

除菌後胃がんの表層粘膜の特徴と内視鏡所見

伊藤公訓¹⁾，田中信治²⁾，茶山一彰³⁾

1) 広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授

2) 広島大学病院 内視鏡診療科 教授

3) 広島大学病院 消化器・代謝内科 教授

ピロリ菌除菌後胃がんには、特徴的な内視鏡的、組織学的変化がある。組織学的には、高分化管状腺がん表層部に異型度の低い上皮が出現することが特徴的である。この上皮は、低異型度上皮 (epithelium with low-grade atypia : ELA) ないし非がん上皮 (non-neoplastic epithelium : NE) と呼称されている。この変化により、生検診断のみならず、内視鏡検査による腫瘍診断が困難となる。次世代シーケンサーを用いた解析により、少なくともELAは胃がん組織から発生することが明らかとなった。もともとELAは組織形態を表現した用語であったが、除菌治療による腫瘍分化に起因することが確認されたため、病態を加味した新たな用語設定が必要となってきた。

はじめに

2013年に *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) 感染胃炎が除菌治療適応となり、日常診療で除菌治療が広く行われるようになった。同時に胃がん症例の背景胃粘膜も大きく変化しており、ピロリ菌現感染胃からピロリ菌除菌後(既感染)胃への急激なシフトが起こっている。

ピロリ菌除菌後に診断した胃がんには、形態的な特徴がある。内視鏡検査や病理学的検査を担当する医師は、この変化を熟知しておく必要がある。本稿では、ピロリ菌除菌後(既感染)胃に診断された胃がんを「除菌後胃がん」と定義し、その特性について解説する。

ピロリ菌除菌後胃がんは、いつ発生したのか？

胃がんは一様ではなく、その発生・進展様式には多様性がある。除菌後胃がんについても同様であるが、日本における除菌対象症例は、ピロリ菌感染による慢性萎縮性胃炎を有している症例が多く、その結果、除菌後胃がんでは分化型がんの頻度が高い。一般に分化型胃がんの進展は緩やかであり、その doubling time は約17ヵ月と計算されている¹⁾。仮に、胃がんが1個の細胞の形質転換に端を発し、前述の増殖速度で発育・進展したと仮定した場合、がんの発生から1cm大の早期胃がんになるまでには、10年以上の時間がかかることになる。

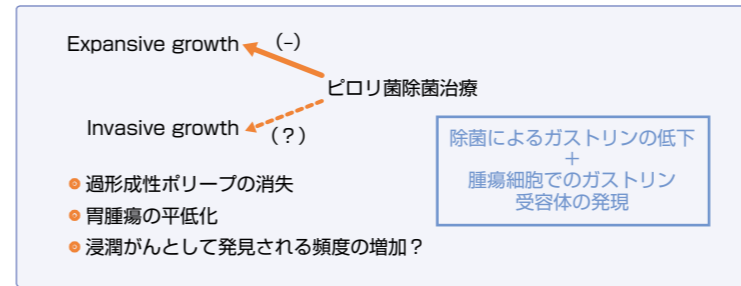


図1 ピロリ菌除菌治療に伴う増殖動態の変化(仮説)

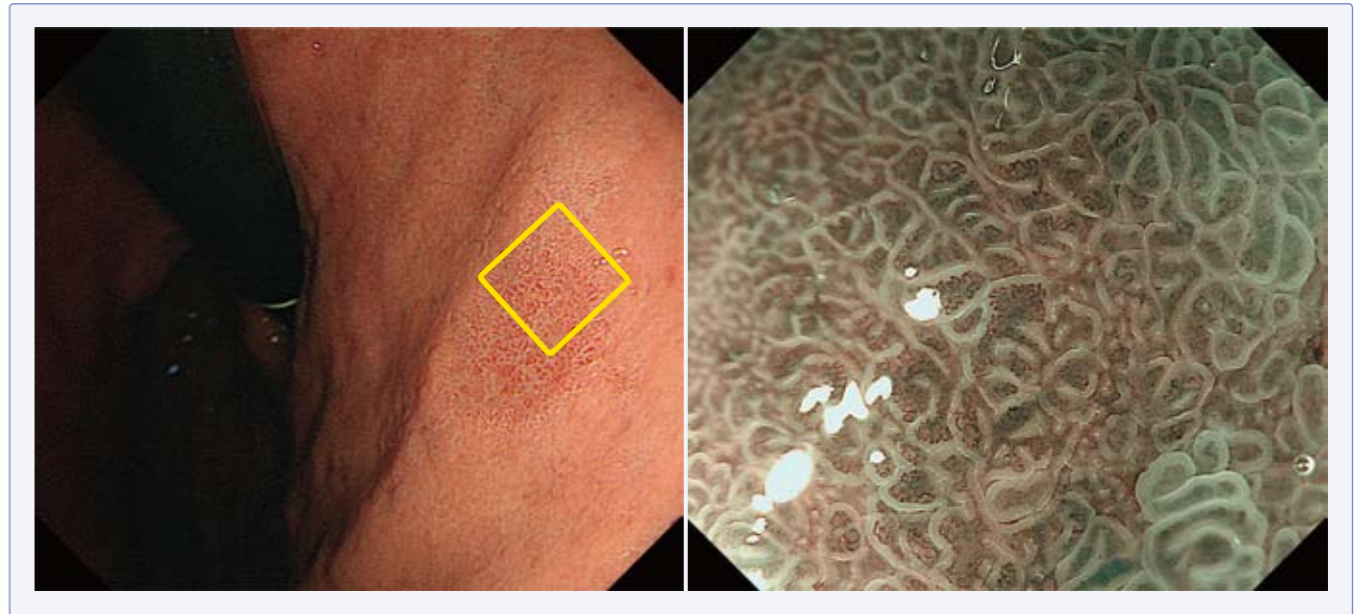


図2 ピロリ菌除菌後胃がんの内視鏡像
62歳、男性。除菌後4年目で胃体中部前壁に認められた10mm 0-IIc病変(分化型管状腺がん)。M-NBIで病変中央部は不整な微小血管を認めるが、粘膜微細構造の不整は軽度であり、右側でDemarcation lineを一本の線で追うことは難しい。左)白色光観察、右)黄色四角部のNBI拡大観察。

日常診療で除菌後胃がんを発見した場合、その10年前にはすでに胃がんが発生していたと考えるのが妥当である。すなわち、我々が診断する多くの除菌後胃がんは、「除菌時にすでに存在し、その後の除菌治療により二次的に発育・進展過程が変化した胃がん」と考えることができる。

除菌後胃がんの内視鏡的特徴

前述のごとく、日本の除菌後胃がんの多くは、分化型がんである²⁾。分化型胃がんに関して除菌後胃がんの肉眼形態特徴は、「発赤した陥凹」である。我々は、胃がんの内視鏡像が「発赤陥凹」を呈する頻度を、除菌後胃がん

とピロリ菌現感染胃がんと比較したところ、その頻度は除菌後胃がん有意に高率であることを確認した³⁾。除菌後胃がんが陥凹型を呈する機序は明らかでないが、血清ガストリン値の低下に伴う増殖促進機構の阻害が一因と考えている⁴⁾。この現象は、除菌治療による過形成性ポリープの縮小と共通している可能性もある(図1)。

加えて、除菌後胃がんの診療において重要な点は、白色光観察で質的診断が困難な点である。たとえ「発赤陥凹」が視認できたとしても、その多くは非がんであり、質的診断は必ずしも容易ではない(図2)。以前我々は、白色光観察と画像強調拡大観察での両者の診断率を比較したところ、胃がんの質的診断能は後者で有意に高率であった(表1³⁾)。その要因は、後述する組織学的変化