

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 30 回教育講演会プログラム

第 1 会場 2F 大ホール

教育講演 (1) 9:30～10:30

司会:藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 乾 和郎

「IgG4 関連肝胆膵疾患の診断と治療」

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科 中沢 貴宏

教育講演 (2) 10:30～11:30

司会:岐阜大学大学院 消化器外科・乳腺外科 吉田 和弘

「上部消化管疾患—今年のトピックス」

愛知医科大学 消化器内科 春日井邦夫

教育講演 (3) 14:00～15:00

司会:藤田保健衛生大学 肝・脾外科 杉岡 篤

「肝疾患の最近の話題」

名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 石上 雅敏

教育講演 (4) 15:00～16:00

司会:名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科 佐藤 幹則

「大腸癌化学療法 ～エビデンスに基づいてベストプラクティスを考える～」

愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部 室 圭

1) IgG4関連肝胆膵疾患の診断と治療

名古屋市立大学 消化器・代謝内科 中沢 貴宏

IgG4 関連疾患は IgG4 陽性形質細胞の浸潤と著明な線維化を特徴とする全身性の疾患であり、肥厚性硬膜炎、下垂体炎、硬化性唾液腺炎、肺病変、間質性腎炎、後腹膜線維症と多彩な病像を呈する。その疾患概念の確立には我が国で確立された自己免疫性膵炎(autoimmune pancreatitis, AIP)の病態解明が大きく貢献してきた。IgG4 関連疾患の消化器病変としてはI型 AIP、IgG4 関連硬化性胆管炎(IgG4-related sclerosing cholangitis, IgG4-SC)が疾患概念として確立されている。AIP に関しては国際的な診断基準(international consensus diagnostic criteria, ICDC)が2010年に確立され、IgG4-SC に関しては日本の診断基準が2012年に確立された。IgG4 関連の肝病変についても報告されているが、現時点においては疾患概念の確立には至っていない。AIP、IgG4-SC はしばしば悪性疾患(膵癌、胆管癌など)と診断され治療されてきたが、両者ともにはステロイド治療に良好な反応を示すため、正確な診断が必要である。

本教育講演においては AIP と IgG4-SC の診断体系と治療法を中心に概説する。診断方法としては特徴的な画像、血清 IgG4 値、他の臓器における IgG4 関連疾患の合併の有無を参考にしている。IgG4 関連疾患は特徴的な病理像を呈するが、膵、胆道の領域においては典型的な組織像を得ることは比較的難しく、採取方法などに工夫の余地が残る。AIP においては膵癌との鑑別が重要であるが、focal な症例には EUS-FNA による組織採取が必要である。また IgG4-SC の診断においては原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)との鑑別には胆管像の詳細な読影と炎症性腸疾患の合併の有無が、胆管癌との鑑別には管腔内超音波、胆管生検が有用である。疾患概念の普及とともに、典型的な症例は診断が容易になってきたが、まだなお診断に苦慮する症例にしばしば遭遇し、そのような症例においては専門家によるステロイドトライアルも容認されつつある。治療に関しては標準的なステロイド投与方法(0.5~0.6mg/kg/日)が確立しているが、減量、中止後の再燃も高頻度であり、さらなる治療法の確立が望まれる。悪性腫瘍の合併が多いという報告もあるが、いまだ不明な点が多く、今後の検討課題である。

略 歴

1987年 名古屋市立大学医学部 卒業
1987年 名古屋市立大学第一内科入局
1989年 名古屋市立緑市民病院内科医員
1992年 名古屋市立大学第一内科臨床研究医
1997年 名古屋市立大学第一内科助手
2004年 名古屋市立大学病院 内視鏡部 助教授
2007年 名古屋市立大学病院 内視鏡部 准教授
2009年 名古屋市立大学医学部 消化器・代謝内科 准教授
名古屋市立大学病院 肝膵臓内科部長
2010年 名古屋市立大学病院 病院教授

(IgG4 関連委員)

厚生労働省科学研究費補助金特定疾患克服研究事業

;IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究班研究協力員

日本膵臓学会 自己免疫性膵炎委員会委員

2) 上部消化管疾患－今年の特ピックス

愛知医科大学 消化器内科 春日井邦夫

今年の上部消化管に関する 2 大トピックスとしては、*Helicobacter pylori*(HP)感染胃炎に対する除菌治療が保険診療で認められたことと、機能性ディスぺプシア(Functional Dyspepsia:FD)の新規保険病名が登録され、世界で初めての FD 治療薬が上市されたことであろう。

従来の HP 除菌治療の適応疾患である、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、早期胃癌に対する内視鏡治療後胃、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)に加えて2013年2月にHP感染胃炎が追加適用された。このことは、HP 感染症に対する包括的な診断・治療が可能となり、わが国での胃癌撲滅への道筋が見えてきたことを意味する。HP 感染による胃炎の持続から萎縮性胃炎、そして胃癌に至るカスケードはさまざまなデータから証明されており、胃癌予防には HP 除菌が最も有効な方策であることは間違いない。HP 胃炎の除菌治療に当たって留意することは、胃癌を否定しておくことも含めて HP 感染胃炎の確定診断のために内視鏡検査を行う必要がある。また、除菌後には除菌判定を確実にを行うことと、除菌成功後も定期フォローアップを行うことが重要である。除菌治療により胃癌のリスクは抑制されるが、完全には予防することはできないため、継続した経過観察が必要であることを患者に確実に伝えることが大切である。

さまざまな消化器症状を慢性的に訴えながら、その症状を説明するに足る器質的所見を同定できないものを総称して機能性消化管障害(Functional Gastrointestinal Disorders:FGID)といい、FGID の国際的な診断基準として ROME 基準が活用されている。最新の ROME III 基準による FD の定義は、辛いと感じる食後のもたれ感、早期飽満感、心窩部痛、心窩部灼熱感の4項目のうち 1 つ以上が存在し症状を説明しうる器質的疾患がないこととされている。また、症状は診断時より少なくとも 6 ヶ月以上前から起こり、少なくとも最近の 3 ヶ月において診断基準を満たすこととなっている。FD の発症機序としては、胃内容物排出能異常、胃運動リズム障害、胃の知覚過敏、小腸の知覚過敏および運動障害、食後の胃底部弛緩不全、迷走神経障害、HP 感染、酸感受性、心理的要因や中枢神経の障害など数多くの要因が想定され、お互いに影響しあい複雑に発症に関与している。FD 治療における中心的な薬物療法は、消化管運動賦活薬や酸分泌抑制薬だが、心理的要因が FD 症状を引き起こす可能性も考えられるため、抗不安薬や抗うつ薬などの向精神薬の使用も考慮される。新たに登場した FD 治療薬のアコチアミドは、アセチルコリンエステラーゼを阻害することにより、コリン作動性神経終末でのアセチルコリン量を増加させることで、胃運動の低下および胃からの食物排出遅延を改善し FD の自覚症状を改善すると考えられる。

略 歴

| | |
|----------|------------------------------------|
| 昭和60年3月 | 名古屋市立大学医学部卒業 |
| 昭和60年5月 | 医師免許所得、名古屋市立大学第一内科入局 |
| 昭和61年7月 | NTT 東海総合病院内科医師 |
| 平成2年4月 | 共立湖西総合病院消化器内科医師 |
| 平成3年7月 | 名古屋市立大学病院臨床研究医(第一内科) |
| 平成7年1月 | 厚生連尾西病院消化器内科医長 |
| 平成8年3月 | 博士(医学)学位取得(名古屋市立大学) |
| 平成8年10月 | 名古屋市立大学第一内科助手 |
| 平成9年1月 | 愛知医科大学内科学第二講師 |
| 平成11年12月 | アメリカミンガン大学内科学教室留学(Research fellow) |
| 平成13年4月 | 愛知医科大学内科学講座消化器内科講師 |
| 平成16年9月 | 愛知医科大学内科学講座消化器内科助教授 |
| 平成17年7月 | 愛知医科大学病院内視鏡センター部長 |
| 平成19年9月 | 愛知医科大学内科学講座消化器内科教授 |
| 平成23年4月 | 愛知医科大学病院卒後臨床研修センター長 |
| 平成23年4月 | 愛知医科大学病院副院長 |

3) 肝疾患の最近の話題

名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 石上 雅敏

最近の肝疾患の概念の変化、および治療の進歩については飛躍的なものがある。具体的には(1)ウイルス性肝炎の治療の進歩、(2)新たな疾患概念－NASH の確立、(3)肝癌における診断、治療の進歩、(4)肝移植医療の進歩、などが挙げられる。本講演では上記内容のうち、特に(1),(2)に絞り報告する。

(1) ウイルス性肝炎の治療の進歩と新たな問題点

B型肝炎においては2000年にLamivudine、2004年のAdefovir、2006年のEntecavirの承認、2011年にPEG-IFNの効能追加、等により治療選択肢の幅が拡がり予後の向上に寄与してきた。ただ新たな問題点として、核酸アナログ長期投与による耐性の問題、また強力な免疫抑制治療、抗癌剤治療の出現により今までクローズアップされなかった既往感染からの再活性化の問題等が出現してきている。

C型肝炎においては1992年にIFN単独治療が保険認可されたが、その効果の低さから残念ながら多くの症例で長くその恩恵が蒙れなかった。しかし最近では2001年のRibavirin発売、2006年のPEG-IFNとの併用療法、その後2011年にDAA(Direct Acting Agent)であるTelaprevirを含む3剤併用療法の認可により、難治と言われる1型高ウイルス症例でも現在では70-80%の高率のSVR率を得られるようになってきている。今後は今秋に発売予定とされるより副作用の少ない第2世代のProtease InhibitorであるSimeprevir併用3剤療法、またさらに近い将来にはより副作用が低く、かつ効果の高いDAAの組み合わせによるIFN抜きでの経口剤の組み合わせ等の実臨床での使用が可能になるとされ、今後期待が持てるところである。

(2) 新たな疾患概念－NASH/NAFLD

1980年にLudwigが初めて著明なアルコール摂取歴のない患者の中にアルコール性肝炎と類似した病理組織像を示し、肝硬変、肝癌に進行していく患者の1群があると報告し、初めてNASHの概念が提唱された。その後1999年にMatteoniらがいわゆるNAFLDの患者の中で(1)Ballooning Degeneration、(2)Mallory体の存在、(3)線維化の存在、を持つ症例が高率にNASHに進行するということを示し、おそらく今世紀に入ってから定着した概念であると言える。

本邦においても食生活の欧米化に伴い、いわゆるメタボリックシンドロームの患者が増加している。そこで実際にわが国においても200万人前後の潜在性のNASH患者が存在していると言われていた。NASH患者においては糖尿病、高脂血症、心血管疾患の合併などがrisk factorとして知られ、我々肝臓専門医においても糖尿病、循環器専門医との連携が必要であるし、また一般医家においても注目すべき疾患となってきた。

現在NASH診療の問題点としては、(1)肝生検以外に診断に有用な血中のバイオマーカーが存在しない、(2)治療法として標準的なものが確立されていないことが挙げられる。これらの現状、および問題点をふまえて講演させていただく。

略 歴

| | |
|----------|-------------------------------|
| 平成3年3月 | 名古屋大学医学部 卒業 |
| 平成3年5月 | 市立四日市病院勤務(研修医) |
| 平成4年4月 | 市立四日市病院内科 |
| 平成5年4月 | 市立四日市病院消化器科 |
| 平成8年7月 | 名古屋大学医学部学内研究生(第三内科) |
| 平成8年9月 | 名古屋大学医学部附属病院非常勤医員(第三内科) |
| 平成11年9月 | 米国スクリプス研究所研究員 |
| 平成14年1月 | 名古屋大学医学部附属病院非常勤医員(第三内科) |
| 平成14年4月 | 名古屋大学医学部附属病院非常勤医員(消化器内科) |
| 平成17年4月 | 名古屋大学医学部附属病院助手(消化器内科) |
| 平成19年4月 | 名古屋大学医学部附属病院助教(消化器内科、呼称変更、現職) |
| 平成25年10月 | 名古屋大学医学部附属病院講師(消化器内科) |

4) 大腸癌化学療法 ～エビデンスに基づいてベストプラクティスを考える～

愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部 室 圭

大腸癌化学療法は 5FU+ロイコボリン、irinotecan、oxaliplatin の抗癌剤に加えて、ここ数年、分子標的治療薬が次々と承認され、相次いで臨床導入された。すなわち、抗 VEGF 抗体薬の bevacizumab、抗 EGFR 抗体薬の cetuximab および panitumumab である。抗 EGFR 抗体薬は大腸癌の約 60%を占める KRAS 野生型への投与に限定され、一種の個別化治療が実践されている。新規抗癌剤と分子標的治療薬導入による生存へのインパクトは明らかであり、当院の 2001 年～2005 年と 2006 年以降の 2 つの年代で生存成績を比較したところ、2006 年以降の年代での明らかな生存成績向上が確認された。本年 3 月には大腸癌領域でははじめてのマルチキナーゼ阻害薬である regorafenib が承認された。本剤の使用に当たっては、手足症候群、倦怠感、発熱、肝機能障害等の多彩でときに高度となる副作用の適切な対処と患者指導を行うチーム医療が求められる。サルベージライン治療として 2014 年 1 月刊行予定の大腸癌治療ガイドラインの治療アルゴリズムにも掲載される予定である。

大腸癌治療のベストプラクティスを実践していくためには、臨床試験等のエビデンスに基づき、適正な副作用マネジメントのもと、効果を最大化するべく使用可能な薬剤を使い切ることが至適なスタイルと考える。さらに、本年の ASCO・ESMO において、抗 EGFR 抗体薬に関して、臨床試験の解析結果から、従来の KRAS exon2 のみならず KRAS exon 3, 4 や NRAS exon 2, 3, 4 の野生型に絞り込むことで有効性がさらに高まることが報告され、今後、さらなる個別化治療への期待が高まってきている。

略 歴

- 1990 年 3 月 東北大学医学部卒業
- 1990 年 6 月 福島県いわき市立総合磐城共立病院 内科研修医
- 1993 年 6 月 国立がんセンター東病院 内視鏡部消化器科レジデント
- 1997 年 6 月 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部内科医員(消化器内科スタッフ)
- 2006 年 1 月 愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部長 現在に至る
- 2007 年 4 月 名古屋市立大学大学院医学研究科 非常勤講師
- 2007 年 4 月 名古屋大学医学部・大学院医学系研究科 非常勤講師
- 2013 年 7 月 愛知県がんセンター中央病院 外来化学療法センター長 兼務
- 2013 年 7 月 東京大学大学院医学系研究科・医学部 非常勤講師