

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45回教育講演会プログラム

第1会場

教育講演 ① 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 大井 正貴

上部消化管疾患の trends&topics

藤田医科大学 消化器内科学 柴田 知行

教育講演 ② 11:00-12:00

司会：藤田医科大学病院 総合消化管外科 松岡 宏

直腸癌治療の現状と展望

三重大学大学院医学系研究科 消化管小児外科 問山 裕二

教育講演 ③ 14:30-15:30

司会：藤田医科大学病院 総合消化器外科 加藤悠太郎

NAFLD/NASH の診断と治療

三重大学 消化器・肝臓内科 杉本 和史

教育講演 ④ 15:30-16:30

司会：三重大学 肝胆膵・移植外科 水野 修吾

膵癌の集学的治療

藤田医科大学 消化器内科学 橋本 千樹

1) 上部消化管疾患の trends&topics

藤田医科大学 消化器内科学 柴田 知行

過去、本邦において上部消化管疾患は *H. pylori* に起因する疾患を軸に推移していたが、*H. pylori* 除菌が進むにつれ疾患のパラダイムシフトが起こっている。

最近の上部消化管疾患に対する大きな動きとして胃癌内視鏡検診が挙げられる。2014年に「有効性に基づく胃がん検診ガイドライン」が発行され、胃内視鏡検査が胃 X 線検査と同等の推奨グレード B と評され、2015年に「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」が発刊されると胃内視鏡検診が一気に広まった。しかし内視鏡検査は X 線検査に比しマンパワーが必要である事、読影にダブルチェックが必要である事が懸念されたにも関わらず、胃内視鏡検診は今や検診手段の主流となっている。

マンパワーの一助、また診断の均てん化に期待されている技術が人工知能 (Artificial Intelligence: AI) であり徐々に臨床応用され始めている。現在薬事承認されている内視鏡 AI 診断は大腸内視鏡に特化したもののみであり、上部消化管スクリーニングに使用できる AI 機器は未発売である。しかし我々が報告した胃癌指摘率を含め、これまでの報告では AI による胃癌の指摘率はほぼ全て90%以上であり、ダブルチェックなど臨床で使用するのに十分な結果が報告されている。リアルタイム診断報告も同様の指摘率が報告されており、内視鏡検診現場での診断補助が可能となれば、診断の均てん化にも貢献すると思われる。また今後 *H. pylori* 除菌後胃癌の発見にも寄与する事が期待される。

内視鏡そのものの進化も内視鏡医としては常に期待している事項であるが、従来の NBI (Narrow Band Imagin)、BLI (Blue Laser Imaging) 拡大内視鏡観察に加え、新たな画像強調技術である LCI (Linked Color Imaging)、RDI (Red Dichromatic Imaging)、TXI (Texture and Color enhancement Imaging) などが、実機に搭載されつつあり、今後診断や治療における有効性を明らかにしてゆく必要がある。

治療に関しては、*H. pylori* 除菌等の影響もあり酸関連疾患の増加が明らかであるが、本邦発の Vonoprazan (P-CAB) の強力な酸抑制作用・治療効果が確認されている。しかし長期服用の懸念も示され、その使用法が本年改訂された GERD 診療ガイドライン上にも示される様になってきている。

以上、様々な上部消化管疾患診断治療の動向について御紹介する。

学 歴

- 1988年 3月 三重大学医学部卒業
- 1990年 4月 三重大学大学院医学研究科（博士課程）入学
- 1996年 3月 三重大学大学院医学研究科（博士課程）修了

職 歴

- 1988年 6月 三重大学医学部第三内科研修医
- 1989年 1月 国立津病院内科研修医
- 1990年 2月 社会保険羽津病院内科
- 1996年 4月 三重大学医学部第三内科
- 1996年 7月 紀南病院内科
- 1998年 1月 桑名市民病院内科医長
- 1999年 9月 三重大学医学部第三内科
- 1999年10月 米国マサチューセッツ総合病院消化器内科／ハーバード大学留学
- 2003年 4月 鈴鹿回生総合病院 内科医長
- 2003年11月 藤田保健衛生大学消化器内科講師
- 2010年 4月 藤田保健衛生大学消化管内科准教授
- 2015年 7月 藤田保健衛生大学消化管内科教授
- 2021年 4月 藤田医科大学消化器内科教授（組織改編による）
- 現在に至る

所属学会・認定医等

- 日本内科学会認定医・専門医・指導医・評議員・JMECC インストラクター
- 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
- 日本消化管学会胃腸科専門医・指導医・代議員
- 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
- 日本医師会認定産業医
- 日本マイクロ・ナノバブル学会評議員
- 日本ヘリコバクター学会 *H. pylori*（ピロリ菌）感染症認定医
- 日本生体医工学会東海支部幹事

2) 直腸癌治療の現状と展望

三重大学大学院医学系研究科 消化管小児外科 問山 裕二

直腸癌は結腸癌に比べ、臨床病理学的特徴や悪性度が異なり、解剖学的特性から治療方法も多岐にわたる。内視鏡技術の飛躍的な向上により、早期癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection; ESD) が標準化され、さらに内視鏡による筋層切除や低侵襲な経肛門的手術 (TEM、TAMIS) による局所切除治療成績を上げている。局所切除後の補助療法などの有用性に関するエビデンスも示されつつあり、局所切除の意義はさらに広がると考えられる。進行下部直腸癌に対する外科手術は難易度高く、侵襲が大きいことに加え、人工肛門や肛門機能低下、排尿排便・性機能障害などによる術後 QOL 低下を招く可能性がある。1908年に Miles が報告した直腸癌に対する腹会陰式直腸切断術は、腫瘍学的根治を目的とした初めての外科治療であり、その後100年以上にわたり手術術式と医療機器の開発とともに、腫瘍学的根治と患者の QOL の両方の向上を目指してきた。1960~70年代にかけて肛門温存のために Dixon らが報告した前方切除の適応が拡大された。さらに低位吻合を可能とする自動吻合器の進歩や便貯留能の改善を目的とした結腸嚢や Coloplasty 等の術式開発を経て、括約筋間直腸切除術まで手術は進化している。1982年に英国の Bill Heald は Total Mesorectal Excision の概念を提唱し、その優れた局所制御効果を示した。一方で、局所制御に対する側方リンパ節郭清 (以下、側方郭清) は、日本特有の手術術式として発展し、日本における標準手術として確立されている。欧米における標準治療である術前 (化学) 放射線療法は複数の臨床試験で効果が証明された Evidence-based な治療戦略であり、側方郭清とともに局所再発制御がその主な目的であるが、遠隔再発、生命予後には寄与しない。昨今予後改善を目指し、術前に全身化学療法と (化学) 放射線療法をシークエンスに行う強力な術前補助治療 (Total Neoadjuvant Therapy) が開発され、その奏効率の高さから臨床的完全奏効が得られた直腸癌に対する非手術療法 (Watch & Wait 療法) も大きな話題である。新たなテクノロジーの進歩により、低侵襲手術の開発が目覚ましく鏡視下手術 (腹腔鏡、ロボット) アプローチが開発・実臨床に導入された。保険収載とともにロボット手術は急速にその手術件数が拡大しており、低侵襲で術後合併症が低率であることから直腸癌手術の予後改善をもたらす可能性が期待されている。本教育講演では多様化した直腸癌治療に関し、その歴史を踏まえて概説する。

略 歴

- 1997年 3月31日 三重大学医学部卒業
1997年 4月 1日 三重大学医学部附属病院第二外科医員（研修医）
1998年 6月30日 三重大学医学部附属病院第二外科 退職
1998年 7月 1日 岡波総合病院外科 就職
2000年 9月30日 岡波総合病院外科 退職
2000年10月 1日 三重大学医学部附属病院 医員
2001年 3月31日 三重大学医学部附属病院 退職
2001年 7月 1日 上野市立上野総合市民病院外科 就職
2001年 9月30日 上野市立上野総合市民病院外科 退職
2005年 4月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 医員
2007年 3月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 助手
2007年 4月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 助教
2007年10月 1日 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態修復医学講座 消化管・小児外科 助教
2009年 4月 1日 三重大学大学院医学系研究科内講師（2016年 4月まで）
2011年 4月 1日 Baylor Medical Center at DALLAS (post doctor fellow) : Mentor: Richard C Boland and Ajay Goel
2013年 4月 1日 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座 消化管・小児外科 助教
2016年 4月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 学内講師
2016年 5月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 講師
2018年 4月 1日 三重大学医学部附属病院消化管外科 准教授
2020年 8月 1日 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座 消化管・小児外科 教授

主な所属学会

- 日本外科学会：専門医、指導医
日本消化器外科学会：専門医、指導医、評議員
日本大腸肛門病学会：専門医、指導員、評議員、倫理審査委委員会委員
日本消化器病学会：専門医、東海支部評議員、幹事
日本消化管学会：胃腸科専門医、指導医
日本癌治療学会 代議員
日本臨床外科学会：評議員
日本外科感染症学会：評議員
日本家族性腫瘍学会：家族性腫瘍指導医、評議員
American College of Surgeons : Fellow of American College of Surgeon (FACS)
日本胃癌学会
日本内視鏡外科学会
日本小児外科学会
日本癌学会
日本腹部救急医学会
日本静脈経腸栄養学会
日本ハイパーサーミア学会
東海外科学会
中部外科学会
American Association for Cancer Research

3) NAFLD/NASH の診断と治療

三重大学 消化器肝臓内科 杉本 和史

脂肪性肝疾患を来す原因はアルコール、代謝性疾患、薬剤などさまざまなものがある。今回の講演は最も多くみられる栄養過多に起因する非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) について述べる。

NAFLD には良性の経過をたどる脂肪肝 (NAFL) と肝硬変、肝細胞癌に進展しえる非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) が存在する。NAFL とは肝に中性脂肪 (5%以上) が蓄積した状態を指す。NAFL/NASH の成因は非常に複雑であり、未だ解明されていない点も多い。歴史的には Day らにより有名な two hit theory が提唱された。これは、まずインスリン抵抗性を基盤として肝細胞に脂肪沈着が起き、ここに2nd hit として酸化ストレス、遺伝性素因、サイトカイン、エンドトキシンなど様々な要因が加わり、炎症、線維化が進展していくという説である。この説は非常に理解しやすいが、炎症が肝脂肪化に先行することもあり、説明できない点も多くみられるようになった。このため Tilg らは様々な hit が並行して肝臓に作用し病態を形成していくという、parallel hits hypothesis を新しく提唱した。いずれの説にしても、NAFL 発症の鍵となるのはインスリン抵抗性である。このため NAFL はメタボリック症候群の肝での presentation とも考えられている。

NAFLD の有病率は増加傾向にあり、地域差は見られるものの、人口の30%程度と推定されている。多くは検診でALTの異常を指摘され発見されるが、ルーチンの腹部超音波検査では30%以下の脂肪沈着では診断感度が低下するほか線維化が進展し、脂肪蓄積が消失したいわゆる burnout NASH では診断が困難となる。また NAFL/NASH の判別には現時点では肝生検が golden standard となっている。NASH の組織診断には脂肪化と炎症、肝細胞の風船様腫大、線維化や補足としてマロリーデンク体の有無が用いられるが、サンプリングエラーや合併症の懸念もあり、有用なバイオマーカーの開発が待たれる。

NAFLD/NASH に対する治療は減量以外に特異的なものは現在のところない。NAFLD 患者の死因の多くは心血管イベントであり、薬物治療は随伴する高血圧、高脂血症、糖尿病などの治療が主体となる。現在多くの治験が行われており、今後 NAFLD/NASH に特化した治療の開発が期待される。また、最近肝炎ウイルスの関与しない肝細胞癌症例が増加しており、背景には NASH の増加があると考えられる。これらの症例はスクリーニングがされていないため癌が進行してから発見されることも多く、生活習慣病を診療している糖尿病内科、循環器内科、総合内科の先生方への啓発も重要である。

略 歴

- 1992年 3月 三重大学医学部卒業、同 6月 三重大学第一内科研修医
1993年 1月 三重県立塩浜病院 内科医員
1995年 4月 三重大学大学院研究科 博士課程
2000年 5月 米国ペンシルバニア大学医学部 研究員
2002年12月 三重大学医学部附属病院 第一内科医員
2005年 2月 三重県立総合医療センター 消化器科医長
2008年 7月 三重大各医学部附属病院中央検査部 助教
2011年10月 同講師
2019年 6月 同准教授 現在に至る

4) 膵癌の集学的治療

藤田医科大学 消化器内科学 橋本 千樹

我が国の死因の3分の1を占めるがんの中でも現在最も予後不良なものが膵癌である。地域癌登録によるがん生存率データでは2009—2011年診断例における膵癌の5年相対生存率は男女計で8.5%とあらゆる「がん」の中で断然低い。膵癌による年間死亡数は年々増え続けており、2019年において男女合わせて約36,000人であり、臓器別では肺癌大腸癌胃癌について第4位である。

膵癌の予後を改善させるためには膵癌を早期に診断することが重要である。そのため膵癌を早期に診断できるシステムを構築している施設もあるも、まだまだ満足のいくものではない。今なお根治・治癒の期待できる治療法は外科的切除のみであるが、診断時には既に切除不能である症例が多いのが現状である。このような生物学的悪性度の高い膵癌に対しては、手術療法、化学療法、放射線療法、免疫療法、ステント療法、支持・緩和療法などを組み合わせた集学的治療が必要である。

病期診断は、膵癌の治療戦略を立てるうえで極めて重要である。主に切除可能性分類により治療法が決まってくる。切除可能膵癌 (R)、切除可能境界 (BR)、局所進行切除不能膵癌 (UR-LA)、遠隔転移を伴う切除不能膵癌 (UR-M) に分類される。

R膵癌については、ゲムシタピン塩酸塩とS-1を用いた術前補助療法の臨床的意義を検討したPrep-02/JSAP-05試験の結果が2019年のASCO-GI (American Society of Clinical Oncology-Gastrointestinal Cancers Symposium) 総会にてわが国より報告され、膵癌診療ガイドライン2019年版でもR膵癌に対する術前補助療法としてゲムシタピン塩酸塩+S-1併用療法を行うことを提案すると改訂された。当院でも、本年4月から基本的にR膵癌に対し術前補助療法を施行している。

UR-LA,UR-M膵癌に対しては、化学療法が選択されるが、膵癌は進行が早く、多様な症状が出現しうるため、診断初期の段階から症状緩和やQOL向上を目指した多職種の支持・緩和療法が必要である。当院では、診断初期より認定がん性疼痛看護師、緩和科医師が介入し診療を行っている。

二次化学療法は、膵癌診療ガイドライン2016年版の「行うことを提案する」から、いろいろなエビデンスが出てきた2019年版では「行うことを推奨する」に変更された。保険適用となり2020年4月の改訂版では、イリノテカンのリポソーム製剤 (ナノリポソーム型イリノテカン)、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) の場合の抗PD-1抗体ペムブロリズマブ、NTRK融合遺伝子を有する場合のチロシンキナーゼ阻害薬エヌトレクチニブといった薬剤が記載されている。また、膵癌でもゲノム医療の検討が進められている。現時点ではあまり薬剤の開発につながっていないが、2020年12月、生殖細胞系列BRCA遺伝子変異を有する治癒切除不能な膵癌に対し、オラパリブがプラチナ製

剤を含む化学療法後の維持療法として承認された。当院においても、今後、膵癌切除例については、全例がん遺伝子パネル検査を行うことになっている。

本教育講演では膵癌の集学的治療の当院の取り組みを中心に述べたい。

略 歴

1993年 3月 名古屋大学医学部医学科卒業
1993年 5月～1995年 3月 半田市立半田病院 研修医
1995年 4月～1996年 9月 半田市立半田病院 内科 医師
1996年10月～1997年 6月 静岡厚生病院 内科 医師
1997年 7月～1999年 3月 名古屋大学医学部 第2内科 研究生
1999年 4月～2005年 3月 名古屋大学医学部附属病院 内科 医員
2005年 4月～2010年 9月 藤田保健衛生大学(現藤田医科大学)医学部 肝胆膵内科 講師
2010年10月～2019年 6月 藤田保健衛生大学(現藤田医科大学)医学部 肝胆膵内科 准教授
2020年 7月から現在 藤田医科大学 医学部 消化器内科学 臨床教授

主な所属学会、資格、役職等

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、評議員
日本消化器内視鏡学会専門医、指導医、評議員
日本超音波医学会専門医、指導医、代議員
日本胆道学会認定指導医、評議員、学術委員
日本膵臓学会認定指導医