

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48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：名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学
『免疫機構の破綻と胆道疾患』

川嶋 啓揮

講師：浜松医科大学 内科学第二講座

川田 一仁

教育講演 2 10:00-11:00

司会：磐田市立総合病院 消化器外科
『肝臓領域での低侵襲アプローチの現状』

鈴木 昌八

講師：藤田医科大学 総合消化器外科

高原 武志

教育講演 3 15:00-16:00

司会：名古屋大学医学部附属病院 消化器内科
『潰瘍性大腸炎診療の up to date』

中村 正直

講師：浜松医科大学 内科学第一講座

杉本 健

教育講演 4 16:00-17:00

司会：愛知医科大学 消化管内科
『早期胃癌の内視鏡診断と治療』

春日井邦夫

講師：聖隷浜松病院 消化器内科・内視鏡センター

芳澤 社

1) 免疫機構の破綻と胆道疾患

浜松医科大学 内科学第二講座 肝臓内科 川田 一仁

肝臓は門脈血を介して食物関連や腸内細菌、エンドトキシンなど多様な外来抗原に暴露されている。また脾臓からの炎症性サイトカインやリンパ球による影響も受けている。一方で、クッパー細胞や類洞内皮細胞など肝非実質細胞により、過剰な抗原刺激に対する免疫寛容機構を有している。

胆管は末梢から順に、毛細胆管、ヘリング管、細胆管、小葉間胆管、隔壁胆管、肝内胆管、肝管、総胆管となり十二指腸に開口する。この胆道を構成する胆管上皮細胞には Toll 様受容体や MHC class I などの自然免疫、獲得免疫其々に関連する分子が発現しており、胆管独自の免疫機構が形成されている。特に免疫寛容に寄与する肝非実質細胞が存在しない門脈域の小型胆管は免疫応答が惹起されやすい環境にある。また、胆管上皮細胞は常に胆汁中の疎水性胆汁酸による刺激や傷害を強く受けている。さらに、胃液や十二指腸液の逆流やうっ滞による胆汁の dysbiosis が影響することがある。このように胆管上皮細胞は常に様々な免疫機構の破綻をきたす要因に曝されており、これらを契機に胆管炎が容易に発症する。さらに周囲の肝細胞まで炎症が及ぶことで、肝細胞障害から肝線維化まで誘導される危険性がある。

古くから自己免疫機構の破綻が原因の胆道疾患として原発性胆汁性胆管炎 (PBC) と原発性硬化性胆管炎 (PSC) が知られている。PBC は抗ミトコンドリア抗体の発現と隔壁胆管から抹消の小型胆管の慢性非化膿性破壊性胆管炎を特徴とする疾患である。PSC は炎症性腸疾患の合併率が高く、肝内胆管より下流の大型胆管にびまん性の狭窄と壁肥厚を来す。一方で近年、免疫機構の破綻により PSC と類似の胆管像を呈する IgG 4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC) と免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 関連硬化性胆管炎 (irSC) が注目されている。IgG4-SC は IgG 4 関連疾患の胆管病変であり、血中 IgG 4 値の上昇、胆管への IgG 4 陽性形質細胞とリンパ球の浸潤と線維化、閉塞性静脈炎を認める。また、ICI による免疫関連有害事象の胆管病変である irSC も ICI 使用頻度の増加に伴って症例数が増加しており、詳細な病態が徐々に解明されてきている。

本教育講演では、免疫機構の破綻が原因で発症する代表的な胆道疾患である PBC、PSC、IgG4-SC、irSC について最近の知見を中心に解説する。

略 歴

- 1999年 3月 浜松医科大学医学部医学科 卒業
1999年 4月 浜松医科大学 内科学第二講座 研修医
2000年 6月 富士宮市立病院 内科 研修医
2001年 6月 浜松医療センター 消化器内科 専攻医
2005年 4月 浜松医科大学大学院医学系博士課程
2009年 4月 浜松医科大学 内科学第二講座 医員
2010年11月 University of California at Davis School of Medicine Postdoctoral fellow
2013年 5月 浜松医科大学 内科学第二講座 助教
2018年 8月 浜松医科大学医学部附属病院 肝臓内科 診療科長
2022年 4月 浜松医科大学 内科学第二講座 講師

現在に至る。

所属学会・認定医等

- 日本内科学会（専門医、指導医）
日本消化器病学会（専門医、指導医、学会評議員）
日本消化器内視鏡学会（専門医、指導医）
日本肝臓学会（専門医、指導医、学会評議員）
日本胆道学会（指導医）
日本膵臓学会
American Association for the Study of Liver Diseases（AASLD）
厚生労働科学研究費補助金 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 研究協力者

2) 肝臓領域での低侵襲アプローチの現状

藤田医科大学 総合消化器外科 高原 武志

肝胆膵領域においても、昨今消化管領域と同様に、腹腔鏡アプローチやロボット支援下アプローチが様々な術式で安全に導入され、従来の開腹でのアプローチと比べて、短期成績の優越性だけでなく、腫瘍学的に長期成績の非劣性が報告されつつある。特に、肝臓領域では、本年度より、胆道再建・血行再建を伴わないあらゆる術式に対してロボット支援下肝切除が保険収載され、また生体肝移植のドナー肝切除においても、外側区域グラフト採取に対して腹腔鏡下ドナー肝切除が保険収載されることとなった。

1) 腹腔鏡下肝切除

現在まで腹腔鏡下肝切除に対する国際コンセンサス会議は2回開催され、岩手県盛岡市で開催された第2回腹腔鏡下肝切除術国際コンセンサス会議(2014、10月)では、その時点までのエビデンスに基づく推奨が発表され、Delphi法を取り入れて腹腔鏡下肝切除の方向性が示された。気腹下では肝静脈の小穴からの出血はその気腹圧によって軽減され、つまり肝静脈を離断面のランドマークとする解剖学的肝切除において腹腔鏡下肝切除の妥当性が報告されている。また、従来開腹肝切除では大きな術創でしか得られない肝臓背側・尾側からの視野を、腹腔鏡肝切除では容易に得られるメリットがある。ICG 蛍光法や様々な最新手術器具の開発により、さらに合理的で汎用性の高い肝切除のアプローチ法になる可能性がある。

2) ロボット支援下肝切除

国内でもあらゆる肝切除の術式に対して、ロボット支援下肝切除が保険収載されることとなった。ロボット特有の多関節機能や揺れることのない3D画面を利用することで、すでに報告されている腹腔鏡下肝切除の難易度評価において腹腔鏡下肝切除で難易度の高い肝切除の術式に対して、その優越性を期待している。杉岡、加藤らが提唱するグリソンや肝静脈とそれらのレネック膜に留意する術式には、このロボット特有の機能はロジカルに適している。また、HCCや転移性肝腫瘍は再肝切除がそのOSの改善につながることが報告されているが、再肝切除において腹鏡下肝切除において難易度が高い癒着剥離においても、このロボット特有の機能が有効である。

3) 腹腔鏡下ドナー肝切除

生体肝移植手術において、生来健康体である生体ドナーに対して、安全性の絶対的な担保を条件に低侵襲アプローチを取り入れることは、すでに生体腎移植において生体ドナーに対してこの方法が取り入れられている点や、これまでの腹腔鏡下肝切除の短期成

績の結果から鑑みて、肝臓外科医としては取り組むべき自然の流れと思われる。この領域は、すでに生体肝移植の症例数が世界的に見ても多い韓国において、腹腔鏡下ドナー肝切除の有用性が多数報告されている。日本も外側区域グラフトにおいて保険収載されることとなり、グリソン周囲の解剖学的知見を鑑みた腹腔鏡下ドナー肝切除が確立されることを期待している。

略 歴

- 2000年 4月 慶應義塾大学医学部一般消化器外科入局
- 2001年 5月 永寿総合病院出張
- 2002年 5月 荻窪病院出張（専修医出張）
- 2003年 5月 慶應義塾大学医学部一般消化器外科胆道班病棟レジデント
- 2004年 4月 京都大学移植外科国内留学
- 2005年 5月 慶應義塾大学医学部一般消化器外科胆道班病棟レジデント
- 2006年 4月 公立福生病院勤務
- 2007年 7月 岩手医科大学外科学講座助教
- 2016年 4月 岩手医科大学外科学講座講師
- 2020年 9月 藤田医科大学総合消化器外科臨床准教授
- 2022年 1月 藤田医科大学総合消化器外科臨床教授

所属学会・認定医等

- 日本外科学会 外科認定医、外科専門医
- 日本消化器外科学会 消化器外科専門医、消化器がん治療認定医、指導医
- 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医
- 日本肝胆膵外科学会 高度技能専門医
- 日本肝臓学会 専門医
- 日本移植学会 認定医
- Intuitive Surgical 社 ダビンチ手術の Certificate 取得者

3) 潰瘍性大腸炎診療の up to date

浜松医科大学 内科学第一講座 杉本 健

潰瘍性大腸炎（UC）の内科治療指針としては軽症例では5-ASA 製剤を使用し、5-ASA では炎症がコントロールできない中等症に対しては経口ステロイド製剤を使用して寛解導入を試みる。また直腸や遠位大腸の炎症を制御するために適宜5-ASA やステロイドなどの局所製剤の使用が推奨されている。ここまでは非常にクリアカットな治療指針であるが、問題はステロイド抵抗例やステロイド依存例でチオプリン製剤を使用しても炎症をコントロールできない場合である。その場合の治療オプションとしては血球成分除去療法、タクロリムス、抗 TNF 阻害薬、ウステキヌマブ、抗インテグリン抗体製剤、JAK 阻害薬など多くの選択肢が存在するが、どの治療をどのような順番でという明確な指針がなく、炎症性腸疾患を専門で見ている医師においても治療選択に迷うことが多い。これら難治性UCの治療薬はサイトカインやサイトカイン制御にかかわる分子をターゲットにしているものが多い。すなわち UC 患者がどのようなサイトカインプロファイルを有しているかがわかっているならば、そのサイトカインプロファイルに適合した薬剤を選択すればよいのであるが、問題は UC 患者がどのようなサイトカインプロファイルが優位であるかを知りうる明確な手段が現状では存在していないことである。UC の病態に関与するサイトカインプロファイルとしては大きく Th1、Th17、Th2があげられる。現状ではそれらのサイトカインプロファイルを明確にするようなバイオマーカーは存在していないが、その患者の炎症部位の病理組織学的所見、既往歴や合併症などの臨床的背景、過去の UC に対する各種治療による反応性を細かく解析することで、その患者が有すると考えられるサイトカインプロファイルのある程度の把握は可能であると考えられる。また、一人の患者でも病期や再燃時、また治療介入によりサイトカインプロファイルは刻々と変化していくということにも注意を払う必要がある。本講演ではそれぞれの UC 治療薬の生物学的薬理学的機序や特性について考察するとともに、それぞれの治療薬に適しているサイトカインプロファイルを有した UC 患者をどのように選別していくべきなのかについて、自身の見解や文献的考察をもとに解説する。

略 歴

- 1993年 3月26日 浜松医科大学医学部医学科卒業
1993年 6月 1日 浜松医科大学第一内科研修医
1994年 6月 1日 国立熱海病院内科研修医
1995年 6月 1日 共立菊川病院内科医員
1996年 6月 1日 藤枝市立総合病院消化器科医員
1999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
2003年 3月26日 同大学院卒業
2003年 4月 1日 浜松医科大学第一内科医員
2003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）
2008年 6月 1日 浜松医科大学内科学第一助教
2011年 2月 1日 浜松医科大学第一内科講師
2013年11月 1日 浜松医科大学内科学第一准教授
2021年 4月 1日 浜松医科大学内科学第一教授

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

4) 早期胃癌の内視鏡診断と治療

聖隷浜松病院 消化器内科・内視鏡センター 芳澤 社

日本での胃癌は高齢化の影響もあり罹患数はまだ上昇傾向であるものの、年齢調節死亡率は横ばいから減少傾向にある。胃癌の死亡率の低下に関しては衛生環境の変化による *H.pylori* 感染の低下、*H.pylori* の除菌による胃癌リスクの減少がある一方、検診による早期発見や内視鏡機器や診断の進歩、ESD をはじめとした低侵襲治療の進歩が寄与している。

胃癌の発生に関して、胃癌の大部分は *H.pylori* 感染が原因であることが究明され、*H.pylori* 感染による胃粘膜の萎縮を背景に発生することが大半を占めていることが判明したことにより、早期胃癌の診断が飛躍的に向上した。つまり、早期胃癌するには萎縮の状態や萎縮境界を判断した上で、胃癌の発生する場所により組織型や肉眼型が異なってくるいわゆる「胃癌の三角」を念頭に内視鏡診断をしていくことが胃癌発見のスクリーニングに必要と言われてきた。しかし、現在は *H.pylori* 感染率が低下し、相対的に *H.pylori* 除菌後の既感染胃癌や未感染胃癌が増加してきていることにより、早期胃癌の特徴は変化しつつある。

H.pylori 既感染胃癌は腫瘍が非腫瘍性に被覆され、内視鏡的に癌と周囲粘膜の境界が不明瞭になる例も多く、表面構造が胃炎に類似し癌の診断が困難な病変がみられるため、*H.pylori* 除菌症例を内視鏡観察する際には色調変化を含め注意深く観察する必要がある。

また *H.pylori* 未感染胃癌に関しては、現感染や既感染の胃癌と異なる性質を持っている。胃上～中部に発生する胃底腺型胃癌やラズベリー型を含む腺窩上皮型胃癌などの胃型形質の低異型度腺癌、胃底腺粘膜と幽門腺粘膜の腺境界に発生する印環細胞癌、前庭部に発生する腸型胃癌などが挙げられる。また *H.pylori* 感染率の低下よりバレット食道癌を含めた食道胃接合部も増加している。萎縮のない *H.pylori* 未感染胃を内視鏡する場合は上記のような特徴を理解して内視鏡観察をしていくことが必要である。

また、早期胃癌の内視鏡における質的診断に関しては、WLI の形態や色調などの特徴を理解しておくことがとともに、現在は画像強調観察を含めた拡大観察が必要不可欠となってきている。特に早期胃癌の範囲診断に関しては拡大内視鏡観察に基づく診断アルゴリズムである MESDA-G が提唱され広く使用されている。ただ胃底腺型腺癌や未分化型胃癌、除菌後胃癌などでは画像強調拡大観察を用いても範囲診断が正確に診断できない症例もあり、それぞれの癌の性質を理解し精査する必要がある。

早期胃癌の内視鏡治療に関しては上記の診断に基づいて治療の適応症例に関して行っていく。内視鏡治療適応病変の多くは ESD による切除が行われているが、部位や大きさによっては ESD に難渋する症例も多く、治療に工夫が必要となる症例も見受けられる。

本公演では上記のような早期胃癌の診断と治療に関して、自験例などを踏まえながら解説していく。

略 歴

2000年 3月 浜松医科大学医学部 卒業
2000年 4月 浜松医科大学附属病院第一内科 研修
2001年 6月 浜松労災病院 内科
2003年 6月 聖隷浜松病院 消化器内科 医師
2008年 4月 聖隷浜松病院 消化器内科 医長
2013年 4月 聖隷浜松病院 消化器内科 主任医長
2020年10月 聖隷浜松病院 内視鏡センター長

主な所属学会・資格・役職など

日本内科学会（認定医、総合内科専門医、指導医）
日本消化器病学会（専門医、指導医、東海支部評議員）
日本消化器内視鏡学会（専門医、指導医、東海支部評議員）
日本消化管学会（専門医、指導医）
日本痔臓学会（認定指導医）
日本ヘリコバクター学会（認定医）