

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32回教育講演会プログラム

第1会場 2号館1階 展示室211+212

教育講演 (1) 9:30~10:30

司会：三重大学大学院医学系研究科 肝胆膵・移植外科 伊佐地秀司

「内視鏡（EUSを中心とした）を用いた膵疾患の診断と治療の現状」
名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

教育講演 (2) 10:30~11:30

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

「肝細胞癌に対する最新の治療—分子標的治療薬を中心に—」
名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学 葛谷 貞二

教育講演 (3) 14:00~15:00

司会：名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科 竹山 廣光

「肝胆膵外科における拡大切除から低侵襲手術まで」
愛知医科大学 消化器外科 佐野 力

教育講演 (4) 15:00~16:00

司会：藤田保健衛生大学 消化管内科 平田 一郎

「内視鏡のUpdate-小腸内視鏡、大腸用カプセル内視鏡」
名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学 中村 正直

1) 内視鏡 (EUSを中心とした) を用いた膵疾患の診断と治療の現状

名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

本教育講演では、EUS (超音波内視鏡検査) を中心とした内視鏡検査を用いた膵疾患の診断と治療の現状について自験例を中心に述べる予定である。

【診断】

EUSはメカニカルラジアル方式から電子走査方式に変わったことで、US (経腹壁の超音波検査法) では既に用いられていた種々のアプリケーションが使用可能になった。EUSは内視鏡検査ではあるが、その本質は超音波検査である。そして、超音波検査の本質はB-mode画像である。電子走査型EUSになったことで、各種アーチファクトが減弱し、クリアな画像が得られるようになった。さらに、ティッシュハーモニックイメージングを用いることでさらにB-mode画像の質の向上が得られたことは最も重要な変化であった。

B-mode画像の向上以外に画像診断に加わった新しい手法には以下のようなものがあり、それぞれについて自験例を中心にその診断的意義について述べる予定である。

- ①カラードプラ断層法・パワードプラ断層法およびその造影EUS
- ②ハーモニックイメージング法とその造影EUS
- ③三次元画像 (3D)
- ④Elasticity Imaging (エラストグラフィ)

診断という面では、EUS-FNAおよびその検体から得られる遺伝子発現プロファイルの検討などの分子生物学的手法まで開発されているが、現時点では一定の評価は定まっていない。さらに、EUS-FNA自体の適応という面でも本邦と諸外国あるいは本邦内でも施設によっては考え方が異なるのが現実である。EUS-FNAの当科におけるスタンスを示したいと考えている。

【治療】

EUSを用いた治療としては、各種ドレナージが挙げられる。膵嚢胞ドレナージ・胆管ドレナージなどがその代表例である。当科では、切除不能局所進行膵癌に対して未熟樹状細胞をEUSガイド下にて直接注入している。これまでに20例の症例に対して実施しておりその成績についても述べる予定である。また、現在第1相試験実施中である単純ヘルペス1型変異株HF-10の腫瘍への局注療法についても若干触れる予定である。

【膵と小腸との臓器相関】

当科ではバルーンアシストの小腸内視鏡検査に関して多くの知見を発表してきている。最近、バルーン非アシストの小腸内視鏡を使用する機会を得ている。これは、小腸最深部までの挿入は困難であるが、近位小腸までの挿入は極めて容易に行えるものである。当科で行っている各種膵疾患と小腸粘膜との関連、さらには糖代謝、栄養状態との関連に関しての知見を述べる。

略 歴

職 歴

昭和61年3月	名古屋大学 医学部 医学科 卒業
昭和61年6月1日	半田市立半田病院 研修医
昭和62年4月1日	半田市立半田病院 内科医師
平成2年4月1日	名古屋大学医学部 第二内科医員
平成8年4月1日	愛知県総合保健センター内科医師
平成12年2月1日	名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 助手
平成15年9月1日	名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 講師
平成21年7月1日	名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 准教授

学会活動

日本内科学会会員 (認定医、指導医、学会英文誌-Internal Medicine 査読委員)
日本消化器病学会会員 (認定医、指導医、評議員, Associate Editor(Journal of Gastroenterology Clinical Journal of Gastroenterology))
日本消化器内視鏡学会会員 (認定専門医、指導医、財団評議員、学会和文誌-Gastroenterological Endoscopy 査読委員、学会英文誌-Digestive Endoscopy 査読委員)
日本超音波医学会会員 (理事、専門医、指導医、評議員、学会和文誌-Japanese Journal of Medical Ultrasonics 査読委員、学会英文誌-Journal of Medical Ultrasonics 査読委員)
日本胆道学会会員 (理事、評議員、日本胆道学会認定指導医、国際交流委員会委員)
日本消化器がん検診学会会員 (認定医、評議員)
日本膵臓学会会員 (評議員、編集委員会委員)
日本レーザー医学会会員 (認定医-2種)
日本東洋医学会会員
米国消化器内視鏡学会会員 (American Society of Gastrointestinal Endoscopy)

上記以外の査読委員:

Endoscopy, Journal of Gastroenterology and Hepatology, Pancreatology, JHPBS

2) 肝細胞癌に対する最新の治療－分子標的治療薬を中心に－

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学 葛谷 貞二

分子標的治療薬であるソラフェニブは、腫瘍増殖のシグナル伝達系であるRas/Raf/MEK/MAPK経路のRafと、血管新生のシグナル伝達系であるVEGF受容体およびPDGF受容体のキナーゼを阻害するマルチキナーゼ阻害薬である。ソラフェニブは、切除や局所療法の適応とならない進行肝細胞癌（HCC）患者に対する全身化学療法として初めて生存期間や無増悪期間の延長が確認された治療薬である。現在、進行HCCに対する標準治療薬として認識され、日常臨床で広く使用されるようになった。本稿では、①現状におけるソラフェニブの治療成績②ソラフェニブ治療における問題点や今後の展望について述べる。

①現状におけるソラフェニブの治療成績

ソラフェニブの抗腫瘍効果を判定する際、画像上の腫瘍濃染の消失や減弱（阻血性変化）は重要とされる。modified RECIST基準では奏効率が約30%、病態制御率（SD以上）が約70%との報告が多い。AFP推移は抗腫瘍効果や予後との関連が報告されている。一方、PIVKA-IIは治療効果によらず（PRやSDでも）上昇する症例が多く、PIVKA-II上昇の解釈には注意が必要である。肝癌細胞を低酸素状態にすると、肝癌細胞からのPIVKA-II産生が増加したとの報告があり、ソラフェニブの血管新生阻害作用によって腫瘍細胞が低酸素状態となり、PIVKA-II産生が増加した可能性が考えられている。

②ソラフェニブ治療における問題点や今後の展望

問題点の一つとして、ソラフェニブ治療中止の明確な基準がない点があげられる。他の有効な治療選択肢がない場合、画像PD判定後であっても（急速な病勢進行や早期の新規病変出現例は除く）、肝予備能や有害事象が問題なければ、ソラフェニブ投与が継続される症例が少なくない。画像PDパターン、1st PD判定までの時期、ソラフェニブによる抗腫瘍効果の有無、他の治療選択肢の有無なども、ソラフェニブ治療の中止を判断する上で有用と考えられるが、現時点では明確なエビデンスはない。

現在、ソラフェニブは単独投与での使用が原則である。さらなる予後延長のために、他治療との併用療法や補助療法としての有用性が期待され、いくつかの臨床試験が実施されている。また、新規分子標的治療薬の治験も施行されており、HCCの治療戦略における分子標的治療薬の重要性はさらに増していくと思われる。

略 歴

職 歴

平成10年3月 三重大学医学部卒業
平成10年4月 名古屋掖済会病院 研修医
平成12年4月 名古屋掖済会病院 消化器科 医員
平成14年7月 大垣市民病院 消化器科 医員
平成17年1月 名古屋大学 消化器内科 大学院
平成20年4月 名古屋共立病院 消化器内科 医長
平成21年4月 武蔵野赤十字病院 消化器科 医員
平成23年4月 名古屋大学 消化器内科 特任助教
平成24年4月 名古屋大学 消化器内科 病院助教
平成26年2月 名古屋大学 消化器内科 助教
現在に至る

学会活動

日本内科学会（認定医・指導医）、日本肝臓学会（専門医・西部会評議員）、日本消化器病学会（専門医・東海支部評議員）、日本消化器内視鏡学会（専門医・東海支部評議員）、日本がん治療認定医機構（認定医）、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本超音波医学会、日本門脈圧亢進症学会

3) 肝胆膵外科における拡大切除から低侵襲手術まで

愛知医科大学消化器外科学 佐野 力

肝胆膵癌に対する手術としては病変の占拠部位により、胆道再建を伴う肝切除、膵頭十二指腸切除(PD)、膵体尾部切除が主であり、極限の手術として肝膵十二指腸切除が適応となる場合がある。膵切除に関しては腹腔動脈の合併切除を伴うもの、周術期管理の向上から膵全摘術も適応が広がっている。近年の画像診断の進歩により腫瘍の進展度診断のみならず肝門部の局所解剖の把握も以前に比べ容易になってきており、術式立案に貢献している。肝門部領域癌に対しては、尾状葉切除を併施する肝葉切除がほとんどを占め、進行癌に対しては、門脈のみならず肝動脈再建も行われるようになってきた。切除肝体積が60%を超える場合などには、術前門脈枝塞栓術を行い、残肝の肥大を図って手術を行うことが多い。術前の肝機能評価はICG検査が中心であり、耐術の基準は残肝K値が0.06または0.05とされるが、絶対的なものではない。胆管癌に対し肝の中央部分を切除する術式は、手技が煩雑であるが、肝機能不良例に対し、肝切除量を減らすための限定的な適応があると考えている。

NCDの分析結果からは本邦のPDの在院死亡率は2.8%と報告されている。日本肝胆膵外科学会の高度技能専門医修練施設からの2013年度分のアンケート調査では、PDの在院死亡率は1.4%、膵全摘では1.3%、D2リンパ節郭清を伴う膵体尾部切除で1.2%と報告されている。胆道癌の肝切除は以前に比べ安全に施行できるようになったが、本邦のhigh volume centerでも在院死亡率が2-8%と報告されている。また、近年適応拡大から注目されている肝左3区域切除の在院死亡率は、先のアンケート調査で12%と高率であったことに留意すべきである。肝門部領域癌では、切除率の向上と安全性の担保という、方向の異なった二つの目標を達成することが、外科医に求められている。

低侵襲を目的とした腹腔鏡下肝切除、膵切除が、導入されている。しかしながら消化管手術に比べると症例数も少なく、その有用性と安全性が十分に検証されたとは言いがたい。低悪性度腫瘍に関しての腹腔鏡手術は容認する意見が多いが、悪性度の高い膵癌への適応にはコンセンサスは得られていない。また、PDに関しても保険適応とはされておらず、今後の課題と考えられる。

自験例の標準、拡大手術とともに教室で経験した腹腔鏡手術を紹介し、肝胆膵外科の現状を概説する。

略 歴

職 歴

昭和61年3月	名古屋市立大学医学部卒業
昭和61年5月～平成4年6月	豊橋市民病院 研修医および外科医員
平成4年7月～平成4年12月	国立がんセンター中央病院 任意研修医
平成5年1月～平成5年5月	名古屋大学第一外科 研究生
平成5年6月～平成7年5月	国立がんセンター中央病院 がん専門修練医
平成7年6月～平成9年12月	名古屋大学第一外科 医員
平成10年1月～平成10年4月	名古屋第二赤十字病院 外科副部長
平成10年5月～平成13年3月	名古屋大学第一外科 文部教官助手
平成13年4月～平成18年3月	国立がんセンター中央病院 肝胆膵外科医師、医長
平成18年4月～平成18年7月	大垣市民病院外科医長
平成18年8月～	愛知県がんセンター中央病院 消化器外科医長
平成25年8月～	愛知県がんセンター中央病院 手術部長
平成26年3月～	愛知医科大学消化器外科 教授

学会活動

日本外科学会(専門医、指導医)
日本消化器外科学会(評議員、専門医、指導医)
日本消化器病学会(専門医、指導医)
日本肝胆膵外科学会(高度技能指導医、評議員)
日本臨床外科学会
日本胆道学会(指導医、評議員、広報委員)
日本膵臓学会
日本癌治療学会
日本癌学会

日本臨床腫瘍学会 など

東海外科学会(評議員)

日本消化器病学会東海支部(評議員)

International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA) member

Asian Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association (APHPBA) member

4) 内視鏡のUpdate-小腸内視鏡、大腸用カプセル内視鏡

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学 中村正直

下部消化管領域における内視鏡技術の進歩は目覚ましく、特に小腸疾患の診断と治療は、この10年で一変したと言っても過言ではない。小腸は「調べられない」から「調べられる」、「調べなくてよい」から「調べないといけない」に変化し、故に「見つからない」から「見つかる」へと変わった。そしてこれらは言うまでもなくカプセル内視鏡 (capsule endoscopy:CE) とバルーン内視鏡 (balloon-assisted endoscopy:BAE) の効果が大きい。全ての施設で小腸内視鏡が完備されているわけではないので診療体系は異なるが、内視鏡を通じて小腸疾患の診療がどのように展開していくか検討することでスムーズな患者のマネジメントが可能になる。

カプセル内視鏡 (CE)

コヴィディエン社のPillCamSB2、SB3とオリンパスメディカルシステムズのエンドカプセルがある。概要は類似しているためコヴィディエン社のCEを説明する。PillCamSB3は26mmのサイズであるカプセル型の内視鏡であり、嚥下をした後に消化管の蠕動により進みながら撮影を行う。バッテリー寿命が8時間から約17時間に延長し長時間の撮影が可能になった。進行速度にあわせ1秒間に2もしくは6枚の写真撮影を行う。検査の対象は原因不明の消化管出血に対してのみであったが、2012年7月から後述するパテンシーカプセル (PC) の効果もあり適応が全小腸疾患に広がった。クローン病や消化管ポリポシスの精査も可能である。

パテンシーカプセル (PC)

PCは内服すると小腸内で40時間後以降に溶け始める性質を有することから、事前に消化管の開通性を予測することができる検査法である。現在は午前中か就寝前に内服し、30-33時間後にPCが体外もしくは大腸内に原形のまま到達し得たか判定する。小腸の狭窄が疑われる場合には事前にPCを行ったうえでその後できる限り早めにCEを行う。PCは技術料のみで600点、CEは特定保険医療材料費が77,200円、読影料が1700点であるためPC+CEで約10万円の検査となる。保険診療で3割負担の患者の場合、実費は約3万円である。

バルーン内視鏡 (balloon-assisted endoscopy:BAE)

BAEは小腸病変に対する生検を含めた詳細診断と内視鏡治療の中心である。オーバーチューブと内視鏡に取り付けるバルーンの数によってダブルバルーン内視鏡とシングルバルーン内視鏡がある。ダブルバルーン内視鏡は腸管を把持する能力により深部挿入に優れ、一方シングルバルーン内視鏡はオーバーチューブがシリコン製であるためスコープとオーバーチューブの摩擦が少なく操作性に優れる。ダブルバルーン内視鏡では2013年よりチャンネル径が2.8から3.2mmに変更され治療手技がスムーズになった。内視鏡治療は止血、腫瘍切除、小腸狭窄へのバルーン拡張術、異物回収が可能である。

大腸カプセル内視鏡 (CCE)

2014年1月から第2世代大腸カプセル内視鏡 (colon capsule endoscopy:CCE) による保険診療が始まった。CCEのシステムはコヴィディエン社のPillCam COLON2、データレコーダDR3、読影ソフトのRAPID8である。PillCam COLON2はサイズが31X11mmで、前後に撮影レンズがあり、各々の視野角は172度である。カプセルの移動速度に応じてオートマチックに1秒間に4枚あるいは35枚と撮影枚数が調整される機能を有する。既に海外では5年以上前より臨床で使用されており、SpadaらはCTコロングラフィーとCCEのポリープ指摘に関する前向き試験においてCCEが優れていたと報告している (Gut, in press)。

略 歴

平成26年11月現在

名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学 助教

学 歴

平成9年 岐阜大学医学部卒業
平成15年 名古屋大学消化器内科 研究員
平成19年6月 医学博士 (名大医) 小腸出血が疑われた患者におけるカプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の比較

職 歴

平成9-15年 名古屋大学関連病院 研修
平成17年4月 名古屋大学医学部附属病院消化器内科 医員
平成21年1月 名古屋大学医学部附属病院消化器内科 病院助教
平成23年4月 英国セントマークス病院リサーチフェロー
平成24年4月 名古屋大学医学部附属病院消化器内科 病院助教
平成26年2月 名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学 助教