

胃 癌

尾道市立市民病院 消化器内科
宮部 欽生

第162回尾道市立市民病院オープンカンファレンス がんフォーラム2014

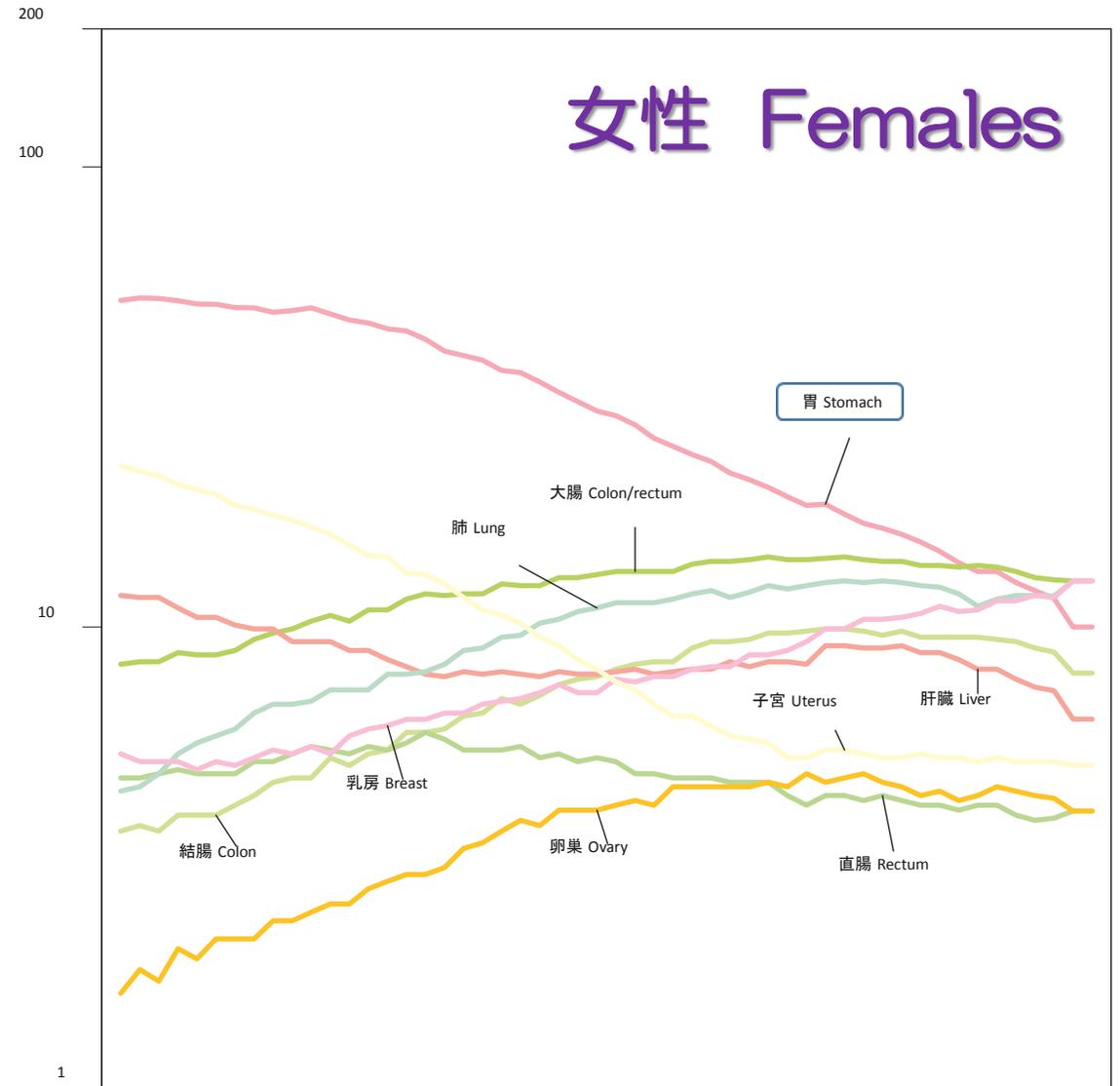
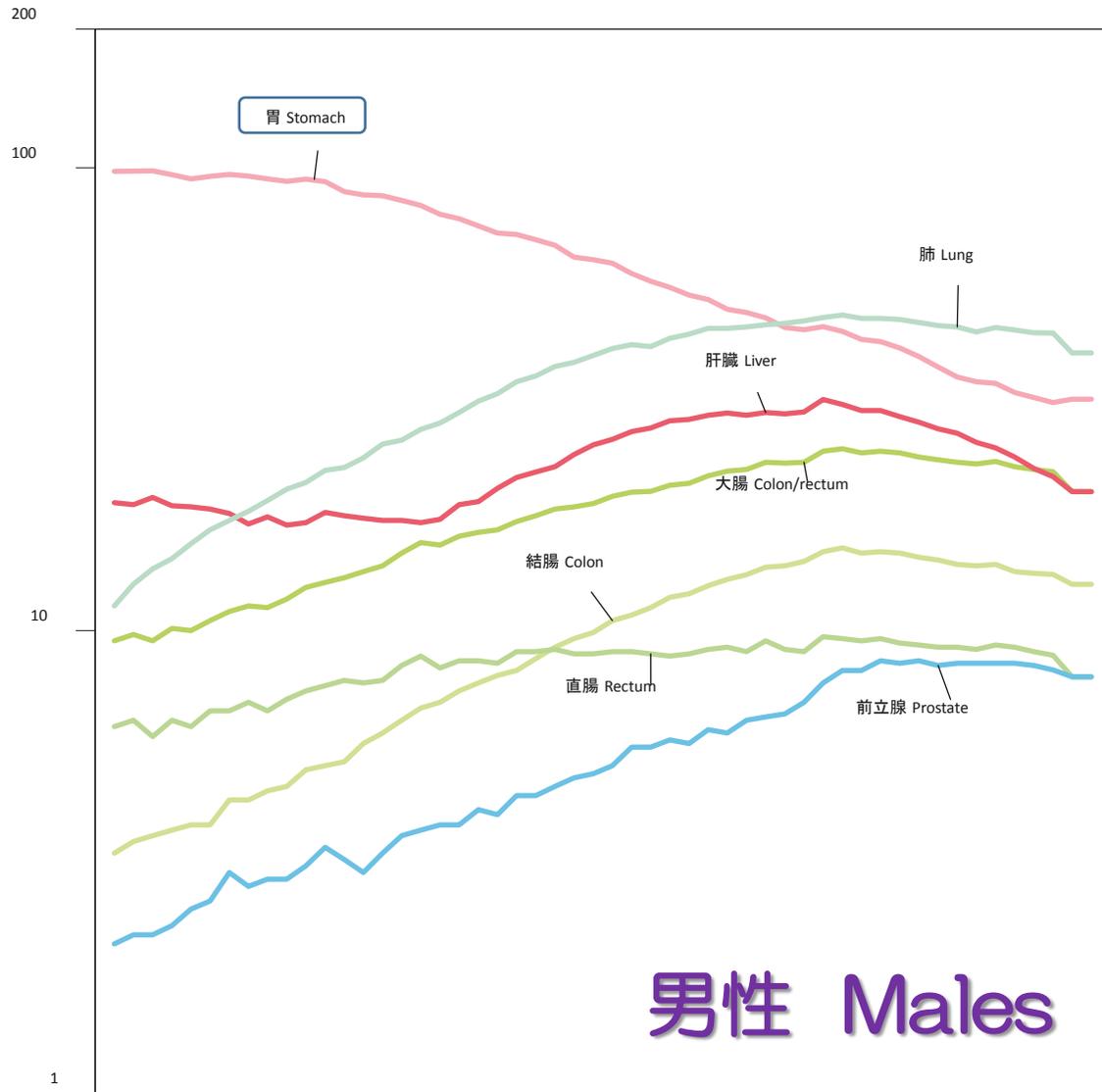
● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- 胃癌治療ガイドライン
- 内視鏡センターにおける早期診断の試み
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題

● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- 胃癌治療ガイドライン
- 内視鏡センターにおける早期診断の試み
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題

部位別がん年齢調整死亡率年次推移（1958年～2009年）

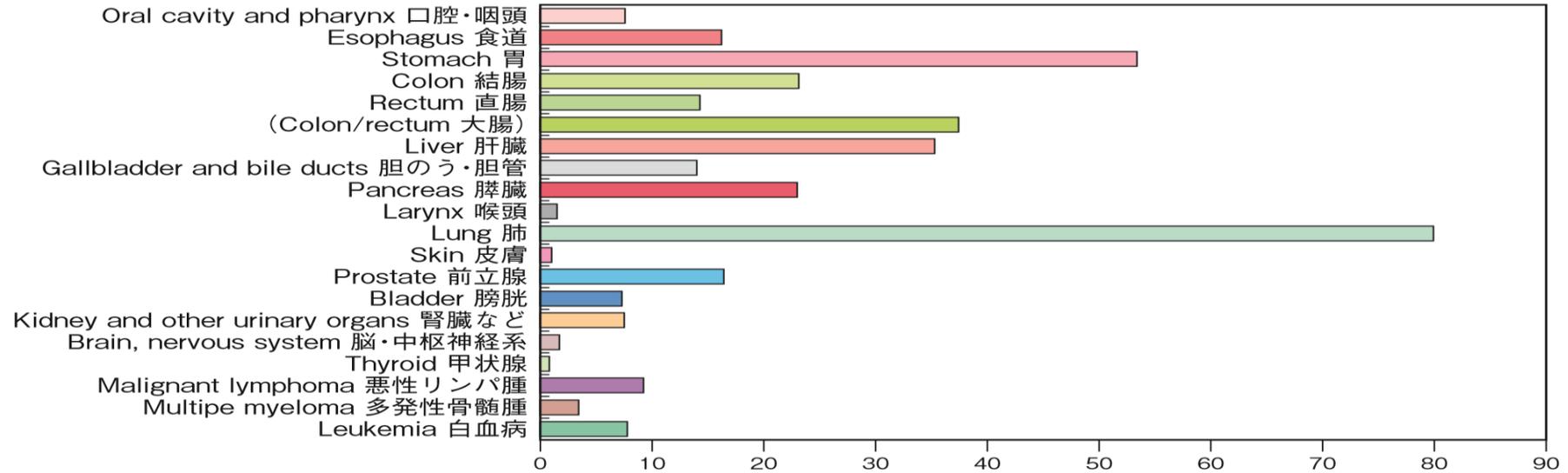


人口10万対（対数） Rate per 100,000 (log scale)

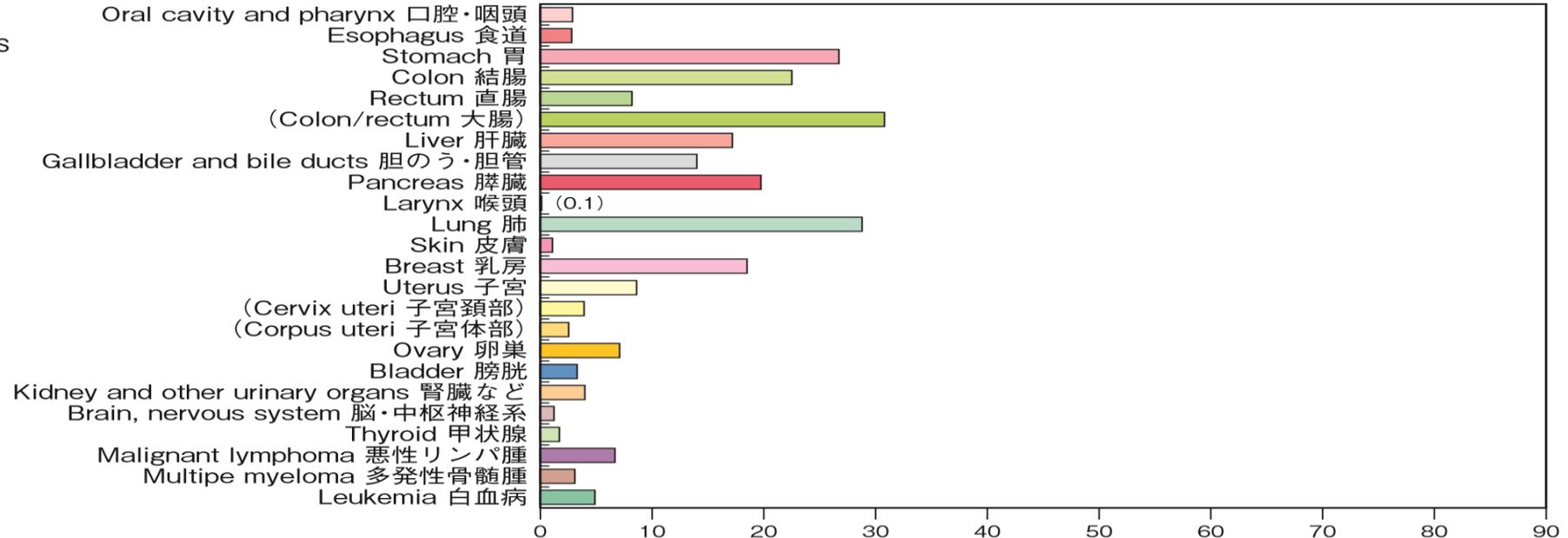
部位別がん死亡率（2009年）

人口10万対 Rate per 100,000

男性
Males



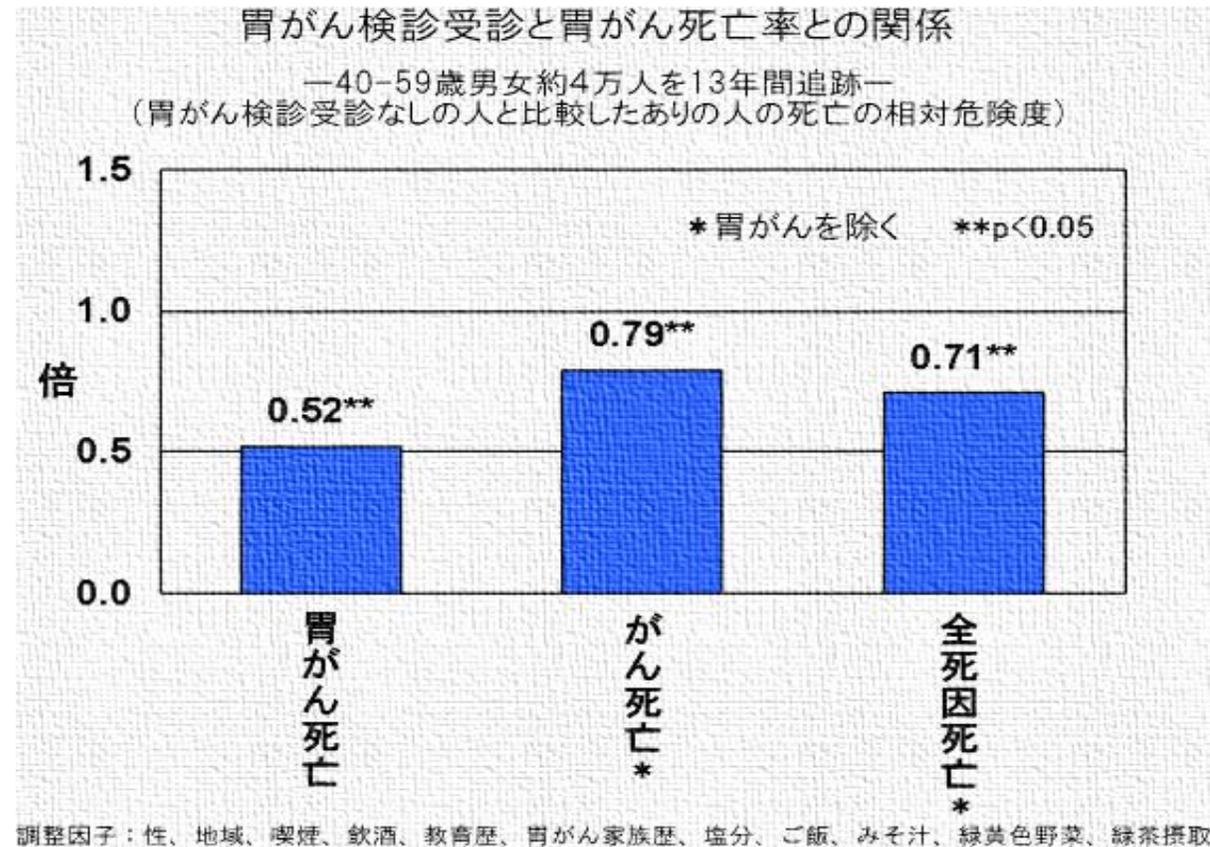
女性
Females



胃癌の背景因子

- 塩分・塩蔵品
- 喫煙・飲酒：喫煙者は非喫煙者の2倍 胃癌になりやすい。飲酒は2-3倍噴門部癌になりやすい
- コレステロール：総コレステロール低値は、男性の胃癌リスクと関係する
- β -カロテン：男性では、血中 β -カロテン濃度が高いと胃癌リスクが低い、女性では無関係
- 緑茶：緑茶をよく飲むと女性の胃癌リスクが下がる
- 胃癌検診：胃癌検診を受けている人では、胃癌による死亡率が低い
- ヘリコバクターピロリ感染

岩手県二戸、秋田県横手、長野県佐久、沖縄県中部の4保健所管内に在住の40～59歳の男女約4万人を対象に、13年間追跡した結果にもとづいて、胃がん検診受診の有無とのその後の胃がん死亡率との関係についての調査結果



胃癌の背景因子

- 塩分・塩蔵品
- 喫煙・飲酒：喫煙者は非喫煙者の2倍 胃癌になりやすい。飲酒は2-3倍噴門部癌になりやすい
- コレステロール：総コレステロール低値は、男性の胃癌リスクと関係する
- β -カロテン：男性では、血中 β -カロテン濃度が高いと胃癌リスクが低い、女性では無関係
- 緑茶：緑茶をよく飲むと女性の胃癌リスクが下がる
- 胃癌検診：胃癌検診を受けている人では、胃癌による死亡率が低い
- ヘリコバクターピロリ感染

● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- 胃癌治療ガイドライン
- 内視鏡センターにおける早期診断の試み
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題

◆ピロリ菌とは？



一般名：ヘリコバクターピロリ菌

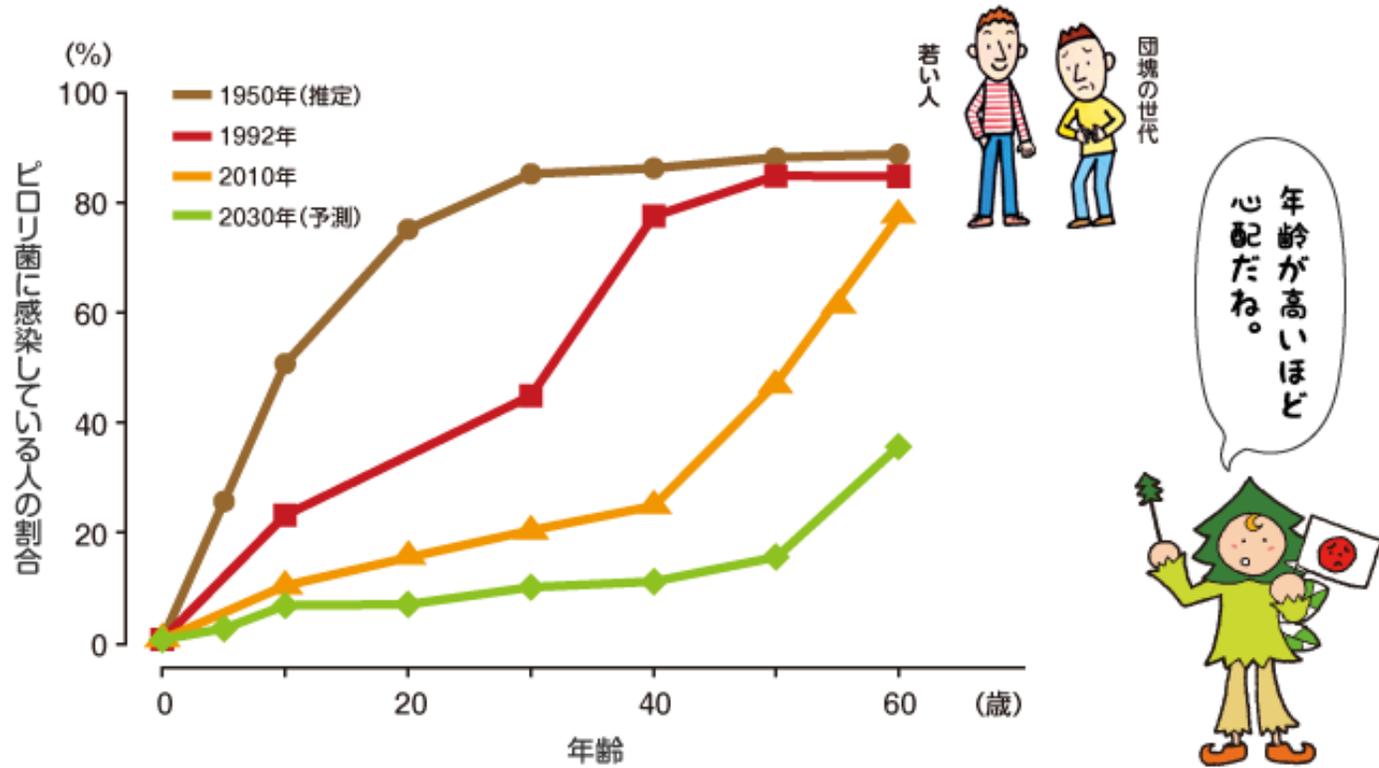
大きさ：直径0.5 μm 、長径3 μm

感染経路：口から感染します

（親子などの家族間での感染）

ピロリ菌世代別感染率

日本人のピロリ菌感染率の過去と将来予測



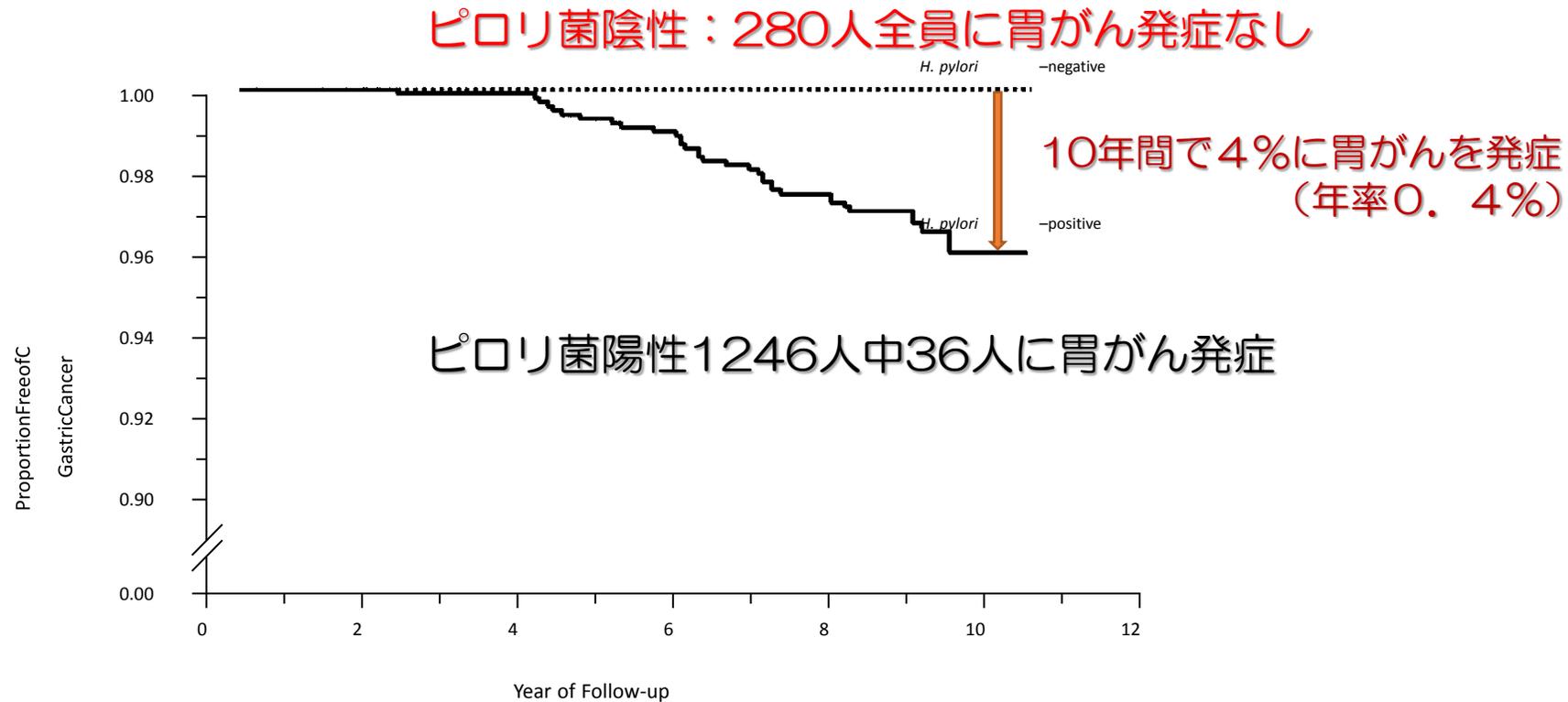
北海道大学大学院医学研究科 がん予防内科学講座 特任教授 浅香正博先生の研究報告

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND THE DEVELOPMENT OF GASTRIC CANCER

NAOMI UEMURA, M.D., SHIRO OKAMOTO, M.D., SOICHIRO YAMAMOTO, M.D., NOBUTOSHI MATSUMURA, M.D., SHUJI YAMAGUCHI, M.D., MICHIO YAMAKIDO, M.D., KIYOMI TANIYAMA, M.D., NAOMI SASAKI, M.D., AND RONALD J. SCHLEMPER, M.D.

• N Engl J Med, Vol. 345, No. 11 • September 13, 2001 • www.nejm.org

The New England Journal of Medicine
Downloaded from nejm.org on April 28, 2014. For personal use only. No other uses without permission.
Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.



ピロリ陽性胃炎の特徴と胃がん発生率

萎縮の程度

胃炎の存在部位

腸上皮化生の有無

| ABNORMALITIES AT BASE LINE | ALL H. PYLORI- POSITIVE PATIENTS (N=1246) | H. PYLORI- POSITIVE PATIENTS WITH GASTRIC CANCER (N=36) | RELATIVE RISK (95% CI)* | H. PYLORI- POSITIVE PATIENTS WITH INTESTINAL- TYPE CANCER (N=23) | H. PYLORI- POSITIVE PATIENTS WITH DIFFUSE- TYPE CANCER (N=13) |
|----------------------------|---|--|----------------------------|--|--|
| | no. | no. (%) | | | no. |
| Grade of atrophy | | | | | |
| None or mild† | 381 | 3 (0.8) | 1.0 | 0 | 3 |
| Moderate | 657 | 18 (2.7) | 1.7 (0.8–3.7) | 9 | 9 |
| Severe | 208 | 15 (7.2) | 4.9 (2.8–19.2) | 14 | 1 |
| Distribution of gastritis | | | | | |
| Antrum predominant† | 699 | 2 (0.3) | 1.0 | 0 | 2 |
| Pangastritis | 337 | 14 (4.2) | 15.6 (6.5–36.8) | 4 | 10 |
| Corpus predominant | 210 | 20 (9.5) | 34.5 (7.1–166.7) | 19 | 1 |
| Intestinal metaplasia | | | | | |
| Absent† | 782 | 6 (0.8) | 1.0 | 1 | 5 |
| Present | 464 | 30 (6.5) | 6.4 (2.6–16.1) | 22 | 8 |

ピロリ菌感染の問題点は？

- ピロリ菌感染→胃粘膜が萎縮し慢性胃炎になる
- 慢性萎縮性胃炎になると胃がんが発生しやすくなる（5年～10年）
- ピロリ菌感染者のうち年間0.5%に胃がんが発生！！ 感染者6000万人×0.5%≒30万人／年間
- 胃がん患者さんの90%がピロリ菌感染者
- 糖尿病、喫煙者、アルコール多飲者、塩分摂取が多い方のピロリ感染者は胃がん発生率がやや高い

- 胃がんにより年間5万人が亡くなっている
- がん死亡人数を原因臓器別に比較して男女とも胃がんが2番目に多い



特集

Helicobacter pylori 感染率と酸関連疾患スペクトラムの変動

Helicobacter pylori 陰性胃癌

加藤元嗣* 小野尚子* 森 康明* 中川 学* 間部克裕*
 工藤俊彦* 中川宗一* 大野正芳** 石垣沙織** 鈴木美櫻**
 高橋正和** 清水勇一** 坂本直哉** 青木利佳# 安田 貢#

Helicobacter Research vol.16 no.6 2012

表① *H. pylori* 陰性胃癌の頻度の報告

| 筆者 | 国 | 報告年 | 対象 胃癌 | <i>H. pylori</i> 陰性胃癌 | 頻度 | <i>H. pylori</i> 感染診断 | | | | 萎縮の存在 | | 胃炎の存在 | コメント | |
|--------------------------|----|------|----------|--------------------------|-------|-----------------------|-----|-----|----|-------|------|------------|------|-----------|
| | | | | | | 抗体 | UBT | RUT | 鏡検 | 内視鏡 | 病理組織 | ヘプシ ノゲン | | 病理組織 |
| Kato S ⁵⁾ | 日本 | 2007 | 748 | 15 | 2.0% | ○ | | | | | | ○ | | 血清検査による判定 |
| Kakinoki R ⁶⁾ | 日本 | 2009 | 386 | 12 | 3.11% | | | | | | | | ○ | 病理組織による判定 |
| Matsuo T ⁷⁾ | 日本 | 2011 | 3,161 | 21 | 0.66% | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ | |
| Yoon H ⁶⁾ | 韓国 | 2011 | 627 | 34 | 5.4% | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | | |
| Ono S ⁹⁾ | 日本 | 2012 | 240 | 1 | 0.4% | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | 早期胃癌を対象 |



Helicobacter pylori 感染率と酸関連疾患スペクトラムの変動

Helicobacter pylori 陰性胃癌

ピロリ陰性胃癌 約1%

6 no.6 2012

| 筆者 | 国 | 報告年 | 胃癌 | 陰性胃癌 | 頻度 | 抗体 | UBT | RUT | 鏡検 | 内視鏡 | 病理組織 | ヘブシ ノゲン | 病理組織 | コメント |
|--------------------------|----|------|-------|------|-------|----|-----|-----|----|-----|------|------------|------|-----------|
| Kato S ⁵⁾ | 日本 | 2007 | 748 | 15 | 2.0% | ○ | | | | | | ○ | | 血清検査による判定 |
| Kakinoki R ⁶⁾ | 日本 | 2009 | 386 | 12 | 3.11% | | | | | | ○ | | ○ | 病理組織による判定 |
| Matsuo T ⁷⁾ | 日本 | 2011 | 3,161 | 21 | 0.66% | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ | |
| Yoon H ⁸⁾ | 韓国 | 2011 | 627 | 34 | 5.4% | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ | ○ | | |
| Ono S ⁹⁾ | 日本 | 2012 | 240 | 1 | 0.4% | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | 早期胃癌を対象 |

患者数：約30万人／年が発症

死亡者数：約5万人／年

罹患者数：約25万人／年

ピロリ感染患者数：推定 6000万人

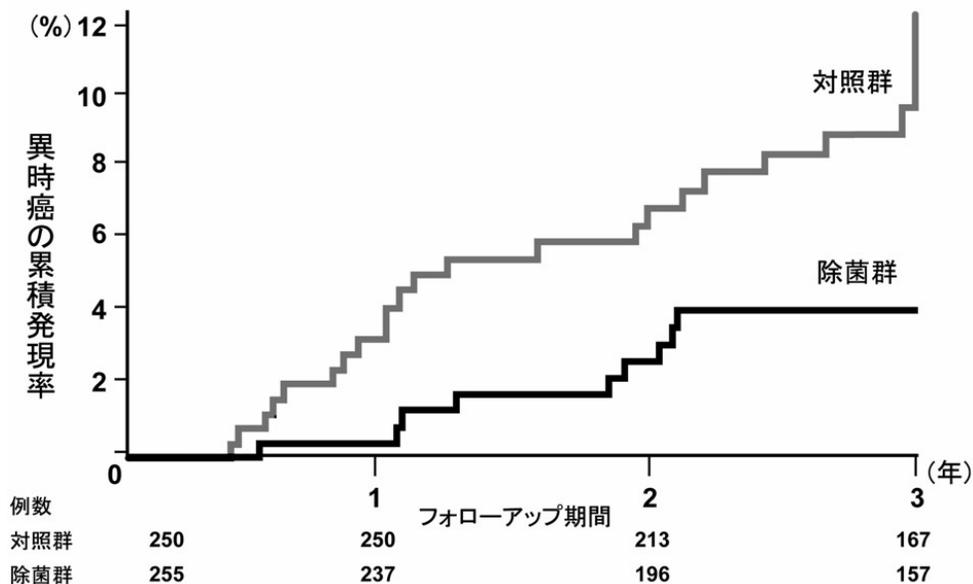
早期胃癌の発見率：約60%、内視鏡治療可能症例：約50%

- 検診などの定期検査の受診率をいかに上げるか
- ハイリスク患者にもれなく検診の場を提供する
- 内視鏡検査による診断精度の向上

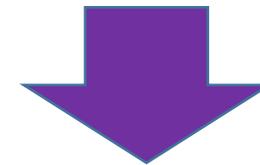
Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial

Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S, Asaka M; Japan Gast Study Group

Lancet 372 : 392–397, 2008



3年間の観察期間中に33例の異時癌を認めた。
除菌群で9例(n=255)
対照群で24例(n=250)

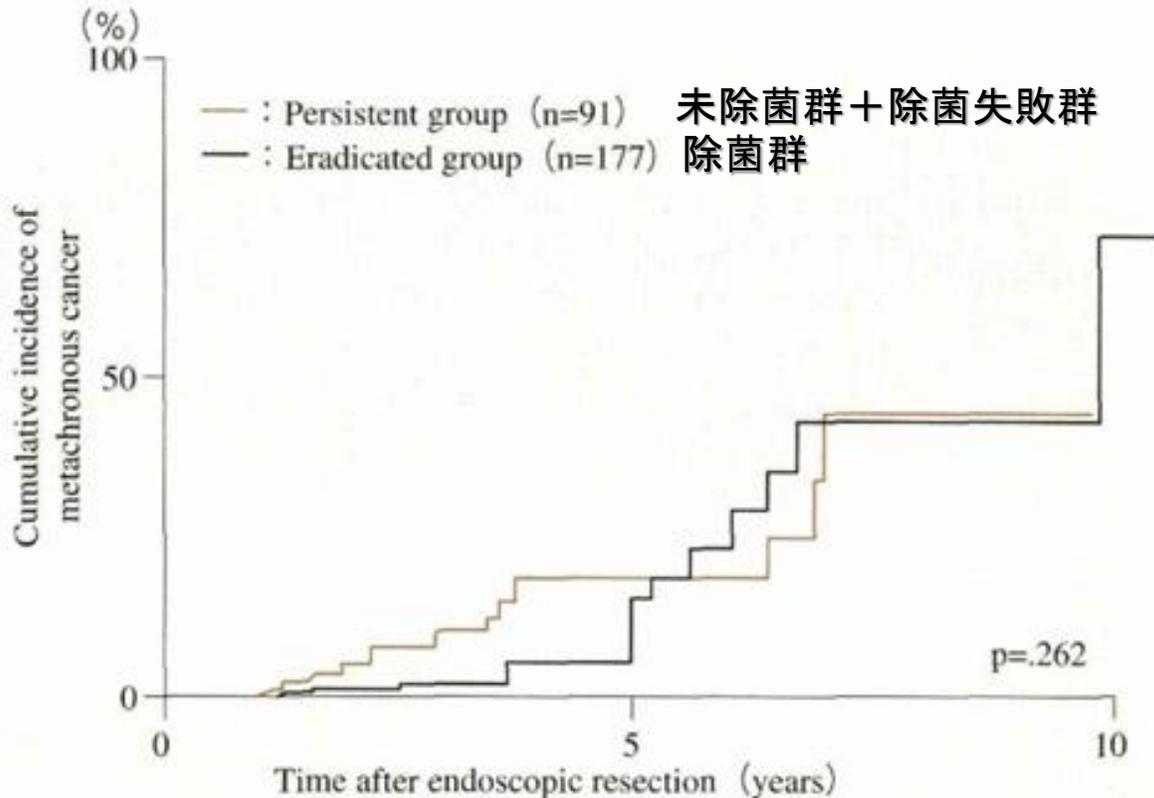


除菌により異時性癌発生率が1 / 3

Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on the development of metachronous gastric cancer after endoscopic resection of early gastric cancer

早期胃癌内視鏡治療後のH.pylori除菌治療による2次癌に対する長期効果

Maehata Y, et al. *Gastrointest Endosc* 75 : 39-46, 2012



後ろ向き研究

観察期間中央値3年(1.1-11年)

治療後5年成績

非除菌群18.2%

除菌群5.3%



有意差あり

長期成績

非除菌群13例14.3%

除菌群15例8.5%

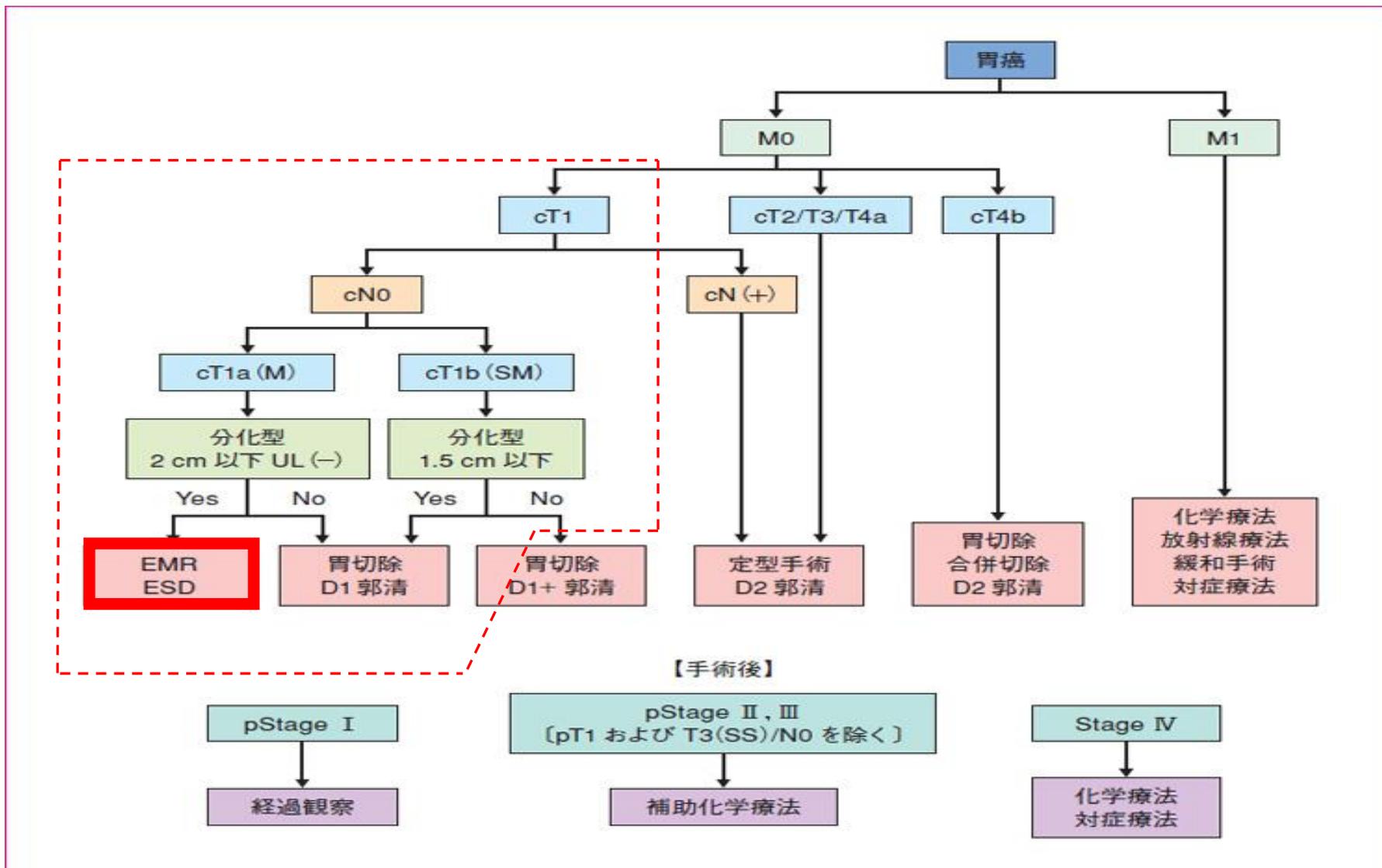


有意差なし

● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- **胃癌治療ガイドライン**
- 内視鏡センターにおける早期診断の試み
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題

治療法選択のアルゴリズム



胃癌に対するESD/EMRガイドライン

リンパ節転移の可能性が極めて低く、病巣が一括切除できる大きさと部位にある場合は、原則、内視鏡治療を行う
(evidence level V, 推奨度C1)。

●絶対適応病変は、
2 cm 以下の肉眼的粘膜内癌 (cT1a) と診断される分化型癌。
肉眼型は問わないが、UL (-) に限る。

- 適応拡大病変は、
- ① 2 cm を超えるUL (-) のcT1a, 分化型癌
 - ② 3 cm 以下のUL (+) のcT1a, 分化型癌
 - ③ 2 cm 以下のUL (-) のcT1a, 未分化型癌

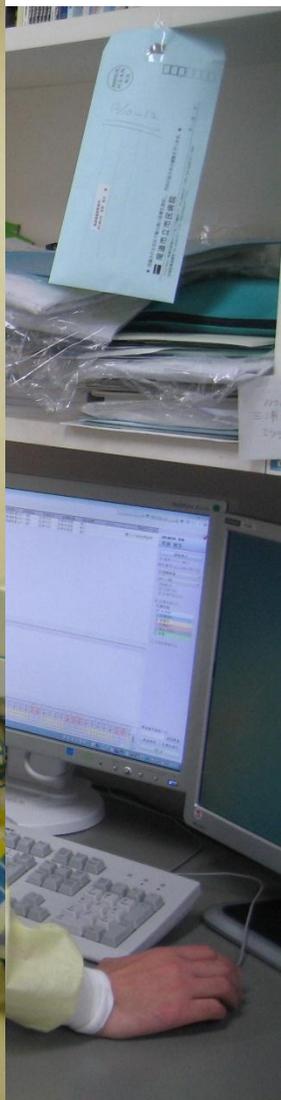
これらについては脈管侵襲 (ly, v) がない場合にはリンパ節転移の危険性が極めて低く、適応を拡大してよい可能性がある。

初回のESD/EMR 時の病変が適応内病変で、その後に粘膜内癌で局所再発した病変であれば、適応拡大病変として取り扱うことが可能である。

(Evidence level V, 推奨度C1)

● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- 胃癌治療ガイドライン
- **内視鏡センターにおける早期診断の試み**
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題



設備、使用スコープ

- 光源装置：OLYMPUS社LUCERA CV260SL2台、CV260
- 上部消化管内視鏡
GIF- H260×2本, Q240Z×2本, Q260J,XP260,XP260N,Q240,Q240X,XQ240,2T240
- 胆膵内視鏡
JF260V,JF240,TJF240
- 超音波内視鏡
GF-UCT260
- 下部消化管内視鏡
CF-PCF260AI×3本,Q260AI,PCF240,GIF-XQ240
- 気管支鏡
BF-260,1T-260,UC260FW
- 内視鏡洗浄装置
OLYMPUS OER-3×3台,J&J ENDOCLENS-D×1台

最新機器導入 (2014年5月末予定)

光源・プロセッサー
LASEREO

レーザー光源搭載の新世代内視鏡システム。



[短波長狭帯域光成分]



白色光

短波長狭帯域光

粘膜表面

粘膜

血管



[白色光成分]

信号処理

BLI 画像



画像提供：京都府立医科大学附属病院

● 本日の内容

- 胃がんの疫学
- ヘリコバクターピロリのおはなし
- 胃癌治療ガイドライン
- 内視鏡センターにおける早期診断の試み
- 当院における胃がん診断治療の現状（早期胃癌を中心に）
- 今後の課題

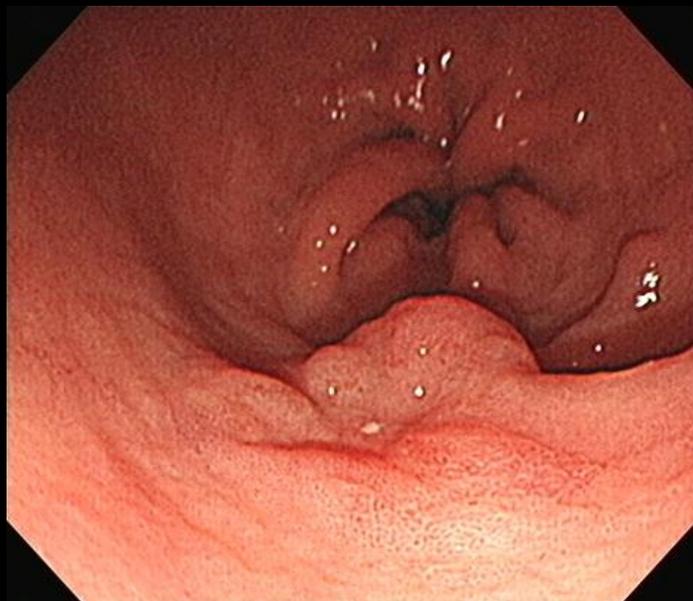
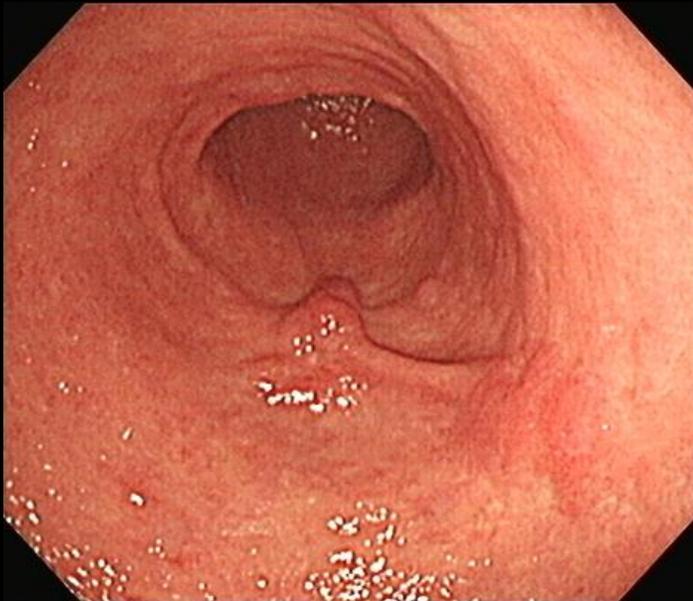
色素内視鏡

1. 早期胃癌の壁深達度診断

原則として、通常内視鏡観察により行い、インジゴカルミン色素散布法を併用することが推奨されている。通常内視鏡観察により早期胃癌の壁深達度診断が困難な場合には、超音波内視鏡が補助診断として有用な場合がある。

2. 切除範囲を決定するための診断

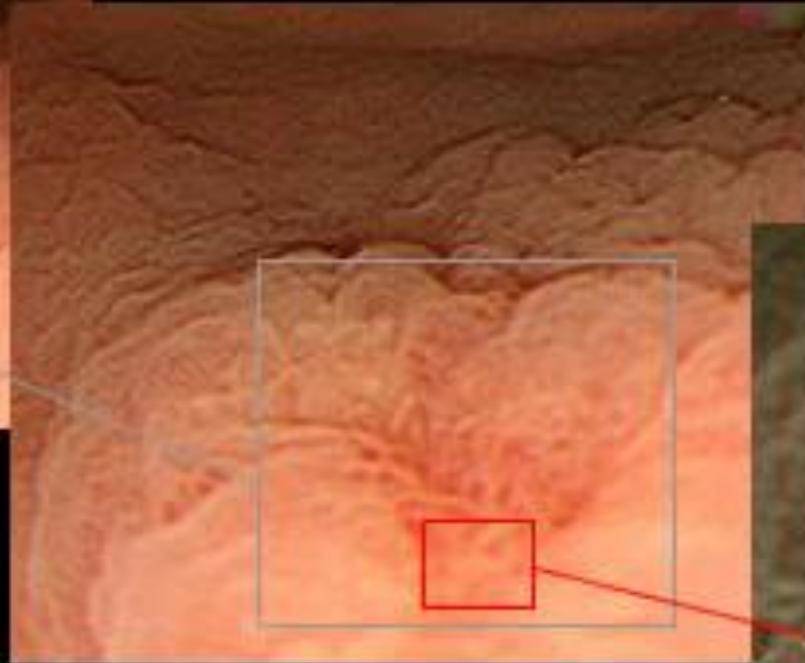
切除範囲診断は、原則として、色素散布法を併用した通常内視鏡観察を用いる（エビデンスレベルV，推奨度C1）。



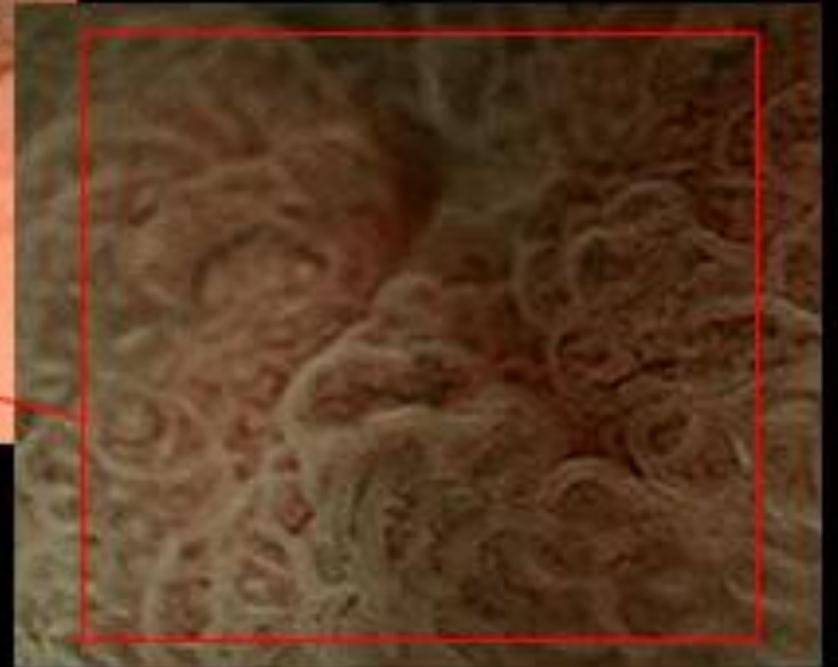
拡大内視鏡＋NBI観察



通常の内視鏡画像



弱拡大画像



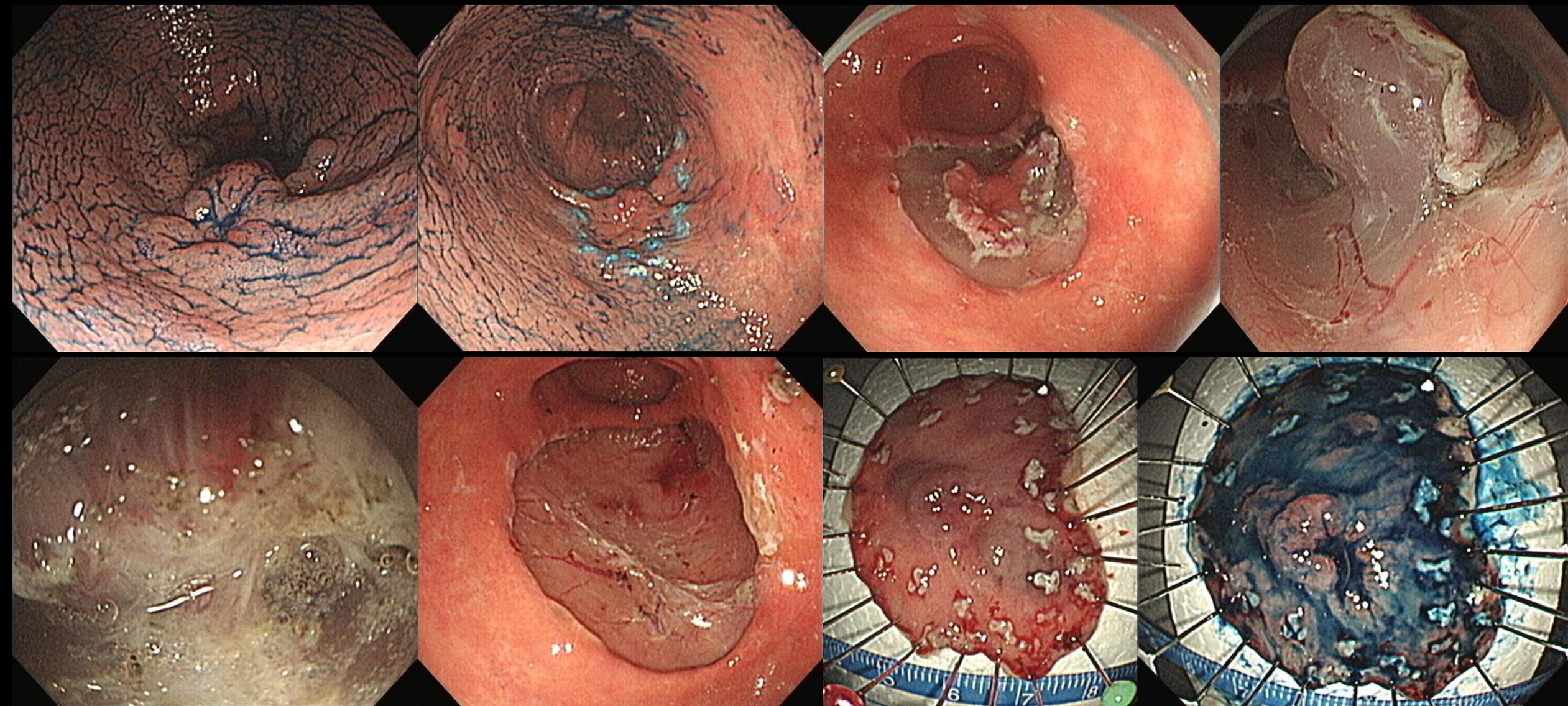
強拡大画像
(NBI+拡大)

VS (vessel plus surface) classification system
97%の早期胃癌がこの診断基準で癌と診断される。

ENDOSCOPY 2009;41:462-467

ESD手技①

症例：70歳代 男性
2005年前庭部大彎早期胃癌をEMR、癒痕再発

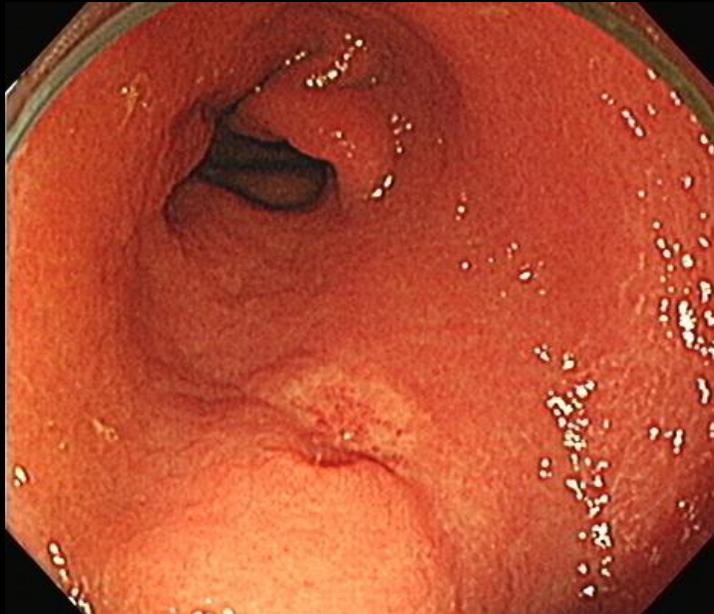


術前診断に苦慮
治療方針に苦慮
術後方針に苦慮した症例

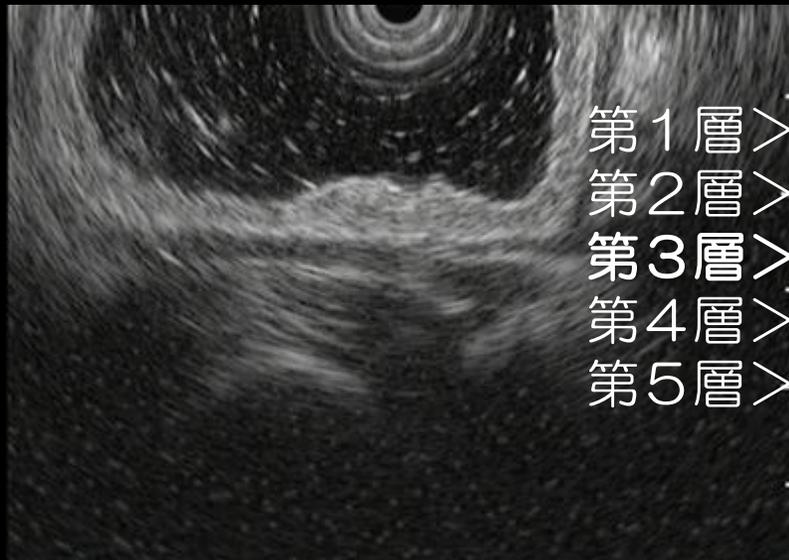
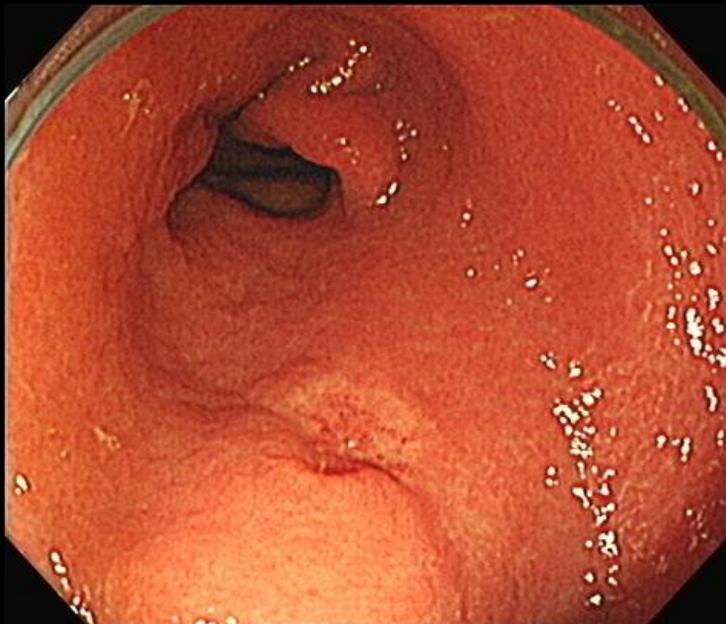
症例：60歳代 男性
食道癌切除、胃管再建術後フォローの
上部消化管内視鏡で異常を指摘され
治療方針決定も含めた再精査依頼を
当院外科より紹介される。

内視鏡所見：
残胃体下部大彎後壁に0-II c
陥凹部退色域φ1.5cm大
UL(-)

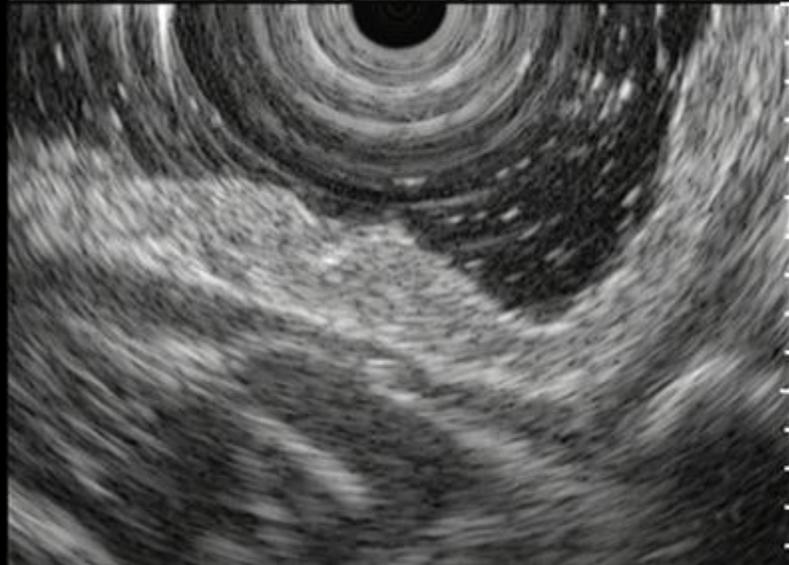
| | |
|--------|---------|
| 通常観察 | 通常観察近接像 |
| 色素内視鏡像 | 拡大観察 |



超音波内視鏡診断



- 第1層 > High : 粘膜表層
- 第2層 > Low : 粘膜固有層
- 第3層 > High : 粘膜下層
- 第4層 > Low : 筋層
- 第5層 > High : 漿膜

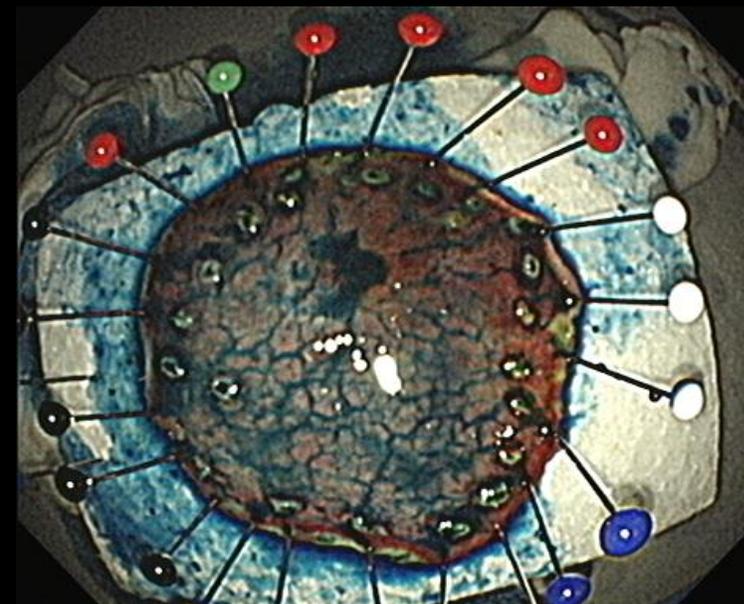
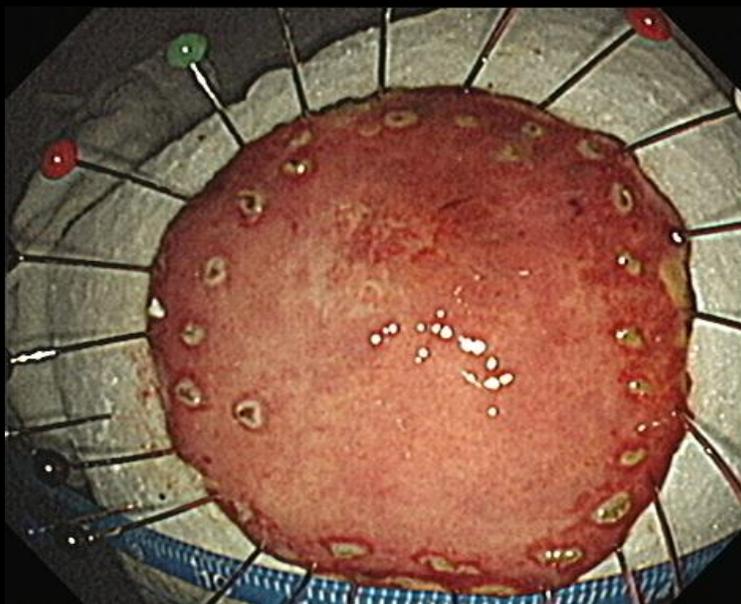
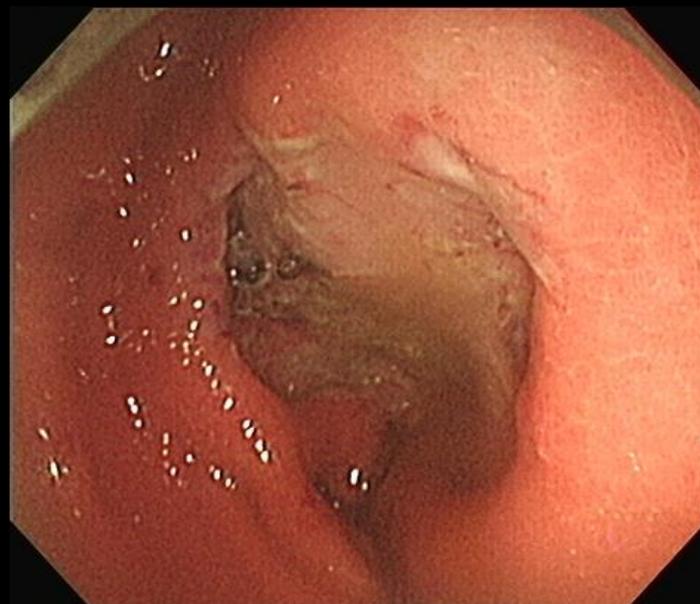
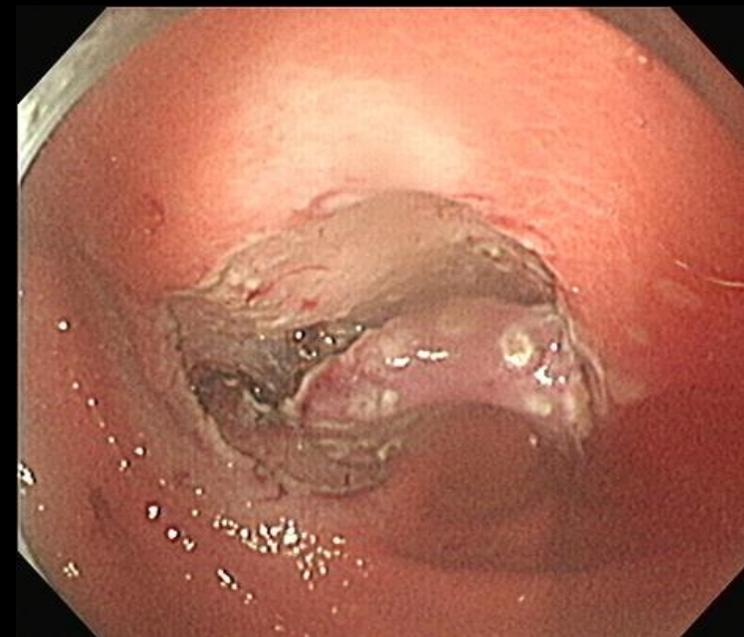


ESD病例②

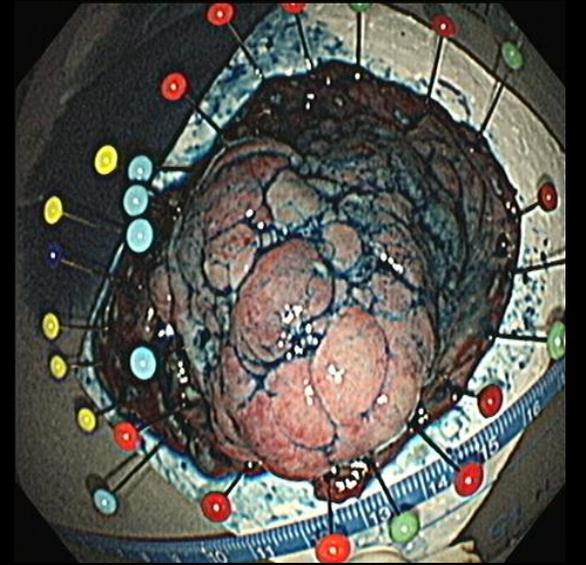
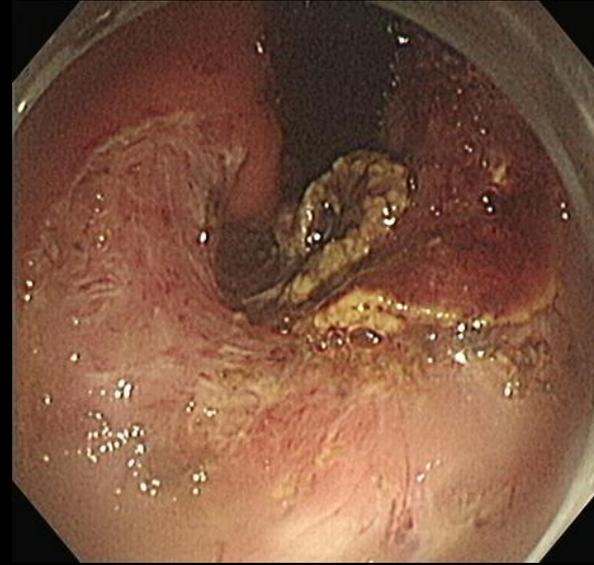
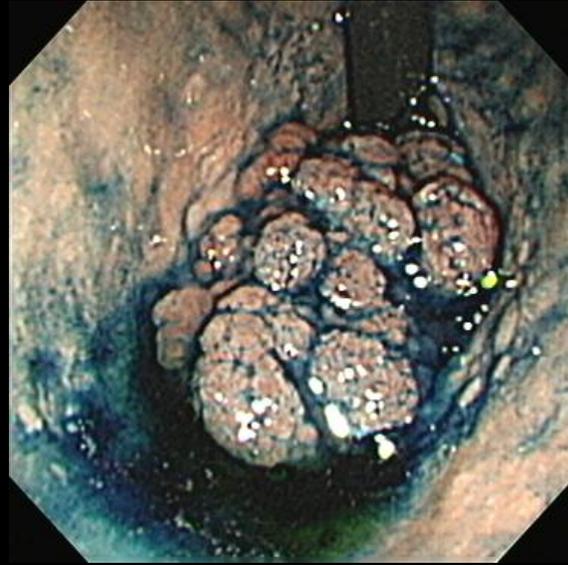
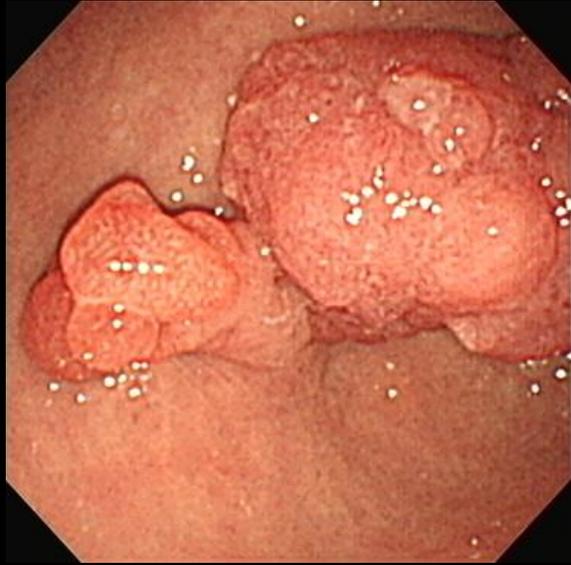
病理結果：

*Tubular adenocarcinoma,
por-sig,pT1b1 (SM1),ly0,v0*

➔ 追加切除適応症例

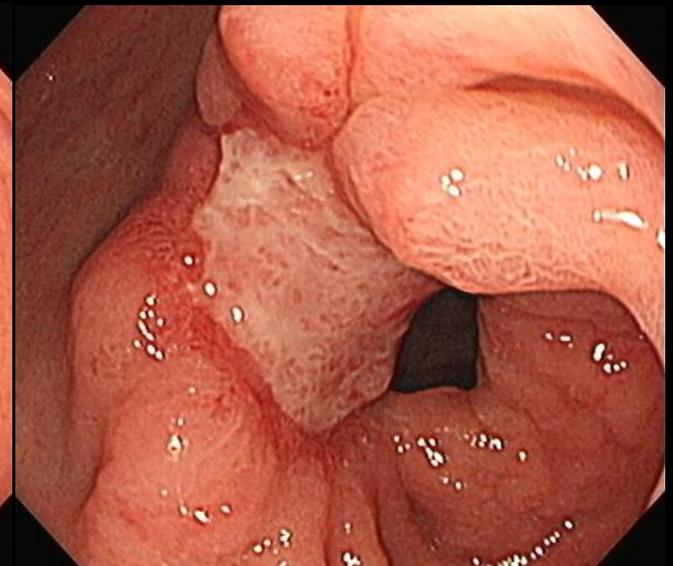
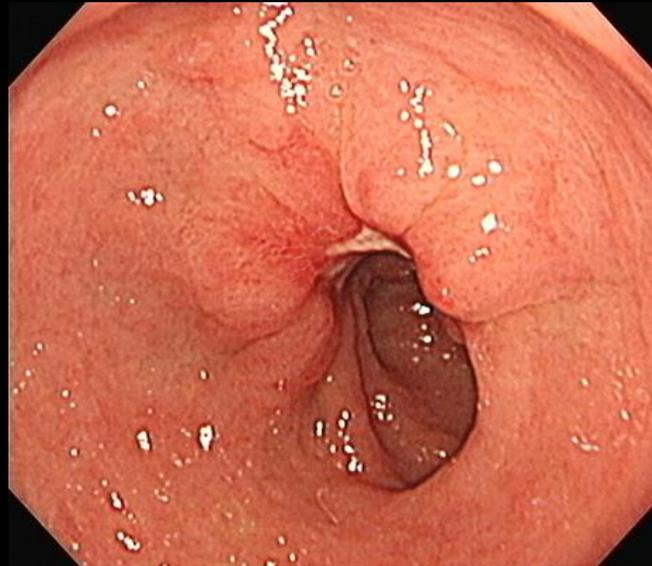


ESDにより手術が回避できた症例

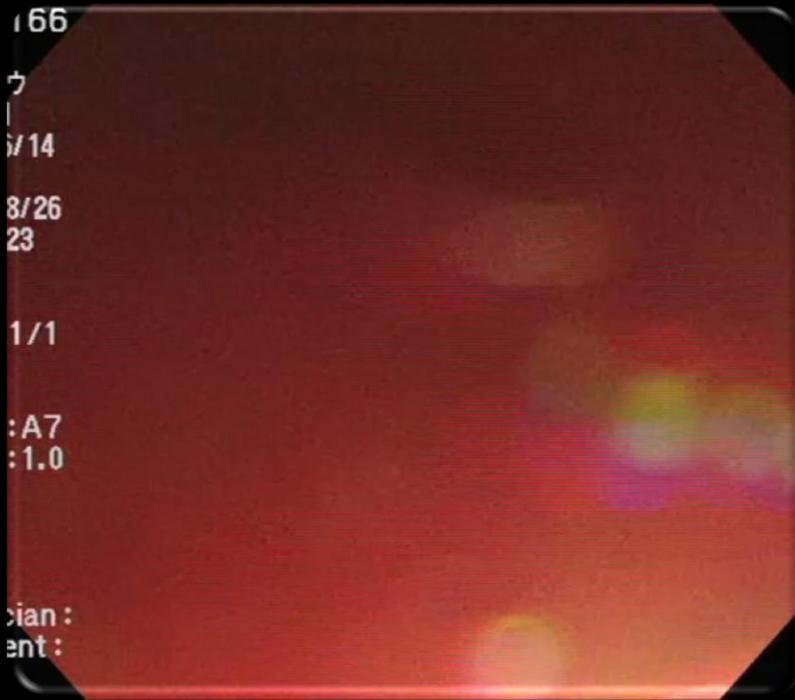


Gastric adenocarcinoma, O- I + IIa, pap+tub1, 4 X 4.5cm, pT1a (M), ly(-), v(-), pHMO, pVMO

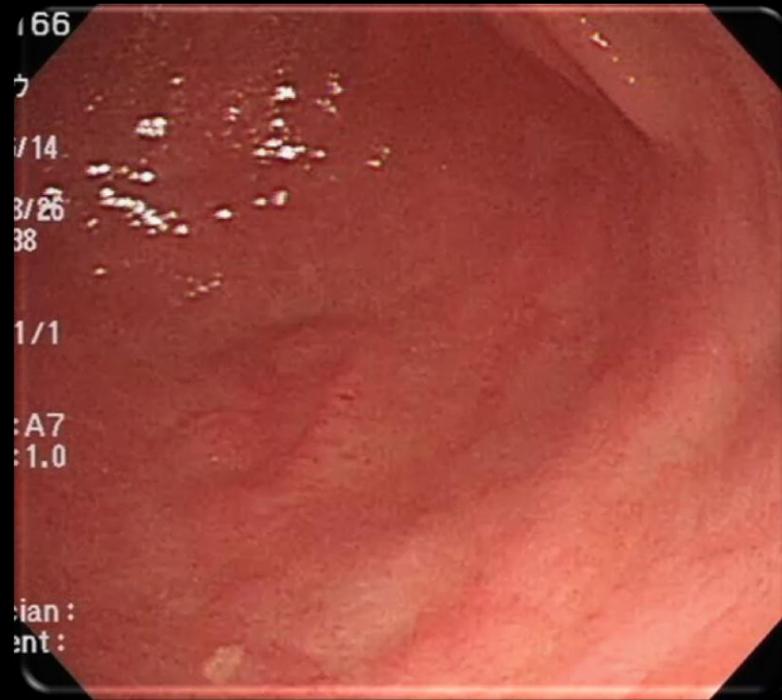
症例：70歳代 男性
貧血、便潜血反応陽性精査目的に2014年2月来院。
上下部精査を行い、幽門部腫瘍を指摘された。
既往：DM、HT



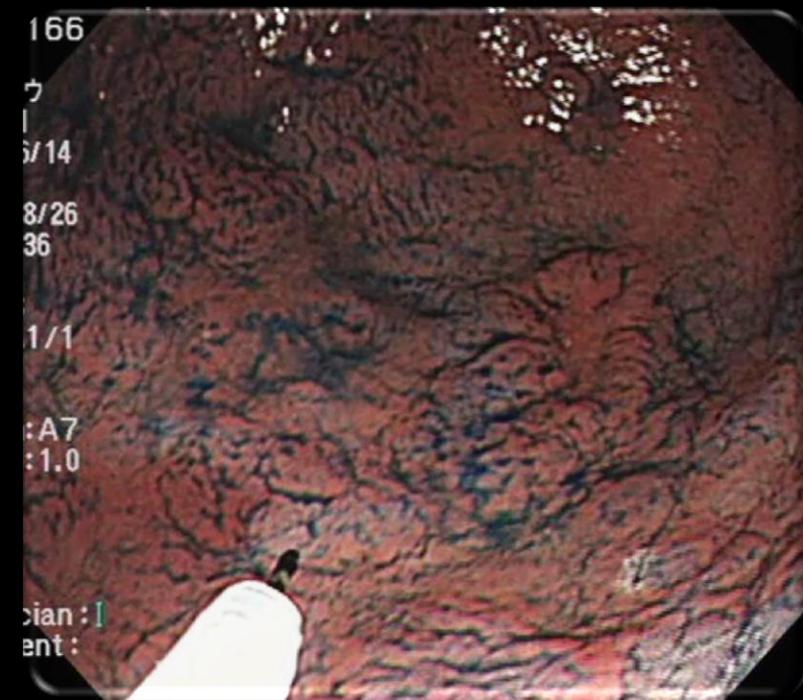
ESD手技動画



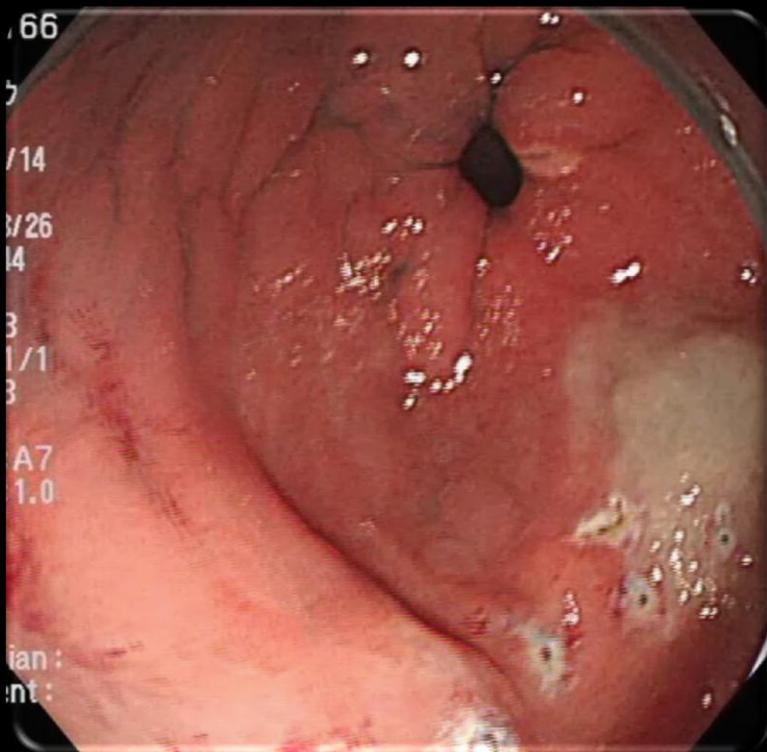
通常観察



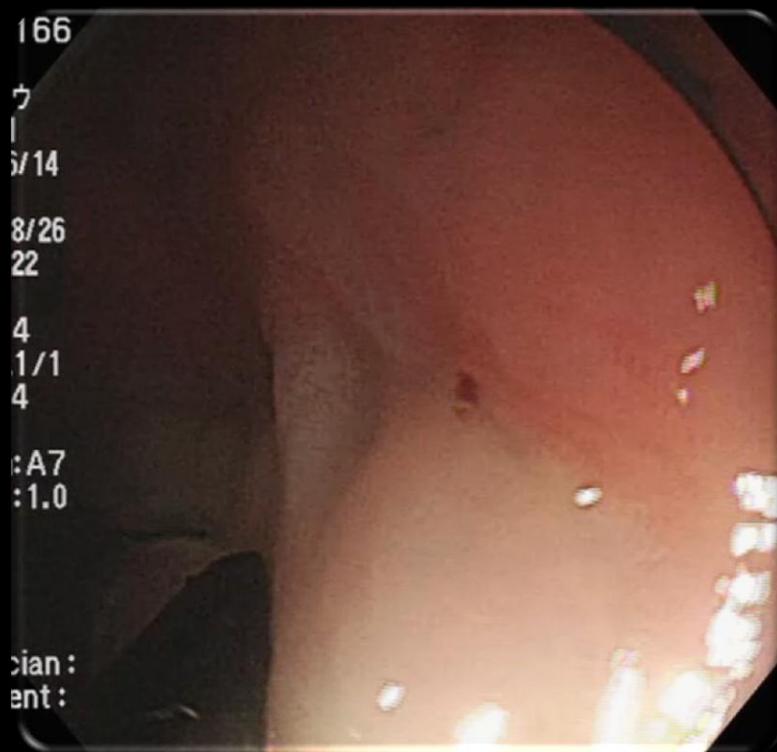
色素内視鏡観察



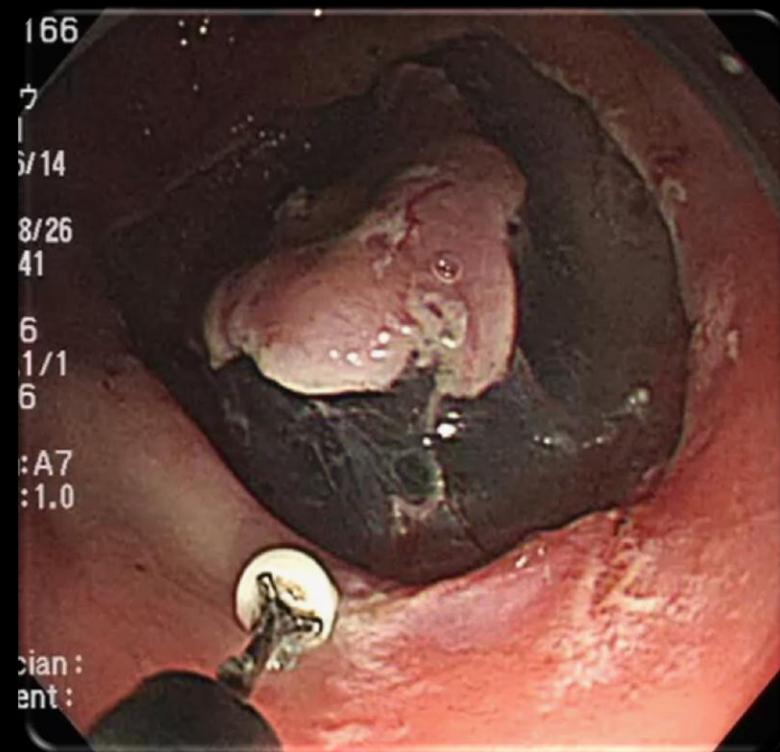
マーキング



周囲切開

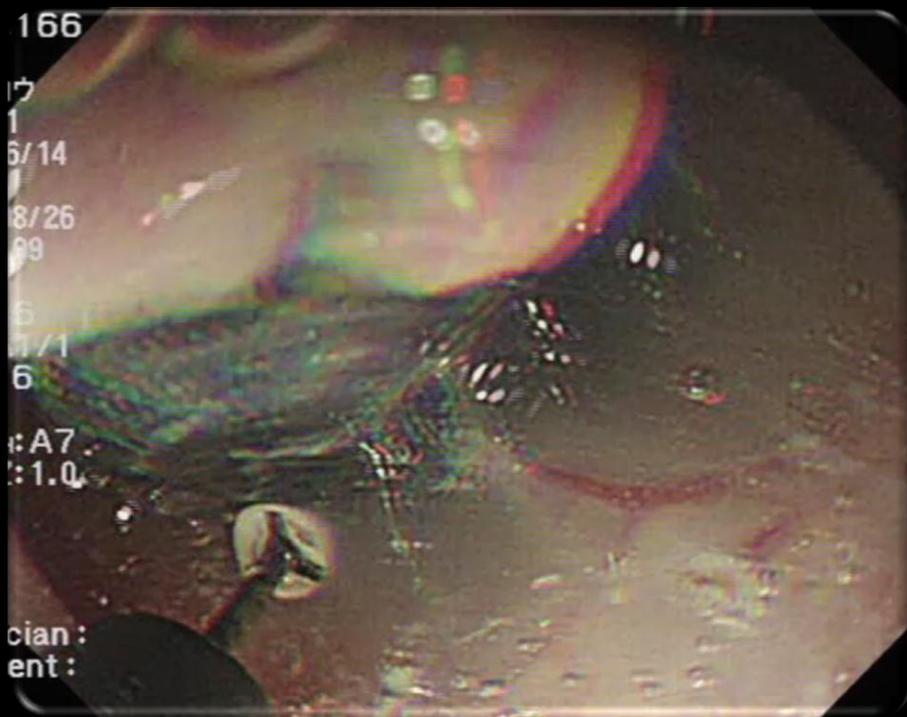


周囲切開

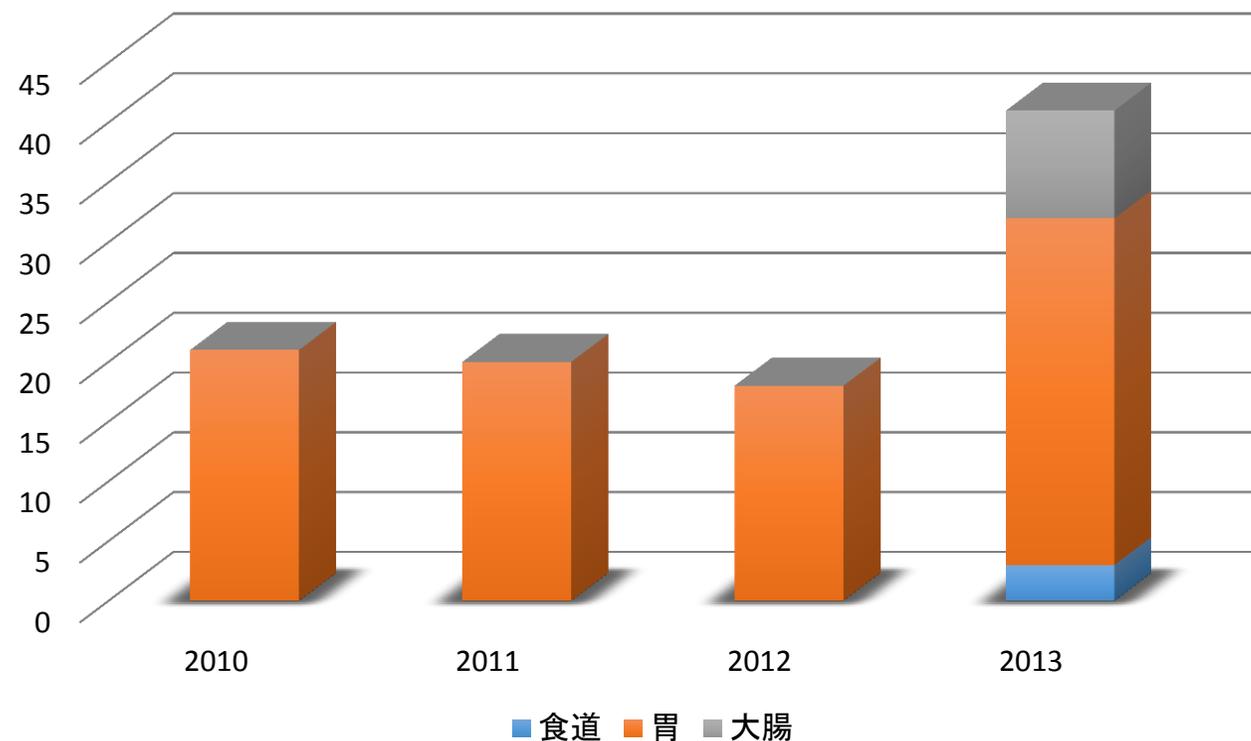


粘膜下層剥離

当院での治療の実際と今後の課題



当院でのESD件数の推移



胃がん撲滅に向けて：

- 検査精度、信頼度の向上
- ABC検診（ペプシノゲン検査＋ピロリ抗体検査）の標準化
- 検診受診率向上（広報活動、地域連携）
- 苦痛のない検診への努力
- 治療レベルの向上