

別紙1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 石倉 直世

論 文 題 目

*Helicobacter pylori* (HP) infection alone, but not HP-induced atrophic gastritis, increases the risk of gastric lymphoma: a case-control study in Japan  
(*Helicobacter pylori* (HP) に起因する萎縮性胃炎ではなく、HP感染が単独で胃リンパ腫のリスクを増加させる：日本における症例対照研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

委員

濱嶋 信之 

名古屋大学教授

委員

豊岡 伸成 

名古屋大学教授

指導教授

中村 栄男 

## 論文審査の結果の要旨

別紙1-2

*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染は胃リンパ腫のリスクであることが明らかにされているが、*H.pylori*の持続感染によって生じる萎縮性胃炎と胃リンパ腫との関連についてはこれまでに報告がない。今回、萎縮性胃炎（ペプシノーゲン法で判定）と胃リンパ腫のリスクとの関連について、愛知県がんセンター病院疫学研究(HERPACC)のデータを用いた症例対照研究で評価した。結果、萎縮性胃炎と胃リンパ腫の発症リスクとの関連は観察できず、萎縮の程度による層別化解析においても有意な関連を認めなかった。一方、これまでの報告と同様に *H.pylori*感染は胃リンパ腫のリスクであることが示された。*H.pylori*感染は胃リンパ腫を引き起こすが、慢性の *H.pylori*感染による上皮の萎縮性変化（萎縮性胃炎）は胃リンパ腫の発症に本質的には影響しないことが確認された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 我々は以前の研究で、HERPACC 参加者と、愛知県名古屋市から無作為に選ばれた一般市民とのライフスタイルの一貫性を確認している。従って、対照が外来患者であることによる選択バイアスはないと考えられる。
2. 今回の研究施設である愛知県がんセンター病院の性格上、MALT リンパ腫については一般病院でピロリ除菌治療が無効だった症例（t(11;18)(q21;q21)例など）が集まるため、*H.pylori*陽性率が一般的な値よりも低かった可能性がある。さらに症例全体に関して、本研究では *H.pylori*感染の有無を血中 *H.pylori* IgG 抗体検査のみで判定したが、この検査には偽陰性の問題があり陰性高値例では抗体検査以外の方法で *H.pylori*感染の有無を確認するのが望ましいとされている。このため本研究には偽陰性例が含まれていた可能性がある。なお、このように *H.pylori*陽性率が低かったにも関わらず *H.pylori*感染と胃リンパ腫に有意な関連を認めたということからも、*H.pylori*感染が胃リンパ腫のリスクであることが明らかであると言える。
3. ペプシノーゲン法で用いられるカットオフ値は内視鏡所見で判定した胃粘膜の状態に基づいて設定されているため、ペプシノーゲン法で判定された萎縮の程度が、胃粘膜を病理組織学的に評価した場合の萎縮の程度と解離している可能性は否定できない。これまでに複数の研究で、組織学的に萎縮性胃炎と判定された症例を用いてペプシノーゲン法のカットオフ値を設定する試みがなされている。これらの研究では組織学的な萎縮と血清ペプシノーゲン値が関連することは確認されているが、適切なカットオフ値について一定の見解は得られていない。

本研究は胃リンパ腫の予防対策を確立する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	石 倉 直 世
試験担当者	主査	小寺泰弘	副査	濱嶋信之
	副査	豊岡伸哉	指導教授	中村孝丸
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 対照とした非がん患者が、検診受診者ではなく外来患者である点でバイアスが生じないか。</li> <li>2. MALTリンパ腫の<i>H. pylori</i>陽性率は約90%と報告されているが、今回の研究のMALTリンパ腫の<i>H. pylori</i>陽性率は59.2%と低かった。<i>H. pylori</i>陰性のMALTリンパ腫が多く含まれていた可能性はないか。</li> <li>3. ペプシノーゲン法で判定した萎縮の程度が、病理組織学的な萎縮と解離している可能性はないか。</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、臓器病態診断学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				