

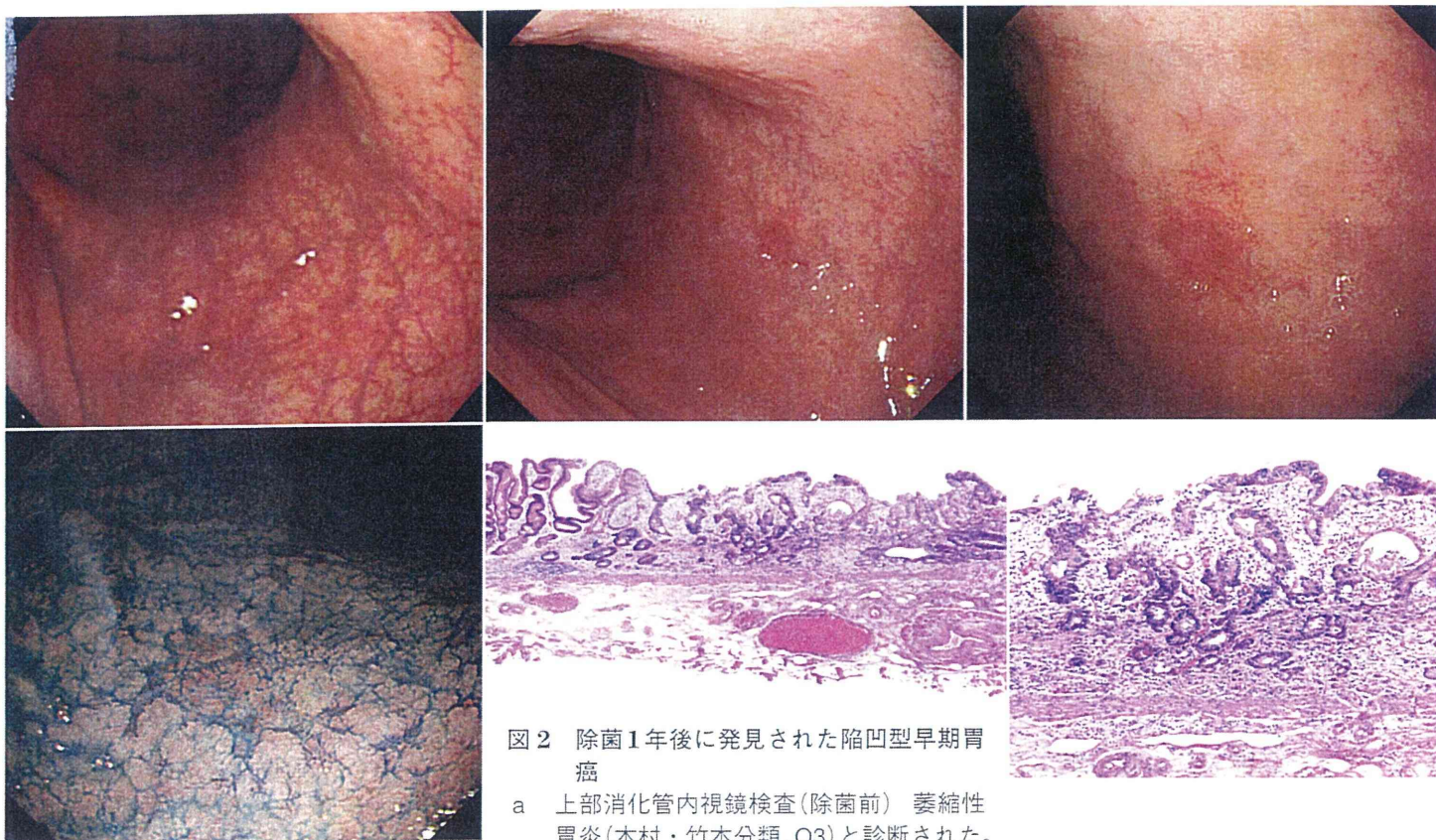


図2 除菌1年後に発見された陥凹型早期胃癌

a 上部消化管内視鏡検査(除菌前) 萎縮性胃炎(木村・竹本分類, O3)と診断された。

b 通常観察像(除菌1年後) 胃体中部後壁に発赤調で浅い不整な陥凹性病変を認めた。 c 近接像(除菌1年後)

d インジゴカルミン色素散布像(除菌1年後) e HE染色ルーペ像、粘膜内に構造異型がみられる異型腺管の増生を認めた。

f 病理組織像、中分化型腺癌の像を認めた。

以上の結果から、除菌後早期胃癌の内視鏡的特徴は、男性に多く、非噴門部領域に発生するⅡc分化型癌であり、除菌前に胃体部に中等度～高度な萎縮性胃炎を伴うものであった。春間ら²⁰⁾は、多施設で除菌後10年以上の経過で発見された26症例の胃癌の集計²¹⁾を行っているが、ほぼ同様の臨床的特徴を呈していた。早期胃癌の内視鏡的切除後、胃潰瘍、萎縮性胃炎など、胃体部に萎縮を認める症例では、除菌成功後においても胃癌発生のリスクがあるため、除菌後も内視鏡検査による注意深い経過観察が必要であると考えられる。

症例を1例呈示する。40歳代の女性。人間ドックにてピロリ菌陽性を指摘され、上部消化管内視鏡検査を施行したところ、萎縮性胃炎(木村・竹本分類: O3)と診断された(図2a)。除菌治療1年後、胃体中部後壁に発赤調で浅い不整な陥凹性病変を認め(図2b～d)、生検にてGroup 5、中分化型腺癌と診断さ

れ、同病変に対してESDが施行された。組織学的には粘膜内に構造異型がみられる異型腺管の増生を認めた(図2e, f)。

Ⅳ. ピロリ菌陽性胃癌の臨床像と内視鏡像

最近の1年間に当科で診断したピロリ菌陽性早期胃癌174例の臨床的特徴について検討した。年齢は42～84歳(平均年齢67.8歳)、性別は男性130例、女性44例(男女比3:1)であった。占居部位ではL領域80例、M領域88例、U領域6例であり、多くはL～M領域に病変を認めた。肉眼型ではⅡcが116例と最も多く、次いでⅡaが34例、Ⅱa+Ⅱc 11例、Ⅰ型8例、Ⅱb 5例であった。組織型では分化型癌が136例と多く、未分化型は38例であった。

以上の結果から、ピロリ菌陽性早期胃癌の内視鏡的特徴は男性に多く、非噴門部領域に発生するⅡc分化型癌であった。表にこれまでに述べてきたピロ

表 ピロリ菌陰性、除菌後、ピロリ菌陽性早期胃癌の特徴

	ピロリ菌陰性胃癌 (n=6)	除菌後胃癌 (n=90)	ピロリ菌陽性胃癌 (n=174)
男性/女性(比)	1/5(0.2:1)	76/14(5.4:1)	130/44(3:1)
年齢(平均)	36~84(62.5)	35~86(63.7)	42~84(67.8)
発生部位(L/M/U)	2/3/1	35/32/23	80/88/6
肉眼型			
Ⅱc	5(83.3%)	66(73.3%)	116(66.7%)
Ⅱa	1(16.7%)	15(16.7%)	34(19.5%)
Ⅱa+Ⅱc		9(10%)	11(6.3%)
I			8(4.6%)
Ⅱb			5(2.9%)
組織型			
分化型	2(33.3%)	78(86.7%)	136(78.1%)
未分化型	4(67.7%)	12(13.3%)	38(21.9%)

リ菌陰性胃癌、除菌後胃癌、ピロリ菌陽性早期胃癌の臨床像と内視鏡像の比較をまとめた。除菌後胃癌はピロリ菌陽性胃癌の特徴に比較的近似していたが、ピロリ菌陰性胃癌はこれらとは男女差、組織型に大きな相違を認めた。

おわりに

現在、ピロリ菌陰性胃癌の頻度は非常に低いが、本邦でもピロリ菌感染率は減少の一途にあるため、ピロリ菌陰性胃粘膜から発生する胃癌は相対的に増加する可能性がある。したがって、その内視鏡的特徴を熟知し、内視鏡診療にあたることは今後重要となる。また、胃体部に萎縮を認める症例では、除菌後においても胃癌発生のリスクが残るため、内視鏡検査による注意深いサーベイランスが必要である。なお、除菌後のサーベイランスはいつまで継続するかなどについては今後の検討課題である。

文 献

- Forman D, Newell DG, Fullerton F et al: Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* **302**: 1302-1305, 1991
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP et al: *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* **325**: 1127-1131, 1991
- Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH et al: *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* **325**: 1132-1136, 1991
- Hirayama F, Takagi S, Kusuhara H et al: Induction of gastric ulcer and intestinal metaplasia in mongolian gerbils infected with *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* **31**: 755-757, 1996
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* **345**: 784-789, 2001
- Yamagata H, Kiyohara Y, Aoyagi K et al: Impact of *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer incidence in a general Japanese population: the Hisayama study. *Arch Intern Med* **160**: 1962-1968, 2000
- Fukase K, Kato M, Kikuchi S et al: Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* **372**: 392-397, 2008
- Kakinoki R, Kushima R, Matsubara A et al: Re-evaluation of histogenesis of gastric carcinomas: a comparative histopathological study between *Helicobacter pylori*-negative and *H. pylori*-positive cases. *Dig Dis Sci* **54**: 614-620, 2009
- Matsuo T, Ito M, Takata S et al: Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese. *Helicobacter* **16**: 415-419, 2011
- Ono S, Kato M, Suzuki M et al: Frequency of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer and gastric mucosal atrophy in a Japanese endoscopic submucosal dissection series including histological, endoscopic and serological atrophy. *Digestion* **86**: 59-65, 2012
- Yoon H, Kim N, Lee HS et al: *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer in South Korea: incidence and clinicopathologic characteristics. *Helicobacter* **16**: 382-388, 2011
- 紺野直紀, 石幡良一, 高住美香ほか: ESDで治療し得た *Helicobacter pylori* 陰性の胃型分化型胃腺癌の1例. *Gastroenterol Endosc* **55**: 3095-3101, 2013

13. 伊藤公訓, 松尾泰治, 田中信治ほか: *H. pylori* 陰性胃癌の特徴. 日本臨牀 **70**: 1802-1806, 2012
14. Kamada T, Kurose H, Yamanaka Y et al: Relationship between gastroesophageal junction adenocarcinoma and *Helicobacter pylori* infection in Japan. Digestion **85**: 256-260, 2012
15. Ueyama H, Yao T, Nakashima Y et al: Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type): proposal for a new entity of gastric adenocarcinoma. Am J Surg Pathol **34**: 609-619, 2010
16. 八尾隆史, 上山浩也, 九嶋亮治ほか: 新しいタイプの胃癌—胃底腺型胃癌臨床病理学的特徴と発育進展様式および悪性度. 胃と腸 **45**: 1192-1202, 2010
17. Take S, Mizuno M, Ishiki K et al: The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol **100**: 1037-1042, 2005
18. Kamada T, Hata J, Sugiu K et al: Clinical features of gastric cancer discovered after successful eradication of *Helicobacter pylori*: results from a 9-year prospective follow-up study in Japan. Aliment Pharmacol Ther **21**: 1121-1126, 2005
19. 鎌田智有, 間部克裕, 深瀬和利ほか: *H. pylori* 除菌後に発見された胃癌症例の臨床病理学的特徴—多施設集計100症例の検討から. 胃と腸 **43**: 1810-1819, 2008
20. 春間 賢, 武 進, 永原章仁ほか: *Helicobacter pylori* 除菌後10年以上経過して発見された胃癌症例の検討—多施設共同調査—. 胃と腸 **47**: 1623-1629, 2012
21. 永原章仁, 水野滋章, 松久威史ほか: *H. pylori* 除菌後胃癌について除菌後10年以上経過後に診断された胃癌例の検討—東京都内多施設共同調査. 日本ヘリコバクター学会誌 **14**: 2-6, 2012

Endoscopic Features of Gastric Cancer with Regard to *H. pylori* Infection

Tomoari KAMADA^{*1}, Kazuhiko INOUE^{*2}, Noriaki MANABE^{*3}, Rui NAKATO^{*1}, Machi TSUKAMOTO^{*2}, Takahisa MURAO^{*1}, Yuji IMAMURA^{*3}, Minoru FUJITA^{*1}, Hiroshi MATSUMOTO, Ken-ichi TARUMI, Naohito YAMASHITA^{*2}, Hiroaki KUSUNOKI, Keisuke HONDA, Akiko SHIOTANI^{*1}, Takashi AKIYAMA^{*4}, Yoshito SADAHIRA, Jiro HATA^{*3}, and Ken HARUMA^{*1}

^{*1}Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, ^{*2}Department of General Medicine, ^{*3}Department of Clinical Pathology and Laboratory Medicine, ^{*4}Department of Pathology, Kawasaki Medical School, Okayama, Japan

In Japan, *H. pylori* negative gastric cancer (HNGC)

is known as a rare disease. Less than 1% of patients with gastric cancer were diagnosed as *H. pylori*-negative. However, recently, as the prevalence of *H. pylori* infection decreases, the relative incidence of HNGC may increase in the future. The endoscopic feature of early HNGC was discolored IIc lesion with diffuse type carcinoma and gastric adenocarcinoma of fundic gland type which has no mucosal atrophy or inflammation. We should carefully observe these lesions in *H. pylori*-negative patients without mucosal atrophy. The endoscopic feature of early gastric cancer discovered after *H. pylori* eradication was intestinal non-cardiac IIc lesion with moderate to severe corporal atrophy. These features were similar to those of *H. pylori*-positive gastric cancer. It is very important to inform patients that the risk of gastric cancer remains for the long term after the cure of *H. pylori* infection and to offer them surveillance endoscopy.

key words: *H. pylori* infection, gastric cancer, eradication therapy

Legends to Figures and a Table

Figure 1 *H. pylori*-negative early gastric cancer detected by transnasal endoscopy.

A small discolored depressive lesion was discovered in the lesser curvature of the corpus (a: conventional image, b: indigo-carmin dye spreading image). In the biopsy specimen, signet ring cell carcinoma was detected (c: HE stain, d: HE stain magnified view). Endoscopic mucosal atrophy was not seen in the background of gastric mucosa (e: antrum, f: corpus).

Figure 2 Depressive early gastric cancer detected one year after eradication of *H. pylori*.

a. Severe mucosal atrophy was seen in the corpus (Kimura-Takemoto classification: type O3).

b. A small depressive lesion with redness was detected in the posterior of the mid-corpus one year after eradication of *H. pylori*.

c. Proximity conventional image of this lesion.

d. Indigo-carmin dye spreading image of this lesion.

e. Pathological resected picture of this lesion by ESD (HE stain).

f. Tubular adenocarcinoma was seen in the mucosa of the stomach.

Table Characteristics of *H. pylori*-negative, post-eradicated, and *H. pylori*-positive early gastric cancer.

「診断はどのように行うのか？」 ―適応拡大された*H.pylori*感染胃炎の的確な診断の普及に向けて―

井上和彦 (准教授) *
吉岡 毅 (医長) ***

鎌田智有 (講師) **
春間 賢 (教授) **

前田憲男 (部長) ***

川崎医科大学総合臨床医学*
同 消化管内科学**
倉敷平成病院消化器科***

内視鏡で確定した胃炎に対する*H.pylori*保険診療が認められた。これをわが国の胃癌撲滅に活かすためには、*H.pylori*胃炎の的確な内視鏡診断が基本であり、専門医のみならず、内視鏡検査に携わるすべての医師への啓発が重要である。*H.pylori*感染の所見である胃粘膜萎縮・腸上皮化生・皺襞腫大・結節性変化や、*H.pylori*未感染の所見である regular arrangement of collecting venules (RAC)・胃底腺ポリリープなどを項目とした背景胃粘膜チェック表は、preliminaryな検討では有用であり、検診や健診、あるいはプライマリケアで行われる内視鏡において*H.pylori*感染診断の一助になり得ると考えられた。

はじめに

胃癌撲滅のためには、敵の生い立ち（胃癌の発生）を知る必要がある。胃癌発生に*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染は必要条件であり それに伴う進行した胃粘膜萎縮や高度の胃粘膜炎症はハイリスクと考えられる。2013年2月に*H.pylori*診療の保険適用が拡大され、胃癌撲滅に向けた体制づくりの土台ができた。ただし、上部消化管内視鏡検査（内視鏡）で確認した胃炎が前提であり 内視鏡診断が今までも増して重要となった。本稿では、*H.pylori*感染胃炎の的確な内視鏡診断の普及について、新たに作成した背景胃粘膜チェック表の紹介を含めて報告する。

H.pylori と胃癌

*H.pylori*慢性感染は幼小児期（4～5歳）に成立し、病理組織学的に好中球浸潤・単核球浸潤を中心とする胃粘膜炎症が

生じる。そして やがて胃粘膜萎縮が出現し進展する。胃粘膜萎縮の進展は胃底腺領域の縮小でもあり、酸分泌は低下する。*H.pylori*感染による胃粘膜炎症を基盤として消化性潰瘍のみならず 胃癌（特に未分化型胃癌）が発生する。また、進展した胃粘膜萎縮は胃癌（特に分化型胃癌）の発生母地となる。方 *H.pylori*未感染の胃粘膜に炎症や萎縮が生じることは稀であり 胃癌や消化性潰瘍が発生することも稀である。

*H.pylori*と胃癌の関連については1991年の疫学的研究^{1)・3)}などから、1994年にすでにWHOの下部機関であるIARCは「*H.pylori*は胃癌のdefinite carcinogen」とコメントとしている⁴⁾。その後、Uemuraら⁵⁾は病院受診患者を対象としたコホート研究を行い、*H.pylori*未感染者からの胃癌発生はなく、*H.pylori*感染者からは0.4%/年の頻度で胃癌が発生したこと、腸上皮化生や体部優勢胃炎は*H.pylori*感染者の中でも胃癌リスクが高いことを示した。また、Matsuoら⁶⁾は胃癌3,161例について厳密に*H.pylori*感染診断を行った結果、*H.pylori*未感染胃癌は21例[0.66% (95%信頼区間 0.41～1.01%)]のみであったと報告した。これらより、わが国の胃癌発生において、噴門癌を除けば*H.pylori*感染は必要条件と位置付けることに異論はないであろう。

*H.pylori*感染者の中でも進展した胃粘膜萎縮は胃癌ハイリスクである⁵⁾⁷⁾。また、鳥肌胃炎⁸⁾や皺襞腫大型胃炎⁹⁾の胃癌リスクが高いことが指摘されており、胃粘膜の萎縮とともに炎症にも注目すべきであろう。

PROFILE (筆頭著者)



Kazuhiko Inoue

いのうえ かずひこ ●1983年広島大学医学部卒業。1985年広島大学医学部第一内科学教室入局。1993年松江赤十字病院第3内科（消化器内科）副部長。2007年松江赤十字病院総合診療科部長。2008年鳥根大学医学部臨床教授併任。2009年より川崎医科大学総合臨床医学准教授。

【専門領域】内科一般、消化管疾患の診断と治療、消化器がん検診、*H.pylori*の臨床

「診断はどのように行うのか？」—適応拡大された*H.pylori*感染胃炎の的確な診断の普及に向けて— ●井上和彦, 他



図1 ●胃粘膜萎縮 (血管透見像)
(→ p.4 カラーグラビア 写真2 参照)

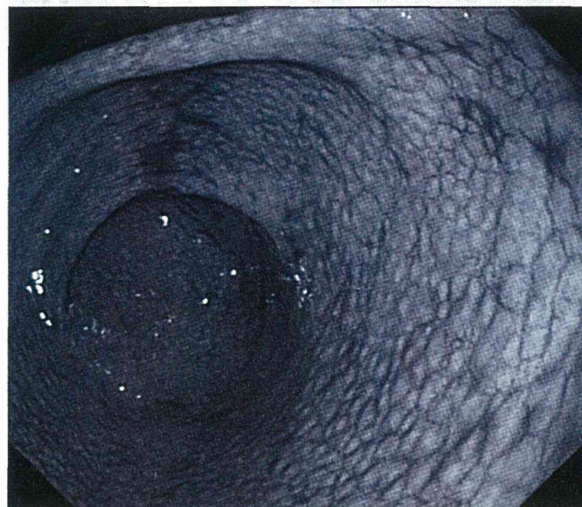


図2 ●結節性変化 (鳥肌胃炎、インジゴカルミン散布像)
(→ p.4 カラーグラビア 写真3 参照)



図3 ●皺襞腫大
(→ p.5 カラーグラビア 写真4 参照)

らない。また、内視鏡で確定診断した際の所見・結果を診療報酬明細書の摘要欄に記載するように求められている。なお、健康診断として行った内視鏡についても診療報酬明細書摘要欄に記載すれば有効であり 大きな朗報と思われる。

心窩部痛や上腹部膨満感の精査目的や胃X線による胃がん検診での異常所見精査目的、あるいは、胃の健康度評価であるABC分類^{10)・12)}で*H.pylori*感染群であるC群 B群と判定されその精査目的など 種々の理由で内視鏡は行われる。内視鏡で*H.pylori*感染胃炎を疑ったならば、感染診断検査で陽性を確認し、十分なインフォームドコンセントをしたうえで除菌治療を行うことになる。すなわち 今回の保険適用拡大を胃癌撲滅に活かすためには、*H.pylori*感染胃炎の内視鏡診断は非常に重要である。

H.pylori の保険診療

2

2000年に胃潰瘍・十二指腸潰瘍に、2010年6月に早期胃癌内視鏡治療後胃 胃MALT (mucosa associated lymphoid tissue) リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病に対して *H.pylori* の診療 (診断と治療) の保険適用が認められた。そして 2013年2月には、それらの疾患の土台となる*H.pylori* 感染胃炎が保険収載された。ただし、厚生労働省保険局医療課長通達 (保医発0221第31号) で、内視鏡において胃炎の確定診断がなされた患者という制約がついていることに留意しなければな

H.pylori 感染の有無と内視鏡所見

3

H.pylori が感染した胃粘膜には、びまん性発赤や胃粘膜萎縮が出現する。胃粘膜萎縮の代表的内視鏡所見としては血管透見像 (図1) や皺襞消失があり その広がり方は木村・竹本分類¹³⁾ で評価することが多い。前庭部を中心とした結節性変化 (図2) は鳥肌胃炎と呼ばれ、成人では30~40歳代女性にみられることが多く 未分化型胃癌のハイリスクと考えられている⁸⁾。なお、これは男性においても10歳代ではしばしばみられ、*H.pylori* 感染胃粘膜の一過程であり 男性では女性に

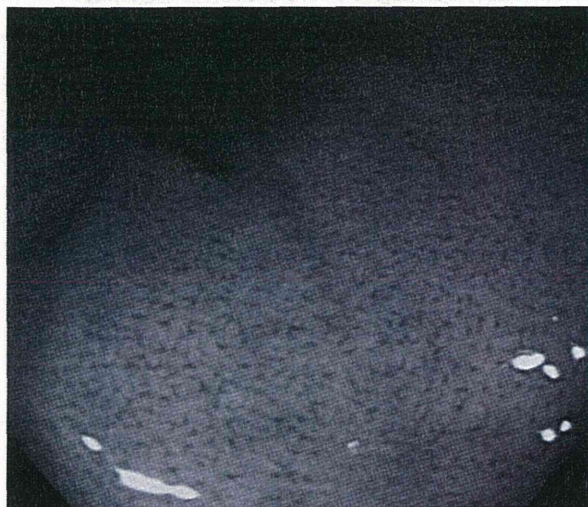


図4●RAC (regular arrangement of collecting venules)
(→ p.5 カラーグラビア 写真5参照)



図5●胃底腺ポリープ
(→ p.5 カラーグラビア 写真6参照)

表1●内視鏡背景胃粘膜チェック表

内視鏡所見					
RAC	0. あり	1. なし			
胃底腺ポリープ	0. あり	1. なし			
稜線状発赤	0. あり	1. なし			
隆起型びらん	0. あり	1. なし			
胃粘膜萎縮 (木村 竹本分類) (萎縮性胃炎)	0. C0 C1	1. C2 C3	2. O1 以上		
腸上皮化生 (化生性胃炎)	0. なし	1. あり			
皺襞腫大 (皺襞腫大型胃炎)	0. なし	1. あり			
前庭部結節性変化 (鳥肌胃炎)	0. なし	1. あり			
平坦びらん (びらん性胃炎)	0. なし	1. あり			
びまん性発赤	0. なし	1. あり			
地図状発赤	0. なし	1. あり			
白色扁平隆起	0. なし	1. あり			
粘膜過形成性変化	0. なし	1. あり			
多発びらん 小潰瘍	0. なし	1. あり			

比べ萎縮の進行が早いいため、成人で行う内視鏡では女性でみられることが圧倒的に多いと考えられている。そして、鳥肌胃炎が残存していることは胃粘膜炎症が強いことを反映しており、胃癌リスクが高くなる。胃体部大弯の皺襞腫大 (図3) も胃粘膜炎症の強さを反映しており、粘液の付着がみられることも多い。その他には、xanthomaや平坦型びらんがみられることがある。

一方 *H.pylori* 未感染の胃粘膜に萎縮が出現することは稀で

あり、胃体部大弯の皺襞は細く均一である。そして、RAC⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ (図4) の把握が重要であろう。ただし、*H.pylori* 感染者でも胃体上部ではみられることがあり、角上部小弯や胃角部で判断することが大切である。胃底腺領域にみられる周囲粘膜と同色調で小さなものが多い胃底腺ポリープ (図5) も *H.pylori* 未感染の大きな指標となる。また、稜線状発赤やヘマチン付着もしばしばみられる。以前は、稜線状発赤は線状発赤、または櫛状発赤といわれ、表層性胃炎として、また、ヘマチン付着は出血性胃炎として扱われたことがあったが、病理組織学的に炎症はなく、胃炎と呼ぶことは適切ではない。前庭部の隆起型びらんも *H.pylori* 未感染者にみられることが多い。

内視鏡的背景胃粘膜チェック表とその試行

4

わが国で内視鏡を行う医師は、内視鏡専門医ばかりではない。*H.pylori* 感染胃炎診断の補助として活用されることを期待し、*H.pylori* 感染の有無による内視鏡所見に非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) 内服に伴う所見を加え、内視鏡的背景胃粘膜チェック表 (表1) を考案した。

その有用性・問題点について、某健診センターで同じ日に内視鏡とABC分類を受けた75名を対象として検討した。日本消化器内視鏡学会専門医2名がretrospectiveに内視鏡写真を見直し、背景胃粘膜チェック表に記載し、ABC分類⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾と各内視鏡所見を比較した。また、A群においては、E-プレート‘栄研’ (カットオフ値 10U/mL) で測定した血清 *H.pylori* 抗体

「診断はどのように行うのか？」—適応拡大された *H. pylori* 感染胃炎の的確な診断の普及に向けて—●井上和彦, 他

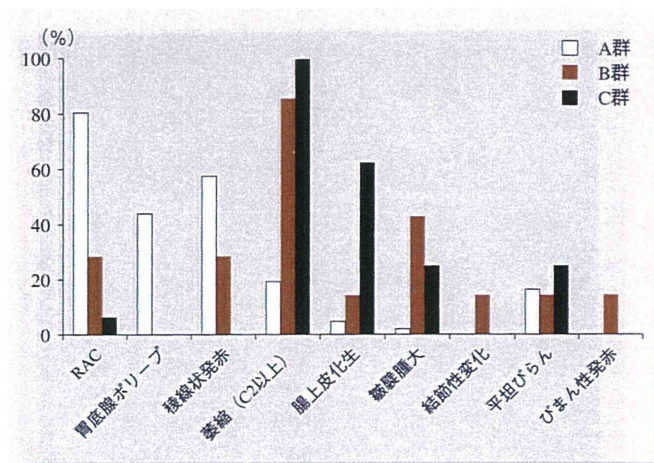


図6 ●ABC分類各群における胃粘膜所見陽性率

表3 ●A群細分類と背景胃粘膜所見

	A群 (Hp-IgG<3) (40例)	A群 (3≤Hp-IgG<10) (12例)	
RAC	38例 (95.0%)	4例 (33.3%)	p<0.01
胃底腺ポリープ	23例 (57.5%)	0例 (0%)	p<0.01
稜線状発赤	29例 (72.5%)	1例 (8.3%)	p<0.01
胃粘膜萎縮 (C0 C1/C2 C3/open)	39例/1例/0例	3例/6例/3例	p<0.01
腸上皮化生	0例 (0%)	5例 (41.7%)	p<0.01
皺襞腫大	0例 (0%)	1例 (8.3%)	p<0.01
結節性変化	0例 (0%)	0例 (0%)	n.s.
平坦びらん	4例 (10.0%)	4例 (33.3%)	n.s.
びまん性発赤	0例 (0%)	0例 (0%)	n.s.

価により、測定最少感度である3U/mL未満と3U/mL以上10U/mL未満の2群に分け、各内視鏡所見と比較検討した。そして、各内視鏡所見の *H. pylori* 感染診断・未感染診断における精度を推定した。

その結果、RACと稜線状発赤は、A群でそれぞれ80.8%、57.7%に認められたが、B・C・D群においても13.0%、8.7%で指摘され、内視鏡判定の難しさが示唆された。また、びまん性発赤については、A群のみならず、B・C・D群における指摘率も低かった。びまん性発赤は *H. pylori* 感染胃炎診断において重要な陽性所見といわれているが、一般臨床に携わっている内視鏡医においてはその把握が困難であることが示唆された (図6, 表2)。

次に、A群の中にもC2以上の胃粘膜萎縮や腸上皮化生を認める症例があり、*H. pylori* 感染持続者や感染既往者の混入が疑われた (図6, 表2)。A群細分類の検討では、*H. pylori* 抗体価が3U/mL未満の40例に限るとC2以上の胃粘膜萎縮は1例

表2 ●A背景胃粘膜所見陽性率 (A群とB C D群との比較)

	A群 (52例)	B, C, D群 (23例)	
RAC	42例 (80.8%)	3例 (13.0%)	p<0.01
胃底腺ポリープ	23例 (44.2%)	0例 (0%)	p<0.01
稜線状発赤	30例 (57.7%)	2例 (8.7%)	p<0.01
胃粘膜萎縮 (C0 C1/C2 C3/open)	42例/7例/3例	1例/8例/14例	p<0.01
腸上皮化生	5例 (4.8%)	8例 (34.7%)	p<0.01
皺襞腫大	1例 (1.9%)	7例 (30.4%)	p<0.01
結節性変化	0例 (0%)	1例 (4.3%)	n.s.
平坦びらん	8例 (16.4%)	5例 (21.7%)	n.s.
びまん性発赤	0例 (0%)	1例 (4.3%)	n.s.

表4 ●内視鏡各所見の *H. pylori* 未感染に対する診断精度の推測

	感度	特異度	陽性反応的中率
胃粘膜萎縮なし (C0 C1)	97.5%	95.7%	97.5%
RAC	95.0%	87.0%	92.7%
胃底腺ポリープ	57.5%	100%	100%
稜線状発赤	72.5%	91.3%	93.5%

表5 ●内視鏡各所見の *H. pylori* 感染に対する診断精度の推測

	感度	特異度	陽性反応的中率
胃粘膜萎縮 (C2以上)	95.7%	97.5%	95.7%
腸上皮化生	34.8%	100%	100%
皺襞腫大	30.4%	100%	100%
結節性変化	4.5%	100%	100%
びまん性発赤	4.5%	100%	100%

(2.5%)のみ、腸上皮化生は0例 (0%)となり、また、RAC陽性率も95.0%と高くなった (表3)。

各内視鏡所見の *H. pylori* 未感染に対する診断精度を表4に示す。胃粘膜萎縮がないことが感度・特異度・陽性反応的中率いずれも高く良好であり、次いでRACであった。胃底腺ポリープについては感度は57.5%と低かったが特異度は100%と高かった。すなわち、胃粘膜萎縮がなく胃角部にRACを認めたならば *H. pylori* 未感染の可能性がきわめて高く、それに加え胃底腺ポリープを認めるとさらに確実となる。方、各内視鏡所見の *H. pylori* 感染に対する診断精度を表5に示す。ここでもC2以上の胃粘膜萎縮が感度・特異度・陽性反応的中率のすべてが高い結果であり、胃粘膜萎縮の把握は重要と考えられた。また、腸上皮化生や皺襞腫大は感度は低い、特異度は100%であった。

内視鏡的背景胃粘膜チェック表は、現在、検診や健診とし

で行う内視鏡現場で試用し、内視鏡検査医からは好意的な感想を得ているが、今後前向き検討を行い、有用性と問題点を明確に示す必要がある。

おわりに

H. pylori 診療保険適用拡大をわが国からの胃癌撲滅に活かすためには、*H. pylori* 感染胃炎の的確な内視鏡診断の普及が不可欠である。内視鏡専門医のみならず内視鏡検査に携わるすべての医師への啓発において背景胃粘膜チェック表は一助となり得ると思われた。

REFERENCES

- Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* **302**: 1302-1305, 1991
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* **325**: 1127-1131, 1991
- Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* **325**: 1132-1136, 1991
- IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans **61**: 218-220, 1994
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* **345**: 784-789, 2001
- Matsuo T, Ito M, Takata S, et al Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese. *Helicobacter* **16**: 415-419, 2011
- 井上和彦, 藤澤智雄, 千貴大介 他 胃癌発生の背景粘膜—人間ドックにおける内視鏡検査からの検討— *胃と腸* **44**: 1367-1373, 2009
- Kamada T, Hata J, Tanaka A, et al Nodular gastritis and gastric cancer. *Dig Endosc* **18**: 79-83, 2006
- Nishibayashi H, Kanayama S, Kiyohara T, et al *Helicobacter pylori*-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* **18**: 1384-1391, 2003
- 井上和彦 ヘプシノゲン法の近年の研究動向—総合健診での検討— *ヘプシノゲン法* 196-200, 1998
- 井上和彦, 谷 充理, 吉原正治 血清ヘプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体価を用いた胃の「健康度」評価—同日に行った内視鏡検査を基準として— *日消集検誌* **43**: 332-339, 2005
- Inoue K, Fujisawa T, Haruma K Assessment of degree of health of the stomach by concomitant measurement of serum pepsinogen and serum *Helicobacter pylori* antibodies. *Int J Biol Markers* **25**: 207-212, 2010
- Kimura K, Takemoto T An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy* **1**: 87-97, 1969
- Yagi K, Nakamura A, Sekine A Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* **17**: 39-45, 2002
- Yagi K, Aruga Y, Nakamura A, et al Regular arrangement of collecting venules (RAC) a characteristic endoscopic feature of *Helicobacter pylori*-negative normal stomach and its relationship with esophago-gastric adenocarcinoma. *J Gastroenterol* **40**: 443-452, 2005

質疑応答

水野 (広島市民病院) *H. pylori* に感染した粘膜の状態は感染の時期から年齢を追って変化していくので、*H. pylori* の感染診断を考えるうえでは年齢を加味することが非常に重要だと思います。その時期、その phase で重要な内視鏡所見があるのではないのでしょうか。感染を診断するというよりも年齢を加味して、それからその目的を加味して、その診断法において何が適切なのかと

いうことを検討したうえで、「この年代ではこういう所見が重要である」というようなことを検討していたらと今後の参考になるのではないかと思います。

井上 貴重なコメントありがとうございました。ただ今回のテーマが保険適応拡大になったところの胃癌撲滅に向けてということでしたので、今日は保険適応に則して話をさせていただきました。先生のおっしゃることはよく理解しております。

消化性潰瘍, *Helicobacter pylori* 感染胃炎

井上和彦

ポイント

- ◎*H. pylori* 感染胃炎を土台として, 消化性潰瘍や胃癌が発生する.
- ◎*H. pylori* 除菌治療に成功すると, 好中球浸潤や単核球浸潤を中心とする組織学的胃炎が改善し, それに伴い, 消化性潰瘍は治癒が促進し再発が予防される.
- ◎*H. pylori* 除菌治療により胃癌発生予防が期待されるが, 未感染者とは異なり, 除菌後に発見される胃癌も稀ではなく, 除菌成功後のサーベイランスも重要である.
- ◎*H. pylori* 除菌治療を行った場合, その成否の確認(除菌判定)は必須である.

1983年に発見された *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)により, 消化性潰瘍をはじめとする上部消化管疾患に対する考え方が大きく変わった. 本稿では, *H. pylori* 感染胃炎の除菌治療について, 消化性潰瘍再発予防や胃癌発生予防などのメリットのみならず, デメリットや限界も含め概説する. また, 消化性潰瘍については除菌治療以外の治療も概説する.

H. pylori 感染と 上部消化管疾患(図1)

H. pylori の慢性感染の成立は幼小児期であり, *H. pylori* 感染胃炎が生じる. まず好中球浸潤・単核球浸潤を中心とした胃粘膜炎症が出現する. そして, 個人差はあるが, 胃粘膜萎縮が出現し進展する. 胃粘膜萎縮の進展は胃底腺領域の縮小でもあり, 酸分泌は低下する. *H. pylori* 感染による胃粘膜炎症を基盤として胃潰

瘍や十二指腸潰瘍, 胃癌(特に未分化型胃癌), 胃 MALT (mucosa associated lymphoid tissue) リンパ腫が発生する. また, 進展した胃粘膜萎縮は胃癌(特に分化型胃癌), 胃腺腫, 胃過形成性ポリープの発生母地となる. すなわち, 胃癌や胃潰瘍・十二指腸潰瘍, 胃腺腫, 胃過形成性ポリープ, 胃 MALT リンパ腫などは *H. pylori* 感染胃炎を土台として発生するとおおむね理解してよいであろう. 一方, *H. pylori* が感染していない胃粘膜に炎症や萎縮が生じることは稀であり, 胃癌や胃潰瘍・十二指腸潰瘍が発生することも稀である. しかし, 酸分泌は保たれており, 胃食道逆流症に注意を要する¹⁾.

H. pylori 除菌治療

保険適用疾患

2000年に胃潰瘍・十二指腸潰瘍, 2010年に

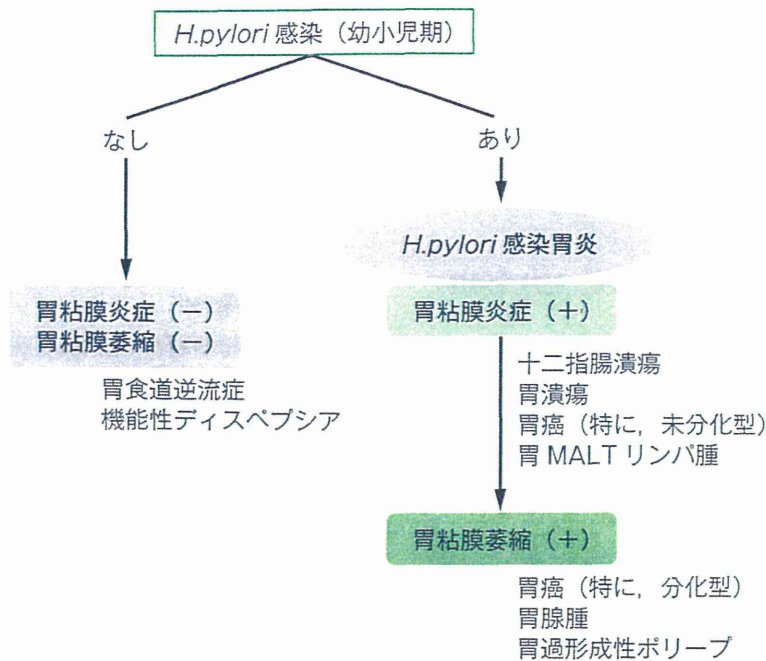


図 1 *H. pylori* 感染胃炎と代表的疾患 (文献 1 より引用, 改変)

早期胃癌内視鏡治療後胃, 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病に加え, 2013 年 2 月には *H. pylori* 感染胃炎へも保険適用が拡大された。ただし, 上部消化管内視鏡検査(内視鏡)で胃炎を診断することが前提となっており, 診断の根拠となった内視鏡検査日を診療報酬明細書摘要欄に記載することが求められている。さらに, 胃潰瘍・十二指腸潰瘍でも, その診断の根拠となった胃 X 線検査あるいは内視鏡について診療報酬明細書摘要欄に記載することが求められるようになった。

除菌治療に用いる薬剤

保険適用されている一次除菌治療では, 以下を内服する。

一次除菌: プロトンポンプ阻害薬(PPI)2 倍量/日 + アモキシシリン(AMPC)1,500 mg/日 + クラリスロマイシン(CAM)400 mg/日(あるいは 800 mg/日)を 7 日間内服

除菌の成否を決定づける二大要因はアドヒアランスと CAM 耐性であろう。除菌を受ける意

志をもった患者に正確な情報を与えることがアドヒアランスの向上につながる。また, 1 日の内服量が多く服薬間違いを避けるためにはパック製剤の利用も 1 つの方法であり, パック製剤使用による除菌成功率の上昇も報告されている²⁾。一方, 呼吸器科や耳鼻咽喉科, 小児科領域を中心に CAM が高頻度で使用されていることに伴い, 一次耐性菌が増え, 除菌成功率の低下²⁾が危惧されている。しかし, 保険診療範囲内ではこれへの個々の対応はできない。また, 喫煙者では除菌率が低いという報告³⁾もあり, 除菌治療と一緒に禁煙を勧めてはいいかだろうか。*H. pylori* に抑制的に働く食品もいくつか知られており, 併用してもよいであろう。Deguchi ら⁴⁾は, *L. gasseri* (OLL2716)を含んだヨーグルトを除菌治療 3 週間から 4 週間摂取することにより除菌成功率が高くなったと報告している。

一次除菌が不成功となった場合, CAM をメトロニダゾール(MNZ)に変えた二次除菌治療が保険適用されている。

二次除菌: PPI 2 倍量/日 + AMPC 1,500 mg/