

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 622 号	氏名	川原義成
審査委員会委員		主査氏名	白石 恵男
		副査氏名	山岡 吉生
		副査氏名	下村 剛
<p>論文題目 Endoscopic gastric mucosal atrophy as a predictor of colorectal polyps: a large scale case-control study (内視鏡的胃粘膜萎縮と大腸ポリープ発生リスクに関する症例対照研究)</p> <p>論文掲載雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition</p> <p>論文要旨 近年、H. pylori 菌感染に関する胃外病変に感心が寄せられている。中でも、大腸ポリープ発生との関連を示唆する報告が複数ある。本研究の目的は、内視鏡診断による胃粘膜萎縮と大腸ポリープ発生との関連性、胃粘膜萎縮の程度と大腸ポリープ発生との関連性を明らかにすることである。 本研究は後ろ向き研究であり、大分大学医学部附属病院で上部・下部消化管内視鏡検査を受けた7394人の中で基準を満たした2404人を対象とした。胃粘膜萎縮の程度は木村・竹本分類によって評価した。大腸ポリープの発生と胃粘膜萎縮の存在様式・重症度、年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒習慣、併存疾患（高血圧、糖尿病、脂質代謝異常など）との関連性について検討した。 対象者2404人のうち、胃粘膜萎縮を1565人（65.1%）に認め、1138人（47.3%）に大腸ポリープを認めた。大腸ポリープの存在の関連因子として、多変量解析では、胃粘膜萎縮、年齢（50歳以上）、男性、飲酒習慣、HbA1c（6.5以上）が抽出された。これらの因子の中で、胃粘膜萎縮のオッズ比が3.27と最も高かった。また、胃粘膜の高度萎縮群と軽度萎縮群との比較では、高度萎縮群は近位（右側）の大腸ポリープを有する可能性が高く（オッズ比1.47）、さらに2個以上のポリープを有する可能性（オッズ比1.80）が高かった。 胃粘膜萎縮と大腸ポリープの発生に関する機序として、H. pyloriによる大腸粘膜への直接作用、胃粘膜萎縮による低酸症に起因した腸内細菌叢への変化、H. pylori由来の病原蛋白質であるCagAの血行経路による大腸粘膜の作用などを考察している。今回の研究結果から、胃粘膜萎縮が大腸ポリープ発生の危険因子となりうることを提示している。</p> <p>本論文は、胃粘膜萎縮と大腸ポリープの発生との関連性を明らかにし、さらに、高度胃粘膜萎縮を有する者は、近位（右側）大腸ポリープや2個以上の大腸ポリープを有する可能性が高いことを示した。大腸ポリープ発生の機序解明に貢献する研究であり、臨床的にも胃粘膜萎縮が大腸ポリープの危険因子になるという点で有用な研究であると思われる。よって、審査員の合議により学位論文に値すると判定した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 川原 義成

論 文 題 目

Endoscopic gastric mucosal atrophy as a predictor of colorectal polyps:

a large scale case-control study

(内視鏡的胃粘膜萎縮と大腸ポリープ発生リスクに関する症例対照研究)

要 旨

緒言

Helicobacter pylori (*H. pylori*) は幼少期より胃に持続感染して胃粘膜萎縮を引き起し、胃潰瘍や胃癌のリスクとなる。近年、*H. pylori* に関連する胃外病変に関心が寄せられており、大腸ポリープ発生との関連を指摘する報告が複数ある。内視鏡検査で発見される大腸ポリープの多くは腺腫であるが、腺腫-癌連関による癌化リスクを有するため、大腸ポリープ発生の予測因子の把握は重要である。

H. pylori 感染と大腸ポリープ発生の正の相関を示す報告が複数ある一方、有意な関連はないとする報告もあり、一致した結論は得られていない。萎縮性胃炎と大腸ポリープの関連を対象とした研究のほとんどは萎縮性胃炎をペプシノーゲン検査や組織学的検査で診断している。また、高度の胃粘膜萎縮が大腸腫瘍のリスクを増大させることを示した研究もあるが、胃粘膜萎縮の程度と大腸ポリープ発生の関連に着目した研究はない。

本研究では内視鏡的胃粘膜萎縮と大腸ポリープ発生の関連性を示すとともに、胃粘膜萎縮の程度が大腸ポリープの位置、個数、形状、病理学的所見にどのように影響するかを明らかにすることを目的とした。

研究対象及び方法

2008年8月から2018年7月までの間に大分大学医学部附属病院で下部消化管内視鏡検査を受けた7394人を対象とした後ろ向き研究である。除外基準（20歳以下、炎症性腸疾患や大腸手術の既往、大腸粘膜の観察不十分、上部消化管内視鏡検査未施行、生活歴や血液検査の記録を確認できない）に該当する4990人を除外し、2404人を解析の対象とした。胃粘膜萎縮の程度は木村・竹本分類にしたがってC1、C2、C3、O1、O2、O3の6段階で評価し、C2、C3を軽度萎縮群、O2、O3を高度萎縮群と定義した。多重ロジスティック回帰分析により調整オッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を算出した。(倫理委員会承認番号：1486)

結果

対象者2404人のうち、1565人(65.1%)が胃粘膜萎縮陽性であり、1138人(47.3%)で大腸ポリープを確認した。年齢、性別、喫煙・飲酒習慣、ヘモグロビンA1c、収縮期血圧を交絡因子として多変量解析を行った結果、胃粘膜萎縮陽性群と陰性群の大腸ポリープ罹患オッズ比は3.27(95%CI, 2.68-4.01, $p < 0.001$)であった。また、胃粘膜の高度萎縮群と軽度萎縮群における比較では、高度萎縮群は深部大腸にポリープを有する可能性が高く(OR, 1.47; 95%CI, 1.05-2.07; $p = 0.024$)、さらに2個以上のポリープを有する可能性が高かった(OR, 1.80; 95%CI, 1.30-2.49; $p < 0.001$)。

考察

内視鏡的胃粘膜萎縮は一般的な内視鏡医であれば容易に診断することができ、大腸ポリープの予測因子となることを示した点は本研究の強みであると考えられる。胃粘膜萎縮と大腸ポリープ発生との関連の詳細なメカニズムの解明には細胞や分子レベルでの研究が必要であるが、文献的考察では、*H. pylori*による大腸粘膜への直接作用、胃粘膜萎縮による低酸症に起因した腸内細菌叢の変化、*H. pylori*由来の病原蛋白質であるCagAの血行経路による大腸粘膜への作用を考える。

結語

上部消化管内視鏡検査で指摘された胃粘膜萎縮、特に高度の萎縮は全大腸のスクリーニング検査を推奨する根拠となり得る。