



## レビュー

## 杉山敏郎

富山大学大学院医学薬学学術研究部・  
内科学第三講座 教授  
(本誌「SUMMING UP」

コーディネーター)

今回は2017年上半年期の英文一流誌に掲載されインパクトの大きかった論文を最前線にいる研究者に2編ずつ選んでいただき、疾患のバランスを考慮して各1編の抄訳、解説をお願いした。東京医科歯科大学 土屋准教授は欧州の病理医が診断した食道 dysplasia の転帰を解析した *Gastroenterology* 論文を紹介。驚くことにオッズ比47で、平均追跡42ヵ月後までに癌に進展した。かつて胃の dysplasia (日本人病理医は早期胃癌と診断する) でも類似の比較がなされ、少なくとも欧州の「病理医の目」は日本の病理医と近くなってきていると推測される。滋賀医科大学 杉本准教授は韓国での上部内視鏡と造影法による胃癌検診効率の大規模解析結果を紹介 (*Gastroenterology*)。上部内視鏡による胃癌関連死のオッズ比は0.79と有意であるが、造影法では0.98と胃癌死抑制効果を認めなかった。*H. pylori* 感染状況などが日本と類似した韓国の大規模試験であり、この意味からはわが国のエビデンスの再考が必要であろう。札幌医科大学 能正講師は米国での前向きコホート試験として実施され免疫チェックポイントキー分子であるPD-1発現状況とアスピリン服用との関連を紹介 (*J Clin Oncol*)。大腸癌ではPD-1低発現群においてアスピリン服用により予後の有意な延長がみられ、今後の大腸がん治療の新戦略を想起させる好論文である。愛知医科大学 佐々木教授は過去20年間のクローン病の長期予後と治療法の変遷との関連を示すコホート試験を紹介 (*Am J Gastroenterol*)。バイオ導入後の手術率や入院期間短縮は確認できなかったが、当然、バイオ導入後追跡期間が短いので、本結果のみから結論を得ることは慎重になるべきであろう。富山大学 三原助教はクローン病に対する抗TNF- $\alpha$ 抗体の biosimilar へのスイッチング試験を紹介 (*Lancet*)。ノルウェーでは国ごと、biosimilarにスイッチしており、すでに第2相試験が報告されていたが、今回は52週までの追跡二重盲検試験である。各群約240例が追跡され、biosimilarの非劣性が明らかにされている。キメラ型抗体で全く同様の抗体を作成するのは極めて困難(単クローン抗体作製経験のある研究者は周知)なので、私も当初はbiosimilarへの単純なスイッチには懐疑的であったが、製造元の韓国会社副社長が詳細な説明に連れられ、類似性の詳細な検討結果に驚かされた記憶がある。いずれにせよ、わが国でも科学的エビデンスに基づいた戦略が必要である。臨床医学の最前線を示す好論文ぞろいである。

## 1

抄訳・解説 土屋輝一郎 (東京医科歯科大学消化器内科 准教授)

## Patients With Barrett's Esophagus and Confirmed Persistent Low-Grade Dysplasia Are at Increased Risk for Progression to Neoplasia.

バレット食道の低異型度 dysplasia は高率に癌へと進展する

Duits LC, et al. *Gastroenterology*. 2017 ; 152 : 993-1001.

## 抄訳

**【目的】** バレット食道の低異型度 dysplasia (LGD) は対応や解釈が多岐にわたり統一されていない。そこで、著者らは高異型度 dysplasia や癌に進行する低異型度 dysplasia のリスク因子の同定を目的とした。

**【方法】** 後ろ向き研究で当初LGDと診断された255名の患者を解析した。3名の病理医が個別にプレパラートのみでVienna分類に則り、組織診断をする。多変量解析により、高異型度・癌へ進展した症例と診断過程とで関連した因子を同定する。

**【結果】** 平均観察期間42ヵ月でLGD 255症例中45例(18%)が高異型度もしくは癌と診断された。癌に進展した症例と当初病理医3名とも低異型度 dysplasia と診断したこととに強い相関関係を認めた [オッズ比 (OR) 47.14, 95%信頼区間 (CI) 13.10~169.70]。また、フォロー内視鏡においても再度LGDと診断された症例に癌への進展と相関関係を認めた (OR 9.28,

95%CI 4.39~19.64)。LGDの病変数と癌進展の関連は認めなかった。

**【結語】** LGDと診断した病理医の数および繰り返しLGDと診断されることが癌進展へのリスク因子であった。このような平易な判定はリスク予測や治療判断に実用的である。

## 解説

バレット食道のLGDは診断、治療方針に苦慮することが多い。わが国においては内視鏡所見を駆使した対策が進められているが、3名の病理医がLGDと診断をした場合47倍もの癌リスクが上昇するという結果は衝撃的である。特に、実臨床へ即応可能なリスク予測であることから興味深い。国際間での病理医診断能差異などの問題もあるが、本論文で使用したVienna分類は国際コンセンサス分類であることからわが国での検討が望まれる。