

博士学位申請論文内容の要約

Magnified endoscopic findings of multiple white flat lesions: a new subtype of gastric hyperplastic polyps in the stomach

(胃過形成性ポリープの新しい亜型である多発性白色扁平隆起の拡大内視鏡所見)

【目的】

2007年に胃体部から穹窿部にかけて白色調の扁平隆起病変が多発してみられる症例が存在することが学会報告され、その後、2011年に多発性白色扁平隆起 (Multiple white flat lesion ; MWFL) という名称が提唱され、制酸剤 (プロトンポンプ阻害薬または H₂ 受容体拮抗薬) を長期に服用している症例で高頻度に見られることが学会報告されている。しかし、MWFL の特徴的内視鏡所見や臨床病理学的特徴について研究し、それらについて出版された論文はない。そこで我々は MWFL の内視鏡的所見、臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的に、本研究を計画した。

【対象と方法】

研究デザインは、後ろ向きの観察研究である。2014年4月から2015年3月までにスクリーニングあるいは有症状者に対する原因検索を目的に上部消化管内視鏡を施行した連続した症例を対象とした。除外基準は胃全摘術後の症例、カルテに制酸剤内服歴などの詳細な記載がない症例とした。内視鏡ファイリングシステムに記録された内視鏡画像と診療記録を見直し、以下の項目について検討した。1.MWFLの有無、2.MWFLの内視鏡所見 (通常観察像、NBI 非拡大観察像、NBI 拡大観察像)、3.MWFLの病理組織学的特徴、4.年齢、5.MWFLの発生部位、6.背景粘膜の萎縮の有無、7.性別、8.*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染の有無、9.制酸剤内服の有無、9.制酸剤内服期間について検討を行った。背景粘膜の萎縮の有無に関しては、白色光通常観察画像を見直し、木村・竹本分類に従って評価した。胃角小弯に褪色調粘膜と血管透見像が存在した粘膜を認めた場合は萎縮ありと定義した。*H. pylori* 感染の診断は血清抗 *H. pylori* IgG 抗体、尿素呼気試験、または鏡検法のいずれか1つが陽性である症例を *H. pylori* 感染例とした。なお血清抗 *H. pylori* IgG 抗体、尿素呼気試験、または鏡検法のいずれの検査もしていない症例に関しては、内視鏡画像上広範囲の萎縮が見られる症例は *H. pylori* 感染例と判定した。また *H. pylori* 除菌後の症例に関しては *H. pylori* 感染例と判定した。2群間の頻度と出現率の比較には、カイ二乗検定を用い $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判定した。

【結果】

上部消化管検査を行った連続した179例のうち、胃全摘術後の症例1例と診療記録に薬剤内服歴の詳細な記載がない症例1例を除外した後、177症例を解析対象とした。MWFLの有無については177例中13例、7.3%にMWFLを認めた。MWFLの内視鏡所見は、以下の通りであった。MWFLの白色光による通常観察は、胃底部と胃体部に大小様々な白色調の丈の低い扁平隆起病変が多発していた。それぞれの病変と背景粘膜との境界は明瞭であった。NBI併用非拡大観察により背景粘膜が褐色調を呈し、白色病変と背景粘膜の色調コントラストが上昇し、病変の存在が容易に視認できるようになった。NBI併用拡大観察像の特徴は、扁平隆起性病変の基部に明瞭な境界を認め、病変表層の微小血管構築像は視認できなかった。粘膜表面微細構造については、個々の腺窩辺縁上皮の形態は細長い楕円形であり、互いの形状は均一であった。腺窩辺縁上皮の幅は広く、窩間部については、幅がやや広くなっており薄い焦げ茶色を呈していた。MWFLの病理組織学的所見では、すべての症例に腺窩上皮の過形成性変化を認め、特徴的な所見であった。それに加え胃底腺において胃壁細胞の腫大、胃底腺の拡張を認め、生検標本の病理組織学的検索により腸

上皮化生はまったく認めなかった。WMFL を認めた 13 例は平均年齢 74.5 歳で、発生部位は穹窿部のみが 11 例、穹窿部から体部にかけて認めた症例が 2 例であり、背景粘膜が萎縮していた症例は 4 例 (30.8%) であった。性別は男性 3 例、女性 10 例であり、*H.pylori* 感染に関しては 1 例 (7.7%) であった。また制酸剤内服は 13 例 (100%) であり、制酸剤内服期間は 3.7 年であった。

MWFL を認める症例と MWFL を認めない症例の検討項目を比較したところ MWFL を認める症例は女性に多い傾向を認め ($P=0.089$)、*H.pylori* 感染に関しては MWFL を認める症例は *H.pylori* 感染していない症例が有意に多かった ($P=0.016$)。また MWFL を認める症例は認めない症例と比較し有意に制酸剤内服率は高かった ($P<0.001$)。その他の年齢、背景粘膜の萎縮率、制酸剤平均内服期間については、MWFL の有無による有意な差は認めなかった。

【結論】

MWFL は長期 PPI 服用症例で高頻度に見られると学会の抄録や日本語の総説で報告されているが、本研究によりはじめて、MWFL の内視鏡的特徴、病理組織学的所見について英語の原著論文において報告された。そして、本論文において MWFL は制酸剤内服との関連が示唆された。本ポリープの隆起部は、主に、腺窩上皮の過形成性変化により成り立っていた。本研究における MWFL から採取された生検標本の組織学的特徴は、胃底腺における胃壁細胞の腫大、胃底腺の拡張も伴っていたが、すでに報告されている PPI と関連する胃底腺ポリープ、過形成性ポリープや Hemorrhagic polyps formed like fundic gland polyps とはまったく異なる組織学的所見であった。また、本論文で報告した胃底部に存在する MWFL に類似した内視鏡像を腸上皮化生と記載した報告があるが、本研究で MWFL から採取した生検の病組織学的所見を検索したところ、腸上皮化生の所見をまったく認めず、前述したように隆起部は、腺窩上皮の過形成のみから成り立っていた。従って、MWFL は、病理組織学的に腸上皮化生ではなく、腺窩上皮の過形成である。

本研究により、MWFL の内視鏡的特徴像、病理組織学的所見と MWFL の存在と制酸剤内服歴と関連性があることが示唆された。