

## 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いましたが、卒業十年を契機とし、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の説明させて頂きたいと思えます。

**\*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(いしゆくせいいえん)」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ありません。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もの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。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ついているのに、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、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で、人類が胃癌に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「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