

教育講演 プログラム・抄録

お断わり：原則的に講演者が入力したデータをそのまま掲載しておりますので、一部施設名・演者名・用語等の表記不統一がございます。あらかじめご了承ください。

第 29 回教育講演会プログラム

第 1 会場 41 会議室

教育講演 (1) 9:30 ~ 10:30

司会：三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 竹井 謙之

「肝炎ウイルス研究と肝炎診療の最近のトピックス」

浜松医科大学医学部 感染症学講座 鈴木 哲朗

教育講演 (2) 10:30 ~ 11:30

司会：浜松南病院 金子 榮蔵

「大腸がん検診の現状と展望」

国立がん研究センター 検診研究部 斎藤 博

教育講演 (3) 14:00 ~ 15:00

司会：藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 芳野 純治

「*H.pylori* 感染胃炎からの発癌一病態と予防策を巡って」

和歌山県立医科大学 第二内科 一瀬 雅夫

教育講演 (4) 15:00 ~ 16:00

司会：岐阜大学医学部附属病院 腫瘍外科 吉田 和弘

「GIST 診療における最近の話題」

浜松医科大学 第二外科 今野 弘之

1) 肝炎ウイルス研究と肝炎診療の最近のトピックス

浜松医科大学医学部 感染症学講座 鈴木 哲朗

A型からE型までの肝炎ウイルスの中で、近年、特にC型肝炎ウイルス（HCV）についての研究及びC型肝炎の治療に大きな進展、変化がみられている。

2005年、培養細胞での効率のよいHCV増殖系が作製され、細胞への感染からゲノム複製、粒子形成、放出までのHCV生活環全ステップの解析が可能になった。HCVの細胞への侵入に必要な感染受容体候補分子が数種類同定され、細胞への感染機構が解りつつある。ゲノムRNAの複製は、細胞質内の膜構造に被われた形で存在する複製複合体で行われていることが示された。また、粒子の形成や細胞外への輸送過程では、脂質代謝、脂質輸送系が利用されていることなどが明らかになってきた。我々は、それまでHCVゲノム複製に関与することが知られていた非構造タンパク質NS5Aが粒子形成の初期過程にも重要な役割を果たすことを見出した。また、粒子表面のコレステロール、スフィンゴ脂質が粒子構造、感染性の維持に重要であることを示し、ゲノム複製制御に関わる宿主因子の同定と機能解析を行なった。また、細胞のリプログラミング化によってHCVに対する感染感受性が制御できる可能性を見出している。これらの知見を含めHCV研究の最近のトピックスを紹介し、同研究の今後の展望を考察したい。

HCVの持続感染者は世界人口の約3%、我が国においては200万人にのぼる。C型肝炎に対する抗ウイルス療法は、インターフェロン徐放剤であるペグインターフェロンと核酸類縁体リバビリンとの併用が標準療法であるが、2011年、初めてのHCV特異的阻害剤としてウイルスセリンプロテアーゼ阻害剤が認可された。この第一世代プロテアーゼ阻害剤は、皮膚病変や貧血などの副作用、耐性ウイルスの出現などの問題を抱えてはいるものの、これまでより短い治療期間で、より高いHCV排除率の達成が期待できる新たな時代に入った。現在、第二世代のプロテアーゼ阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤、NSSA阻害剤などHCVタンパク質を標的とした種々の選択的治療薬の開発が精力的に進められている。インターフェロンを用いずHCV選択的治療薬のみでも高い治療効果が示されており、今後、C型肝炎治療法はさらに変貌することが考えられる。

略 歴

昭和34年（1959年） 10月10日生
昭和58年（1983年） 京都大学農学部 卒業
昭和58年（1983年）～平成4年（1992年） 万有製薬探索研究所
平成4年（1992年）～平成22年（2010年） 国立感染症研究所 ウイルス第二部
平成7年（1995年）～平成9年（1997年） カリフォルニア工科大学リサーチフェロー
平成22年（2010年）4月 浜松医科大学着任 現在に至る

2) 大腸がん検診の現状と展望

国立がん研究センター 検診研究部 斎藤 博

大腸がんは世界の多くの先進国においてその対策が大きな課題とされている。我が国においても大腸がん死亡率はがん死亡率の上位（男性3位、女性1位）を占め、しかも欧米諸国でも比較的死亡率の高い国と同水準にある。大腸がんは日本のがん対策上、最も重要ながんであるとしても過言ではないだろう。

大腸がん対策としては便潜血検査による検診がその死亡率を減少させ、さらには罹患率も減少させることが実証されており、がん検診の中でも最も有効性の科学的根拠が確立していると言える。現在、世界的に免疫法便潜血検査による大腸がん検診が行われつつある。これに伴ってか、最近、便潜血検査の定量値とがんのリスクに関する報告など、わが国でこの検診法が確立して20年以上経った現在、免疫法便潜血検査に関する研究が世界的に活発化していることは注目に値する。いずれにせよ大腸がん死亡率/罹患率の減少のためにこの検査をどのように用いるべきか多くの研究報告がなされている。

今後さらに有効性の高いスクリーニング法として内視鏡による検診が期待され、最近ではS状結腸内視鏡検査によるスクリーニングが、死亡率・罹患率を下げることが実証されている。一方、全大腸内視鏡検査はS状結腸内視鏡検査のカバーできない深部結腸がんを診断でき、大腸がん全体に対する感度がS状結腸内視鏡検査より高いことは当然であるが、その死亡率減少効果に関する質の高い研究はまだ報告がない。さらに全大腸内視鏡検査によるスクリーニングが左側結腸がんのがん死亡リスクは下げるものの、右側結腸がんについてはそのリスクを下げないという研究も報告されている。つまり、全大腸内視鏡検査の有効性の大きさはなお不明である。また、全大腸内視鏡検査を将来検診法として用いるには、偶発症など不利益の大きさに関する客観性の高い情報が不可欠であるがまだその知見は得られていない。今後、ランダム化試験によるエビデンスの提示が必要と考えられる。バイオマーカーは有望なものも存在するが、エビデンスの示されたものはない。候補となるマーカーについては平均的リスクの健常者集団で、前向き試験によって感度・特異度を測定し、最終的には有効性の評価研究を行う必要がある。

以上のように大腸がん検診に関して、既に検診法としての有効性が確立した便潜血検査を用いていかにして効率よく大きな成果に結びつけるか、また、さらに効果の大きい、あるいは効果は同等であるがより簡便な検診法を目指して多くの研究が行われている。これまでのエビデンスを整理し、大腸がん検診の今後について展望する。

略 歴

- ・1978年群馬大学医学部卒業。弘前大学助教授を経て、04年より現職。
- ・専門はがん検診および消化器病学。日本では、専門家も含め、がん検診への多くの誤解があり、検診が成果をあげる妨げになっている。科学的根拠に基づくがん検診を推進し、がん死亡率減少を実現することを目指して活動中。
- ・日本消化器がん検診学会理事。
国際がん検診ネットワーク (ICSN) 委員。
世界消化器内視鏡機構 (WEO) 大腸がん検診委員会委員。
厚労省「がん検診のあり方に関する検討会」構成員。
- ・著書に「がん検診は誤解だらけ一何を選んでどう受ける」(NHK新書)。96年河北文化賞、02年朝日がん大賞受賞。

3) H.pylori 感染胃炎からの発癌－病態と予防策を巡って－

和歌山県立医科大学 第二内科 一瀬 雅夫

演者らは、血清疫学的観察研究を行うことにより、①本邦において発生する胃癌の大部分が Hp 感染に起因する慢性胃炎に由来する事、② gastritis-atrophy- metaplasia-cancer sequence が発生のメインルートである事等、従来の仮説を再確認すると共に、③萎縮性胃炎の進展に伴い胃癌のリスクが段階的に上昇する事、④二つの血液検査（血清 PG 値および抗 Hp 抗体価）を駆使する事で個人の胃癌発生リスクが具体的に予測可能で有る事等、胃癌高危険群をより明確なものとする知見を得た (*Int J Cancer* 109:144-148,2004、同 123: 917-926, 2008, *Cancer Epidemiol Biom Prev* 17: 838-845, 2008)。加えて最近では、慢性活動性胃炎から、直接的に未分化癌を発生させるハイリスク群が存在する事を明確に示すデータを得た (*Int J Cancer* 131:2632-2642, 2012)。これら Hp 感染から胃癌発生に至る自然史と胃癌高危険群の具体的な理解は胃癌予防策構築に対し強力な理論的根拠を提供することになる。更に Hp 除菌による胃癌発生予防効果のデータと併せて構築した胃癌発生予防策 (*Int J Cancer* 125; 2697-2703, 2009)、Hp 除菌による胃癌発生予防の恩恵に浴せないハイリスク群に対する化学予防策についても紹介する (*BBRC* 334:606-612, 2005, *Int J Cancer* 126; 1467-1473, 2010)。

略 歴

昭和 52 年 3 月	東京大学医学部医学科卒業
昭和 52 年 6 月	東京大学医学部附属病院内科 研修医
昭和 54 年 7 月	東京通信病院内科 医員（郵政技官）
昭和 55 年 7 月	東京大学医学部附属病院第一内科医員
平成元年 8 月	東京大学医学部附属病院第一内科助手
平成 10 年 8 月	東京大学医学部附属病院消化器内科 講師
平成 12 年 6 月	和歌山県立医科大学第二内科教授
平成 13 年 4 月	和歌山県立医科大学附属病院中央内視鏡部長 現在に至る

4) GIST 診療における最近の話題

浜松医科大学 第二外科 今野 弘之

GIST 治療薬として Imatinib Mesilate (IM) が本邦において認可されてから 10 年経過したが、この間 GIST 診療は診断面でも治療面でも大きく進歩した。本講演では GIST 診療における最近の話題を概説する。診断面では、コンベックス型内視鏡による超音波下生検診断の正診率・実施率の増加や CT, MRI, FDG-PET を駆使した質的診断の向上、さらには切除検体の遺伝子解析による予後因子・効果予測因子の同定などの成果が挙げられる。また、リスク分類も NIH Consensus Criteria (Fletcher 分類) から Miettinen 分類や Modified Fletcher 分類へと臓器による再発リスクの違いを evidence に基づいて組み入れ、切除後の再発をかなり正確に予測できるようになった。

治療面では IM 時代から IM 耐性 GIST に対する Sunitinib 治療が行われているが、三次治療として Regorafenib の有効性が明らかになっており、本邦での迅速な認可が期待される。3 つの分子標的療法剤を的確に使用することにより、進行 GIST に対する治療成績が向上してゆくものと思われる。一方で、唯一根治的治療が可能なのは現在でも外科治療である。手術が第一選択 (Surgery first) となるのは臓器浸潤、他臓器転移、腹膜播種、被膜破裂などがなく、完全切除 (R0) が可能な場合である。Surgery first 後、切除標本の検索により高リスク GIST であれば、術後 IM 補助療法が行われるが、ACOSOG Z9001 による術後 1 年投与の優越性が明らかにされた後、SSG XVIII では術後 IM3 年投与の優越性が RFS のみならず OS でも示された。一方、完全切除が望めない場合や臓器温存を図りたい場合は IM first が治療の原則となる。IM first では薬物治療の効果が最も現れた時点で機を逃さず外科的介入を実施すべきと考える。加えて、可能な限り低侵襲手術とし IM 術後補助療法を可及的速やかに実施することが重要である。

今後の GIST 診療は正確な診断に基づいて治療戦略を構築することが必要であり、治療方針全体を患者さんに十分説明し薬物治療と外科治療の特性を理解していただいた上で、集学的治療を行うことが肝要である。

略 歴

昭和 53 年 3 月 慶應義塾大学医学部卒業
昭和 53 年 4 月 慶應義塾大学医学部外科研修医
昭和 59 年 6 月 清水市立清水総合病院外科医員
昭和 60 年 8 月 米国カリフォルニア州立大学サンディエゴ校留学
昭和 62 年 5 月 浜松医科大学第 2 外科助手
平成 4 年 1 月 同 講師
平成 10 年 8 月 浜松医科大学外科学第 2 講座助教授
平成 16 年 11 月 同 教授 (現在に至る)
平成 22 年 4 月 浜松医科大学医学部附属病院 副病院長 (併任)
平成 23 年 4 月 静岡大学大学院自然科学系教育学部 客員教授