

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 渡部 宏嗣

本研究は、多数の人間ドック受診者を対象に、経年的内視鏡検査を施行して、胃癌発生率を算定し、さらに血中 *H. pylori* 抗体価とペプシノゲン値を用いて、胃癌の高危険群の設定を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 4.7年間に渡る経過観察を行い、検討対象6983例から43例の新規胃癌発生を認めた。人年法により、胃癌発生率は、年率0.13%と算定された。
2. 初回内視鏡検査時点での、血清 *H. pylori* 抗体(HP)とペプシノゲン法(PG)の陽性・陰性により、4群に層別化して観察した結果、胃癌発生率は、A群(HP陰性 PG陰性)、B群(HP陽性 PG陰性)、C群(HP陽性 PG陽性)、D群(HP陰性 PG陽性)の順に上昇することが示された。この理由として、高度の胃粘膜萎縮により、*H. pylori* が生息出来なくなり、その結果、抗体価が低下するため、上記の結果になったと考察している。
3. 多変量解析の結果、性別、年齢、及び*H. pylori*抗体とペプシノゲン法による層別は、胃癌発生に対するそれぞれ独立した危険因子であることが、示された。さらに、これらの危険因子を用いて、対象を層別化して、胃癌発生高危険群の設定を行っており、その結果、60歳以上の男性のD群における発癌率は、年率1.8%と高頻度であることが示された。
4. 新規発生胃癌43例のうち、進行癌は1例のみであり、ほとんどは早期胃癌であることが示された。このことは、年1回の内視鏡による経過観察が胃癌の予後改善に寄与する可能性を示唆していると考察している。さらに胃癌取り扱い規約に基づき、胃癌占拠部位を検討した結果、U領域癌を3例認め、いずれもA群またはB群からの発癌であり、胃粘膜萎縮の少ない胃から発生している可能性が示唆された。

以上、本論文は多数の日本人の一般集団における、胃癌発生率を、経年的内視鏡検査を行うことにより算定したことに加えて、*H. pylori*抗体とペプシノゲンという2種類の血清マーカーを用いて、胃癌発生高危険群を設定することを可能とした。本研究は、過去の胃癌発生に関する疫学研究の不十分な部分を補足し、さらに血清マーカーによる高危険群設定により、リスクに応じた今後の胃癌発生予防に関する介入研究の基礎となるデータを示した点で、学位の授与に値するものと考えられる。

なお、審査会時点から、論文の内容中、以下の点が改訂された。

- ① 表1において、ABCD各群の実数に加えて、それぞれの比率を追加した。
- ② 胃癌取り扱い規約に基づく、各群別の胃癌占居部位のデータ及び考察を追加した。
- ③ 今回の研究において用いた抗体の限界という視点から、D群における、より高感度な抗体を用いたヘリコバクター感染のデータを追加した。
- ④ ヘリコバクター診断における抗体法の有用性についての考察を追加した。
- ⑤ ペプシノゲン法のみでの層別化による各群の発生率のデータ及び考察を追加した。
- ⑥ 長期間経過観察後の、各群間の移動についての考察を追加した。
- ⑦ 各群それぞれの、リスクと病態に応じた今後の発癌予防の可能性についての考案を追加した。
- ⑧ 結論の文章を修正した。
- ⑨ 誤字を訂正した。