

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染が胃癌の発生に深く関与していることに疑いはない。しかし、*H. pylori* は胃癌発生の単独犯であるかのような論調には常々疑問を抱いてきた。分化型胃癌の発生母地である(と信じられている)腸上皮化生腺管には *H. pylori* は生息し辛く、完全型(小腸型)腸上皮化生には *H. pylori* は棲めないのである。腸上皮化生の増殖細胞帯は陰窩底部にあり、*H. pylori* の直接の影響は受けにくいはずである。一方、*H. pylori* ブームの初期には分化型癌に比べると関連性が弱いと想定されていた未分化型癌もほとんどの例で *H. pylori* が感染しており、若年者胃癌もその例外ではないことがわかってきた。生来へそ曲がりの筆者らは、分化型癌は“萎縮しきった腸上皮化生粘膜”ではなく“萎縮しつつある炎症性の胃粘膜”に発生することを提唱し、またブームに対抗して“*H. pylori* 陰性癌”なるものを収集して、その特徴をまとめたことがある。このような思想背景をもつ一病理医として、この分野の重鎮である春間、赤松両氏に交じり本号“*Helicobacter pylori* 除菌後の胃癌”の企画・編集に興味深く取り組ませていただいた。

除菌により腸上皮化生を含む萎縮性変化が改善するか否か、言い換えれば胃粘膜の萎縮は可逆性か不可逆性かという議論は、除菌療法開始当初よりなされてきた。除菌後 10 年以上の経過観察ができるようになった現在、その解答は得られたであろうか? 大分、東北、信州と慶應の各グループが主題研究として解説している。村上論文では、10 年に及ぶ定点生検の所見から萎縮・腸上皮化生がある程度改善することを示しているが、有意なデータを得るには数年以上の経過が必要である。飯島論文は、除菌により胃酸分泌領域が拡大するが、数年経過しても非胃酸分泌領域が残存し、除菌後胃癌は全例そこから発生したという。太田論文と西澤論文では、それぞれ糖鎖や遺伝子変異の観点から除菌による胃粘膜の変化を解説している。除菌成功例ではほぼ確実に炎症細胞浸潤は消退しており、慢性活動的な炎症・免疫反応による

さらなる変異の蓄積は防げるであろうが、前癌状態としての不可逆的な変異の蓄積が存在している可能性が残るのである。

除菌後胃癌の臨床病理学的特性に関する研究を 4 施設に依頼した。春間論文、武論文はいずれも 10 年以上の長期観察例から得られた臨床データで、前者は多施設共同研究である。春間論文によると除菌後胃癌には 0-IIc 型の分化型癌が多いが、武論文では分化型と未分化型はほぼ同頻度であったという。眞一論文と加藤論文は除菌後胃癌の形質発現を含めたデータを提示している。前者は胃癌 ESD 症例の除菌後発生例が対象である。さらに大変興味深い主題症例が 3 施設から寄せられている。

除菌した時点で画像的に絶対的な自信をもって腫瘍は存在しないといっても、pre-clinical あるいは pre-pathological に遺伝子変異が蓄積した増殖幹細胞が存在し、それが排除されないならば、いずれ pathological~clinical な癌に生長する。この癌の生長と、*H. pylori* やその感染によって生じる慢性活動性炎症との関連性は乏しいということになる。もちろん、*H. pylori* とは全く無関係の新生癌が生じる可能性も否定できない。

今世紀に入り、*H. pylori* 除菌が保険収載されてから、まだ 10 年少々しか経過していない。除菌後胃癌の詳細な特徴をつかむには、さらなる時間と症例の蓄積が必要である。今後、除菌の目的(消化性潰瘍、MALT リンパ腫、胃癌術後)、除菌時の年齢と背景粘膜の状態などを層別化したような研究の発展が望まれる。現時点では“*H. pylori* 除菌後胃癌”と“*H. pylori* 陰性癌”を同じ土俵の上では語れないようだ。本号が“*H. pylori* 除菌後胃癌”研究の出発点になることを期待し、5 年後、10 年後に除菌後胃癌や陰性癌が特集されるときにもう一度企画に携わりたいと思った。いずれにせよ、*H. pylori* の除菌で胃癌の発生はある程度抑制されるものの“油断大敵”であることがよくわかった。多くの力作の早い投稿に感謝したい。