

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第349号	氏名	首藤充孝
		主査氏名	猪股雅史 
審査委員会委員		副査氏名	柴田輝彦 
		副査氏名	木戸正之 

論文題目

Association Between Gastric Cancer Risk And Serum *Helicobacter pylori* Antibody Titers
(胃がんリスクと血清抗ヘリコバクター・ピロリ抗体価の関連性)

論文掲載雑誌名

Gastroenterology Research and Practice; open access article

論文要旨

胃がんのリスク評価として、血清抗ヘリコバクター・ピロリ抗体(ピロリ菌抗体)キットを使用したピロリ菌の感染診断において正確なカットオフ値を設定することは難しい。現在、抗体価が 10U/mL 未満は陰性とされているが、実際には陰性であっても既感染者や現感染者が含まれていることが問題点に挙げられている。本研究では、ピロリ菌抗体価と胃がんリスクとの関連性について前向き調査研究を行った。豊後高田市の住民健診において、一次検診受診者 3321 人にピロリ菌抗体測定を行ない、胃がんリスクとして抗体価 3.0-10U/mL を陰性高値群と定義し、10U/mL 以上群(高値群)と比較し、胃がん発見数とピロリ菌感染状態を検討した。陰性高値群では 22.6% が現感染者、60.6% が既感染者であり 83.2% に胃がんのリスクを認めた。また全体では抗体価が高くなるにつれて現感染者の割合は増加し、逆に既感染者の割合は減少した。陰性高値群は、高値群と比較して、胃がん発見率に有意差がなかったことから、既存のカットオフ値である 10U/mL を見直す必要があると結論づけている。

日本ヘリコバクター学会の抗体検査が通常のカットオフ値である 10U/mL 未満の陰性高値 3.0-10U/mL でもピロリ菌感染者が 20% 程度にいると警鐘を鳴らしており、そのような背景のもと、本研究では、行政と協力して住民健診における大規模な前向きコホート研究を行い、陰性高値群においても、ピロリ菌感染および胃がん患者の存在を明らかにし、胃がんリスク評価に有用であることを示した点が注目される。また、3.0U/ml 未満の患者に内視鏡検査が行われていないことや、3.0U/ml というカットオフ値の設定根拠が不明確である点に関しては、今後のさらなる検討課題として挙げている。

以上より、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。

~~最終試験~~
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・論	第349号	氏名	首藤充孝
		主査氏名	猪股雅史 
審査委員会委員		副査氏名	末田洋考 
		副査氏名	大川正之 

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から、研究の目的、方法、結果、考察について、以下の質問を受けた。

1. 血清ピロリ菌抗体検査では、偽陰性はどのような時に起こるか。
2. ピロリ菌感染により、消化性潰瘍や胃がんはどのようなメカニズムで発症するのか。
3. ピロリ菌抗体価と胃がんの発症には、定量的な相関関係があるか。あるいは、抗体価の cut-off 値を超えると胃がん発症のリスクが高まるか。
4. ピロリ菌抗体測定キット(Eプレート)における抗体の作成方法(抗原)について説明せよ。
5. 本研究では3321人(豊後高田市の14.3%)が参加している。他の研究と比較し、本研究の規模は大きいか。
6. 現在の臨床現場で最も汎用されているピロリ菌感染の検査法は何か。
7. 抗体価のカットオフを 3.0U/mLとした設定根拠は。
8. ピロリ菌抗体価と胃粘膜萎縮度の二次元グラフを作成すると、胃がん発症は両者の程度の強い群に起こるか。
9. ピロリ菌抗体陽性者の中で、胃がん発症の高リスクとなる遺伝的背景は何か。
10. ピロリ菌抗体陽性者の中で、epigenetic な背景として食塩過剰摂取は胃がん発症にどのように関わっているのか。
11. ピロリ菌既感染者(除菌後)と未感染者では胃がん発症リスクとして胃粘膜の状態が異なるか。
12. 胃内視鏡検査で萎縮を認めなくとも、ピロリ菌抗体陽性者は全例、除菌治療の対象となるか。
13. 通常の陽性($\geq 10U/ml$)の患者割合が記載されていないが、3,321人中何%が陽性か。
14. 陰性高値群と高値群の間に、胃がんの有病率に有意差は認めなかった理由を述べよ。
15. 2次スクリーニングの内視鏡にて、63.4% (833/1314) に萎縮性胃炎や除菌の既往があり、高田中央病院の萎縮の率は 80%以上である。この結果の乖離は施設による内視鏡医の診断能力の違いか。
16. 本研究結果を踏まえて、今後の住民健診における最適な胃がんリスク評価の検査方法を述べよ。

これらの質疑に対して、申請者はおおむね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。