岡山医学会雑誌　第132巻　April 2020, pp. 1-3



## 受賞対象論文

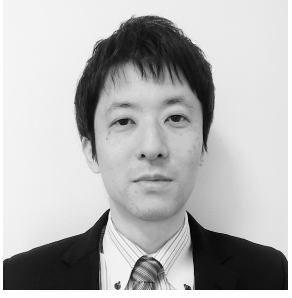
**Kono Y, Kanzaki H, Tsuzuki T, Takatani M, Nasu J, Kawai D, Takenaka R, Tanaka T, Iwamuro M, Kawano S, Kawahara Y, Fujiwara T, Okada H : A multicenter observational study on the clinicopathological features of gastric cancer in young patients. J Gastroenterol (2018) 54, 419-426.**

**ハイライト**

・中高年者の胃癌と同様に，若年者胃癌の病態においてもヘリコバクター・ピロリ菌（Hp）感染の関与は大きい．
・若年者胃癌は有症状時に進行期で発見され，予後不良である．
・若年者に対しても Hp 感染状態の確認による胃癌リスク評価や除菌治療による胃癌予防が重要である．

**河　野　吉　泰**
Yoshiyasu Kono

**広島市立広島市民病院　内科**
Department of Internal Medicine, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital



**<プロフィール>**

平成19年３月　岡山大学医学部医学科卒業
平成19年４月　三豊総合病院 初期臨床研修医
平成21年４月　三豊総合病院 内科 後期研修医
平成22年４月　津山中央病院 内科
平成24年４月　岡山大学大学院医師薬学総合研究科博士課程入学
平成28年３月　岡山大学大学院医師薬学総合研究科博士課程修了
平成24年４月　岡山大学病院 消化器内科 医員
平成30年４月　広島市立広島市民病院 内科 副部長
現在に至る

### 研究の背景と経緯

2012年４月より岡山大学病院消化器内科での勤務が開始となり，一般病院とは異なった，大学病院ならではの疾患を経験することが多くなった．それまでの経験からは「胃癌はヘリコバクター・ピロリ菌（Hp）感染に伴う慢性胃炎によって発症するため，Hp 感染率の高い中高年者に好発する」と認識しており，実際に診る胃癌患者も中高年者がほとんどであった．しかし大学病院で初めて20歳代の進行胃癌症例を経験したときの衝撃は大きかった．その後も若年者の胃癌症例を数例続けて経験することがあったが，いずれも切除不能の状態で発見され，化学療法を行うも効果が乏しく厳しい臨床経過をたどることが多い印象であった．素朴な疑問として「なぜ Hp 感染率の低い，自分と同年代の若年者が胃癌に罹患するのか．どのような臨床的特徴があるのだろうか」と感じたのが本研究を開始するきっかけとなった．同時期に若年者胃癌の症例を診療し，同じような臨床的疑問を持たれていた本研究の指導医である神崎洋光先生の勧めもあり，ひとまず当院のみで診断時年齢が20歳・30歳代の症例の臨床的特徴をまとめて学会や研究会で発表した．また，その際に既報を調べてみると，若年者胃癌の特徴についてまとめた論文はさほど多くないが，女性優位で組織型は未分化型癌が多く，予後不良である[1,2]と報告されているものが多かった．加えて，若年者胃癌の Hp 感染率をきちんと調べた論文は少ないことを知った．40歳未満の若年者胃癌の罹患率についても，既報では4.6～6.2％と低率で稀少疾患であるため[3-5]，より多数例で検討するためには関連施設に協力を依頼して，多施設共同研究が必要と考えた．

対象は2007年１月から2016年１月の期間で，当院および関連病院３施設において原発性胃癌と診断された症例のうち，診断時年齢が40歳未満の症例とした．合計72例あり，①背景因子（年齢，性差，１親等以内の癌の家族歴，performance status［PS］，診断時の症状，組織型，診断時病期［Stage］，Hp 感染率，内視鏡的萎縮の程度），②自覚症状と病期（Stage）の関係，③年代（20歳代 vs. 30歳代）による臨床的特徴の違い，④進行例（Stage Ⅳ）の背景因子と全生存期間（OS）

について検討した．

## 研究成果の内容

**1．若年者胃癌においても Hp 感染率は高い**

全症例の年齢中央値は36歳で，20歳代の症例が16例（22%），30歳代の症例が56例（78%）であった．既報では若年者胃癌は女性に多いとされているが，本研究では男性35例，女性37例とほぼ同等であった．1親等以内に胃癌の家族歴がある症例は7例（10%）にとどまっていた．大部分の症例が PS は 0－1 と良好であり，68例（94%）であった．診断時に何らかの症状を有していた症例は56例で全体の78%を占めていたが，残り16例（22%）は健診発見など無症状であった．組織型は未分化型が66例（92%）と多く，既報と同様であった．診断時病期は Stage Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ：32例/8例/6例/26例であった．Hp 感染評価が可能であったのは67例（全体の93%）であり，そのうち陽性者は54例（測定者の81%）であり，若年者胃癌でも高い Hp 感染率が明らかとなった．内視鏡的萎縮を認めない症例は10例（14%）で，その他の症例（86%）では内視鏡的萎縮を有しており，やはりここでも Hp 感染との強い関連性が示唆された．

**2．若年者胃癌は有症状時には進行期で発見されることが多く，予後不良**

次に，診断時の症状と病期（Stage）の関連性について検討したところ，Stage Ⅰ～Ⅲ（n = 46）は有症状例が30例（65%）で無症状例が16例（35%）であったが，Stage Ⅳ（n = 26）は全症例が有症状例であった．若年者胃癌の進行例はすべて有症状時に発見されていることがわかった．

20歳代と30歳代の特徴の違いについて検討すると，組織型（未分化型）や Hp 感染率については差がなかったが，20歳代の症例（n = 16）は30歳代の症例（n = 56）と比較して有意に PS 不良例（19% vs. 2 %）や Stage Ⅳ（75% vs. 25%）の症例が多く，腹膜播種（50% vs. 23%）や骨転移（19% vs. 3.6%）の症例が多い傾向があった．つまり，予後不良を示唆する因子が多いということがわかった．また，20歳代と30歳代の症例について全生存期間を比較すると，有意に20歳代のほうが不良ということがわかった．

最後に進行期である Stage Ⅳの症例（n = 26）について検討したところ，PS が 0－1 と良好である症例が23例（88%）と多く，それらの症例は化学療法の施行が可能であったが，それでも全生存期間中央値（MST）が184日であり，通常の切除不能・進行胃癌に対する化学療法施行例における MST（約13か月）と比較しても不良であった．

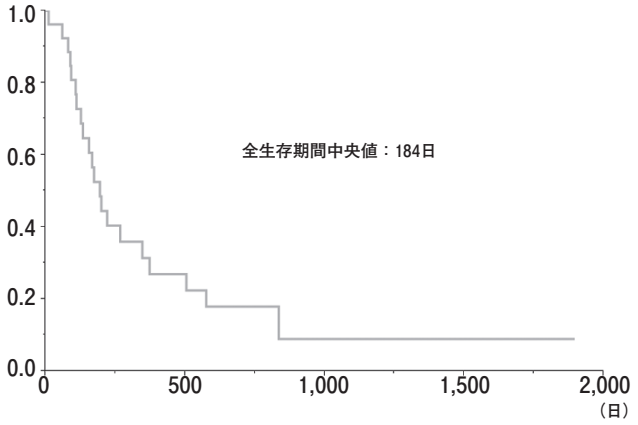



図　Stage Ⅳの全生存期間

## 研究成果の意義

本研究により，疾患頻度が稀である若年者胃癌の臨床病理学的特徴が明らかとなった．特に，Hp 感染については全症例の93%と高い割合で評価できており，Hp 陽性者も81%と高率であった．これは同年代の健常な日本人の Hp 感染率が15～30%程度であることを考慮しても非常に高い感染率であり，中高年者における胃癌と同様に，若年者胃癌の発症においても Hp 感染が大きくかかわっていることが示唆された．

また，これまでの報告と同様に組織型については未分化型癌が多いという結果であった．通常 Hp 感染によっておこる胃癌は分化型癌が主体であるため[6,7]，一見矛盾する結果のように思われるが，Hp 感染によっておこる強い炎症性変化が未分化型癌の進行を早めるという報告もあり，若年者胃癌が予後不良である理由の一つであるかもしれない．

今回の検討では30歳代よりも20歳代の症例が予後不良であるという結果であったが，このような検討を行った研究はこれまでない．その特徴の違いについて詳細に検討したところ，組織型が未分化型癌の割合は変わらないにも関わらず，20歳代の症例は Stage Ⅳの症例が多かった．この要因に一つには，30歳代は健診など無症状で発見される機会が多いのに比べて，20歳代

は有症状になるまで医療機関を受診しないことが多く，そのため進行期で発見されることが多いと考えられる．今回の研究で若年者胃癌は有症状時に進行期で発見され，予後不良であることが明らかとなったが，現在のところ日本において若年者の胃癌予防に対する健診システムは確立されていない．当然，若年者全員に対する健診システムの導入は過度であると考えられるが，家族歴・Hp 感染のチェックなどは高リスク患者の拾い上げに有用であると考えられる．

## 今後の展開や展望

Hp 除菌の普及により胃癌の罹患率は減少傾向にあるとされているが，Hp 感染状態の確認や除菌治療は主に中高年者に対する対策であり，稀な若年者胃癌への注目が少なく，その対策は進んでいない．若年者胃癌は稀少疾患であっても予後不良である．また，胃癌の化学療法についても免疫チェックポイント阻害剤などの普及が進んできているが，その治療成績は十分なものとは言えない．本研究結果が，若年者の胃癌対策促進や新しい化学療法開発につながり，将来の胃癌死撲滅への足掛かりとなれば幸いである．

## 文　　献


1）Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, Takeuchi H, Asanuma H, et al. : Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in young patients. Int J Clin Oncol（2011）16，328-334.

2）Park HJ, Ahn JY, Jung HY, Lim H, Lee JH, et al. : Clinical characteristics and outcomes for gastric cancer patients aged 18-30 years. Gastric Cancer（2014）17，649-660.

3）Theuer CP, Kurosaki T, Taylor TH, Anton-Culver H : Unique features of gastric carcinoma in the young : a population-based analysis. Cancer（1998）83，25-33.

4）Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF : Gastric cancer in young patients : demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. Ann Surg Oncol（2000）7, 346-351.

5）Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Jedrys J, et al. : Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastric cancer : multicenter evaluation of 214 patients. Langenbecks Arch Surg（2008）393, 37-43.

6）Bani-Hani KE : Clinicopathological comparison between young and old age patients with gastric adenocarcinoma. Int J Gastrointest Cancer（2005）35，43-52.

7）Tavares A, Gandra A, Viveiros F, Cidade C, Maciel J : Analysis of clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric cancer in young and older patients. Pathol Oncol Res（2013）19，111-117.



令和元年10月30日受稿


〒730-8518　広島市中区基町７-33
電話：082-221-2291　FAX：082-223-5514
E-mail：hxnwq178@yahoo.co.jp