

第38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：名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学 城 卓志

「ピロリ菌感染と胃癌の最近の話題」

大分大学医学部 消化器内科学 村上 和成

教育講演 (2) 10 : 00 - 11 : 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

「大腸癌化学療法の最新知見」

浜松医科大学 臨床腫瘍学 山田 康秀

教育講演 (3) 14 : 00 - 15 : 00

司会：名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学 柳野 正人

「膵疾患診療の話題

(IPMN の診療と超音波エラストグラフィを用いた膵疾患の診断)」

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 (4) 15 : 00 - 16 : 00

司会：藤田保健衛生大学 肝胆膵内科 吉岡健太郎

「アルコール性肝障害と NAFLD : 代謝に回帰する肝臓病学」

三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 竹井 謙之

1) ピロリ菌感染と胃癌の最近の話題

大分大学医学部 消化器内科学 村上 和成

H. pylori 感染胃炎が2013年に除菌の保険適用になり、現在では年間約150万人が除菌治療を受けているとされる。*H. pylori* 感染胃炎はその疾患名が示すごとく感染症であり、*H. pylori* 陽性例では著明な好中球と単核球浸潤を伴っている。特徴的な組織学的所見としては、炎症細胞浸潤以外にも萎縮・腸上皮化生、リンパ濾胞の増生などを認め、機能的異常では胃底腺の障害に伴う胃酸分泌低下などがみられる。また、胃だけでなく特発性血小板減少症など胃外性疾患も起こってくることから、本感染症は全身に対する感染症であることは明らかである。中でも胃癌はほとんどが*H. pylori* 陽性者から発生することが報告されており、陽性者の中でも十二指腸潰瘍より萎縮性胃炎あるいは組織学的に炎症の強い患者に胃癌が発生しやすいとされている。このような時代に新たな酸分泌抑制薬P-CAB（ボノプラザン）が発売され、従来のPPIによる除菌率やCAM耐性菌に対する除菌率と比べて非常に高い除菌率を有している事から、これからの1次・2次除菌においての有効性が期待されている。

除菌後は胃粘膜の炎症が改善し、胃癌のリスクが軽減するが、未感染者と比較すると胃癌リスクがはるかに高いのでフォローが必要である。*H. pylori* 除菌により胃粘膜萎縮および腸上皮化生は改善するという報告は多いが、除菌による胃癌抑制を示す報告でも完全には除菌後胃癌は消失しない。除菌後胃癌の危険因子として、除菌時高齢、男性、胃潰瘍、高度萎縮、高度腸上皮化が挙げられ、胃癌の肉眼的特徴として前庭部、陥凹型、表層の非腫瘍様粘膜の出現等がある。除菌適応拡大された現在、除菌後胃粘膜、除菌後胃癌の特性を踏まえたサーベイランスが必要である。

除菌成功後の問題点として、除菌治療後に一時的にGERDが出現もしくは増悪することがあるが、このことは除菌治療によるメリットの妨げにはならない。除菌成功後に、肥満やコレステロール上昇など生活習慣病の出現が報告されているため、除菌成功後も患者の生活指導が大切である。また、抗血栓薬やNSAID使用の予定がある患者では、潰瘍予防のために使用前に積極的に除菌を行うべきである。除菌後の再感染率は年1%以下である。組織学的胃炎が改善しても、上腹部症状は改善しない症例は多く存在し、機能性ディスペプシアと診断される。

略 歴

1983年(S58)：広島大学医学部医学科卒業
1983年4月：大分医科大学第二内科入局
1985年9月：国立別府病院消化器内科
1986年4月：大分医科大学大学院医学研究科（生化学専攻）入学
1990年3月：同終了 医学博士号取得
1990年6月：大分市医師会立アルメイダ病院消化器科
1991年6月：大分医科大学第二内科 助手
1996年10月：米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）留学
1997年12月：大分医科大学第二内科 講師
2011年10月：大分大学医学部附属病院 内視鏡診療部 部長（兼任）
2013年5月：大分大学医学部 消化器内科学講座 教授
2016年4月：大分大学医学部附属病院 副病院長 現在に至る

主な所属学会・資格・役職等

日本消化器病学会 : 理事、指導医
日本消化器内視鏡学会 : 九州支部支部長、社団評議員、指導医
日本ヘリコバクター学会 : 理事、代議員、認定医
日本消化管学会 : 理事、指導医、胃腸科認定医
日本高齢消化器病学会 : 理事
日本内科学会 : 評議員、認定内科医
日本病院総合診療医学会 : 評議員
日本臨床腫瘍学会 : 暫定指導医
日本カプセル内視鏡学会 : 代議員
American College of Gastroenterology (ACG): Fellow

2) 大腸癌化学療法 of 最新知見

浜松医科大学 臨床腫瘍学 山田 康秀

血管新生阻害剤、抗上皮成長因子（以下EGFR）抗体等、薬物療法の進歩により、大腸がんに対し有効な薬剤が増えてきたため、どのように薬剤を使えば最良かという議論の機会が増してきた。これまでに、RAS野生型大腸がんに対し、5-FU・ロイコボリン/オキサリプラチン（FOLFOX）または5-FU/ロイコボリン/イリノテカン（FOLFIRI）の二剤併用療法に、ベバシズマブ（標準治療）またはセツキシマブ（試験治療）を組み合わせた第III相試験として、FIRE-3試験とCALGB/SWOG80405試験の二つが挙げられる。試験治療である二剤併用療法とセツキシマブ併用療法はいずれの試験でも各主要評価項目の奏効率、全生存期間で標準治療であるベバシズマブ併用療法に優越性を示すことはできなかった。

国内で初めて大腸癌に対する一次治療の第III相試験として行われたSOFT試験で、S-1/オキサリプラチン（SOX）+ベバシズマブ療法はFOLFOX+ベバシズマブ療法に対し、主要評価項目の無増悪生存期間で非劣性を示し、推奨レジメンの一つに加えられた。両群ともに全生存期間中央値は約30ヶ月であった。

BRAF変異例の予後は不良であり、ESMO ガイドラインでは、FOLFOXIRI（5-FU・ロイコボリン/オキサリプラチン/イリノテカン 3 剤併用療法）+ベバシズマブ療法も推奨レジメンとなっている。BRAF 阻害剤は、悪性黒色腫と異なり単剤での奏効率は5%と低く、上皮性腫瘍である大腸がんでのEGFRを介したフィードバック機構がその耐性機序と考えられ、BRAF 阻害剤と抗EGFR抗体の併用による臨床試験が実施された。既治療**BRAF**変異例に対する左記併用療法でも無増悪生存期間中央値は約4ヶ月と決して長いとは言えない。現在、第III相試験が行われている。

New EPOC試験は切除可能肝転移症例を対象に、術前・術後のFOLFOXを標準治療、FOLFOX+セツキシマブを試験治療として行われた第III相試験である。セツキシマブ併用群で有意に無再発生存期間が短縮し、再発患者が多くみられたため、中間解析で本試験の中止が勧告された。抗EGFR抗体を併用することで、腫瘍縮小効果が高そうであるという根拠の無い理由で、肝転移周術期に抗EGFR抗体を投与することは本試験結果から推奨できない。

進行再発大腸がんの治療は新しい薬剤が登場する度に数ヶ月の延命効果が得られ、進歩がみられている。薬物療法はあくまでも病気の進行を遅らせる治療であり、患者のquality of lifeを損ねることなく、最大の治療効果を得ることが望まれる。そのためには、最適な支持療法と過不足のない薬物療法を提供することが肝要である。

略 歴

- 1989年 3月 弘前大学医学部卒業
- 1989年 4月 弘前大学第一内科
- 1993年 3月 弘前大学大学院医学研究科修了（医学博士）
- 1996年 4月 癌研究会附属病院化学療法科
- 1998年 4月 国立がんセンター中央病院消化器内科
- 2006年 5月 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
- 2007年 4月 国立がん研究センター中央病院消化管内科医長
- 2010年 4月 Dana-Farber Cancer Institute
- 2015年 4月 日本医療研究開発機構基盤研究事業部研究企画課調査役
- 2016年 4月 浜松医科大学臨床腫瘍学教授（クロスアポイントメント）
- 2017年 4月 国立国際医療研究センター病院腫瘍科診療科長（クロスアポイントメント）
現在に至る

所属学会

- 日本内科学会（総合内科専門医）
- 日本消化器病学会（認定専門医）
- 日本癌学会（評議員）
- 日本がん治療認定医機構がん治療認定医
- 日本癌治療学会
- 日本臨床腫瘍学会（暫定指導医）
- American College of Physicians (FACP; Fellow of American College of Physicians)
- American Society of Clinical Oncology, ASCO
- European Society for Medical Oncology, ESMO
- American Association for Cancer Research, AACR
- American Society for Cell Biology, ASCB

3) 膵疾患診療の話題

(IPMN の診療と超音波エラストグラフィを用いた膵疾患の診断)

名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

【IPMN の診療】

IPMN を含む膵嚢胞性疾患の診療取扱いに関しては下記のような提案がなされてきた。

1. International Consensus Guidelines for Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms and Mucinous Cystic Neoplasms of the Pancreas. Tanaka M, et al. Pancreatology 2006.
2. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Tanaka M, et al. Pancreatology 2012.
3. Diagnosis and Management of Cystic Pancreatic Lesions. Sahani DV, et al. AJR 2013.
4. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. Chiaro MD, et al. Digestive and Liver Disease 2013.
5. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts. Vege SS, et al. Gastroenterology 2015.

現在は、2012年に発表されたFukuokaガイドラインが膵嚢胞性疾患の診療に主に用いられている。Fukuokaガイドラインでは、“worrisome features” というカテゴリーを設けることになった。

“Worrisome features” は、1) 嚢胞サイズが 3 cm 以上、2) 肥厚あるいは造影される嚢胞壁、3) 主膵管径が 5 mm – 9 mm、4) 造影されない壁在結節、5) 尾側膵の萎縮を伴った急な主膵管の先細り、と 6) 臨床的膵炎の存在である。これらが認められた場合には超音波内視鏡検査 (EUS) による精査を進めるというアルゴリズムが提唱された。また、CTあるいはMRIにて 1) 病変による閉塞性黄疸が認められたもの、2) 病変内の造影される壁在結節の存在、3) 主膵管径が10mm以上の 3 項目を “high-risk stigmata” とし、これらは手術適応であるとした。

2015年にAGA (American Gastroenterological Association) から無症状の膵腫瘍性嚢胞に対する診療ガイドラインが提唱された。このガイドラインに対して挙げられている種々の問題点について検討する。また、最近 Revised Fukuokaガイドラインも公開されており、これに関しても言及する予定である。

【超音波エラストグラフィを用いた膝疾患の診断】

超音波エラストグラフィは、超音波を用いて対象の硬度を測定する手法である。測定される物理量により大きく二つに分類される。その一つは、対象の変位・移動 (displacement) の程度を測定することによって硬度を計測する strain 法 (高硬度なものは displacement が少なく、低硬度のものは displacement が大きい) である。もう一つは、対象に push-pulse を照射し、対象から発生する剪断弾性波の速度を測定するものであり Shear wave elastography と呼ばれる。剪断弾性波の速度が速いほど高硬度であり、遅いほど低硬度ということになる。また、Shear wave elastography では定量的評価が可能である。

これらの超音波エラストグラフィを用いた膝疾患特に慢性膝炎の診断について述べる。

| measurement Excitation methods | Strain (displacement) | Shear wave velocity |
|---|--|--|
| Cardiovascular Pulsation (Manual compression) | Strain elastography | |
| | US | Real-time Tissue Elastography™:RTE (Hitachi Aloka) Elastography (GE, Toshiba, Philips) eSieTouch™ Elasticity Imaging (Siemens) |
| | EUS | Real-time Tissue Elastography™:RTE (Hitachi Aloka) ELST™ (Olympus) |
| ARFI | ARFI imaging | |
| | Virtual Touch™ Imaging:VTI (Siemens) | |
| | Shear wave elastography | |
| | Virtual Touch™ Quantification:VTQ (Siemens) ElastPQ™ (Philips), Virtual Touch™ IQ:VTIQ (Siemens) Shear Wave™ Elastography:SWE (SSI) | |

略 歴

昭和61年 3月 名古屋大学医学部卒業
昭和61年 6月 半田市立半田病院研修医
昭和62年 4月 半田市立半田病院 内科
平成 2年 4月 名古屋大学医学部 第二内科医員
平成 8年 4月 愛知県総合保健センター 内科
平成12年 2月 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 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 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 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。

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）
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、指導医、評議員）
日本膵臓学会会員（評議員）
日本レーザー医学会会員
日本東洋医学会会員
アジア超音波医学生物学会（AFSUMB: Asian Federation of Societies for Ultrasound in
Medicine and Biology）（理事）
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, JHBPS

4) アルコール性肝障害と NAFLD：代謝に回帰する肝臓病学

三重大学大学院医学系研究科 消化器内科学 竹井 謙之

アルコール性肝障害と非アルコール性脂肪性肝疾患・非アルコール性脂肪肝炎 (NAFLD/NASH) は、アルコール性と非アルコール性という対極の病因がもたらす肝障害であるが、両者とも、主に中性脂肪蓄積による脂肪変性を基盤として発症し、病態や発症進展機序に多くの共通性が認められる。事実、アルコール性肝障害と NAFLD/NASH は密接な関係のもと、ともに極めて興味ある研究史をたどった。アルコール性肝障害の機序として、エタノール代謝に伴う他の代謝系への負荷、アセトアルデヒドによる肝毒性、酸化ストレス、肝微小循環障害などが知られるが、これらは単独により発症するのではなく、複数の経路が複合的に連関して肝障害が進展する。一方、NASH は病因論的にアルコール性肝炎 (ASH) の対極に位置するとの認識のもと、アルコールに代わる病態惹起因子の探索が行われた。しかし、多くの因子群が複雑なクロストークを形成して肝障害形成に関わるという点で ASH と NASH には共通点があることが明らかになった。特に、アルコール摂取による腸内細菌叢の変化、腸管透過性亢進と肝へのエンドトキシン負荷増大、肝在住マクロファージ・クッパー細胞の活性化による障害性・炎症性メディエータの過剰産生という一連の新しい障害過程は、NAFLD/NASH の病態解明にも貢献した。高脂肪食などを中心とする生活習慣因子が腸内細菌の質的・量的な変化と門脈内移行を促進し (metabolic endotoxemia)、肝自然免疫系の賦活による肝障害、さらに全身における過剰な免疫応答惹起というスキームが成り立つことが明らかにされ、「消化管・肝臓機能軸を中心とした病態連繫」はメタボリックシンドロームの病態形成に基軸的役割を果たしている。ASH と NASH の共通基盤と差異への洞察、そこから生まれる全身諸臓器との病態連繫という視点は、両者を統合した病態 “steatohepatitis syndrome” を志向するとともに、消化管・肝臓機能軸からみたメタボリックシンドロームの制御という新しい領域を拓きつつある。

略 歴

- 1981年 3月 大阪大学医学部卒業、同第一内科研修医
1982年 7月 国立大阪南病院研修医、翌年消化器科医員
1986年 2月 大阪大学第一内科研究生
1987年 6月 Postdoctoral fellow, University of North Carolina at Chapel Hill (Department of Hepatobiology & Toxicology)
1991年10月 大阪大学第一内科医員
1998年 4月 順天堂大学消化器内科 助手
1998年12月 同 講師
2004年 2月 同 助教授
2007年 4月 三重大学大学院医学系研究科消化器内科学 教授
2009年 4月 三重大学医学部附属病院 副病院長（併任、2011年 3月まで）

主な所属学会

- 日本内科学会（評議員、認定内科医）
日本消化器病学会（執行評議員、指導医）
日本肝臓学会（理事、指導医）
日本消化器内視鏡学会（専門医）
日本アルコール・アディクション医学会（理事）
American Association for the Study of Liver Diseases（国際会員）
American Gastroenterological Association（国際会員、フェロー AGAF）
International Society for Biological Research on Alcoholism（理事）