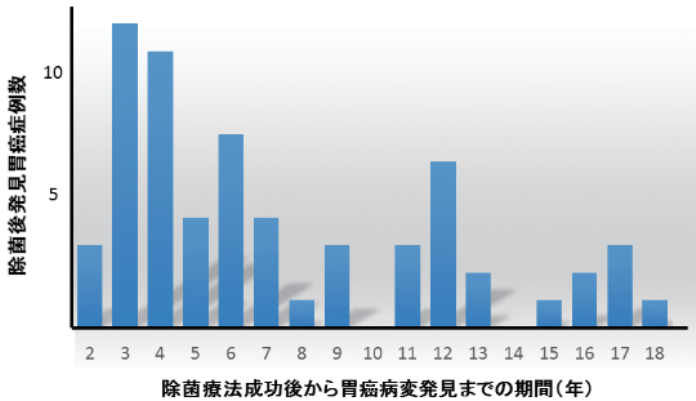


図2：除菌療法成功後から胃癌発見までの期間と年度別症例数との関係

## トピックス 好酸球性食道炎

好酸球性食道炎 (EoE) は、近年、本邦で増加している疾患で、その発症には遺伝的要因と環境要因、とくに食物アレルギーの関与が疑われております。症状としては嚥下障害やつかえ感などが挙げられ、表1に示す本邦の診断基準のとおり、これら自覚症状を有する患者の食道から採取した生検組織検体において、15個以上/HPFの好酸球浸潤を認め、他の好酸球浸潤を来すような疾患が否定された場合には本症と診断されます。内視鏡像の特徴としては、図3のような輪状溝、縦走溝、粘膜白濁、白斑などが挙げられます。治療としてはプロトンポンプ阻害剤の内服や吸入ステロイドの嚥下などが行われますが、現時点では保険適用のあるEoEの治療薬はありません。現在、その病態や疾患関連遺伝子を明らかにするための多施設共同研究が当科も参加して進行中です。ご

協力いただける患者様がいらっしゃいましたら、当科までご紹介いただけましたら幸いです。

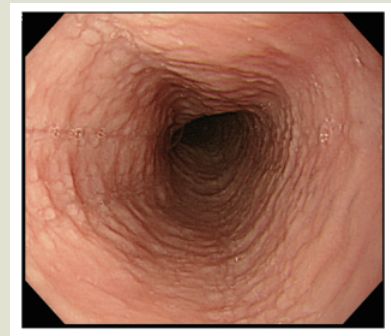


図3：好酸球性食道炎の内視鏡画像（自検例）

### 必須項目

1. 食道機能障害に起因する症状の存在
2. 食道粘膜の生検で上皮内に好酸球数15以上/HPFが存在

### 参考項目

1. 内視鏡検査で食道内に白斑、縦走溝、気管様狭窄を認める。
2. プロトンポンプ阻害薬 (PPI) に対する反応が不良である。
3. CTスキャンまたは超音波内視鏡検査で食道壁の肥厚を認める。
4. 末梢血中に好酸球増多を認める。
5. 男性

表1：好酸球性食道炎診断基準

### ご紹介窓口

■ 上部消化管内視鏡外来：月曜日、火曜日、木曜日

### お問い合わせ

消化器内科外来 ●電話 022-717-7731

外来の予約 東北大学病院地域医療連携センター ●電話 022-717-7131