



Title	Helicobacter pylori-induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma
Author(s)	西林, 宏之
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49835
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【45】

氏 名	にし ばやし ひろ ゆき 西 林 宏 之
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 2 4 1 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 20 年 8 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	<i>Helicobacter pylori</i> -induced enlarged-fold gastritis is associated with increased mutagenicity of gastric juice, increased oxidative DNA damage, and an increased risk of gastric carcinoma (ヘリコバクターピロリ菌感染による皺襞肥大型胃炎患者の発癌のリスク上昇について)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 下村伊一郎 (副査) 教 授 金 倉 譲 教 授 林 紀夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

教室では胃体部の皺襞肥大（幅 5 mm以上）を伴う皺襞肥大型胃炎（Enlarged fold gastritis）が *Helicobacter pylori*以下（HP）感染により惹起されるHP胃炎の一病型で有ることを明らかにしてきた。皺襞腫大型胃炎では胃体部粘膜の炎症細胞浸潤と腺窩上皮の過形成を認め、酸分泌は低下し高ガストリン血症を呈す。また粘膜内のIL-1 β やHGFの産生が増加し、上皮細胞の増殖亢進を認める。これらの異常はcarcinogenesisを亢進させる可能性が考えられる。本研究では皺襞肥大型胃炎患者が胃癌のハイリスク群であるかどうかを明らかにするため、胃体部の皺襞幅と胃癌との関連を疫学的に検討した。さらに、皺襞肥大型胃炎患者における胃液中変異原性物質および胃粘膜の酸化的DNA損傷について検討した。

〔 方 法 なら び に 結 果 〕

疫学研究では成人病検診受診者の中からH. pylori陽性早期胃癌患者135例（男125名、女10名 29–69歳平均53歳）を対象とし、無作為に抽出した性、年齢をマッチさせたHP陽性者141例（男130名、女11名 平均53歳）をコントロールとした。胃二重造影X線フィルムから11ヶ所の胃体部の皺襞幅を測定しその中央値を各個人の皺襞幅とした。皺襞幅からみた胃癌のオッズ比は皺襞幅、4 mm以下を1とすると5 mm で3.1 倍 6mmで8.6倍 7 mm 以上では35.5倍と皺襞幅の増加の程度に応じてオッズ比は有意に増加した。次に皺襞肥大型胃炎患者の胃液の変異原性の検討をした。早朝空腹時に胃管を用いて30分間 胃液を採取し、Salmonella typhimurium株（TA98, TA100）に変異をあたえるかどうかをみるAmes 法にて胃液の変異原性を測定した。皺襞肥大型胃炎患者では、HP 陰性および陽性コントロール患者と比較して、frame shift を検出するTA98株でもpoint mutationを検出するTA100株でも有意に変異原生の増加がみられた。また、これらはHP除菌により有意に改善した。さらに胃粘膜内の酸化的DNA損傷を検討した。内視鏡時に採取した生検組織より、DNAを抽出しHPLC-ECD法で酸化的DNA損傷の指標である8-hydroxydeoxyguanosin（以下8-OHdG）量を測定検討した。皺襞肥大型胃炎患者の胃粘膜では、HP陰性患者と比較して、前庭部、胃体部でも有意に8-OHdG量の増加がみられた。また皺襞肥大を伴わないHP陽性患者に比し胃体部で8-OH dG量の有意な増加がみられた。これらは除菌により有意に低下した。

〔 総 括 〕

本研究により 皺襞肥大型胃炎患者は胃癌発症のハイリスク群であることが明らかにされ、皺襞肥大型胃炎患者はHP除菌の積極的対象にすべきであると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

皺襞肥大型胃炎は胃体部の皺襞肥大（幅 5 mm以上）を伴うが*Helicobacter pylori*（HP）胃炎である。本研究では皺襞肥大型胃炎患者が胃癌のハイリスク群であるかを明らかにするため、胃体部の皺襞幅と胃癌との関連を疫学的に検討し、発癌のメカニズムのとして胃液中変異原性物質および胃粘膜の酸化的DNA損傷について検討した。疫学研究では皺襞幅からみた胃癌のオッズ比は皺襞幅、4 mm以下を1とすると5 mm で3.1 倍6mmで8.6倍 7 mm 以上では35.5倍と皺襞幅の増加の程度に応じてオッズ比は有意に増加した。Ames 法を使った胃液の変異原性の検討では皺襞肥大型胃炎患者では、HP 陰性および陽性コントロール患者と比較して、有意に変異原生の増加がみられ、これらはHP除菌により有意に改善した。さらに8-hydroxydeoxyguanosin（8-OHdG）量を測定し胃粘膜内の酸化的DNA損傷を検討した。皺襞肥大型胃炎患者の胃粘膜では、HP陰性患者と比較して、前庭部、胃体部でも有意に8-OHdG量の増加がみられた。また皺襞肥大を伴わないHP陽性患者に比し胃体部で8-OH dG量の有意な増加がみられた。これらは除菌により有意に低下した。これらの本研究により 皺襞肥大型胃炎患者は胃癌発症のハイリスク群であり積極的除菌対象群であることが明らかとなった。本論文は、初めて皺襞肥大型胃炎患者と胃癌との関係を明らかにした論文であり、あたらしい除菌対象群を提唱したことは学位に値すると考える。