

論文内容の要旨

氏名	川崎正憲		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	医第1046号		
学位授与の日付	平成23年3月22日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Helicobacter Pylori Eradication Therapy Accelerates Ulcer Healing after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: a Randomized Comparative Prospective Study (ヘリコバクターピロリ陽性早期胃癌における除菌治療がESD後人工潰瘍治療過程に及ぼす影響の検討：無作為化比較前向き試験)		
論文審査委員(主査)	教授	工藤	正俊
(副主査)	教授	塩崎	均
(副主査)	教授	義江	修

【背景】

分化型早期胃癌の患者の多くは H. pylori に感染している。Fukase (Lancet 372 : 392-397, 2008) らにより胃癌の異時性他部位再発が H. pylori 除菌により約 1/3 に抑えられると報告されている。よって胃癌 ESD 後の患者には H. pylori 除菌治療は必要と考えられている。一方、消化性潰瘍に対して H. pylori 除菌治療は潰瘍治癒を促進し再発予防にもつながっているのは周知の事実である。しかし現時点で胃癌 ESD 後の人工潰瘍の治療に H. pylori 除菌治療がどのような影響を及ぼすか、いまだに明確な結論は出ていない

【目的】

H. pylori 陽性早期胃癌患者に対して除菌治療が ESD 後人工潰瘍治療に及ぼす影響を検討する。

【対象および方法】

対象の選択基準は 2007 年 10 月から 2008 年 10 月の間で、早期胃癌の内視鏡治療が予定されており術前に H. pylori 感染が陽性である患者 93 名である。除菌先行群が通常治療群は無作為に 2 群に分け、除菌先行群は ESD 前にランソプラゾール 60mg、アモキシシリン 1500mg、クラリスロマイシン 400mg の 1 週間治療がなされた。除菌後 5 日後に内視鏡治療 (ESD) を施行し、両群で治療当日より 2 日間ランソプラゾール 30mg/日の静脈内投与しその後内服のランソプラゾール 30mg/日へ切り替え 8 週間投与をおこなった。内視鏡フォローは ESD 後 1 日、4 週目、8 週目に施行し、4 週目での潰瘍の癒着率、縮小率と後出血の有無を調べた。

【結果】

通常治療群 45 例、除菌先行群では 46 例で解析を行った。ESD 後人工潰瘍の治療率は通常治療群が 17.8%であるのに対し、除菌先行群では 37.0%という結果であり優位差を認めた (p=0.0404)。ESD 後人工潰瘍の縮小率は通常治療群で縮小率は 94.6%、除菌先行群 97.0%で優位差は認めなかった (p=0.05001)。次に部位別 (U、M、L 領域) での評価をおこなったところ潰瘍癒着率、縮小率はそれぞれ優位差は認めなかった。癌病変の視認性に関しては、優位差は認めなかった (P=0.2084)

次に通常治療群 45 例と除菌先行群で除菌失敗例 5 例を除いた 41 例で解析したところ。ESD 後潰瘍癒着率は通常治療が 17.8%であるのに対し、除菌先行群では 39.0%という結果であり優位差を認めた (p=0.0282)。更に縮小率についても通常治療群では 94.6%、除菌先行群 97.2%で優位差は認めた (p=0.0309)。部位別では癒着率、癒着率共に優位差は認めなかった。

後出血に関しては通常治療群 2.1% (1/47) 除菌先行群 0% (0/46) であった。癌病変の視認性に関しては、優位差はなかった (p=0.09194)

【考察および結語】

ESD 後の人工潰瘍の治療率に関して除菌先行群では優位差を認めた。また部位別では優位差を認めなかったものの U 領域で治癒促進効果がある傾向にあった。結果として ESD 前に H. pylori 除菌治療を行うことは、潰瘍治療を促進させるのに有用であった。H. pylori 除菌先行により、治療後潰瘍の治療促進効果が得られたのは、背景胃粘膜の慢性持続炎症の改善による胃粘液産生能、微小循環障害の回復など、消化性潰瘍と同様の変化が発現したためと考えられた。また U 領域で治癒促進効果が優位な傾向にあったのは背景粘膜が萎縮が進んでいないことが多いためと考えられた。

【論文全体の評価】

この研究によって H. pylori 除菌先行が、胃癌 ESD 後の人工潰瘍の治療促進効果が示された。本論文は Hepato-Gastroenterology に掲載予定であり学位授与に値するに論文と考えられる。

論文審査結果の要旨

公聴会において

- ・除菌治療後から ESD までの期間
- ・除菌群とコントロール群で切除後の組織で正常粘膜の萎縮や炎症の差について
- ・対象は高分化型腺癌のみか
- ・視認性は組織型、肉眼型で違いがあるのか
- ・除菌により胃体上部の組織変化はどのようになるのか
- ・癒痕化率を調べた意義
- ・胃癌でのピロリの感染率
- ・Lancet の異時性癌の発症についての考え(自分の経験)
- ・ITP とピロリ感染について
- ・タイプ1エラー、タイプ2エラーについて

などの点において質問がなされた。これらの質問に申請者は、これまでの研究成果及び文献知識を基に解答した。研究の目的・方法・結果とそれらに基づく考察が評価され合格と判定された。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2011年 5 月 日 公表予定	出版物名
	公 表 内 容	Hepato-Gastroenterology Vol.
	全 文	2010年 月 日 発行予定