

胃底腺ポリープおよび胃過形成性ポリープ発症に関する諸因子の検討

加藤裕司¹⁾, 田中早織²⁾, 加藤沙苗¹⁾, 田口真希¹⁾, 水谷沙帆¹⁾,
山口敬子¹⁾, 松村人志²⁾, スミス山下朋子³⁾, 藤原祥子⁴⁾, 後山尚久⁴⁾, 島本史夫¹⁾

Evaluation of factors involved in gastric fundic gland polyp and gastric foveolar hyperplastic polyp onset.

Yuji KATO^{a)}, Saori TANAKA^{b)}, Sanae KATO^{a)}, Maki TAGUCHI^{a)}, Saho MIZUTANI^{a)}, Takako YAMAGUCHI^{a)},
Hitoshi MATSUMURA^{b)}, Tomoko YAMASHITA SMITH^{c)}, Shoko FUJIWARA^{d)}, Takahisa USHIROYAMA^{d)}, Chikao SHIMAMOTO^{a)}

^{a)} *Department of Pharmacotherapy II, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094*

^{b)} *Department of Pharmacotherapy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094*

^{c)} *Language and Culture Study Group, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094*

^{d)} *Osaka Medical College, Health Science Clinic, 1-1-1 Akutagawa-cho, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1123*

(Received November 14, 2019; Accepted December 27, 2019)

— Article —

胃底腺ポリープおよび胃過形成性ポリープ発症に関する諸因子の検討

加藤裕司¹⁾, 田中早織²⁾, 加藤沙苗¹⁾, 田口真希¹⁾, 水谷沙帆¹⁾,
山口敬子¹⁾, 松村人志²⁾, スミス山下朋子³⁾, 藤原祥子⁴⁾, 後山尚久⁴⁾, 島本史夫^{*1)}Evaluation of factors involved in gastric fundic gland polyp
and gastric foveolar hyperplastic polyp onset.Yuji KATO^{a)}, Saori TANAKA^{b)}, Sanae KATO^{a)}, Maki TAGUCHI^{a)}, Saho MIZUTANI^{a)}, Takako YAMAGUCHI^{a)},
Hitoshi MATSUMURA^{b)}, Tomoko YAMASHITA SMITH^{c)}, Shoko FUJIWARA^{d)},
Takahisa USHIROYAMA^{d)}, Chikao SHIMAMOTO^{a)}^{a)} Department of Pharmacotherapy II, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094^{b)} Department of Pharmacotherapy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094^{c)} Language and Culture Study Group, Osaka University of Pharmaceutical Sciences,
4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094^{d)} Osaka Medical College, Health Science Clinic, 1-1-1 Akutagawa-cho, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1123

(Received November 14, 2019; Accepted December 27, 2019)

Abstract We reviewed the case files of 3,932 people who had gastric fundic gland polyps and 738 people with gastric foveolar hyperplastic polyps out of 55,019 people who underwent upper-gastrointestinal endoscopy as part of a physical examination at the Health Science Clinic of Osaka Medical College during the past 9 years between 2009 and 2017.

Gastric fundic gland polyps were seen in 7.15% (8.36% of the men, 6.61% of the women), in 11.96% of those that comprised the non-smoking group, 6.80% of those that comprised the smoking group, in 11.22% of those in the non-drinking group, 10.55% of those in the drinking group, in 24.61% of the *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)-negative group, and 7.79% of the *H.pylori*-positive group. There was a significantly higher prevalence among the men, the non-smoking group, the non-drinking group, and those in the *H.pylori*-negative group. On the other hand, gastric foveolar hyperplastic polyps were seen in 1.34% (2.00% of the men, 1.05% of the women), in 1.98% of those that comprised the non-smoking group, 2.25% of those that comprised the smoking group, in 1.65% of the non-drinking group, 2.33% of the drinking group, in 0.90% of the *H.pylori*-negative group, 4.25% of the *H.pylori*-positive group. Thus, with gastric foveolar hyperplastic polyps, there was a significantly higher prevalence among the smoking, the drinking, and those in the *H.pylori*-positive group.

Gastric fundic gland polyps occur significantly more frequently in middle-age and elderly (40s to 70s) men with no history of smoking, drinking, and *H.pylori* infection. On the other hand, gastric foveolar hyperplastic polyps occur significantly more frequently in middle-age and elderly (50s to 80s) men with a history of smoking, drinking, and *H.pylori* infection.

Gastric fundic gland polyps arise from healthy gastric mucosa without inflammation and atrophy, whereas gastric foveolar hyperplastic polyps arise from gastric inflammatory and atrophic mucosa. Our findings suggested that the background gastric mucosa of fundic gland polyps is quite different from that of foveolar hyperplastic polyps with severe inflammatory and atrophic mucosa, and *H.pylori* infection.

Key words — gastric fundic gland polyp, gastric foveolar hyperplastic polyp, smoking, drinking, *H.pylori* infection

¹⁾ 大阪薬科大学 薬物治療学Ⅱ研究室 * E-mail : shimamoto@gly.oups.ac.jp

²⁾ 大阪薬科大学 薬物治療学研究室

³⁾ 大阪薬科大学 言語文化学グループ

⁴⁾ 大阪医科大学 健康科学クリニック

緒言

健康管理や生活習慣病予防・早期発見などのために人間ドック健診受診が増加している。人間ドック健診では無症状良性疾患の発見機会が増加するため、従来の疫学調査解析とは異なる可能性がある。なかでも、内視鏡検査の普及により胃ポリープの発見頻度は高くなり、胃ポリープへの対処法を受診者に説明するためにも最新の科学的エビデンスが求められる。

胃ポリープは良性で限局性の胃内腔に隆起した胃粘膜病変の総称である¹⁾。胃ポリープは、胃穹窿部・胃体部（胃底腺領域）の萎縮のない胃粘膜に発生する腺窩上皮の嚢胞状拡張を特徴とする胃底腺ポリープ（Fundic gland polyp）と、萎縮の強い胃粘膜を背景に発生する粘膜固有層の炎症・浮腫を特徴とする胃過形成性ポリープ（Foveolar-hyperplastic polyp）に大別されることが多く^{2,3)}、両ポリープの発生背景は異なっていると言われて^{4,5)}いる。

生活習慣の変化による種々の疾患罹患率の上昇が知られており、特に喫煙・飲酒・肥満・*Helicobacter pylori*（以下 *H.pylori* と略す）感染などの諸因子と上部消化管病変との関連が報告されている^{6,9)}。薬物治療や医療技術の発達により、プロトンポンプ阻害薬長期使用や *H.pylori* 除菌療法普及による除菌後の萎縮性粘膜に胃底腺ポリープが発生したり²⁾、これまではなかった胃底腺ポリープと胃過形成性ポリープとが同時に発生するなど、従来とは異なる現象が認められるようになった。そのため、胃ポリープ（胃底腺ポリープおよび胃過形成性ポリープ）の発生要因を再検討する必要があると思われる。

対象と方法

1) 対象

平成 21 年～平成 29 年までの 9 年間に大阪医科大学健康科学クリニックの人間ドック健診で胃内視鏡検査を受けた 138,279 人から重複を除いた 55,019 人を対象とした。調査期間中に複数回の内

視鏡検査を受けた受診者は 1 人とし、複数回の内視鏡検査で 1 回でも胃ポリープと診断された受診者は「胃ポリープ有り」とした。

2) 方法

上部消化管内視鏡検査により「胃底腺ポリープ」および「胃過形成性ポリープ」と内視鏡的診断された受診者について、性別、年齢、喫煙歴、飲酒歴、肥満度、*H.pylori* 感染歴、逆流性食道炎合併および萎縮性胃炎合併の有無について解析した。なお、喫煙歴と飲酒歴はアンケート記載項目から抽出しているため、未記載があり、母数が全体数より少なくなっている。

年齢は 20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代、80 歳以上の 10 歳毎の年齢層で比較した。喫煙歴は喫煙経験のない「非喫煙群」と現在喫煙中および禁煙したが喫煙歴のある「喫煙群」の 2 群に分け、飲酒群は全く飲酒しないあるいは機会飲酒の「未飲群」と 1 日 3 合未満の適量飲酒および 1 日 3 合以上の過量飲酒の「飲酒群」の 2 群に分けた。肥満度（body mass index: BMI 値）は「やせ群（BMI 値 18.5 未満）」、「標準群（BMI 値 18.5～25）」、「肥満群（BMI 値 25 以上）」の 3 群にわけた。*H.pylori* 感染は血清 *H.pylori* 抗体価測定、内視鏡的生検培養法、¹³C-尿素呼気試験、便中 *H.pylori* 抗原測定法などにより判定し、陰性判定の「陰性群」、陽性判定の「陽性群」、除菌治療により陰性と判定された「除菌群」の 3 群に分けた。

胃底腺ポリープは内視鏡の特徴（数 mm 大以下、表面平滑、正常胃粘膜とほぼ同色調、無茎性ポリープ）から診断され、胃過形成性ポリープは内視鏡の特徴（20mm 大以下、表面凹凸、強い発赤、無茎性～有茎性ポリープ）および内視鏡的生検による病理組織検査で診断された。逆流性食道炎はロサンゼルス分類¹⁰⁾で Grade A～Grade D と判定された病変、萎縮性胃炎は Kimura-Takemoto 分類¹¹⁾で O-I～O-III と判定された病変について解析した。

本研究は大阪薬科大学研究倫理審査委員会（承認番号 0016）および大阪医科大学健康科学クリ

ニック倫理委員会（承認番号 第 2012-CR6 号）の承認を得ている。

3) 統計解析

統計学的処理には IBM SPSS Statistics version 21 を使用した。比較検討は χ^2 乗検定で行い、 $p < 0.05$ の場合を統計学的に有意であるとした。

結 果

1) 性別と胃ポリープ罹患率 (図 1)

胃底腺ポリープは 55,019 人中 3,932 人 (7.15%) にみられ、男性 16,922 人中 1,415 人 (8.36%)、女性 38,097 人中 2,517 人 (6.61%) で男性に有意に罹患率が高かった。

胃過形成性ポリープは 55,019 人中 738 人 (1.34%) にみられ、男性 16,922 人中 339 人 (2.00%)、女性 38,097 人中 399 人 (1.05%) で男性に有意に罹患率が高かった。

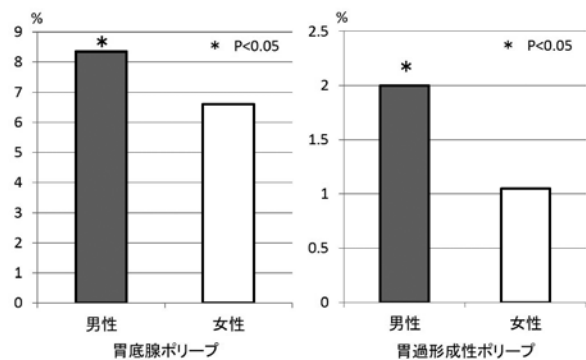


図 1) 性別と胃ポリープ罹患率

2) 各年齢層と胃ポリープ罹患率 (図 2)

胃底腺ポリープは、20 歳代：3,788 人中 11 人 0.29% (男性 845 人中 3 人 0.38%/ 女性 2,943 人中 8 人 0.27%)、30 歳代：9,295 人中 365 人 3.93% (男性 2,546 人中 112 人 4.40%/ 女性 6,749 人中 253 人 3.75%)、40 歳代：16,804 人中 1,314 人 7.82% (男性 4,728 人中 432 人 9.09%/ 女性 12,076 人中 882 人 7.30%)、50 歳代：11,375 人中 1,088 人 9.56% (男性 3,396 人中 367 人 10.81%/ 女性 7,979 人中 1,088 人 9.03%)、60 歳代：9,676 人

中 785 人 21.59% (男性 3,629 人中 326 人 8.98%/ 女性 6,047 人中 459 人 7.59%)、70 歳代：3,636 人中 331 人 9.10% (男性 1,562 人中 156 人 9.99%/ 女性 2,074 人中 175 人 8.44%)、80 歳以上：445 人中 38 人 8.54% (男性 216 人中 19 人 8.80%/ 女性 229 人中 19 人 8.30%) であり、40 歳代から 70 歳代の年齢層で有意に罹患率が高く、全ての年齢層で男性の罹患率が女性よりも高率であった。

胃過形成性ポリープは、20 歳代 3,788 人 (男性 845 人 / 女性 2,943 人) ではみられず、30 歳代：9,295 人中 45 人 0.48% (男性 2,546 人中 11 人 4.32% / 女性 6,749 人中 34 人 0.50%) 40 歳代：16,804 人中 143 人 0.85% (男性 4,728 人中 53 人 1.12%/ 女性 12,076 人中 90 人 0.75%)、50 歳代：11,375 人中 162 人 1.42% (男性 3,396 人中 69 人 2.03%/ 女性 7,979 人中 93 人 1.17%)、60 歳代：9,676 人中 233 人 2.41% (男性 3,629 人中 109 人 3.00%/ 女性 6,047 人中 124 人 2.05%)、70 歳代：3,636 人中 130 人 3.58% (男性 1,562 人中 76 人 4.87%/ 女性 2,074 人中 54 人 2.60%)、80 歳以上：445 人中 25 人 5.62% (男性 216 人中 21 人 9.72%/ 女性 229 人中 4 人 1.75%) であり、50 歳代から 80 歳以上の年齢層で罹患率が有意に高く、全ての年齢層で男性の罹患率が女性より高率であった。

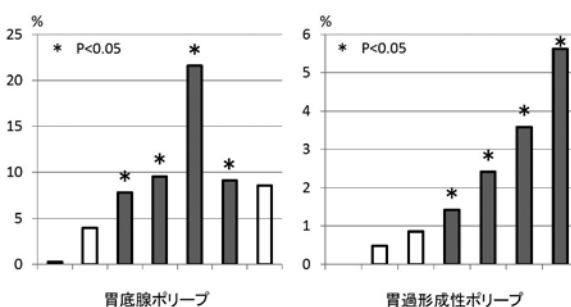


図 2) 各年齢層と胃ポリープ罹患率

3) 喫煙歴と胃ポリープ罹患率 (図 3)

胃底腺ポリープは、非喫煙群 28,338 人中 3,388 人 11.96%、喫煙群 7,679 人中 522 人 6.80% で非喫煙群の罹患率が有意に高率であった。喫煙群では禁煙群 1,708 人中 139 人 8.14%、喫煙中群 5,971 人中 383 人 6.41% で、現在喫煙していない禁煙群が現在も喫煙している喫煙群より罹患率が高い

傾向にあった。

胃過形成性ポリープは、非喫煙群 22,338 人中 558 人 1.98%、喫煙群 7,679 人中 173 人 2.25% で喫煙群の罹患率が有意に高率であった。喫煙群では禁煙群 1,708 人中 100 人 5.85%、喫煙中群 5971 人中 73 人 1.22% で、禁煙群の罹患率が有意に高かった。

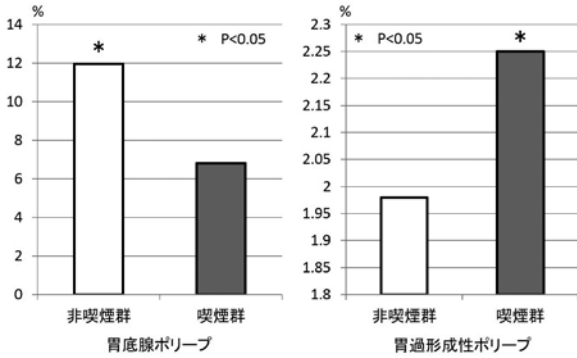


図 3) 喫煙歴と胃ポリープ罹患率

4) 飲酒歴と胃ポリープ罹患率 (図 4)

胃底腺ポリープは、未飲群 16,349 人中 1,834 人 11.22%、飲酒群 19,613 人中 2,070 人 10.55% で未飲群の罹患率が有意に高かった。飲酒群では適量飲酒群 18,362 人中 1,968 人 10.72%、過量飲酒群 1,251 人中 102 人 8.15% で適量飲酒群の罹患率が有意に高率であった。

胃過形成性ポリープは、未飲群 16,349 人中 268 人 1.65%、飲酒群 19,613 人中 457 人 2.33% で飲酒群が有意に高かった。飲酒群では適量飲酒群 18,362 人中 441 人 2.40%、過量飲酒群 1,251 人中 16 人 1.28% で適量飲酒群の罹患率が有意に高率であった。

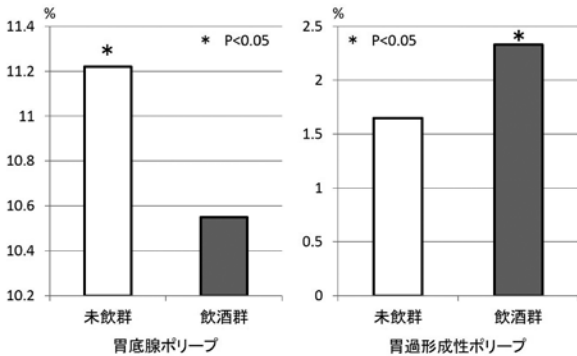


図 4) 飲酒歴と胃ポリープ罹患率

5) 肥満度 (BMI 値) と胃ポリープ罹患率 (図 5)

胃底腺ポリープは、やせ群 3,520 人中 344 人 9.77%、標準群 24,982 人中 2,785 人 11.15%、肥満群 7,427 人中 782 人 10.53% で、胃過形成性ポリープはやせ群 3,520 人中 52 人 1.48%、標準群 24,982 人中 535 人 2.14%、肥満群 7,427 人中 148 人 1.97% であり、両ポリープともに標準群での罹患率が有意に高率であった。

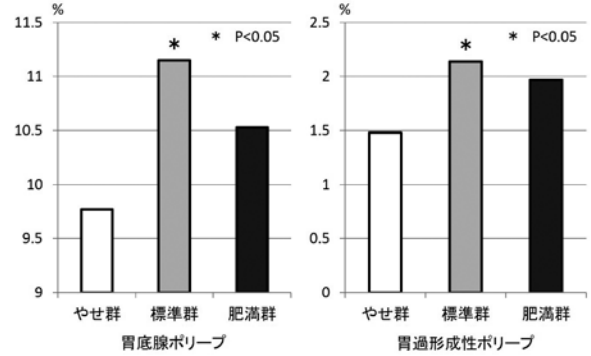


図 5) 肥満度 (BMI 値) と胃ポリープ罹患率

6) H.pylori 感染と胃ポリープ罹患率 (図 6)

胃底腺ポリープは、陰性群 4,010 人中 987 人 24.61%、陽性群 3,554 人中 277 人 7.79%、除菌群 2,897 人中 263 人 9.08% にみられ、陰性群の罹患率が有意に高率であった。

胃過形成性ポリープは、陰性群 4,010 人中 36 人 0.90%、陽性群 3,554 人中 151 人 4.25%、除菌群 2897 人中 104 人 3.59% にみられ、陽性群の罹患率が有意に高率であった。

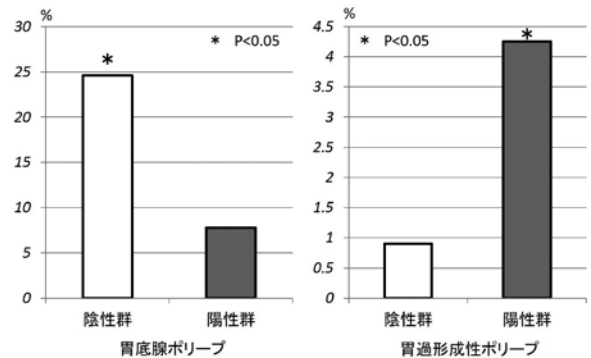


図 6) H.pylori 感染と胃ポリープ罹患率

7) 逆流性食道炎合併と胃ポリープ罹患率

逆流性食道炎に胃底腺ポリープが合併する群は 2,449 人中 725 人 29.60% で、合併しない群に比べて有意に高率であったが、胃過形成性ポリープ

では逆流性食道炎合併群と非合併群とは有意差は認めなかった。

8) 萎縮性胃炎合併と胃ポリープ罹患率

萎縮性胃炎に胃底腺ポリープが合併する群は3,413人中291人8.53%で、合併しない群に比べて罹患率は有意に高率で、胃過形成性ポリープでも萎縮性胃炎合併群は3,413人中377人11.80%と非合併群に比べて罹患率は有意に高率であった。

考 察

胃内視鏡検査は機器の改良や診断精度・技術の向上などにより広く普及するようになった。胃がん死亡率減少効果が認められたことから胃がん検診に胃内視鏡検査が推奨され¹²⁾、人間ドック胃健診でも胃内視鏡検査が積極的に行われ、従来の胃エックス線造影検査では指摘できなかった微小胃ポリープなどを含む微細病変の診断も可能となってきた。

胃癌、胃潰瘍、各種胃炎などの胃粘膜病変は症状を訴えて病院受診して診断される場合がほとんどであるため、その疾患の疫学的解析は病院受診有症状患者のデータに基づくことが多い。一方、胃ポリープなどの無症状・良性疾患では病院受診することは稀で、有症状患者の検査時に偶然発見されることが多いため、正確な疫学調査は困難である。人間ドックは疾患の予防・早期発見などの目的で無症状者（一般健常人と推定される）が受診するため、人間ドック胃内視鏡検査データは有症状疾患などのバイアスのかからない疫学データであり、健康な日本人のデータに近いものと思われる。

胃ポリープは狭義には胃に発生する良性・上皮性の隆起性病変で、胃底腺ポリープ、胃過形成性ポリープ、特殊型（炎症性、症候性、家族性）ポリープに分類される¹³⁾。胃底腺ポリープと胃過形成性ポリープとが一般検査で最も多く見られ、それぞれの成因は異なると考えられている¹⁴⁾。胃底腺ポリープは0.085%～4.4%にみられ、30

歳代から50歳代の中年女性に多く、胃穹窿部・胃体部（胃底腺領域のみ）に発生し、5mm以下の大きさで、無茎性を呈し、多発する傾向にある。*H.pylori*陰性で萎縮のない健常胃粘膜を背景として発生し、胃癌への進展の危険性はなく、病的意義のない所見であると言われている^{4,13)}。胃過形成性ポリープは好発年齢・性差はなく、胃全体（幽門腺領域に多い）に発生し、20mm以下の大きさで、無茎性～有茎性を呈し、単発～数個のことが多い。*H.pylori*陽性で萎縮性胃炎を背景として発生し、病的意義の少ない所見であるが、約2%（1.5%～4.5%）癌化するとされている¹⁵⁾。

今回行った人間ドック胃内視鏡検査受診者のデータ解析では、胃底腺ポリープは7.15%にみられ、従来報告されている発見頻度より高率であった。今回の対象は症状・疾患のない人間ドック受診健常人であることや胃エックス線検査より診断精度が高い胃内視鏡検査によるものであるから、従来の病院での調査対象や胃エックス線健診対象と異なり、より精度の高い一般健常人のデータと思われ、従来の解析結果とは異なっている可能性も考えられる。従来のほとんどの調査では女性が多いと報告されているが、今回の解析では男性8.36%に対して女性6.61%で男性に有意に多かった。性ホルモンとの相関も推察されているが、一定の傾向を見いだすことができなかったという報告もあり⁴⁾、胃底腺ポリープの男女罹患率については人間ドック健診内視鏡検査データの積み重ねが必要と思われる。

胃過形成性ポリープは罹患率2%程度で、性差がないという報告が多いが^{3,13)}、今回の解析では全体で1.34%にみられ、男性2.00%に対して女性1.05%で男性に有意に多かった。男性の方が飲酒歴・喫煙歴・*H.pylori*感染率が多いことから、炎症や萎縮の強い背景粘膜に発生する胃過形成性ポリープが男性に多かったと推察される。

胃底腺ポリープの年齢層別罹患率は40歳代から70歳代の年齢層で有意に罹患率が高かった。従来の報告（30歳代から50歳代）に比べてやや高齢層にシフトしているが、平均寿命延長による高齢者層の増加や*H.pylori*感染率低下に伴う高齢

者層萎縮性胃炎の減少も影響しているものと思われる。

胃過形成性ポリープは、50歳代から80歳以上の年齢層で罹患率が有意に高かった。胃底腺ポリープよりもさらに高齢層にシフトしており、高齢者層の増加や胃粘膜萎縮の伸展が影響しているものと思われる。

喫煙歴と胃ポリープ罹患率との相関では、胃底腺ポリープは、非喫煙群12.05%に対して喫煙群6.08%で、非喫煙群の罹患率が有意に高率であった。喫煙群では禁煙群8.14%、喫煙中群6.41%で、現在喫煙していない禁煙群が現在も喫煙している喫煙群より罹患率が高い傾向にあった。一方、胃過形成性ポリープは、非喫煙群1.98%に対して喫煙群2.25%で、喫煙群の罹患率が有意に高率であった。喫煙群では喫煙中群1.22%で、禁煙群5.85%が有意に罹患率が高かった。喫煙（ニコチン）は胃粘膜微小循環障害などによる胃粘膜障害を惹起するため¹⁶⁾、非喫煙群および禁煙群ではニコチンの直接作用による胃粘膜障害がないため胃底腺ポリープ罹患率が高くなったものと推察される。

飲酒歴と胃ポリープ罹患率との相関では、胃底腺ポリープは、未飲群33.37%に対して飲酒群10.56%で、未飲群の罹患率が有意に高かった。著者らの研究室での先行調査では、人間ドック胃内視鏡健診受診者1,865人中464人24.9%、性別・年齢をマッチングさせた胃内視鏡受診アルコール依存症患者1,865人中28人1.5%に胃底腺ポリープを認め、未飲群27.8%、適量群24.0%、過量群17.6%、依存群1.5%であり、胃底腺ポリープは飲酒量に比例して罹患率が有意に低下することを示した¹⁷⁾。胃過形成性ポリープは、胃底腺ポリープとは異なり、未飲群1.65%に対して飲酒群2.38%で、飲酒群の罹患率が有意に高かった。アルコールは多量・長期習慣飲酒により胃粘膜微小循環障害や胃粘膜萎縮を引き起こすことが知られており、飲酒量と両ポリープ罹患率の差は背景粘膜環境の相違によるものと思われる。

肥満は生活習慣病と密接な関係にあり、糖尿病や動脈硬化性疾患などの一因とも考えられてい

る⁸⁾。著者らが医学中央雑誌（1977年～2017年）で調べた限りでは、肥満と胃ポリープ罹患との関係について記載した報告は見られなかった。今回の解析では、胃底腺ポリープは、やせ群9.77%、標準群11.15%、肥満群10.53%で、胃過形成性ポリープは、やせ群1.48%、標準群2.14%、肥満群1.97%であり、両ポリープともに標準群での罹患率が有意に高かった。やせ群および肥満群における背景胃粘膜の状態は解明されていないが、相反する背景胃粘膜に発生する両ポリープの罹患率が共に標準群に有意に高率であるという矛盾を説明することは、現データのみでは困難と思われる。

*H.pylori*感染経過と胃粘膜萎縮伸展とは正の相関を示すことは知られている¹⁸⁾。胃底腺ポリープは陰性群が有意に罹患率が高率（陰性群25.1%、陽性群7.04%）であることから、萎縮・組織学的炎症のない胃粘膜に発生すると推察される。一方、胃過形成性ポリープは陽性群が有意に罹患率が高率（陰性群4.87%、陽性群20.50%）であることから、萎縮性胃炎・慢性活動性胃炎を背景粘膜として発生すると考えられる。2cm以上の胃過形成性ポリープでは癌化する率が高く、内視鏡的切除の適応となり、*H.pylori*除菌により胃過形成性ポリープの縮小・消失がみられることから*H.pylori*除菌療法が積極的に考慮されている³⁾。近年、*H.pylori*除菌療法が普及し、除菌後の「萎縮のある胃粘膜」に胃底腺ポリープが発生する（除菌群6.99%）現象もみられ、除菌後の「*H.pylori*陰性の胃粘膜」に胃過形成性ポリープが発生する（除菌群14.10%）こともあり、従来とは異なるポリープ発生と背景因子との乖離がみられる。

逆流性食道炎は萎縮程度が低く酸分泌能が保たれた胃粘膜を背景に起きることが多く、逆流性食道炎と胃底腺ポリープとの合併群が非合併群に比べて有意に高率であったことは、背景粘膜の萎縮程度の相異によるものと推察される。萎縮性胃炎と胃過形成性ポリープとの合併群が非合併群より高率であるのは、胃過形成性ポリープが萎縮のある胃粘膜を背景として発生することによると思われる。本来、萎縮のない胃粘膜に発生する胃底腺ポリープと萎縮性胃炎との合併群が非合併群より

高率（合併群 8.53%，非合併群 7.06%）であるのは、*H.pylori* 除菌療法の普及による影響かもしれない。2013 年に慢性萎縮性胃炎に対する *H.pylori* 除菌療法が保険適応となり、*H.pylori* 除菌治療が広く普及するようになった結果、これまでとは違い萎縮の残っている除菌後の胃に胃底腺ポリープが多く発見されている¹⁹⁾。今後、除菌後経過とポリープ発生との相関を検討する必要がある。また、逆流性食道炎に対してプロトンポンプ阻害薬を長期間内服することにより胃底腺ポリープが発生することも報告されている²⁰⁾。これまでは同時に存在しない胃底腺ポリープと胃過形成性ポリープとが、慢性萎縮性胃炎を背景に同時に観察されたりすることも増えてきた。*H.pylori* 除菌療法の適応拡大・普及やプロトンポンプ阻害薬長期処方増加などにより、従来とは異なる胃底腺ポリープと胃過形成性ポリープに関わる新たな事象がみられることから、*H.pylori* 除菌後経過年数やプロトンポンプ阻害薬処方年数と両ポリープ発生との相関を解析する必要がある。一般健常人として扱える人間ドック胃内視鏡受診者の蓄積データから、胃底腺ポリープおよび胃過形成性ポリープの成因を再度考察する必要がある。

結 論

人間ドック健診胃内視鏡検査受診者（一般健常人に相当）において、胃底腺ポリープは 40 歳代から 70 歳代の中・高年の男性に多く、喫煙歴や飲酒歴がなく、*H.pylori* 陰性で、粘膜の炎症や萎縮のない健常な胃粘膜を背景として発生し、胃過形成性ポリープは 50 歳代から 80 歳以上の中・高年の男性に多く、喫煙歴・飲酒歴があり、*H.pylori* 陽性で、粘膜の炎症や萎縮の強い胃粘膜を背景として発生することが明らかとなった。胃底腺ポリープおよび胃過形成性ポリープは、*H.pylori* 除菌療法やプロトンポンプ阻害薬長期処方の拡大に伴い、従来とは異なる発生状況が出現しており、さらなるデータ蓄積・解析が必要である。

追 記

本論文内容は、2018 年度・2019 年度大阪薬科大学薬学部薬学科特別演習・実習の一環として行われ、令和元年 5 月 25 日に逝去された大阪薬科大学薬学部薬学科 6 年次生で薬物治療学Ⅱ研究室配属学生であった加藤裕司君の卒業研究テーマです。5 年次の実務実習の合間に膨大な資料をまとめ上げ、平成 31 年 3 月 22 日に千葉県幕張メッセで開催された日本薬学会第 139 年会で発表した内容を纏めたものです。加藤裕司君が大阪薬科大学に在籍した 5 年余りの間に、学習・実習・研究に熱心に携わった証しとして、彼が最後に取り組んだ研究テーマのディスカッション内容および執筆途中であった卒業論文を元に指導教員が修正・加筆して論文に纏めました。加藤裕司君自身が行った解析結果以外は使用していません。本論文内容に関連する著者の利益相反はありません。

References

- 1) 日本消化器内視鏡学会用語集 第 3 版, 日本消化器内視鏡学会編, 医学書院, 東京 (2011).
- 2) 鎌田智有, 井上和彦, 青木利佳, 今村祐志, 藤田穰, 松本啓志, 垂水研一, 眞部紀明, 楠裕明, 保田友美貢, 渡辺哲夫, 藤村宜憲, 塩谷昭子, 畠二郎, 春間賢, 胃と腸, 47, 1227-1234 (2012).
- 3) 大草敏史, 堀内洋志, 荒川廣志, 貝瀬満, 田尻久雄, 胃と腸, 47, 1216-1226 (2012).
- 4) 山本明子, 市川正章, 高原理, 石原明良, 浜田広幸, 日本消化器病学会雑誌, 95, 1101-1109 (1998).
- 5) 赤松泰次, 下平和久, 三枝久能, 宮島正行, 植原啓之, 市川徹郎, 岩谷勇吾, 菅智明, 消化器内視鏡, 27, 70-76 (2015).
- 6) 新たな健診・保健指導と生活習慣病対策: 標準的な健診・保健指導プログラム (確定版) 厚生労働省生活習慣病対策室 www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/seikatsu/pdf/ikk-a.pdf
- 7) Akiyama T., Inamori M., Iida H., Mawatari

- H., Endo H., Hosono K., Fujita K., Yoneda M., Takahashi H., Goto A., Abe., Kobayashi N., Kubota K., Saio S., Nakajima A., *BMC Gastroenterology*, 8, 58 (2008).
- 8) Fujita N., Takei Y., *Hepatology Research*, 41, 287-295 (2011).
- 9) 竹井謙之, *医学と薬学*, 73, 945-951 (2016).
- 10) Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R., Blum A.L., Armstrong D., Galniche J.P., Johnson F., Hongo M., Richter J.E., Spechler S.J., Tytgat G.N.J., Wallin L., *Gut*, 45, 172-180 (1999).
- 11) Kimura K., Takemoto T., *Endoscopy*, 3, 87-97 (1969).
- 12) 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター. 東京, (2015).
- 13) 荒川廣志, 齋藤恵介, 小山誠太, 足立世, 伊藤善翔, 松本喜弘, 高倉一樹, 月永真太郎, 小田原俊一, 湯川豊一, 梶原幹生, 内山幹, 小井戸薫雄, 大草敏史, *消化器内視鏡*, 25, 2004-2009 (2013).
- 14) 上村直実, 向井俊一, 山口修司, 土井謙司, 岡本志朗, 春間賢, 隅井浩治, 梶山梧朗, 杉山敏郎, *Gastroenterological Endoscopy*, 35, 2663-2671 (1993).
- 15) 山下聡, 貝瀬満, *消化器内視鏡* 27, 101-105 (2015).
- 16) Endoh K., Leung F.W., *Gastroenterology*, 107, 884-878 (1994).
- 17) 家田知美, 高野美菜, 川島佳恵, 崎尾真帆, 田中早織, 岡村武彦, 藤原祥子, 後山尚久, 島本史夫, *大阪薬科大学紀要*, 11, 97-104 (2017).
- 18) Shimamoto C., Tanaka S., Nakahari T., *Bulletin of Osaka University of Pharmaceutical Sciences*, 12, 47-55 (2018).
- 19) 岡野明浩, 高嶺博, 松林祐司, *Gastroenterological Endoscopy*, 51, 416-420 (2009).
- 20) Hongo M., Fujimoto K., *Journal of Gastroenterology*, 45, 618-624 (2010).