

## 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39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：藤田保健衛生大学 消化管内科

大宮 直木

「大腸癌領域におけるバイオマーカー」

三重大学大学院医学系研究科 消化管外科 問山 裕二

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

「胃癌と *Helicobacter pylori* のトピック」

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：藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科

乾 和郎

「Borderline resectable 膵癌の国際コンセンサス2017について」

三重大学大学院医学系研究科 肝胆膵・移植外科学 伊佐地秀司

教育講演 (4) 15 : 30 - 16 : 30

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

「急性および慢性肝不全 —最近の話題—」

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

# 1) 大腸癌領域におけるバイオマーカー

三重大学大学院医学系研究科 消化管外科 問山 裕二

バイオマーカーとは『正常の生物学的過程、発病過程、治療介入による薬理的反応における客観的に測定・評価可能な指標』と定義されている。癌治療におけるバイオマーカーは画像を用いたイメージングバイオマーカー（CT、PET、MRI）と、生体サンプル中の計測されうる核酸、ペプチド、タンパク質、脂質代謝物、その他の低分子化合物を用いた分子バイオマーカーに分類される。

大腸癌の本邦における罹患者数は増加傾向で、2017年の部位別罹患者数は第一位である。一方で早期発見できれば根治可能であり、早期診断は極めて重要である。本邦では便潜血反応がスクリーニングとして推奨されてきたが、受診率が30%にも満たなく、検査の感度は低い。さらに発見された大腸癌は手術が必要な進行癌が多いことも問題である。そこで便潜血反応を補てんまたは凌駕する新たなバイオマーカーの開発は極めて重要な課題である。

術後補助化学療法の目的は再発リスクを減少し、予後を改善させることである。stage III大腸癌に対し、標準治療として術後補助化学療法が推奨されているが、stage II大腸癌全体には推奨されていない。しかし、stage IIのなかでも再発率が高い臨床病理学的高リスク群では、術後補助化学療法により再発リスクが減少する傾向を認めており、術後補助化学療法を考慮すべきとされている。現在、高リスクを選定しうる分子生物学的バイオマーカーの探索が行われている。

大腸癌の領域では分子標的治療薬をはじめとした新薬の開発ならびに個別化医療を目的としたバイオマーカーの探索が積極的に行われている。本邦では2008年にCPT-11の副作用高発現群の選別を目的としたUGT1A1遺伝子多型検査が、2010年に抗EGFR抗体薬無効例の選別を目的としたKRAS遺伝子検査が保険償還され実地臨床で広く行われている。また、2015年には従来のKRAS検査からRAS遺伝子検査へと移行することになった。

本教育講演では、分子生物学的観点から、大腸癌診断バイオマーカー、再発のリスクを予測する予後バイオマーカー、そして大腸癌化学療法の有効性や副作用を予測する効果予測バイオマーカーについて概説する。

## 略 歴

- 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助教(配置換)  
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 助教  
2016年 4 月 1 日 三重大学医学部附属病院消化管外科 助教（配置換）  
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

## 主な所属学会

- 日本外科学会：専門医、指導医、新邦文誌編集幹事  
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、幹事、総務委員会委員、倫理審査委員会委員、将来構想委員会委員  
日本消化器病学会：専門医  
日本消化管学会：胃腸科専門医  
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  
American College of Surgeons：Fellow of American College of Surgeon (FACS)  
日本胃癌学会  
日本癌治療学会  
日本内視鏡外科学会  
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

## 査読委員

Plos one

## 2) 胃癌と *Helicobacter pylori* のトピック

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。除菌後胃癌の危険因子として、男性、高齢、高度萎縮、高度腸上皮化生が挙げられる。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。特に、早期胃癌内視鏡切除後に除菌を行なった症例は、5年後の累積再発胃率が15%と高いため、注意深いサーベイランスが必要であり、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。

## 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入局  
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（第一内科）  
平成 7年 1月 厚生連尾西病院消化器内科医長  
平成 8年 3月 博士（医学）学位取得（名古屋市立大学）  
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 愛知医科大学内科学講座消化器内科助教授  
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教授  
平成30年 4月 愛知医科大学副学長

## 主な所属学会

日本内科学会評議員  
日本消化器病学会財団評議員  
日本消化管学会理事  
日本消化器内視鏡学会社団評議員、東海支部長  
日本神経消化器病学会評議員、監事  
日本潰瘍学会理事  
日本高齢消化器病学会理事  
日本ヘリコバクター学会代議員

### 3) Borderline resectable 膵癌の国際コンセンサス2017について

三重大学大学院医学系研究科 肝胆膵・移植外科学 伊佐地秀司

膵癌は、腫瘍が重要血管（門脈、上腸間膜動脈、腹腔動脈など）に近接するとうい解剖学的特徴のため、診断時に切除不能とされることが多い。膵癌の切除可能性分類は、2006年に米国NCCNガイドラインにおいて、重要血管の浸潤の程度（CT画像上）とR0切除の可能性から、Resectable (R)、Borderline resectable (BR)、Unresectable (UR)に分けられ、その後も様々な解剖学的定義が発表されたが、国際的なコンセンサスはなかった。

そこで、2016年8月に仙台の国際膵臓学会で、International Consensus on Borderline Resectable Pancreatic Cancer (chaired by Isaji S and Wolfgang CL) が企画された。開催に先立ち9名のシンポジストにモデレーターからBR膵癌の定義と基準に関する質問を送り、メールでの事前討論の後、当日には熱い議論が交わされた。その後もシンポジスト間でのメール討論を繰り返し、2017年12月にBR膵癌の国際コンセンサスがPancreatologyに掲載された。今回、国際コンセンサスとこれに基づいた治療戦略について解説する。

〈定義〉BR膵癌は、up-front surgeryでは患者に不利益を与える可能性が高く、術前治療が推奨される患者群という広い概念の基に、(A) Anatomical (解剖学的因子)、(B) Biological (生物学的因子)、(C) Conditional (宿主因子) の3因子から定義される。(A) 本邦の膵癌取扱い規約第7版とはほぼ同様である。(B) 解剖学的にRであるが、遠隔転移やリンパ節転移が疑われるもの、あるいはCA19-9が500 U/lを超えるもの。(C) 解剖学的大約および生物学的にRであるが、PS (ECOG) が2以上のもの。

〈分類の検証〉当科のプロトコールに従って化学放射線療法 (CRT) が施行された局所性膵癌307例のうち、CRT後に再評価が施行された285例を対象に国際コンセンサスの検証を行い、A、B、C因子による分類の有用性が示された。

〈治療戦略〉A因子では、R0切除を目指した術前治療が必要で、動脈浸潤例では放射線照射の併用や術前治療期間を延長して手術に臨む。B因子では、術前治療期間の延長や化学療法剤の変更などを行なって手術時期を決定する。C因子では、術前に栄養療法やリハビリ支援によりPSの改善を図る。

## 略 歴

- 1979年 三重大学医学部卒業、同附属病院第一外科
- 1985年 三重大学大学院医学研究科修了
- 1985年 三重大学医学部附属病院第一外科 助手
- 1987年 カリフォルニア大学デービス校外科研究員（1988年まで）
- 1994年 山田赤十字病院外科 副部長
- 1996年 三重大学医学部附属病院第一外科 講師
- 1999年 三重大学医学部第一外科 助教授
- 2007年 三重大学大学院医学系研究科肝胆膵・移植外科 教授



## 4) 急性および慢性肝不全 —最近の話題—

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

肝不全とは重篤な肝機能障害（合成機能や代謝機能の低下）に基づいて、高度の肝性脳症、黄疸、浮腫等をきたす症候群であり、発症の様式によって急性肝不全と慢性肝不全に大別される。2011年に明確化された「わが国における急性肝不全の診断基準」は、「正常肝ないし肝機能が正常と考えられる肝に肝障害が生じ、初発症状出現から8週以内に、高度の肝機能障害に基づいてプロトロンビン時間が40%以下ないしはINR値1.5以上を示すもの」であり、肝性脳症の有無（非昏睡型または昏睡型）や、初発症状出現から昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症が出現するまでの期間（急性型、亜急性型、遅発性肝不全）によってさらに区分される。急性肝不全の全国調査（厚生労働省難治性疾患政策研究事業「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班）によって、急性肝不全の原因として肝炎ウイルス性の症例が減少し、薬物性など肝炎以外の症例が増加していること、またB型肝炎ウイルスの再活性化症例が、依然として根絶できていないことが明らかになっている。治療に関しては、人工肝補助療法の進歩によって脳症の覚醒率は改善しているが、救命率の向上に直結するものはあくまでも肝移植であり、早期より肝移植の適応を念頭に置いて集学的治療をすすめることが重要である。

慢性肝不全（非代償性肝硬変）では、その進展に伴い黄疸、腹水、脳症、消化管出血、出血傾向、腎不全、門脈圧亢進症などの様々な症状が出現し、肝発癌のリスクも増加する。成因としては、肝炎ウイルス感染によるものが多いが、近年は肥満・生活習慣病に関連する非アルコール性脂肪肝炎（NASH）や、アルコールを原因とする肝硬変が増加している。慢性肝不全の治療目標は、各種合併症を予防し自覚症状とQOLを改善することであり、栄養療法と薬物療法が主体となる。栄養状態やサルコペニアを適切に評価し、特にエネルギー飢餓を示す慢性肝不全では、就寝前補食（LES）や分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA）の補充療法を行う必要がある。一方、肥満や糖尿病は肝発癌の危険因子であるため、肝硬変の栄養療法においては、低栄養とともに過栄養にも注意する必要がある。合併症対策として、トルバプタン（腹水）、リファキシミン（肝性脳症）、カルニチン等の新規薬剤の使用も可能になっており、慢性肝不全の治療は大きく進歩している。肝不全、肝発癌抑制を念頭においた包括的なマネジメントを行うことで、肝臓死（肝不全死および肝癌死）を予防することが重要である。

## 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（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

## 主な所属学会・資格・役職等

- 日本内科学会               ：総合内科専門医・評議員・指導医
- 日本消化器病学会        ：専門医・学会評議員・指導医
- 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