

第 28 回 「臨床を語る会」

日 時：令和 6 年11月26日(火) 午後 7 時～

場 所：弘前パークホテル 4 階 ラ・メエラ

弘前市医師会報 60 (4) : 17-24, 2025

講演 1

千葉胃腸科内科のデータで読み解く青森県胃がん診療 ～ Now and then ～

千葉胃腸科内科医院

千 葉 裕 樹

【はじめに】

H. pylori 感染が主な胃癌の原因として判明し、2001年に除菌療法が保険適応となった事により将来的には胃癌死亡は激減するであろうと考えられている。しかし現在も当院では日々 H. pylori 保菌者や胃がん患者が多数見つかっており、胃がん撲滅には程遠い印象である。そこで今回当院における H. pylori 検査状況および胃がん患者のデータを基に青森県における胃がん診療の現状および将来的展望を検討した。

【日本における H. pylori 感染の現状は？】

当院来院患者の H. pylori 感染状況に先立ち、日本における H. pylori 感染の現状につき検討した。

普段当院で用いられている、某製薬会社で作成された H. pylori 除菌説明用のパンフレットに掲載されている「日本における H. pylori 感染者」というグラフは2010年 Hepatology に掲

載された論文から引用されたデータを転用している。このグラフでは20代で16%、30代で28%、40代で34%、50代で69%の H. pylori 感染者がいると説明されている (図1)。筆者も長年にわたり同社のパンフレットを用いて患者に除菌説明をしていたが、これまで原著論文について読んだ事がなかったため、今回の発表に

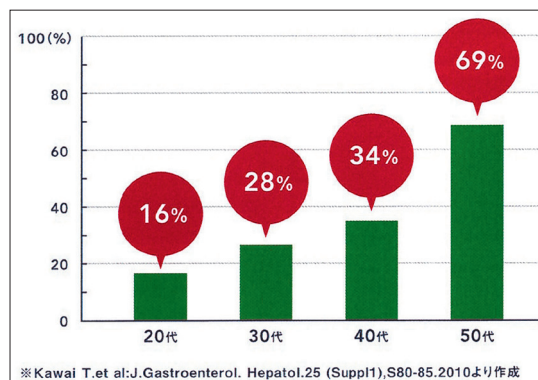


図1：日本のピロリ感染者 (某製薬会社のパンフレットより抜粋)

先立ち当論文を取り寄せて確認した。その結果、このデータは2003年の1年間に東京医大を受診した22-58歳の GERD 患者418人から採取された血清 H. pylori IgG 抗体を基にしている事が判明した。20年以上前の1年間、東京在住418人のみを対象とし、年齢層の幅は狭く、更に血清抗体のみで評価されたデータを基にしており、これを日本の平均とするにはあまりにも偏っていると考えられ、日常診療にこのデータを引用して患者に説明する事は相応しいとは思えない。当然日本の H. pylori 感染状況として把握する上でも好ましくないと思われる。

より正確な現状を把握するために日本ヘリコバクター学会のホームページを検索した。同ホームページに掲載されていた H. pylori 感染者数のグラフは、2011年時点の推定 H. pylori 感染者数について、人間ドック受診者から採取された H. pylori 血清抗体を用いて日本の年代別推定感染率および感染者数を割り出す方法が取られていた（図2）。こちらの推定 H. pylori 感染率は20代11.2%、30代21.9%、40代30.1%、50代44.5%、60代46.1%、70代以上41.0%であった。前者のデータと比較すると数も圧倒的に多く、年齢層の幅も広い事から遥かに精度の高い方法と考えられるが、しかしこのデータも我々内視鏡医の肌感と合わない部分がある。それ

は2011年時点での60歳代以上の H. pylori 感染率が「たかだか」40%程度というところである。2024年であれば一回り年代が上がる訳であるが、少なくとも筆者個人の体感ではこの年代の感染率は「少なく見積もっても」60%はある。このデータの齟齬としてひとつ問題となってくるのは、こちらも前者同様、血清抗体陽性率を推定 H. pylori 感染率としている事である。これがなぜ問題なのかと言えば血清抗体、イコール H. pylori 感染ではないからだ。血清 H. pylori IgG 抗体は過去に H. pylori 感染の既往があっても無自覚のまま菌が排除されてしまうと除菌後数年経過で抗体価が感度以下となる事がある。過去に何かしらの細菌感染症のため抗生物質が投与された結果、H. pylori までも排除されてしまう偶然除菌、また H. pylori 菌感染により慢性萎縮性胃炎の状態が進行した結果、H. pylori 自体が胃炎粘膜に生着できない事により体外に排泄される自然除菌が挙げられる。特に後者の自然除菌は胃炎の極めて進行した状態でみられる現象であることから比較的高齢者にみられる場合が多く、血清抗体のみでの評価の場合には高齢者の感染率が実際より低く見積もられてしまう。

【青森の現在の H. pylori 感染状況を知る】

ここまでの問題点を踏まえて当院での患者データを基に青森での H. pylori 感染状況につき検討した。2023年の1年間に当院で尿素呼気試験を受けた10-80歳代の661例を基に H. pylori 感染率の精度を向上させるため、尿素呼気試験陽性者に加え、尿素呼気試験陰性であった偶然除菌症例および自然除菌症例も H. pylori 既往感染者として計上した。偶然除菌および自然除菌症例については modified 木村・竹本分類にて評価を行った。木村・竹本分類は日本に古くから存在する慢性萎縮性胃炎の分類方法で H. pylori 感染によって発生した胃炎のうち胃前庭部から広がる萎縮粘膜が噴門部に到達していないものを closed type と

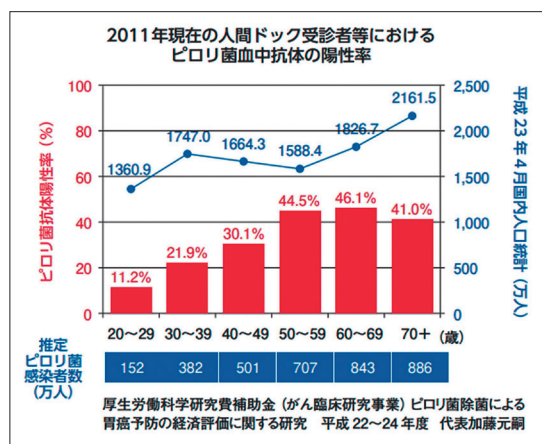


図2：日本ヘリコバクター学会ホームページに掲載されたグラフ

し、closed type を3分割し、萎縮の程度の狭いものから C-I、C-II、C-III に分類、萎縮粘膜が噴門部に到達したものを open type とし、open type を3分割し萎縮の程度の狭いものから O-I、O-II、O-III と分類している（図3）。Modified 木村・竹本分類はローマ数字を算用数字に置き換え、且つ萎縮のないものを C-0、萎縮が全体に及ぶものを O-4 としている。尿素呼気試験陰性症例の全ての内視鏡画像を筆者が modified 木村・竹本分類で評価したうえで、Closed type（C-1～C-3）の軽度萎縮症例を偶然除菌、Open type（O-1～O-4）の高度萎縮症例を自然除菌として取り扱った。当院におけ

る年代別 H. pylori 陽性率を尿素呼気試験のみでの陽性率と偶然除菌、自然除菌を加えた真の陽性率を評価すると40～50代で10%程度の上乗せ、60～80代で20%程度の上乗せとなり60-80代の H. pylori 感染の真の陽性率は平均80%であった（図4）。今回の検討では症例数はそれほど多くはないが、modified 木村・竹本分類を加えた事により青森県における現在の真の年代別 H. pylori 感染状況を示していると思われる。

【青森での今後の胃がん発症リスクは？】

胃がん発症リスクを考えた場合、軽度萎縮が低リスク、高度萎縮が高リスクと考えられてお

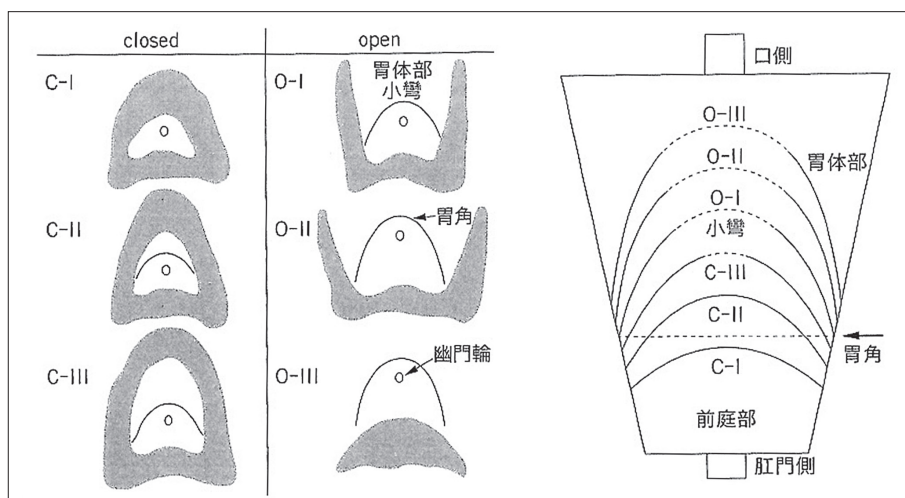


図3：木村・竹本分類

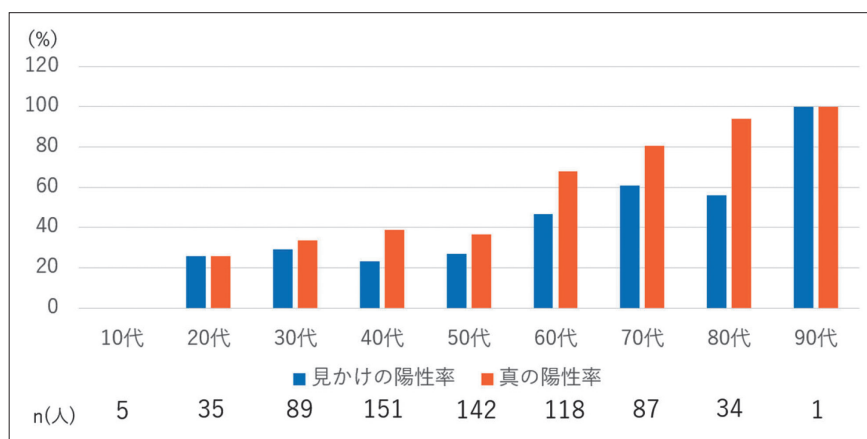


図4：当院における真の H. pylori 陽性率

り、当院で評価された萎縮粘膜のうち closed type を低リスク、open type を高リスク群と捉えて年齢層別胃癌発症リスクを割り出すと、60歳代以上は大半が高リスク胃粘膜である事が判明した。また30代から50代にかけても低リスク群と高リスク群は半々でみられており、2023年時点で既に30歳代以降で保菌者の半数に胃癌発症リスクが高い事が示された。当院では30歳代の H. pylori 感染率が30%程度であった事から、その半数となると青森県民30代人口のうち15%に高リスク胃粘膜が隠れている可能性が示唆された（図5）。

【青森県での胃癌の発症状況は？】

次に当院での胃癌発生状況を検討した。2020年から2024年の4年間に当院で発見された胃癌は95症例で年齢中央値は73.2歳（40-91

歳）だった。胃粘膜の萎縮の程度と胃癌の発生状況を検討したところ H. pylori 非感染粘膜（Very low risk 群）で4例、軽度萎縮（C-1～C-3：Low risk 群）で6例、高度萎縮（O-1～O-4 および胃癌術後胃：High risk 群）で85例であった（図6）。

【Very low risk 群での胃癌】

Very low risk 群でみられた胃癌4例は年齢中央値60.5歳（53-71歳）、早期がん3例、進行癌1例で組織型は未分化2例、超高分化1例、MALT リンパ腫1例であった。治療方法は内視鏡的粘膜下層剥離術（以下、ESD）1例、外科手術1例、生検での全腫瘍切除1例、経過不明が1例であった。H. pylori 以外の発症リスクも検討したが、糖尿病合併例1例、喫煙者1例のみであり非感染胃の発癌との関連は不明

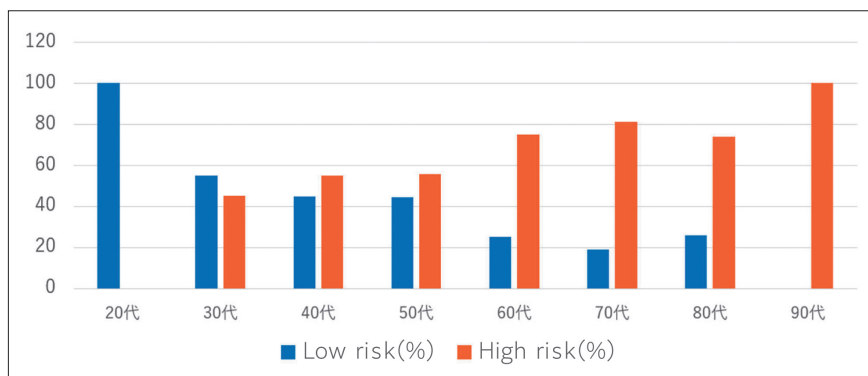


図5：萎縮の程度によるリスク層化

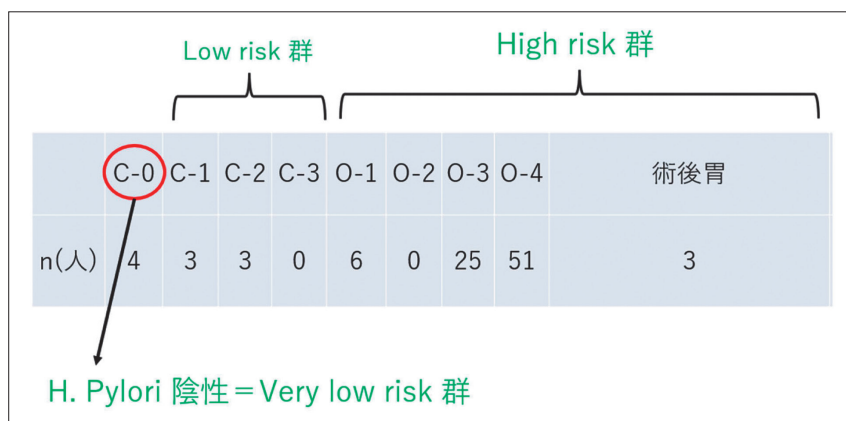


図6：萎縮の程度と胃癌発生件数

であった (図7)。Very low risk 胃粘膜であっても進行胃癌で発見されて手術に至った症例が1例認められた。本症例は50歳代女性で更年期障害で婦人科通院中であった。心窩部痛を主訴に当院初診となり今回が初回の上部消化管内視鏡検査であった。本症例における胃癌発症の原因は不明であるが、心窩部痛が発見の契機であった。H. pylori 未感染胃での胃がん発症は極めて稀であることから学会等でも定期的な胃がん検診の推奨はなく任意検診となる。よって発見の契機は有症状での受診、もしくは任意での胃がん内視鏡検診ないし胃透視検診となる。ただし個人的には H. pylori 未感染者に対する胃透視検診はバリウムによる合併症リスクも含め反対の立場である。来る H. pylori 撲滅時代に希少疾患である胃がんに対してどのように向き合うかも将来の課題になるだろう。

【Low risk 群での胃がん】

次に Low risk 群でみられた胃がん6例は年齢中央値58歳 (40-84歳)、早期癌4例、進行癌2例で組織型は未分化～低分化型が3例、高分化型が3例であった。治療方法はESD 4例、外科手術1例、自然経過希望が1例であった。こちらも H. pylori 以外の発症リスクを検討したが、糖尿病合併0、喫煙2例のみであり胃癌発症との関連は不明であった (図8)。Low risk 群においても2例進行胃癌がみついている。1例目は40歳代男性で主訴は心窩部痛、当院で1年前に胃潰瘍、H. pylori 陽性の診断で胃潰瘍治療および除菌療法導入となるも受診

しなくなり1年後に症状出現し再度受診の経過であった。腫瘍の組織型は低分化～印環細胞癌で外科手術適応となった。2例目は80歳代男性で主訴は食思不振、体重減少。今回が初めての上部内視鏡検査であった。腫瘍の組織型は低分化腺癌で外科手術適応であったが、ご本人の希望により自然経過となった。Low risk 群での検討の結果、こちらも Very low risk 群と劣らぬ程度の胃癌発症率と判断された。当院では Low risk 群では2-3年毎の監視上部内視鏡検査をお勧めしているが、もっと検査間隔は開けても良いのかもしれない。実際に Low risk 群に対して (特に C-1 萎縮粘膜症例) は筆者自身もそこまで積極的に定期内視鏡検査は強く勧めていない。

【High risk 群での胃がん】

High risk 群でみられた胃がん85例は年齢中央値75.1歳 (39-91)、早期癌68例、進行がん17例で組織型は未分化～低分化12例、高～中分化72例、B細胞リンパ腫1例であった。治療方法はESD 45例、外科手術22例、化学療法3例、その他8例であった。H. pylori 以外の危険因子として糖尿病合併18例、喫煙15例であったが、発癌との関連性は不明であった (図9)。

【ESD 以外の治療選択肢となった High risk 症例】

High risk 群での治療がESDが半数以上を占めている事は早期発見、早期治療の観点から考えると胃がん死亡リスク軽減になっていると考えられるが、一方でESD以外の治療を余儀なくされた症例が33例あった。症例の内訳とし

C-0 (H. pylori 陰性: Very Low risk) 胃がん4例

平均年齢60.5 (53-71)

腫瘍形態: 早期型3: 進行型1

組織型: 未分化型2: 超高分化型1: MALT リンパ腫1

治療方法: ESD、外科手術、生検、不明

糖尿病合併: 1 喫煙: 1

図7: Very low risk 胃がん

C1~3 (Low risk 群) 胃がん6例

平均年齢58 (40-84)

腫瘍形態: 早期型4: 進行型2

組織型: 未~低分化型3: 高分化型3

治療方法: ESD4、外科手術1、治療拒否1

糖尿病合併: 0 喫煙: 2

図8: Low risk 胃がん

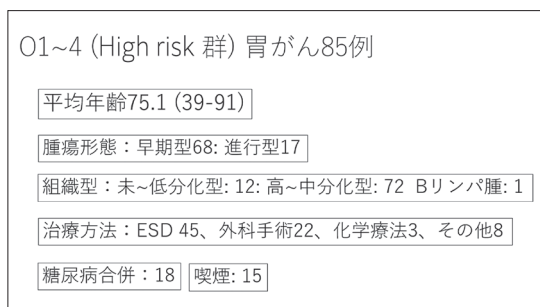


図9：High risk 胃がん

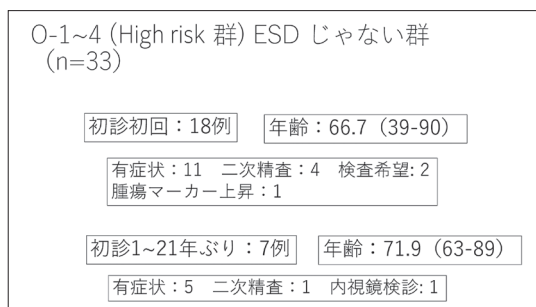


図10：ESD 以外の治療選択肢となった High risk 群 胃がん

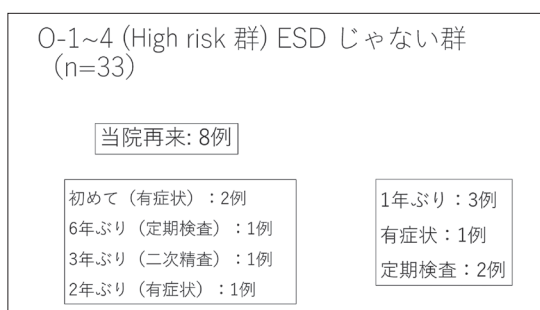


図11：ESD 以外の治療選択肢となった High risk 群 胃がんの前回からの検査期間

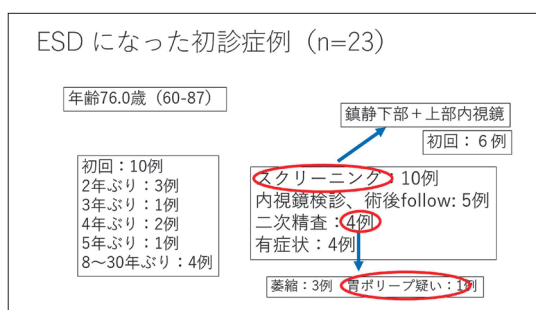


図12：ESD となった初診症例の前回からの検査期間

て当院が初診で且つ初回の上部消化管内視鏡検査を受けた症例が18例で、年齢中央値66.7歳 (39-90歳)、受診契機は有症状が11例、二次精査4例、検査希望2例、腫瘍マーカー上昇1例であった (図10)。当院初診から2度目以降の症例が7例、前回からの未受診期間は1~21年、年齢中央値71.9歳 (63-89歳)、受診契機は有症状5例、二次精査1例、内視鏡検診1例であった。当院再来患者8例でもESD以外の胃がん治療選択となっており、初回内視鏡 (有症状) 2例、6年ぶり (定期検査) 1例、3年ぶり (二次精査) 1例、2年ぶり (有症状) 1例、1年後の定期内視鏡でみつかった症例も3例 (有症状1、定期検査2) に認められた (図11)。基本的に High risk 症例については1年毎の監視上部内視鏡検査をお勧めしているが、1年後には既に進行胃癌となって見つかる症例もある。今回の検討には含まれていないが、1年後の監視内視鏡検査で胃癌を指摘され更に Stage IV

であった症例も経験している。とはいえ High risk 症例を1年毎から更に間隔を狭めて半年毎に監視内視鏡検査を行うというのも現実的ではなく、そういった症例のサルベージについては今後も検討が必要と思われる。

【ESD が治療選択肢となった High risk 症例】

High risk 群で ESD となった症例が52例で年齢中央値75.5歳 (40-89歳)、初診23例で初回症例10例、2年ぶりの内視鏡検査が3例、3年ぶり1例、4年ぶり2例、5年ぶり1例、8年以上の未検査症例が4例であった。当院再来症例では1年ぶりの内視鏡検査が17例、2年ぶり4例、3年ぶり3例、4年ぶり1例、5年ぶり1例、初回内視鏡検査2例であった。

初診症例で ESD となった症例は23例で検査の契機としてはスクリーニング検査10例、内視鏡検診もしくは術後経過観察症例で5例、二次精査4例、有症状4例であった。以前別の機会でも何度か説明したが、当院では鎮静下で下部

内視鏡検査を受ける際に併せて上部内視鏡検査をお勧めしており、スクリーニング検査の10例がこれに該当する。そのうち6例は初めての上部内視鏡検査だった。

バリウム検診二次精査の4例のうち萎縮性胃炎疑いが3例であり胃がん疑いではなかった。残りの1例は胃ポリープ疑いであったが、バリウムで指摘された部位と実際の早期胃癌の部位は一致していなかった。そのためバリウム検診二次精査で発見された病変はいずれも偶然発見された早期胃癌といえる（図12）。

【胃透視検診の Now and then】

胃透視検診は本来胃がん発見を目的とした検診であり、進行胃がんの発見には優れているが、早期胃がんの発見は上部内視鏡検査に劣る。ただし胃透視は H. pylori 感染に伴う萎縮粘膜の描出に優れているため、胃透視検診で萎縮粘膜＝H. pylori 感染者のあぶり出しに有効であり、その結果除菌症例や偶然胃がんの発見を増やす可能性が示唆される。これが現在の胃透視検診に求められる姿であり、またこれからの進むべき道である。

【高度萎縮粘膜が胃癌リスクなら】

ESD となった症例のうち除菌から発症までの経年変化を検討すると初回未除菌が4例、除菌後1-4年が4例、除菌後5-9年が12例、除菌10年以上経過例が3例、その他（自然除菌、偶然除菌）4例、H. pylori 陰性が1例であった（図13）。除菌後の経年経過により発癌リスクが下がるとも言われているが、この結果から

は必ずしもリスク減少するとも言えない。よって現在の若年高リスク胃粘膜保有者に関しても除菌後10年以上経過しても安全ではないため引き続き厳密な経過観察が必要と言える。

ここまでの検討で High risk 群は除菌後胃粘膜であっても胃がん発症が多い事が明らかとなった。今後の青森県胃がん死亡率を減少させるには High risk 胃粘膜を減らす事が肝要である。そのためには感染早期の除菌療法が重要となってくる。

【中学生ピロリ検診】

弘前市では2017年より中学生ピロリ検診を行っている。これは尿中 H. pylori 抗体を用いた検診で、若年のうちに H. pylori 感染者を拾い上げる事で早期除菌を実現する事が可能であり、弘前市の全ての中学2年生が対象となっている・20歳までに除菌療法を行う事により非感染者とほぼ同等の胃がん発症リスクに引き下げられると考えられている事から、この検診が開始になった事で、2003年以降に生まれた弘前市民の胃がん発症リスクは限りなく低くなったと言える。しかし当院に受診した H. pylori 検査データから既に20-40歳代で20-40%程度の感染が認められており、更にそのうち30-40代の半数が既に High risk 粘膜を有している事から2025年時点での青森県の30歳代が後期高齢者となる40年後まで胃癌発症は決して稀ではない事が判明した。

弘前市では50歳以降、2年に一度の胃がん内視鏡検診を受ける権利がある。全ての弘前市民が受けるかどうかは別として、50歳以降は H. pylori 感染を拾い上げるチャンスはある。一方で2017年以前の中学校ピロリ検診を受けられなかった世代を含めた20-40代にはなかなか H. pylori 検査を受けるチャンスが巡って来ない（事業所によっては胃透視検診を必須としている所もあるが我々読影医が胃萎縮粘膜を拾い上げ、「胃炎疑い→要精査」と判定としない限り内視鏡および H. pylori 検査を受ける機会が潰

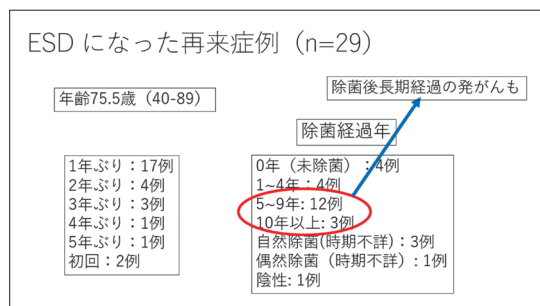


図13：除菌後から発癌までに要した期間

えてしまう)。その結果、「隠れ H. pylori 感染者」の High risk 化の恐れがある。

あくまで私案であり予算的な面も不明ではあるが、20-40代を対象にキャッチアップ尿中 H. pylori 検診の義務化が一つの対策ではないかと考えている。血清 H. pylori 抗体およびペプシノーゲンを用いた ABC 検診であれば採血を受けに行く手間があるが、尿中 H. pylori 抗体であれば送付された尿採取用のスピッツを返送するだけで手間にはならないと思われる。

【最後に】

青森県における胃がん診療～ Now and then ～と題して検討を行った。我が国の衛生環境の

向上、胃癌の原因として H. pylori 感染の発見、更に H. pylori 除菌療法の保険適応に伴い、遠い未来には胃癌はほぼ撲滅に向かうと思われるが、今後40年は気を抜けない状況にある。ただし症例数は徐々に減少していくため、今後診断治療スキルの低下を招かないよう胃癌の診療機会が減っていくであろう次世代医師たちに胃癌診療に豊富な経験を持つ我々現世代の医師たちがノウハウを伝授していかなければならない。また現在は発展途上といえる内視鏡 AI 診断の精度向上も未来の胃癌診療に期待されるところだろう。