



## レビュー

## 杉山敏郎

富山大学大学院地域がん予防・  
治療学推進講座 特任教授  
(本誌「SUMMING UP」

コーディネーター)

今回は2017年下半年に掲載され、インパクトの大きい論文を消化器研究最前線にいる研究者に選んでいただき、抄訳と解説をお願いした。

東北大学小池先生は早期胃がんESD非治癒切除後に追加外科切除を行った1,101例を対象に、リンパ節転移リスク因子として、リンパ管侵襲、腫瘍径、SM2、静脈侵襲、垂直断端陽性からスコアリングして、非治癒切除後胃がん死を予測するシステム評価を試みた論文を紹介。低リスク群、中リスク群、高リスク群の順に、5年がん特異的生存率が、99.6%、96.0%、90.1%と低下、本スコアリングから追加外科切除の必要度を予測できる。画一的な追加外科切除の必要性を判断する重要な結果である。富山大学南條先生は*H. pylori*除菌後のPPI長期使用者の胃発がんおよび影響を解析、話題を集めた*Gut*掲載論文を紹介。除菌後発がんリスクはPPI 1年以上の使用者で5.04、2年以上の使用者で6.65、3年以上の使用者で8.34と経年的にリスクは上昇した。後ろ向き試験などのバイアスは排除できないが、63,000例以上を追跡した大規模な検討であり、ほぼ同一のレジメンで除菌した対象者での検討でもあり、対照群にも同じバイアスが混入すると推定されるので、この結果の意味を軽視すべきでない。除菌後であっても胃粘膜萎縮が改善するまでには時間を要するので、この間のPPI長期使用は高ガストリン血症の持続を助長するなどが推測される。京都府立医科大学半田先生は*H. pylori*胆嚢内感染と慢性胆嚢炎・胆石症のリスクを評価した*Helicobacter*誌掲載論文を紹介。胆嚢内感染は慢性胆嚢炎・胆石症のリスクを3.022上昇させ、*H. pylori*感染との関連がありそうだ。山口大学西川先生は一部の大腸がん組織中に検出される*Fusobacterium nucleatum*と化学療法抵抗性の関連を検討した*Cell*掲載論文を紹介。本菌と大腸がん細胞株を共培養するとオキサリプラチンや5-FU処理に対して抵抗性を獲得する。Autophagy関連遺伝子をノックダウンすると抵抗性が消失、autophagy活性化が関与していることが示唆される。順天堂大学石川先生はクロストリジウム腸炎患者を対象とした同一ドナーから作成された腸内細菌叢カプセルと経大腸の投与の成績を比較した*JAMA*論文を紹介。結果は同一で、かつ、腸内細菌叢の変化もほぼ同一で腸内細菌叢カプセルの有用性が示されている。

消化管研究、特に臨床医学との関連を示す好論文ぞろいである。

## 1

抄訳・解説 小池智幸 (東北大学医学部消化器内科准教授・消化器内視鏡センター長)

## A Scoring System to Stratify Curability after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer: "eCura system".

早期胃癌ESD後の根治度を層別化するためのスコアリングシステム "eCura system"

Hatta W, et al. *Am J Gastroenterol.* 2017; **112**: 874-81.

## 抄訳

**【背景】** ガイドラインでは、早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD) 非治癒切除患者に対してリンパ節転移の危険性から追加外科切除が推奨されているが、全例に追加外科切除を行うことは過剰医療となる可能性がある。そこで、本研究では、早期胃癌ESD後の治療方針決定のためのスコアリングシステムを確立することを目的とした。

**【方法】** 本研究は、2期にわけて行った。Development stageでは、ESD非治癒切除後追加外科切除を行った1,101例を対象とし、ロジスティック回帰分析を用いてリスクスコアリングシステム (eCura system) を作成した。Validation stageでは、eCura systemをESD非治癒切除後経過観察となった905例にあてはめ、疾患特異的生存率 (cause-specific survival: CSS) よりeCura systemの検証を行った。

**【結果】** Development stageでは、5つのリンパ節転移リスク因子をβ回帰係数による重みづけから、3点:リンパ管侵襲、1点:腫瘍径>30mm, SM2, 静脈侵襲, 垂直断端陽性とした。つづいて、患者を低リスク (0~1点, リンパ節転移率2.5%), 中リスク (2~4点, 同6.7%), 高リスク (5~7点, 同22.7%) の3群に分類した。Validation stageでは、CSSが3群間で有意

差を認め (log-rank test:  $p < 0.001$ ), それぞれ5年CSS: 99.6%, 96.0%, 90.1%であった。多変量比例Coxハザード回帰分析では、低から高リスクになるにつれて胃癌死のリスクが上昇する傾向を認めた ( $p$  for trend  $< 0.001$ )。また、eCura systemの胃癌死に対するC statisticsは0.78であった。

**【結論】** eCura systemは早期胃癌ESD非治癒切除患者の胃癌死を予測可能であった。eCura systemにて低リスクの場合には、ESD後経過観察もオプションとなりうる。

## 解説

2018年1月に改訂された胃癌治療ガイドラインにおいて、早期胃癌ESD/内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection: EMR) 後に内視鏡的根治度C-2と判定された際には、リンパ節転移のリスクから追加外科切除が推奨されている。しかし、合併症や高齢などの理由で追加治療なしで経過観察となっている例も多い。本論文は、内視鏡的根治度C-2のリンパ節転移リスクを予測する簡便なスコアリングシステム (eCura system) を確立した論文であり、超高齢社会を迎えるわが国において内視鏡的根治度C-2の際の治療方針決定に有用な指標となる。今後は、早期胃癌患者の非胃癌死も含む生命予後を包括的に予測できるスコアリングシステムの開発が望まれる。