

第35回教育講演会プログラム

第1会場（41会議室）

教育講演（1） 9：00－10：00

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

「C型肝炎は本当に克服できるのか？ B型肝炎の再興は？」

名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学 田中 靖人

教育講演（2） 10：00－11：00

司会：藤田保健衛生大学 消化管内科 大宮 直木

「炎症性腸疾患診療の現状と今後」 浜松医科大学 第一内科 杉本 健

教育講演（3） 14：00－15：00

司会：岐阜大学大学院医学系研究科 消化器病態学 清水 雅仁

「膵癌における超音波検査の役割」

藤田保健衛生大学 肝胆膵内科 橋本 千樹

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 永原 章仁

「胃炎の京都分類に基づく胃癌予防策」

独立行政法人国立病院機構函館病院 院長 加藤 元嗣

1) C型肝炎は本当に克服できるか？ B型肝炎の再興は？

名古屋市立大学大学院医学研究科 病態医科学講座 田中 靖人

C型肝炎ウイルス（HCV）排除後の問題点：2009年、ゲノムワイド関連解析（GWAS）により、ペグインターフェロン（PEG-IFN）/リバビリン併用療法の治療効果を規定する遺伝要因としてIL28B（IFN λ 3）の遺伝子多型が同定された（Tanaka Y et al. Nat Genet 2009）。この発見により、C型肝炎の個別化治療が確立すると同時に、無効例などに対する新薬の臨床開発が進み、現在までに複数のIFNフリー治療が承認された。わが国で最初に承認されたダクラタスビル（DCV）/アスナプレビル（ASV）は一定の成果を上げたが、失敗例においては多剤耐性株を作り出してしまった。また、現在の治療対象が高齢者や肝硬変患者であることから、HCV治癒（SVR）後の発癌例も散見される。HCVは排除できる時代になった一方で、多剤耐性例やSVR後発癌に対する対策が急務である。

B型肝炎の再活性化：近年、がん化学療法や免疫抑制療法を行う患者におけるHBV再活性化が問題視されている。特に、悪性リンパ腫でのリツキシマブとステロイド併用療法でリスクが高く劇症肝炎も発生しており、この領域ではかなり徹底されてきたが、全身化学療法あるいはステロイドだけを使うような疾患領域ではなかなか徹底されていないのが現状である。啓発活動の難しさを実感する中で、当院では電子カルテを用いたアラート・オーダリングシステムを構築し実用化した。また、ガイドラインでは1～3ヶ月毎のHBV-DNAでのモニタリングが推奨されているが、比較的风险の低いリウマチ疾患や固形癌に関して頻回のHBV-DNA測定は煩雑でコストが高く、費用対効果を考慮すると安価で簡便な高感度HBs抗原測定も考慮すべきである。

本講演では、現在の肝炎診療の問題点と今後の展望について触れたい。

略 歴

1991年3月	名古屋市立大学医学部 卒業
1993年4月	名古屋第二赤十字病院 消化器内科医師
1999年～2001年	米国立保健研究所（NIH）留学（Visiting Fellow）
2002年11月	名古屋市立大学病院 講師
2006年9月	名古屋市立大学大学院 臨床分子情報医学 助教授（准教授）
2008年4月～現在	名古屋市立大学病院 肝疾患センター 副センター長兼任
2009年10月～現在	名古屋市立大学大学院 病態医科学講座 教授、中央臨床検査部 部長
平成24～28年度	厚生労働省（AMED）B型肝炎創薬実用化等研究事業：B型肝炎ウイルスの持続感染を再現する効率的な培養細胞評価系の開発に関する研究（代表）
平成28～30年度	日本医療研究開発機構（AMED）：C型肝炎の新たな治療関連因子及び治癒後の病態進展・改善に関連する宿主因子等の同定を目指したゲノムワイド研究（代表）

2) 炎症性腸疾患診療の現状と今後

浜松医科大学 第一内科 消化器内科 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、将来的にはこれらのデータの蓄積により将来的には新薬開発の糸口になる可能性は十分にあると考えられる。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、なかでも糞便微生物移植（fecal microbiota transplantation）が特に注目されており、国内でも臨床試験が行われつつあり今後の成果が待たれる。

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、生物学的製剤、タクロリムス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ウステキヌマブやベドリズマブ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、今後これらのこと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、Research Fellow（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) 膵癌における超音波検査の役割

藤田保健衛生大学 肝胆膵内科 橋本 千樹

【はじめに】

膵癌は近年増加しており、本邦において膵癌による死亡数は年間約32000人（2014年）にのぼり、男女全体で4位となっている。また膵癌の5年生存率は約7%と予後不良であり、21世紀に残された消化器癌といわれている。したがって、その診断法、治療成績の改善が急務とされているが、なかなか予後が改善していないのが現状である。今回は、膵癌を中心とした膵腫瘍診断における超音波の役割について概説する。

【US】

USは簡便で非侵襲的な検査法で、日常診療で広く用いられている。しかしUSの診断能は患者の条件や検査施行者の技術レベルに依存する検査法でもある。膵癌の予後の改善に向けて2013年に改訂された「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」では、膵癌のスクリーニングに腹部USが勧められており、外来診療や検診において有用であるとされている。実際に膵癌の発見契機となった画像診断法は、腹部USが最も多いと報告されている。超音波検診での膵癌発見率は0.01%以下と低率ではあるが、大阪府立成人病センターでは膵管拡張や膵嚢胞を伴う群では膵癌が高頻度に検出されたことを報告し、USによる膵癌の検診システムを構築している。また、腹部超音波検診の検査法の質的向上と均質化を目指し、日本消化器がん検診学会、日本超音波医学会、日本人間ドック学会からは2014年に腹部超音波検診判定マニュアルが作成された。

【EUS】

EUSは高い空間分解能を有し、消化管ガスの影響も受けることがほとんどないことから、膵癌診断の感度、特異度、正診率は良好な成績が報告されている。膵小病変の描出率も高率であり、USやCTなどで腫瘤を捉えることが困難な病変に対しても有用である。「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」では、画像診断で膵癌の診断に難渋する場合には病理学的確定診断を試みることを望ましいとされているが、EUS-FNAが勧められている。

【造影】

膵腫瘍の超音波画像診断の基準として、2013年に日本超音波医学会から膵癌超音波診断基準が作成されている。しかしBモード画像だけでは他の腫瘍性病変との鑑別診断が困難な場合もあるが、ドプラ法やコントラスト法、エラストグラフィーなどを行うことにより、診断能が向上すると報告されている。しかし、ソナゾイドを使用した造影エコーは保険収載されておらず、使用が限られる。

略 歴

平成5年3月 名古屋大学医学部医学科卒業
平成5年5月 半田市立半田病院研修医
平成8年10月 静岡厚生病院内科
平成9年7月 名古屋大学医学部第2内科研究生
平成11年4月 名古屋大学医学部附属病院第2内科医員
平成17年4月 藤田保健衛生大学肝胆膵内科講師
平成22年10月 藤田保健衛生大学肝胆膵内科准教授
現在に至る

4) 胃炎の京都分類に基づく胃癌予防策

国立病院機構函館病院 加藤 元嗣

胃癌の主たる原因が*H. pylori*感染であり、除菌治療で胃癌発症を3～4割減らせることから、2014年にWHOのIARCは*H. pylori*除菌による胃癌予防策を推奨した。*H. pylori*除菌によって期待される胃癌予防効果は、除菌を受ける年齢によって大きく異なる。若年者ほど予防効果は高いが、高年者では除菌後の経過観察中に一定の割合で除菌後胃癌が発見される。従って、わが国の胃癌予防には一次予防（*H. pylori*除菌）と二次予防（胃癌スクリーニング）の組み合わせたTest, Treat, and Screeningが重要である。2013年2月に*H. pylori*感染胃炎に対する除菌治療が保険適用となり、すべての*H. pylori*陽性者を除菌できることが可能となった。ただし、保険診療の取り扱い上、除菌治療を行うには内視鏡検査で*H. pylori*感染胃炎と診断する必要がある。すなわち内視鏡検査とには胃癌などの胃病変の検出という目的他に、*H. pylori*感染胃炎を診断するという新たな役割が加えられたことになる。

*H. pylori*除菌時代になって、世界に通用する新たな内視鏡胃炎分類として「胃炎の京都分類」が発表された。このコンセプトは、内視鏡により胃粘膜の状態を*H. pylori*未感染粘膜と、*H. pylori*感染粘膜、*H. pylori*既感染・除菌後粘膜に診断することにある。それらの診断を補助するために、京都分類では18の内視鏡で認める胃炎所見を定義して、それぞれがどのような*H. pylori*感染状態で認められる所見なのかを整理した。さらに、内視鏡による胃炎所見の記載方法、胃癌リスクを考慮した内視鏡所見スコアを提案した。胃炎所見の中でRAC、びまん性発赤、地図状発赤はキーとなる重要な所見である。*H. pylori*未感染の胃底腺粘膜には規則的に配列した微小発赤点が観察できる。この所見はregular arrangement of collecting venules (RAC)と呼ばれ、正常の胃粘膜を示唆する所見である。炎症のない胃底腺粘膜では、粘膜表面は円形の腺管構造が配列し、腺管周囲を取り囲む真性毛細血管が蜂の巣状のネットワークを形成する。この微細血管が融合を繰り返して集合細静脈となり、粘膜下層の静脈につながる。集合細静脈は350um（10～12腺管）ごとに点在しており、この集合細静脈が胃粘膜表面から内視鏡を通して透見される像がRACである。RACが前庭部口側から胃体部に観察される場合には、*H. pylori*未感染粘膜として、感度と特異性に優れた所見である。一方、*H. pylori*感染粘膜に炎症があると、粘膜表層に存在する真性毛細血管のうっ血・拡張により粘膜全体が発赤調を呈するが、この所見をびまん性発赤と称する。びまん性発赤のため、粘膜表層よりやや深部にある集合細静脈は粘膜表面から透見できなくなり、RAC所見が消失である。前庭部優位胃炎では体部粘膜にRACが観察されることがあるので、*H. pylori*未感染か現感染かの鑑別においては、RACの判定は胃角部小彎で行うのが適切である。*H. pylori*除菌によって胃粘膜の炎症が改善すると、びまん性発赤が消失してくる。そのため、萎縮のな

い胃底腺粘膜は白色調を呈し、萎縮や腸上皮化生を有する粘膜では発赤調が残るために、除菌前に比べ両者のコントラストがついて見える。この所見が地図状発赤と呼ばれ、除菌後粘膜に特異的な所見である。除菌後粘膜の診断には地図状発赤の存在を確認するか、萎縮粘膜と同時に未感染所見である RAC や胃底腺ポリープが観察される場合にはそれほど困難ではない。

京都分類が内視鏡的な胃炎所見を体系化したことで、*H. pylori* 感染胃炎の診断が容易になったばかりではなく、胃癌スクリーニングにも有益な情報をもたらした。*H. pylori* 感染状態によって異なる胃癌の特徴を理解することで、効率的な胃癌スクリーニングが可能となる。これまでの研究によって *H. pylori* 感染者における胃癌の内視鏡診断学は確立されている。しかし、除菌後胃癌は除菌による様々な組織学的変化を受けていることが明らかになっており、従来の診断学で適応できない症例も存在する。また、*H. pylori* 未感染胃癌は頻度が低いものの、組織像と好発部位が次第に明らかになってきている。

略 歴

昭和57年 3 月	北海道大学医学部卒業
昭和57年 6 月	北海道大学医学部附属病院第 3 内科研修医
同年 11 月	市立稚内病院内科
昭和62年10月	国立療養所西札幌病院内科
平成元年 6 月	北海道大学医学部附属病院第 3 内科医員
平成 7 年 1 月	北海道大学医学部附属病院第 3 内科助手
平成10年 9 月	アメリカ合衆国ベイラー医科大学に留学
平成11年 7 月	北海道大学病院光学医療診療部助教授
平成19年 4 月	同 部長・准教授
平成22年 8 月	同 診療教授
平成28年 4 月	国立病院機構函館病院 院長

学会活動

日本消化器内視鏡学会理事・指導医、日本消化管学会理事・指導医、日本消化器病学会財団評議員・指導医、日本ヘリコバクター学会理事・ピロリ菌感染症認定医、日本大腸肛門病学会評議員・指導医、日本カプセル内視鏡学会代議員・指導医、日本神経消化器病学会理事、日本内科学会指導医