[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名　小椋 真佐子

本研究は日本人に多い胃癌について、どのような内視鏡所見のヒトが高危険群であるか、また定期的内視鏡検査が胃癌死を減少させうるかどうかを検討したものである。方法としては、外来にて長期間定期的な内視鏡検査を受けた患者を対象とし、まず内視鏡所見で疾患群に分け、各群の発癌率を解析した。次にその結果胃癌の高危険群と判明したグループにつき、その胃発癌、胃癌死、全死亡を日本の一般人口と比較した。結果は以下の通りである。

1. 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。審査において、各群の定義の記述が不十分であることが指摘され、修正された。また各群は 3群まとめて比較すると年齢や男女比などに違いがあったが、2群ずつ比較した方がよいとの指摘があり、改めて Bonnferroni の方法で多重比較が行われた。観察期間中のDU群の発癌率はGU群、NU群に比べ有意に低く、多変量解析でも同様の結果が得られた。

2. 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、両群の胃発癌、胃癌死、

全死亡について、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。観察期間中、GU 群から 32 名（年率発癌率 0.40%)、NU 群から 61 名（0.38%）の発癌を認め、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。審査において、この累積発癌を示す図 2 が、同様の結果を示すはずの図 1 と、スケールや観察期間において違いすぎるという指摘があり、修正された。またこの NU 群がどのような集団であるのか、より詳しく記述することが求められ、修正された。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、高い発癌率にも関わらず、胃癌死は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、胃癌死亡率、全死亡率について、GU 群、NU 群の間には有意差は認められなかった。

以上、本論文は内視鏡検査で長期観察されたコホートの解析から、胃潰瘍患者、非潰瘍患者は十二指腸潰瘍患者に比べて高い胃発癌率をもつこと、しかしそのような高危険群においても、定期的内視鏡検査によって胃癌死が抑制されうることを示した。これまで胃発癌につきこのように長期間の、内視鏡による観察を行った報告は少なく、また、定期的内視鏡検査の胃癌死減少効果を示すエビデンスも乏しかった。本研究はこの点で重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。