

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、一部に施設名・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41回教育講演会プログラム

第1会場

教育講演 (1) 9 : 00 - 10 : 00

司会：名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 小寺 泰弘

「食道癌集学的治療の現状と展望」

浜松医科大学 外科学第二講座 竹内 裕也

教育講演 (2) 10 : 00 - 11 : 00

司会：三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学 荒木 俊光

「炎症性腸疾患診療の現状と今後」

浜松医科大学 内科学第一講座 杉本 健

教育講演 (3) 14 : 00 - 15 : 00

司会：藤田医科大学 肝胆膵内科 廣岡 芳樹

「膵神経内分泌腫瘍—最近の話題」

愛知県がんセンター 消化器内科部 水野 伸匡

教育講演 (4) 15 : 00 - 16 : 00

司会：順天堂大学医学部附属静岡病院 消化器内科 玄田 拓哉

「糖尿病・生活習慣病と肝臓病～脂肪肝からがん予防まで～」

岐阜大学大学院医学系研究科 消化器病態学 清水 雅仁

1) 食道癌集学的治療の現状と展望

浜松医科大学 外科学第二講座 竹内 裕也

わが国における食道癌に対する外科的治療は3領域リンパ節郭清術の確立と周術期管理の進歩により、術後短期・長期成績の両面で一定の成果をあげた。最近ではより低侵襲をめざす食道癌外科治療として、胸腔鏡下食道切除術やロボット支援下食道切除術が行われるようになってきているが、食道外科専門施設での治療成績は非専門施設よりも良好であることが示され、食道癌外科治療の施設集約化が図られつつある。一方で外科単独治療の限界も明らかとなり、現在食道癌治療は集学的治療開発が進んでいる。

Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 9907 試験の結果により、わが国ではcStage II、III食道扁平上皮癌に対して、術前化学療法 (CDDP + 5-FU) + 根治切除術が標準治療となっている。一方欧米では術前化学放射線療法が標準的に行われており、わが国においても次の標準レジメンを決めるJCOG1109試験が現在行われている。

また食道温存治療としての根治的放射線療法は、晩期有害事象の軽減と Salvage 手術成績の向上が図られ、比較的良好な成績がJCOG0909試験により示された。さらに食道表在癌に対する診断的EMR/ESD + 予防的放射線療法や局所進行食道癌に対する導入化学療法の成績が示され、より多彩な modality を組み合わせた集学的治療が模索されている。免疫チェックポイント阻害薬は食道癌薬物療法の breakthrough となる可能性が示唆されており、将来的には治療反応性予測や患者のPS、栄養状態により個別的な食道癌集学的治療戦略を確立していくことが期待される。また今後わが国でも増えていくであろう食道胃接合部腺癌に対する集学的治療開発も急務と考えられる。

略 歴

- 1992年 3月 慶應義塾大学医学部卒業
1992年 5月 慶應義塾大学医学部外科学教室研修医
1993年 5月 川崎市立井田病院外科
1994年 5月 慶應義塾大学医学部外科専修医
国立霞ヶ浦病院（現独立行政法人国立病院機構霞ヶ浦医療センター）外科
1995年 5月 慶應義塾大学医学部外科学教室助手
1998年 5月 独立行政法人国立病院機構東京医療センター外科
2001年 4月 Department of Molecular Oncology, John Wayne Cancer Institute
（米国カリフォルニア州）留学
2004年 5月 独立行政法人国立病院機構東京医療センター外科
2006年 5月 慶應義塾大学医学部外科学教室助教
2011年11月 慶應義塾大学医学部外科学教室専任講師
2013年 5月 慶應義塾大学医学部外科学教室准教授
2017年 3月 浜松医科大学医学部外科学第二講座（消化器・血管外科分野）教授
現在に至る

主な所属学会・資格・役職等

- 日本消化器病学会：東海支部評議員・幹事 指導医・専門医
日本外科学会：代議員 指導医・専門医・認定医
日本消化器外科学会：評議員 指導医・専門医・認定医 消化器がん外科治療認定医
日本消化器内視鏡学会：東海支部評議員 指導医・専門医
日本消化管学会：胃腸科専門医
日本食道学会：理事 評議員 食道科認定医 食道外科専門医
日本がん治療認定医機構：がん治療認定医 暫定教育医
日本内視鏡外科学会：評議員 技術認定医
日本癌治療学会：代議員
日本癌学会：評議員
日本胃癌学会：代議員
日本胸部外科学会：評議員
日本臨床外科学会：評議員
日本創傷治癒学会：評議員
日本がん転移学会：評議員
日本気管食道科学会：理事
日本リンパ学会：理事
American Association for Cancer Research (AACR) Active Member
American Society of Clinical Oncology (ASCO) Member
American College of Surgeons Fellow (FACS)
Brazilian College of Digestive Surgery Honorary Member

2) 炎症性腸疾患診療の現状と今後

浜松医科大学 内科学第一講座 杉本 健

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease: IBD) である潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) とクローン病 (Crohn's disease: CD) の患者数はわが国においていずれも増加を続けており、特にUCの患者数は国が難病と指定した特定疾患の中で現在最も多い疾患となっている。

UCやCDの原因については大きく遺伝因子と環境因子の二つがあげられる。遺伝因子に関してはNOD2がCDの疾患感受性遺伝子として2001年のNature誌に発表されて以降、ゲノムワイド関連解析が盛んに行われ、現在までに160ヵ所以上のIBD感受性遺伝子が同定された。しかしながら、一つ一つの遺伝因子の影響力は非常に弱く、一つの遺伝因子だけで発病することが決定されることはないということが明らかとなった。すなわちGWASによってIBD発症の複雑な過程の一部が想定可能となったに過ぎないといえるが、現在登場しつつある分子標的治療薬はこれらの感受性遺伝子と関わっているものも多く注目されている。一方環境因子に関しては、喫煙、虫垂切除歴、高い公衆衛生状態等が危険因子として報告されている。環境因子の中でも最近特に注目を集めているのが腸内細菌である。現在では消化管領域にとどまらず、代謝性疾患、精神疾患、動脈硬化性疾患、悪性腫瘍においても腸内フローラの細菌種の構成の異常 (dysbiosis) が注目されている。もちろんIBD領域においても dysbiosisの研究は盛んに行われており、新たな治療開発の糸口となるような今後の研究成果の蓄積が待たれる。

IBDの完全治癒をめざすことが治療の究極の目標ではあるが、その病因が明確になっていない現在において残念ながら完全治癒はまだ現実的ではない。すなわち患者は一度発症した後は生涯に渡ってIBDと付き合っていかなければならない。よって現状においてはIBDの治療目標は患者にとって安全でかつ、QOLを損なわないよう、早期に寛解導入し、長期間の寛解維持を目指すことである。それによって、入院回数や手術率を減らすことによりIBDの自然史を改善させることが可能となる。

これまで長きにわたりIBDに対しては5-ASA、ステロイド、免疫調節剤 (アザチオプリン、6-MP) による内科的治療が行われてきた。しかし2000年に血球成分除去療法 (cytapheresis; CAP) が保険適応となったのを皮切りに、抗TNF α 抗体製剤、タクロリムス、ウステキヌマブ、ベドリズマブ、トファシチニブと我々は多くの治療オプションを手にすることができ、治療の選択肢が大幅に広がった。さらに近い将来にはリサンキツマブやJAK1選択的阻害薬等の新たな分子標的治療薬が承認される見込みである。しかし選択肢が増えた分、病態に応じたこれらの適正な使い分けに関しては徐々に複雑化している。5-ASA以外の治療法はいずれも免疫機能を低下させる可能性があるため感染症の発生には十分注意し、複数の薬剤を併用せざるを得ない場合にはニューモシスチス

肺炎等の生命の危険に関わるような日和見感染症が発症するリスクも念頭におき、それに対する治療薬の予防投与もしっかり行う必要がある。IBD患者の高齢化、高齢発症のIBD患者の割合は年々増加傾向にあり、今後これらに対して十分に注意を払っていくことが必要になると思われる。

略 歴

平成5年3月26日 浜松医科大学医学部医学科卒業
平成5年6月1日 浜松医科大学第一内科研修医
平成6年6月1日 国立熱海病院内科研修医
平成7年6月1日 共立菊川病院内科医員
平成8年6月1日 藤枝市立総合病院消化器科医員
平成11年4月11日 浜松医科大学大学院医学研究科博士課程入学
平成15年3月26日 同大学院卒業
平成15年4月1日 浜松医科大学第一内科医員
平成15年8月1日 米国マサチューセッツ総合病院、ResearchFellow（病理学講座）
平成20年6月1日 浜松医科大学内科学第一助教
平成23年2月1日 浜松医科大学第一内科講師
平成25年11月1日 浜松医科大学内科学第一准教授

現在に至る

所属学会

日本内科学会 内科専門医
日本消化器病学会 専門医 指導医 評議員
日本消化器内視鏡学会 専門医 指導医 評議員
日本消化管学会 認定医
日本消化器免疫学会

3) 膵神経内分泌腫瘍—最近の話題

愛知県がんセンター 消化器内科部 水野 伸匡

膵神経内分泌腫瘍 (pancreatic neuroendocrine neoplasms, PanNENs) における診断・治療の現状を最近の動向とともに解説する。

PanNENの病理診断において、従来はWHO 2010分類においては形態学的な診断を除き、悪性度をKi-67 LI、核分裂数の2項目に基づきNET Grade 1 (G1)、NET Grade 2 (G2)、NEC、腺癌成分との混合型である複合型腺神経内分泌癌 (MANEC: mixed adenoneuroendocrine carcinoma) に大きく分類されていた。しかし高分化なNETであってもKi-67 LI>20%はNECに分類されるため、治療への反応性の違いなど、臨床の現場では混乱が生じていた。このような状況においてPanNENに対してはWHO分類が改訂された (WHO 2017分類)。WHO 2017分類では、1) WHO 2010分類におけるNECを高分化型PanNET G3と低分化型PanNEC (G3) に細分類、2) 混合型腫瘍をmixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN) とした、3) Ki-67測定法を規定、を主なポイントとして改訂された。しかし、NET-G3とNEC、とくにlarge cell typeとの鑑別が困難なことが少なくない。WHO 2017では鑑別に有用なバイオマーカーとして、免疫染色においてNET-G3ではDAXX/ATRXの発現低下、NECではp53の過剰発現、RB、SMAD4、SSTR2Aの発現低下が有用であるとされている。

NET G1およびG2に対する薬物療法では、第3相試験でプラセボに対する無増悪生存期間 (PFS) の延長を示した分子標的薬であるエベロリムスおよびスニチニブが承認された後、最近では膵・中腸・後腸・原発不明NETを対象とした第3相試験 (CLARINET試験) でプラセボに対してソマトスタチンアナログであるランレオチドがPFSの延長を示し承認された。さらに欧米では古くから用いられている殺細胞性抗がん剤であるストレプトゾシンも承認され使用可能となった。しかしこれら薬剤の使い分けについてはしっかりと定まったものはない。神経内分泌癌 (NEC) については、小細胞肺癌に準じたプラチナレジメンが各ガイドラインで推奨されている。これまでの観察研究ではNET-G3に対するプラチナレジメンの有効性がNECに比較して劣る可能性が示唆されている。現在海外ではNET G3に対するシスプラチンあるいはカルボプラチン/エトポシドとカペシタビン/テモゾロミド併用療法を比較するランダム化第2相試験がECOG-ACRIN (EA2142試験、NCT02595424) で進行中であり、国内ではNET G3を含むWHO 2010分類の消化器臓器原発NECに対するエトポシド/シスプラチン療法とイリノテカン/シスプラチン療法を比較する第3相試験 (JCOG1213、jRCTs031180005) が進行中である。今後NET G3に対してプラチナレジメの有効性 (無効性) が明らかになることが期待される。

本教育講演ではPanNENにおける診断・治療における現状について、未解決の問題も含めて述べていきたい。

学 歴

- 1992年 3月 岐阜大学医学部卒業
1996年 4月 名古屋大学大学院医学系研究科入学（内科系内科学第二専攻）
2000年 3月 名古屋大学大学院医学系研究科修了（博士（医学））

職 歴

- 1992年 5月 社団法人名古屋掖済会病院 研修医
1994年 5月 社団法人名古屋掖済会病院 消化器科 医員
2000年 4月 名古屋大学医学部附属病院 第二内科 医員
2003年 4月 名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 医員
2003年 9月 愛知県がんセンター（2005年 4月から2019年 3月までは愛知県がんセンター中央病院） 消化器内科部 医長
2017年 5月 同 臨床試験部 治験支援室長（兼務）

現在に至る

主な所属学会・資格・役職等

医師免許（平成 4 年 5 月 19 日）
日本内科学会（総合内科専門医、指導医）、日本消化器病学会（専門医・指導医、本部評議員）、
日本消化器内視鏡学会（指導医、学術評議員）、日本膵臓学会（指導医、評議員、社会保険委員、
膵癌診療ガイドライン改定委員、膵炎調査研究委員会委員）、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、
日本医師会認定産業医
Member, American Society of Clinical Oncology (ASCO)
Member, International Association of Pancreatology (IAP)
JCOG プロトコール審査委員会医学審査委員、JCOG 肝胆膵グループ（グループ代表委員、
施設研究責任者）、日本神経内分泌腫瘍研究会ガイドライン委員

4) 糖尿病・生活習慣病と肝臓病～脂肪肝からがん予防まで～

岐阜大学大学院医学系研究科 消化器病態学 清水 雅仁

肝臓は栄養・エネルギー代謝制御の中心臓器であり、肝予備能が低下する肝硬変患者では、蛋白質・エネルギー低栄養の進行、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids: BCAA) の低下、サルコペニア (骨格筋量と筋力の低下) の進展、耐糖能異常が一連の病態として認められる。BCAA 製剤を key drug とする栄養療法は、肝硬変の合併症を予防し、予後や QOL を改善する。

一方、近年、肝硬変患者の栄養状態が「低栄養」から「過栄養 (肥満)」にシフトしてきていることが明らかになっている。非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) / 非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis: NASH) は、肥満や糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病を高頻度に合併する。肥満 (特に内臓脂肪の増加) や糖尿病・インスリン抵抗性は、肝線維化や肝発癌のリスク因子であり、肥満や生活習慣病、NASH に関連した肝硬変や肝細胞癌の増加が危惧される。

BCAA の代謝異常や過剰摂取は、糖尿病や NAFLD/NASH の発症・進展を促進する可能性がある。適切な栄養療法や運動療法を行わず、単純に BCAA 補充療法を脂肪肝炎・肝硬変に行うことは、糖尿病も含めた病態を悪化させる可能性がある。一方、BCAA が脂肪肝や耐糖能異常を改善し、肥満や NASH に関連した肝発癌を抑制する可能性も報告されており、NASH 肝硬変患者に対する BCAA 補充療法については、栄養状態、肝予備能、サルコペニアの合併等を総合的に評価して考える必要がある。

糖尿病や肥満は消化器癌、特に膵臓癌や大腸癌のリスク因子でもある。虚血性心疾患や脳血管障害で亡くなる糖尿病患者は減少しているが、癌で亡くなる糖尿病患者は増加している。糖尿病の治療を継続するとともに、定期的に癌検診や各種検査 (内視鏡、超音波、CT など) を行う必要がある。糖尿病や脂質異常症の治療を行うためには、肝臓の栄養・代謝病態を適切に評価する必要、さらには体組成解析等を行い、骨格筋や脂肪も含めた臓器相関ネットワークを包括的に評価する必要がある。生活習慣病に関連した病態の改善は、消化器癌の予防に繋がる可能性がある。消化器癌のみならず生活習慣病の予防、早期診断、治療においても、消化器内科医の果たすべき役割・責任は大きい。

職 歴

- 1995年 3月 岐阜大学医学部医学科卒業
1995年 4月 岐阜大学医学部第一内科医員（研修医）
2001年 3月 岐阜大学医学部大学院医学研究科卒業（医学博士号修得）
2002年 4月 米国 Columbia University Medical Center 留学（研究員）
2006年10月 岐阜大学医学部附属病院第一内科助教（臨床講師）
2013年 4月 岐阜大学医学部附属病院第一内科講師 兼 副科長
2015年 2月 岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学 教授
岐阜大学医学部附属病院第一内科 科長
岐阜大学医学部附属病院肝疾患診療支援センター センター長
2016年 4月 岐阜大学医学部附属病院 副病院長
2018年 4月 岐阜大学医学部附属病院 病院長補佐

主な所属学会・資格・役職等

- 日本内科学会 : 総合内科専門医・理事・評議員・指導医
日本消化器病学会 : 専門医・学会評議員・指導医
日本肝臓学会 : 専門医・評議員・指導医
日本消化器内視鏡学会 : 専門医・指導医
日本がん予防学会 : 評議員
日本レチノイド研究会 : 幹事