

第34回教育講演会プログラム

第3会場（901会議室）

教育講演（1） 9：00－10：00

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

「生活習慣病と肝疾患 —『メタボ肝臓』予防に向けた取り組み—」

岐阜大学大学院医学系研究科 消化器病態学 清水 雅仁

教育講演（2） 10：00－11：00

司会：名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学
城 卓志

「酸関連疾患の診断と治療」

浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター 古田 隆久

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 消化器外科学 竹山 廣光

「何と多彩な小腸疾患！ —小腸内視鏡検査診療ガイドライン—」

藤田保健衛生大学 消化管内科 大宮 直木

教育講演（4） 15：00－16：00

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

「胆道癌に対する超音波診断（US・EUS）」

名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

1) 生活習慣病と肝疾患 —「メタボ肝臓」予防にむけた取り組み—

岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍制御学講座消化器病態学分野 清水 雅仁

肥満や糖尿病は肝発癌の危険因子であり、これらの病態を合併した慢性肝疾患患者や、非アルコール性脂肪肝炎（non-alcoholic steatohepatitis：NASH）患者は、特に肝発癌に注意して診療を行う必要がある。現在、肝硬変患者の約33%は肥満（BMI 25以上）を合併しており、耐糖能異常を呈する症例も多数認められる。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現状を考えれば、肥満や生活習慣病に関連した肝炎・肝細胞癌（メタボ肝臓）、さらにはNASHを背景とした肝細胞癌の更なる増加が危惧される。このため、これらの病態に対する有効な予防法および治療法の開発は急務の課題である。

肥満・生活習慣病が肝発癌リスクを高める機序として、インスリン抵抗性の出現、insulin like growth factor（IGF）/IGF-1受容体シグナルの過剰活性化、アディポカインの不均衡状態（高レプチン・低アディポネクチン血症）、内臓脂肪の増加に伴う慢性炎症状態、酸化ストレスの亢進などがあげられる。インスリン抵抗性や高レプチン血症、高酸化ストレス状態は、肝細胞癌根治的治療後の早期再発にも関与している。一方、様々な薬剤を用いてこれらの病態を改善・制御することで、メタボ肝臓・肝発癌が抑制できることが、動物実験で明らかになってきている。

本邦で行われた多施設無作為比較試験（LOTUS試験）の層別解析において、分岐鎖アミノ酸（branched-chain amino acids：BCAA）製剤の経口補充療法が、肥満を合併した非代償性肝硬変患者の肝発癌を有意に抑制することが明らかになった。経口BCAA製剤については、インスリン抵抗性を改善することで、同病態を有する肝細胞癌患者の治療後再発を有意に抑制することも報告されている。動物実験において、BCAAがインスリン抵抗性やIGF/IGF-1受容体の過剰活性化、さらには肝脂肪化や内臓脂肪の炎症を改善・制御することで、肥満・糖尿病に関連した肝発癌を抑制することも明らかになっている。これらの臨床および基礎研究の結果は、BCAAの補充療法をはじめとする薬学的あるいは栄養学的アプローチが、肥満や生活習慣病を合併した慢性肝疾患患者の肝発癌を抑制する有効なstrategyであることを強く示唆するものである。

略 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
- 2002年4月： 米国 Columbia University Medical Center 留学
- 2006年10月： 岐阜大学医学部附属病院第一内科 助教
- 2013年4月： 岐阜大学医学部附属病院第一内科 講師
- 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
同 肝疾患診療支援センター センター長

2) 酸関連疾患の診断と治療

浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター 古田 隆久

酸関連疾患は、従来は消化性潰瘍を中心に考えられてきたが、現在では胃食道逆流性、薬剤性の胃粘膜傷害、胃炎、FD等多くの疾患が含まれる。そして、近年の*H. pylori*感染率の低下、食の欧米化や肥満の増加、日本人の酸分泌の増加、さらには抗血栓薬の使用頻度の増加など、酸関連疾患を取り巻く環境は変化し、疾患構造が変化してきている。

胃酸分泌抑制薬には、制酸薬、H2RA、PPI、P-CABがある。胃酸分泌抑制は他剤の動態にも影響する場合があります注意が必要である。

胃食道逆流性は、症状（問診）と粘膜所見で診断されている。GERDの治療の中心は胃酸分泌抑制であり、PPIが第一選択薬である。PPI抵抗例に対しては、PPIの倍量分割投与や、最近ではP-CABが用いられるようになり、難治例に対する治療成績も向上してきている。維持療法としての長期にわたる胃酸分泌抑制に伴う副作用の問題が指摘されており、維持療法のあり方は今後の検討課題である。

*H. pylori*感染症に関しては、その除菌療法の適用拡大により、除菌療法の件数は増加している。*H. pylori*感染の判明のきっかけにABCリスク評価がある。血清ペプシノゲンと抗*H. pylori* IgG抗体を組み合わせて、胃粘膜の状態を推定する方法であるが、抗*H. pylori* IgG抗体に偽陰性があり、カットオフ値の再検討がされている。また、血清ペプシノゲンから*H. pylori*感染の有無を推定するために、胃炎の有無を判断する新たなカットオフ値も制定されつつある。

*H. pylori*の除菌療法は、クラリスロマイシン耐性菌の増加に伴い、一次除菌率が低下してきている。そのため、消化器病学会からはクラリスロマイシン耐性であることが判明している場合には、一次除菌から二次除菌のレジメンを用いることが推奨された。2015年2月からはP-CABも*H. pylori*除菌にも用いることができ、除菌率の向上が期待されている。

除菌対象例の増加に伴い、必然的に通常の除菌レジメンでは除菌成功に至らない難治例も絶対数が増加してきている。浜松医科大学では、三次除菌以降の除菌も積極的に行っている。感受性試験や薬物動態をふまえての投与設計をおこなうことで難治例に対しても対応してきている。

高齢化に伴う抗血栓薬使用に伴う薬剤性の消化管出血例は増加してきており、そこでも胃酸分泌抑制薬の併用が重要である。

酸関連疾患患者は常に存在し、病態に応じた適切な診療が必要である。

略 歴

昭和62年 3月 産業医科大学医学部医学科卒業
昭和62年 6月 浜松医科大学第一内科 研修医
昭和63年 6月 浜松労災病院内科
平成 3年 6月 浜松医科大学第一内科 医員
平成 4年 4月 浜松医科大学大学院医学研究科入学
平成 8年 3月 同 大学院 卒業
平成 8年 4月 浜松医科大学第一内科 医員
平成10年 4月 浜松医科大学第一内科 文部教官助手
平成13年 2月 米国国立癌研究所 客員研究員
平成15年 2月 浜松医科大学第一内科 文部教官助手
平成15年 8月 浜松医科大学救急医学講座 文部教官助手
平成16年 8月 浜松医科大学附属病院第一内科 助手
平成17年 8月 浜松医科大学臨床研究管理センター 副センター長 助教授
平成19年 4月 同 准教授
平成24年11月 同 病院教授（現職）

3) 何と多彩な小腸疾患！—小腸内視鏡検査診療ガイドライン—

藤田保健衛生大学 消化管内科 大宮 直木

小腸は4-6mと長く、詳細な内視鏡観察ができなかったため今まで暗黒大陸といわれてきたが、近年バルーン内視鏡（ダブルバルーン内視鏡、シングルバルーン内視鏡）とカプセル内視鏡の出現により小腸内視鏡はめざましく進歩した。バルーン内視鏡は比較的短時間に全小腸を観察でき、挿入・抜去の操作が自在にできるため生検の採取や内視鏡的治療も可能である。小腸カプセル内視鏡は11×26mmと小さく、送気をしないため生理的な消化管画像が得られ極めて低侵襲であるため、小腸病変のスクリーニングやフォローアップに適した内視鏡である。また、開通性評価目的の内視鏡機能のない崩壊型カプセル（パテンシーカプセル）も承認され、狭窄を来しやすいクローン病など従来カプセル内視鏡が禁忌であった病変に対してもカプセル内視鏡が施行できるようになった。

このような状況で日本消化器内視鏡学会を中心に日本消化器病学会、日本消化管学会、日本カプセル内視鏡学会との合同で2015年9月現在、小腸内視鏡検査診療ガイドラインがほぼ完成され、今後パブリックコメントを求める段階にある。カプセル内視鏡とバルーン内視鏡の総論、および多彩な小腸疾患・病態を原因不明な消化管出血（obscure gastrointestinal bleeding: OGIB）、狭窄、腫瘍、炎症性疾患、その他（小腸病変を有する全身性疾患、吸収不良症候群、蛋白漏出性腸症）に分類し、各論で詳述する構成となっている。最も遭遇頻度の高いOGIBは消化管出血全体の3-5%を占めると言われ、その診断アルゴリズムは年齢、基礎疾患より頻度的に最も多い疾患を推測し、検査手順を組み立てることから始める。詳細な問診と腹部造影CT検査（できればダイナミック）をまず施行し、異常所見があれば近いルートからバルーン内視鏡を、なければカプセル内視鏡（パテンシーカプセル）を行う。多量の出血があり、内視鏡の施行が不可能な場合は血管造影を行う。また、内視鏡施行が困難な幼い小児例では異所性胃粘膜シンチグラフィも有用である。今回、このガイドラインを基に多彩な小腸疾患の診断および治療について概説する。

略 歴

昭和63年 3月 岐阜大学医学部卒業
平成 7年 3月 名古屋大学大学院医学研究科（第二内科）修了
平成 9年 4月 米国サンディエゴ バーナム研究所 研究員
平成11年 4月 愛知県総合保健センター消化器診断部 医長
平成13年 1月 名古屋大学医学部附属病院第二内科 助手
平成14年 6月 名古屋大学医学部附属病院消化器内科 助手
平成18年 5月 名古屋大学医学部附属病院消化器内科 講師
平成25年 4月 藤田保健衛生大学消化管内科 准教授
平成27年 4月 藤田保健衛生大学消化管内科 教授

4) 胆道癌に対する超音波診断 (US、EUS)

名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

【はじめに】

胆道疾患には胆嚢癌、胆管癌、十二指腸乳頭部癌などの悪性疾患、それぞれの臓器に対応した種々の炎症が存在する(胆嚢炎・胆管炎・十二指腸乳頭炎)。また、胆道癌発癌の危険因子としての膵・胆管合流異常およびこれに関連したものとしての先天性胆道拡張症がある。最近ではIgG4関連硬化性胆管炎(IgG4-SC)のごとき概念が確立された。また、それぞれの臓器の機能不全も重要な胆道疾患である。超音波検査は、それらすべての病態に関して有用であり、超音波診断の知識は胆道領域の診療を行うものにとっては必須のものであるといえる。今回は、時間的制約のため、胆嚢癌・胆管癌・十二指腸乳頭部癌診断に関する現時点でのコンセンサスについて概説する。

【胆道癌診断におけるUS・EUS診断】

胆道癌診断におけるUS・EUSの果たす役割は大きなものがある。中でも、EUSは胆道癌診療ガイドライン(改定第2版)の中では、診断におけるサードステップと位置づけられている。

一方、胆道癌取扱い規約第6版は、TNM分類第7版との整合性を図り、進行度分類をUICC分類と一致するように大きく変更された(参考)。胆道癌診断におけるUS・EUSの役割を胆道癌取扱い規約第6版の中でどのように取り扱っていけば良いかについて実際の症例で示した。

【胆嚢癌の診断】

US: USはEUSに比し、消化管ガスの影響などのため胆嚢自体の描出は劣る。一方で近年開発されつつある高周波超音波を用いたUSでは条件さえ良ければEUSに匹敵する画像を得ることが可能である。また、USでび慢性壁肥厚所見を認めた場合には膵・胆管合流異常診断の契機になり得る。

EUS: 有茎性腫瘍であると診断されたものは粘膜癌と診断可能であるが、それ以外の癌では胆嚢壁層構造と病変の存在部位が深速度診断の基本となる。従来は、胆嚢壁は内側から高・低・高エコーの三層または低・高エコーの二層に描出され、前者の場合には内側から境界エコー+粘膜層、固有筋層、漿膜下層+漿膜、二層構造の場合には内側から粘膜層+筋層、漿膜下層+漿膜と考えられていた。現在は、1990年代後半の各施設の研究で第二層(第一層)の低エコー層内に固有筋層だけでなく漿膜下層が含まれるとのコンセンサスがほぼ得られていると考えられる。

【胆管癌の診断】

US: 胆管癌の発見におけるファーストステップはUSである。しかしながら、患者の条件によっては必ずしも、すべての胆管が描出できるとは限らない。USでは早期胆管癌の描出は困難である場合が多いが、胆管拡張などの間接所見としてとらえることが可能である。このため、胆管癌の発見においては、胆管拡張などの間接所見を拾い上げ、EUS、CTによる精密検査を行うことが重要である。

EUS: 正常の胆管壁構造は一般に2層構造としてとらえられる。内側の低エコーがm(粘膜層)、fm(線維筋層)とss(漿膜下層)の一部が含まれ、外側の高エコー層はss深層とされる。進展度診断を行ううえで重要なポイントは、腫瘍の水平方向への進展を診断するために胆管壁(とくに内側低エコー層)の肥厚の有無を確認すること、垂直方向へ浸潤の判定は、腫瘍の深速度ならびに周囲脈管(門脈、右肝動脈)への浸潤の有無、また膵浸潤の有無を判定することである。

【十二指腸乳頭部癌】

US: 局所の観察が十分ではないUSでは十二指腸乳頭部癌進展度診断に限界があり、閉塞性黄疸によって引き起こされる胆管拡張や進行癌症例における遠隔転移診断などがその役割になる。

EUS: 十二指腸乳頭部癌の進展度診断において対象となるのはH0, P0, M(-) 病変である。乳頭部周囲進展度(T)診断は、腫瘍と十二指腸および膵臓との関係で決定される。EUSによるこれらの診断の実際について示す。

参考:【胆道癌取扱い規約第6版:改定の要点】

以下、胆道癌取扱い規約第6版の“改訂の要点”から抜粋した。

「今回の改訂では、本取扱い規約において外科切除例のみを対象とするのではなく、臨床例すべてを対象とすることとし、UICCのTNM分類第7版2)との整合性を図り、進行度分類をUICC分類と一致するように配慮、国際的な情報を共有できるようにしたことが大きな特徴である。T分類も基本的にはUICC分類と同様であるが、これまでの本邦における胆道癌取扱い規約に基づいた詳細な検討から今後の改訂に有用と考えられた項目は亜分類とし、重み付けに傾斜をつけた。N分類においては群分類を廃止し、それぞれの領域リンパ節をUICC分類にならない定義することとした。切除縁における癌浸潤の評価、血管浸潤の評価は今回の改訂でも取り入れたが、簡潔で分かりやすく浸潤のある、なしで評価することとした。根治度評価もUICC分類にならない、R表記を採用した。病理学的な規約については、WHO分類を取り入れ、胆道癌の前癌病変および初期病変についても記載した。」

詳細は胆道癌取扱い規約第6版1)を参照頂きたいが、US・EUS診断に関係のある部分に関して若干触れることにする。

- 記載法の原則: 臨床例をすべて対象とすることから、臨床分類と病理分類とし、その評価内容は同一とした。具体的には、所見を示すT(主腫瘍局所進展度)、N(リンパ節転移)、M(遠隔転移)などはすべて

大文字で表記する。それらの程度は、所見記号の後に大文字のアラビア数字で示し、不明の場合はXを用いる。臨床分類（clinical classification）と病理分類（pathological classification）を区別し、それぞれ小文字のc、pを接頭辞として所見記号の前につけて表す。接頭辞cは省略可能で、接頭辞のないものは臨床分類を意味するものとする。

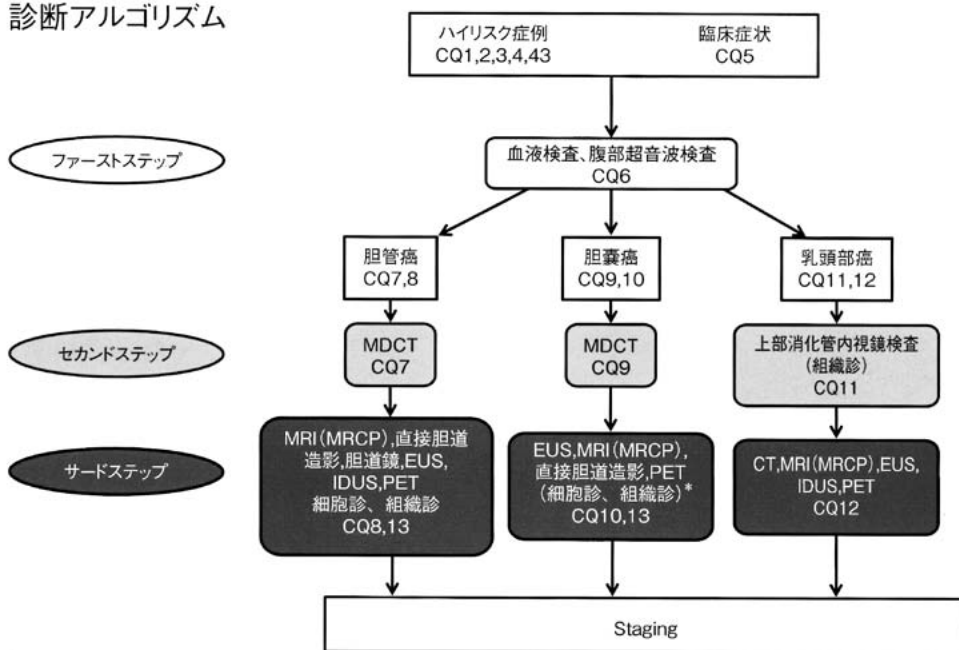
- 肝外胆管の区分：肝門部領域胆管と遠位胆管に区分するよう改訂した。肝外胆管と肝内胆管の区分には胆管を基準とした解剖学的区分は用いず、門脈を基準とすることとした。
- 局所進展度：UICC分類と整合性を持たせてT分類を改定した。ただし、胆管における表層（上皮内）進展については、これを考慮しないこととした。
- 壁深達度：壁深達度もT分類で表現することになる。癌細胞が先進部でリンパ管、静脈内あるいは神経周囲にあった場合は、これを壁深達度に考慮しないように改訂したが、その旨を記載することとした。
- リンパ節転移：規定された領域リンパ節に基づき、N0（リンパ節転移なし）、N1（リンパ節転移あり）で表記し、領域リンパ節以外のリンパ節転移は遠隔転移とした。
- 進行度分類：UICC分類と整合性が図れるように改訂した。

以上、胆道癌取扱い規約第6版において改訂された部分からUS・EUS診断に関係すると思われる部分を抜粋記載した。

図-1 胆道癌診断アルゴリズム（胆道癌診療ガイドライン（改定第2版）から）
 - 日本肝胆膵外科学会 日本胆道癌診療ガイドライン作成委員会 編。胆道癌診療ガイドライン（改定第2版）。東京：医学図書出版株式会社、2013-

1. 診断アルゴリズム解説

診断アルゴリズム



略 歴

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
 平成27年 4月1日 名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 部長 准教授
 現在。