診療室

故郷から胃癌を減らすために

消化器科
江田　証

私は、自治医科大学大学院を卒業した後、自治医科大学消化器内科助手として勤務しておりましたが、卒後十年を契機とし、今年の四月から故郷の下都賀総合病院に帰って来た医師です。今年の四月、消化器疾患についての研究の成果が認められ、日本消化器病学会奨励賞を受賞いたしました。以下の話の内容は、アメリカ消化器病学会、ヨーロッパ消化器病学会、ボストンペプチド学会等の海外で行われた国際学会にて七回ほど発表して参りました内容ですが、今回はこの新しい医学の進歩を、愛すべき郷土の皆様に説明させて頂きたいと思います。

＊慢性胃炎とは何者？　慢性胃炎から胃癌までの流れ

内視鏡検査（胃カメラ）やバリウムの検査にて「慢性胃炎（まんせいいえん）」や「萎縮性胃炎（いしゅくせいいえん）」と言われた方は多いと思います。しかし、これがどういう状態なのか、患者さんがお読みになるためにわかりやすく説明されたものは有りません。胃の病気について正しい知識を持ち、この故郷から進行胃癌で苦しむ人を一人でも減らして頂きたいと切に望みます。

「慢性胃炎」とは、胃の粘膜に白血球が集まって、常にじわじわとした慢性的な炎症を起こしている状態を言います。

こういった炎症が長い間続くと、胃の粘膜の、胃酸を出す胃腺というものがどんどん萎縮し、縮小して、胃の粘膜がうすくペラペラになってしまいます。すなわち、慢性胃炎が長く続いた結果、胃の粘膜が萎縮した状態を「萎縮性胃炎」という訳です。

内視鏡で観察すると、正常の胃というのは、きれいなピンク～柿色をしています。しかし、慢性胃炎が長く続き、萎縮性胃炎になってくると、胃は色あせ（退色）し、褐色調になり、粘膜の血管が透けて見えるようになってきます。

最近までの研究で、この「慢性胃炎」や「萎縮性胃炎」の原因のほとんどが、ヘリコバクター・ピロリ菌（Helicobacter pylori 以下ピロリ菌）という細菌によって引き起こされていることがわかってきました。実際に、抗生物質を一週間飲んでこのピロリ菌を除菌すると、白血球浸潤が取れ、胃炎がすっかり消えてしまいます。

五十歳以上の日本人は、大多数がこのピロリ菌に感染していますが、感染時期は、五歳未満の幼少期と言われています。幼少期にピロリ菌に感染した胃は、常にじわじわとした炎症があるために、次第に痛んでゆき、三十歳位から萎縮性胃炎に進行します。このせいで、生まれた時はきれいな柿色だった胃も、次第に粘膜が薄くなって、色あせて褐色調になるという訳です。そして、萎縮の進行度に応じて胃癌発生が高くなることが統計上わかっているのです。

＊胃に腸の粘膜が生えてくる！腸上皮化生という変化

このあとの胃のたどる道は何でしょうか。ここからが胃癌につながる重要な話題になります。実は、ピロリ菌に感染し萎縮の進行した胃を持った人の胃粘膜には、三十歳後半から、胃の粘膜に腸の粘膜が生えてくるのです。本来胃には、当然、胃に特有の形をした粘膜がはっているのに、そこになぜか大腸や小腸の粘膜に似た腸の粘膜が生えてきます。これを「腸上皮化生」と呼びます。

内視鏡で見ると、乳白色の白い小さな盛り上がりが、デコボコと一面に見られるようになり、萎縮性胃炎で血管が透けて見えていたものが見えづらくなります。

この腸上皮化生の生えている粘膜を背景に、分化型の胃癌が発生すると言われています（Correaの説）。私は、この腸上皮化生の段階の粘膜に、すでにさまざまな遺伝子異常が見られることをDNAチップという遺伝子解析装置を用いて見いだし、米国消化器病学会で講演して参りました。

私は、この腸上皮化生の発生メカニズム、遺伝子異常、胃ポリープの遺伝子異常解析をテーマにこれまで診療・研究を行ってきました。腸上皮化生を発生させないようにすれば、胃癌を抑制できる可能性があるからです。こういった胃癌になる前の状態（前癌病変）を深く研究することで、人類が胃癌にかからないようにすることが何よりも大切だと考えたからです。

＊新しい発見CDX2遺伝子との出会い

自治医科大学在学中、この慢性胃炎から腸上皮化生の発生過程において、CDX2という遺伝子が重要な役割を果たしていることを幸運にも発見し、英文医学誌の巻頭論文として報告しました。本来、ヒトの正常の胃には、CDX2は発現が認められない遺伝子で、腸にしか発現が認められません。しかし、ピロリ菌に感染した胃粘膜には、CDX2という、腸で発現している遺伝子が異所性に過剰発現してくるのです。このCDX2を胃に過剰発現させたマウスをつくると、生後しばらくして、マウスに慢性胃炎が起こり、ついで腸上皮化生が生じ、最後には胃癌が発生することを報告しました。CDX2遺伝子の発現というものが、胃の粘膜から腸の粘膜へという「分化の変換の分子メカニズム」に大きな役割を持つ遺伝子であること、胃癌発生への誘導因子ではないかという

ことが示唆されました。自治医科大学の研究室で深夜まで遺伝子を分析し、新たな真実を知った時の感動は生涯忘れられません。また逆流性食道炎やバレット食道でCDX2の発現を示した免疫染色の写真は、世界初のものとなりました。ピロリ菌に感染していない胃にはCDX2は発現していません。それに対し、ピロリ菌に感染した慢性胃炎の強い胃には高い頻度でCDX2が発現しています。ただし、ピロリ菌を早い年齢のうちに除菌するとCDX2の発現は下がり、腸上皮化生、胃癌への発生は下がると推測されます。

＊結論

慢性胃炎→萎縮性胃炎→腸上皮化生→分化型胃癌という胃癌へいたる道筋（シークエンス）を断ち切るためには、はやりピロリ菌の除菌が望ましいと考えられてきています。特に、胃十二指腸潰瘍の患者さんは除菌しましょう。除菌により潰瘍の再発がほとんど無くなります。以前は潰瘍はストレスが原因と言われましたが、ピロリ菌のいない胃・十二指腸には潰瘍はできにくく、逆にピロリ菌がいればストレスがかかると容易に潰瘍が出来やすいということがわかっています。胃癌を内視鏡で切除したことのある人は除菌することで、胃癌の再発率が有意に下がることが証明されています。胃ポリープ（その中でも腺腫というポリープ）が出てくるような人も学会では除菌が薦められるという流れになってきております。特に近親者に胃癌にかかった方が居る人、胃癌の家系の人は除菌によりピロリ菌感染という胃癌の大きな危険因子を無くすことが必要だと思われます。また高齢になってから除菌した人で、除菌の時点で腸上皮化生の変化が強い人は、これまでの遺伝子変化の蓄積がすでに存在する可能性が高いので、除菌に成功しても完全には安心しないで、定期的な内視鏡検査を欠かさないようにしましょう。諸事情があり、除菌できない人で、慢性胃炎が強い人は、それだけ胃癌が出てくる可能性が高いわけですから、消化器を専門とする医師の目で、年一回の内視鏡検査を受け、早期発見、早期治療を心がけましょう。低塩分食、ビタミンC、緑茶（カテキン）も有効です。

現在ピロリ菌の除菌療法は、保険適応が胃・十二指腸潰瘍を持った患者さんに限られていますが、これから治療適応は変わってくることは確実です。いずれにしても、これからは消化管疾患の検査・治療は、早期の胃癌を発見する目を持ち、ピロリ菌の生態、感染像を熟知した消化器専門医師に受けるべきだと思います。胃カメラが苦しくて怖いので、検査を受けないで胃癌が進行してしまったという不幸な人もいます。私たちは苦痛の少ない内視鏡検査を心がけております。苦痛少なく検査するには、いくつか教科書には書いていないコツがあるのです。そういう方こそ、ぜひご相談してください。

＊スペインにかかる虹

ヨーロッパ消化器病学会から旅費つきで招待され、スペインを訪れました。学会発表を終え、中世の姿をそのまま残すトレドの町並みを一人で歩きました。古城からの帰り、急にスコールが降り、広大なオリーブ畑に雨が降りそそぎました。まもなく上がった雨のあと、雲の切れめからぱあっと柔らかな日がさして、荒涼とした大地に美しい虹がかかりました。私は、まだ見たことのない空や、新しいものを求めて生きてきたけれども、このスペインの虹のかかった美しい空と、下都賀総合病院のある故郷の空とはつながっており、私が生きるべき道は、私を形作ってくれたなつかしい故郷に帰り、地域医療に尽くす初心を果たすことなのだと感得しました。「青春の夢に忠実であれ」とはシラーの言葉ですが、地域に根ざし、今まで学んできた知識や経験を目の前の患者さんの診療に生かす努力をし、同時に新しい医学の進歩を還元する努力もして行きたいと思っています。どうぞよろしくお願いいたします。

時の人

ソーシャルワーカー（社会福祉士）の岡泉ゆみ子さんがこのたび「栃木県福祉の集い」において県知事賞を受賞した。当院に奉職し27年。栃木地区でのケアマネジメントに関してはその草分け的な存在と言っても過言ではない。現在、在宅介護支援センターで難病患者支援を始め、社会復帰のための環境整備や地域ボランティア育成、高齢者の生活介護相談等のコーディネイトやマネジメントを他の3人のスタッフと共に精力的にこなしている。今回の受賞は長年のこれらの功績が認められたものである。

今でこそ、ケアマネジメントや介護はよく耳にする言葉であるが、奉職当時は周囲の理解が得られず大変な苦労もあったようだ。当初、精神ソーシャルワーカーとして精神神経科に勤務。この頃から患者さんの社会復帰支援に携わり、その後、医療相談や整形外科患者リハビリ支援、透析患者社会復帰支援、脳卒中患者の生活相談、小児虐待などの相談等々、徐々に職域を拡大してきた。現在の在宅介護支援センター設立の功労者でもある。

今後取り組もうとしていることに、「他科の医療スタッフや地域の人々と連携を図り『生きること』『死』について勉強していきたい。」と熱く語ってくれた。また、「いつも『生』『死』を意識して仕事している」と、さらりと言い切る。死は必ず訪れるもの。『死』を考えることは『いかに生きるか』を考えることに他ならない。障害があっても社会生活の営みは、本人は勿論、家族にとっても現実のことであり、いかに高品質の生活がおくれるか重要な問題である。これからの高齢者社会に、無くてはならない人のように思えた。