

京都消化器医学会会報

Journal of Kyoto Society of Gastroenterology (KSG)

第29号 2013・8

も く じ

巻頭の辞	会長 粉川 隆文	1
特別寄稿論文		
内視鏡画像診断からみた胃癌病理組織診断の標準化を求めて	 京都府立医科大学 消化器内科学 木村 礼子・八木 信明	
	人体病理学 藤田 泰子・柳澤 昭夫	3
B型肝炎ウイルス再活性化の現状とその対策	 名古屋市立大学大学院 医学研究科	
	病態医科学 肝疾患センター 田中 靖人	19
臨床研究		
胃癌とEプレート抗体値およびEプレート抗体値の経年的変化	 福本内科医院 福本 圭志	29
当院で外来内視鏡治療した早期大腸癌382例の検討		
(25年間の外来内視鏡治療の成績)	沖医院 沖 映希 他 ...	37
症例報告		
特徴的な上部消化管内視鏡所見から診断に至った Crohn 病の一例	 市立福知山市民病院 消化器内科 堀田 祐馬 他 ...	41
症例クイズ		
肝腫瘍の一例	京都第一赤十字病院 消化器内科 木村 浩之	47
子宮癌術後に肝内多発腫瘍を認めた30代女性	 独立行政法人国立病院機構	
	京都医療センター 消化器内科 米田 俊貴	51
会員報告		
コーヒーブレイク「その胸やけ・胸痛、正体はなんだ？」	 学研都市病院 消化器科 竹村 俊樹	57
平成24年4月～平成25年3月までの学術講演会抄録		67
平成24年度 京都消化器医学会会務報告		73
平成24年度 京都消化器医学会議事録要旨		78
新役員の名簿		86
平成25年度 事業計画		87
編集後記		88

巻頭の辞

『消化器医会会長に就任して』

京都消化器医会 会長 粉 川 隆 文

この会誌が会員の皆様のお手元に届くのは、八月猛暑の頃かと思います。本年四月より中島悦郎前会長の後任として、伝統ある京都消化器医会会長に指名されました粉川隆文です。七月の祇園祭・宵山の蒸し暑い夜、巻頭の辞の文面作成という柄にもない事態に、頭を抱えながら取り組んでいます。

自分自身は、歴代会長の重厚さも無い軽い性格、それに加え極めて非効率なアナログ人間で、会長職など全く不向きとっていました。理事、新執行部の先生方も、その事は充分承知されているのか、危機感を持って支えて頂いており、私の役割は神輿から落下しないようにする事だけで、精一杯の4ヶ月でした。

腕時計の精度からみれば、ソーラー電波時計やクォーツ時計と機械式ゼンマイ時計を比較するのはナンセンスな事で、精度効率の面からは、機械式時計を選択する余地は全くありません。しかし不思議なもので、機械式時計も前者に劣らぬ需要があります。人間、時にはこの様な非効率的アバウトさを必要としているのかもしれない。機械式時計に重ね合せた都合のよい解釈で、私のような非効率的な会長もたまには居ても良いのかな…と、自分自身を納得させ、会長職に就かせて頂いた次第です。

現在、医会運営や将来の方向性に対する具体的なヴィジョン等は、何も持ち合せておりませんが、今後の活動の判断基準を『消化器医会会員のためになる事かどうか』に置き、その事を自分自身の行動理念としたいと思っています。非効率なパッションと、軽さを逆にフットワークの良さに変えて、上記の判断基準で、会の運営に携わるつもりです。会員の皆様には暫しの間、暖かい目で見頂ければと存じます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

具体的な医会の活動内容ですが、従来より様々な事に取り組んできていますので、それを踏襲、発展させる事に努めるつもりです。まず、医会主催の定例学術講演会（毎月第2土曜日に開催）と総合画像診断症例検討会（偶数月第1土曜日に開催）を日進月歩の医学の進歩に合わせ、最新の医学情報を適切、タイムリーに提供できる場となるよう、更に充実させていきたいと思っています。小川欽治元会長の時代に始った、消化器医会審査委員合同審査会（通称、合同審査会）は、過去、基金・国保両審査委員会に、保険審査の問題点に関し、数々の提言を行ない、会員の声を反映させてきました。この委員会を従来の臨時開催から定期開催に変更し、更に発展させたいと思っています。

新しい活動も始まりました。長らく学会の中心テーマであったH.ピロリ菌は、本年二月にピロリ菌感染胃炎が、除菌療法の適用となり、胃癌撲滅への道筋がつかってきました。

又、B型C型肝炎も、新薬の相次ぐ登場と患者の高齢化も相まって、そろそろ先が見えてきた状況です。H.ピロリ菌や肝炎ウィルスなどの慢性感染症の時代が終焉を迎えつつある今日、次は、機能性疾患、代謝性疾患、及び自己免疫性疾患等に臨床の軸足を移していく必要があります。消化管分野では、近年急速に患者数が増加している炎症性腸疾患は、数年前、その治療指針（ガイドライン）が、劇的に変貌し、粘膜治癒が期待できないステロイド製剤に替り、免疫調節剤や生物学的製剤が、5ASAとともに、寛解導入や寛解維持療法の主流となってきました。しかし、その使用する際のリスク管理の手間と煩雑さも加わり、導入している実地医家は、極めて限られているようで、内視鏡治療を除けば、大学、基幹病院と実地医家の治療内容の較差が最も顕著な疾患となってきています。医会では、このギャップを少しでも埋めるべく、この七月に医会主導の研究会「京滋IBDコンセンサス・ミーティング」を発足させました。今秋九月には、第1回の研究会が開催される見込みです。多数の皆様の御参加をお待ちしています。肝臓の分野では、中島悦郎前会長を中心に、まだ有効な治療法が確立していないNASHを対象とした研究会を立ち上げるべく、着々と準備が進んでいます。程なく産声をあげる事と思いますので、どうぞ御期待下さい。

不慣れなため、稚拙でまとまりのない初心表明となりましたが、会員の皆様には、医会に対し、これまでと変らぬ御助言、御指導を賜りますよう、切にお願いし、筆を置かせて頂きます。

特別寄稿論文

内視鏡画像診断からみた胃癌病理組織診断の標準化を求めて

京都府立医科大学 消化器内科学
人体病理学

木村 礼子・八木 信明(臨床的画像提示)
藤田 泰子・柳澤 昭夫(病理解説)

近年、早期胃癌の内視鏡診断において NBI (Narrow Band Imaging) やレーザー光源システムの BLI (Blue laser Imaging) という画像強調内視鏡 (Image Enhanced Endoscopy: IEE) が普及してきた。IEE を用いることで腫瘍の表面の微小血管や粘膜模様の詳細な観察が可能になり、良悪性の鑑別や範囲診断が飛躍的に向上する。この IEE による早期胃癌の内視鏡診断では印環細胞癌や手つなぎ状構造を呈する中分化腺癌の範囲診断の限界が強調されているが、我々の検討では高分化腺癌や胃腺腫においても15-20%の症例で範囲診断困難例が存在する。一方で、内視鏡診断の進歩とともに病理組織学的には、腺腫と癌の鑑別が難しい超高分化腺癌の概念や内視鏡診断と病理組織診断の厳密な対比が求められてきた。このように内視鏡治療の進歩とともに内視鏡診断と病理診断の緊密な双方向性の連携が重要になっており、胃癌病理組織診断の標準化が求められている。

今回、前述のような背景のもと「内視鏡画像診断からみた胃癌病理組織診断の標準化を求めて」と題して、内視鏡切除された高分化型胃癌症例を中心に内視鏡画像診断と病理組織診断の詳細な対比から①胃腫瘍の異型度の評価②境界診断がどこまで可能かについて解説させていただく。

やっと内視鏡診断が Gold Standard である病理診断に近づき、同じ土俵にあがれる時が来たのかもしれない。このような観点から本稿の進め方は内視鏡画像 (通常観察、IEE) を提示させていただき、症例ごとに詳細な病理学的解説を加え、隆起性病変については異型度の評価を中心に、陥凹性病変については境界診断がどこまで可能か言及したい。

はじめに、図1の参考症例は生検診断で adenoma とした症例である。腫瘍腺管はやや不規則な分岐を示す部分もあるが、腫瘍腺管を構成する上皮細胞の核細胞質比 (nuclear-cytoplasmic ratio; N/C) は比較的低く、核も基底側に配列し、偽重層化も見られない。ESD 検体で観察される腫瘍 (中段: ルーペ像、左下: 弱拡大像) は、生検検体 (右上) と同様に表層は平坦で分化傾向が見られるが、やや不規則な分岐が目立つ。粘膜下層には、一部で脈管侵襲を伴い、粘膜内に見られる腫瘍とほぼ同様の異型の弱い腫瘍腺管が見られる (右下: 赤矢印部)。生検診断では異型が弱く adenoma と判断したが、脈管侵襲を含む粘膜下層への浸潤が見られることから、癌としての性質を有している腫瘍である。振り返って考えると、この程度の異型から癌と判断すべきということになる。このように adenoma と迷うほど異型が弱く、分化のよい

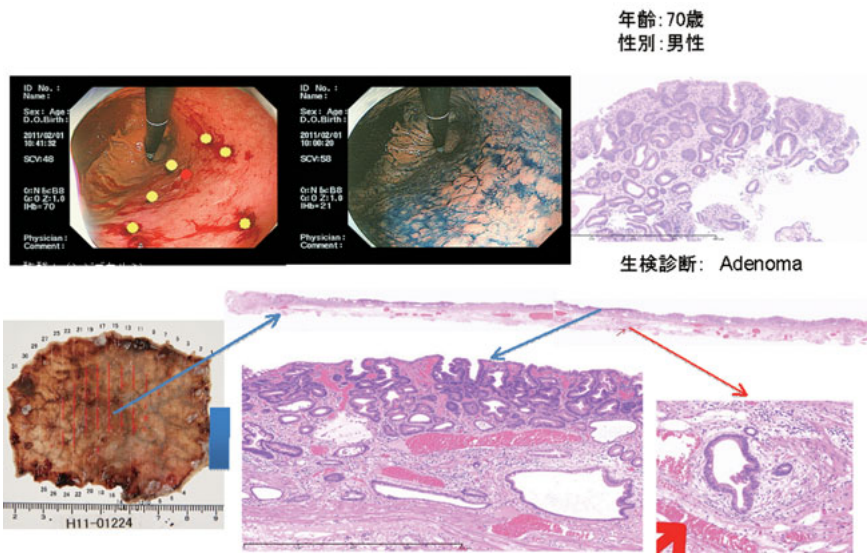


図1 参考症例

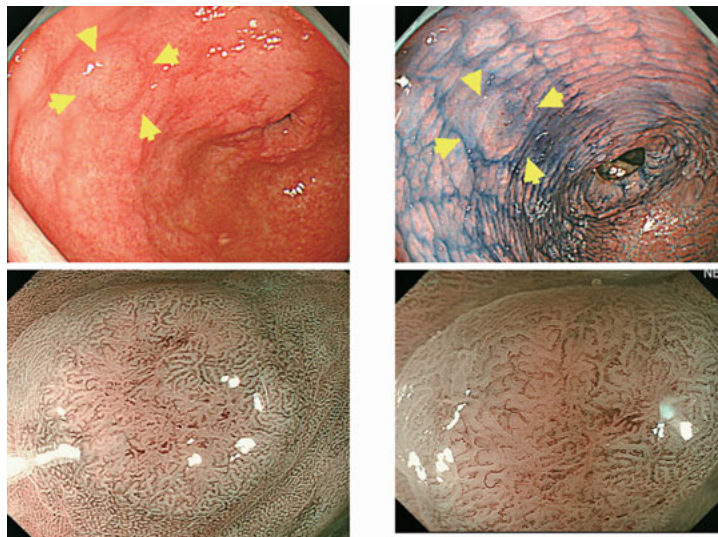


図2 症例1 内視鏡像

高分化腺癌を very well differentiated adenocarcinoma（超高分化腺癌）としている。このような超高分化の早期胃癌を含めて、分化のよい隆起性病変を3症例提示する。微妙な内視鏡像の違いと組織学的診断の差異を示したい。

症例1は70代、男性の前庭部前壁、Ⅱa、10mm、高分化腺癌である。図2下段のNBI拡大観察では粘膜模様は全体的に不整であり、一部不明瞭な領域を認める。微細血管模様は拡張と狭細化を認め領域性を持って不整と認識される。内視鏡的にも早

期胃癌を強く疑う所見である。図3は生検検体の弱拡大像(左)と強拡大像(右)である。弱拡大像で、腫瘍腺管の配列は概して規則的で、分岐も一部に見られる程度である。強拡大像では、腫瘍腺管を形成する上皮細胞に核の偽重層化が目立ち、核は卵円形やや横径を増しており、N/Cがやや高くなっている。最表層まで異型上皮が見られる。最表層は凹凸を示しているが、この凹凸は最表層まで異型上皮が増生しているた

めと考えられる。構造異型は軽度であるが、細胞異型が強く、迷わず癌とできる異型であり、高分化管状腺癌(tub1)の像である。図4はESD切除検体の固定後の全体像(左)とHE標本ルーペ像[#5(右上)、#6(右下)]である。切除検体の左の数字が標本番号である。下面で組織標本を作製しており、#5、#6の赤線部分が腫瘍である。#5、#6のHE標本弱拡大像で提示したのは、後壁側の腫瘍と非腫瘍境界部である。

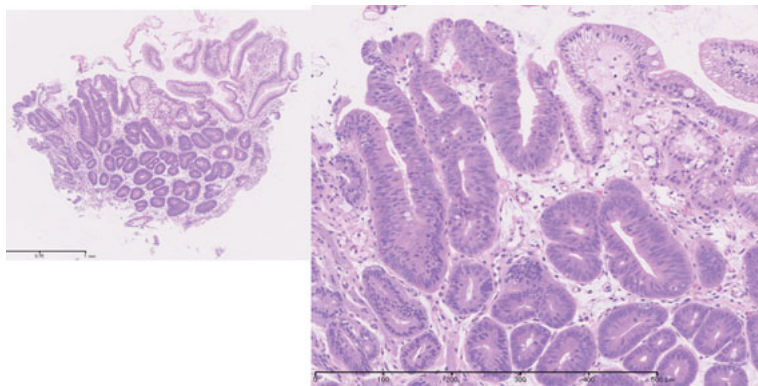
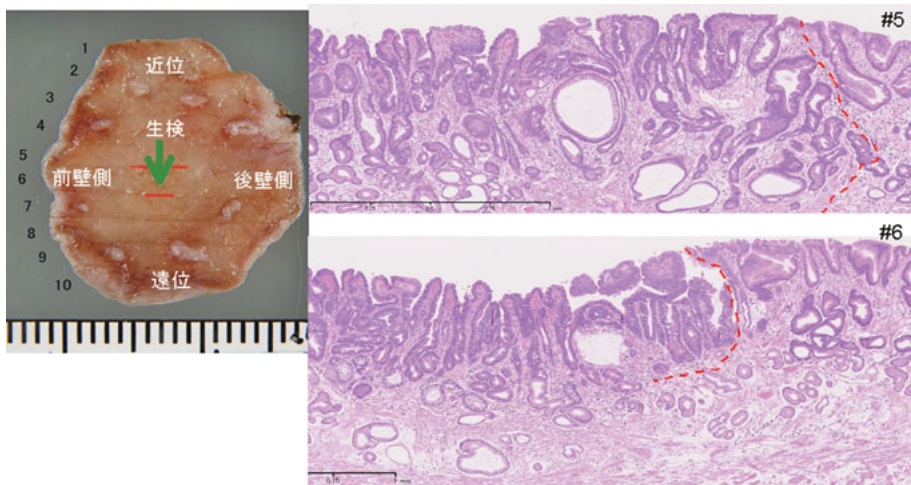


図3 症例1 生検



Adenocarcinoma tubulare, tub1, type 0-II a, 4x4mm, depth m, ly(-), v(-), pHM0, pVM0

図4 症例1 ESD 検体と HE 標本ルーペ像

腫瘍部(#5、#6各写真の赤破線左側)では腺管密度が上昇しており、不規則な分岐を示す腺管も混在し、構造異型を伴っている。図5で固定後検体の拡大像(左上)と対比すると、内視鏡写真(右上)において腫瘍の範囲は青線のように推察される。中段は#5標本の腫瘍部弱拡大像(左)と強拡大像(中央)である。腫瘍腺管を形成する上皮には杯細胞も混じり、一部では核が基底層に並んで配列している部分も見られるが、核の偽重層化や核腫大も伴っている。下段は#6標本の腫瘍部弱拡大像(左)と強拡大像(中央)である。#6の強拡大像(下段中央)では表層まで異型上皮が増生しており、最表層は凹凸を成している。上皮に核の偽重層化や核腫大も伴っており、生検検体(右)と同様の像を呈している。明らかに癌と判断できる構造異型、細胞異型を示しており、高分化管状腺癌(tub 1)の像である。

症例2は80代、男性の胃角部前壁、IIa、5 mm、超高分化腺癌である。前医生検ではadenoma (borderline lesion) と診断されていた。図6下段の右のNBI拡大観察ではnetwork状の異常血管の増生を伴う顆粒状の粘膜で、周囲とのdemarcation lineは明瞭な病変として認識できる。症例1とは異なり表面の粘膜模様は不明瞭な領域はなく比較的整っている。微細血管の不整は認められるため早期胃癌と内視鏡的には診断され、非常に分化のいい癌と推定できる。図7は生検検体の弱拡大像(左)および強拡大像(右)である。腺管密度が高く、腫瘍であることは明らかである。腫瘍細胞の核は基底側に並んでいる部分もあるが、部分的に偽重層化も見られる。核は楕円形で細長く、N/Cは比較的低い。症例1のような明らかな細胞異型は見られず、腺腫と迷う病変であるが、やや不規則な分岐を

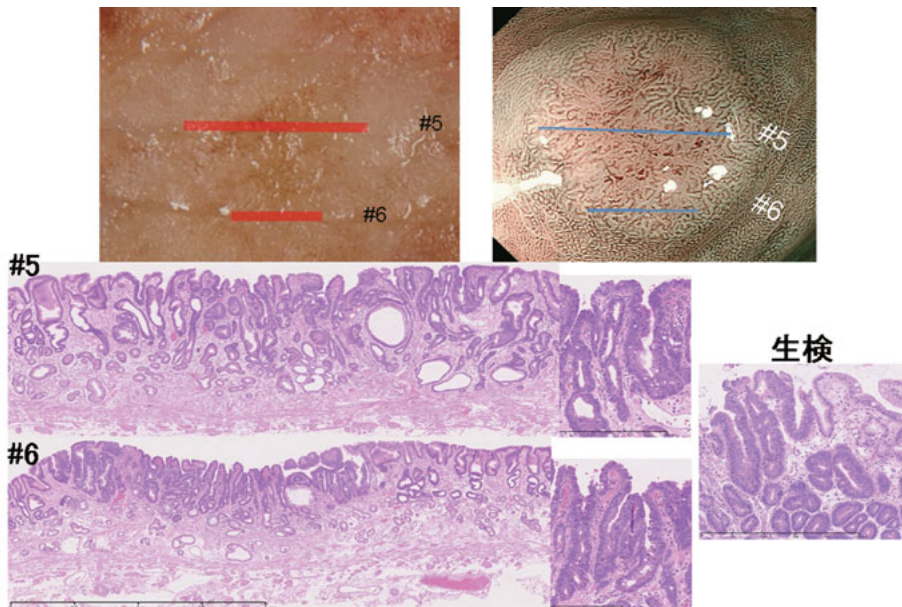


図5 症例1 肉眼像と病理組織像の比較

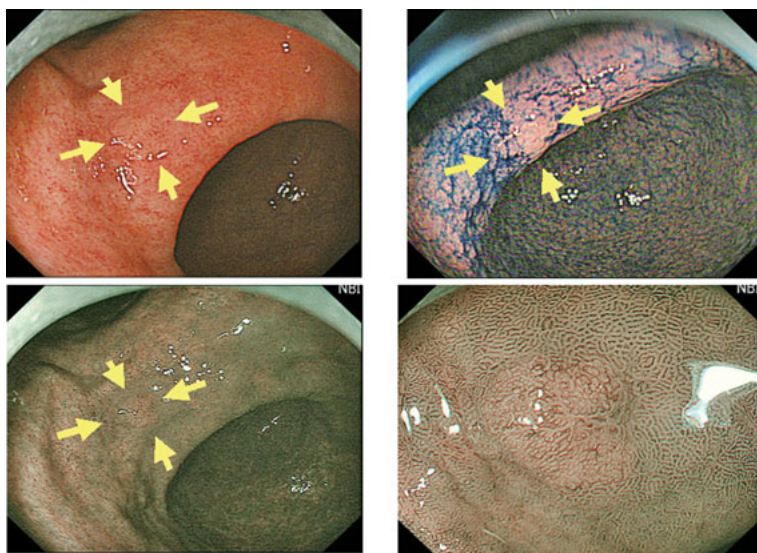


図6 症例2 内視鏡像

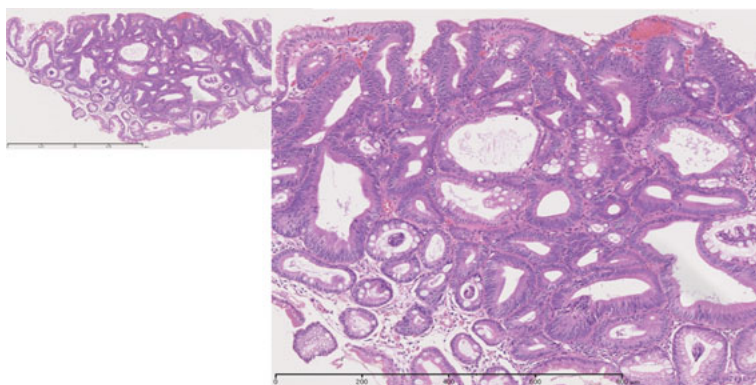
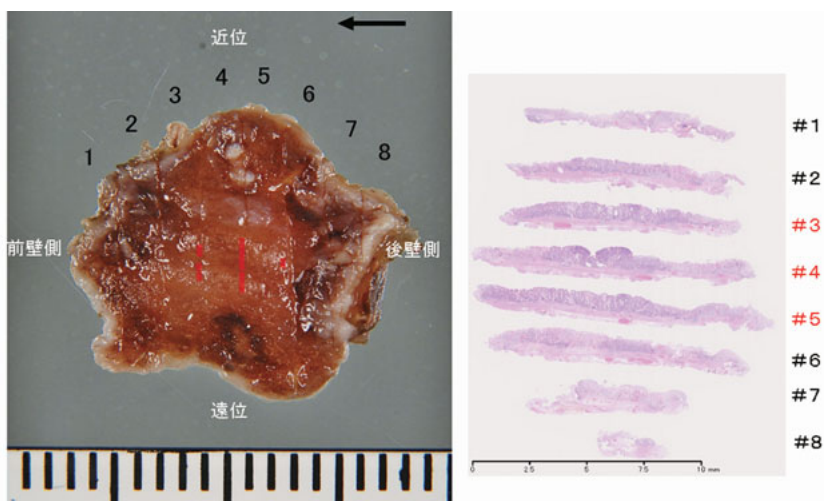


図7 症例2 生検

示す腺管も見られ、ごく軽度だが構造異型を伴っており、very well differentiated adenocarcinoma と診断する。図8は固定後の切除検体(左)とHE 標本のルーペ像(右)である。切除検体上の数字が標本番号であり、右面で組織標本作製している。HE 標本ルーペ像の右側に記載した番号に対応する。切除検体の赤線部が腫瘍である。図9は切除検体全体像(左上段)、

腫瘍部の実体顕微鏡写真(左中段)、生検標本(左下段)、腫瘍部のHE 標本弱拡大像[#3(中上段)、#4(中中段)、#5(中下段)]である。#3弱拡大像(中上段)では、やや不規則な分岐を伴う腫瘍腺管が見られ、強拡大像(右上段)で、軽度に核の偽重層化も観察される。#4弱拡大像(中中段)で腫瘍腺管は比較的規則的な配列をしているが、一部で癒合、分岐が見られる。強拡大像(右中段)



Adenocarcinoma tubulare, tub1, very well differentiated, of the stomach, ESD.
ML, LessAnt, type 0-IIa, 4x3mm, depth m, ly(-), v(-), pHM0, pVM0

図8 症例2 ESD 検体と HE 標本ルーペ像

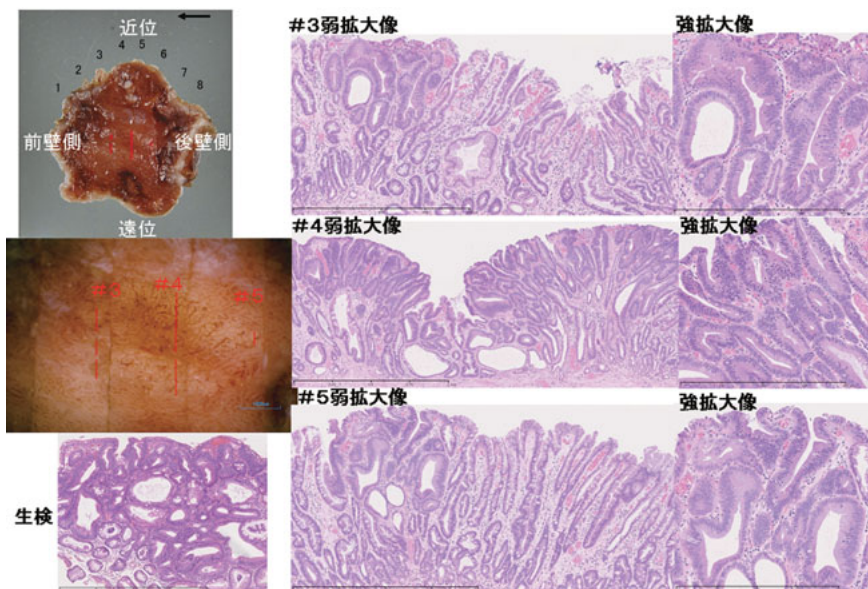


図9 症例2 肉眼像と病理組織像の比較

では、上皮の核は基底側に並んでいる。核の偽重層化はごく軽度であるが、最表層まで単調な異型上皮の増生が見られる。#5弱拡大像(中下段)でも腫瘍腺管に不規則な分岐、癒合が一部で見られる。強拡大像(右下段)で、上皮の核は比較的基底層に並

んで配列しているが、一部で偽重層化も見られ、最表層まで異型上皮が増生している。全体として、腺腫と迷う異型の弱い病変であるが、最初に提示した参考症例のように、不規則な分岐を示し構造異型を伴う部分も見られることより、very well

differentiated adenocarcinomaと診断する。

症例3は70代、男性の体下部後壁、Ⅱa、20mmの腺腫である。前医の生検では adenoma (borderline lesion) であった。図10の NBI 拡大観察では、病変・周囲粘膜ともに WOS を認め、血管構造の評価は困難であったが、腫瘍部の粘膜模様は軽度不整な管状模様であった。WOS は腫瘍部で均

一であり、粘膜模様の不整程度からも内視鏡的には腺腫と考えられたが、前回検査時(2008年)と比較して拡大傾向があり、悪性が否定できず、今回 ESD を施行した。

図11は生検検体のルーペ像(上)と腫瘍左側の拡大像(左下)と腫瘍右側の拡大像(右下)である。腫瘍腺管は蛇行を伴う部分や分岐がごく一部に見られるが、概して規則的に配列している。腫瘍腺管を形成する上皮細

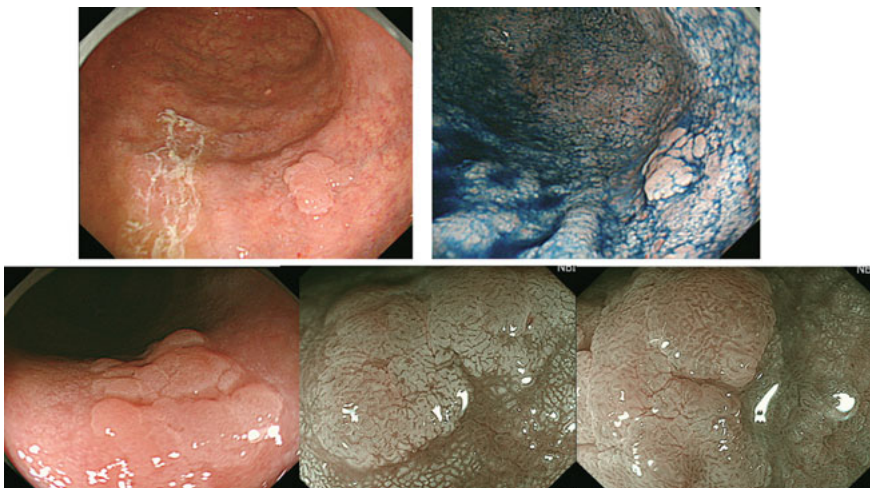


図10 症例3 内視鏡像

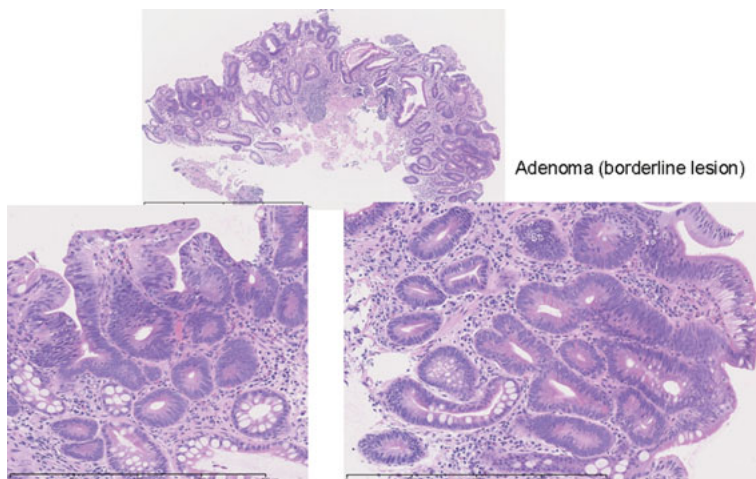


図11 症例3 生検

胞は細胞密度が高いが、核は基底側に並んで配列し、偽重層化は目立たない。また、杯細胞や Paneth 細胞も混在して見られる。最表層は比較的平坦であり、最表層の細胞は N/C も低く、分化傾向が見られる。わずかに不規則な分岐も伴っていることから、超高分化腺癌との鑑別に悩む病変であるが、細胞異型は乏しく、境界病変の腺腫と診断した。図12は固定後の切除検体(左)と HE 標本のルーペ像(右)である。切

除検体の左側の数字が標本番号であり、下面で組織標本を作製している。図13に腫瘍部の拡大像(左上段)と内視鏡 NBI 拡大像(右上段)を並べて提示した。赤星と黄星を結ぶ溝が対応している。提示した組織像は赤星と青星部遠位の#7の標本である[ルーペ像(中段)、腫瘍各部の拡大像(下段)]。腫瘍の表層は全体として平坦である。腺管密度は上昇しているが、腫瘍腺管は規則的な配列を示しており、分岐を示す腺管はごく

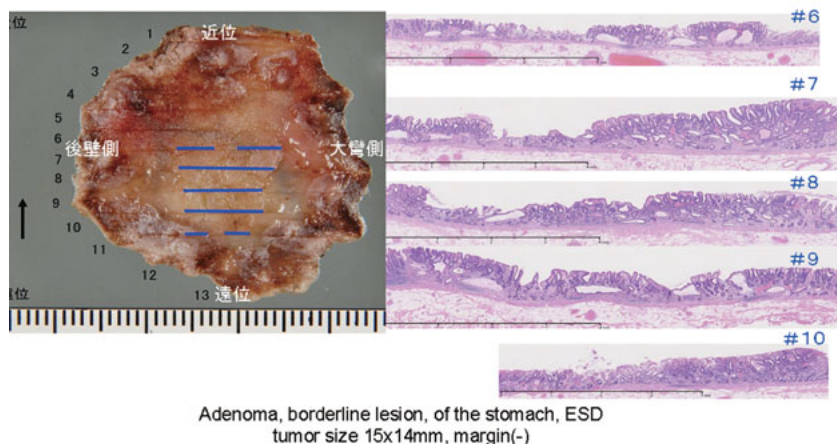


図12 症例3 ESD 検体と HE 標本ルーペ像

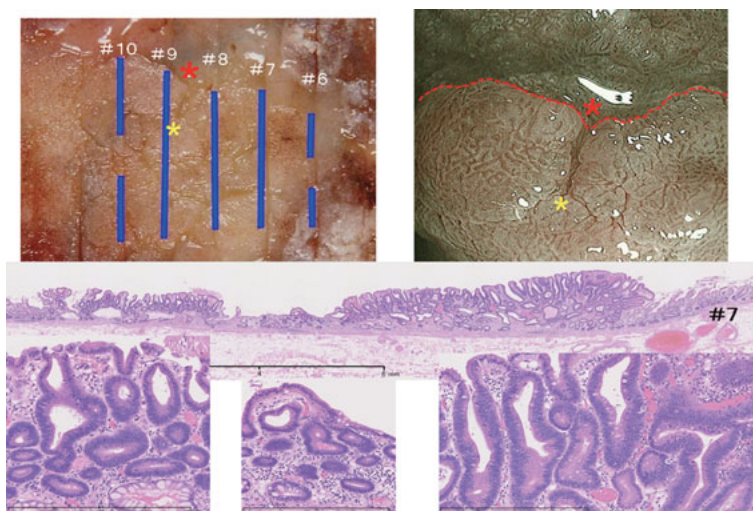


図13 症例3 肉眼像と病理組織像の比較

わずかである。腫瘍腺管を構成する上皮細胞は細長い楕円形核を有しており、核は基底側に並んで配列している。杯細胞も散在性に混じる。表層近傍の上皮の核は小型であり、N/Cは低く、分化傾向が見られる。腫瘍腺管の細胞密度は高く、ごくわずかだが不規則な分岐も見られ、超高分化腺癌と迷う境界病変であるが、構造異型、細胞異

型ともに乏しく、表層での分化傾向も見られることから腺腫と診断する。

3病変を並べて示す(図14)。高分化管状腺癌(左)では構造異型、細胞異型ともに見られ、特に明らかな癌の異型を呈しているが、very well differentiated adenocarcinoma(中)では構造異型は軽度であり、細胞異型は腺腫と迷うほど弱い。境界病変の

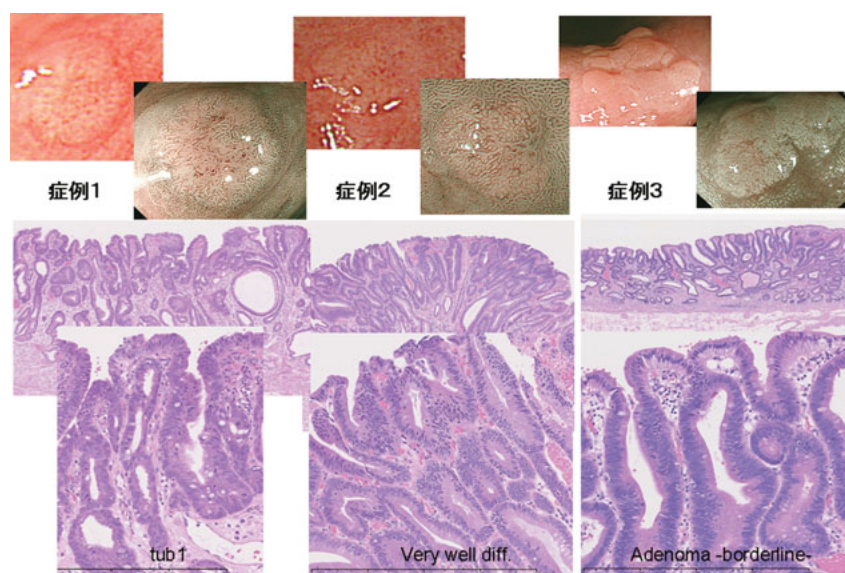


図14 各症例の内視鏡像と病理組織像の比較

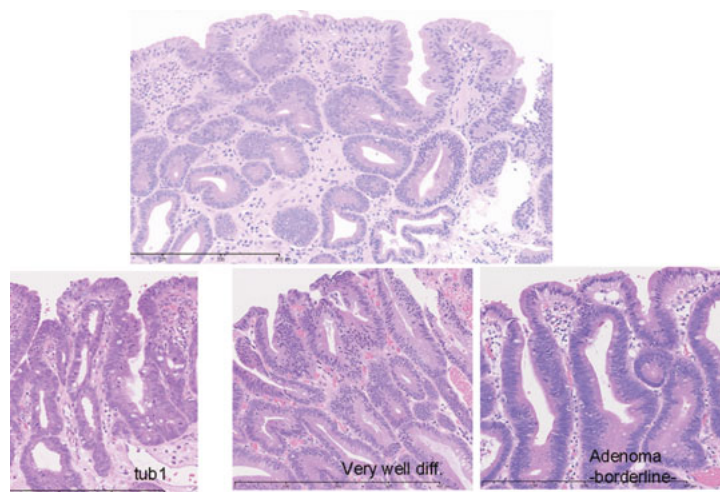


図15 参考症例と各症例の組織像の比較

腺腫(右)では構造異型、細胞異型ともに弱く、さらに表層への分化傾向も伴っている。図15に最初に提示した、粘膜下層浸潤を伴う very well differentiated adenocarcinoma(上段)を並べて提示する。この症例も部分的に不規則な分岐が見られるが、構造異型は軽度であり、細胞異型は腺腫と迷うほど弱い。下段の very well differentiated adenocarcinoma(中下段)とよく似た像を呈している。このように、同じ高分化な腺癌であっても、非常に分化のよいものから明らかな癌の像を示すものまで、その組織像はさまざまである。またこれらの組織像の違いが IEE 併用拡大観察で内視鏡像(特に表層の粘膜模様や血管模様)の差異として描出できたことは、大変興味深く、胃隆起性病変の組織学的異型度の評価における内視鏡診断の可能性を感じさせるものである。

次に分化型の陥凹性病変に関して側方浸潤範囲の診断に移りたい。IEE 併用拡大内視鏡によって微細な表面模様の違いから上皮内を進展する癌巣について、より詳細な範囲診断に挑みたい。

症例 4 は50代、女性、前庭部前壁のⅡc、10mmの分化型腺癌である。図16下段右は拡大NBI像で明瞭なdemarcation line(黄色点線)と中心の陥凹面に不整な血管像と小型の表面模様が認められる。周辺の隆起の粘膜は比較的大きな整な管状模様で中心の陥凹部とは明らかに形態が違う。図17は切除検体の固定前(左)と固定後(右)の写真である。固定後の検体には2mm間隔で標本作製面の割が入っており、検体右の数字が標本番号である。赤線で示した部分が癌の範囲であり、陥凹面にほぼ一致している。図18の左列は内視鏡写真で、病変全体像(左上段)と赤四角内の拡大像(左下段)で

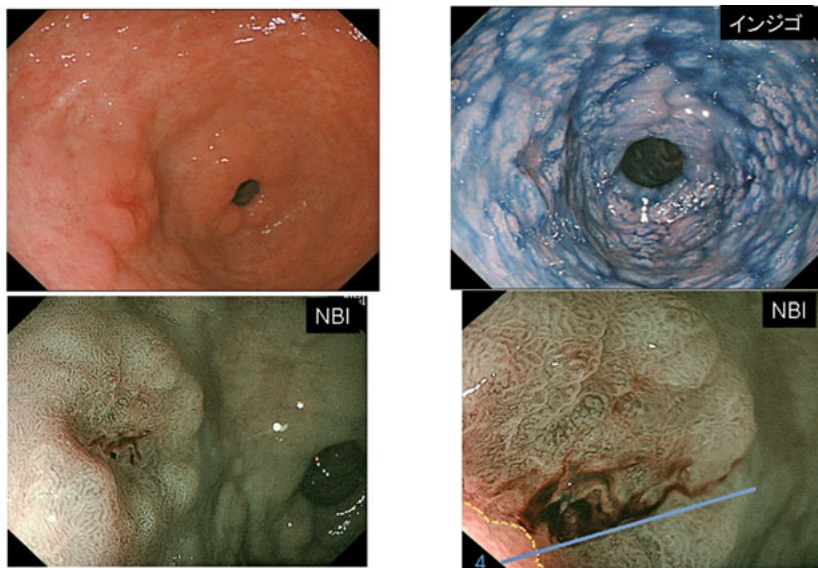
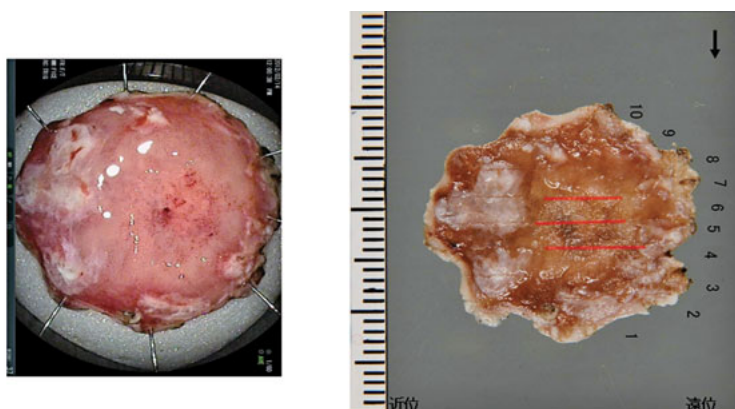


図16 症例 4 内視鏡像



Adenocarcinoma tubulare, tub1, of the stomach, ESD.
L, Ant, type 0-Ic, 10x8mm, depth m
ly(-), v(-), pHM0, pVM0

図17 症例4 ESD 検体

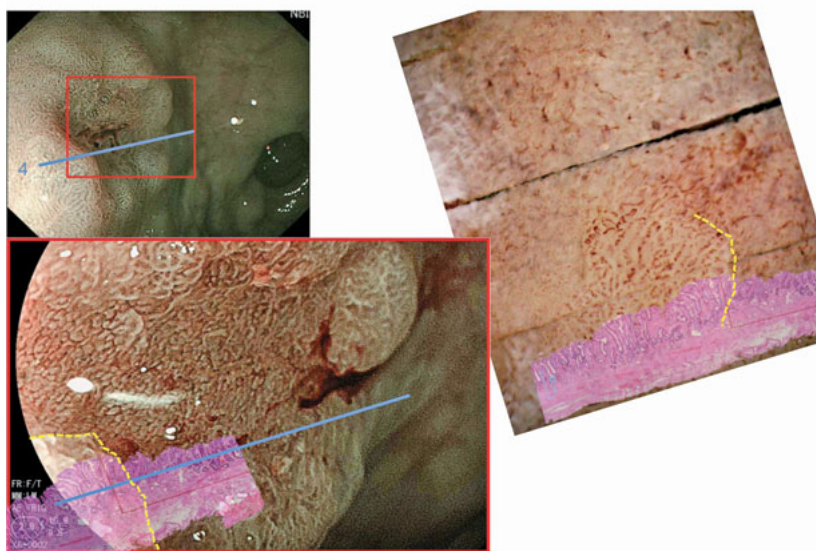


図18 症例4 内視鏡像と実体顕微鏡像の比較と HE 標本との対比

ある。右上段は標本作製面の割を入れた切除検体の実体顕微鏡写真で、赤四角内左下部分を提示している。両者を対比し、#4標本作製面を青線で内視鏡写真内に示している。実体顕微鏡の写真と内視鏡写真にHE標本の写真を重ね併せ、腫瘍と非腫瘍

の境界線を引くと、黄破線となる。この線は陥凹部と陥凹周囲の粘膜の表面模様が異なる demarcation line と一致している。図19は#4標本作製面を図示した通常内視鏡写真(左上段)および NBI 内視鏡写真(右上段)を組織像(下段)と対比させたものであ

る。陥凹部にほぼ一致して腫瘍腺管の密な増生が見られる(下段右赤枠内)。腫瘍部では、腸上皮化生を伴った非腫瘍腺管(下段左側)に比し、腺管の間隔が狭くなっている。内視鏡写真で見られた陥凹部の細かな表面模様はこのような組織像を反映していると考えられる。

症例5は60代、女性の前庭部大弯、Ⅱc、10mmの分化型腺癌である。

図20は隆起の中央に陥凹を伴った病変が見られる(左上、右上)。NBI拡大(右下)では肛門側の右側と左側の青線の境界がわかりにくい。ESD前には詳細はなかなか判断しにくかった部分である。図21は内視

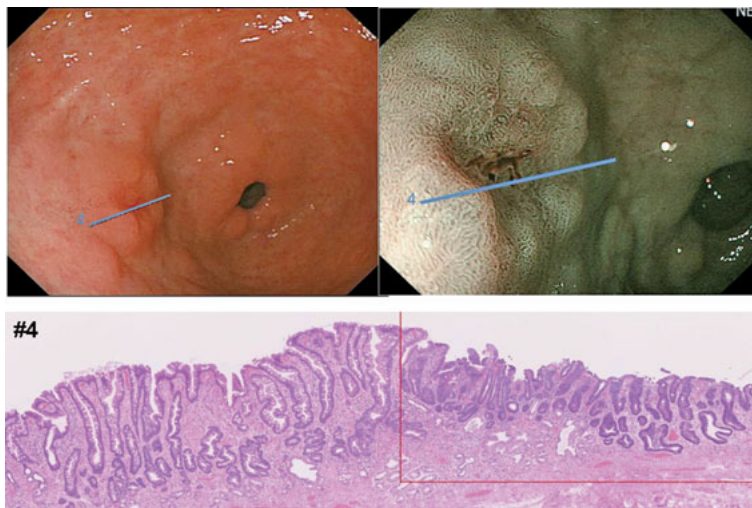


図19 症例4 内視鏡像と病理組織像の比較

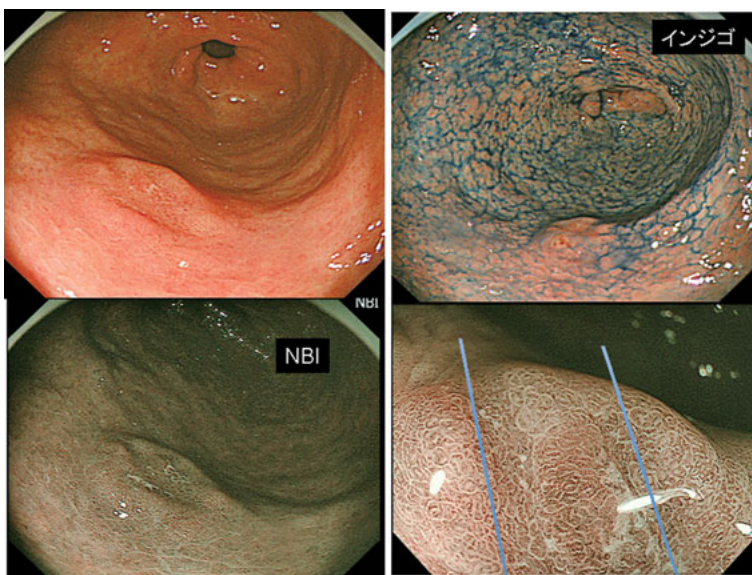


図20 症例5 内視鏡像

鏡写真の全体像(左上)と黄四角内の拡大像(左下)および切除検体の全体像(右上)と黄四角部の実体顕微鏡写真(右下)である。腫瘍は切除検体写真の赤線部である(右上)。内視鏡写真と実体顕微鏡写真で青星の隆起

と赤星の陥凹が一致し、#7、#8の標本作製面は内視鏡写真の青線に相当する。図22に示す実体顕微鏡写真(右)は、HE 標本の写真を重ね併せたものである。#7、#8の標本で組織学的に確認された腫瘍は、赤四

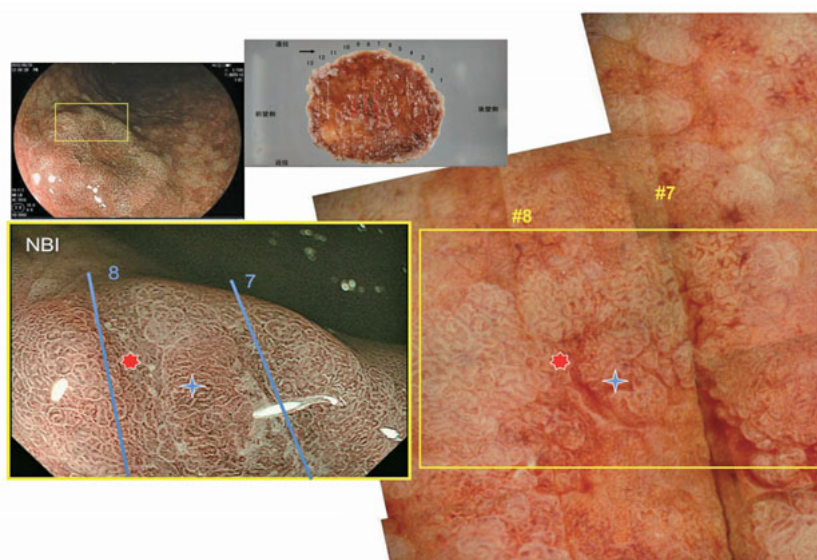


図21 症例 5 内視鏡像と ESD 検体と実体顕微鏡像

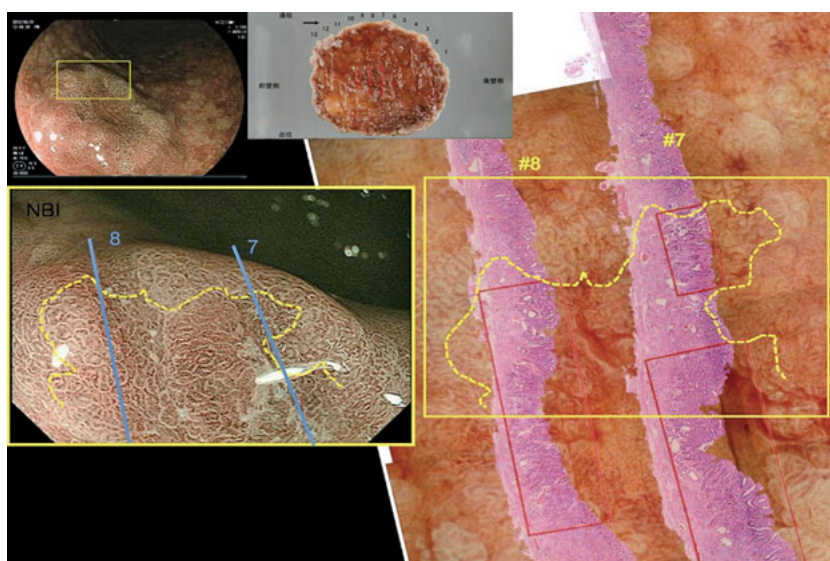


図22 症例 5 内視鏡像と実体顕微鏡像の比較と HE 標本との対比

角部であり、腫瘍、非腫瘍の境界が黄破線のように推察される。図23は NBI 内視鏡像(上段)と#7 橙線部の HE 像(下段)である。HE 標本写真に示した赤四角内が腫瘍である。腫瘍は陥凹部(右赤四角)と陥凹周囲の隆起部(左赤四角)に、標本上、非連続性病変として観察されるが、NBI 内視鏡像においては、黄破線部のように demarcation line が示される。左赤四角部

では腫瘍は背景の非腫瘍粘膜とほぼ同じ高さで、腫瘍腺管の大きさも比較的周囲の非腫瘍腺管と類似しているが、やや大型の腺管が混じり、腺管密度も軽度上昇している。腫瘍内には非腫瘍腺管も少数混在している。右赤四角部の陥凹部の腫瘍は小型の腫瘍腺管の密な増生から成っており、細かな表面模様を形成していると考えられる。

図24は#7 青線部の HE 像(右上段)と#8 橙

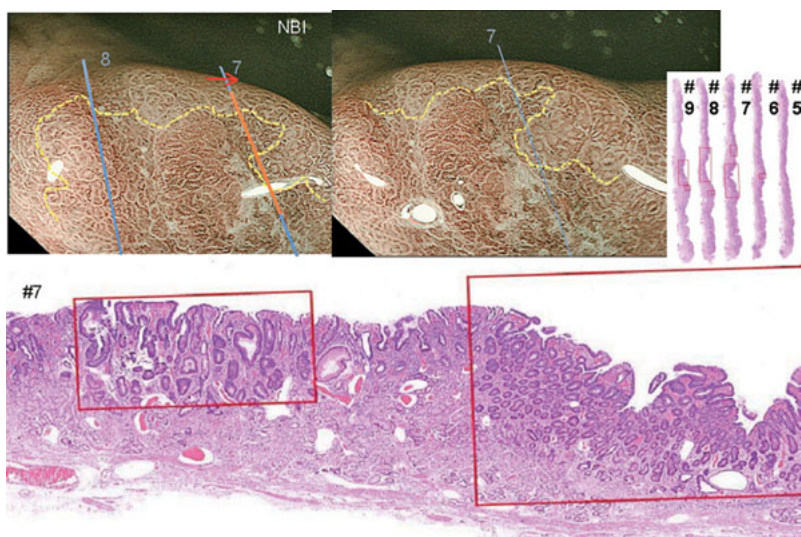


図23 症例5 内視鏡像と#7病理組織像

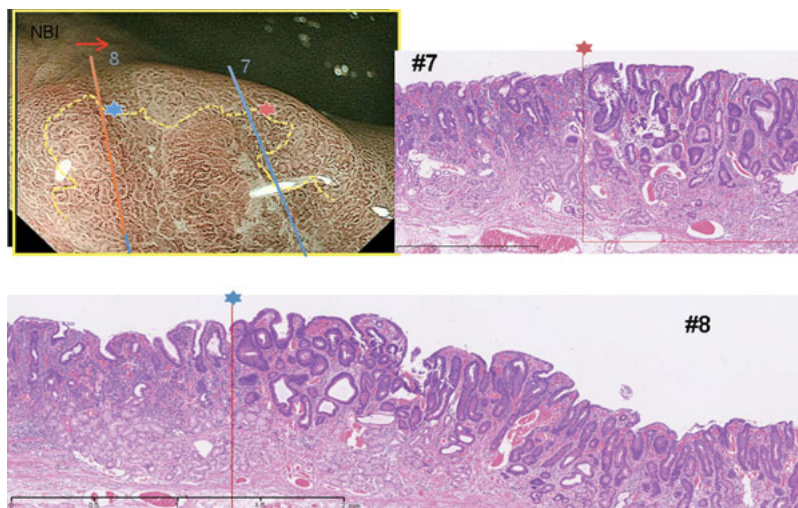


図24 症例5 内視鏡像と#7、#8病理組織像の比較

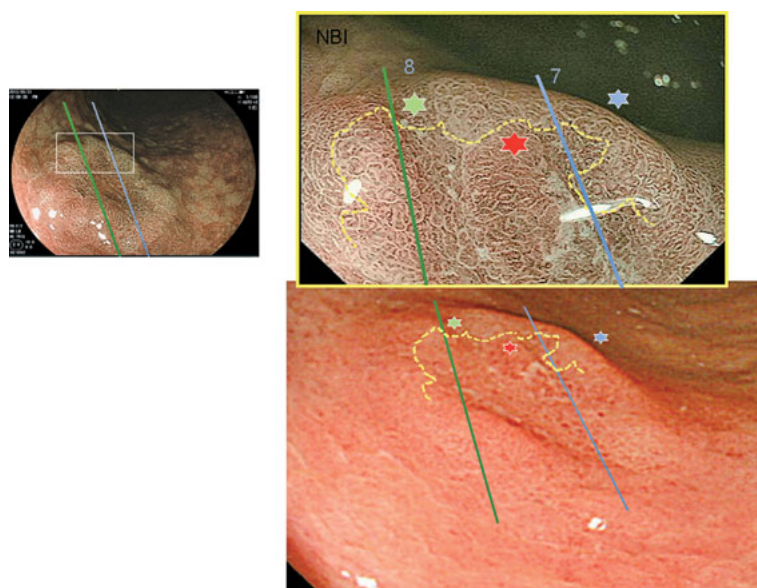


図25 症例5 NBI 拡大と通常内視鏡像の比較

線部の HE 像(下段)と NBI 内視鏡像(左上段)の対比である。#8 橙線部の HE 像では腫瘍は非腫瘍粘膜より、組織学的に、わずかに丈が高く、端の数腺管を除いては比較的小型の腺管が密に増生している。NBI 像でも同部位で表面模様が異なり、黄破線部が境界線として示される。#7 隆起部の腫瘍(右上)と#8(下段)を比較すると、同一腫瘍のなかでも腺管の大きさ、密度に違いが見られることがわかる。このような腫瘍内での組織像の多様性が、腫瘍、非腫瘍間の境界診断を難しくしている一因である可

能性が考えられる。図25に組織像と対比した境界線(右上)を通常内視鏡の写真(下)に戻すと、このように境界線が引けると推察される。IEE 併用拡大観察によって得られた情報は通常内視鏡像にフィードバックする努力が重要と考えられ、本症例は通常内視鏡でのわずかな陥凹と粘膜模様の不整が癌非癌部の境界を示唆するとも考えられる。

本文の要旨は第102回・第104回京都胃腸勉強会および第111回京都消化器医会総合画像診断症例検討会で発表した

B 型肝炎ウイルス再活性化の現状とその対策

名古屋市立大学大学院 医学研究科

病態医科学 肝疾患センター 田 中 靖 人

近年、高齢化社会の中で各種がん患者が増加し、分子標的治療や強力な抗がん剤・免疫抑制剤の使用に伴うB型肝炎ウイルス(HBV)再活性化の問題が表面化してきている。特に、臨床的に治癒していると思われた HBs 抗原陰性例(HBc 抗体陽性の既往感染例)において HBV が再び増殖し、肝炎を引き起こす病態を de novo 肝炎と呼び、大きな社会問題となっている。2009年1月、厚生労働省研究班から「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」が発表され、最近若干の修正が加えられた。血液疾患のみならず、リウマチ疾患や固形癌などからの HBV 再活性化の報告もされ、再活性化ハイリスク群の同定および肝炎発症予防の標準的対策法を確立することは急務の課題である。

Key words: hepatitis B virus, reactivation, HBV DNA, fulminant hepatitis

はじめに

B型肝炎ウイルス(HBV)は、1964年にBlumbergにより発見されて以来、約50年経過し、そのワクチンも開発されたにも関わらず、現在も世界中で約4億人の持続感染者(HBキャリア)が存在し、年間約50-70万人もが死亡していると推定されている公衆衛生上世界的に重要な疾患である¹⁾。わが国では、約150万人のHBキャリアが存在し、肝癌の原因としてC型肝炎ウイルスに次いで2番目である。ここでは、B型肝炎における現在の問題点を提起し、その対策について触れたい。

1) わが国におけるHBV感染防止策

1972年にHBs抗原の検査が広く行われるようになり、B型慢性肝疾患の自然史や

実態が明らかにされていった。慢性肝炎の症例には家族集積性があることが以前からわかっていたが、その多くがHBs抗原陽性であることが判明した²⁾。また、B型肝炎ウイルスキャリア妊婦から生まれた児の20~30%が持続感染へ移行することが明らかにされた³⁾。一方、国立病院共同研究などの報告よりこれまで常識とされていたHBV急性肝炎の一部がキャリアへ移行する説が否定的になり、日本では特殊例を除きHBVキャリアは“母子感染より成立する”とのコンセンサスが確立した。このため、わが国のB型肝炎対策として垂直感染の防止が最優先事項と考えられた。

1984年に国産のHBワクチンによる能動免疫が使用可能となり、HBIGとの併用による感染防御が行われるようになった⁴⁾。

1985年には厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」が開始され、HBe抗原陽性の母から1986年1月1日以降出生した児に対して全国的にHBIGとHBVワクチンによるB型肝炎母子感染防止が始まった。さらに、1995年に保険診療で予防を行うようになった時点で、対象はHBe抗原陽性／陰性を問わずすべてのHBs抗原陽性の母親に拡大された。この事業実施前後のHBs抗原陽性率の推移がいくつか報告されているが、どの報告でも母子感染は大きく減少している⁵⁻⁸⁾。また、小児のB型肝炎細胞癌の発生が減少したことも最近報告された⁹⁾。

2) STD (sexually transmitted diseases) としてのB型肝炎

現在思春期以降のB型肝炎のほとんどは性交渉によって伝播する。性風俗の多様化に伴い、不特定多数の異性との性交渉、男性間での性交渉が増えてきており、半数以上を占めている¹⁰⁾。

B型肝炎は、5類感染症の「ウイルス性肝炎（A型肝炎及びE型肝炎を除く）」に分類され、全数把握サーベイランスが継続されている。しかし、感染症法の下で届け出られたB型肝炎の年間報告数は1999年（4～12月）の510例から減少傾向にあり、2003～2006年は200～250例で推移していたが、2007年以降は200例を下回っている¹¹⁾。これは届け出の遵守率が低下していることによると考えられる。

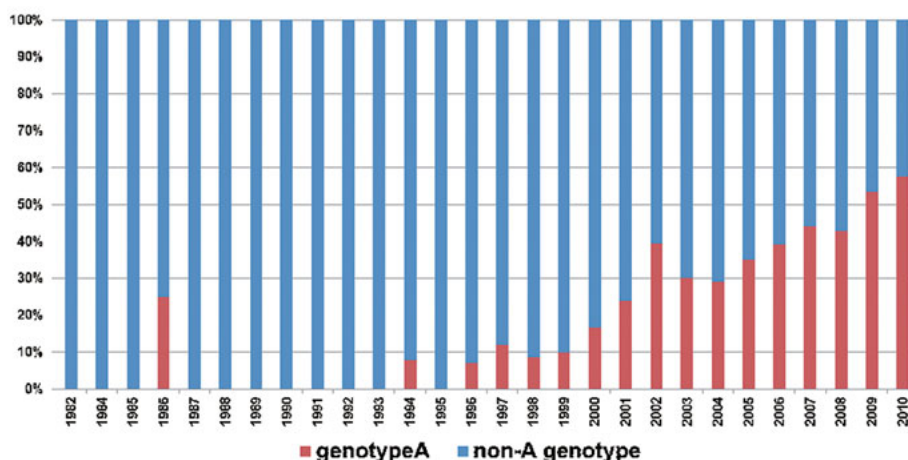
その後、Diagnosis Procedure Combination (DPC) databaseからB型肝炎による入院患者数を推定する試みがなされており、年間2,100～2,400人の新規入院患者が存在することが算出された¹²⁾。劇症

肝炎は6%(53/890)、死亡は4%(36/890)であった。実際には、70-80%の不顕性感染が存在すると仮定すると、新規B型肝炎罹患患者（無症状の者も含む）は年間約8,000人以上と推定されている¹³⁾。症状を有するB型肝炎に占めるGenotype Aの割合は増加傾向であり¹⁰⁾、全国的にも約半数がGenotype Aの感染によることが報告され（図1）、しかも約10%が遷延化、慢性化することが明らかにされつつある^{13,14)}。Genotype AのB型肝炎の自然史には不明な点もあるが、肝硬変／肝細胞癌に至る症例の割合はヨーロッパと東アジア諸国と大差はないこと¹⁵⁾、Genotype AとDの進展肝疾患の合併率に大きな差がないこと¹⁶⁾を考えると、少なくとも数%は肝硬変／肝細胞癌に進展することが予想される。

こうした実態を考えるとSTDとしてのB型肝炎をワクチンで予防することは重要なことである。海外からはSTDとしてのB型肝炎の予防には11-12歳でのユニバーサルワクチンが効果的であるとの報告がある。奥瀬らが発表したようにこの年代層の抗体獲得率は乳児期同様高い¹⁷⁾。今後、わが国でも小学生から高校生を対象にしたHBワクチンの接種を検討する必要がある。

3) B型肝炎治療後の再活性化 (de novo 肝炎)

HBVが肝細胞に侵入すると、ウイルス遺伝子が肝細胞の核内に移動し、不完全環状二本鎖DNAは完全閉鎖二本鎖DNA、covalently closed circular DNA (cccDNA)に転換される。HBVの慢性感染状態では、



厚生労働科学研究 肝炎等克服緊急対策研究事業
「B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における
実態とその予防に関する研究」班（代表：溝上雅史）より

図1 B型肝炎における Genotype A の割合 全国調査(1982-2010年)より(n=1,088)

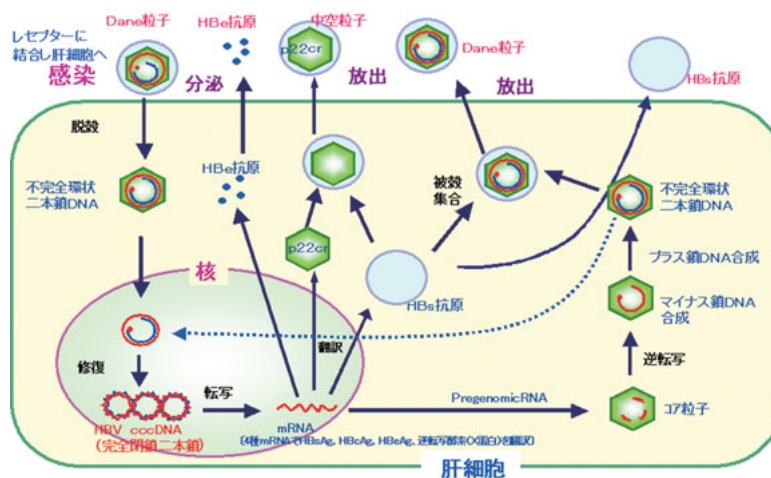


図2 B型肝炎ウイルスの感染・増殖

複製中間体である cccDNA は肝細胞 1 個あたり 5 ～50個、ミニ染色体として存在する。肝細胞核内の cccDNA から 4 種の mRNA が転写され、それらより構造蛋白である HBs 抗原、HBc 抗原、HBe 抗原および逆転写酵素を含むポリメラーゼ、X 蛋白が翻訳され、ウイルス粒子が分泌される

(図2)。その後、血清 HBs 抗原が消失した場合、B型肝炎は治癒したとみなされるが、肝臓内では感染性のあるウイルス(cccDNA)が微量ではあるが産生され続けることがわかってきた¹⁸⁾。ウイルスの産生は感染した宿主の免疫により微量に抑え込まれており、「既往感染」あるいは「治癒」

とみなされ、HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陽性 (and/or HBs 抗体陽性) の状態であり、通常は病気を起こさない。しかしながら、この既往感染状態でも、がん化学療法による免疫抑制状態においては、HBV は増加しやすい状況にあって、多くの肝細胞に感染し、それに引き続く免疫抑制状態からの回復に伴い、異物と認識される HBV は免疫担当細胞により攻撃される。当然、HBV が感染している肝細胞は傷害され、肝炎 (肝機能障害) を発症する。

① HBV 再活性化の頻度とリスク

B 型慢性肝炎と同様、HBV 再活性化のリスクは HBV の増殖と宿主の免疫応答のバランスに依存している。すなわち、HBV 再活性化の頻度とリスクは、がん化学療法前の HBV 感染状態とがん化学療法に伴う宿主の免疫抑制状態によって大きく異なる。前者の HBV 感染状態を示す治療前 HBV 関連マーカー (HBs 抗原、HBe 抗原、HBc 抗体および HBs 抗体) の有無や HBV-DNA 量が関連すると報告されている。また、後者の宿主免疫抑制状態と関連するものとして、ステロイド併用化学療法、造血幹細胞移植 (同種 > 自家)、臓器移植および悪性リンパ腫であることが報告されてきた。近年、リツキシマブ + ステロイド併用化学療法が HBs 抗原陰性悪性リンパ腫治療後の HBV 再活性化リスク因子であることが報告された¹⁹⁾。これらの報告をもとに、HBV 再活性化のリスク分類をまとめた²⁰⁾ (図 3)。

HBs 抗原陽性例からの HBV 再活性化

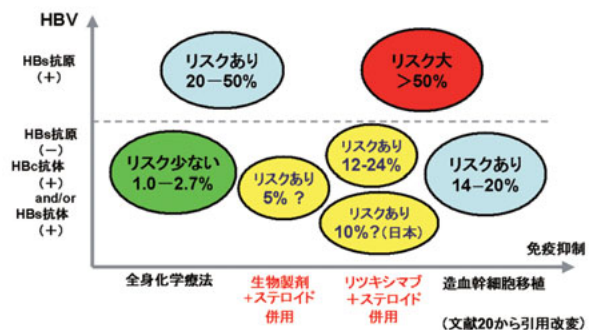


図3 HBV 再活性化の頻度とリスク

のデータは多数あり、前方視的臨床研究による質の高いエビデンスも存在し、その頻度は24~53%と報告されている。一方、HBs 抗原陰性例は、その発症頻度の低さから臨床データに乏しく、HBV 再活性化ハイリスク例とは認識されてこなかった。Lokらの報告では、HBs 抗原陰性例における HBV 再活性化割合は2.7% (2/72例) であり、HBs 抗原陽性例の48% (13/27例) に比して低いことが報告されている。しかしながら、抗 CD 20モノクローナル抗体であるリツキシマブが臨床導入されて以降、2001年の Dervite らによる報告²¹⁾をはじめとして、HBs 抗原陰性悪性リンパ腫例において、HBV 再活性化による肝炎の発症が症例報告として散発的に報告されるようになった。2006年に Hui らは、HBs 抗原陰性の悪性リンパ腫244例に化学療法を施行し、HBV 再活性化による肝炎を8例 (3.3%) に認め、8例全例で HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性であったと報告した¹⁹⁾。また、肝炎発症頻度はリツキシマブ + ステロイド併用化学療法レジメン群では12.2% (6/49例) に対し、そ

れ以外のレジメン群では1.0% (2/195例)であり、多変量解析の結果、リツキシマブ+ステロイド併用化学療法がリスク因子であることを示した。また、2009年に Yeo らは、HBs 抗原陰性の悪性リンパ腫（全例がびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫）80例に対し、CHOPあるいは R-CHOP（R：リツキシマブ）療法を施行し、5例 (6.25%) のHBV再活性化を認めたことを報告した²²⁾。5例とも HBe 抗体陽性例で、かつ R-CHOP 療法を受けていたことから、既往感染例かつ R-CHOP 施行例に限ると23.8% (5/21例) の再活性化リスクであった。また、Yeo らは男性、診断時の HBs 抗体陰性、およびリツキシマブ併用化学療法をリスク因子として報告した。

最新の全薬工業社内資料 (2001.9～2010.8)によると、リツキシマブ投与例における B 型肝炎発症が157例収集されており、そのうち74例が HBs 抗原陰性例からの発症であった。その特徴として、1) 劇症化率が高く (HBs 抗原陽性13/59 (22%) vs. HBs 抗原陰性22/74 (30%))、2) 死亡率が高く (HBs 抗原陽性18/59 (31%) vs. HBs 抗原陰性35/74 (47%))、HBs 抗原陰性例の予後は不良であった。要因として、HBs 抗原陰性群では、ステロイド併用が大半であり、しかも de novo 肝炎に対する対応が遅れた可能性が挙げられている。

② 劇症肝炎に関連するウイルス因子

B 型急性肝炎の中で一部の症例は重症肝炎、劇症肝炎に至る。重症化、劇症化については、HBe 抗体陽性患者からの

感染でその傾向が強いことが従来より報告されている。この HBe 抗原の制御はコアプロモーター領域、プレコア領域の遺伝子変異と深く関わっている。コアプロモーター領域の変異、特に nt 1762の A から T、nt 1764の G から A となる二重変異が起これと、転写因子の結合能が変化し、プレコア mRNA の転写効率が低下し HBe 抗原の産生能が低下する一方で、プレゲノム mRNA の転写効率は上昇し、ウイルス複製は亢進する。またプレコア領域の nt 1896が G から A に変異することによってプレコア mRNA の28番目のコドンが停止コドンとなり HBe 抗原の産生が出来なくなるが、ε ループの安定化によりウイルス複製は著明に亢進する。本邦では劇症化において、これらプレコア領域、コアプロモーター領域の遺伝子変異と深く関わっていると報告されているが^{23,24)}、欧米などではこれらの変異は重症化、劇症化との密接な関わりを認めないとの報告が多い。このことも地域による HBV genotype の違いによるところが大きいのではないかと考えられる。そこで genotype 毎に肝炎発症初期の HBe 抗原陽性率と劇症化率の違いを検討した (表 1)。Genotype Ae (欧

表 1 HBV genotype 別の劇症化率

Genotype	急性肝炎(n=261)	劇症肝炎(n=40)	P value
Aa	9 (3%)	1 (2.5%)	NS
Ae	33 (13%)	0 (0%)	<.05
Ba	21 (8%)	1 (2.5%)	NS
Bj	10 (4%)	12 (30%)	<.0001
Cs	10 (4%)	1 (2.5%)	NS
Ce	170 (65%)	22 (55%)	NS
D	3 (1%)	2 (5%)	NS
G	5 (2%)	1 (2.5%)	NS

(文献25から引用改変)

米型) は HBe 抗原陽性率が79%と最も高く、1 例も劇症化を認めないのに対し、genotype Bj (日本型) ではHBe 抗原陽性率が36%と最も低く、22例中12例(55%)と非常に高率に劇症化しており、genotype により大きな差があることがわかった²⁵⁾。劇症化の機序としてプレコア変異やコアプロモーター変異による複製の亢進が要因の一つと考えられ、こうした変異を高頻度に認める Bj において劇症化例が多く認められた。

③ がん化学療法・免疫抑制療法中の HBV 再活性化対策

名古屋市立大学病院受診患者の輸血前検査データによると、2005～2006年の2年間3,874検体において、HBs 抗原陽性例は1.5%、既往感染 (HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性) 例は23.2%であった²⁰⁾。すなわち、本邦においては、従来ハイリスク群であった HBs 抗原陽性例に比べて、10倍以上の症例を対象として HBV 再活性化対策を講じる必要がある。

がん化学療法および免疫抑制療法開始前のスクリーニング検査として HBs 抗原だけでなく、HBc 抗体および HBs 抗体の測定が重要であり、いずれか陽性の場合には HBV-DNA 定量検査を追加し、HBV 再活性化リスクを判断する²⁰⁾。ただし、すでに初回治療が施行されている場合には、がん化学療法・免疫抑制療法によって抗体価が低下し、既往感染と判別できない例が存在することに留意する必要がある。また、HBs 抗原陰性例の再活性化の大半が HBc 抗体陽性例で

あるが、HBc 抗体陰性かつ HBs 抗体陽性 (HBs 抗体単独陽性) からの再活性化が報告されている¹⁹⁾ことから HBc 抗体のみによる既往感染の判断には注意が必要である。この点については、HBV ワクチン接種歴の有無とあわせて判断することが重要である。

また、HBV 再活性化による肝炎・肝障害が出現してからの抗ウイルス薬投与開始では対策として十分でない可能性がある。Yeo らは、32例の HBV 再活性化例に対し、抗ウイルス薬 (ラミブジン) 投与を行ったところ、5 例 (16%) は死亡、22例 (69%) はがん化学療法を中止もしくは中断せざるを得なかったことを報告した²²⁾。また、本邦においても通常の B 型急性肝炎と比較して、HBV 再活性化例では劇症化率が高く、死亡率も高いことが報告されている^{20,26)}。しかも、前述のプレコア変異 (特に Bj) と劇症肝炎とが関連していた。したがって、肝炎が出現してから治療介入するのではなく、あらかじめハイリスク群を同定し、肝炎が出現する前に抗ウイルス療法を開始する必要がある²⁰⁾。

2009年1月、厚生労働省研究班による免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドラインが発表された²⁷⁾。HBs 抗原陽性例に対する化学療法時には抗ウイルス薬の予防投与を行うことが原則である。一方、HBs 抗原陰性ハイリスク群 (HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性) に対しては、HBV-DNA モニタリング (月1回、化学療法中および化学療法終了後少なくとも1年間) を行い、肝炎に先行する HBV-DNA の上昇

をとらえて、陽性化した時点で抗ウイルス薬の投与を開始する（図4）。

④ 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドラインの検証

現在、厚生労働省研究班（肝炎等克服緊急対策研究事業：UMIN 000001299）により、未治療 CD20陽性 B 細胞性リンパ腫を対象とし、リツキシマブ＋ステロイド併用化学療法中の HBs 抗原陰性ハイリスク群に対する HBV-DNA モニタリングの有効性を検証するための多施設共同臨床研究が進行中で、HBV-DNA が定量できた時点(HBV-DNA 1.8 log copies/mL 以上)でエンテカビル(ETV)投与を開始するプロトコルである。核酸アナログ薬の選択であるが、2000年にわが国で保険収載されたラミブジンは6か月以上の投与で薬剤耐性が出現し、1年で24%、2年で38%と高率に耐性を認

める²⁸⁾。一方、ETV は3年で約3%と極めて低い耐性出現率であることから、少なくとも1年の継続投与が想定されるHBV再活性化例ではETV投与が推奨される。現時点で、全国68施設から275例の登録があり、21例のHBV再活性化を認めているが、HBV-DNA が定量できた時点でETV投与を開始することにより全例肝炎発症を認めていない。

一方、最近台湾のグループより同様の前向き研究が報告されたが、HBV再活性化をHBV-DNA 3 log copies/mL の測定感度で、10倍以上上昇した時点と定義し、その時点で核酸アナログ薬を開始するプロトコルであった。150人中5例肝障害発症、2例は正常値の10倍以上まで上昇しており、HBV-DNA 感度及び核酸アナログ投与のタイミングともに適切ではないことが示唆され²⁹⁾、肝炎発症を予防するためには、リアルタイム

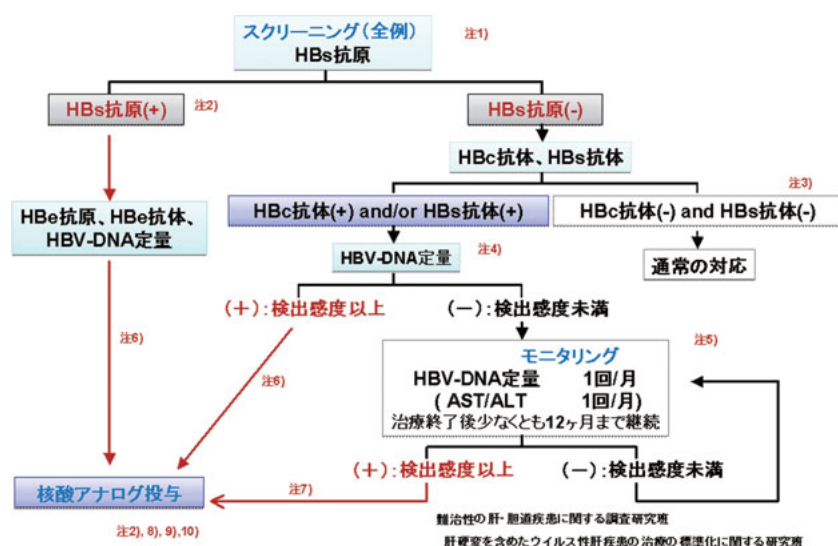


図4 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン（改訂版）*

PCR 法による高感度 HBV-DNA 測定法を用いて原則月 1 回のモニタリングを行い、HBV-DNA が定量された時点で速やかに核酸アナログ薬を開始する必要がある、わが国のガイドラインの妥当性が示された。

文 献

- 1) Blumberg BS, Alter HJ, Visnich SA.: A new antigen in leukemia sera. J Amer Med Ass, 1965, 191:541-546.
- 2) 大林明：厚生省肝炎研究連絡協議会昭和59年度研究報告、p106-108.
- 3) Shiraki K, Yoshihara N, Kawana T, Yasui H, Sakurai M. Hepatitis B surface antigen and chronic hepatitis in infants born to asymptomatic carrier mothers. Amer J Dis Childr 1977; 131: 644-647.
- 4) Kanai K, Takehiro A, Noto H et al. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV) to children of e antigen-positive HBV carrier mothers by hepatitis B immune globulin and HBV vaccine. J Infect Dis 1985; 151: 287-290.
- 5) Shiraki K.: Vertical transmission of hepatitis B virus and its prevention in Japan. in Viral Hepatitis and Liver Disease (ed. Nishioka K. et al.) Springer-Verlag, Tokyo, 1994, p 530-532.
- 6) 白木和夫、厚生省子ども家庭総合研究事業「後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究」分担研究、平成11年度研究報告書、2000.
- 7) Noto H, Terao T, Ryou S et al. Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka Japan during 1980-1994. J Gastroenterol Hepatol 18: 943-949, 2003.
- 8) Koyama T, Matsuda I, Sato S et al. Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwat, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. Hepatol Res 26; 287-292: 2003.
- 9) Tajiri H, Tanaka H, Brooks S, Takano T. Reduction of hepatocellular carcinoma in childhood after introduction of selective vaccination against hepatitis B virus for infants born to HBV carrier mothers. Cancer Causes Control 2011; 22: 523-527.
- 10) 山田典栄、四柳宏、小板橋優、長瀬良彦、奥瀬千晃、安田清美、鈴木通博、小池和彦、飯野四郎、伊東文生。首都圏におけるB型急性肝炎の実態と変遷：－Genotype Aに焦点をあてて－。肝臓2008; 49:553-559.
- 11) 岡部信彦、多田有希、水落利明。B型肝炎の発生動向。厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）「肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築」；班研究報告書・平成19-21年度総合研究報告書：48-55、2010
- 12) Sako A, Yasunaga H, Horiguchi H,

- Hashimoto H, Masaki N, Matsuda S. Acute hepatitis B in Japan: Incidence, clinical practices and health policy. *Hepatol Res*. 2011 Jan;41(1):39-45.
- 13) 溝上雅史. 厚生労働科学研究 肝炎等克服緊急対策研究事業「B型肝炎ジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究」平成23年度 総括・分担研究報告書。
- 14) 高橋秀明, 奥瀬千晃, 四柳宏, 山田典栄, 安田清美, 長瀬良彦, 鈴木通博, 小池和彦, 伊東文生。B型急性肝炎の経過予測における HBs 抗原定量の有用性。 *肝臓* 2011; 52: 380-382.
- 15) Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008;48:335-352.
- 16) Sanchez-Tapias JM, Costa J, Mas A, Bruguera M, Rodés J. Influence of hepatitis B virus genotype on the long-term outcome of chronic hepatitis B in western patients. *Gastroenterology*. 2002;123:1848-56.
- 17) 奥瀬千晃, 四柳宏, 山田典栄, 安田清美, 原正壽, 松田隆秀, 青野淳子, 鈴木通博, 伊東文生, 小池和彦。当院および関連施設における B型肝炎ワクチン接種の有用性に関する検討。 *肝臓*。2011; 52: 87-93.
- 18) Marusawa H, Uemoto S, Hijikata M, Ueda Y, Tanaka K, Shimotohno K, Chiba T. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*. 2000;31:488-95.
- 19) Hui CK, et al: Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology* 131: 59-68, 2006.
- 20) Kusumoto S, et al: Reactivation of hepatitis B virus following systemic chemotherapy for malignant lymphoma. *Int J Hematol* 90:13-23, 2009.
- 21) Dervite I, et al: Acute hepatitis B in a patient with antibodies to hepatitis B surface antigen who was receiving rituximab. *N Engl J Med* 344:68-9, 2001.
- 22) Yeo W, et al: Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol* 27:605-11, 2009.
- 23) Omata M et al: Mutations in the precore region of hepatitis B virus DNA in patients with fulminant and severe hepatitis. *N Engl J Med* 324: 1699-1704, 1991.
- 24) Sato S et al: Hepatitis B Virus strains with mutations in the core promoter in patients with fulminant hepatitis. *Ann Intern Med* 122: 241-248, 1995.
- 25) Ozasa A, Tanaka Y, et al. Influence of Genotypes and Precore Mutations on Fulminant or Chronic Outcome of Acute Hepatitis B Virus Infection. *Hepatology*. 44(2):326-34. 2006.

- 26) Umemura T, Tanaka E, Kiyosawa K, Kumada H; Japan de novo Hepatitis B Research Group. Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan. *Clin Infect Dis*. 2008 Sep 1;47(5):e 52-6.
- 27) 坪内博仁ら:免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策:厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告。肝臓 50:38-42, 2009.
- 28) EASL Clinical Practice Guidelines, *Journal of Hepatology* 2009;50:227-42.
- 29) Hsu C, Tsou H, Lin S, et al: Incidence of hepatitis B (HBV) reactivation in non-Hodgkins lymphoma patients with resolved HBV infection and received rituximab-containing chemotherapy [abstract]. *Hepatol Int* 6:65, 2012.
- 30) Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsushashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res*. 2012 Feb;42(2):139-149.
- 31) Kimura T, Ohno N, Terada N, Rokuhara A, Matsumoto A, Yagi S, Tanaka E, Kiyosawa K, Ohno S, Maki N. Hepatitis B virus DNA-negative Dane particles lack core protein but contain a 22-kDa precore protein without C-terminal arginine-rich domain. *J Biol Chem*. 2005 Jun 10;280(23):21713-9.
- 32) Kimura T, Rokuhara A, Sakamoto Y, Yagi S, Tanaka E, Kiyosawa K, Maki N. Sensitive enzyme immunoassay for hepatitis B virus core-related antigens and their correlation to virus load. *J Clin Microbiol*. 2002 Feb;40(2):439-45.
- 33) Wong DK, Tanaka Y, Lai CL, Mizokami M, Fung J, Yuen MF. Hepatitis B virus core-related antigens as markers for monitoring chronic hepatitis B infection. *J Clin Microbiol*. 2007 Dec;45(12):3942-7.

臨床研究

胃癌とEプレート抗体値およびEプレート抗体値の経年的変化

福本内科医院 福本圭志

はじめに

胃がんリスク検診（ABC検診）が広がりつつあるが、ヘリコバクター・ピロリ抗体測定キットは数社があり、さらに cut off 値が一定していない。抗体測定キットの多くはEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体（以下Eプレート抗体と略す）が用いられているが、現行では cut off 値が10U/ml 未満を陰性、としていることに一つの問題がある。

より正確な cut off 値を求める必要性を感じ、実際にEプレート抗体が測定出来た胃癌症例において経年的、組織別、進行度別、年齢別、男女別にEプレート抗体値を検討した。

また、Eプレート抗体値が経年的に減少しているで、その実状を明らかにする必要性を感じた。

I. 検討対象

福本内科では2005年9月20日よりヘリコバクター・ピロリ菌の抗体検査をEプレート抗体に変更した。この時より2013年3月31日までの外来患者で診断した胃癌症例で同時にEプレート抗体が測定できた82例と、Eプレート抗体測定例のうち迅速ウレアーゼテスト(以下 RUT)が陽性であった1,674名で検討した。

表 1

2005.9～2013.3の胃癌、除菌後胃癌の内訳 n = 82

	性	症例数	E抗体平均値	平均年齢
胃 癌	男性	35	41.4	66
	女性	27	55.4	65
除菌後胃癌	男性	12	4.3	69
	女性	8	4.3	72

II. 結 果

1. 胃癌におけるEプレート抗体値

1) 胃癌の内訳

表1に示すように全胃癌82例の内、未除菌胃癌は62例（76%）、除菌後胃癌は20

例（24%）あった。未除菌胃癌（以下単に胃癌と略す）62例では男性35例、女性27例と男性がやや多く、Eプレート抗体平均値は男性41.4U/ml、女性55.4U/mlと女性の方が少し高い。

2) 各Eプレート抗体値における胃癌症例数

2005年9月20日より2013年3月31日までの間に診断した胃癌62例のEプレート抗体値別の症例数を(図1)に示す。Eプレート抗体値10U/ml未満、いわゆる抗体陰性とされる中に7例(11%)あり、さらにその内3例(5%)は3U/ml未満であった。抗体値10U/ml以上20U/ml未満は9例(15%)、20U/ml以上30U/ml未満は15例(24%)と最も多く、30U/ml以上40U/ml未満は3例(5%)と少ないが40U/ml以上50U/ml未満では13例(21%)と多い。その後抗体値の上昇とともに症例は減少するが、抗体値100U/ml以上にも7例(11%)認める。

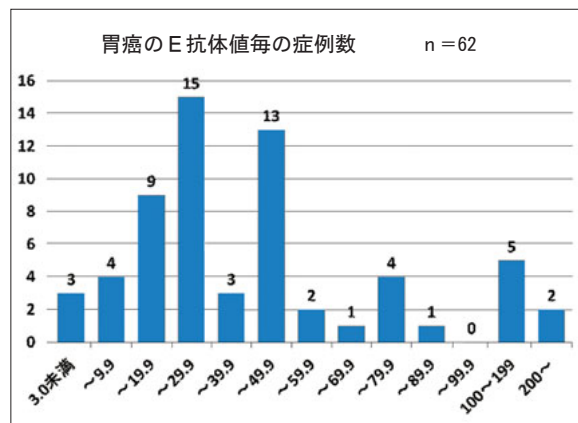


図1

表2

除菌後に診断された胃癌症例 n = 20

性	年齢	除菌後月数	抗体値
男	71	152	3.0未満
女	75	144	3.0未満
男	77	140	3.0未満
男	61	127	6.0
男	79	118	3.3
女	74	118	3.1
男	68	114	3.0未満
男	62	113	3.0
男	61	108	3.0
女	70	101	3.0未満
男	79	82	3.0未満
女	80	71	3.0未満
女	68	68	3.0未満
男	67	67	7.0
女	75	65	3.1
女	70	41	14.0
女	62	37	3.0未満
男	67	18	6.7
男	51	13	5.0
男	80	12	5.7

3) 除菌後胃癌症例

2005年9月以降に診断した除菌後胃癌でEプレート抗体を測定出来ているのは男性12例、女性8例の計20例で、全胃癌82例中24%であった(表2)。除菌後胃癌では除菌後の期間が100ヶ月以上の症例が10例あり最長150ヶ月で、60ヶ月以内が5例であった。除菌後胃癌のEプレート抗体値は除菌後の期間が長いほど低い値を示している。

4) 除菌後胃癌の抗体値

これらの症例でEプレート抗体値を検討した(図2)。除菌後では3U/ml未満が9例と約半数(45%)、3U/ml以上4U/ml未満が5例(25%)、5U/ml以上10U/ml未満に5例(25%)で10U/ml以上に1例(5%)

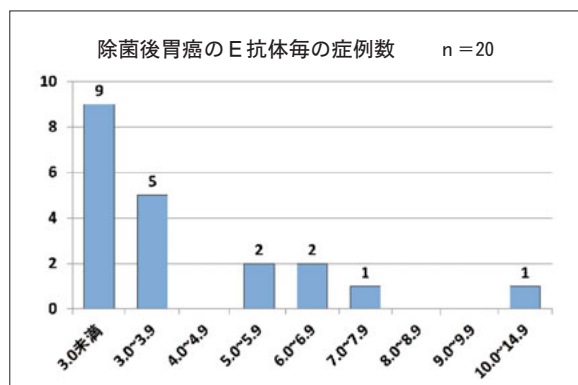


図2

あった。

5) 胃癌の組織別、男女別 E プレート抗体値の検討

E プレート抗体が測定出来た胃癌62例の組織別、男女別で E プレート抗体平均値を(表 3)に示した。

分化型胃癌では男性21例、女性14例と男性が1.5倍と多いが、E プレート抗体平均値は男性の方が少し低い。未分化型胃癌では男性14例、女性13例で、E プレート抗体値はやはり男性より女性の方が少し高く、男女とも分化型胃癌の 2 倍近く高い。

6) 胃癌の組織別、男女別 E プレート抗体値の分布

組織別、男女別の E プレート抗体値の分布を(図 3)に示す。

分化型胃癌の E プレート抗体値は男性で低く、女性では高い。未分化型胃癌では男女とも高値に分布されており、女性がより高値が多い。

7) 胃癌の組織別、進行度別の E プレート抗体値

分化型胃癌、未分化型胃癌の組織別に早期、進行で E プレート抗体値の分布を(図 4)に示す。分化型は未分化型に比して早期、進行とも低く、抗体平均値は約半分である。早期と進行の間には大きな差は認められない。

表 3

2005.9～2013.3の胃癌の男女別、組織別内訳 n = 62

	性	症例数	E抗体平均値	平均年齢
分化	男性	21	28.2	67
	女性	14	41.0	68
未分化	男性	14	61.2	64
	女性	13	71.0	61

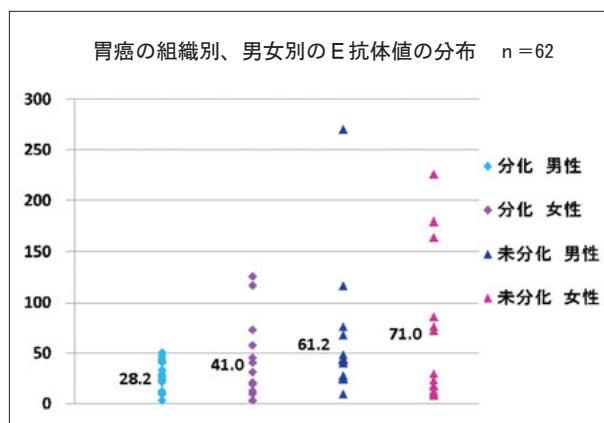


図 3

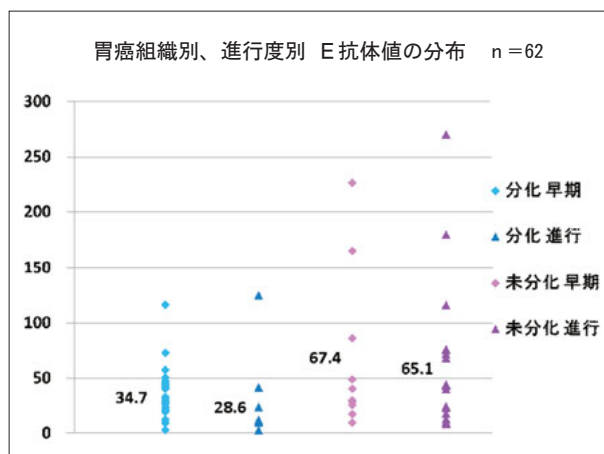


図 4

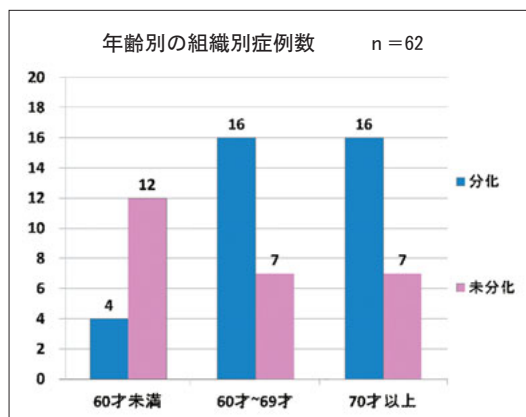


図 5

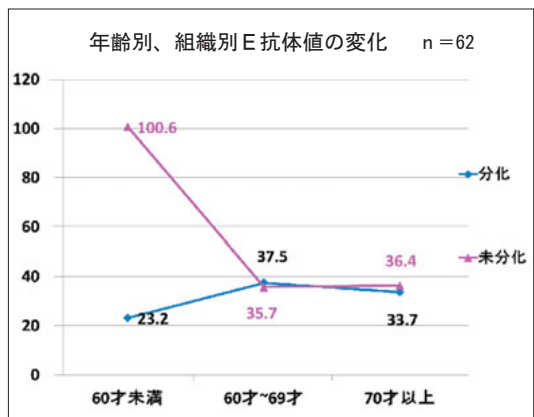


図 6

8) 年齢別、組織別 E プレート抗体値の変化

年齢と組織による E プレート抗体値を検討した。症例数をみると(図 5) 60 才未満では分化型胃癌の 4 例に対して未分化型胃癌が 12 例と 3 倍も多い。しかし 60 才代、70 才以上では分化型胃癌の 16 例に対して未分化型胃癌が 7 例と半分以下になる。

各群で E プレート抗体平均値を求めてグラフ(図 6)に表した。

60 才未満では未分化型胃癌が 12 例と多く、E プレート抗体平均値は 100.6U/ml と極めて高いが、分化型胃癌は 4 例と少なく、抗体平均値も 23.2U/ml と低い。

60 才以上と 70 才以上では分化型胃癌が 16 例、未分化型胃癌 7 例と同じ症例数であった。抗体平均値も分化型胃癌 37.5～33.5U/ml、未分化型胃癌 35.7～36.4U/ml の間にあり分化型と未分

化型の間に明らかな差は見られなかった。

2. E プレート抗体値の経年的な変動

1) 経年的な E プレート抗体平均値

E プレート抗体の測定を始めた 2005 年 9 月 20 日から 2013 年 3 月 31 日の間で、同時に測定した RUT が陽性を示した 1,674 例において、半年ごとの E プレート抗体平均値と標準偏差値を検討し(表 4)に示した。

表 4

期間毎の RUT 陽性例の E 抗体平均値 n=1674

期 間	平 均 値	標準偏差値	症 例 数	平均年齢
05.9～05.12	91.2	84.9	71	58.4
06.1～06.6	73.1	59.8	131	57.8
06.7～06.12	74.4	60.4	145	58.3
07.1～07.6	65.6	61.8	117	56.5
07.7～07.12	67.3	67.5	108	60.1
08.1～08.6	71.0	61.3	115	56.3
08.7～08.12	59.9	56.7	129	59.5
09.1～09.6	49.8	38.2	134	58.5
09.7～09.12	48.7	48.5	114	58.9
10.1～10.6	56.1	51.9	115	59.3
10.7～10.12	41.9	35.4	105	61.4
11.1～11.6	37.6	26.3	101	59.6
11.7～11.12	36.4	28.2	87	58.0
12.1～12.6	42.2	28.2	80	58.1
12.7～12.12	41.7	26.9	78	57.1
13.1～13.3	39.2	25.0	44	57.1

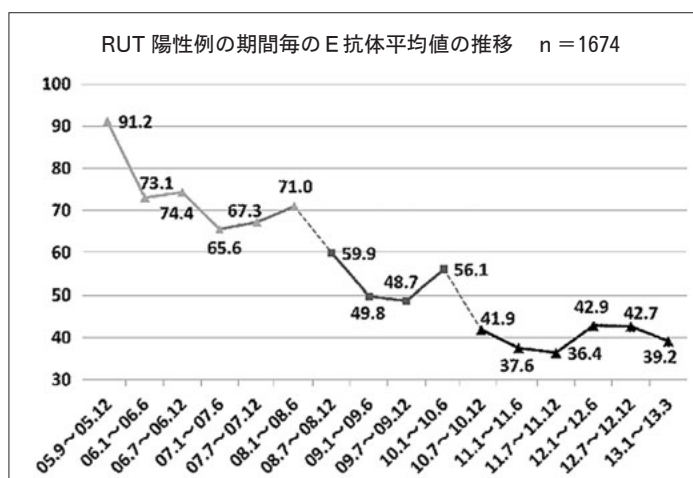


図 7

2005年9月20日から12月末までは3ヶ月あまりと期間が短く症例数も71と少ないが平均値は91.2U/mlと極めて高い。その後2006年1月から2008年6月は平均値が70U/ml台から60U/ml台である。2008年7月から2010年6月の平均値は50U/ml台から40U/ml台と下がっている。さらに2010年7月から2013年3月の平均値は40U/ml台から30U/ml台に低下している。

これら平均値の変化を(図7)に表した。年ごとに次第に下がっているようであるが、良くみると2005年9月から2008年6月までと2008年7月から2010年6月まで、さらに2010年7月から2013年3月までと大きく3段階に分かれて低下している。

2) 経年的なEプレート抗体値低下の男女の比較

Eプレート抗体値低下の変化を3期間毎に区切って男女の平均値で比較した(表5)。3期間にわたって男女とも低下しているが、いずれの時期においても女性の方が男性より少し高い抗体平均値を示している。

(図8)は抗体値低下の男女の比較をグラフに表したものである。グラフの方がEプレート抗体値の3期間における低下の様子が明瞭である。

表 5

RUT陽性例の期間別、男女別E抗体平均値の推移 n = 1674

期 間	性	平均値	S D	症例数	平均年齢
05.9~08.6	男性	69.7	66.0	280	57.0
	女性	74.8	64.1	407	58.4
08.7~10.6	男性	50.8	49.0	192	58.3
	女性	55.5	49.3	300	59.5
10.7~13.3	男性	39.2	28.7	204	59.2
	女性	40.3	29.3	291	58.6

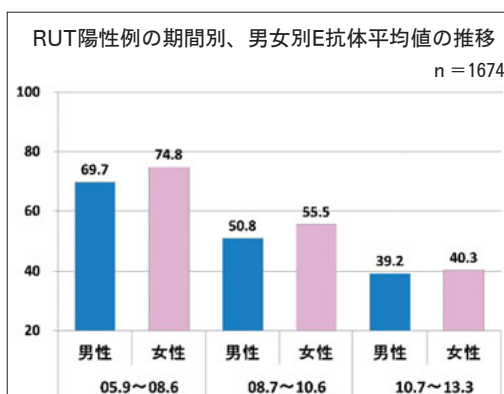


図 8

3) 胃癌における経年的なEプレート抗体値の低下

2005年9月より2013年3月までに診断した胃癌62例で、Eプレート抗体値の変化を3期間別に検討した。各抗体値ごとの胃癌症例数を、2005年9月より2008年6月までを(図9)に、2008年7月から2010年6月までを(図10)に、2010年7月から2013年3月までを(図11)に表して比較した。

2005年9月より2008年6月の期間では10U/ml未満は1例で、20U/ml台3例、40U/ml台4例と少し多く、70U/ml台2例あり100U/ml以上にも7例ある。

2008年7月から2010年6月の期間では10U/ml未満に3例あり、そのうち1例は3U/ml未満であった。20U/ml台3例、40U/ml台5例と多く60U/ml、70U/ml台に1人ずつあるが100U/ml以上はなかった。

2010年7月から2013年3月の期間では10U/ml未満に3例ありそのうち2例は3U/ml未満であった。10U/ml台6例、20U/ml台に9例と多く、40U/ml台4人50U/ml台2人と減少し70U/ml、80U/ml台に1人ずつあるが90U/ml以上に胃癌はなかった。各期間ごとに胃癌の分布は抗体値の低いほうに移動している。

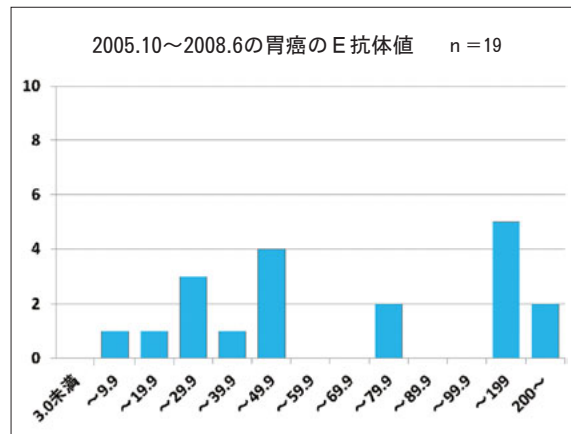


図9

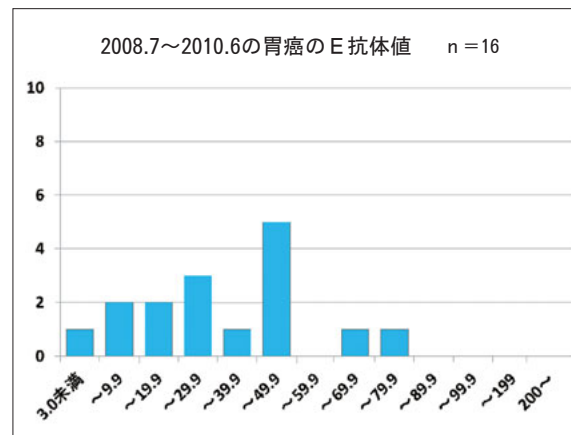


図10

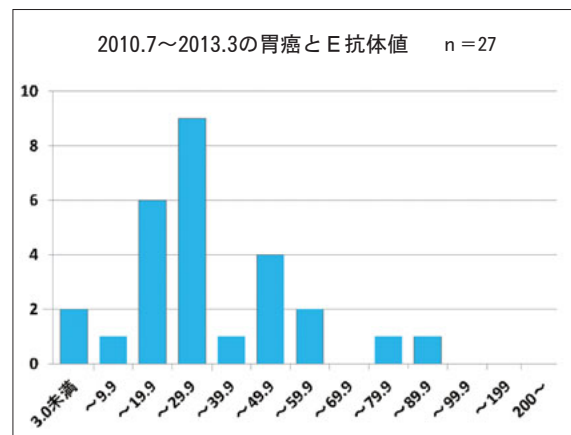


図11

4) 経年的Eプレート抗体値低下の胃癌組織による比較

Eプレート抗体値の経年的な低下を胃癌の組織別に検討し(表6)に表した。

2005年9月より2008年6月では分化型胃癌は10例で平均値は49.5U/ml、未分化型胃癌は9例で127.0U/mlと未分化型の方が約2.5倍も高く大きな差がある。2008年7月から2010年6月では分化型胃癌は11例で24.9U/ml、未分化型胃癌は5例で47.3U/mlと分化型、未分化型ともに低下しているが、未分化型胃癌の低下が著明である。2010年7月から2013年3月はさらにEプレート抗体値の低下がみられ、分化型胃癌14例で28.4U/ml、未分化型胃癌は13例で30.4U/mlで分化型胃癌と未分化型胃癌の間に差がなくなっている。

表6
組織別のE抗体値の経年的低下の比較 n=62

	組織	症例数	抗体平均値	平均年齢
05.9～08.6	分化	10	49.5	67
	未分化	9	127.0	60
08.7～10.6	分化	11	24.9	71
	未分化	5	47.3	68
10.7～13.3	分化	14	28.3	66
	未分化	13	30.4	62

分化型、未分化型胃癌のEプレート抗体値の期間ごとの低下をグラフに表した(図12)。期間ごとに分化型、未分化型胃癌ともに低下しているが未分化型胃癌の低下がより明かである。

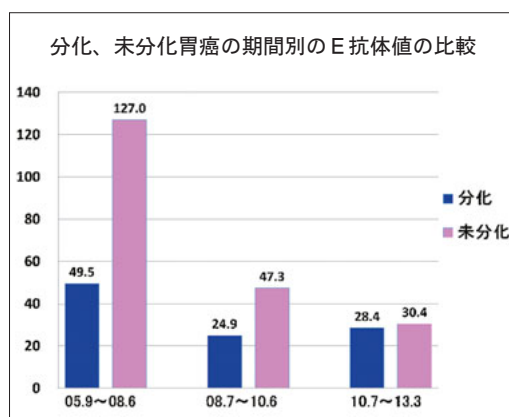


図12

Ⅲ. 考 察

ヘリコバクター・ピロリ菌感染診断の一つとして非侵襲的な血中ヘリコバクター・ピロリ抗体が日常診療で用いられることが多く、胃癌リスク検診(ABC検診)にも抗体が用いられ次第に広まっている。

各抗体検査の中でもEプレート‘栄研’H.ピロリ抗体が過半数を占めている。私も2005年9月より従来のデタミナー抗体からEプレート抗体に変更し、その感染診断の精度の良さを実感し測定してきた。

感染診断だけでなく、除菌後の抗体値の低下が速やかで除菌後2～3ヶ月で除菌判定も可能で6ヶ月も待つ必要がないことを発表¹⁾した。

一方、cut off 値が2001年に小松、浅香の論文²⁾による‘10U/ml未滿が陰性’のままに10年以上の間据え置かれていることに疑問があり、cut off 値を下げる必要があると発表³⁾⁴⁾⁵⁾して来た。

今回の検討でも胃癌の62例の内7例(11%)が10U/ml未滿にあり、さらにそのうち3例(5%)が3U/ml未滿であった。10U/ml未滿がヘリコバクター・ピロリ菌

陰性とは言えなくなっている。

この原因を検討すると、RUT陽性例において測定したEプレート抗体値が年毎に平均値、標準偏差値とも低下していることが判った。詳しくみると、2005年9月より2008年6月まで、2008年7月から2010年6月まで、さらに2010年7月から2013年3月までの3段階に分かれ低下している。

実際に2012年4月よりEプレート抗体の測定上限が300U/mlから100U/mlに下げられた。Eプレート抗体のキット内容に変更があると思われるが、上限が下がったのにcut off値が変更されないことに違和感がある。

今後は2010年7月以降のEプレート抗体キットを用いて測定した抗体値を用いてcut off値を速やかに改定する必要性があると考ええる。

IV. 結 語

1. 60才未満では未分化型胃癌が多く、Eプレート抗体値も高い。
2. RUT陽性の胃癌62例の内、Eプレート抗体値10未満に11%、3未満に5%の胃癌を認めた。
3. Eプレート抗体値はこの数年間で明らかに低下している。
4. 現在のEプレート抗体値と2010年6月以前の抗体値を比較することも、低下率

による除菌診断することも出来なくなった。

5. 2010年7月以降の安定したEプレート抗体値だけでcut off値を改定し、感染診断ならびに検診をより精度の高いものにならなければならない。

参 考 文 献

- 1) 福本圭志 除菌成功例における血中Eプレート抗体の月毎低下率、ならびにEプレート抗体値の経年的変化 京消会誌 28: 37-44 2012
- 2) 小松嘉人、他 *Helicobacter pylori* 感染診断における日本人株を使用したELISAキット「Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体」の有用性の検討、機器・試薬 24(5): 331-335, 2001
- 3) 福本圭志 Eプレート‘栄研’H.ピロリ抗体の適正なカットオフ値はー開業医の現場から、京消会誌 26: 41-49, 2010
- 4) 福本圭志、他 血清*Helicobacter pylori*抗体価(Eプレート栄研H.pylori抗体)のカットオフ値は下げるべきである 第17回日本ヘリコバクター学会プログラム抄録集 2011年6月、p 93
- 5) 福本圭志 尿中ラピラン抗体と血中Eプレート抗体の整合性 京消会誌27: 25-30, 2011

臨床研究

当院で外来内視鏡治療した早期大腸癌382例の検討 (25年間の外来内視鏡治療の成績)

沖医院 沖 映希、沖 啓一

【要 旨】

当院では、1988年から大腸腫瘍の内視鏡的切除を開始し、2012年12月までに8,377例を施行した。このうち、382例（4.6%）が早期癌であった。今回この早期大腸癌382症例について、外来内視鏡治療（EDS: Endoscopic Day Surgery）の臨床的意義を考察した。EDSは偶発症の頻度が少なく、患者の経済的社会的負担を少なくすることができる。病診連携をさらに強化し、今後ますますEDSが普及することを期待する。

【序 文】

1988年8月に60歳男性のS状結腸ポリープに対して施行したのが、筆者らの外来内視鏡治療の第一例目であった。大腸ポリープのポリペクトミーは、既に約10年前から普及していたが、外来で行う医療機関は少なかった。出血、穿孔などの偶発症が発症した場合の対応が困難であるとして、外来内視鏡治療には批判が強かった。しかしながら、筆者は夜間に偶発症が生じた場合でも迅速に対応できる態勢を整えておけば入院での内視鏡治療に何の遜色もなく施行可能であると考え、病診連携のさらなる強化を提唱した。患者負担を考慮して原則的に診断と治療を一回で済ませること、技術的に可能であれば外来内視鏡治療にポリープ

の大きさに制限を設けない。筆者等は外来内視鏡治療を Endoscopic Day Surgery (EDS)と名付け、1989年本会報6号に報告し同志を募った。

【対 象】

1988年8月から2012年12月に当院で25,659例の全大腸内視鏡検査を実施し内視鏡治療した8,337例中早期癌であった382例（男性210例 女性172例 391病変）を対象とした。粘膜下層への深部浸潤が明らかで内視鏡治療を行わずに外科紹介した症例は対象から除外した。

【方 法】

対象症例の年齢、部位、肉眼型、大きさ、局所再発率、長期予後について検討を行った。肉眼型の分類は大腸癌取り扱い規約の記載に従い、病変を分割切除した場合の大きさは再構築後に計測したものを記載した。病変回収時にバラバラになり、再構築困難な病変は大きさ不明とした。内視鏡治療に伴う偶発症の数は治療後の経過観察で患者から肛門出血や肛門出血や腹痛などの症状の訴えのあったもののうち、画像診断で確認されたものを数えた。長期予後については当院カルテと電話で追跡調査した。

[結 果]

大きさと深達度（表1）、肉眼型と深達度（表2）、年齢と深達度（表3）、部位と深達度（表4）を示す。

大きさ10mm前後に粘膜内癌（M）が集中している。5mm以下の小さい隆起にも少なからずM癌がみられた。このうち5mm以下での深部浸潤癌の1例は転移性大腸癌であった。

表1 大きさと深達度

	<5mm	5≤ <10mm	10≤ <15mm	15≤ <20mm	20≤	不明
M	13	87	94	59	24	18
SM1	0	7	7	4	3	0
SM2 以深	1	18	22	14	7	8

表2 肉眼型と深達度

	I p	I sp	I s	IIa+IIc	IIa
M	118	95	33	3	46
SM1	10	5	2	0	4
SM2 以深	20	25	15	2	8

表3 年齢と深達度

	<40歳	40≤ <50歳	50≤ <60歳	60≤ <70歳	70≤ <80歳	80≤
M	4	17	63	110	71	24
SM1	0	4	2	5	7	0
SM2 以深	1	6	17	22	19	4

表4 部位と深達度

	C	A	T	D	S	R
M	11	37	20	14	122	91
SM1	0	3	2	1	8	7
SM2 以深	4	9	0	3	31	25

60代をピークに、中高齢者に多いのは大腸の進行癌や他臓器の癌と同様である。30代にも少数ながら見られるのは注目すべきであろう。

局所再発

3例（0.8%）に局所再発を認めた。いずれも径15mm大の0-IIa病変で2例は盲腸に1例は横行結腸に存在した。すべて高分化管状腺癌で粘膜内にとどまっており、内視鏡的な追加治療によりその後の再発を認めなかった。

偶発症

3例（0.8%）に術後出血を認めた。いずれも当院で緊急内視鏡検査を施行し、止血に成功した。遅発性穿孔を1例（0.3%）に認めた。S状結腸の径17mmの0-Isp病変、高分化管状腺癌による粘膜内病変であった。連携している外科医の迅速な対応によってその後の経過は順調であった。

長期予後

観察期間の最短は0ヶ月（治療後受診なし）最長は290ヶ月で中央値は49.6ヶ月であった。観察期間0ヶ月すなわち治療後一度も受診せず転居などにより追跡不能であったのは53例（13.9%）あり、観察期間中の死亡を27例（7.1%）に認めた。27例中20例は他病死、5例は原病死、2例は死因不明であった。原病死のうち4例は外科的追加切除後の再発で1例は直腸に認めた径10mm大の0-IIa病変で粘膜内にとどまる絨毛腺癌を内視鏡的に完全切除したものが約1年後に肝転移した症例であった。また生存例302例の中には異所性再発のため外科

手術を受けた症例を2例認め、それぞれ術後10年および11年後に発見されていた。

〔考 察〕

多くの臨床医は Adenoma-carcinoma sequence、すなわち腺腫を前癌病変と考えている。従って丹念な内視鏡観察を行い、隆起の有無にかかわらず腺腫と診断し得た病変を切除し続ければ、大腸進行癌はなくなり、大腸癌死もなくなるものと考えている。これを裏づける疫学調査は米国やわが国で示されており、70～90%抑制できるとされている¹⁾²⁾。当院では大腸腺腫の内視鏡治療を単なる「イボとり」ではなく、効果的ながん予防策と位置づけて積極的に取り組んでいる。大きさ、肉眼型、治療個数に制限をかけずに外来治療を行っても偶発症の頻度は極めて低く、病診連携を緊密に行うことによって安全に行うことが可能であることを筆者らはこれまで報告してきた³⁾⁴⁾。

大腸腫瘍に対する当院の外来内視鏡治療の適応は大腸癌治療ガイドラインに準じており、粘膜下層への深部浸潤が明らかな病変は適応外としている⁵⁾。しかし、表面型腫瘍の深達度診断における拡大内視鏡の位置づけはほぼ定着した感があるものの、隆起型腫瘍（I pおよびI sp）については通常光内視鏡観察および特殊光や色素撒布を用いた拡大内視鏡観察によっても深達度診断に苦慮する例をしばしば経験するのが実情である。これは表面型sm癌では表面構造にsm癌巣の露出を伴うことが多いのに対し、隆起型では表面構造が保たれたままで深部浸潤を来すことが多いのが一因とされている。内視鏡治療の適応外と判断して

外科紹介した結果、粘膜内癌であった症例（60代男性 上行結腸）を提示する（Fig 1-a,b）。

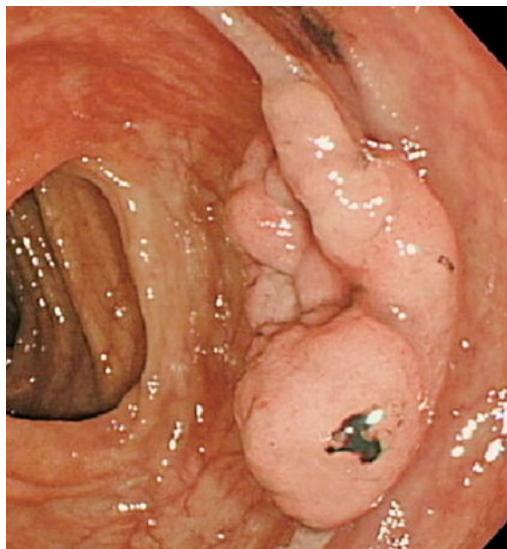


Fig. 1-a

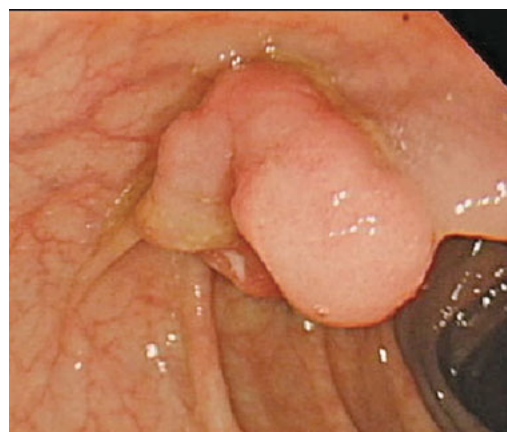


Fig. 1-b

60代男性。上行結腸に径15mm大の隆起性病変を認めた。隆起の頂上に陥凹面を認め、立ち上がりに健常粘膜に覆われたなだらかな隆起を伴っていたことから深部浸潤癌と診断し、内視鏡治療せず外科紹介した。手術の結果、高分化管状腺癌による粘膜内癌であった。

I p病変において粘膜下層への深部浸潤を疑う所見として①太い茎を有するもの②頭部が緊満感のあるもの③頭部と茎部の境界が不明瞭のもの④頭部や頂部に陥凹やびらんがみられるものが挙げられている⁶⁾が、たとえこのような所見を認めても head invasionにとどまることは珍しくない。また、内視鏡的に明らかな stalk を有する症例では stalk invasion を来したものや脈管侵襲・先進部低分化腺癌陽性例においてもリンパ節転移が56例中1例も無く予後も良好であったという報告もあり⁶⁾、I pについては術前の深達度診断にあまりこだわらずに内視鏡治療を試みてよいと考える。当院では内視鏡的切除後の病理所見での①stalk invasion②脈管侵襲③低分化腺癌などの組織型④簇出の有無により外科紹介すべきかどうか判断している。今回検討した症例でI pおよびI sp病変にsm深部浸潤症例が多いのも「切ってから考える」という方針を反映している可能性が考えられる。

今回の検討で内視鏡治療後に肝転移を来した粘膜内癌症例1例と内視鏡治療後10年以上経過してから異所性に進行大腸癌が出現した症例2例が判明し、治療後の経過観察の重要性を再認識した。電話調査をした際、「内視鏡治療後は毎年便の検査を受けているから大丈夫です」と答える患者が非常に多く、困惑した。治療後の内視鏡検査の必要性和検査間隔については常に説明をしているが、なかなか理解されていないようである。治療後に一度も当院に受診しない症例が53例あったが、このうち32例(60.4%)は他院からの紹介で受診勧奨には難しい面が存在する。

観察期間中、進行癌を含めた大腸癌を868例経験し、うちEDSの適応としたも

のはこの44%にあたる。これらを内視鏡治療単独あるいは外科医と協力して治療にこぎつけられたことを、誇りに思っている。大腸癌の死亡数は多く、特に我が国では、種々の対策にも関わらず減少傾向が見えてこない。死亡数の減少対策は焦眉の急である。また、進行大腸癌は化学療法、分子標的治療等高価な医療費が掛かる。安価な治療費で大腸癌の治療ができるEDSは我が国医療費の対策に絶好の治療と考えているが、いかがであろうか。

[結 語]

当院では、1988年8月から2012年12月までの約25年間に8,377件の大腸腫瘍に対して内視鏡治療を行い、この内382例(4.2%)が早期大腸癌であった。

大腸腫瘍の内視鏡治療は出血、穿孔などの偶発症が少ない上に患者のニーズも多く、無床診療所で行うDay surgeryに適した治療法といえる。Day surgeryで行う早期大腸癌の治療は、増え続けている大腸癌死、高騰し続けている医療費の対策には有効な治療法といえよう。

今回の病理検査、診断は主として大阪医科大学の江頭由太郎先生にお願いし、種々ご指導を頂いた

[文 献]

- 1) N Engl J Med ;329(27):1977-81
- 2) 成人病 ;31:49-55
- 3) 臨床消化器内科 ;19(4):419-27
- 4) Digestive Endoscopy ;20:92-95
- 5) 大腸癌治療ガイドライン 2010年版
大腸癌研究会
- 6) 胃と腸 ;37(12):1555-58
- 7) 胃と腸 ;37(12):1559-70

症 例 報 告

特徴的な上部消化管内視鏡所見から診断に至った
Crohn 病の一例

市立福知山市民病院 消化器内科

堀田 祐馬, 柏木 里織, 土佐 正俊

奥田 隆史, 小牧 稔之, 香川 恵造

症 例

患 者：53歳、女性。

主 訴：心窩部痛

既往歴：特記事項なし

現病歴：2年ほど前から増悪緩解する心窩部痛で近医に通院していた。トフィソパム、ラクトミン、アズレンスルホン酸、トリメプチン、真武湯などを処方され一時的に改善。

受診を自己中断されていたが再び症状の再燃を認め2012年6月に他院を受診。ポリカルボフィル、酪酸菌、六君子湯を処方されるも症状の改善を認めなかった。採血にて軽度の炎症反応高値を指摘され、3か月で3kgの体重減少を認めたため当院初診外来を受診。上部消化管内視鏡検査予定と

なった。

理学所見：身長155cm、体重48kg。血圧131/77mmHg、脈拍68回/分、体温36.5℃。眼瞼結膜に蒼白なし、眼球結膜：黄染なし。肺音：清。心音：整、明らかな心雑音なし。腹部：平坦、軟。腸蠕動音に亢進減弱なし。心窩部に軽度の自発痛あり、明らかな圧痛なし。明らかな腫瘍なし。四肢：浮腫なし。

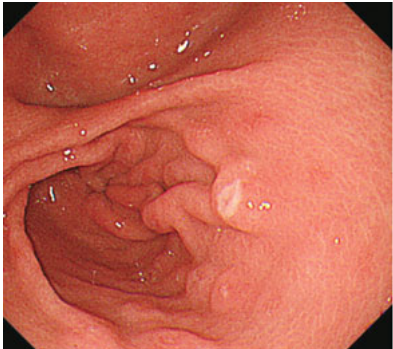
入院時血液検査成績（表1）：軽度の炎症反応高値と正球性貧血を認めた。

上部消化管内視鏡検査所見（図1、2）：胃前庭部後壁にびらん、胃体上部小彎ならびに胃穹隆部に竹の節様所見、上十二指腸角にノッチ様陥凹を認めた。これらはCrohn病に特徴的な所見と考えられたた

表1. 入院時血液検査成績

血算	凝固	生化学
WBC 3980 / μ l	PT活性 111.0 %	TP 5.5 g/dl
Hb 10.5 g/dl	PT-INR 0.95	ALB 2.4 g/dl
HCT 32.7 %	APTT 26.5 秒	T-bil 0.2 mg/dl
MCV 87.9 fl		AST 19 IU/L
PLT 23.3 $\times 10^4$ / μ l	鉄動態	ALT 18 IU/L
	Fe 49 μ g/dl	LDH 129 IU/L
血沈 76 mm/h	TIBC 288 μ g/dl	ALP 291 IU/L
	UIBC 239 μ g/dl	γ GTP 23 IU/L
腫瘍マーカー	フェリチン 25.64 ng/ml	BUN 7 mg/dl
CEA 0.8 ng/ml		CRE 0.49 mg/dl
CA19-9 6.7 U/ml		Na 139 mEq/l
		K 4.1 mEq/l
		Cl 107 mEq/l
		Glu 102 mg/dl
		CRP 2.30 mg/dl

前庭部



体上部小弯

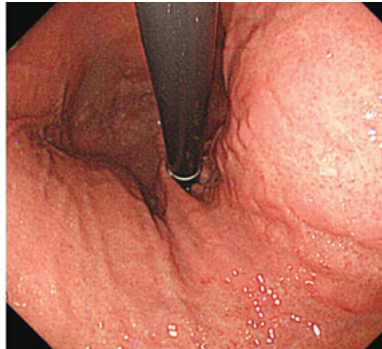
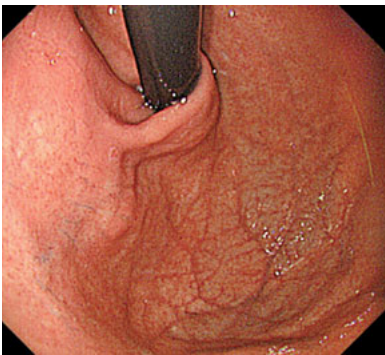


図 1

穹隆部



十二指腸



図 2

回

腸

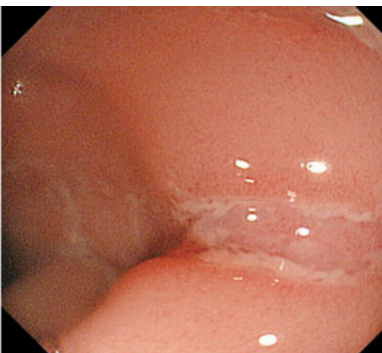


図 3

め、下部消化管内視鏡検査を行った。
下部消化管内視鏡所見（図3、4）：回腸末端ならびにS状結腸、直腸に縦走傾向を

伴うびらんと潰瘍が散見された。同部位からの生検ではリンパ球が主体の炎症細胞浸潤を認めた。

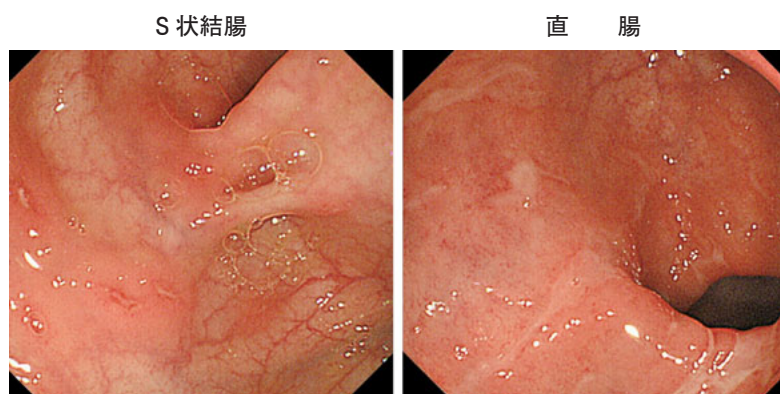


図 4

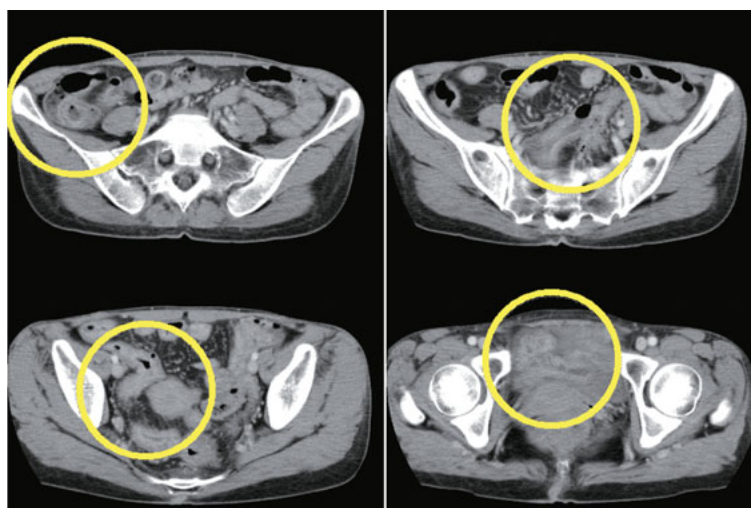


図 5

腹部 CT 検査所見（図 5）：回腸ならびに S 状結腸から直腸にかけて腸管壁の肥厚を認めた。

小腸造影検査所見：回腸に縦走潰瘍（図 6）と狭窄（図 7）を認めた。

以上の各種検査所見ならびに病歴から潰瘍性大腸炎や虚血性腸炎、腸結核などの疾患は否定的と考えられ、Crohn 病と診断した。5-ASA 製剤、栄養療法を開始し半年後に寛解導入に成功した。なお、上部消化管内視鏡検査後に改めて問診しなおした

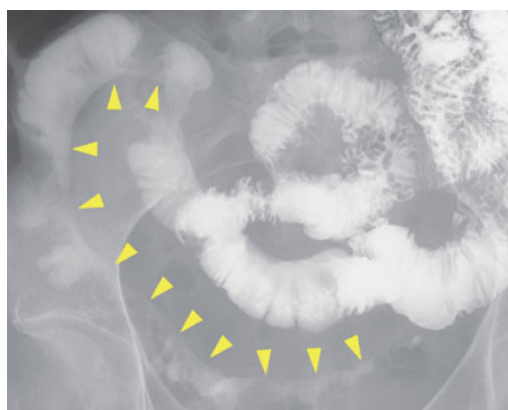


図 6

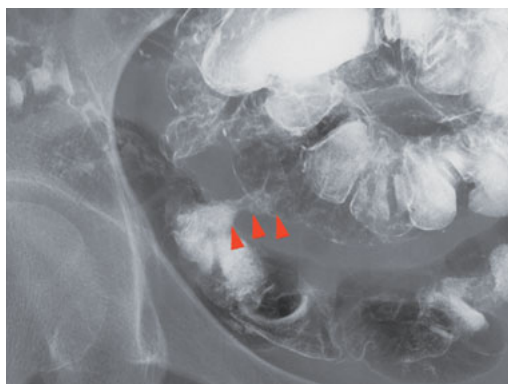


図 7

ところ、本人は無関係と考えていたが、心窩部痛を自覚しはじめた頃から下痢と便秘を繰り返していたことが判明した。

考 察

Crohn 病は、口腔から肛門まで全消化管に病変をきたしうる疾患で、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変を特徴とする。現在のところ原因は不明であるが、遺伝的素因と環境因子の存在が示唆されている。平成20年度に特定疾患の申請者は29,301人であり、年間1,000人前後の新規症例が登録されている。男女比は7:3で、

表 2. Crohn 病の診断基準（抜粋）

- (1) 主要所見
 - A. 縦走潰瘍
 - B. 敷石像
 - C. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫
- (2) 副所見
 - a. 消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ
 - b. 特徴的な肛門病変
 - c. 特徴的な胃・十二指腸病変

確診例：

- [1]主要所見の A または B を有するもの。[2]主要所見の C と副所見の a または b を有するもの。[3]副所見の a、b、c すべてを有するもの。

発症は20～30歳代が最多であるが、高齢者にも認める。

2011年2月に Crohn 病の診断基準¹⁾が改訂され（表2）、今回診断のきっかけとなった「特徴的な胃・十二指腸病変」として多発アフタ、不整形潰瘍、竹の節状外観、ノッチ様陥凹、敷石像が追加された。以下に、竹の節状外観とノッチ様陥凹について述べる。

竹の節状外観（bamboo-joint sign）（図8）：胃皺壁を浅い溝状の陥凹が規則的に横切る所見と定義される²⁾。多くは噴門部小彎に認めるが、大彎、十二指腸に見られることもある。Crohn 病患者の79% に認める。非 Crohn 病患者の胃の5.8%に、

竹の節状外観（bamboo-joint sign）

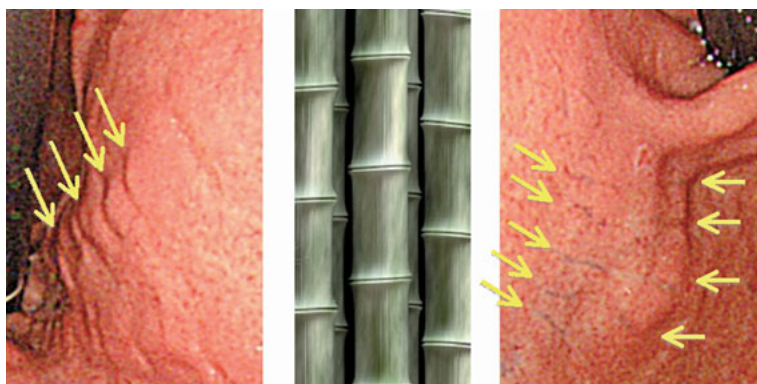


図 8

十二指腸の0.2%に認める³⁾。

ノッチ様陥凹 (図9)：十二指腸の襞を、浅い溝状の陥凹が横切る所見と定義される⁴⁾。特に上十二指腸角に頻度が高い⁵⁾⁶⁾。Crohn 病患者の3.6%と低頻度であるが、非 Crohn 病患者には認めない³⁾。

ノッチ様陥凹(notched sign)

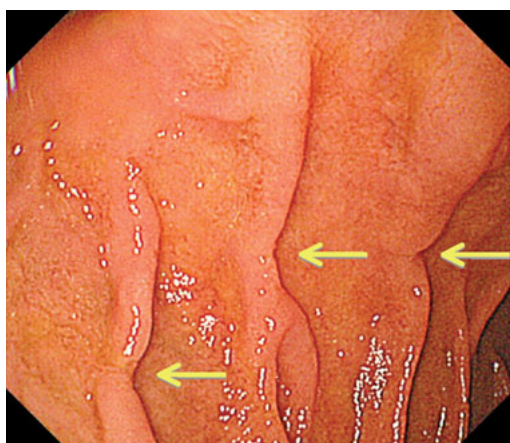


図9

結 語

上部消化管内視鏡検査時は心窩部痛のみが主訴であったが、特徴的な上部消化管所見を認めたことで診断につながった Crohn 病の一例である。

Crohn 病では下部消化管の縦走潰瘍、敷石像などが典型的な内視鏡所見であるが、未診断の Crohn 病患者が必ずしも下部消化管症状を主訴に来院するわけではなく、ましてや下部消化管内視鏡検査を受けるとは限らない。

竹の節状外観、ノッチ様陥凹は、目立ち

にくい Crohn 病に特徴的な所見であり、診断過程において重要な役割を担う可能性がある。特に若年者では下部消化管内視鏡検査の閾値が高いと思われ、軽度の症状であっても Crohn 病を疑いうる症状の患者においては上部消化管病変を丹念に探す必要があると考えられる。

参考文献

- 1) 飯田三雄:新しいクローン病診断基準 (案)。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班、平成21年度総括・分担研究報告, 483, 2010
- 2) Yokota K, Saito Y, Einami K et al: A bamboo joint-like appearance of the gastric body and cardia: possible association with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 46:268-272, 1997
- 3) 古賀秀樹, 垂水研一ほか: Crohn 病の上部消化管病変. *消化器内視鏡*20:1251-1260, 2008
- 4) 八尾恒良, 岩下明德: Crohn 病の胃・十二指腸病変. *胃と腸* 18:1323-1334, 1983
- 5) 岩尾泰, 桜庭篤, 諸星雄一ほか: Crohn 病における上部消化管病変. *消化器内視鏡*17:331-341, 2005
- 6) 頼岡誠, 八尾恒良, 櫻井俊弘ほか: Crohn 病十二指腸病変の内視鏡所見. 頻度と形態学的特徴. *胃と腸*36:1481-1487, 2001

症例クイズ

肝 腫 瘍 の 一 例

京都第一赤十字病院 消化器内科 木 村 浩 之

症 例：65歳、男性

主 訴：肝腫瘍精査希望（自覚症状なし）

既往歴：特記事項なし

家族歴：父が胃癌で死亡。母が子宮癌で死亡。

現病歴：平成20年9月、検診の上部消化管内視鏡検査で、胃角部大弯前壁寄りにⅡc病変（生検；中～低分化腺癌）がみつかり、同年10月に当科で内視鏡的胃粘膜下層剥離術(ESD)を行った。腫瘍は5mmでm癌であったが、組織診は低分化腺癌であったため、半年毎に内視鏡検査を行っていたところ、術後3年の平成23年8月、切除瘢痕部近傍に胃粘膜下腫瘍様隆起が出現。さらに腹部超音波検査で、肝S4に18mmの低エコー結節が見つかった。

血液検査：白血球数、赤血球数、血小板数

に異常なく、生化学検査では肝機能、腎機能は正常であった。腫瘍マーカーでは、CEA が5.3ng/ml と軽度上昇していたが、AFP、PIVKA II、CA 19-9は正常範囲内であった。肝炎ウイルスマーカーは、HBs抗原陰性、HBc抗体陽性、HCV抗体陰性であった。

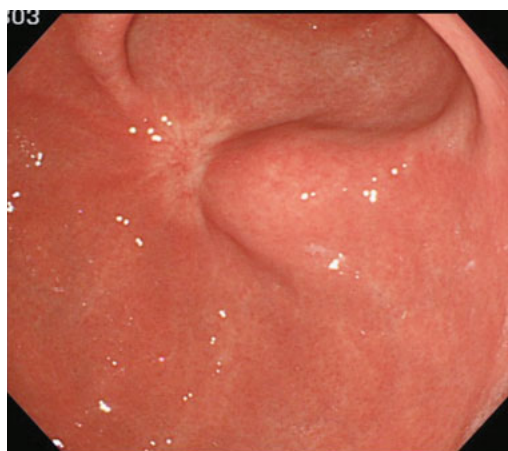
上部消化管内視鏡検査；初診時Ⅱc病変（図1）と、ESD後3年の粘膜下腫瘍様隆起（図2）

画像検査：ESD後3年の腹部超音波検査で、肝S4に18mmの低エコー結節（図3）が見つかった。同病変はダイナミックCT早期相で濃染し（図4a）、後期相では低吸収となった（図4b）。

PET-CTでは、肝病変とともに、胃幽門部近傍にhot spotを認めた（図5a、b）。



（図1）



（図2）

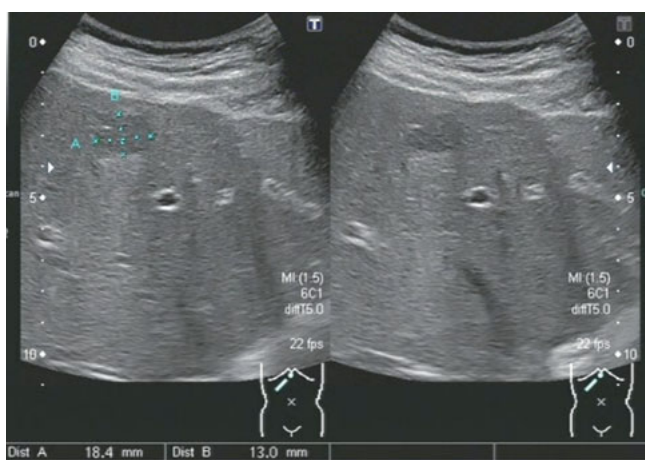
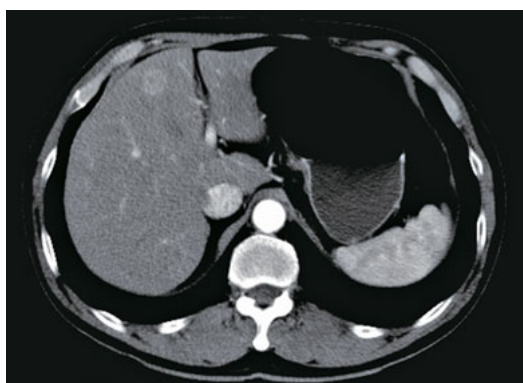
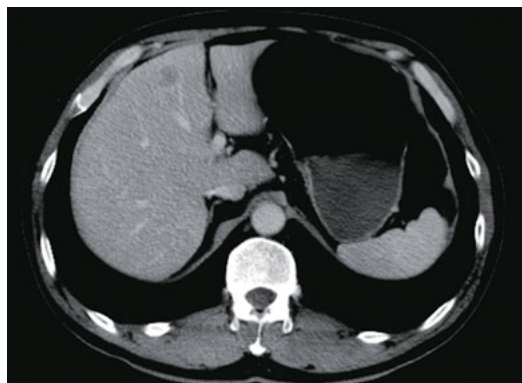


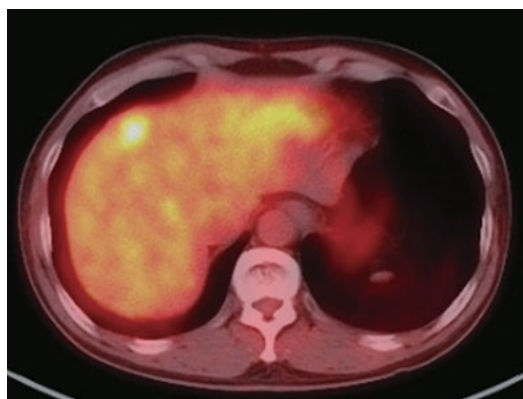
図 3



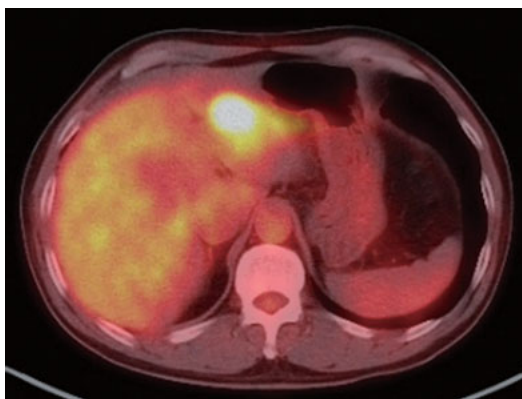
(図 4 a)



(図 4 b)



(図 5 a)



(図 5 b)

【問題】胃粘膜下腫瘍と肝腫瘍の診断はなにか？治療はどうするか？

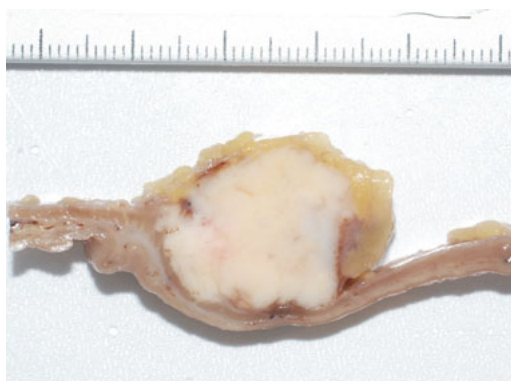
当科診断と治療：肝腫瘍は、造影 CT 像から肝細胞癌と臨床診断し、腹部血管造影を行った。淡い腫瘍濃染を認め、肝動脈塞栓術（TACE）を行った後、ラジオ波焼灼術（RFA）を追加した。胃粘膜下腫瘍は、胃癌のリンパ節転移と考え、肝腫瘍治療後に幽門側胃切除術を行った。

病理組織像：幽門部腫瘍は、胃壁内漿膜下に主座を置く胃癌であった（図 6 a、b）。腫瘍細胞は、免疫組織化学的検討で、chromogranin A陽性（図 6 c）、synaptophysin 陽性で、neuroendocrine carcinoma（NEC）と診断した。3 年前の ESD 組織を再検討したところ、一部が chromogranin A 陽性（図 7）、synaptophysin 陽性であった。

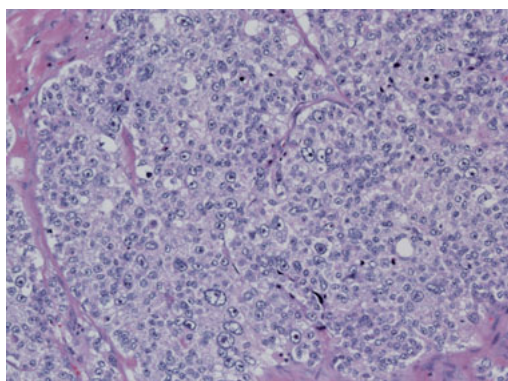
経過：RFA と幽門側胃切除後 8 か月が経過したところで、肝内に多発腫瘍が出現した。PET-CT で hot spot となり（図 8）、この時点で肝腫瘍は胃 NEC の転移と考え、肝腫瘍生検を施行。病理組織診（図 9）で NEC の肝転移と確定した。

多発する肝転移巣は、肝動脈造影上、淡い腫瘍濃染を認め、TACE を行った。現在、全身化学療法を継続している。

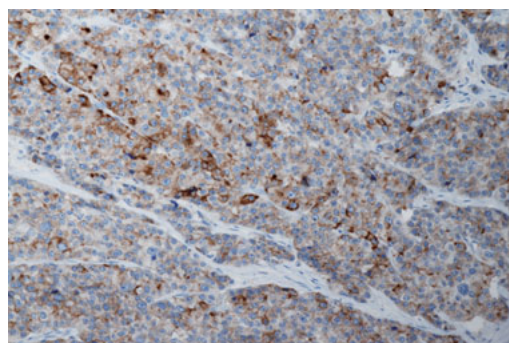
考察；胃原発神経内分泌細胞癌（NEC）は、2009年までの報告では、胃癌全体の約 0.6%程度の発生頻度であったが、2010年、消化器内分泌細胞腫瘍の新 WHO分類において、neuroendocrine carcinoma（NEC）と mixed adenoendocrine carcinoma



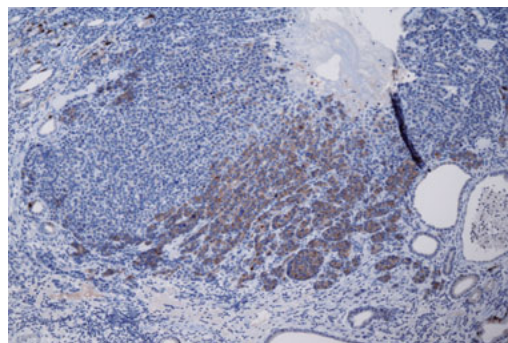
（図 6 a）



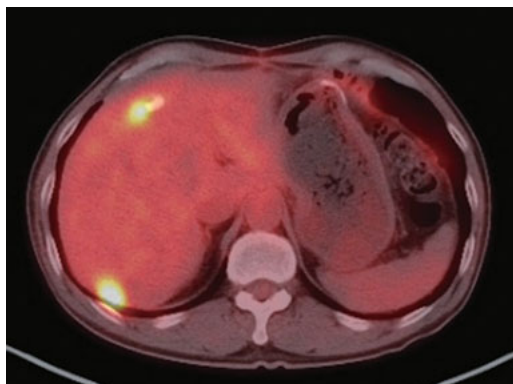
（図 6 b）



（図 6 c）



（図 7）



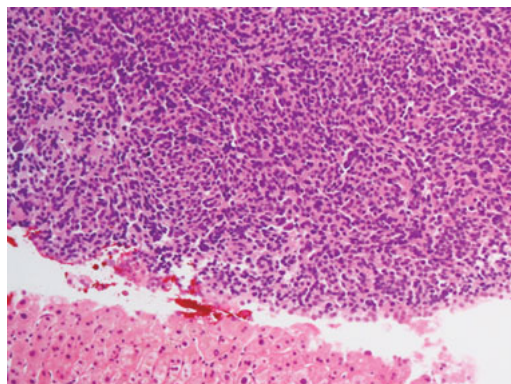
(図 8)

(MANEC) が明記¹⁾されて以来、報告例が増加してきている。消化管 NEC の特徴としては、早期から高度に脈管浸潤をし、転移をきたしやすく、進行癌ではおよそ 80% が 3 ～ 51 か月の経過で腫瘍死し、早期癌であっても 23% が 5 ～ 16 か月の経過で腫瘍死したとの報告がある。

胃原発 NEC の肉眼形態としては、早期癌では II c あるいは II c + II a が 70% 弱を占め、進行癌では 2 型が 80% と最も多い。腫瘍細胞が主として粘膜下層に増殖するため、粘膜下腫瘍様の形態をとることが多い。病理学的には、small cell type は、小型で N/C 比が高い、類円形の細胞が胞巣状に増殖する、などの組織像から、HE 染色のみでの診断が可能だが、large cell type は、HE 染色のみでは診断困難なことが多く、免疫組織化学を追加する必要がある。

発生は、通常型腺癌からの移行、非腫瘍性内分泌細胞の癌化、古典的カルチノイドの癌化などが考えられている。

NEC の肝転移に対する治療は、可能であれば肝切除術が第一選択となる。切除不能例に対しては、転移巣が限局している場合は RFA が選択しうる。多発している場



(図 9)

合、NEC の肝転移巣は肝動脈が栄養血管になっており、TACE の効果も期待でき、全身化学療法を含めた集学的治療を考慮すべきである²⁾。

【解答】胃粘膜下腫瘍は、胃原発神経内分泌細胞癌 (NEC) の胃壁内再発で、肝腫瘍は、その肝転移であった。手術、RFA、TACE など、集学的治療を施行している。

参考文献

- 1) Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of digestive system. Eds. Bosman FT, Carneiro F, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system, 4th Ed. pp 13-14, IARC, Lyon, 2010.
- 2) Steinmuller T, et al: Consensus guidelines for the managements of patients with liver metastases from digestive (neuro) endocrine tumors: Forgut, midgut, hindgut, and unknown primary. Neuroendocrinology 87: 47～62, 2008.

症例クイズ

子宮癌術後に肝内多発腫瘍を認めた30代女性

独立行政法人国立病院機構

京都医療センター 消化器内科 米 田 俊 貴

症 例：30代後半女性

既往歴：妊娠2回。出産1回。X-4年にクラミジア治療歴あり。輸血歴なし。

生活歴：京都在住。飲酒あり（ビール350mL）。喫煙あり（15本×20年）。職業はネイルアート。10年以内に本州を離れたことはない。10年以上前にネコを飼っていた。現在アロワナを飼育している。牛生レバーや刺身を食べる。

家族歴：特記すべきものなし

現病歴：X-4年、子宮頸癌Ia1（pT1a, N0, M0）に対し、当院婦人科にて子宮頸部円錐切除術を受ける。その3ヵ月後に骨盤リンパ節郭清を実施したが転移所見はなかった。以後画像などによる経過観察がなされたが、術後3年7ヵ月目の全体幹造影CTにて肝右葉に複数の占拠性病変、傍大動脈にリンパ節腫大を指摘され、前者の精査目的で当科紹介された。

現 症：身長173.9cm、体重66kg、脈拍76/min、血圧106/72。その他胸腹部に有意な理学所見なし。

血液検査結果：初診時及び生検入院（後述）時の血液検査所見を表1に示す。

腹部超音波：Bモード画像では辺縁不整で境界不鮮明な低エコー結節を複数認められた。図1aには代表的なS7の結節を示す（結節径15mm）。ソナゾイド造影超

音波では早期血管相での濃染は認められず、Kupffer相では欠損像として認められた（図1b）。

肝ダイナミックCT（図2）：肝右葉辺縁に、単純で低吸収、早期相で辺縁に増強効果、後期相で低吸収または周辺肝と同程度に造影される複数の結節を認めた。

EOB-MRI（図3）：肝右葉被膜下に辺縁陥凹を伴う境界不明瞭な腫瘤生病変を認める。T2強調画像・核磁共鳴強調画像では高信号、造影早期相では辺縁が濃染、門脈相・平衡相では低信号を示した。

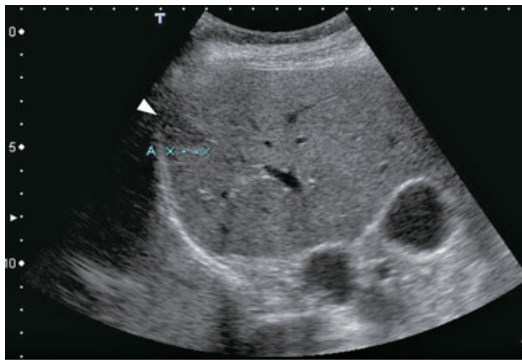
表1 初診時検査成績

WBC	11,100	/mm ³	T.P.	6.7	g/dl
Neut	58.0%		Albumin	4.3	g/dl
Lymph	22.5%		T-Bil.	0.5	mg/dl
Mono	3.5%		AST	11	IU/l
Eosino	15.7%		ALT	8	IU/l
Baso	0.3%		ALP	187	IU/l
Hb	14.6	g/dl	GGT	17	IU/l
PLT	247,000	/mm ³	LDH	123	IU/l
			BUN	8	mg/dl
SCC	0.5	ng/ml	Cre.	0.50	mg/dl
CEA	1.7	ng/ml	T-Chol.	148	mg/dl
CA19-9	3	U/ml	HBsAg	(-)	
CA12-5	66	U/ml	HCV-Ab	(-)	

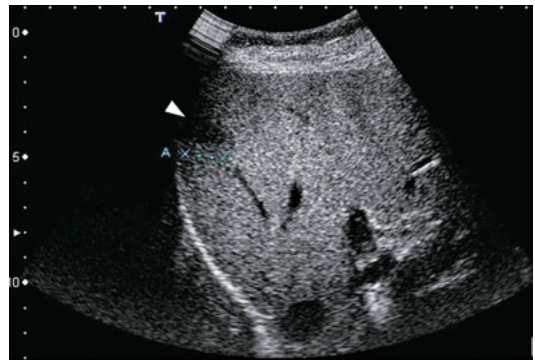
骨盤腔 MRI に有意な所見なく、FDG-PET でも FDG の取り込み亢進は見られなかった。リンパ節腫大は他の画像から非特異的所見と考えた。子宮頸癌の再発は可能性が低いと考え、S 7病変より肝腫瘍吸引生検を実施した。この際の病理写真を図 4 に示す。

問 題

次に行う検査と診断をお考え下さい。

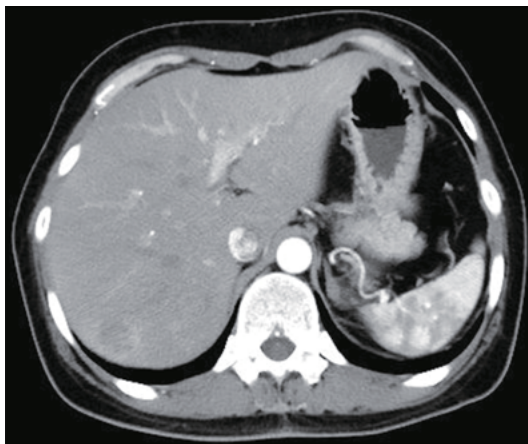


a: B モード画像

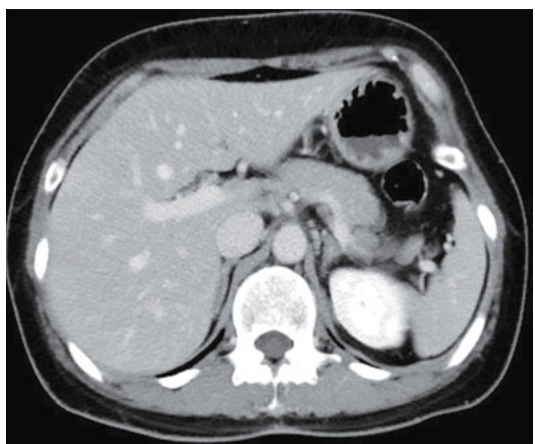


b: ソナゾイド造影 Kupffer 相

図 1 腹部超音波



a: 動脈相

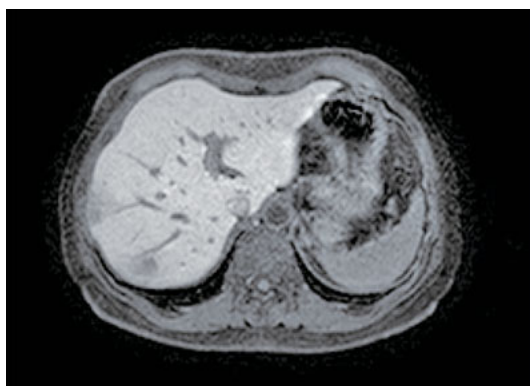


b: 後期相

図 2 肝ダイナミック CT



a : T2強調画像



b : 肝細胞相

図3 EOB-MRI

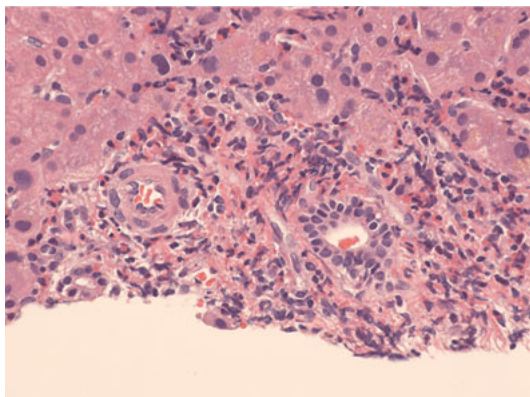
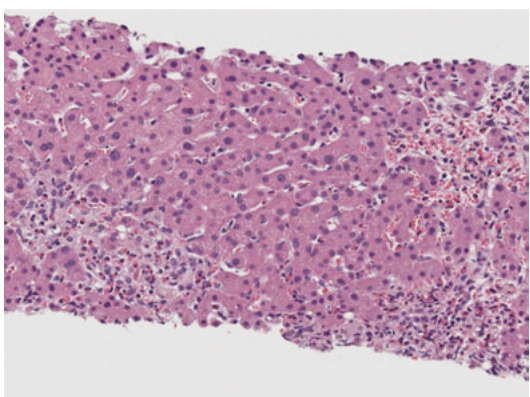


図4 病理組織像

解 答

追加検査：寄生虫抗体検査（特にトキソカラ抗体）

診 断：トキソカラ症

その後の臨床経過：病理検査上、採取組織内に腫瘍性変化は見られず、門脈域中心に好酸球浸潤著明な炎症性変化が認められた。紹介時以後末梢血好酸球増多が持続していること、IgE が高値であることから、寄生虫の検索が必要と考えた。便虫卵検査は陰性であり、血清スクリーニング検査でイヌ回虫・ブタ回虫・アニサキスがクラス1判定となる。確定目的の ELISA 検査により抗イヌ回虫抗体高値が判明し、イヌ回虫（*Toxocara canis*）またはネコ回虫（*Toxocara cati*）感染が示唆された。この時点で初診時より4ヵ月が経過しており、自覚症状・肝酵素異常などは認めていなかったが、好酸球比率はさらに増加していた。

患者が育児希望を持っているため治療導入は遅れたが、albendazole 600mg分3食中投与を開始した。投与10日目に悪寒の訴えあり、解熱剤投与で解熱した。投与25日目に AST176 ALT346と肝酵素異常を認め、albendazole 投与を中断した。15日の休薬後、AST17 ALT19と改善したため、albendazole を再開したが、内服直後に悪寒戦慄を生じるため内服は中止とした。

治療前後にて、表2のように好酸球比率・IgE・抗トキソカラ抗体価は改善し、単純MRI上も結節影は認められなくなった。

解 説

トキソカラ症はイヌ回虫またはネコ回虫がヒトに摂取されることにより発生する病態で、人畜共通寄生虫症に分類される。人畜共通寄生虫症は大きく原虫症と蠕虫症に分類され、前者にはジアルジア症、トキソプラズマ症、クリプトスポリジウム症が、後者にはアニサキス症、トキソカラ症、顎口虫症、イヌ糸状虫症、肺吸虫症、肝蛭症、マンソン孤虫症、包虫症、有鉤囊虫症・条虫症、無鉤条虫症、日本海裂頭条虫症、爪実条虫症などが含まれる。

ヒト回虫は包蔵卵が摂取された後、小腸で幼虫となり、小腸粘膜から門脈系・肺を経て気管を上行して再嚥下された後に成虫となって産卵が可能となる。ヒト以外の回虫の場合、このような生活環が全うされないのが、成虫に至ることはないが、その過程のどこかで停留することにより症状を呈する。わが国で問題となるのはイヌ回虫・ネコ回虫・ブタ回虫であったが、今後アライグマ回虫の感染症も注目される可能性がある。

イヌ回虫に感染したイヌの糞便中には回虫卵が含まれており、これをヒトが摂取することで感染が発生する。従って、感染者の多くは砂場で遊ぶことの多い幼児である。一方、回虫卵を摂取したウシやニワトリの肝臓に幼虫が存在することも知られており、これらのレバーを生で摂食することでも感染が起こると報告されている。

トキソカラ症は眼トキソカラ症（ocular larva migrans）、内臓トキソカラ症（visceral larva migrans）に大別され、

肝トキソカラ症は後者に属する。全身症状として、発熱・顔面蒼白・咳嗽・食欲不振・体重減少などがあるとされている。ただ、幼虫感染者の多くは自覚症状がなく、また症状も非特異的であり診断に至らないこともある。本症例も子宮頸癌術後の画像検査で偶然発見されたが、発熱や肝酵素異常も診断時には認められず、定期観察下になかった場合は診断がなされなかった可能性がある。

血液検査では好酸球増多が特徴的で、肝酵素異常を示すことも多い。診断のためには ELISA でトキソカラ抗体の上昇を確認することになるが、抗体検査ではイヌ回虫とネコ回虫の鑑別はできない。肝生検では好酸球浸潤を認めることが多いが、幼虫そのものを証明できることは少ない。

画像検査では肝多発結節で発見されることが多く、転移性肝癌との鑑別が問題となる。結節は多発性で境界不鮮明、多くは直径10-15mm で肝実質全体に散在することが多いとされる。病変の多くは橢円形だが、尖形、台形をとることもある。ダイナミック CT では門脈相で最も明瞭とされているが、本症例では動脈相における結節周囲の造影が特徴的で、門脈相ではむしろ不明瞭となった。

治療法は確立したものはなく、軽症例では無治療で観察しても数週間で改善するとされている。中等症以上では駆虫薬であるalbendazoleを投与する。albendazoleの副作用としては肝障害が知られており、本症例でも認められた。かたや熱発についてははっきりと報告されているものがないが、時間経過的には明らかに因果関係があり、本剤投与による副作用を呈したものと判断した。ただ、抗体価低下（表2）と画像所見の改善が認められ、約4週間の投与にて幼虫は駆除されたと見積もられる。

表2 治療前後での検査成績推移

	治療前	治療後
好酸球実数（比率）	1635 (20.7%)	484 (5.5%)
IgE	896 IU/ml	497 IU/ml
抗トキソカラ抗体価*	1.137	0.811
*陽性対照1.081、陰性対照0.001		

症例のまとめ：子宮頸癌術後に多発性肝腫瘤で発見された肝トキソカラ症を経験した。ウシレバーの生食習慣があり、食事により幼虫を摂取した可能性が考えられる。肝生検では著明な好酸球浸潤を認め、画像診断と血清診断によりトキソカラ症と診断した。

会員報告

コーヒーブレイク 「その胸やけ・胸痛、正体はなんだ？」

学研都市病院 消化器科 竹 村 俊 樹

私たち消化器科医に限らず多くの医師には、胸やけといえば逆流性食道炎、逆流性食道炎といえばプロトンポンプ阻害薬（PPI）といった一種の確立された認識パターンがあります。この認識は多くの場合において、間違っていないでしょう。事実、ある調査によると胃食道逆流症（GERD）・逆流性食道炎の診療（診断・治療）満足度は、患者・医師ともに大変高いものとなっています。PPIがこの両者の満足度の高さに貢献していることには、疑いの余地はないでしょう。しかしその一方で、こちらの思い通りにPPIの効果がみられない患者にもしばしば遭遇します。いろいろ手をつくしても胸やけの原因を特定できなかったり、薬を工夫しても症状がとれなかったり…。非びらん性胃食道逆流症（NERD）といった便利（？）な疾患概念もあり、これだと内視鏡で視てもわからない、複雑な因子が関与しているためPPIが効かない…と妙に納得できたりもしますが、どこか釈然としないのは私だけでしょうか？

しびれをきらせて、仕舞いには心身症・鬱と診断しまうことはないでしょうか。食道の病気は、がん以外あまり生命に危険を及ぼさないため、“たかが胸やけ”と考えられがちです。でも胸やけに代表される上腹部の不快症状は、われわれ医者が思っている以上に患者にとっては日常生活を送るうえで煩わしいものであり、まさしく“され

ど胸やけ”なのです。古来、「ムシズ（虫唾、虫酸）が走る」という言葉がありますが、腹から酸っぱい液体が咽喉や口まで戻ってきて大層不快なさまを表現したものです。

今私たちが使うことのできるPPIは、どれも総じて効き目が優れており、基本的に薬剤間の差異は少ないと考えられますが、症状の強さ・出現時間帯などを考慮して服薬のタイミングや回数の工夫、薬剤の切り替えや増量をする価値があります。その他にPPIが効かない胸やけ・胸痛の原因としては、胃食道逆流症でありながら酸が主たる攻撃因子となっていない場合や、わずかの酸逆流でも症状を自覚してしまう食道知覚過敏、唾液・粘液の減少や蠕動低下による逆流物クリアランスの低下、PPI投与中にもかかわらず夜間に酸分泌が亢進するNocturnal Acid Breakthrough（NAB）という現象も知られています。消化管運動改善薬や漢方薬（六君子湯）の併用や、NABではH₂受容体拮抗薬のオンデマンド服用が有効です。耳鼻科診察や内視鏡検査で異常がないにもかかわらず、やっぱり咽喉に何か詰まっていてゴクッと飲み込んでも落ちていかないなど咽頭の違和感をしつこく訴える患者の場合は、東洋医学ではストレスが原因で咽喉に“気”が停滞した状態と考えられています。“気”の流れをよくする半夏厚朴湯という漢方を試し

てみてはいかがでしょうか。

最近話題になっている好酸球性食道炎は、大気中の真菌や食物中のアレルゲン物質が食道上皮に好酸球浸潤による炎症を引き起こす稀な病気で、喘息など他のアレルギー疾患を併存している場合が多いようです。白斑・気管様狭窄・縦走溝・敷石状所見など特徴的な内視鏡像がみられますが、内視鏡所見のない症例が半数近く存在します。数ヶ所からの生検で上皮内の好酸球浸潤を証明する必要があります。CTによる食道壁肥厚が参考になります。厚生労働省研究班の診断基準（案）では、PPIは無効でグルココルチコイドが有効とされていますが、実際にはPPIが効く症例があります。PPIが効くものはPPI反応性食道好酸球浸潤と呼ばれています。今後、症例が集積され疾患概念や診断基準が整理・改定されていくと思われますので要注意です。各種の感染性食道炎についても、ひととおり知っておく必要があります。健常人にもみられ比較的頻度の高い食道カンジダ症、免疫不全状態でみられるヘルペス性食道炎、サイトメガロウイルス食道炎などです。これらの食道炎に出合った場合は、がん・血液疾患・AIDSなど背景となる全身疾患を見落とさないようにすることが大切です。

また、胸痛の原因となる食道の病気もあります。胸やけと異なり“たかが胸痛”とはいかず、しばしば救急受診という事態をまねきます。胸痛といえば真っ先に狭心症・心筋梗塞をはじめとする急性冠症候群を思い起こします。診断の遅れや誤りが致命的な結果につながり、“Killer Chest Pain”と呼ばれる由縁です。Killer Chest Painには

急性冠症候群以外に、頻度は稀ながら心臓由来ではない所謂“Non-Cardiac Chest Pain (NCCP)”を呈する疾患があります。大動脈解離、肺塞栓、緊張性気胸、特発性食道破裂（Boerhaave 症候群）などです。食道、胸膜・肺、心膜・心臓は、同じ縦隔内に隣り合わせで存在し、かつ同一の神経（迷走神経）支配を受けるため、脳レベルではどの臓器からの痛みなのか判別がつかないのです。食道の機能異常に基づく疾患は、激しい胸痛を訴えることがあります。下部食道括約筋の弛緩障害であるアカラシア、びまん性食道痙攣・ナットクラッカー症候群と呼ばれる食道過収縮などの疾患です。平滑筋弛緩作用のあるカルシウム拮抗薬やニトログリセリン製剤が有効な場合があります。逆に全身性硬化症などの膠原病の臓器症状として食道蠕動の低下や食道拡張を呈するような病態もあります。典型的なアカラシアは別として内視鏡所見に乏しいことも多く、食道透視による蠕動運動の観察のほうに分かりやすかったりします。確定診断には食道内圧測定など運動機能検査が必要なので、検査のできる施設に紹介する必要があります。

そうそう最後に、これからの H.pylori 陰性時代では、バレット上皮とバレット腺癌に対する眼を肥やしておくことも重要です。バレット腺癌は多中心性に発癌してきます。そう遠くない将来、胃がんが減ってくる時代に備えて、いろいろな食道疾患に精通しておきたいものです。

平成24年4月～平成25年3月までの学術講演会

平成24年4月14日（土）

「炎症性腸疾患の手術適応 ーこんな時はやっぱり手術ですー」

兵庫医科大学炎症性腸疾患センター 下部消化管外科 教授 池 内 浩 基 氏

潰瘍性大腸炎（以下 UC）とクローン病(以下 CD)の患者数は右肩上がりの増加を示している。UC の内科的治療法は選択肢が増加し、内科から外科へのバトンタッチがスムーズに行なわれるようになってきたため、緊急手術は以前よりも有意に減少しているが、colitic cancer 症例の増加が今後の問題点である。一方 CD の現在の問題点は、多数回手術症例が増加し、短腸症候群症例が増加していること。肛門病変の悪化に伴い、人工肛門症例が増加していることと、同部位の発癌症例が増加していることである。

5月14日（土）

「肝硬変栄養治療のガイドラインと実践」

岐阜大学大学院医学系研究科 消化器病態学 教授 森 脇 久 隆 氏

肝硬変では低蛋白エネルギー栄養障害を合併しており、蛋白栄養アセスメント、エネルギー栄養アセスメントが必須である。BCAA は骨格筋でアンモニアを処理するために使われ、また、グルコースよりも BCAA がエネルギー産生に使われる。肝硬変患者は一晩で健常者の3日間の絶食と同じ低栄養状態になるので BCAA で200 kcal 程度の LES が有効である。肝硬変患者でも2000年以降は過栄養になり、肥満傾向が認められる。脂肪化は炎症を促進し、肝発癌を2.5倍増加させる。

6月9日(土)

「便通異常の診断と治療 —最近の話題—」

慶応義塾大学大学院医学研究科 消化器内科 教授 日比紀文氏

便通異常に関して、その病態生理から診断と最新の治療まで幅広くご講演いただいた。その原因には大きく腫瘍と炎症と機能によるものの3つに分かれるが、最近炎症と機能異常のそれぞれの代表であるIBDとIBSとの間に一部オーバーラップがみられることがわかってきた。新しい診断法としてカプセル内視鏡やCT/MRIコログラフィーが紹介され、UCやクローン病の病態の違いと、免疫抑制剤や分子標的薬を用いた最新の治療法、寛解導入と維持療法の使い分けなどを詳細に説明していただいた。さらには日本の消化器病専門医の過去(正確に診断できる)と現在(適切な治療法を選ぶ)の到達点について言及され、最後に未来のあり方として若手消化器病専門医への期待を込めて、日本から世界への情報発信の重要性を強調されて締めくくられた。

7月14日(土)

「B型肝炎再活性化の現状とその対策」

名古屋市立大学大学院 医学研究科 病態医科学講座 教授 田中靖人氏

B型肝炎ウィルスの特徴として感染力が強いと言うことがある、血液感染のみならず、唾液や涙にも血液中の1/100から1/1000のウィルスが含まれるため、保育園などの幼児の集団施設での水平感染の恐れがある。現在母子感染はほぼ根絶されているが、ジェノタイプAによる成人感染(急性肝炎)は増加している。このタイプは約10%が慢性化するため慢性肝炎中に占める割合も増加することが予想される。幼児期、成人でのHBV感染を防ぐためにユニバーサルワクチンの普及が望まれる。

以前はHBV既感染とされていた、HBs、HBc抗体のみ陽性患者に免疫抑制治療を行うことよりHBVの再燃化が生じ肝炎を発症するde novo肝炎が注目されている。de novo肝炎は重症化率が高く、抗体陽性患者に免疫抑制療法を行うときはHBVDNAの経過観察が必要である。経過観察中にHBVDNAが陽性化した場合核酸アナログ製剤を投与することde novo肝炎の発症はほぼ100%予防できる。現在肝臓学会のガイドラインではHBVDNAの測定は毎月となっているが、これについては免疫抑制治療の種類によってリスクは異なり、今後再検討が必要である。

8月11日（土）

「パーソナルゲノム時代の 消化器がん化学療法の方向性」

京都大学大学院医学研究科 臨床腫瘍薬理学講座 准教授 松 本 繁 巳 氏

癌の治療薬開発の進歩にはめざましいものがあり、これまで難治とされていた進行癌においても、長期の延命が期待できる時代に入ってきた。がんはゲノムの病気であるといわれるが、遺伝子変異を調べることにより将来癌の発病するリスクを予測できる単一遺伝子病の検索や、抗がん剤の一つである分子標的薬が有効かどうかを予測できる遺伝子検索が、実際臨床現場で行えるようになっている。これらを実際の症例を交えながら、わかりやすく解説をして頂いた。

9月8日（土）

「慢性膵炎診療における最近の知見」

九州大学大学院医学研究科病態制御内科学 准教授 伊 藤 鉄 英 氏

慢性膵炎は進行性・非可逆性の難治性疾患で、その症状には腹痛・背部痛の他に、消化不良による体重減少・低栄養、免疫不全、膵性糖尿病などがある。2009年改訂臨床診断基準では早期慢性膵炎の概念が導入され、臨床症状・生化学的所見に加えてEUS等の画像所見が加えられた。早期慢性膵炎では禁酒等の生活指導に加えメシル酸カモスタット、充分量の消化酵素剤補充や酸分泌抑制薬等の薬物療法により進行が阻止できる可能性がある。慢性膵炎患者では膵癌の合併率が高いが、低栄養・免疫不全に起因する他臓器の悪性腫瘍の頻度も高率である。通常型膵癌の以外にIPMNや神経内分泌腫瘍などの腫瘍性疾患、また自己免疫性膵炎の疾患概念も周知する必要がある。

10月13日（土）

「上部消化管内視鏡診断と治療の最近の進歩」 （アカラジアの外科治療）

昭和大学横浜北部病院 消化器センター教授 井 上 晴 洋 氏

上部消化管内視鏡診断の再婚の進歩として特殊光の NBI 及びその拡大内視鏡検査の有用性について触れられた。今回は主催者側の要望もあり井上先生自身が考案された食道アカラジアの内視鏡治療を主に解説して頂いた。ESD の手技を応用した POEM（経口内視鏡的筋層切開術）の手技と成績を述べて頂いたが、現在井上先生の独だん場の手技ではあるが従来の内視鏡治療や外科治療をはるかに凌駕する成績であり本邦の内視鏡医の技術力のレベルからするとまたたくまに食道アカラジアのファーストチョイスの治療法になるものと思われました。

11月10日（土）

「『抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイド ライン』改訂で、今後の内視鏡診療は変わるのか」

東京大学医学部附属病院光学医療部長 藤 城 光 弘 氏

抗血栓薬を服用中の患者さんに対する内視鏡検査において生検や内視鏡治療等を行う場合、服用薬によって止血困難となる危険がある。わが国においては消化器系・循環器系・脳神経系の各学会からその対処法がが指示されていたが、その内容に相違があり、また欧米の見解とも異なっていた。そこで、本年、わが国の各学会統一のガイドラインが提示される機会を基に今後の診療にどう影響を与えるのかを検討する。

12月8日（土）

「看取りからみた肝炎・肝癌治療」

杏雲堂病院（東京都千代田区）肝臓内科 科長 小 尾 俊太郎 氏

都心の医療密集地という特殊性もあり、肝がんについては進行がん症例を多く取り扱ってこられた。今日までに1,000人以上の肝がん患者さんを看取ってきた経験から、実際の病院での看取りや実地医家との連携の重要性等について触れられた。また、肝がんの治療については、かなり進行した症例や難症例についても決してあきらめることなく果敢に取り組んでおられることを症例提示によりご教示いただいた。

平成25年 1月12日（土）

「NASH と C 型肝炎の病態解明と治療の進歩」

済生会吹田病院 院長 岡 上 武 氏

NASH の多くは生活習慣病を基盤にしているが、NASH の 5 %以上は肥満、糖尿病などの生活習慣病を合併していないので NASH に進行するのは特殊な population と考えられる。我々は22番染色体近傍の PNPLA3 が NASH 発症・進展の感受性遺伝子であることを報告した。糖尿病や高血圧は NASH の予後不良因子で、これらを合併する例では発癌リスクが高い。NASH は heterogeneous な疾患で、その治療に際しては個々の患者の背景因子解析が重要である。

2月9日（土）消化器がん検診委員会指定講習会を兼ねた定例学術講演会

「新しい大腸画像診断法 CT コロノグラフィーは 内視鏡を代替もしくは補完できるか？」

亀田メディカルセンター幕張消化器科 部長 永 田 浩 一 氏

「経鼻内視鏡の現状と展望」

東京医科大学病院 内視鏡センター教授 河 合 隆 氏

参加者256名。最初に委員長より京都における胃がんリスク検診（ABC 検診）の現状と消化器がん検診学会理事会のスタンスについて報告、次に亀田メディカルセンター幕張より光島先生の代理として消化器部長の永田浩一先生より大腸3DCTの最新の情報提供をいただいた。日本の大腸癌は罹患率・死亡率ともに増加傾向であるにもかかわらず、検診受診率と精度管理は他国に遅れている。米国の検診ガイドラインですでに推奨されているCT colonographyの日本における臨床研究がいくつか走っており、その特性をうまく利用して、少なくとも内視鏡を補完できる精度は有していると報告された。最後に東京医科大学内視鏡センターの河合隆教授より画質に劣る経鼻内視鏡をいかに経口に近づけることができるか、技術的なポイント、そして最新機種やミンクリアによる粘膜変化等の興味深い知見が紹介された。

3月9日（土）

「実は興味深い大腸憩室」

大阪鉄道病院消化器内科部長 清 水 誠 治 氏

大腸憩室の頻度は欧米のレベルに迫り合併症も増加している。本邦では右側結腸憩室が多く、若年者において顕著である。高齢者では憩室出血・穿孔の危険因子に抗血栓薬、NSAIDsの可能性も指摘されている。日常経験する憩室炎・憩室出血だけでなく、diverticular colitisや粘膜脱症候群などの合併症を解剖・生理学的解析を含めて紹介していただいた。大腸憩室に伴う諸種の病態は今後確実に増加してくると思われる。

平成24年度 京都消化器医会会務報告

1. 庶務報告

平成24年 3月31日現在会員数	330名（別に顧問5名）
入 会	7名
退 会	5名
物故会員	3名
平成25年 3月31日現在会員数	329名（別に顧問5名）
対前年比増減	－1名

物故会員	た田	はら原	かず和	お夫	先生（伏見）	（平成24年4月21日）
	おか	だ田	よし善	おみ臣	先生（相楽）	（平成24年7月24日）
	まつ	い井	ざい在	か河	先生（右京）	（平成24年8月25日）

2. 事業報告

平成24年度 消化器医会学術講演

〔定例学術講演会〕

月 日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
4.14(土)	炎症性腸疾患の手術適応 ～こんな時はやっぱり手術です～	兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター 教授 池内 浩基 氏	杏 林 製 薬 (株)	60名
5.12(土)	肝硬変栄養治療のガイドラインと実践	岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学 教授 森脇 久隆 氏	大 塚 製 薬 (株)	75名
6.9(土)	便通異常の診断と治療 －最近の話題－	慶応義塾大学大学院医学研究科内科系専攻内科学消化器内科 教授 日比 紀文 氏	アボットジャパン(株)	98名
7.14(土)	B型肝炎再活性化の現状とその対策	名古屋市立大学大学院医学研究科病態医科学講座 教授 田中 靖人 氏	ブ リ ス ト ル ・ マイヤーズ (株)	71名
8.11(土)	パーソナルゲノム時代の消化器がん化学療法の方向性	京都大学大学院医学研究科臨床腫瘍薬理学講座 准教授 松本 繁巳 氏	中 外 製 薬 (株)	41名
9.8(土)	慢性膵炎診療における最近の知見	九州大学 病態制御内科学 准教授 伊藤 鉄英 氏	小野薬品工業(株)	72名
10.13(土)	上部消化管内視鏡診断と治療の最近の進歩	昭和大学横浜市北部病院消化器センター 教授 井上 晴洋 氏	エ ー ザ イ (株)	56名
11.10(土)	抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン	東京大学医学部附属病院 光学医療部 部長 藤城 光弘 氏	アストラ・ゼネカ(株) 第一三共 (株)	71名

月 日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
12.8(土)	看取りからみた肝炎・肝癌治療	公益財団法人 佐々木研究所附属 杏雲堂病院 肝臓内科 科長 小尾俊太郎 氏	M S D (株)	40名
25年 1.12(土)	NASHとC型肝炎の病態解明 と治療の進歩	済生会吹田病院 院長 岡上 武 氏	ミノファージェン(株)	81名
2.9(土)	[消化器がん検診委員会指定 講習会を兼ねる] 新しい大腸画像診断法 CTコ ロノグラフィーは内視鏡を代 替もしくは補完できるか？ 経鼻内視鏡の現状と展望	亀田メディカルセンター幕張消 化器科 部長 永田 浩一 氏 東京医科大学病院 内視鏡セン ター 教授 河合 隆 氏	アボットジャパン(株)	256名
3.9(土)	実は興味深い大腸憩室	大阪鉄道病院 消化器内科 部長 清水 誠治 氏	杏 林 製 薬 (株)	56名

〔京都胃腸勉強会〕

回数	開催日	症 例 ・ 担 当 施 設	人数
102	24.4.13(金)	社会保険京都病院(十二指腸)、西陣病院(十二指腸) 特別企画「内視鏡画像診断からみた胃癌病理組織診断の標準化を求めて」 テーマ①高分化管状腺癌 臨床的画像提示：京都府立医科大学 消化器内科 准教授 八木 信明 氏 病理解説：京都府立医科大学 人体病理学 教授 柳澤 昭夫 氏	146名
103	24.7.13(金)	京都医療センター(十二指腸)、京都桂病院(大腸)、三菱京都病院(胃)	78名
104	24.10.19(金)	公立山城病院(大腸)、京都きつ川病院(胃) 特別企画「内視鏡画像診断からみた胃癌病理組織診断の標準化を求めて」 テーマ②管状腺癌、高分化：tub 1 内視鏡観察で境界不鮮明の癌組織 臨床的画像提示：京都府立医科大学 消化器内科 准教授 八木 信明 氏 病理解説：京都府立医科大学 人体病理学 教授 柳澤 昭夫 氏	92名
105	25.1.11(金)	京都消化器医会(大腸) 特別講演 「炎症性腸疾患の治療戦略 ―抗 TNF- α 抗体を上手に使うには？―」 福岡大学筑紫病院 消化器内科 講師 平井 郁仁 氏	76名

〔総合画像診断症例検討会〕

回数	日 時	症 例 検 討	One point Lecture	演 題 名	人数
107	24.4.7 (土)	京都消化器医会からの 持ち寄り症例 (3題)	京都大学大学院 医学研究科 臨床腫瘍薬理学講座特定 准教授 松本 繁巳 氏	[消化器診療内容向上会] 「消化器がん化学療法 の進歩―個別化治療 と遺伝子検査」	50名

回数	日 時	症 例 検 討	One point Lecture	演 題 名	人数
108	24. 6 . 2 (土)	大腸症例100本ノック 宇治徳洲会病院 内科 医長 関岡 敏夫 氏	宇治徳洲会病院 内科 医長 関岡 敏夫 氏	「サブマリン」	63名
109	24. 8 . 4 (土)	愛生会山科病院 内科 医長 藤井 秀樹 氏 京都第一赤十字病院 消化器内科 副部長 木村 浩之 氏 京都医療センター 消化器科 医長 勝島 慎二 氏	京都府立医科大学 消化器内科 准教授 伊藤 義人 氏	「C 型肝炎の最新の治 療と今後の展望」	53名
110	24.10. 6 (土)	京都第一赤十字病院 消化器内科 医長 鈴木 隆裕 氏 府立与謝の海病院 消化器内科 副医長 井上 健 氏 市立福知山市民病院 消化器内科 堀田 祐馬 氏	京都府立医科大学 消化器内科 准教授 八木 信明 氏	「内視鏡治療の進歩 ー基礎から臨床への応 用next innovationー」	51名
111	24.12. 1 (土)	福本内科医院 院長 福本 圭志 氏	臨床的画像提示 京都府立医科大学 消化器内科 准教授 八木 信明 氏 病理解説 京都府立医科大学 人体病理学 柳澤 昭夫 氏	「内視鏡画像診断から みた胃癌病理組織診 断の標準化を求めて」	49名
112	25. 2 . 2 (土)	京都警察病院 内科 科長 依田 広 氏 (肝臓) 京都警察病院 内科 稲井 真紀 氏 (直腸) 沖医院 沖 映希 氏 (大腸)	京都警察病院 内科 科長 依田 広 氏	「造影エコー検査によ る診断と治療」	41名

〔その他の京都消化器医会関連の研究会〕

1) 京都消化器医会共催研究会 (前ページの表に掲載の研究会は省略)

京滋消化器内視鏡治療勉強会 …………… 7月26日 (木)

25年1月24日 (木)

*NEXT MILLENNIUM SYMPOSIUM … 9月29日 (土)

京滋消化器セミナー …………… 11月15日 (木)

京滋消化管病態フォーラム …………… 11月29日 (木)

* 増え続ける dyspepsia 症状の実態 …………… 12月1日（土）

* 京都C型肝炎学術講演会…………… 25年1月19日（土）

（*については単年度開催分）

2）京都消化器医会後援研究会

京滋肝炎ウィルスセミナー …………… 24年6月30日（土）

京滋 Liver Forum …………… 25年1月26日（土）

3）消化器関連研究会

関西胆膵画像病理研究会 …………… 25年1月25日（金）

消化器・循環器ジョイントフォーラム …… 25年2月23日（土）

京都消化器医会理事会（隔月、奇数月の第二木曜日に開催）

5月10日、7月12日、9月13日、11月8日、1月10日、3月14日

〔京都消化器医会主催委員会〕

1）審査委員合同委員会

24年11月8日（木）

平成24年度 京都消化器医会決算 (3/31現在)

平成24.4.1～平成25.3.31

収 入 総 額 7,160,400
支 出 総 額 2,870,209
差 引 残 高 4,290,191

(収入の部)

科 目	24年度予算	24年度実績	摘 要
会 費	1,095,000	954,000	24年度分 918,000(306名)、過年度分 15,000(2名) 新入会 21,000(7名)
交 付 金	300,000	300,000	京都府医師会助成金 300,000
協 賛 金	1,400,000	950,000	会報広告掲載料(20社) 950,000
雑 収 入	182,500	106,038	預金利息 1,038、懇親会参加費 105,000
小 計	2,977,500	2,310,038	
前年度繰越金	4,850,362	4,850,362	23年度より繰越
合 計	7,827,862	7,160,400	

(支出の部)

科 目	24年度予算	24年度実績	摘 要
事 業 費	1,525,000	1,430,205	会報28号(500部・別冊12口含む) 929,250 会報執筆料(10名) 345,000 消化器内視鏡診療ガイドライン (350部) 102,900 封筒代 10,500 総会案内ハガキ作成費 42,555
会 議 費	1,109,000	829,950	理事会費用弁償(6回) 512,920 理事会雑費(7回) 14,600 会計監査費用弁償 8,000 懇親会費用 98,890+195,540
負担金及び 利 用 料	348,000	337,500	消化器医会負担金(府医) 264,000 会議室料(7回) 73,500
事 務 費	307,000	258,434	通信費(会報・理事会・会費など発送) 170,926 コピー代 31,590、職員残業代 12,143 会費口座振替事務処理費用 12,221 事務用品費 864、現金書留封筒・送料 5,690 切手代 25,000
雑 費	16,000	14,120	会費振込手数料 14,120
小 計	3,305,000	2,870,209	
次年度繰越金	4,522,862	4,290,191	25年度へ繰越
合 計	7,827,862	7,160,400	

平成25年4月9日

監事

郡

入 裕 龍 印

監事

小 川

欽 治



《平成24年度 京都消化器医会議事録要旨》

第1回京都消化器医会理事会議事録 平成24年5月10日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会（新委員の推薦）

* 医療安全委員会 開催なし（澤理事）

* 学術・生涯教育委員会 平成24年2月28日（古家副会長）

府医師会館2階にある医療情報センター(図書コーナー)の利用が低迷しており、対策を検討中である。次回5月22日開催予定

* 消化器がん検診委員会（古家副会長）

* がん登録事業委員会 開催なし 平成24年6月15日予定（大塚理事）

<協議事項>

1) 最近の審査状況

* 消化器系常務処理審査委員の増員について

* ムコアップの用量上限改定について

2) 会報の準備状況について

3) 府医師会委員会の委員推薦

* 医療安全委員会 澤理事

* 学術・生涯教育委員会 古家副会長

* 消化器がん検診委員会 古家副会長、松本恒司理事、沖映希理事

* がん登録事業委員会 大塚理事

4) 新理事の推薦

小畑寛純（おばた ひろずみ）先生 下京で開業。炎症性腸疾患が専門。

第2回京都消化器医会理事会議事録 平成24年7月12日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会

* 府医師会委員会の委員推薦

医療安全委員会 澤理事

学術・生涯教育委員会 古家副会長

消化器がん検診委員会 古家副会長、松本恒司理事、沖映希理事

がん登録事業委員会 大塚理事

* 医療安全委員会 （澤理事）

* 学術・生涯教育委員会 (古家副会長)

第1回学術・生涯教育委員会 2012年5月29日

第2回学術・生涯教育委員会 2012年6月29日

第29回 日本医学会総会2015関西について

医学と医療の革新を目指して

健康社会を共に生きるきずなの構築

会頭 井村裕夫元京大総長

会場 国立京都国際会館、京都会館、グランドプリンスホテル京都、みやこめっせ、芝蘭会館、神戸国際展示場等

来年からプレイベントを予定。何かアイデアがあれば。

* 消化器がん検診委員会 6月8日 (古家副会長)

昨年度の京都市胃・大腸がん検診実施状況

働く世代の大腸がん検診の集計が未だではあるが、いずれも受診率は一昨年度より低下。

森会長より胃がんのABC検診については、検診項目に加えるよう働きかけしていると挨拶があった。

二次精密検査医療機関指定講習会のDVD講習会を府医主催で開催予定

地区担当理事連絡協議会を12月か1月に予定

来年の二次精密検査医療機関指定講習会を2月第二週に消化器医会との共催で開催予定

* がん登録事業委員会 6月15日(金) (大塚理事)

新委員長選出 (三菱京都病院呼吸器外科 山下 直己先生)

副委員長 (京都消化器医会 大塚弘友)

2) 新理事の就任

小畑寛純 (おばた ひろずみ) 先生 下京で開業。炎症性腸疾患が専門。

3) 森府医会長と専門医会長との懇談会 5月12日(土)

<協議事項>

1) 会報の準備状況について

* 進行状況と広告協賛の報告

2) 診療報酬の改定に伴う留意点

* コーディングデータと日計表

3) 最近の審査状況

* ムコアップの用量上限改定について

4) 入会勧誘について

5) その他

第3回京都消化器医会理事会議事録 平成24年9月13日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会

医療安全委員会 澤理事

第1回 6月19日

協議 1) 正副委員長の選出。委員長：依田建吾、副委員長：勝見泰和、澤美彦

2) 第1回医療安全講演会 平成24年6月23日(土)

テーマ：患者は、なぜ怒る クレーム・暴力の対応

講師：学校法人慈恵大学総務部渉外室 横内 昭光氏

3) 第10回 医療安全シンポジウム テーマ、日時について検討

第2回 7月17日

報告 1) 第1回医療安全講演会 平成24年6月23日(土)

出席者：255人（医師：65、看護師：49、事務：97、その他：44）

協議 1) 患者の権利宣言について 患者の責務も併記する

2) 第2回医療安全講演会について

日時：平成25年1月24日(木) テーマ：医療メディエーター

講師：早稲田大学大学院法務研究科 和田 仁孝教授

3) 第10回医療安全シンポジウムについて

日時：平成25年2月17日(日) 場所：府医師会館

学術・生涯教育委員会 8月28日 古家副会長

9月30日の京都医学会のプログラムおよび学術賞受賞者の決定

今回一般演題(特に消化器)、ポスター発表ともに多い。

2015年の日本医学会関西のプレイベントが、京都府医師会を中心に検討される。

本日これから第一回会議が行われる。「ピロリ菌除菌」、「C型肝炎治療適応者の掘り起し」、「B型肝炎ワクチンの universal vaccination の必要性」などをプレイベントのテーマとして提案する。

- 消化器がん検診委員会 8月10日 松本恒司理事、沖映希理事、角水理事、
(古家副会長)

これまでのところ京都市の個別方式大腸がん検診の受診率伸びず。精密検査受診率も低い。

受診結果を受診者だけに知らせて、医師が関与していないのが精検受診率が低い原因ではないか、との意見が出された。

北部 DVD 講習会を11月10日か17日に開催予定

1月19日地区担当理事連絡協議会予定

2月9日消化器がん検診委員会指定講習会予定

京都府がん医療戦略推進会議胃がん・大腸がん地域連携パス WG への委員推薦を要

請されたが、平日午後の北部開催のため見送る。

・がん登録事業委員会 大塚理事

今回開催なし

<協議事項>

- 1) 会報の発行について。原稿料の確認
- 2) 会員増強運動の進行状況について
- 3) 消化器合同審査委員会の開催について 11月8日(木)理事会に引き続いて行う。
- 4) その他

第4回京都消化器医会理事会議事録 平成24年11月8日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会

・医療安全委員会 澤理事

第3回 9月18日

協議 1) 患者の権利と責務宣言について

- 2) 第10回 医療安全シンポジウム 平成25年2月17日(日) 府医師会館
テーマ:「なぜ、すれ違う 患者の立場医者の立場」

医療機関の現場より事例紹介

- 3) 平成24年度第2回医療安全講演会

- 4) 第3回医療安全講演会について 平成25年1月24日(木) 府医師会館
テーマ:医療メディエーター

講師:早稲田大学大学院法務研究科 和田 仁孝教授に決定

第4回 10月16日

協議 1) 患者の権利宣言について

原案決定

京都府医師会 患者の権利と責務

1. 適切な医療を公平に受ける権利
2. 自己の尊厳性を医療の場で尊重される権利
3. 自己の意志に基づいて医療を受ける権利
4. 診断や治療方針について説明を受ける権利
5. 自己のプライバシーが守られる権利
6. 診断や治療方針について他の医療機関の意見を求める権利
7. 自己の健康情報を医療提供者に対して正確に提供する責務
8. 自己の医療情報を理解するよう努力する責務
9. 他の患者や医療者の医療提供の支障とならないように配慮する責務

- 2) 第2回医療安全講演会について 平成24年11月29日(木) 府医師会館
 テーマ:「採血時における末梢神経障害の検討」
 講 師:宇治武田病院院長 勝見 泰和先生に決定。
- 3) 第10回医療安全シンポジウム 平成25年2月17日(日) 府医師会館
 場 所:府医師会館
 テーマ:「なぜ、すれ違う 患者の立場医者の立場」
 内容について検討(救急、投薬、手術説明等の現場)
- 4) 医師の守秘義務に関する最高裁裁判例について

・学術・生涯教育委員会 古家副会長

第1回生涯教育検討小委員会 10月11日
 講演会用のアンケートアナライザー購入について
 図書コーナー新規図書購入と寄贈本の取り扱い

第4回学術・生涯教育委員会 10月30日
 第38回京都医学会(9月30日)の総括。参加者336名で昨年比+83名
 情報企画広報委員会からの新しい検査紹介、疾患概念の原稿依頼

・消化器がん検診委員会 古家副会長

第3回消化器がん検診委員会 10月12日
 昨年大腸がん検診受診率5.25パーセント
 大腸がん個別検診の一次判定に医療機関は関していない問題
 ピロリ除菌と胃がん検診のあり方について
 大腸がん検診の精密検査の精度管理について

・がん登録事業委員会 大塚理事

第2回がん登録事業委員会 10月16日
 院内がん登録を行っている医療機関、院内がん登録を行っていない病院等、診療所の三者での別々の啓蒙をしていく方向性となった。

<協議事項>

- 1) 会員増強運動の進行状況について
- 2) 消化器医会 次期会長選考 粉川副会長が次期会長に推薦された。
- 3) その他

第5回京都消化器医会理事会議事録 平成25年1月10日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会

- ・第5回医療安全委員会 平成24年11月20日 澤理事

報告

1) 患者の権利と責務宣言について

府医理事会で協議の結果、配布前に事前周知もかねて意見を募集することとなった。

協議

1) 判例紹介

2) 第10回 医療安全シンポジウム 平成25年2月17日(日) 府医師会館

テーマ：「なぜ、すれ違う 患者の立場医者の立場」

出席者を決定した。

3) 平成24年度第2回医療安全講演会 平成24年11月29日(木) 府医師会館

テーマ：「採血時における末梢神経障害の対策」

講師：宇治武田病院院長 勝見 泰和先生

4) 平成25年度第1回医療安全講演会について 日時未定 府医師会館

テーマについて検討した。

5) 日本医師会 医療事故防止研修会について

参加者の募集をおこなった。

・第5回学術・生涯教育委員会 12月12日 古家副会長

今回の京都医学会は、9月29日(日)に開催。シンポジウムは最近治療の進歩が著しい糖尿病に決定。特別講演は京都大学内分泌・代謝内科の中尾一和教授か、藤田保健衛生大学上部消化管外科の宇山一朗教授のいずれかに決定。

・第4回消化器がん検診委員会 12月14日 古家副会長

京都市の大腸がん検診個別検診の結果が医療機関に返らない問題については継続審議となる。

いつまで間接撮影の胃がん検診を続けるつもりか京都市の見解を聞いた。胃がんABC検診については強い関心を持っていると返答。

・第3回がん登録事業委員会 平成24年12月21日 大塚理事

京都府地域がん登録事業研修会、京都府がん登録届出票記入要領、今後の「京都府がん実態調査報告書」、標準データベースシステムの運用(集約作業)について協議

<協議事項>

* 保険医協会と共催の診療向上検討会について6月1日の総合画像で消化器合同審査委員会で検討された議題についてオープンにできるものを扱う 岩野理事

1) 消化器合同審査委員会(12.11.10)の報告

2) 会員増強運動の現況

3) その他

第6回京都消化器医会理事会議事録 平成25年3月14日 開催

<報告事項>

1) 各種委員会

第6回医療安全委員会 澤理事 平成25年1月15日

報告

1) 平成24年度第2回医療安全講演会 平成24年11月29日(木) 府医師会館

テーマ：「採血時における末梢神経障害の対策」

講師：宇治武田病院院長 勝見 泰和先生

協議

1) 第10回 医療安全シンポジウム 平成25年2月17日(日) 府医師会館

テーマ：「なぜ、すれ違う 患者の立場医者の立場」

演者の打ち合わせを行った。

2) 平成25年度第1回医療安全講演会について 日時未定 府医師会館

テーマについて検討した。

・消化器がん検診委員会 平成25年2月8日

地区担当理事連絡協議会からの意見を受けて、胃がん検診の撮影フィルム枚数は現行の9枚のままでいくこと、京都市大腸がん検診の一次結果を協力医療機関に返すのは現状では無理であること、ABC検診については各自治体に早期導入を求めていくことを決定。

消化器がん検診指定講習会 DVD 勉強会については、前年度の講習会のDVDを各地区医師会長あてに年二回まで貸出しできることを明文化。

大腸がん検診検査キット提出先は、入手方法の如何に関わらず、どこでも良いことに変更。

・学術・生涯教育委員会 平成25年2月26日

第39回京都医学会9月29日(日)に開催され、特別講演は京都大学内分泌・代謝内科の中尾一和教授、シンポジウムは京都府立医大内分泌・代謝内科学の中村直登教授が統括者で糖尿病をテーマとする。

情報・企画・広報委員会から各専門医会もちまわりで京都医報への原稿依頼(例：除菌適用拡大、GERD、便秘、IBS)

・第4回がん登録事業委員会 平成25年2月15日 大塚理事

事業報告書のスタイル変更について協議された。

<協議事項>

1) 最近の審査案件

①慢性胃炎の対する H.P 除菌療法の保険適応拡大について：内視鏡を過去の行った症例はどのように扱うべきか？

当面は2月21日以降に内視鏡を行ったケースを保険適応とする。

- ②細菌培養感受性でクラリスロマイシン耐性の場合1次除菌なしに、2次除菌を認めるべきか？

基金・国保の合意では「コメントにより認めることがある。」となっている。他都府県の現状を探った上で、基金・国保へ再提出する。

- 2) 第42回日本消化器がん検診学会近畿地方会への後援について：後援することを承認した。
- 3) 総会開催について 平成25年4月13日(土) 定例学術講演会後に予定
- 4) 来期執行部スタッフについて：中島会長⇒監事、粉川副会長⇒会長、大塚理事⇒副会長
- 5) 基金、国保から審査委員推薦依頼があった場合に備えて、次回に推薦する候補を決めておく。

〔平成25年度 京都消化器医学会役員〕

平成25年 4月13日現在

名誉会長	沖 啓一		
会 長	粉川 隆文		
副 会 長	前川 高天	古家 敬三	大塚 弘友
相 談 役	福本 圭志	郡 大裕	
監 事	小川 欽治	中島 悦郎	
理 事	伊谷 賢次	岩野 正宏	大橋 一郎
	沖 映希	小畑 寛純	角水 正道
	勝島 慎二	佐々木善二	澤 美彦
	竹村 俊樹	福光 眞二	松井 亮好
	松本 恒司	松本 匡史	安田健治朗
	吉田 憲正	吉波 尚美	渡辺 剛
			(以上27名)

地区代表	(乙 訓) 猪谷 孟雄	(宇治久世) 丸山 恭平
	(綴 喜) 下野 道廣	(亀 岡) 上田 和茂
	(福 知 山) 柴田 族光	(舞 鶴) 鳥井 剛司
	(与 謝) 中川 長雄	(京 大) 千葉 勉
	(府立医大) 渡邊 能行	(第一日赤) 吉田 憲正 (理事兼任)
	(第二日赤) 安田健治朗 (理事兼任)	(医療センター) 前川 高天 (副会長兼任)
	(市 立) 新谷 弘幸	(以上13名)

顧 問	上本 伸二 (京都大学医学研究科外科学 肝胆膵・移植外科学 教授)
	大辻 英吾 (京都府立医科大学大学院医学研究科 消化機能制御外科学 教授)
	坂井 義治 (京都大学医学研究科外科学 消化管外科学 教授)
	千葉 勉 (京都大学医学研究科外科学 消化器病態学 教授)
	渡邊 能行 (京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学 教授)
	(以上5名)

《平成25年度 事業計画》

〔学術講演会予定〕

1) 定例学術講演会（各月の第二土曜日に開催予定とする。）

4月13日（土） 春間 賢 先生（川崎医科大学附属病院 食道・胃腸内科 教授）
『機能性ディスペプシア2013年』

【講演会終了後に京都消化器医会総会が開催されます。】

5月11日（土） 三輪 洋人 先生（兵庫医科大学 内科学 上部消化管科 主任教授）
『NSAIDs / アスピリン小腸粘膜障害のメカニズムと細胞間ジャンクションの役割』

6月8日（土） 鈴木 康夫 先生（東邦大学医療センター佐倉病院 副院長）
『潰瘍性大腸炎における新たな治療戦略』

7月13日（土） 吉田 憲正 先生（京都第二赤十字病院副院長／消化器センター長）
『知覚過敏からみたディスペプシア症状』
本郷 道夫 先生（東北大学名誉教授、公立黒川病院管理者）
『FDの考え方の大回転ーディスペプシアが見えてきたー』

8月10日（土） 安田 健治朗 先生（京都第二赤十字病院 副院長）
『よく見られる胆嚢・膵病変の診断と経過観察法
ー胆嚢ポリープ、胆嚢壁肥厚と膵嚢胞法病変を中心に』

9月14日（土） 間中 大 先生（京都桂病院 消化器センター 外科部長）
『大腸癌の外科治療と化学療法』

2) 臨時学術講演会

講演が決まり次第、適時開催する。

3) 京都胃腸勉強会：年4回（金曜日）の開催。

4) 総合画像診断症例検討会：偶数月の第一土曜日に開催。

5) 共催、後援研究会の開催

その他の各種研究会への積極的アプローチ

6) 各種委員会への積極的アプローチ

基金、国保審査委員合同委員会の開催（適時開催）

7) その他

編 集 後 記

蒸暑い気候が続いておりますが、会員の皆様におかれましてはいかがお過ごしでしょうか。おかげさまで今年も会報を無事に発刊することができました。

お忙しい中にもかかわらず、ご執筆いただいた先生方に深謝いたします。

会報も第29号となり来年は節目となる第30号となります。年一回の発行であり、改めて京都消化器医会の歴史の長さを実感いたします。

この機会に、次年度より発刊時期を早めることを検討しております。会員の皆様に一年間の医会活動内容を少しでも早くご報告できるように努力してまいりたいと考えております。

また会員投稿や新規入会をぜひお待ちしておりますので、お気軽に事務局までお問い合わせください。（連絡先：京都府医師会館内、京都消化器医会事務局 TEL:354-6105）

（大塚 弘友）

京都消化器医会会報 No.29

発 行 日	平成25年 8 月 5 日
発 行 所	京都消化器医会 京都市中京区西ノ京東梅尾町 6 京都府医師会館内 TEL 354-6105
発 行 人	粉 川 隆 文

印 刷 所	（株）こだま印刷所 ☎ 841-0052
-------	----------------------