

## 第37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：岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学 吉田 和弘

「IBD の最新の診断と治療」

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

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

「*Helicobacter pylori* 診療 up-to-date」

愛知医科大学 消化管内科 春日井邦夫

教育講演 (3) 14 : 30 - 15 : 30

司会：愛知医科大学 肝胆膵内科 米田 政志

「生活習慣病と肝疾患 —NASH とメタボ肝癌について—」

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 (4) 15 : 30 - 16 : 30

司会：名古屋市立大学大学院医学研究科 地域医療教育学 大原 弘隆

「IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm) 診療の最近の話題」

名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部 廣岡 芳樹

# 1) IBDの最新の診断と治療

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

IBDの診断において、基本的に注腸透視、小腸透視、あるいは大腸内視鏡検査で行われる。一方で、新規のマーカーとして便中カルプロテクチンの臨床応用が注目されている。潰瘍性大腸炎（UC）では近年、colitis associated cancerの増加が見られており、この早期発見のためのさまざまな内視鏡サーベイランス法や新規バイオマーカーの開発が行われている。クローン病（CD）においては、小腸内視鏡、カプセル内視鏡、MRエンテログラフィーなどを病態に応じて有効に活用することも重要である。CDにおいても癌化（特に肛門部）が増加してきており、長期経過例では肛門部の視・指診、MRI、内視鏡下生検を計画的に行うことが推奨されている。また、直腸肛門部に関しては麻酔下生検の意義は極めて大きい。

IBDの内科的治療では、近年様々な新規治療薬が使用可能となってきた。UCに対しては新規のメサラジン製剤、ヒト型抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤（ゴリムマブ）が承認され、治療の選択肢がさらに広がった。CDには対しては腸溶性と徐放性を併せもったブデゾニドが小腸および結腸近位部に適応されるようになった。また、ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤（ウステキヌマブ）が中等症から重症の例への使用が可能となった。一方で、免疫抑制を惹起する治療の重複使用においては、ニューモシスチス肺炎をはじめとする日和見感染症などのリスクを考慮し、ST合剤の予防投与の検討などを含め慎重に行うこと求められる。さらに、患者が悪性疾患を併発した場合、原則としてチオプリン製剤・抗TNF $\alpha$ 抗体製剤は、悪性疾患の治療終了までは中止を検討することが推奨されている。またこれらの薬剤を悪性疾患の治療後あるいは既往歴を有する患者に使用する場合には、その薬剤の必要性和悪性疾患再発への影響を十分に検討し適応が判断される。

IBDの外科的治療では、アプローチが開腹手術から腹腔鏡へ移りつつある。ただし、そのメリットや明確な適応については議論が多く、さらに明らかにされなければならない。UC術後の回腸嚢炎に対する基本治療は治療指針に記載されているシプロフロキサシンやメトロニダゾールであるが、欧米ではリファキシミンやチニダゾールの投与が推奨されており、検討の余地がある。一方、CDに対する手術の目的は、根治ではなく合併症を引き起こしている原因病変の解除である。そのため術維持療法が重要である。再発のリスクに応じた維持療法、特に高リスク症例には抗TNF $\alpha$ 抗体製剤が推奨されている。

## 略 歴

- 1994年 3月 三重大学医学部 卒業
- 1994年 5月 三重大学医学部附属病院 第二外科研修医
- 1995年 7月 桑名市民病院 外科医員
- 2000年12月 三重大学大学院医学系研究科 博士課程修了
- 2001年 1月 三重大学医学部附属病院 第二外科医員
- 2001年10月 三重大学医学部 外科学第二講座助手
- 2003年 6月 Saint Antoine 病院 (Paris 第6大学) 一般・消化器外科研修
- 2005年 4月 三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学助手
- 2006年 4月 三重大学医学部附属病院 周産母子センター助教
- 2007年 8月 三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学助教
- 2009年 6月 三重大学医学部附属病院 周産母子センター講師
- 2017年 4月 三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学准教授

## 2) *Helicobacter pylori* 診療 up-to-date

愛知医科大学 消化管内科 春日井邦夫

2013年2月に*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染胃炎に対する除菌治療が保険適用拡大となり、2014年には世界保健機関 (WHO) 国際がん研究機関 (IARC) が「胃がん対策として*H. pylori*のtest & treatを行うこと」を推奨した。その後、わが国において*H. pylori*の診断や除菌治療が広く行われるようになり、国民総除菌時代となったが、一方で新たな課題が明らかとなってきた。

その一つは、*H. pylori*除菌率の低下である。除菌率に影響する因子として薬剤耐性、服薬コンプライアンス、酸分泌抑制効果、薬剤代謝酵素の遺伝子多型などが挙げられる。わが国の保険診療において一次除菌に使用されるクラリスロマイシンに対する一次耐性率の増加とともに、除菌率は徐々に低下しており、最近では70%程度となった。近年登場した強力な酸分泌抑制薬であるP-CABを使用した一次除菌率は90%程度である。さらに、薬剤感受性試験に基づいた適切な薬剤選択を行うことで、より高い除菌率を得ることも可能である。

*H. pylori*除菌による胃がんの予防効果については、多くの研究により証明されている。しかし、除菌成功後も一定の頻度で胃癌の発生が認められる。除菌後胃癌の特徴として早期胃癌、分化型、陥凹型が多いとされているが、除菌後胃癌は非除菌胃癌に比べて表層が極めて分化した腫瘍上皮であったり、表層を非癌上皮が覆い胃癌腺管と非癌上皮がモザイクに混在する 경우가あり、癌の境界が不明瞭化することが問題となる。従来の*H. pylori*持続感染による慢性活動性胃炎を背景とした胃癌診断学とは異なった診断能力が要求される。

*Helicobacter heilmannii-like* organisms (HHLO) は人畜共通感染症であり、*suis*は主に豚に、その他のものについては主に犬や猫に感染しているとされている。*H. pylori*に比べて大型で胃粘膜の粘液ゲル層や胃小窩内に認められ、その感染によって引き起こされる胃炎は*H. pylori*胃炎に比べ軽症であり、ディスペプシア症状、心窩部痛、胃酸逆流症状をきたすことが報告されている。HHLOの感染診断は病理学的にその形態的特徴からなされることがほとんどであるが、*H. pylori*と異なりウレアーゼ活性は陰性あるいは弱陽性程度のため、迅速ウレアーゼ試験 (RUT) や尿素呼吸気試験 (UBT) などは使用できず、PCR法により確定診断を行う必要がある。*H. pylori*に比べて日常診療の場で遭遇する確率は低いが、鳥肌胃炎や胃MALTリンパ腫との関連が示唆されており、臨床上注意すべき感染症である。

## 略 歴

昭和60年 3月 名古屋市立大学医学部卒業  
昭和60年 5月 名古屋市立大学第一内科 研修医  
昭和61年 7月 NTT 東海総合病院内科医師  
平成 2年 4月 共立湖西総合病院消化器内科医師  
平成 3年 7月 名古屋市立大学病院臨床研究医  
平成 7年 1月 厚生連尾西病院消化器内科医長  
平成 8年10月 名古屋市立大学第一内科助手  
平成 9年 1月 愛知医科大学内科学第二講師  
平成11年12月 アメリカミシガン大学内科学教室留学 (Research fellow)  
平成13年 4月 愛知医科大学内科学講座消化器内科講師  
平成16年 9月 同 助教授  
平成17年 7月 愛知医科大学病院内視鏡センター部長  
平成19年 9月 愛知医科大学内科学講座消化器内科教授  
平成23年 4月 愛知医科大学病院副院長  
平成27年 4月 愛知医科大学内科学講座消化管内科 (改編) 教授

## 主な所属学会

日本内科学会 (認定医, 指導医, 評議員)  
日本消化器病学会 (指導医, 財団評議員, 広報委員会委員, 肥満・栄養と消化器疾患委員会委員, 医学用語委員会委員, ガイドライン委員会 (機能性消化管疾患 (FD) 作成委員会) 委員)  
日本消化管学会 (胃腸科専門医, 指導医, 理事, 研究助成委員会委員)  
日本消化器内視鏡学会 (専門医, 指導医, 非選挙社団評議員, 東海支部長, 卒後教育委員会委員長, 和文誌編集委員会委員)  
日本神経消化器病学会 (評議員, 監事)  
日本潰瘍学会 (評議員)  
日本高齢消化器病学会 (理事)  
日本ヘリコバクター学会 (H.pylori 感染症認定医, 代議員) 等

### 3) 生活習慣病と肝疾患—NASH とメタボ肝癌について—

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、エネルギー代謝・合成・貯蔵の中心臓器であり、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD : non-alcoholic fatty liver disease) / 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH : non-alcoholic steatohepatitis) は、メタボリック症候群の肝臓における表現型である。NAFLD は飲酒歴がないにも関わらず、アルコール性肝疾患に類似した肝組織像をきたす脂肪性肝疾患であり、予後良好な単純性脂肪肝と進行性の NASH に分類される。NAFLD は成人の 10~30%、NASH は 1~3% 程度が罹患しており、その発症および進展には、肥満やインスリン抵抗性が深く関与していると考えられている。しかしながら、NASH の病態は十分に解明されておらず、また体重の適正化以外に十分なエビデンスを持った治療法は確立されていない。NASH の最大の問題点は、肝硬変や肝癌に進展することであり、実際、NASH に起因すると考えられる肝細胞癌は、最近の 5 年間で約 2 倍に増加しているとの報告がある。NASH の診断・治療法および NASH 関連肝発癌予防法の開発が求められている。

一方近年、肝硬変患者の栄養状態が低栄養から過栄養にシフトし、同患者の 30% 以上が肥満を合併していることが明らかになっている。肥満や糖尿病は肝発癌のリスク因子であり、これらの病態を合併する肝硬変患者の肝発癌抑制は重要な診療目標である。経口分岐鎖アミノ酸 (BCAA : branched-chain amino acids) 製剤の補充投与は、肥満 (BMI 25 以上) を呈する C 型肝硬変患者において肝発癌を抑制することが明らかになっている (LOTUS 試験)。生活習慣病に関連した分子異常 (インスリン抵抗性や酸化ストレス等) を標的とする肝発癌抑制の可能性を明らかにすべく、基礎および臨床研究を進めていく必要がある。「メタボ肝癌の予防」は、過栄養時代における慢性肝疾患の診療を考える上で、重要な研究課題である。

昨今、ウイルス性肝炎の治療はめざましい進歩を遂げており、C 型肝炎ウイルスは排除可能、B 型肝炎ウイルスは制御可能な時代をむかえた。今後は、もう一度肝臓を栄養・代謝の中心臓器として捉え、肝疾患診療の最終目標である「肝癌死・肝不全死ゼロ」を見据えた包括的なマネジメント (= 適切な薬剤療法と栄養療法) を実践していく必要がある。

## 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  
岐阜大学医学部附属病院医師育成推進センター センター長

## 学会活動・資格

日本内科学会 認定内科医・総合内科専門医・指導医・東海支部評議員・評議員、日本消化器病学会 専門医・学会評議員、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、日本がん予防学会 評議員、日本レチノイド研究会 幹事

## 4) IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm) 診療の最近の話題

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.

2006年にIPMNとMCNに対する初めての指針となったSendaiガイドライン刊行された。その後の多くのprospectiveならびにretrospectiveな検討の結果、この診療指針は“確実”言い換えれば“無難”な指針であったが、低悪性度の分枝型IPMNが多く手術される結果になった。

このことが、2012年にFukuokaガイドラインが発表される契機となった。Fukuokaガイドラインでは、Sendaiガイドラインに照らせばほとんどが手術適応とされていた“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3cm以上、2) 肥厚あるいは造影される嚢胞壁、3) 主膵管径が5mm - 9mm、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。

その後、いくつかのガイドラインやコンセンサスを得た意見が発表された。

そして、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。

2015年にAGAから提唱されたガイドラインの提唱をまとめると次のようになる。

1. 充実成分の無い3 cm未満の膵嚢胞に関しては1年以内にMRIを実施し変化が無ければ2年に1回のMRIを行う。
2. 3 cm以上、主膵管拡張を認める、嚢胞内に充実成分が有る、これらのうちの少なくとも二つがあればEUS-FNAを行う。
3. EUS-FNAで問題が無ければ1年後のMRIとその後の2年ごとのMRIを行う。
4. 嚢胞の形状の明らかな変化（充実成分の出現、主膵管径の増大and/or 嚢胞径が3 cm以上のものはEUS-FNAの適応である。
5. 5年間の観察で変化が無ければ手術適応ではない。
6. 主膵管拡張と嚢胞内に充実成分があることとEUSやEUS-FNAで concerning featuresが有る場合には癌死のリスクを減らすために手術すべきである。
7. 手術で浸潤癌であった場合には2年毎のMRIを行う。
8. 手術で高度異形や癌（high-grade dysplasia or malignancy）が無かった場合には経過観察（routine surveillance）は不要である。

AGA guidelineは発表直後から、5年間の観察で良いのか？EUS-FNAの感度の低さはどう考えるのか？術後の経過観察は不要であるのか？などに対して様々な意見が出されている。

本教育講演では、Sendaiガイドライン、Fukuokaガイドラインを中心としたIPMN診療の現状と問題点、さらにはAGAガイドラインの背景・問題点などにつき、当科での経験をもとに概説する。

## 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、Associate Editor (Journal of Gastroenterology)）  
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、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