論文の内容の要旨

論文題目　　上部消化管内視鏡検査を定期的に受けたコホートにおける胃発癌、胃癌死、および生命予後

指導教員　　小俣政男教授

東京大学大学院医学系研究科

平成17年4月再入学（平成8年4月入学）

医学博士課程

内科学専攻

小椋　真佐子

【背景と目的】胃癌は近年減少傾向にあるとはいえ、世界における癌死亡の第2位の原因であり、依然として主要な疾患である。わが国は世界の中でも最も発癌率の高い国の一つであり、そのスクリーニング検査としての上部消化管内視鏡検査も盛んに行われてきた歴史を持つ。

近年、ヘリコバクター・ピロリ感染が消化性潰瘍のみならず胃癌の発生とも関連していることが明らかとなったが、十二指腸潰瘍患者においては逆説的に胃癌が少ないことが知られている。しかしこれまで内視鏡検査により長期に経過を追跡した報告は乏しく、長期間におけるピロリ菌感染者の胃発癌については十分には知られていない。そこで今回、内視鏡検査にて長期間観察されたコホートを対象に、消化性潰瘍患者、及び比較のため潰瘍のない患者における胃発癌について検討した。

更に、従来から盛んに行われてきた胃癌のスクリーニング検査（胃X線検査、

あるいは上部消化管内視鏡検査）が、日本において胃癌患者の生存率が高い一因であるといわれてきたが、特に上部消化管内視鏡検査については、その有効性を示すエビデンスに乏しい。そこで前検討で胃癌の高危険群と判明した胃潰瘍群と非潰瘍群において、定期的な内視鏡検査が胃癌による死亡率、生命予後に及ぼしうる効果についても検討を行った。

【方法と対象】

1. 胃発癌率

1965 年から 2004 年の間、内視鏡検査で 1 年以上経過観察された患者を初回内視鏡検査所見により胃潰瘍群（GU 群）978 人、十二指腸潰瘍群（DU 群）444 人、非潰瘍群（NU 群）2493 人に分け、胃発癌につき追跡した。胃十二指腸潰瘍患者は少人数（82 人）であったため、対象から除外した。

2. 累積生存率及び胃癌死

1. の検討で胃潰瘍群、非潰瘍群が胃癌の高危険群と判明したため、1969 年から 2004 年の間、内視鏡検査で 1 年以上経過観察された胃潰瘍群（GU 群）833 人、非潰瘍群（NU 群）2547 人を対象とした。両群の胃発癌、胃癌による死亡、そして生命予後について、standardized incidence and mortality ratios (SIR and SMR) を計算することにより、性・年齢を合わせた日本の一般人口と比較した。

【結果】

1. 胃発癌率

観察期間中、GU 群から 32 名、DU 群から 3 名、NU 群から 68 名の発癌が認められた。Kaplan-Meier analysis を行ったところ、DU 群の発癌率は GU 群、NU 群に比べ、有意に低かった（log-rank test でそれぞれ $p = 0.0059$、$p = 0.0015$）。Cox's proportional hazard model によって性・年齢を補正した解析でも、GU 群を 1 とした場合の DU 群の胃発癌相対危険度は 0.23（95% CI: 0.072 - 0.77, p

= 0.016）と低かったのに対し、NU 群の相対危険度は 1.18（0.77 － 1.82, p = 0.44)と有意差がなかった。

2. 累積生存率及び胃癌死

GU 群、NU 群の内視鏡検査間隔はそれぞれ 1.4 ± 1.4 年、1.8 ± 1.5 年であった。観察期間中、GU 群から 32 名（年率発癌率 0.40%（95% CI：0.24－0.56%））、NU 群から 61 名（0.38%（0.28 － 0.48%））の発癌を認めたが、性・年齢を合わせた日本の一般人口における胃発癌率と比べた SIR は、それぞれ GU 群 2.21（1.44 － 2.98)、NU 群 1.72（1.29 － 2.15）と、両群とも一般人口より高い胃発癌率をもつことが示された。胃癌死の SMR は、GU 群で 0.50（0.01－0.99)、NU 群で 0.45（0.15 － 0.74）であり、高い胃発癌率にも関わらず、胃癌死は一般人口より抑制されていることが示唆された。なお、発癌者の 5 年生存率は 80% を上回るものであった。全死亡の SMR は、GU 群で 1.05（0.87 － 1.23)、NU 群で 0.78（0.69 － 0.88）であった。胃発癌率、胃癌による死亡率、全死亡率について、GU、NU 群の間には有意差は認められなかった。

【結論】長期間における十二指腸潰瘍患者の胃発癌率は、胃潰瘍患者、非潰瘍患者に比べ、有意に低い。また、胃潰瘍患者、非潰瘍患者などの胃癌の高危険群においても、定期的な内視鏡検査を行うことで、胃癌による死亡率を減少させうることが示唆された。