

## ピロリ除菌後胃がんは少なくない

2013年2月にヘリコバクター・ピロリ（*Helicobacter pylori* 以下ピロリ）感染胃炎が保険診療対象疾患となり、わが国はピロリ感染を発見したら除菌するような状態になりました。本邦でのピロリ除菌治療件数は年間約150万件となっており、2013年以降、わが国の胃がん死亡者数は徐々に減少傾向にあります<sup>1)</sup>。胃がんが好発する60歳代以上において、ピロリ感染率は依然として高率で、実臨床での主な除菌対象となっています。わが国で内視鏡診療が普及し、胃がんの形態診断学が確立したころ、胃がん症例のほとんどはピロリ感染例でした。胃がん発生の主因はピロリ感染であることに異論の余地はなく、特に、本邦においてはピロリ未感染胃から胃がんが発生することは極めて稀であるため、ピロリ感染を治療すれば胃がん発生は減少し、胃がん死亡が減少することが容易に想定できます。実際、2014年のIARC（国際がん研究機関）からの勧告文書ではピロリ除菌により胃がん発症を30～40%減少させることができると記載されています<sup>1)</sup>。しかし、30～40%というのは胃がんの原因がピロリ菌と言う割には少ない数値です。実際、実臨床ではピロリ除菌後の胃がん発生に無視できないほど遭遇することがわかってきて、ピロリ菌は胃がん発生の必要条件ではありますが十分条件ではないことが疑われてきました。その後の検討で、ピロリ感染後胃炎の自然史において、広汎で回復不可能な萎縮性変化や腸上皮化生が出現すると（**point of no return** を超えると）ピロリ感染に依存せず胃がんが発生するハイリスク状態が確立するという事実がわかってきました<sup>2)</sup>。Wongらの最初のランダム化比較試験が興味深い結果を提示しています。本研究はピロリ感染者を除菌群とプラセボ群に無作為に振り分け、胃がん発生を平均7.5年間追跡したものです。結果として、両群間の胃がん発生に有意差は認められず、また、除菌群ではプラセボ群より遅れて胃がんが発生していました。除菌により胃がん発生は予防できずに発生を遅らせた、という結果でした。それまでの報告は5年以内の短い期間のものが多く、それらの結果は除菌が胃がん発生に有効という結果でした。最近の報告をまとめると、成人を対象にしたピロリ除菌による胃がん発生抑制効果が当初喧伝されたほど明確なものでなく、除菌後の胃がん発生が長期間無視できない割合で生じることを示しており、最近の研究では除菌後20年あまりの期間、胃がんが年率0.35%の高率で発生したことが報告されています<sup>2)</sup>。

ピロリ感染が長期間になって、**point of no return** を超えた胃を有するものが高頻度である中年以上の者がピロリ菌を除菌したからといっても胃がん発生抑制効果が劇的とは考え難く、胃がん発生高リスク状態にとどまり検診受診の継続が必要であることを説明する必要があります<sup>2)</sup>。

ところで、一般的に胃がん病巣の周囲にはピロリ感染胃炎粘膜があり、胃がん組織との形態学的差異を形成しています。ところが、ピロリ除菌治療後は、胃がん周囲粘膜の炎症を劇的に軽快させるのみならず、胃がん自体の形態にも影響を及ぼすことが明らかとなってきました。詳細は割愛しますが、見逃しの危険が多くなり、腫瘍の範囲診断や生検診断の部位の間違いを起こす頻度が多くなるといった新たな問題が提起されています<sup>3)</sup>。胃がん死亡は減少傾向にありますが、いまだ本邦においては年間約4.5万人の胃がん死亡があり、これからの胃がん診療においては、除菌後胃がんを適切に診断、治療することが極めて重要です。

ピロリ菌は逆流性食道炎、種々のアレルギー疾患、自己免疫疾患等においてその発症に抑制的に働くことが報告されており、近年の世界的なこれら疾患の増加の1因としてピロリ感染率の低下が関連している可能性が指摘されています。米国国民健康栄養調査ではピロリ感染は胃がん死亡を増加させるが、脳卒中死亡等を減少させ、結果的にピロリ感染者の総死亡リスクは非感染者と変わらないと報告しています<sup>4)</sup>。胃がん抑制のためのピロリ除菌によって、全身的な他疾患のリスクを増加させる可能性があり、ピロリ菌陽性の健常者を除菌する際には、その将来的なリスクとベネフィットを考慮し説明する必要があります。

菊池中央院 中川 義久

令和3年4月2日

#### 参考文献

- 1) 伊藤 公訓ら：Helicobacter pylori 除菌後の胃がん．日本消化器内視鏡誌 2018；60；5－13．
- 2) 一瀬 雅夫ら：Helicobacter pylori 感染胃炎からの発がん—自然史、発がん機序、除菌による予防を巡っての視点—．日内会誌 2021；110；29－35．
- 3) 村上 和成：ピロリ菌感染と胃がんとの関連．日内会誌 2021；110；476－480．
- 4) 飯島 克則：Helicobacter pylori 感染症：残された課題．日内会誌 2021；110；7－9．