Gastro-Health Now

特定非営利活動法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
Non Profitable Organization
Japan Research Foundation of Prediction, Diagnosis and Therapy for Gastric Cancer

目　次

◆ *H. pylori* 除菌による胃がん予防はどこまで可能か？ ……1
◆ 第２回　学術講演会のご案内 …3
◆ お知らせ・お願いと寄付者名簿 …4

企画　(株)ひもんや企画03-5704-7250
印刷　城南印刷工芸(株) 03-3752-3391
発行所　特定非営利活動法人
日本胃がん予知・診断・治療研究機構
〒141-0021
東京都品川区上大崎 2丁目13番33号
エンゼルプレイス202号室
電 話 03(6277)1147
FAX 03(6277)1148
E-mail : info@gastro-health-now.org
http://www.gastro-health-now.org
2009. 6.1
第 5 号

H. pylori 除菌による胃がん予防はどこまで可能か？

北海道大学大学院消化器内科
病院長
浅　香　正　博

これまでの歩み

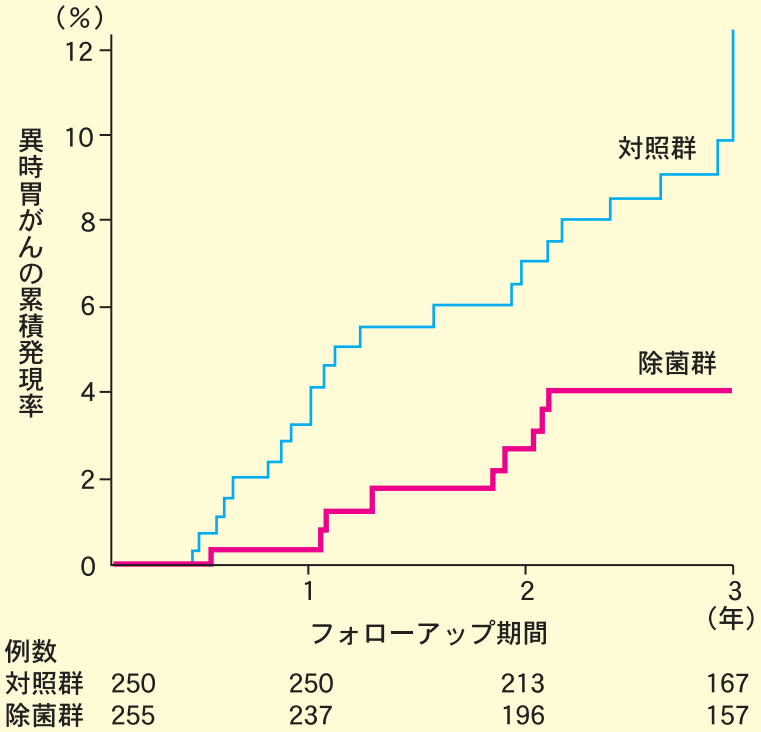
H. pylori 感染が胃がんの重要な危険因子であることが明らかになるにつれて、*H. pylori* 除菌により胃がんの発生が抑制されるか否かが注目されてきており、世界各国で健常人を対象とした*H. pylori* 除菌による胃がんの発生予防の介入試験が行われてきました。わが国でも国立がんセンターを中心に多施設共同の介入試験が、がん克服新10カ年戦略研究事業として開始されましたが、この研究に必要な登録数（ことに非除菌群）が集まらず、エンドポイントが胃がん発生から胃炎の変化に変更されました。

2004年、中国から大規模な胃がんの介入試験の報告がなされました。 胃がん死亡率の高い中国福建省の一般住民の*H. pylori* 感染者1,630名を対象としました。*H. pylori* 除菌治療群(n=817)もしくはプラゼボ投与群(n=813)と非除菌群に無作為に分け、1994年から2002年まで7.5年間追跡しました。初回登録時と5年後に全例、さらに必要時に内視鏡検査を実施し、追跡期間中に除菌群から７名、プラゼボ群から11名の胃がんの発症が認められ、両群間に有意な差を認めませんでした(P=0.33)。しかし、前がん性病変（萎縮、腸上皮化生、異形成）のないサブグループで、除菌群の胃がん発症はなく、プラセボ群(n=6)に比べて有意に低率でした(P=0.02)。本研究では除菌後診断された胃がんはすべて進行がんであり、早期胃がんは一例も存在していません。これは、診断される胃がんの60%以上が早期胃がんであるわが国の状況から見るときわめて異常な現象です。すなわち、本研究の内視鏡医は早期胃がんの診断技術を有していないという事実が浮かび上がってきます。したがって、ランダマイズ化された萎縮性胃炎や腸上皮化生の存在する患者の中には、多数の早期胃がん症例を含んでいた可能性が大きい。そのため、除菌により早期胃がんから進行がんへの進行が遅れたため、除菌群の発がん率は低く抑えられたが、5年以降は両者とも同じ発がん率になっていったことが示唆されます。*H. pylori* 感染と関連性の深いのは早期胃がんであり、進行がんではないことから、*H.*

	除菌群	対照群
症例数	255	250
性別　男性	195	191
女性	60	59
年齢	68	69
分化型胃がんの割合	99％	99％
粘膜内早期胃がんの割合	96％	96％
萎縮性胃炎（中程度以上）	73％	77％
腸上皮化生（体部）	51％	47％

（Fukase et al. Lancet 2008 一部改変）

表　選択症例の背景因子



（Fukase et al. Lancet 2008）

図　異時胃がん累積発現率

pylori 除菌による胃がん発生予防研究は、早期胃がんの診断能力のある国、すなわちわが国以外では考えられないといえます。

われわれの試み

わが国では、二つの予備的な過去にさかのぼる後ろ向き調査が多施設で行われました。

1）6ヶ月以上経過を観察されている早期胃がんに対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)を施行された症例は2,825例（全国31施設）であり、そのうち356例(12.6%)に*H. pylori* の除菌が施行されていました。このうち、二次胃がんが他部位に観察された症例は、非除菌群で129例（5.2%）、除菌群で8例(2.2%)であり、除菌により二次胃がんの発生が有意に抑制されていました。

2）全国23施設を対象に上部消化管内視鏡で5年以上経過を観察されている症例における胃がんの発生と除菌治療の効果について検討しました。非除菌症例は1,788例、除菌症例は1,233例であり、経過観察中に胃がんを発生したのは、非除菌症例43例（0.45%）、除菌症例23例（0.22%）であり、有意に除菌症例の胃がん発生率が低いことが明らかとなりました。以上の結果から、*H. pylori* の除菌は胃がんの発生を予防できることが示唆されました。

これら後ろ向き研究をベースに新たな前向き研究の方向性を検討したところ、症例数が少なく、観察期間も短く済む臨床試験としては、胃がん発生率の最も高いEMRを施行された後の早期胃がん患者を対象とするしかないという結論が得られました。そのため、Japan Gast Study Group(JGSG)が組織され、全国51施設の参加のもと、早期胃がんに対する内視鏡治療が行われ、544例を対象に無作為割付にて除菌、非除菌に分け、1年毎に3年間内視鏡検査を施行して胃がんの異所性再発の有無を観察しました。この研究の登録は2001年1月から開始され、2003年7月に締め切られ、両群間に年齢、性別、萎縮性胃炎および腸上皮化生の頻度に有意差は認めていません（表）。2006年9月にキーオープンされた結果、非除菌群から24例、除菌群から9例の異所性再発が観察され、無作為に割り付けられた群に従って分析すると、危険率1%以下で除菌群が胃がんの発生を有意に抑制したことが明らかになりました（図）。直ちにLancet誌に投稿し、2008年8月2日号に掲載されました。

この研究は前向き研究で十分な症例が検討されており、長い間議論の対象であった除菌による胃がん予防の可能性についてはっきりした結論をもたらしまし

た。すなわち、*H. pylori* の除菌により、分化型胃がんの発生は3分の1以下に抑制されること、また、萎縮性胃炎や腸上皮化生の存在や早期胃がんを発症していても効果が認められることが明らかになりました。本論文により、胃がんの大半は*H. pylori* の感染により発症する感染症であることが改めて確認され、除菌による予防効果も確認されました。この論文が発表された後、新たな*H. pylori* 除菌と胃がんの発生予防の臨床試験はきわめて困難になると思われます。したがって、本論文をベースに胃がん予防の方策として*H. pylori* 除菌を真剣に考慮すべきであります。同じ号のLancetに、本論文に対するMayo Clinic のTalley教授のコメントが掲載されており、本論文の結果に基づいて、これまで日本政府が行ってきた胃がん検診システムを改め、除菌を中心においた胃がん予防への戦略を立てるべきであると主張しております。この意見には全く同感であり、わが国からの胃がん撲滅のために*H. pylori* 除菌を基本に据えた施策を行政が早急に計画するべき時期にきたと考えられます。

日本ヘリコバクター学会は本年1月改訂ガイドラインを発表しました。もっとも大きな特徴は“ *H. pylori* 感染症 ”すべてを除菌対象としたことであります。胃がんの原因の大半は*H. pylori* 感染症であるので、胃がんの一次予防として*H. pylori* 除菌を推薦するのはしごくまっとうなことであります。しかし、除菌によってすべての胃がんの発生を抑制できないことも同時に明らかになってきました。したがって、わが国から胃がんを撲滅するためには、除菌後に胃がん検診を継続的に行わなければならないのであります。除菌後の検診にはバリウム検診はほとんど意味がなく、ペプシノゲン法も有用性に乏しくなります。すなわち、内視鏡による検診が唯一勧められる方法であります。JGSG研究では、1年に1回内視鏡で経過を観察していますが、除菌後発生した胃がんはすべて早期胃がんであり内視鏡処置がすべてに可能でありました。一次予防として*H. pylori* 除菌を行い、その後定期的な内視鏡検診を行うことにより、この10年間でわが国の胃がんによる死亡は激減し、欧米諸国とほぼ同等になると考えられます。

おわりに

H. pylori 感染による胃がん発生は，肝臓がん発生でのB型，C型肝炎ウイルスより因果関係が弱いと考えられてきましたが、最近の疫学、動物実験および分子生物学的研究の積み重ねから*H. pylori* が胃がんの発生に重要な役割を担っていることは間違いないと考えられるようになってきました。除菌によって胃がんの発生が抑制されるか否かの研究はこの分野の最も大きな課題でしたが、わが国から世界に向けて大きなエビデンスが発信されたことにより、胃がんの予防が現実のものとして見えてきました。

日本胃がん予知・診断・治療研究機構

第２回　学術講演会のご案内（第２報）

◆日　時：平成21年 **11**月**14**日（土曜日）15：30～18：15

◆場　所：「ラフレさいたま」4階　欅の間
埼玉県さいたま市中央区新都心3－2　TEL　048-601-1111

◆参加費：1,000円

■ 教育講演Ⅰ「背景胃粘膜を考慮した胃がん検診」
松江赤十字病院総合診療科部　部長　井　上　和　彦

■ 教育講演Ⅱ「新潟市住民にたいする胃がん内視鏡検診の現状」
県立がんセンター新潟病院　参与　小　越　和　栄

■ 特別講演　「新ガイドラインによるピロリ菌除菌の最前線」
杏林大学医学部第３内科　教授　高　橋　信　一

訂正：第４号　図３引用文献年号に誤植があり右記のごとく訂正いたします。　**誤**（1977）→ **正**（1997）

あとがき

お陰様で平成21年4月1日より、当NPO法人胃がん予知・診断・治療研究機構も無事に2年度を迎えました。会員数は642名で日々更新しつつあり、これも偏に役員・社員をはじめ個人および団体会員の暖かいご支援・ご助言・ご鞭撻の賜物と深く感謝申し上げます。

さて、平成21年度の機関紙第1号（通算第5号）は北海道大学大学院消化器内科教授・病院長の浅香正博先生にご寄稿戴きました。浅香先生は日本ヘリコバクター学会理事長・第95回日本消化器病学会総会会長（平成21年度5月7日～9日. 札幌）として超多忙中のご寄稿で編集部として心より感謝致します。また、内容は先生が常々ご主張なさっておられます「胃がん予防」に関するお話しであり、会員の皆様には感銘深い内容であると確信致します。正に、本研究機構の目指している方向性と一致しており、編集部をはじめ会員一同は大変心強い限りです。浅香先生も会員の1人ですが、今後、益々のご活躍を祈念致しますと共に、今後とも本研究機構へのご助言・ご指導を引き続き宜しくおい願申し上げます。

浅香先生、「消化器病のニューフロンティアをめざして」をメインテーマとした、第95回日本消化器病学会総会の大盛会と大成功をこの場をお借りして、会員を代表して心よりお祝い申し上げます。（三木）

平成21年度　第1回理事会・社員総会開催

- 日時：平成20年5月19日（火曜日）　16：00～17：00（理事会）17：00～18：00（社員総会）
- 場所：TKP東京駅ビジネスセンター1号館 112B室
- 議題：1. 平成20年度事業報告　2．平成21年度事業計画　3．現在の会員状況と今後の運営方針
  4．機関紙「Gastro-Health Now」の発刊予定と編集方針　5．その他

平成20年度　主要活動・業績報告

理事長　三　木　一　正

筆頭英文原著（日本消化器内視鏡学会英文誌）2編、共著英文原著・単行本6編、筆頭英文資料2編、および筆頭和文13編、共著和文11編、国際学会講演4回、国内学会・その他講演16回、その他、マスメディアにも数回取り上げられました。本年度（平成21年度）も本NPOの主旨をさらに衆知される様に一層の精進努力を致す所存でございますので、引き続き、ご支援ご助言ご指導を賜ります様切にお願い申し上げます。（なお、主要活動・業績報告の詳細、および関連資料等をご希望の会員の皆様は、事務局までご請求下さい。後ほどコピー等をご送付いたします。）

平成21年（2009年）度　年会費納入のお願いとお知らせ

- 本年度（平成21年度）会費未納の会員の皆様は、本年度の会費（一口3,000円）を別紙振込用紙等にて本年度中にご納入下さいますれば幸いです。どうぞ宜しくご支援・ご協力の程お願い申し上げます。（会員名簿作成中です。）
- 会員の皆様からの機関紙Gastro-Health Nowへのご寄稿を歓迎致します。（原稿をE-mailにて事務局迄1200字程 度、図表2－3枚でご送付下さい。）編集委員会・事務局で採否を検討の上、2週間以内にご返事致します。
- 入・退会・転居、入会申し込み書の内容変更等に関するお問い合わせはTEL: ０３－６２７７－１１４７, FAX: ０３－６２７７－１１４８またはE-mail: info@gastro-health-now.org等にて事務局迄ご連絡下さい。
  （Gastro-Health Nowのバックナンバー：ご希望の会員の皆様は、ご入用号・部数等につき事務局までご相談下さい。各号ともに若干部数在庫がございます。）

日本胃がん予知・診断・治療研究機構　寄付者名簿

（自2009年4月～至2009年5月）（敬称略・五十音順）

赤塚尹已、荒井泰道、石濱　智、伊藤史子、乾　純和、于　中麟、鵜浦雅志、内川清雄、栄研化学㈱、エーザイ㈱、遠藤高夫、大滝秀穂、大和田　進、（医）沖医院、沖　啓一、沖　映希、オリンパスメディカルシステムズ㈱、勝山　努、釜萢　敏、川口　実、河村　奨、ギブンイメージング㈱、齋藤洋子、㈱ＪＩＭＲＯ、城南印刷工芸㈱、新澤陽英、神保勝一、（社）高崎市医師会、竹内啓子、竹内税務会計事務所、竹内靖二、多田正大、寺内弘樹、萩澤良美、春間　賢、藤田安幸、富士フイルムメディカル㈱、降旗俊明、降旗千恵、三木一徳、三木一正、三木トク子、三木寛子、三宅和彦、茗荷昭男、村島義男、山田宣孝、吉川守也、吉原　正治、渡邊能行

多くの方々からご寄付をいただきまして誠にありがとうございました。厚く御礼申し上げます。
今後とも宜しくお願いいたします。