

【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏名 豊島 治

本研究は京都分類を用いた内視鏡胃炎所見診断と血清 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 抗体、胃癌関連一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) である *Prostate Stem Cell Antigen* (*PSCA*) rs2294008 や *Mucin 1* rs4072037 との関連性を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 内視鏡的胃炎所見の京都スコアは以下①~⑤のスコアの総計であり、0~8 と定義されている。①萎縮スコア：木村竹本分類による「なしと C1」が 0、「C2 と C3」が 1、「O1 から O3」が 2。②腸上皮化生スコア：「なし」が 0、「前庭部に限局する」場合 1、「体部まで及ぶ」場合 2。③皺襞腫大スコア：「なし」が 0、「あり」が 1。④鳥肌スコア：「なし」が 0、「あり」が 1。⑤びまん性発赤スコア：「なし」が 0、「軽度、あるいは、regular arrangement of collecting venules (RAC)+」が 1、「高度」が 2。京都スコアは *H. pylori* 抗体価と正の相関を示した。
2. 京都スコアを構成する内視鏡的胃炎所見である萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌、びまん性発赤、RAC は全てが *H. pylori* 抗体価と関連していた。
3. *H. pylori* 抗体陽性者において、高抗体価 (E プレート '栄研' H.ピロリ抗体 II; 50.0U/mL 以上) は内視鏡的鳥肌と内視鏡的萎縮と年齢 40-59 歳と関連していた。
4. *H. pylori* 抗体判定上陰性だが抗体価高値 (E プレート '栄研' H.ピロリ抗体 II; 3.0-9.9U/mL) 例において、*H. pylori* 感染診断は重要である。本グループにおいて、京都スコア 2 以上は *H. pylori* 感染の予測に有用であった。
5. *H. pylori* 感染診断には多数の modality を用い、総合的に判断することが重要である。
6. 京都スコアは胃癌のリスクである *PSCA* SNP rs2294008 と関連していたが、*Mucin 1* SNP rs4072037 とは関連していなかった。
7. *PSCA* SNP rs2294008 は *H. pylori* 感染—胃炎進展—胃癌発生経路の、内視鏡的 (内視鏡的萎縮)、病理学的 (背景胃粘膜の好中球活動の地勢学的分布)、血清学的 (ペプシノゲン I/II 比) 胃炎の進展に関与していると推定される。*PSCA* SNP は *H. pylori* 感染自体や重度胃炎から胃癌への進展には関与していなかった。
8. 一部の遺伝的素因が内視鏡所見に表現されていることが示された。

以上、本論文は京都分類を用いた胃内視鏡所見診断が *H. pylori* 感染や胃癌リスクの指標と関連していることを明らかにした。より侵襲的な手技である生検を行わず、*H. pylori* 感染や胃癌リスクを的確に推定できることは意義があるため、本研究は実臨床に重要な貢献

をなすと考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。