

巻頭言

上村 直実*

最近，わが国ではヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) の感染率が著明に低下しており，*H. pylori* 陰性者の割合が増加している．この感染率の低下に伴って上部消化管の疾病構造が変化する可能性が指摘されている．すでに若年層では *H. pylori* 未感染者の増加とともに *H. pylori* 感染性の消化性潰瘍が激減しているのに対して，胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease ; GERD) 患者は増加する傾向が認められる．一方，胃癌の発症に *H. pylori* 感染胃炎が深く関与しており，*H. pylori* 未感染の胃粘膜に胃癌が発症することはまれであることが世界的なコンセンサスとなっているが，*H. pylori* 陰性時代を迎えると，*H. pylori* 感染と関連のない胃癌が相対的に増加することも予測できる．このような背景のもと，本号の特集である「ピロリ菌陰性者にみられる胃疾患の診かた―胃癌を中心に」が企画されたものである．

1. *H. pylori* 陰性者をどう定義し判定するか

H. pylori 感染と疾患との関連を考察する場合にもっとも重要なのは正確な感染判定である．筆者らが報告した「*H. pylori* 感染と胃癌の発生」¹⁾においても“偽陰性”を極力排除した厳密な判定方法によってこそ「*H. pylori* 陰性者における胃癌の発症はまれである」との貴重な研究結果が得られたものであり，日常診療においても感染判定方法に熟知することが大切である．

H. pylori の感染動態から胃粘膜を分類すると，① *H. pylori* 未感染，② *H. pylori* 現感染，および③ 除菌後や自然消褪を含む *H. pylori* 既感染，の三つに分類される．*H. pylori* 感染の有無を判定するためにさまざまな検査法が使用されているが，すべての検査法における“偽陰性”の可能性を考慮した解釈が重要である．一般診療で使用されている検査法それぞれの長所・短所がほぼ確立した現在から過去を振り返って，*H. pylori* 陰性者の時代的な変遷と疫学を知ることは重要であり，そのうえで，現時点における「*H. pylori* 陰性者」をどのように定義し，

Naomi Uemura

*国立国際医療研究センター国府台病院消化器内科(〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1)

どのように判定するのかは、臨床現場の第一線に立つ医師にとってきわめて肝要な課題である。

2. 今後消化器内科医に求められること

H. pylori 未感染や *H. pylori* 現感染および *H. pylori* 既感染胃粘膜の内視鏡所見については「胃炎の京都分類」²⁾が出版されて以来、内視鏡診療の現場に浸透しつつあり、今後、消化器内視鏡専門医にとっては必須の知識となるであろう。さらに、消化器内科医は内視鏡による生検組織の評価方法に精通することも求められるであろう。すなわち、生検部位、炎症細胞の種類および腺窩上皮の形態などを含む病理組織学的意味に精通することも期待される。

3. 除菌後胃癌

胃癌に関する最近の検討から、種々の感染診断法の“偽陰性”に伴う「*H. pylori* 陰性胃癌」が少なからず認められるが、*H. pylori* 未感染の胃粘膜に発生する「*H. pylori* 未感染胃癌」の頻度はまれであることが明らかになっている。「*H. pylori* 陰性胃癌」として日常診療で遭遇する頻度がもっとも高いのは除菌後胃癌である。除菌後胃癌のなかでも、内視鏡治療後の異時性胃癌などに多くみられる高分化型胃癌のみに注目するのではなく、頻度は低いものの予後が悪い除菌後の低分化型胃癌に関する検討が喫緊の課題と思われる。

4. 未分化型胃癌と分化型胃癌(胃底腺型胃癌)

H. pylori 未感染の胃粘膜に発生する未分化型胃癌の代表は粘膜内に局限する印環細胞癌である³⁾。印環細胞癌については、1998年に初めて報告された遺伝性びまん性胃癌(家族性胃癌)は *H. pylori* と関係しない *CDH1* 遺伝子変異により発生する胃癌⁴⁾として注目されている。この *CDH1* 遺伝子変異に伴う家族性胃癌は欧米に多く、本邦では少ないものといわれていたが、家族集積を伴わない症例の報告もあり、今後、遺伝子変異と胃癌との関連を検討するモデルとなることが期待される。

一方、分化型胃癌については、胃体部に発生する腫瘍で、免疫組織学的には胃型形質を主体とする低異型度の癌である胃底腺型胃癌が代表的である。胃底腺型胃癌は早期に粘膜下層への浸潤がみられるもので、内視鏡的には萎縮性変化のない胃粘膜の胃体部に存在する小さな粘膜下腫瘍様病変に注意が必要とされている⁵⁾。臨床的な重要性和ともに遺伝子の変異と胃癌の発生および進展との関連も

重要である。さらに、EB ウイルス関連胃癌の発生や進展に *H. pylori* 感染の炎症がどのように関与するのか興味深い点である。

以上、*H. pylori* 陰性時代を迎える今後、*H. pylori* 陽性胃癌と未感染胃癌に関する遺伝子レベルでの対比検討による新たな知見が期待できると同時に、食道・胃接合部における疾病構造の変化にも注意したいものである。

文 献

- 1) 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
- 2) 春間 賢 監：胃炎の京都分類. 日本メディカルセンター，東京，2014
- 3) 上村直実，八尾隆史，上山浩也，他：*H. pylori* 未感染胃癌の特徴. Gastroenterol. Endosc. 56 ; 1733-1743, 2014
- 4) Guilford, P., Hopkins, J., Harraway, J., et al. : E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. Nature 392 ; 402-405, 1998
- 5) 八尾隆史，上山浩也，九嶋亮治，他：新しいタイプの胃癌—胃底腺型胃癌の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