

食道と頭頸部での扁平上皮がん発生増加原因を検証 —食生活と前がん病変、がん発生との関連性—

概要

食道扁平上皮がんは難治性がんとして知られており、多発することから治療がむずかしいとされています。本研究では、前向き研究¹により、食道扁平上皮がんの発生する予兆(前がん病変)とされる異型上皮の発生程度には、飲酒、喫煙、緑黄色野菜の摂取という3点が関連していることを明らかにしました。また、内視鏡治療を行った早期食道がん患者では、食道内の異型上皮の数が多いほど、食道内やのどの異時性多発がん²の危険性が増すことが分かりました。加えて、禁酒によって食道がんの再発を抑制できることを世界ではじめて発見しました。本研究成果は、食道がんの予防と治療後の生活指導に対する貢献が期待されます。

1. 背景

食道がんは難治性がんの一つで、治療後の回復が困難な疾患です。食道がんには、過度な飲酒が主な原因とされる扁平上皮がんと胃酸逆流が関連するバレット腺癌の2つのタイプがあります。世界で最も多いタイプが扁平上皮がんで、日本人の食道がんの約90%を占めています。また、食道扁平上皮がんは食道内でのがん多発や頭頸部(のど)の扁平上皮がんの合併をひき起こすFiled cancerization現象(広域発がん現象)をもたらし、治療後に別の部位でがんが再発するため予後をさらに悪化させます。

食道扁平上皮がんは前がん病変とされる異型上皮から発生すると考えられていますが、これまで異型上皮の程度と食道がん発生、そしてfiled cancerization現象との関連性は分かっていませんでした。また、がんの原因とされる飲酒をやめた場合の効果についても十分な検証がされていませんでした。

2. 研究手法・成果

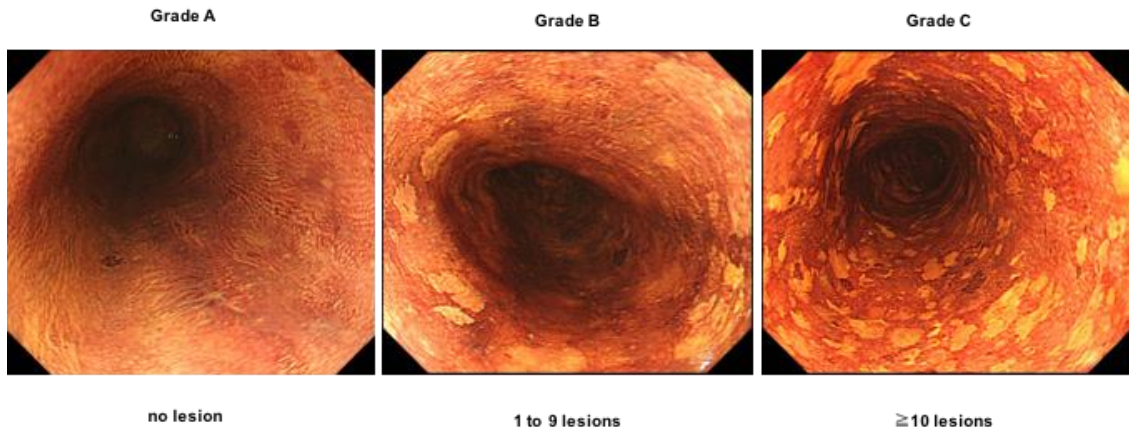
早期に発見した食道扁平上皮がんは、内視鏡を用いた切除によって根治が可能です。内視鏡治療は臓器温存・機能温存が可能なメリットがある反面、がんの発生元である食道そのものを残してしまうという懸念があります。残した食道や頭頸部に異時性のがんが発生した場合には予後やQOLを大きく損なう可能性があるため、早期発見や予防が必要です。

そこで、われわれは内視鏡治療された早期食道がん患者さん330人の御協力をいただき、治療後の経過中にどのくらいの期間で、どのくらいの割合で食道がんや頭頸部のがんが発生するかをみる追跡調査を行いました。また、全員に禁酒および禁煙指導を行い、禁酒・禁煙による発がん抑制効果も検討しました。

調査では食道内の異型上皮の程度を図のgrade A~Cに分類し、異時性がんの発生を観察しました。

¹ 研究を開始してから将来に(前に)向かって対象の疾患の発生率などを追跡・観察し、発生率などを検証する手法。

² 治療後1年以上を経て(異時性)2個以上発生(多発)するがん



Grade A(左): 異型上皮無し **Grade B(中):**一番目立つ部位でも、異型上皮（白く抜ける部分）が1視野10未満、**Grade C(右):**最も目立つ部位で、異型上皮が10個以上。

その結果、以下の点を明らかにしました。

- 1) 前がん病変とされる異型上皮の発生には、飲酒、喫煙、緑黄色野菜を食べない、やせが関連する。
- 2) 食道内に多発性の異型上皮があると食道内多発がん、頭頸部がんの発生が高くなる。
- 3) 禁酒をすると、異時性の食道がん発生を53%減少させることができる。特に、食道内に多発性の異型上皮がある患者さんでは77%減少させることができる。一方、禁煙の短期的な効果は期待出来なかった。

3. 波及効果、今後の予定

- 1) 飲酒は百薬の長といわれ健康によいというイメージがありますが、飲酒・喫煙をして緑黄色野菜を食べないと食道内の多発性の異型上皮発生リスクが上昇することが分かりました。つまり、食道がんの予防には、禁酒・禁煙、そして緑黄色野菜を食べることによる効果が期待出来ます。
- 2) 実際に、禁酒ができた患者さんでは異時性の発がんを抑制することを世界ではじめて明らかにしました。この結果から、根治が期待出来る食道がん患者さんの治療後の生活指導の重要性がわかります。
- 3) 経過観察をさらに延ばすことで、他の臓器のがんの発生や、今回確認できなかった禁煙の効果などを見ていく予定です。

4. 研究プロジェクトについて

厚生労働省 がん研究助成金（平成16～19年度）の支援を受け研究を行いました。

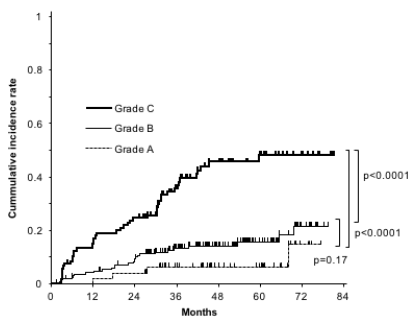
<論文タイトルと著者>

タイトル：Alcohol Consumption and Multiple Dysplastic Lesions Increase Risk of Squamous Cell Carcinoma in the Esophagus, Head, and Neck

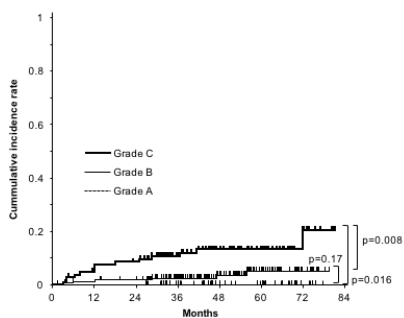
著者：Chikatoshi Katada, Tetsuji Yokoyama, Tomonori Yano, Manabu Muto

掲載誌：Gastroenterology

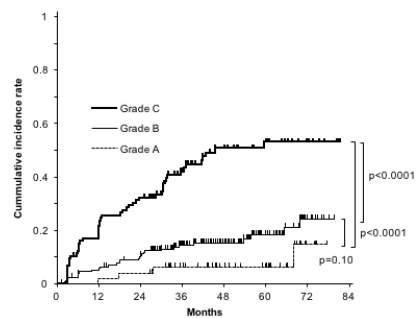
異時性の食道がん発生



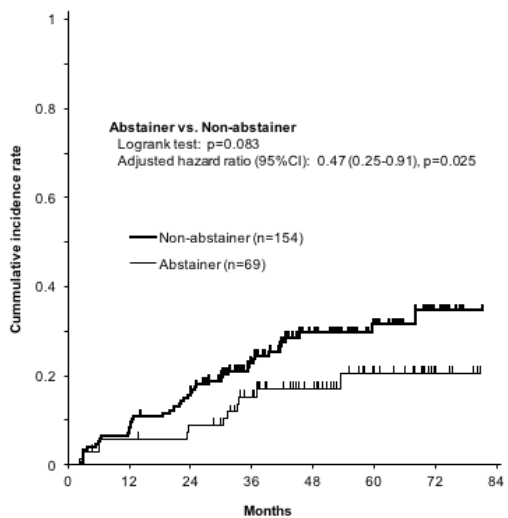
異時性の頭頸部がん発生



異時性の食道・頭頸部がん発生



禁酒の効果 Grade A~C



禁酒の効果(Grade Cのみ)

