

# 京都消化器医学会会報

Journal of Kyoto Society of Gastroenterology (KSG)

第32号 2016・6

も く じ

|   |  |    |
|---|--|----|
| 巻 頭 の 辞 .....   | 会 長 粉川 隆文 .....                            | 1  |
| 特別寄稿論文  |  |    |
| がんをどう理解し説明するか<br>ー発癌メカニズムからリスク予知まで 滋賀医科大学病理学講座                | 杉原 洋行 .....                                | 3  |
| 肝臓癌の放射線治療 .....   | 京都府立医科大学 放射線診断治療学 山崎 秀哉 .....              | 15 |
| 症 例 報 告   |  |    |
| long segment Barrett's esophagus (LSBE) に発生した食道腺癌の一例<br>..... | 内科・消化器内科 岩野医院 岩野 正宏 .....                  | 25 |
| 症 例 ク イ ズ   |  |    |
| 上行結腸の隆起性病変 .....  | 沖医院 沖 映希 .....                             | 33 |
| Coffee break  |  |    |
| 「バレット食道」 .....  | 学研都市病院 内科・消化器科<br>同志社大学 生命医科学部 竹村 俊樹 ..... | 35 |
| 「コラムで一言」  |  |    |
| 主要学会トップとの交流を重視しています .....                                     | 副会長 古家 敬三 .....                            | 41 |
| 平成27年4月～平成28年3月までの学術講演会抄録 .....                               |  | 47 |
| 平成27年度 京都消化器医学会会務報告 .....                                     |  | 57 |
| 平成27年度 京都消化器医学会議事録要旨 .....                                    |  | 63 |
| 新役員の名簿 .....  |  | 74 |
| 平成28年度 事業計画 .....   |  | 75 |
| 編 集 後 記 .....   |  | 76 |

## 巻頭の辞

### 『爛<sup>らん</sup> 柯<sup>か</sup>』

京都消化器医会 会長 粉 川 隆 文

表題の辞は、囲碁を嗜む先生はご存知かと思いますが、碁の別名で、中国の晋の時代の説話に由来しています。仕事を終えた樵<sup>なづめ</sup>が山から降りてくる途中、数人の童子が囲碁に興じているのを見付け、童子から貰った棗<sup>なづめ</sup>を食べながらその碁を見物していましたが、やがて碁も終り、童子達も何処ともなく立ち去っていきました。樵も村へ帰ろうとし、傍に置いていた斧を持つと、斧の柄（柯<sup>か</sup>）がぼろぼろに朽ちて腐（爛<sup>らん</sup>）っていました。不思議なこともあるものだと思いながら、山を降り、村へ戻ると、村の様相はがらりと変わり、知っている村人は誰一人いなくなっていた。つまり童子達の碁を見物している間に、何百年も経過していたという事で、碁に夢中になると時の経つのを忘れてしまうと言う意味を込めた説話です。そのため現在でも囲碁のことを爛柯と呼ぶこともあるようです。最近の医学の進歩のスピードは目を見張るばかりです。例えば、C型肝炎ひとつ取っても、自分が医者になりたての頃、輸血で、約10%位原因不明の肝炎が発症することが知られていましたが、やがて NANB 肝炎と呼称され、ウイルス同定後はC型肝炎と名付けられました。その後 IFN 治療を経て、現在は IFN フリーの経口の DAA 治療が、遺伝子レベルの耐性変異をチェックし、実施されるようになり、ほぼ100%に近い高い治療率を得ています。まだまだ新薬の開発も続いており、ガイドラインも月単位で変わり、その変貌についていくのがやっとのことです。童子の碁（医学の進歩）を感じし、半ば嘖然として見ているうちに、いつの間にか消化器医として晩年に差し掛かりつつある自分に気付き、爛柯という言葉をもと思い出しました。今後この進歩のスピードに果して自分はついていけるのか、いささか心配な今日この頃です。

前置きが長くなりました。会長として2期4年目となり、医会活動内容を総括しなければなりません。

京都府医師会の各種委員会への委員、保険医協会への理事、又国保・基金両審査会への審査委員の派遣協力は審査会の派遣人数も増加しましたが、各理事の協力を得て、従来同様スムーズな対外活動が来ています。

定例学術講演会は月1回（第2土曜）開催していますが、自社製品に絡まない内容の場合、共催を渋るケースがあり、純粹学術講演の企画がやや困難になってきており、頭の痛い問題です。共催、後援研究会は平成27年度は合計26回を数え、今後も増加傾向にあります。しかしあまり企業のコマーシャリズムに乗らないよう節度をもって対応したいと思っています。新たに立ち上げた研究会「京滋IBDコンセンサスミーティング」は参集して頂いた世話人の先生方の熱意も相俟って、毎回100人前後の先生方に参加して頂いており、

会員の先生方に最新の情報を提供できる研究会に育ちつつあります。

消化器医会の前身の京滋胃腸研究会より連綿と続いている症例検討会は、現在2ヶ月に1回（偶数月の第1土曜日）の総合画像診断症例検討会として今日に到っています。症例1例1例を丁寧に診断していく検討会が、われわれ消化器医の臨床力を鍛え、向上させる大切な場と考え、当医会の中心的イベントと認識し、運営に当たっています。現在、司会、企画担当の大塚副会長の奮闘もあり、毎回60人前後と過去最高の参加者数で、活発な検討会となっています。症例検討会に新しい試みも始まりました。現在内視鏡診断の中心は拡大強調画像に移っています。しかし高価な器械が必要なため、大半の開業医にとって実臨床での実施は困難な画像となっています。普段見慣れない画像の読影は苦痛でもあり、敬遠しがちになるのはやむをえないことですが、最新の診断学に背を向けた内向きの村社会の症例検討では、将来への展望はありません。少しでも新しい画像になじんで頂けるよう、症例検討会に拡大強調画像のレクチャーコーナーを設けてみました。医会の若手の有志をつのり（サークル名 京都消化村塾）、交代でレクチャーの準備をしています。有志の先生方には無理を強いていますが、期待以上に熱心に取り組んでもらっています。

現在の医会の活動状況の概略を報告させて頂きました。最後になりますが、この10年間は、毎年赤字運営が続き、医会の繰越金も危機的状況まで目減りしてきました。昨年度はやむをえず会員の皆様に会費値上げをお願いいたしました。少し心配していましたが、昨年度はわずかですが黒字決算となり、今後の健全運営への目処が立ちました事、併せて報告させて頂きます。又御負担頂きました会員の先生方にこの場を借りて御礼申し上げます。

さて、会長就任時に公言しました行動理念「消化器医会会員のためになる事」何が出来たのやら。自己採点する事ではないのですが、未だに何が会員のためになる事か、暗中模索の只中です。

## 特別寄稿論文

# がんをどう理解し説明するか －発癌メカニズムからリスク予知まで

滋賀医科大学病理学講座 杉 原 洋 行

## はじめに

わが国では3人に1人ががんで亡くなるほどがんが身近になっているのに、高校を卒業するまでがんについて系統的に教わる機会がない。そのため、多くの場合、患者に対するがんの説明は実地の臨床医に任されている。ここでは、そのような説明の際に拠り所となる本質的な考え方を整理して紹介したい。腫瘍は時間とともに量的、質的に変化する。量的側面からその考え方を具体的に理解するのに役立つ、画像からがんの生長のキネティックスを推定する簡単な方法や、腫瘍の質的側面（個性）に基づいて進展リスクの予知をめざした私どもの最近のゲノム研究についても触れたい。

## 1. がんの発生から進展：がんを私はどのように説明しているか

私は多くの場合、欧米の先進国に比べて日本人にがん死が多いのはなぜか、から説明に入る。これは、がん医療が日本で遅れているからではなく、日本が高齢化社会だからである。年齢調整をして（年齢構成を共通にして）比較すると、日本人に特にがんが多いのではなく、むしろ少ないことが

分かる<sup>1)</sup>（図1）。では、なぜ高齢者にがんが多いのか。これは、時間とともに不可逆的に変異が蓄積し、その変異の蓄積によってがんが起こるからである。では変異とは何か、と展開していく。

変異とは単なるDNAの傷ではない。DNAの複製の際に確率的に起こる塩基のミスマッチやDNAの損傷が（変化したと認識できなくなって）直せなくなった結

|      | 死因割合<br>(%)<br>(2002) | 平均寿命<br>(歳)<br>(2005) |    | 年齢調整死亡率<br>(10万人あたり)<br>(2002) |
|------|-----------------------|-----------------------|----|--------------------------------|
|      | がん                    | 男                     | 女  | がん                             |
| 日本   | 32                    | 79                    | 86 | 119                            |
| 米国   | 23                    | 75                    | 80 | 134                            |
| カナダ  | 29                    | 78                    | 83 | 138                            |
| 英国   | 25                    | 77                    | 81 | 143                            |
| フランス | 29                    | 77                    | 84 | 142                            |
| ドイツ  | 27                    | 76                    | 82 | 141                            |
| イタリア | 27                    | 78                    | 84 | 134                            |

(津金昌一郎,2009<sup>1)</sup>より改変して引用)

図1. 先進7カ国の死亡統計

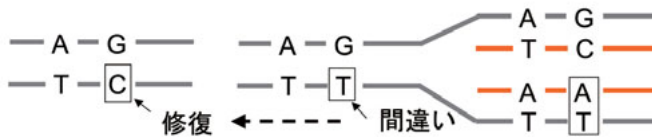


図2. DNAの変化が修復される前に複製されてしまうと、もはや修復できなくなり、変異として細胞間遺伝していく。

果、その変化が細胞から細胞へ遺伝していくようになったものが変異であり、それが時間とともにDNAに蓄積されていく。この点をもう少し詳しく説明すると、DNAの変化に対して発動されるDNA修復システムは、①チェックポイントで増殖を一旦停止し、②変化を修復し、③修復できなければ細胞死（アポトーシス）を誘発するという3段階から成るが、がんでは、多くの場合、その最初の段階がクリアできず、あえなく破綻している。つまり、修復前に一旦停止できないために、そのまま複製が起ると、DNAの二重鎖間の塩基のミスマッチが、それぞれのDNA鎖にマッチした新生鎖が合成されることによって、ミスマッチと認識できなくなるのである（図2）。

不可逆的に分化する細胞はいずれ寿命が尽きて失われてしまうので、この蓄積が起るのは分化しないまま自己再生産をしている細胞（多分化能のある幹細胞と1つに分化が限定された前駆細胞）や可逆的に分

化し自己再生産細胞に戻ることをのける細胞だけである。

この自己再生産細胞の増殖と分化の調節をしているのががん抑制遺伝子とがん原遺伝子である。前者をブレーキ、後者をアクセルと単純に考えると、そのいずれかまたは両方が壊れて車が暴走した状態では細胞増殖が速くなっていると考えてしまうが、実際は、がんでは細胞増殖がスムーズに進行せず、正常よりもむしろ遅いことが多い。問題は回転の速さではなく自己再生産率（分化と自己再生産の振り分け）である。これは正常では（平均値として）0.5にセットされており、細胞分裂のたびに1個の自己再生産細胞から分化した細胞と自己再生産細胞が1個ずつできるので、いくら細胞回転が速くても、この条件では自己再生産細胞の数は増えない。自己再生産率が0.5をわずかでも上回ると、いくら細胞回転が遅くなくても、自己再生産細胞は着実に増えていく（図3）。

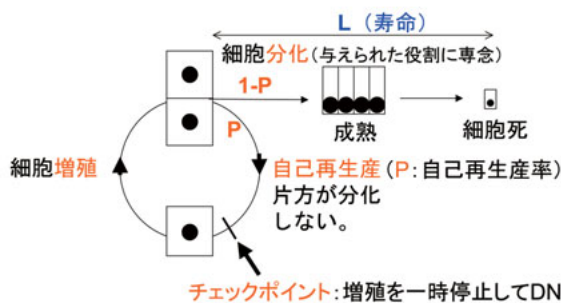


図3. 細胞増殖の速さではなく自己再生産率(P)が細胞の数を決める。各分裂でのPは1か0か0.5。その平均が正常では0.5、固形がんでは>0.5から0.6となる。

この自己再生産率を調節しているのががん原遺伝子の一部（MYC など）である。一方、がん抑制遺伝子は DNA の修復にかかわる遺伝子で、その中の代表的な遺伝子が（増殖の一旦停止に働く）*RBI*であり、この遺伝子はほとんどのがんで機能的に失活している。その結果、変異が蓄積し、ゲノム不安定性が獲得される。一旦、この変異の蓄積が起これば始めると、いつか必ずがん原遺伝子などに変異が起これば、 $P > 0.5$ が獲得され、自己再生産する細胞が増加を始める（図4）。

この自己再生産する細胞の増加こそが腫瘍の本質であり、形態異常や浸潤、転移が起これば、細胞が増え続けなければがんではない。その意味で、これは形態的な異型、浸潤や転移といった性質よりも上位の性質で、がんの公理と呼ばれている。すなわち、①細胞間遺伝する DNA の（ゲノムおよびエピゲノム）変化による。②その変化

が特定のがん原遺伝子に起こることにより自己再生産率が0.5を上回り、その細胞のクローン性増殖が起こる。③その変化が特定のがん抑制遺伝子に起こることにより、変異が爆発的に蓄積し（＝ゲノムの不安定性が獲得され）、自然選択を経てより進化したサブクローンが出現する。キーワードは DNA（あるいは細胞間遺伝）、クローン、進化である。

この自己再生産する細胞の増加が、個体の命が絶えるまで起こり続けるためには、細胞がその間不死であることが前提となる。我々の DNA は46本の直鎖状で、それぞれが染色体を作っている。直鎖状である限り、増殖のたびにテロメアが短くなるという末端複製問題が避けられない（図5）。短くなったテロメアをテロメラーゼで伸ばしてやることで細胞は不死となる。しかし、この不死化は腫瘍化することによって獲得されるのではなく、もともと不死の自

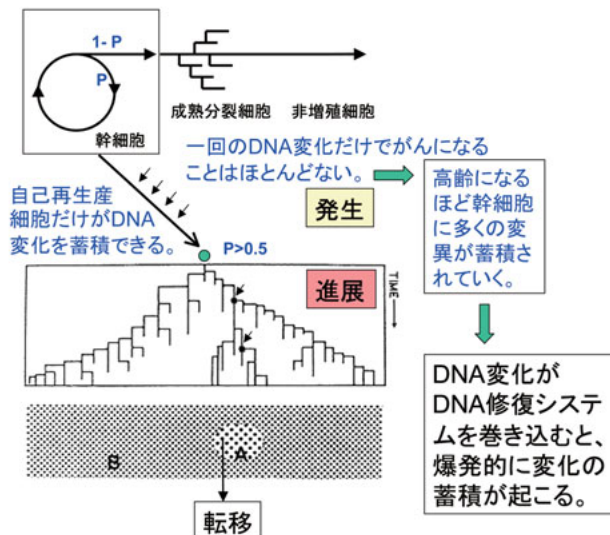


図4. 一つの癌細胞ができるためには DNA 変化の蓄積が必要である。その変化が DNA 修復システムを巻き込むと爆発的な変化の蓄積が起これば、「新生物」への進化として腫瘍が発生する。



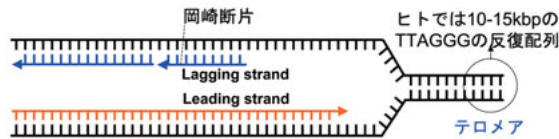


図5. 直鎖状 DNA では複製の回数に限りがある。  
岡崎断片の形で伸長する lagging strand は複製のたびにテロメア DNA が短縮するからである（末端複製問題）。

己再生産細胞（1世代内で不死の幹細胞・前駆細胞や世代を超えて不死の生殖細胞）が腫瘍の標的細胞であるために、腫瘍は最初からこの性質を持っているのである。

では、なぜ自己再生産細胞しかがん化の標的にならないのか？増殖細胞でありながら自己再生産しない細胞が成熟分裂細胞であり、均等分裂の結果生じる2つの娘細胞の両方が、親細胞よりも分化・成熟が進んでいる。（この成熟分裂細胞と自己再生産する前駆細胞とが混同されていることがあり、注意する必要がある。）一方、自己再生産細胞は不均等分裂する。片方は親細胞と同じ性質を保ち、他方は分化・成熟に向かい、数回の成熟分裂の後に非増殖細胞となり、死滅していく。がんでは（一部の例外を除き）複数の DNA の変化が蓄積すること（公理を満たすためにも、がん抑制遺伝子とがん原遺伝子の両方の変化）が必要なので、数回の成熟分裂の間にそれが蓄積することは、確率的にまず考えられない。したがって、ほとんどの場合、自己再生産細胞こそががんの標的細胞なのである。

ここで注意しなければならないのは、自己再生産細胞は分化した細胞の形態をしていることもあることである。（上記の成熟分裂細胞が、この分化した自己再生産細胞と混同されていることもある。）消化管粘膜ではそれが腺管の深部にある腺部の細胞である。この腺部の細胞は、粘膜の一部が

潰瘍で失われても、潰瘍縁に残存し、脱分化して腺管のすべての細胞に分化できる幹細胞となり、粘膜を再生できる。（ただし胃底腺は偽幽門腺となる。）このように、分化した細胞の中には不可逆的に最終分化して行く（消化管では表層粘液細胞などの）細胞と、可逆的に幹細胞に戻ることでできる細胞がある。そのような仮の姿をした自己再生産細胞は造血系ではリンパ球、気道ではクララ細胞やⅡ型肺胞上皮細胞など、全身に存在している。

チェックポイントでの増殖停止にかかわる癌抑制遺伝子が失活し、ゲノム不安定性が獲得されると、ランダムな変異が爆発的に起こる。その過程で、発がんに必要な特定の遺伝子セットに複数の変化が出揃うのと並行して、（ゲノム DNA 内にたくさん散りばめられている）形態形成にかかわる遺伝子にも変化が蓄積する。したがって、腫瘍ができるときには必ず形態の異常（異型）が現れ、顔つきの変わった細胞の集団として視覚的に腫瘍を捉えることができるのである（図6）。ただし例外的に、1回のゲノム変化で腫瘍化する慢性骨髄性白血病（CML）では、ゲノム変化を蓄積して急性転化するまでは異型が無い。

また、浸潤や転移が成立する過程でも、多くの新たな機能を獲得するために更なる変異の蓄積と膨大な試行錯誤が要求される。そのすべてをクリアして転移に成功す

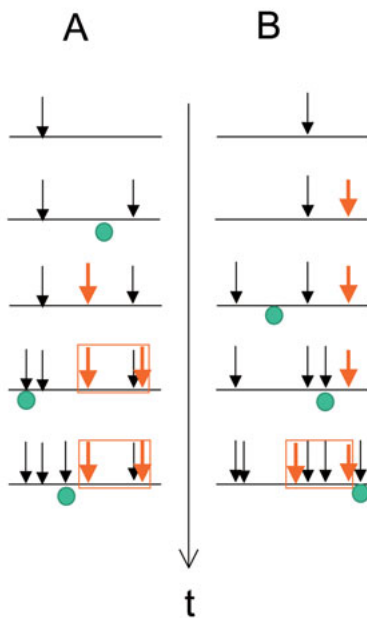


図6. DNA 変化の経時的蓄積

異なる細胞 A と B に独立に起こった変化。発癌に必要な変化（赤矢印）が蓄積される過程で、ランダムな変化（黒矢印）が平行して蓄積し、それが形態形成にかかわる遺伝子（緑丸印）を変化させるため、腫瘍が形態的に認識できるようになる。

る細胞は浸潤がん細胞の $10^{-7}$ のオーダーといわれる<sup>2)</sup>が、これは $10^7$ 個の細胞（1個の細胞を1辺が $10\mu\text{m}$ のサイコロと考えると、この数の細胞は1辺が1mmのサイコロ10個分＝径2.2mmのサイコロ1個に相当する）が試行すれば1回成功することになる。

このように、教科書的には腫瘍の基本性質とされる異型、浸潤・転移、そして次に説明する指数関数的生長は、上述の公理から導かれる一種の定理とみなすことができる。

## 2. 腫瘍生長のキネティクス

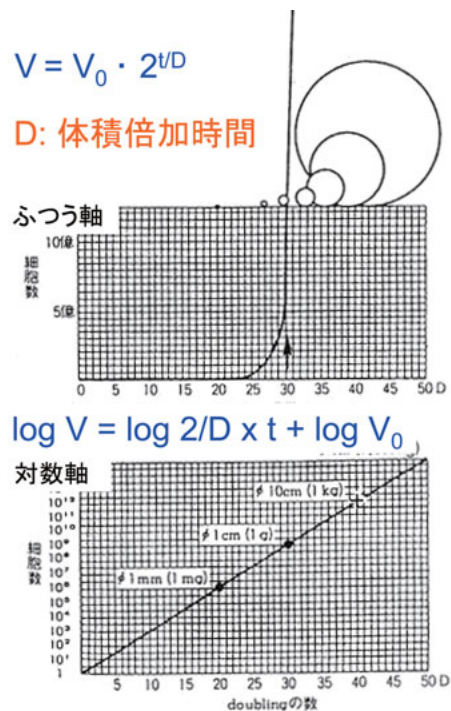
腫瘍の本質は自己再生産細胞の増加＝生長であった。その生長のキネティクスを数式で表わすことで、がんの生長の予測や

余命の推定がある程度できる。これは臨床現場でも役立つと思われるので、少し具体的に説明したい。私の恩師、京都府立医大名誉教授の藤田哲也先生の著書<sup>3)</sup>からエッセンスを私なりにまとめ、実際の症例にあてはめてみた。

発生してからの時間が $t$ 経過した腫瘍の体積は、細胞1個の体積を $V_0$ 、体積倍加時間を $D$ として、次の指数関数で表わされる。

$$V = V_0 \cdot 2^{t/D}$$

今、 $V_0$ を一片が $10\mu\text{m}$ のサイコロと考えると、 $V$ が径1mmのサイコロでは $t = 20D$ 、1cmで $30D$ 、10cmで $40D$ となる（図7）。これは腫瘍のサイズを体積倍加時間で表示しているわけである。そのさい、径が2倍になるたびに体積は $2^3$ 倍になるので指数部



（藤田哲也、1984<sup>3)</sup>より改変して引用）

図7. 細胞数の増加のキネティクスを表わす指数関数



分に相当するDの値は+3となる。つまり、径2 cmであれば33D、径8 cmで39Dとなる。逆に径が1/2になれば体積は $2^{-3}$ 倍になるので指数部分に相当するDの値は-3となる。例えば径5(=10/2) cmは $40-3=37D$ となる。径3.5 cmは式に戻って対数計算し、35.3Dとなる。

これを実際の症例に応用してみると、図8の膵癌の原発巣のダブリングタイム(D)

は、2枚のCT画像から推定した値と最後のCT画像と剖検時の腫瘍径から推定した値から、2~2.5ヶ月と計算され、進行癌の原発巣のD(2-4ヶ月)の範囲内である。図9の同一症例の肝転移巣ではDは1ヶ月と推定され、転移性癌の範囲0.5-2ヶ月の範囲内である。一般に転移巣のDは原発巣よりも短い。この症例は、剖検時に原発巣が径5 cm(=37D)、多発肝転移

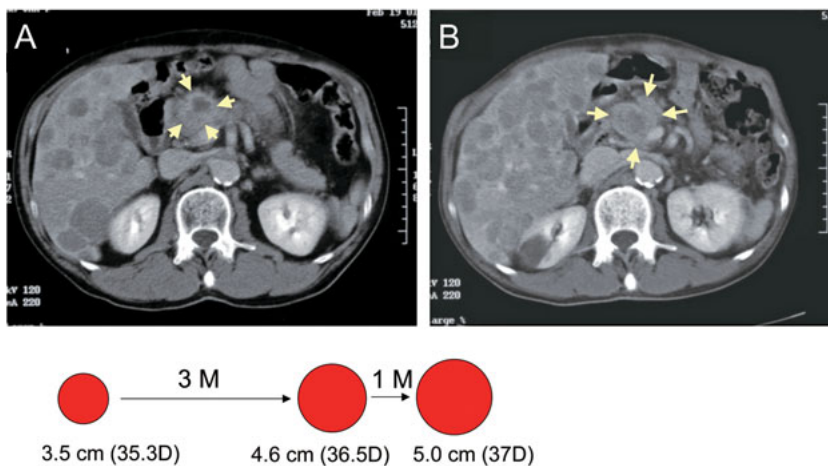


図8．膵癌の原発巣の経時的変化

BはAの3ヶ月後。3ヶ月間に平均径3.5cmから4.6cmに増大。その1ヶ月後の剖検時には径5 cmとなっていた。

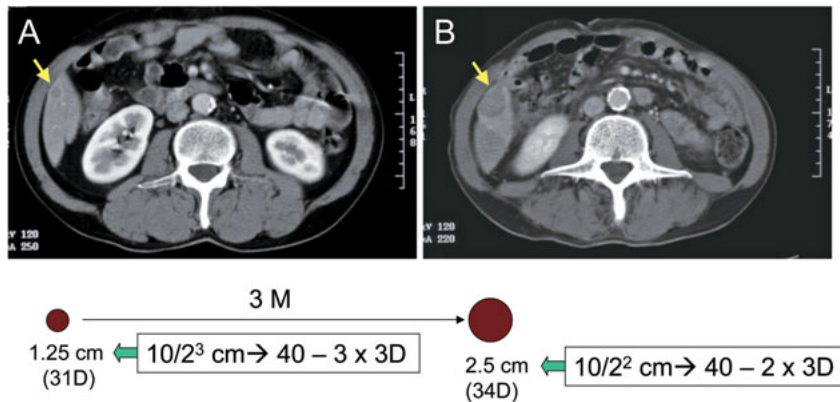


図9．膵癌の肝転移巣の経時的変化

BはAの3ヶ月後。3ヶ月間で腫瘍の体積は3ダブリング増えたので、ダブリングタイム(D)は1ヶ月である。

巣が最大径 4 cm (=36D) 径であった。それぞれの D から、転移が成立した時点まで逆算してみると、転移が成立したのは剖検の36ヶ月前。期間は原発巣のダブリングタイムで測ると  $(36/2.5)$  約14D となるので、その時点での原発巣のサイズを計算すると、約  $37-14=23D$  で、径 2 mm と推定された (図10)。発見後の膵癌の1年生存率が10%に満たない理由が垣間見える。大腸癌で同様の計算をすると、転移成立時の原発巣の推定サイズは約 1 cm となった (図11)。これが内視鏡的に発見可能なサイズであることが、早期治療が転移予防になりうることを示している。消化管の癌で注意

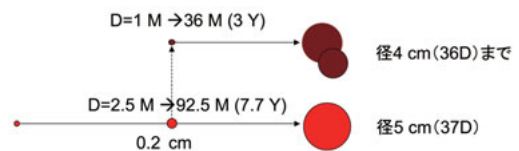


図10. 肝転移が生じた時点での膵原発巣のサイズの推定

すべきことは、2次元的な表在性成長では表面からの細胞の loss が多く、D が12ヶ月前後と長くなることである。これが深部浸潤すると3次的に生長できるようになり、D は上述の2-4ヶ月の範囲内になる。

ここまでの説明では、上述の公理が獲得されることにより、腫瘍は必然的に進化

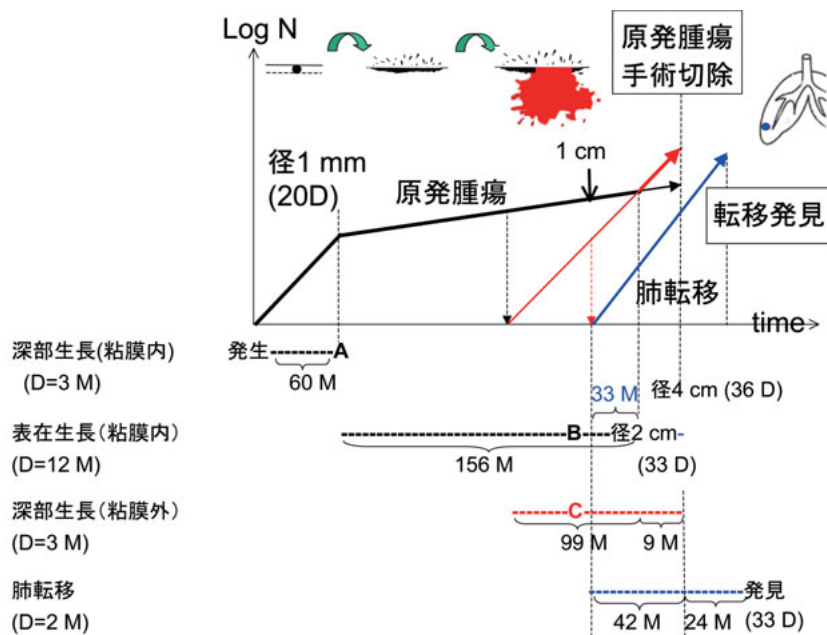
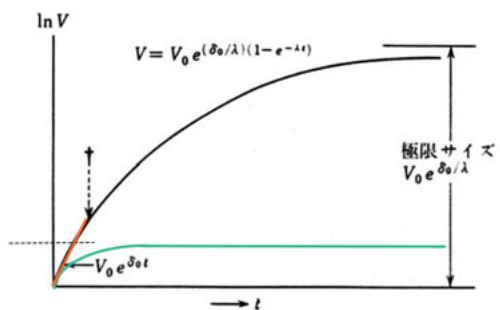


図11. 大腸癌の肺転移が生じた時点での原発巣のサイズの推定

径 4 cm の原発巣の手術切除後 2 年で径 2 cm (33D) の肺転移が発見された。推定に用いたダブリングタイムは、原発巣の粘膜内、粘膜外、転移巣について平均的な値を用いた。転移巣 ( $D=2$  ヶ月) が成立したのは発見の  $(33 \times 2=)$  66ヶ月前であり、手術の42ヶ月前であった。その時点では、原発腫瘍全体として表在生長をしているが、径 4 cm (36D) の進行癌として手術されたことから、深部浸潤性のサブクローン ( $D=3$  ヶ月) が  $36 \times 3=108$ ヶ月前にすでに出現しており、そこから転移性サブクローンが発生したのが腫瘍径 1 cm の時である。その時点での深部浸潤性サブクローンのサイズは  $(108-42)/3=22(D)$  であり、径 2 mm 弱である。これは、転移の試行錯誤が成功する時点での試行した細胞の個数 (本文参照) とほぼ重なっている。

し、最後は転移に至るというイメージになる。しかし実際は、進化の起こるスピードは様々であり、形態はがんであるが生長パターンは良性であるもの（微小癌の大半）や、ほとんど異型が無いにもかかわらず進化していく CML のようながんもある。これまでは腫瘍＝がんと表現してきたが、上述の公理は良性腫瘍にも当てはまり、良性と悪性の違いは質的な差ではなく量的な差と考えられる。良性腫瘍も悪性腫瘍も同じ生長関数に従って生長するが極限サイズが異なる<sup>3)</sup>(図12)。ヒトでは径10cmが致死のサイズの目安になっている。悪性腫瘍では極限サイズがかなり大きく、その途上で径10cmに達することによって死に至る。その間の生長は指数関数で近似できる。一方、良性腫瘍では、極限サイズが共存できる範囲内であり（通常の大腸腺腫で径1 cm程度）、そのサイズで生長は頭打ちとなる。



(藤田哲也、1984<sup>3)</sup>より改変して引用)

図12. 良性と悪性の生長曲線の違い

### 3. がんの確率的側面と決定論的側面

大腸癌の年齢調整罹患率は、大腸ポリープ診療ガイドライン<sup>4)</sup>によると、人口10万人対男性64、女性36程度である(2006)。一方、大腸腺腫の頻度は欧米で50歳までで15-30%、60歳までで40-50%である<sup>5)</sup>。日本では少なく見積もって、平均1/5として

も、腺腫の癌化率は平均約10%<sup>4,5)</sup>なので、腺腫内癌の頻度は1/50と推定される。このことは、腺腫内癌の1/40程度しか臨床癌になっていないこと、そして腺腫だけでなく、大半の小さな腺腫内癌も頭打ち生長をしていることを示唆している。

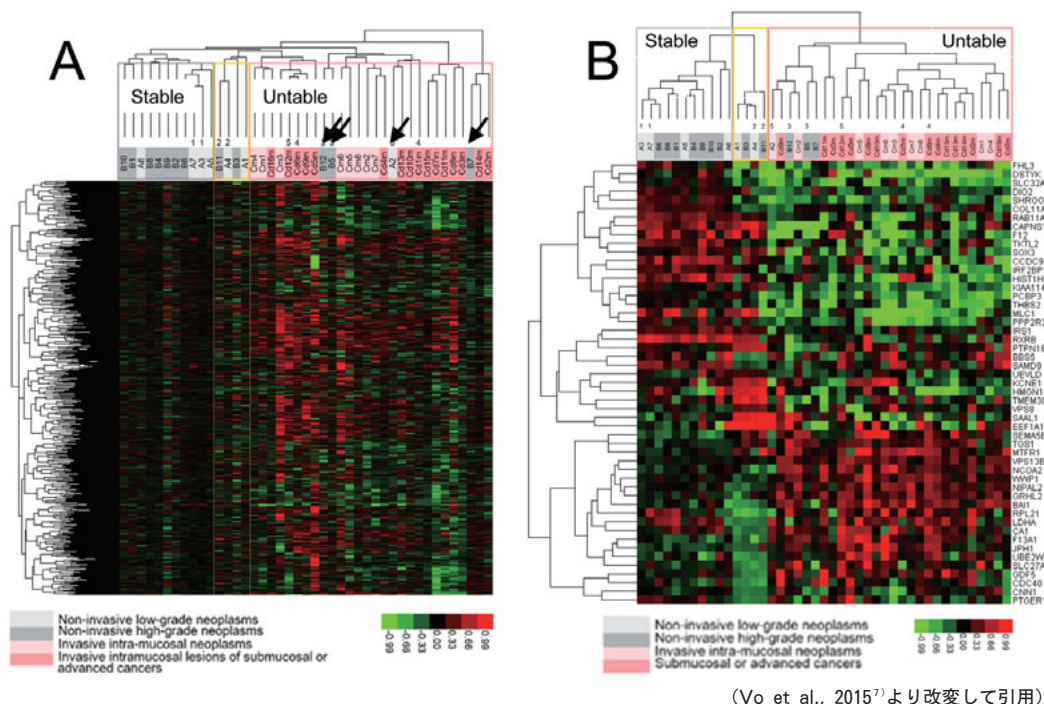
個々の腺腫や微小がん(<径5 mm)が進行癌に進展するかしらないかは、すべて確率的に決まっているのだろうか？進展する素質のような決定論的な側面もあるのか？がんの指数関数的生長から考えると、径1 cmの時点でがんの自然史の3/4が終わっている<sup>3)</sup>(図7)。これは人生では還暦にあたり、それまでにゲノムDNAに蓄積した変化は、その後のがんの自然史において既に決定論的な意味を持っているのではないだろうか？

そのような決定論的側面を解析するためには、環境の影響で可逆的に変化する遺伝子発現ではなく、基本的に不可逆的に変化するゲノムDNAに注目する必要がある<sup>6,7)</sup>。時間とともに遺伝子変化が不可逆的に、ランダムに蓄積する中で、特定の遺伝子セットに変化が出揃ったものが特定の腫瘍になると考えると、でき上がった腫瘍にはそれ以外の多くのゲノム変化が共存しており、それらの蓄積が細胞の異型に関与していることは先に述べた(図6)。これらの共存するゲノム変化は、ランダムに獲得されたがゆえに、その構成は個々の腫瘍ごとにユニークであり、結果的に同じ種類の腫瘍ができたとしても、独立に発生した2つが全く同じ遺伝子構成を示すことはないと考えられる。腫瘍をこのように、個人と同じように個性的な存在にとらえると、がん細胞の遺伝子に蓄積した後天的な変化を、個体レベルの germline での多型とよ

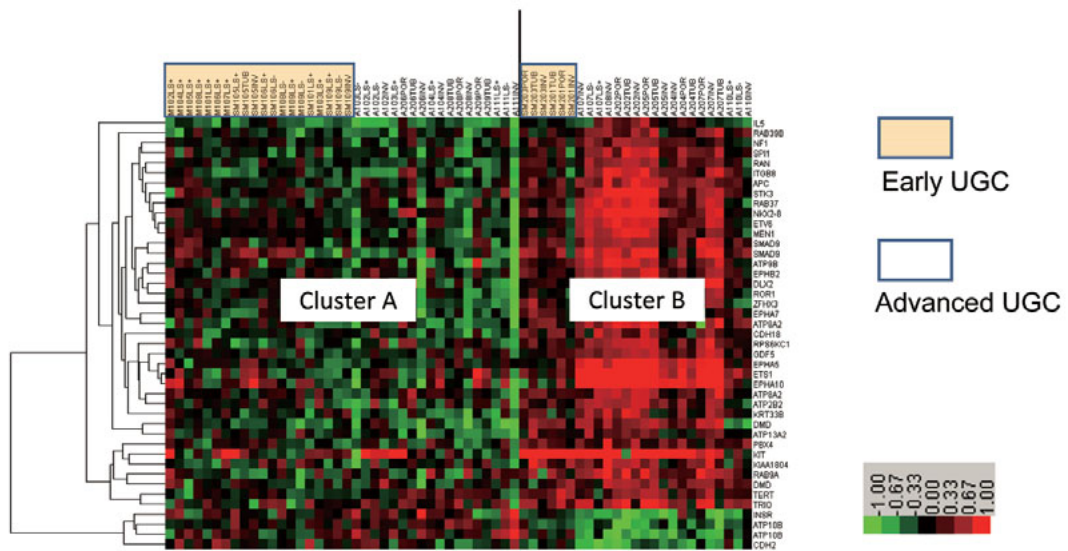
く似た形で解析できることがわかる。個人に固有な germline DNA の多型が親子鑑定や、疾患の罹患リスクの評価に使えるように、個々の腫瘍に固有のゲノム DNA 変化のパターンを使って、腫瘍間で系譜がつながっているかどうかや腫瘍の進展リスクを推定できるのではないかと<sup>6)</sup>？

そう考えて、胃腫瘍からDNAを抽出し、マイクロアレイで遺伝子のコピー数の増減を網羅的に決定し、そのプロファイルの似たもの同士をクラスタリングによって分類した。その結果、非浸潤性腫瘍を含む分化型胃癌では、非浸潤性腫瘍のみから成り、コピー数変化の少ない stable クラスタ

(図13の灰色枠)、進行癌のすべてと一部の非浸潤性腫瘍からなる unstable クラスタ(ピンク色枠)、そして、コピー数変化のやや多い非浸潤性腫瘍から成る intermediate クラスタ(黄色色枠)に分かれた。非浸潤性腫瘍の約20%が Unstable クラスタに属し、そのコピー数変化のパターンが進行癌とよく似ていたことから、これらはいずれ進行癌になると推定された。一方、stable/intermediate クラスタに属する約80%の非浸潤性腫瘍では、進行癌ではほとんど見られないコピー数変化を示した遺伝子が複数みられたことから、これらは(たとえ形態的に腺腫内癌といえる部分があったとし







(Sonoda et al., 2013<sup>9)</sup> より改変して引用)

図14. 未分化型胃癌の系譜解析に用いた heat map

縦軸の遺伝子は、クラスター A と B との間でコピー数に有意差のあった40遺伝子を、横軸のサンプルは（サンプル名の背景が黄色の）早期癌と進行癌とを分けて表示している。クラスター A には層構造を伴い、印環細胞癌として発生した未分化型胃癌が、B には腺管成分を伴い層構造の見られない（分化型胃癌が脱分化した）未分化型胃癌が有意に多く見られた。

ても）終始腺腫として振る舞い、進行癌にはならないことが示唆された<sup>7)</sup>（図13）。

一方、未分化型胃癌では、正常の粘膜極性を良く保った層構造<sup>8)</sup>のある癌を多く含むクラスター A と腺管成分を伴う癌を多く含むクラスター B に2分され、それぞれに早期癌と進行癌が見られ、早期癌と進行癌との間でコピー数変化のパターンに有意な差はなかった（図14）。このことから、未分化型胃癌では、層構造をとるような早期癌でも、いずれそれは失われ、放置すれば必ず進行癌になると推定された<sup>9)</sup>。この結果は、層構造を研究してきた私にとっては意外であった。層構造<sup>10)</sup>をとるものの中にはいつまでも早期にとどまるものがあるのではないかと思っていたからである。そこで、あらためて層構造のある胃癌を見直すと、層構造の無い部分が見つかる頻度は粘

膜内癌で70%、進行癌の粘膜部で100%であった<sup>11)</sup>。印環細胞癌は CML のように、腫瘍細胞が良く分化する時期はあるが、確実に急性転化（進行期への進展）の起こる腫瘍であると考えられる。従って、層構造が生検で見つかっても、印環細胞癌の内視鏡治療には慎重であるべきである。

## ま と め

発癌の分子的なメカニズムのエッセンスをできる限り平易に、患者への説明にも使っていただけるように、公理としてまとめた。その考え方の延長線上に生長のキネティックスやがんの個性があることをご理解いただければ幸いである。生長のキネティックスは余命推定等に応用できる。また、がんの個性の解析から、個々の腫瘍の進展リスクの予知ができれば、どんながん



にも高価な治療をするのではなく、がんの個性に応じて治療を選択できるようになるだろう。莫大な経費のかかる分子標的薬の開発が続けば医療経済は早晚破綻する。分子標的薬の開発以上に必要なのは、高価な治療をいかに限定して使うかを教えてくれる、進展リスク予知の研究なのである。

## 文 献

- 1) 津金昌一郎. なぜ、「がん」になるのか? その予防学教えます. 西村書店、2009.
- 2) Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nature Reviews Cancer* 3: 453-458, 2003.
- 3) 藤田哲也. 癌の自然史. 現代病理学大系 9 c、中山書店、225-243、1984.
- 4) 大腸ポリープ診療ガイドライン2014 (日本消化器病学会編). 南江堂、4-29、2014.
- 5) Diagnostic pathology: Gastrointestinal (ed. Greenson JK), 2nd edition, Elsevier, 470-479, 2016.
- 6) 杉原洋行. コピー数変化を使った早期胃癌の進展リスク評価. *生体の科学* 62: 541-545, 2011.
- 7) Vo T-ND et al. Progression risk assessments of individual non-invasive gastric neoplasms by genomic copy-number profile and mucin phenotype. *BMC Med Genomics* 8: 6, 2015.
- 8) 馬場正道、杉原洋行. 層構造. 病理と臨床 28巻臨時増刊号、116-117、2010.
- 9) Sonoda A et al. Genetic lineages of undifferentiated-type gastric carcinomas analysed by unsupervised clustering of genomic DNA microarray data. *BMC Med Genomics* 6:25, 2013.
- 10) 杉原洋行. ヒト印環細胞癌の胃粘膜内での増殖と分化—“層構造”形成のメカニズム. *京府医大誌*, 93: 591-605, 1984.
- 11) 堀田兼蔵他. 層構造を有する未分化型胃癌の系譜解析とその進展予測. 第74回日本癌学会学総会 (名古屋)、P1281、2015.

## 肝臓癌の放射線治療

京都府立医科大学 放射線診断治療学

山 崎 秀 哉

### 要 旨

20世紀の放射線治療は透視を用いた二次元治療計画が行われており肝腫瘍の局在同定が困難で全肝照射などが行われ、腫瘍制御に必要な線量投与は正常肝の耐用線量を超えるため困難で、放射線治療は主に姑息照射として行われていた。近年 CT を用いた三次元治療計画が普及し、がん病巣のみを限局的に正確に照射することが可能となった。さらに機器の高精度化が進み、患者固定精度を向上させた定位照射や、優れた線量分布を持つ粒子線治療も行われるようになった。高齢化を迎えたわが国では、手術や他治療法の適応とならない患者が増加し、放射線治療の需要が増加すると思われる。定位照射や粒子線治療は根治治療としても良好な成績が報告されており、手術や穿刺療法の適応にならない症例では考慮できる。また根治目的以外でも TACE の効果が不十分な症例や脈管腫瘍塞栓例、さらにはリンパ節転移や遠隔転移（骨・脳に加えて副腎など）例でも放射線治療の適応となる場合がある。

### はじめに

放射線治療は手術療法・化学療法と並ぶがん治療の三本柱の一つだが、肝臓癌では治療経験が少なく有用性が知られていなかった。ところが近年わが国の高齢化が進み人類史上初の超高齢化社会の到来が予想されている。あいまってがん患者の増加（世界一のがん大国）、や手術困難な症例の増加で、放射線治療患者の増大が予想される。放射線治療の意義（長所）として人体への侵襲が少なく機能と形態を温存できるために適応が広い（高齢者・合併症のある場合にも可能なことが多い）ことがあげられる。最近高精度放射線治療機器の進歩に伴い手術と比較しても局所制御に遜色ない

報告も増えてきた。特に肝臓癌の粒子線治療（陽子線治療、および重粒子線治療）はわが国からの報告が最多であり世界を牽引している分野である。放射線治療は低侵襲性治療の代表として姑息照射から根治治療まで広く利用されることを期待する。

### 高精度放射線治療

#### (1) 二次元治療計画から CT を用いた三次元治療計画へ

かつては透視を用いて放射線治療計画を作成していたが、肝臓内腫瘍の局在が判断できず、全肝照射が主に行われていた。全肝照射では30Gy/15回程度の照射が限度（TD 5/5：5年で5%の患者が有害事象を

起こす線量：この場合肝不全）でありこれ以上の照射は肝臓の耐用線量を超えてしまい腫瘍制御に必要な線量投与が不可能であった<sup>1)</sup>。CT や MRI の画像診断の進歩と、三次元的な位置情報を用いた CT シミュレーションによる三次元治療計画装置の出現によって腫瘍部位を同定して限局して照射することが可能となった（三次元治療計画～3 dimensional conformal radiotherapy: 3D-CRT）。これにより照射野縮小が可能となり、有害事象の低減と線量増加による制御率向上が図られている。

#### 線量と線量体積ヒストグラム (DVH: dose-volume histogram) による解析

DVH とは三次元治療計画で得られた体積と線量のヒストグラムであり（図 1）、標的体積やリスク臓器の線量と容積の関係が把握できる。放射線治療の適応判断に腫瘍

体積および被照射肝体積・肝硬変の程度が重要になるが被照射肝体積を用いた DVH による有害事象の頻度予測が行われる。殆どの有害事象が照射線量増加に伴い S 字曲線で有害事象の頻度が増加し（図 2）、例えば肝臓体積の 1/3 を照射した場合 TD5/5（5 年間で 5 % に有害事象を生ずる線量：一般的に許容される線量とされる）が 50Gy だが、わずか 5Gy 線量を増加させた 55Gy が TD5/50（5 年間で 50 % に有害事象を生ずる線量：許容できない高頻度の危険性）となり、肝臓の 1/3 体積への照射線量は 50Gy までに留めるような定量的な取り扱いが可能となった。一方肝硬変の症例ではより厳しい正常肝への照射制限が必要で、Child A では 1 回 2Gy での通常分割照射を行った場合、平均肝臓線量（Mean Liver dose: MLD）を 28Gy 未満に抑えれば放射線性肝障害（radiation in-

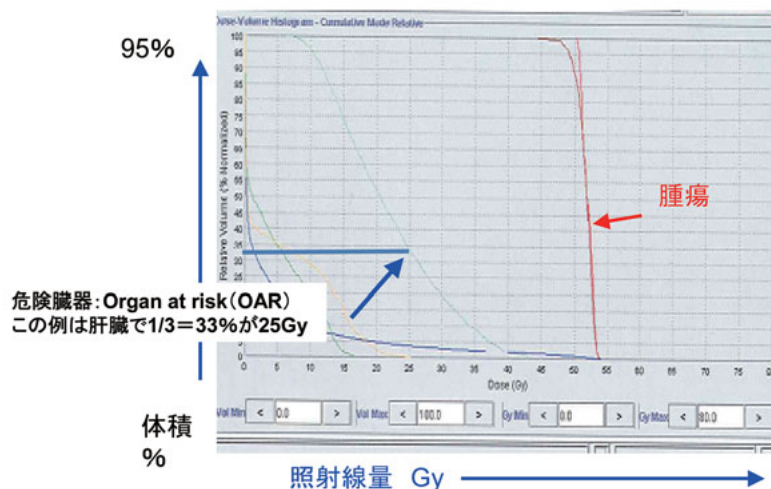


図 1. 線量体積ヒストグラム Dose Volume Histogram (DVH)

DVH は縦軸と横軸に容積と線量をプロットしたもので、リスク臓器の線量と容積の関係が把握できるため、有害事象の発生確率と投与線量の解析が可能である。

腫瘍は右上に近いほどよい。危険臓器（Organ at risk: OAR）は左下に近いほどよい。この図では肝臓の 1/3 の線量（V33%：正常肝 1/3 の体積が照射される線量）=25Gy 程度になっており正常肝機能例では安全な照射と考えられる。

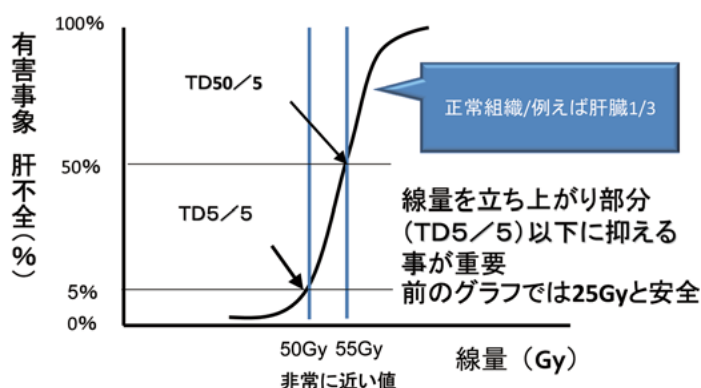


図2. 有害事象の発生頻度と投与線量の関係

殆どの有害事象の発生頻度はS字曲線で線量増加に伴い増加する。

投与線量を立ち上がり部分 (TD5/5) 以下に抑える事が有害事象抑制のために重要となる。

TD5/5 (5年間で5%に有害事象を生ずる線量) 一般的に許容される線量

TD50/5 (5年間で50%に有害事象を生ずる線量) 一般的に許容されない線量

duced liver disease : RILD) を5-10%以下にすることが可能とされている<sup>2)</sup>。ただChild Bでは予測が困難で、Child Cは原則放射線治療禁忌とされる。Michigan大学のBen-JosefらはDVHを用いてRILDの確率10-15%以内に収まる線量を個々の患者で計算し、投与線量を決定する方法で線量増加試験を行い、floxuridine 動注併用で1日2回照射 (1.5Gy × 2回) 40-90Gyまでの臨床研究を行い、生存期間中央値 (MST) 15.8ヶ月の成績を得た<sup>3)</sup>。これは同施設の過去の成績のMST 8-9ヶ月と比較して良好なものであった。有害事象はGrade3 21%、Grade4 9%であった。わが国では肝癌診療ガイドラインのClinical question「肝細胞癌に対する、三次元原体照射法による放射線治療は有用か？」でグレードC1 (行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない。)[門脈腫瘍栓症例や切除不能症例、内科的合併症などの理由で、他の標準的な治療法が適応とされない病態に対しては、三次元原体照射

法による放射線治療を検討してよい」と記載されている<sup>4)</sup>。

#### 放射線性肝障害 (radiation induced liver disease : RILD)

古典的なRILD (かつては放射線肝炎 Radiation hepatitis と呼称されていた) は亜急性 (放射線治療後2週-3月) の転帰を取る肝臓障害で倦怠感、右上腹部痛、非黄疸性肝腫大・腹水、肝酵素増加 (ALP>GTP, GOT) を示す病態である (腫瘍の増大なし)。病理ではVeno-Occlusive Disease with venous congestion of the central portion of the liver lobuleなどの所見が報告されている。近年では腫瘍増大無く肝酵素増加 (ALP>GTP, GOT) が認められればRILDとする報告もある。

#### (2) 定位照射と粒子線治療の登場

前述の三次元治療計画装置に加えて患者の固定精度を向上させて (頭部1mm以内、体幹部5mm以内) 正確に照射を行う技術が

表 1. 肝臓癌に対する放射線治療

| 放射線の種類            | 対 象       | 文献番号<br>(施設)                               | 著 者<br>(年) | 症 例 数<br>年観察中央期間(月)                         | 腫瘍径(cm)<br>肝 機 能   |
|-------------------|-----------|--|------------|---|--|
| 3D-CRT            | 門脈腫瘍塞栓    | <sup>12</sup> Toya<br>(熊本大学)               | 2007       | 38Pt<br>NA                                  | 門脈腫瘍塞栓 <3 13 ≥3 25<br>Child A 29, Child B 9                              |
|                   | 門脈、下大静脈塞栓 | <sup>13</sup> Zeng<br>(China)              | 2005       | 158Pt<br>RT (+) 44Ptv.s. RT (-) 114Pt<br>NA | PV branches 55, PV trunk 70, IVC 33<br>Okuda I 75, Okuda 2 35, Okuda 3 4 |
|                   | リンパ節転移    | <sup>14</sup> Zeng<br>(China)              | 2005       | 125Pt<br>RT (+) 62Ptv.s. RT (-) 63Pt<br>NA  | <8 80 ≥8 45<br>Child A 109, Child B 16                                   |
|                   | 遠隔転移(副腎)  | <sup>15</sup> Zeng<br>(China)              | 2005       | 22Pt<br>NA                                  |  |
|                   | 原発巣       | <sup>16</sup> Ben Josef<br>(Mchign Univ.)  | 2005       | 128Pt<br>16ヵ月                               | NA<br>HCCは36、胆管癌46、直腸癌転移47<br>DVHより計算でRILD10-15%以下に収まる線量を決め投与            |
| 3D-CRT vs.<br>MRT | 原発巣       | <sup>17</sup> Yoon et al<br>(Yonsei korea) | 2014       | IMRT 65Pt vs. 3D-CRT 122Pt<br>21ヵ月          | 9 (2.2-18.8) vs., 10 (1-18.6)<br>NA                                      |
| 定位照射              | 原発巣       | <sup>18</sup> Sanuki<br>(大船中央病院)           | 2014       | 237Pt<br>31-23ヵ月                            | 2.4-2.7 (0.8-5)<br>Child A 183 Child B 54                                |
|                   |           | <sup>19</sup> Andorino<br>(Indiana Univ.)  | 2011       | 60Pt<br>27ヵ月                                | 3.1 (1-6.5)<br>Child A 36 Child B 24                                     |
| 粒子線<br>(陽子線)      | 原発巣       | <sup>20</sup> Mizumoto<br>(筑波大学)           | 2011       | 266Pt<br>50.6ヵ月                             | 0.6-13 (3.4)<br>Child A 203, Child B 60, Child C 3                       |
| 粒子線<br>(陽子線と炭素線)  | 原発巣       | <sup>21</sup> Komatsu<br>(兵庫県粒子線センター)      | 2011       | 炭素 108Pt<br>プロトン 242Pt<br>31ヵ月              | <5 277, 5-10 87, >10 22<br>Child A 262, Child B 75, Child C 6            |

| 放射線の種類            | 治療法  | 局所制御率<br>生存率 (5年)  | 補 足  |
|-------------------|--|--|--|
| 3D-CRT            | 50.7Gy (23.4-59.5)   | MST9.6ヶ月<br>1y OS 39.4%  | 肝機能と線量が予後因子  |
|                   | 50Gy (30-60Gy)   | 奏効率45% (CR11%+PR52%)<br>RT群 MST 8m vs. EBRT(-) 4M<br>RR : 0.324, p<0.001 | 無治療に比して放射線治療群予後良好                                      |
|                   | 40-60Gy/20-30回   | 奏効率97% (PR 60%+CR 37%)<br>RT群MST9.4ヵ月 vs. EBRT(-) 3.3ヵ月                  | リンパ節転移でも無治療に比して<br>放射線治療群予後良好<br>肝臓から離れたリンパ節転移ほど予後不良   |
|                   | 50Gy (36-54Gy)   | 11/14で疼痛消失<br>有効率73% (PR)<br>MST 10ヵ月                                    | 副腎転移でも放射線治療が有効例あり                                      |
|                   | 60.75Gy (40-90Gy)/13-30回+i.a.<br>floxuridine<br>1.5Gy×2回=1日二回照射            | 奏効率48% (HCCのみでCR1,PR13)<br>MST15.8ヵ月<br>3y OS 17%                        | 投与線量が予後因子<br>過去症例はいずれの癌種類でもMST8-9ヶ月で<br>線量増加による改善が見られた |
| 3D-CRT vs.<br>MRT | 50Gy (47.5-60) vs. 45 Gy (36-60)<br>1回線量 2.5Gy (2.5-3.5) vs. 1.8Gy (1.8-5) | 3yOS 33.4% vs. 13.5%   | IMRTでは高線量投与可能で3D-CRTより<br>生存率良好だった                     |
| 定位照射              | 35Gy/5回<br>40Gy/5回   | 3yLC 91-92%<br>3yOS 66-72%   | 良好な局所制御率、および生存率  |
|                   | 44Gy/3回<br>40Gy/5回   | 2yLC 90%<br>2yOS 67%   | 良好な局所制御率、および生存率  |
| 粒子線<br>(陽子線)      | 66GyE/10回<br>72.6GyE/22回、77GyE/35回   | 5yLC 81%<br>5yOS 48%   | 良好な局所制御率、および生存率  |
| 粒子線<br>(陽子線と炭素線)  | 52.8GyE/4回 (52.8-76GyE/4-8回)<br>60GyE/10回 (52.8-84GyE/4-38回)               | 炭素 5yLC 93%、OS 36%<br>プロトン 5yLC 90.2%、OS38%                              | 炭素とプロトンに有意差なし<br>腫瘍径が局所制御に有意な因子<br>Child 分類が生存に有意な因子   |

3d-CRT : 外照射によって病巣の形に一致した線量分布を作ろうとする手段を三次元原体照射 (three-dimensional conformal radiotherapy; 3D-CRT) と呼ぶが、一般的には近年の CT シミュレーターによる三次元放射線治療計画を用いた照射方法、RT: radiotherapy  
IMRT : intensity modulated radiotherapy, GyE: Gy equivalent, CR: complete response, PR: partial response, MST: median survival time, LC: local control rate, OS: overall survival time, i.a. intraarterial chemotherapy, RILD : radiation induced liver disease

定位照射である。1回あたりの大線量投与が可能になり、従来の1.8-2Gy/回から6-20Gy/回照射が行われるようになった。腫瘍のみに限局して大量放射線を投与するため局所制御率の向上が得られ、根治治療として期待される(表1)。保険収載もなさ



れ（NOTE）他の根治治療が不適応な患者では考慮できる。Sanuki らは237例に定位照射を行い、3年局所制御率91-92%、3年生存率66-72%と優れた成績を報告している<sup>5)</sup>。京都府立医大でも学内ではリニアックを用いた体幹部定位照射を、蘇生会総合病院ではサイバーナイフで金マーカーを用いて、腫瘍の呼吸移動に対し動体追尾照射を行っている（図3）。肝癌診療ガイドラインでは肝細胞癌に対する、体幹部定位放射線治療は有用か？との Clinical question でグレードC1として「他の局所療法の適応困難な肝細胞癌（直径5 cm以下で転移病巣のないもの）に対して、体幹部定位放射線治療を行うことを検討してよい。ただし、体幹部定位放射線治療による生存期間延長の効果を示す十分な科学的根拠はない」と記載されている。

さらにブラッグピークによる優れた線量分布をもつ粒子線治療が登場し、わが国では陽子線治療と炭素線治療(重粒子線治療)



図3 サイバーナイフの概観

が行われている（図4）。ブラッグピークの後方は照射線量が激減するために正常組織の線量低減が可能であり、有害事象低減とそれに伴う腫瘍線量増加による制御率向上が試みられている。Mizumoto らは筑波大学で266例に陽子線治療を行い5年局所制御率81%、5年生存率48%を報告している<sup>6)</sup>。なかでも手術適応となる単発で肝機能良好例（Child A）では5年生存率53.5%で、肝癌研究会による外科治療症例の5

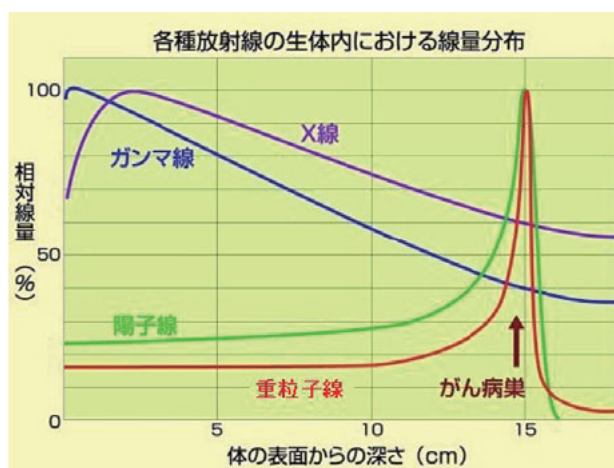


図4. 粒子線治療の特徴：Bragg(ブラッグ)ピーク

陽子・重粒子の吸収線量は表面で小さく平均飛程付近にピークを持つ独特のカーブを描く。後方に殆ど線量が入らず、後方の正常組織を殆ど照射せずにする特性を持つ（(公財) 医用原子力技術研究振興財団 HP より許可を得て引用）。

年生存率57.9%と同等だったとしている<sup>7)</sup>。重粒子は陽子線よりも大きな質量を持つ粒子で生物学的効果も高く1週間程度での短期間での照射が行われている。Komatsuらの報告では108名の炭素線治療(52.8GyE/4回:52.8-76GyE/4-8回)と242名のプロトン治療成績(60GyE/10回:52.8-84GyE/4-38回)を比較して5年局所制御率は90.2%と93%、粗生存率は38%と36%とプロトンと炭素線(重粒子線)に有意差はなかったとしている<sup>8)</sup>。以上のように粒子線治療のエビデンスは我が国からの発信が多く肝腫瘍の根治治療としての放射線治療の適応拡大に貢献している。肝癌診療ガイドラインでは肝細胞癌に対する、粒子線治療〔陽子線治療、重粒子(炭素イオン)線治療〕は有用か?とのClinical questionに対してグレードC1として「他の局所療法の適応困難な肝細胞癌に対して、粒子線治療〔陽子線治療、重粒子(炭素イオン)線治療〕を行うことを検討してよい。特に門脈腫瘍栓や下大静脈腫瘍栓、巨大肝細胞癌など、治療に難渋する腫瘍に対して行うことが考慮できる。」と記載している<sup>4)</sup>。最近ではコンピュータを用いて照射野の形状を変化させたビームを複数用いて、腫瘍の形に適した放射線治療を行う新しい照射方法として強度変調放射線治療(Intensity modulated radiotherapy:IMRT)が登場し、腫瘍の形態に合わせて放射線を集中し、周囲の正常組織への照射を減らすことができるようになった。この技法を用いて線量を増加させ3D-CRTでの三年生存率13.5%からIMRTを用いて33.4%へ向上したとの報告もある<sup>9)</sup>。

### (3) 補助療法としての放射線治療:IVR併用、脈管浸潤、リンパ節転移や遠隔転移

IVR 施行不能あるいは効果が不十分な場合は、放射線治療を併用することによって効果が増強される。肝癌診療ガイドラインでは肝細胞癌に対する、三次元原体照射法(3D-CRT)による放射線治療は有用か?とのクリニカルクエスションに対して、グレードC1として「放射線治療単独による生存期間延長の効果を示す十分な科学的根拠はないが、切除不能症例に対してはTACEに放射線治療を併用することによって生存期間の延長が期待できる。」と記載されている<sup>4)</sup>。また放射線治療により肝臓内の腫瘍によるarterioportal・arteriovenous shuntの血流低下・閉塞の報告もありIVRが再び可能となった症例が報告されている<sup>10)</sup>。Mengらはメタアナシスを行い、5年生存率(549名解析)ではTACE+放射線治療はTACE単独よりOS延長を示した(OR=4.47;95% CI2.08-9.61; P=0001)<sup>11)</sup>。また門脈腫瘍塞栓がある場合は他治療が困難なことも多く従来より放射線治療が行われてきた。一般的に腫瘍塞栓例ではMST6ヶ月未満が多く、Zengらは放射線治療非施行例で4ヶ月、放射線治療施行例で8ヶ月のMSTを報告している<sup>13)</sup>。わが国からはToyaらが38例の門脈腫瘍塞栓例に対して50.7Gy(中央値)の放射線治療を行い、奏効率97% MST9.6ヶ月を得た<sup>12)</sup>。さらに腫瘍栓への放射線治療効果が良好な群で生存予後良好との報告は複数有り<sup>14)</sup>、奏効群(完全奏効+部分奏効)の2年生存率100%だが、効果不良群では1年生存率0%であったとする報告もある<sup>15)</sup>。一方放射線治療では腫瘍栓縮小に

数ヶ月必要、かつ門脈が縮小・閉塞したままの可能性があるので、カバードステントを入れ血流の改善を得たうえで放射線治療を行う報告もある<sup>16)</sup>。陽子線治療は腫瘍塞栓にも有効で腫瘍塞栓例35例（腫瘍径中央値 6 cm (2.5-13cm)）でも72GyE/22回の照射で2年91%の局所制御率と48%の生存率を得ている<sup>17)</sup>。

遠隔転移例では化学療法が主体となるが、全身状態の良い患者ではリンパ節転移や遠隔転移例でも、症状緩和に有用であるだけではなく、放射線治療による延命を期待できることがある。肝癌のリンパ節転移は放射線治療によく反応し40～60Gy投与で82-97%の奏効率、MST9.4ヶ月が得られ、非照射群の3.3ヶ月に比して良好だったとする報告がある<sup>18)</sup>。同報告ではリンパ節転移病巣が肝臓から離れるほど予後不良であった。肝癌診療ガイドラインでも、骨と脳転移に対しては放射線治療が適応となるか？との Clinical question に対してグレード B：行うよう勧められるとして「骨転移による疼痛の緩和には、放射線治療は一般に有用であり、治療を行うよう勧められる。」、および「脳転移を有する症例に対しては、生存期間延長を目的として全脳照射と定位放射線照射を適切に組み合わせ、あるいは、いずれか一方を用いて治療を行うよう勧められる。」と記載されている<sup>4)</sup>。さらに副腎の転移についても Zeng らは放射線治療の有用性を報告している<sup>19)</sup>。

遠隔転移例や血管浸潤による手術不能例ではソラフェニブが使用されるが、放射線治療との同時併用で有害事象が増強した報告があり注意が必要である<sup>20)</sup>。一方ソラフェニブ単独に比してソラフェニブ＋放射線

治療の予後が良かったとする報告もありソラフェニブ40例とソラフェニブ＋放射線治療40例について propensity score analysis を行ったところ MST がソラフェニブ例の4.8ヶ月から放射線療法併用で10.9ヶ月と有意な改善を見た<sup>21)</sup>。現在米国では多施設で(RTOG 1112) ソラフェニブ単独と定位照射＋ソラフェニブを比較する RCT が行われている<sup>22)</sup>。

現在の日本の肝癌診療ガイドラインの治療法のフローチャートには放射線治療の項がないが、海外のガイドラインでは切除不能肝癌の放射線治療や化学放射線治療に言及している。今後エビデンスの蓄積とともに国内の診療ガイドラインにも採択されれば放射線治療の普及が進むと思われる。低侵襲で他方法が困難な(例えば高齢者の方)肝癌治療の option として重要性を増しており、放射線治療医にお気軽に御相談頂きたい。また日本放射線腫瘍学会では「放射線治療計画ガイドライン」をホームページで公開しており参考になる<sup>24)</sup>。

## 小 括

1. 肝臓癌は放射線感受性の高い肝細胞由来で放射線感受性が中から高感受性である。
2. 総線量依存性に腫瘍制御率/生存率が向上する。腫瘍のみに線量を集中させる技術が開発されてきた。
3. Child AではRILDの予想が可能である（平均肝臓線量 Mean Liver dose: 2 Gy/回照射時の MLD28Gy RILD5-10%以下）が Child Bでは不確定要素が大きく予想困難である。さらに Child Cは原則放射線治療の適応とならない。

## 参考文献

- 1) Emami B, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:109-122.
- 2) Marks LB, et al. QUANTAC Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl):S10-9.
- 3) Ben-Josef E, et al. Phase II trial of high-dose conformal radiation therapy with concurrent hepatic artery floxuridine for unresectable intrahepatic malignancies. *J Clin Oncol.* 2005;23:8739-47.
- 4) 肝臓診療ガイドライン  
[http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/03\\_LiverCancerGL2013\\_CQ.pdf](http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/03_LiverCancerGL2013_CQ.pdf)
- 5) Sanuki N, et al. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: a retrospective outcome analysis in 185 patients. *Acta Oncol.* 2014;53:399-404.
- 6) Mizumoto M, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: a comparison of three treatment protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:1039-45.
- 7) Chiba T, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: A retrospective review of 162 patients *Clin Cancer Res.* 2005;11:3799-3805.
- 8) Komatsu S, et al. Clinical results and risk factors of proton and carbon ion therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2011;117:4890-904.
- 9) Yoon HI, et al. Improved oncologic outcomes with imageguided intensity-modulated radiation therapy using helical tomotherapy in locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014;140:1595-605.
- 10) Hsu HC, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of arteriovenous shunting in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Radiol.* 2007;80:38-42.
- 11) Meng MB, et al. Transcatheter arterial chemoembolization in combination with radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2009;92:184-94.
- 12) Toya R, et al. Conformal radiation therapy for portal vein tumor thrombosis of hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol.* 2007;84:266-71.
- 13) Zeng ZC, et al. A comparison of treatment combinations with and without radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein and/or inferior vena cava tumor thrombus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:432-43.
- 14) Huang YJ, et al. The treatment responses in cases of radiation therapy to portal vein thrombosis in advanced hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73:1155-63.
- 15) Lin CS, et al. Treatment of portal vein tumor thrombosis of hepatoma patients with either stereotactic radio-

- therapy or three-dimensional conformal radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2006; 36:212-7.
- 16) Zhang XB, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: treatment with 3-dimensional conformal radiotherapy after portal vein stenting and transarterial chemoembolization. *Cancer.* 2009;115: 1245-52.
  - 17) Mizumoto M1, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: report of three cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:459-62.
  - 18) Zeng ZC, T et al. Consideration of role of radiotherapy for lymph node metastases in patients with HCC: retrospective analysis for prognostic factors from 125 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:1067-76.
  - 19) Zeng ZC, et al. Radiation therapy for adrenal gland metastases from hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35:61-7.
  - 20) Dawson LA, et al. Phase I Study of Sorafenib and SBRT for Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84:S10-S11.
  - 21) Nakazawa T, et al. Overall survival in response to sorafenib versus radiotherapy in unresectable hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombosis: propensity score analysis. *BMC Gastroenterol.* 2014;14: 84.
  - 22) [https://www.rtog.org/Portals/0/RTOG%20Broadcasts/Attachments/1112\\_master\\_w\\_update\\_5.7.13.pdf](https://www.rtog.org/Portals/0/RTOG%20Broadcasts/Attachments/1112_master_w_update_5.7.13.pdf)
  - 23) Andolino DL, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:e447-53.
  - 24) 放射線治療計画ガイドライン2012、JASTO 日本放射線腫瘍学会  
<http://www.jastro.or.jp/guideline/child.php?eid=00007>



## 症 例 報 告

# long segment Barrett's esophagus (LSBE) に発生した食道腺癌の一例

内科・消化器内科 岩野医院 岩 野 正 宏

## 要 旨

症例は72歳女性、食後の胸焼け症状を主訴に上部消化管内視鏡検査を実施し、滑脱型の大きな食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎の診断のもと、PPIによる治療を開始した。2年後の内視鏡検査にて逆流性食道炎の所見は改善していたが、滑脱型食道裂孔ヘルニアと考えていた部位は柵状血管が確認され、long segment Barrett esophagus と診断した。またそのバレット食道内に発赤陥凹面を認め、同部の生検にて group 2 再生異型腺管が疑われ、その後の再検で腺癌の診断が得られた。高度の逆流性食道炎を伴っていたために、LSBE を高度の滑脱型の食道裂孔ヘルニアと診断していた。またその LSBE 内に食道腺癌の合併がみられ、本邦においては非常にめずらしい一例と考え報告する。

## 緒 言

バレット食道の発症には胃食道逆流症による胃酸の慢性刺激が関与し、PPI 治療によりバレット粘膜を縮小させることがあると言われている。<sup>1)</sup> またバレット食道は食道腺癌の発赤母地とされ、バレット食道を有する者はバレット食道のない者に比べて食道腺癌の発生が優位に高いとされている。<sup>2)</sup>

今回、GERD 症状を有する LA-grade D の逆流性食道炎を呈する LSBE に、食道腺癌の合併が認められた非常にまれな症例を経験した。

症 例：72歳、女性

主 訴：食後の胸焼け

既往歴：甲状腺機能低下症

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：数年前より、食後や前屈みになった際に軽い心窩部痛を感じるとのこと  
で、胃内視鏡検査を希望して来院された。

## 理学所見

身長 151.2cm 体重 50.2kg

血圧 145/82mmHg 脈拍 73/分

結膜に貧血、黄疸なし、頸部リンパ節腫大なし、甲状腺腫大なし、胸腹部に異常所見なし

## 血液検査（表1）

血液生化学検査に異常は認められなかった。

表 1 血液生化学検査 (2016/3/23)

|     |                    |           |        |        |       |
|-----|--------------------|-----------|--------|--------|-------|
| WBC | 3400               | / $\mu$ l | AST    | 20     | IU/l  |
| RBC | $373 \times 10^4$  | / $\mu$ l | ALT    | 12     | IU/l  |
| Hb  | 11.6               | g/dl      | ALP    | 228    | IU/l  |
| Ht  | 34.7               | %         | LDH    | 190    | IU/l  |
| Plt | $20.8 \times 10^4$ | / $\mu$ l | TP     | 6.7    | g/dl  |
| BUN | 16.7               | mg/dL     | CRP    | 0.03   | mg/dL |
| Cr  | 0.69               | mg/dL     |        |        |       |
| Na  | 143                | mEq/l     | SCC抗原  | 0.5以下  | ng/mL |
| K   | 4.4                | mEq/l     | 抗p53抗体 | 0.69以下 | U/mL  |
| Cl  | 107                | mEq/l     |        |        |       |

### 内視鏡検査

2010年3月16日に行った内視鏡検査(図1)での観察で、鼻孔より約30cmの下部食道に、全周性のビランを認め、LA-gradeDの逆流性食道炎と診断した。またその肛門側には円柱上皮を全周性に認め、噴門部が大きく開大していたため、滑脱型の食道裂孔ヘルニアと診断した。この際には円柱上皮内に柵状血管は確認することができなかった。症状は軽いものの、高度の逆流性食道炎を認めたためPPI投与投与を開始し、症状は完全に消失していた。

約2年2ヶ月経過した2012年5月29日に内視鏡検査(図2)を再検したところ、逆流性食道炎はほぼ改善していたが、滑脱型の裂孔ヘルニアと考えていた部位の下端には柵状血管らしき所見が確認でき、胃粘膜ひだ所見も考慮してLSBEとこの時点でようやく診断できた。またLSBE中央7時方向に境界不明瞭な発赤陥凹面を認めた。同部の生検病理所見はgroup2、chromatin増量した異型腺管の増生が認められたが、再生異型腺管の可能性が高いとの診断であった。

PPIの投与継続でさらに1年後の2013年5月31日の内視鏡検査(図3、4)では、逆流性食道炎の所見はほぼ消失治癒していた。LSBE内には扁平上皮島が肛門側にかけて散見され、前回異型細胞のみられた7時方向の発赤陥凹面は特に大きさと形態に変化は見られなかったが、生検にて高分化型腺癌の診断が得られた。

### 経 過

精査加療目的に京都大学病院消化器内科に転院となった。拡大内視鏡や超音波内視鏡検査にてSM浸潤が否定できない病変とのことで外科的切除を勧められたが、手術を拒否されたため患者さんの同意のもと2013年7月30日に内視鏡的粘膜切除術が施行された。(図5)

病理検査(図6)で、深層粘膜筋版に浸潤のみられる高分化腺癌で、粘膜固有層内を這うように周囲に伸展しており、一部側方断端が陽性であった。また静脈浸潤も認められたため、追加治療を検討することになった。

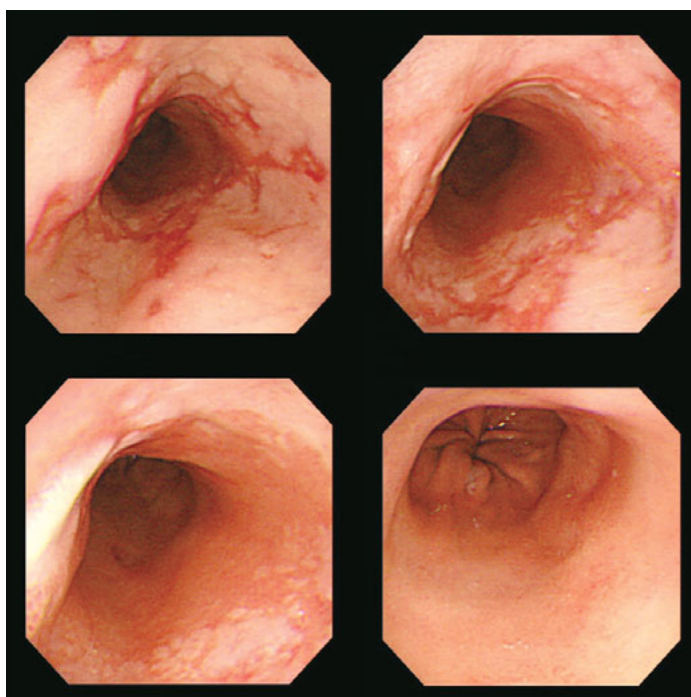


図 1 (2010年 3 月16日)

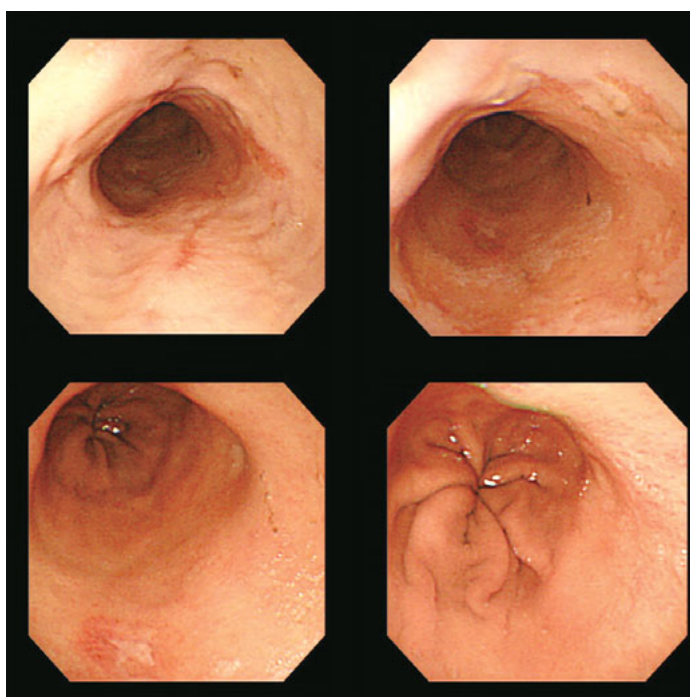


図 2 (2012年 5 月29日)

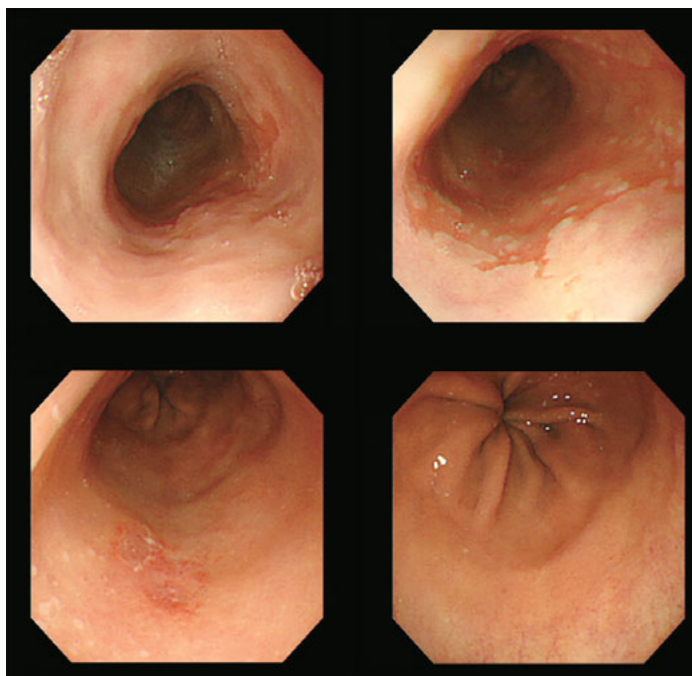


図 3 (2013年 5 月31日)

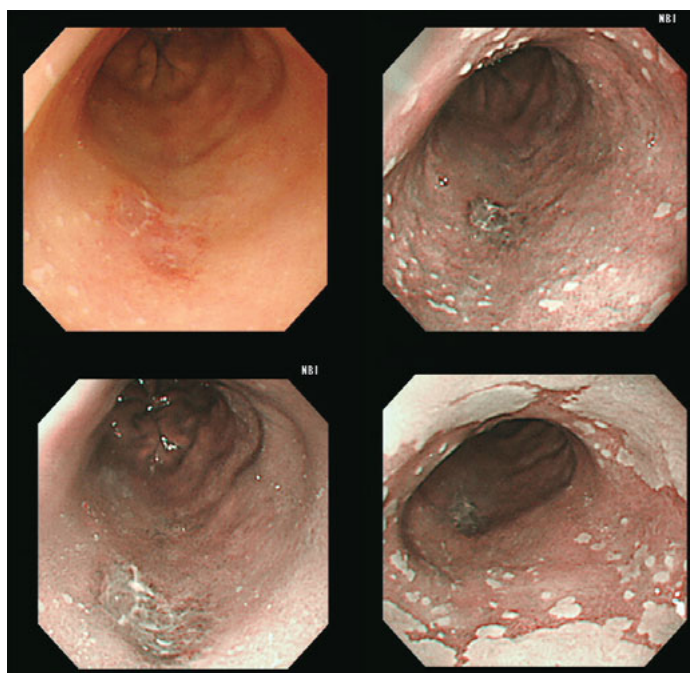
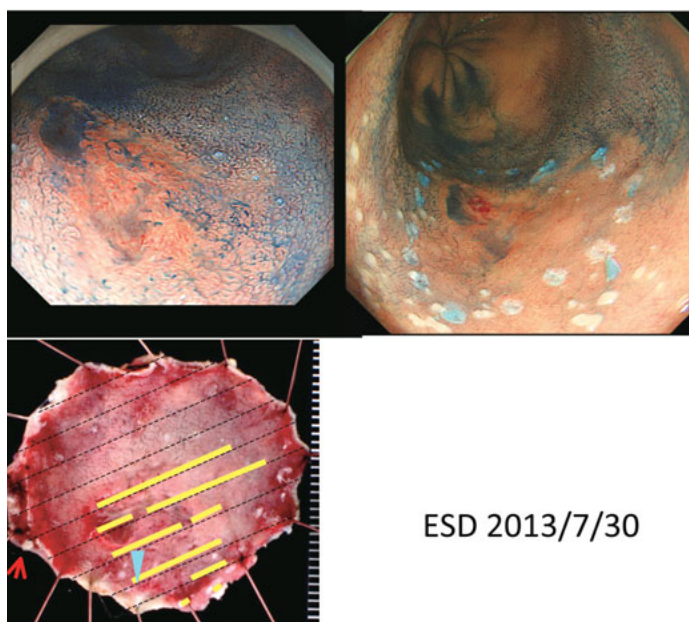


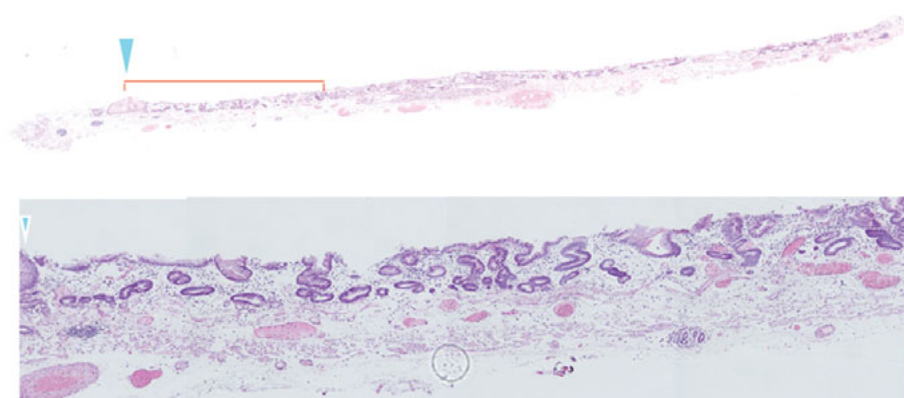
図 4 (2013年 5 月31日)





ESD 2013/7/30

図 5



Tubular adenocarcinoma, well differentiated,  
associated with Barrett's esophagus,  
18x17mm, 0-IIa + IIc, T1a-pDMM,  
ly0, v1, pHM1, pVM0,

図 6

## 考 察

食事や生活習慣の欧米化とピロリ菌感染率の低下に伴って、日本においても逆流性

食道炎の頻度が増加し、バレット食道およびバレット腺癌の発生率も増加が予想されているが、2005年の河野らの GERD 研究



会での全国疫学調査では、バレット食道は2577例中536例（20.8%）に認めたものの、LSBEはわずか5例（0.2%）で、食道癌の合併は1例も見られず、日本においてLSBEはまだ非常にまれな疾患と考えられる。<sup>3)</sup>

バレット粘膜は、胃から連続性に食道に伸びる円柱上皮であり、胃食道逆流のために胃液が食道内に逆流し食道下端部の扁平上皮が傷害されると、びらんが形成され食道噴門腺が食道内腔に露出し、これが刺激となって噴門腺円柱上皮が増殖してびらんを修復し短い食道内円柱上皮領域、すなわちバレット上皮が形成されると考えられている。<sup>4)</sup>

バレット食道の診断には、内視鏡的に柵状血管の下端および胃粘膜ひだの上縁を同定することが重要で、円柱上皮下に柵状血管が観察されれば、バレット食道と判定できる。ただスコープの性能によっては柵状血管を観察することが困難な場合がある。本例においては最初の観察では柵状血管を確認できず、高度の逆流性食道炎所見が存在していたために滑脱型の裂孔ヘルニアに伴った逆流性食道炎と判断してしまった。大きな裂孔ヘルニアを見た場合には食道胃接合部の注意深い観察が重要である。

食道腺癌は多くはバレット食道の円柱上皮から発生すると考えられており、バレット腺癌の特徴としては、1) 高齢者に多い、2) 男性に多い、3) SSBEでは右側壁に多い、4) LSBEではバレット上皮の口側端に多いとされているが、本例はいずれにも当てはまらなかった。

バレット食道から食道腺癌が発生する頻度は年率で0.6%と必ずしも高くないが、

バレット食道のある患者では、バレット食道のない患者と比べると、食道腺癌の発生が30～125倍高いと言われている。

SSBEとLSBEバレット腺癌の発癌リスクの差があるかについては、バレット食道が長いほどバレット腺癌のリスクが高くなるという報告と、LSBEよりSSBEに合併した腺癌症例の方が多いとする報告とあり、現時点では不明である。

表在型バレット腺癌の肉眼型は、隆起型(0-I型)が多いとされているが、表面型(0-II型)や陥凹型(0-III型)も見られ肉眼型は多彩で、多発することがあり、NBIなどの画像強調を併用した拡大観察にても病変の範囲診断、深達度診断が難しいことが多いとされている。本症例では、わずかな陥凹を有する不整粘膜を呈していたが、病変の境界は不明瞭であり、病理標本では癌細胞が粘膜固有層内を這うように周囲に伸展している所見が見られた。

予後については、表在型のバレット食道腺癌と表在型の食道扁平上皮癌の内視鏡治療後の長期予後を検討した結果、再発率はバレット食道腺癌が有意に少なく良好な長期予後が得られたとの報告<sup>5)</sup>があるが、今後さらに多くの症例での検討が必要である。

## 結 語

非常にまれな、LSBEに発生した食道腺癌の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

## 文 献

- 1) Peters FT, et al:Endoscopic regression of Barrett's oesophagus during omeprazole treatment; a randomized double blind study. Gut. 1999;45(4):489-94
- 2) Stein HJ, et al:Barrett's esophagus: pathogenesis, epidemiology, functional abnormalities, malignant degeneration, and surgical management. Dysphagia. 1993;8(3):276-88
- 3) 河野辰幸：GERD 研究会 Study 委員会日本人の Barrett 粘膜の頻度 Gastroenterological Endoscopy 2005 Vol. 47(4), p951-961
- 4) 下田忠和：胃食道接合部領域の特性とバレット食道および接合部癌に超える最近の知見 日本消化器病学会雑誌 2008, 105:1309-1324,
- 5) 小池智幸：Barrett 食道腺癌の病態および臨床病理学的特徴と内視鏡治療後の長期予後に関する検討 Therapeutic Research, 2011, 32(5), 605-611

## 症例クイズ

### 上行結腸の隆起性病変

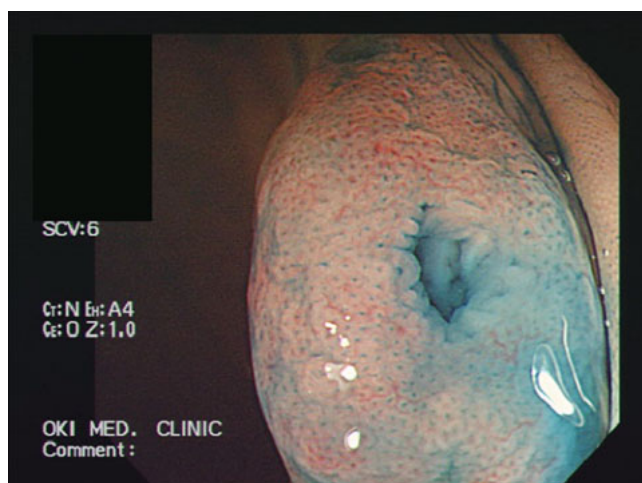
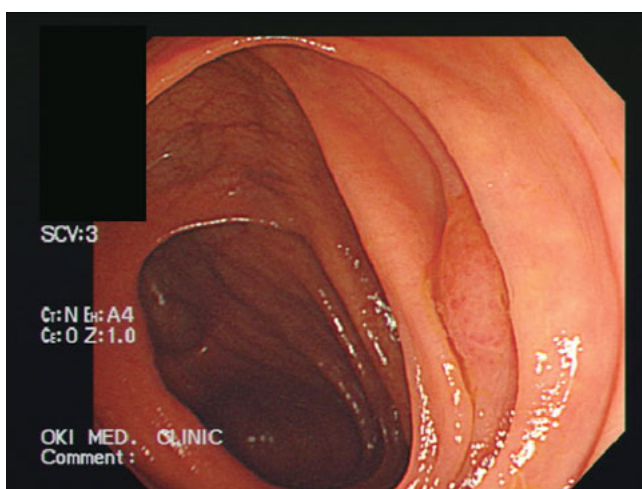
沖医院 沖 映 希

症 例：40代男性

現 症：健康診断で便潜血陽性を指摘され、精査を目的に受診した。全大腸内視鏡検査で上行結腸に発赤した径10mm大のなだらかな隆起性病変を認めた。病変

には粘液が付着しており、表面の観察には数回の洗浄を要した。詳細に観察すると病変の一部に陥凹部分を認めた。

問題：診断をどのように考えますか



## 解 答

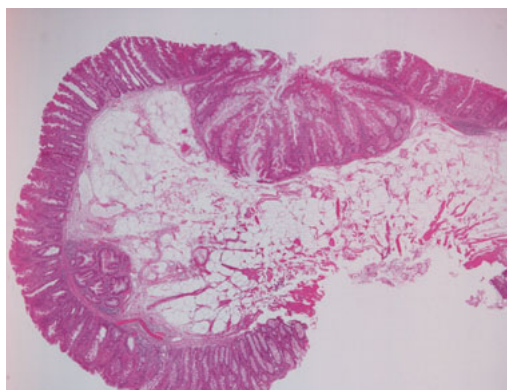
inverted growthを伴ったSSA/P (sessile serrated adenoma/polyp)

### 〔内視鏡所見〕

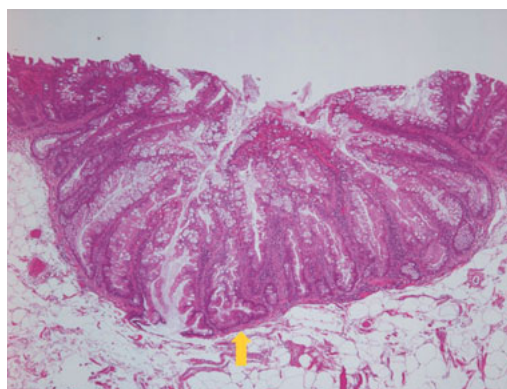
色素内視鏡で病変の表面には拡張したⅡ型（星芒状）の腺管開口部を認めた。腺管開口部の拡張所見は陥凹部分の辺縁部分で著明であった。陥凹部分には粘液の貯留を認めた。

### 〔病 理〕

内視鏡的粘膜切除術後の病理標本



inverted growthを示す左右対称性の隆起性病変



inverted growthを示す部分の拡大。cryptが粘膜下層に向かって深く延長している。cryptは底部で長靴状に拡張している（黄色矢印）。cryptの上皮は鋸歯状に増殖しているが異型は見られない。

## 解 説

inverted hyperplastic polyp (IHP) は粘膜筋板を圧排しながら下方に発育する過形成性ポリープであり、1985年に Sobin によって報告された。Sobin によると IHP は女性で右半結腸に多く、無茎性あるいは平坦型の肉眼型を呈することが多い。一方 SSA/P は2003年に Torlakovic らによって提唱された構造異型を伴う鋸歯状腺管を有する病変であり、疾患概念としては比較的新しい。SSA/P もやはり女性の右半結腸に好発し、平坦型の肉眼型を示すことが多い。SSA/P が注目されるのはこの疾患が発癌ポテンシャルを有し、発癌すれば腺腫由来の大腸癌に比べて進行が早いという報告がなされているためであり、大腸ポリープ診療ガイドライン2014（日本消化器病学会）においても特に径10mmを超える大きな病変に対しては積極的な内視鏡治療が推奨されている。SSA/Pは腺管内腔の鋸歯状構造、腺底部での長靴状の拡張所見、腺管拡張所見、腺管分枝像を病理組織学的な特徴とし、粘液の産生が豊富である。最近、本症例のようにinverted growthを伴ったSSA/Pの報告例が増えており、以前にIHPと診断された病変の一部（あるいは大部分）はSSA/Pであった可能性が指摘されている。色素散布やnarrow band imaging (NBI)を用いた拡大観察で拡張した星芒状のpit構造（いわゆる開Ⅱ型pit）や拡張した微細血管（varicose microvascular vessels, VMV）はSSA/Pに特徴的な内視鏡所見だと言われている。粘液を湛えた陥凹面は通常光による非拡大観察でも十分に指摘可能な所見であるが、これもSSA/Pを積極的に疑う内視鏡所見のひとつなのであろうか。症例の集積による病理学的な検討が必要と考える。

## コーヒーブレイク

### 「バレット食道」

学研都市病院 内科・消化器科

同志社大学 生命医科学部

竹 村 俊 樹

今回、粉川隆文会長よりこのコーヒーブレイクのコーナーに「バレット食道」というテーマで何か書いてみないかとお誘いを受けました。以前この会報（京消会報29; 57、2013）に、「その胸やけ・胸痛、正体はなんだ？」というタイトルで、“逆食のようで逆食ではない、それは何かと尋ねたら・・・”といった内容の文章を書いたことがあり、その結びに「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。（中略）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。」と締め括りましたので、その続きを書くようにとの指令と心得ました。コーヒーブレイクとは、仕事や会議の途中でとる短い休憩のことで、日本語の“一服（タバコ休憩）”に相当します。言わば会報の息抜きですから、evidenced-basedなどとあまり硬いことは言わず、日頃の雑感を書いてみます。

バレット食道 (Barrett's esophagus) は、1950年に英国の外科医 Norman R Barrett が初めて報告しました。酸などの胃食道逆流により、本来重層扁平上皮であるはずの下部食道粘膜が、胃接合部から連続した円柱上皮（バレット粘膜）で置換された食道です。食道入口部にしばしば観察

される島状の円柱上皮（異所性胃粘膜）は、胃からの連続性という点でこの定義に合致しません。因みに、バレット上皮という表現もありますが、2000年の日本食道疾患研究会でバレット粘膜という名称に統一されたとか・・・しかし、日本消化器内視鏡学会編集の消化器内視鏡用語集第3版（2011年）には、バレット粘膜ではなくバレット上皮 (Barrett's epithelium) の用語が記載されています。置換された円柱上皮の長軸方向の長さにより、全周3 cm以上の long segment Barrett's esophagus (LSBE)、3 cm未満の short segment Barrett's esophagus (SSBE)、さらに SSBE の中で1 cm未満の ultra short segment Barrett's esophagus (USBE) に分類されていることはご承知のとおりです。ピロリ陰性で酸分泌能が高い欧米では LSBE の頻度が高く、向こうの組織学や消化器病理学分野の教科書的著書の中には、下部食道は円柱上皮で覆われていると記載されているものまであるそうです。

食道胃接合部の病変や内視鏡観察に焦点が当てられたのは比較的最近のことです。ピロリ未感染者の増加と食生活をはじめとする生活習慣の変化（欧米化）による逆流性食道炎の増加に加え、酸関連疾患に革命的効果をもたらせた PPI の登場と学会・研究会や製薬メーカーなどの疾患啓発活動



が追い風となり、一躍注目されるようになりました。私が恩師である福本圭志先生に大学で内視鏡を習い始めた頃は、食道は胃を視るために通過する管くらいにぞんざいに扱っていた気がします（福本先生はちゃんと視ておられました）。食道胃接合部の観察となるとなおさらのことでした。ところが今や、NBI など特殊光観察・拡大観察が普及し、食道胃接合部は勿論のこと咽喉頭の癌の診断まで求められる時代となりました。大変な違いです。気が抜けませんね。

バレット食道の診断については、内視鏡医間の個人差が大きいのが現状です。観察のコツは、まず被験者にしっかり吸気をさせて食道胃接合部を十分に進展させ、本来の食道胃接合部（esophago-gastric junction:EGJ）と扁平上皮・円柱上皮境界（squamo-columnar junction:SCJ）をしっかり認識することから始まります。正常では、両者は一致しています。ずれていれば、この間の部分がバレット粘膜です。バレット粘膜の長さが0.5cm～1.0cmを超えると医師間の診断一致率が高くなりますが、下部食道右前方によくみられる非全周性の短いバレット粘膜は見落とされることが多いのです。では食道胃接合部（EGJ）をどのように判定すればよいのでしょうか。ピロリ陰性で胃粘膜萎縮がないか、或いはピロリ陽性でも胃粘膜萎縮の少ない前庭部胃炎（antral gastritis）が主体の欧米では、胃粘膜嚢の口側端終末部を食道胃接合部としています。一方ピロリ感染の多い日本では、胃粘膜萎縮が胃体上部まで広範囲に及び粘膜嚢が消失する高度萎縮性胃炎（pangastritis）が多く、胃粘膜嚢終末部

が観察しにくくなっていました。そのため食道下部に走行する縦走血管（柵状血管）の下端終末部を食道胃接合部とすることが多くなっています。しかし重度の逆流性食道炎では炎症のため柵状血管が見えにくくなっていることがあり、PPI 治療後に再観察する配慮も必要です。一方、PPI の治療後にバレット粘膜の一部が扁平上皮に再置換される現象もみられ、バレット食道腺癌の粘膜下浸潤など境界判定にあたっては気をつけなければなりません。元来、食道胃接合部には胃噴門腺と食道扁平上皮下に存在する食道噴門腺があり、その範囲は20mm前後です。食道噴門腺は時に円柱上皮島として食道表面に露出することがあり、接合部付近の扁平上皮内に島状に観察される円柱上皮はこれに相当します。円柱上皮に覆われた下部食道が、脱出した胃粘膜ではなく元食道であったという証明は、病理学的には、食道固有腺とその導管の存在、扁平上皮島、粘膜筋板の二重化が決め手となりますが、内視鏡で観察できるのは扁平上皮島だけで、食道固有腺や粘膜筋板など粘膜下の様子を知ることはできません。

バレット粘膜の定義を巡って日本と欧米で大きな相違があります。それは腸上皮化生の有無の問題です。そもそもバレット粘膜が注目されるに至ったきっかけは、欧米における食道癌の時代的変遷です。バレット粘膜から発生する癌は言わずと知れた腺癌です。バレット粘膜には、その粘液形質の違いにより胃底腺型（fundic type）、噴門腺型（cardiac type）、特殊腸上皮化生（specialized intestinal metaplasia:SIM）があります。このうちバレット食道腺癌の発生母地として特殊腸上皮化生（不完全型

腸上皮化生)が重要視されてきました。バレット食道腺癌は腸型粘膜から発生するとの前提があるからです (metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence)。そのため米国など多くの欧米諸国で、杯細胞を伴う腸上皮化生の存在がバレット粘膜を診断する必要条件となっています。一方、バレット粘膜の母国である英国と日本は、バレット粘膜の診断に腸上皮化生の有無を問わないという立場を取っています (食道癌取り扱い規約)。どちらの定義が望ましいかは、まだ最終的な決着はしていません。しかし近年、欧米から腸上皮化生の有無でバレット食道腺癌の発生率に差がないことが報告されました (Gatenby PA, et al: Scand J Gastroenterol 43;523, 2008)。さらに日本でバレット食道腺癌の手術標本が詳細に検討され、癌組織に隣接する粘膜のどこにも腸上皮化生を認めない症例が3分の1程度存在することが明らかにされました (Takubo K, et al: Hum Pathol 40; 65, 2009)。従って現時点でのバレット食道の定義としては、癌の発生と腸上皮化生の関係を否定するものではありませんが、必ずしも腸上皮化生の存在は必要ではなく、単に化生性円柱上皮により扁平上皮が置換された食道とするべきであるという英国と日本の見解が妥当のように思われます。日本と欧米のデータの比較をする場合、この定義の相違により、バレット食道の有病率が異なります。米国の6.8%に対し、日本では20~30%と高率です。酸分泌能が高い米国では、LSBEの割合が高い(17.6%)のに対し、わが国ではLSBEは稀(0.8%)で、ほとんどがSSBEです。

さて日本においてバレット食道が注目さ

れ始めた最も重要な理由は、SSBEであれLSBEであれバレット食道の増加が将来のバレット食道腺癌の増加につながるかどうかという問題です。米国における食道癌の罹患率は、四半世紀(1975年~2000年)の間に約7倍に増加しました。組織型では扁平上皮癌が減少し、腺癌が増加しました。米国白人においては、1970年代まで10数%であった腺癌が、2000年以降70%を占めるに至っています。日本ではどうか。胸部外科学会の年次報告では、食道腺癌の比率が近年増加しているとはいうもののほとんどは扁平上皮癌で、腺癌は数%、バレット食道腺癌は5%にとどまっています。今後、酸分泌環境の変化に伴い、20世紀後半にみられた米国での現象が、日本で再現されるのでしょうか。米国の疫学研究に、ピロリ感染率低下、逆流性食道炎増加、バレット食道増加、バレット食道腺癌増加の4つの事象がそれぞれ20年周期で生じたことを示したものがあります (Blaser MJ: J Infect Dis 179;1523, 1999)。米国では、1910年代からピロリ感染率が低下し、20年後の1930年代に逆流性食道炎が増加し始めました。その20年後の1950年代にバレット食道が増加し、そしてバレット食道腺癌はさらに20年後の1970年代に増加し始め、1990年代に入って加速度的に増えました。ピロリ感染率の低下から遅れること80年、逆流性食道炎の増加から遅れること60年で、バレット食道腺癌が急速に増加したことになります。この法則をそのまま当てはめると、日本では、逆流性食道炎が増え始めたのが1980年代でしたから、バレット食道は2000年から、バレット食道腺癌は2020年から増加し始め、2040年頃に多発し

てくる計算になります。

バレット食道からの発癌リスクは、従来年率0.5～1%と日本人のピロリ感染性萎縮性胃炎からの胃癌発生率に匹敵すると言われていました。しかし最近示されたメタアナリシスではもう少し低いようで、年率0.3%程度と考えられています (Desai TK, et al: Gut 61;970,2012)。SSBE からはさらに低く年率0.2%程度ですが、日本ではSSBE の頻度の高さからSSBE から発生したバレット食道腺癌の報告が多く見られます。でも、バレット食道腺癌を見つけるぞと意気込んでみても、なかなか発見する機会は少ないのではないのでしょうか。SSBE は頻繁に診ているのに、見逃しているのか不安になりますね。それともまだまだ稀な疾患なのでしょう。欧米のメタアナリシスの発癌率をそのまま当てはめれば、日本人のバレット食道の頻度は、SSBE が約25% (4人に1人)、LSBE が0.8% (125人に1人) ですから、バレット食道腺癌に出会う頻度 (年率) は、 $0.25 \times 0.2 + 0.008 \times 0.3 = 0.05 + 0.0024 = 0.0524\%$  となります。つまり年間約2000人の上部消化管内視鏡検査をすると、1例のバレット食道腺癌に出会う確率になります。しかし実感としては、さらに確率が低い印象です。発癌のリスク因子である腸上皮化生をバレット食道の診断に必須とする欧米の発癌率より、日本ではさらに低いと考えられます。また欧米においても、PPI による逆流性食道炎の治療が普及してから、バレット食道腺癌の発生率がやや減少しています。PPI による治療介入が、バレット食道からの高度異形成や腺癌の発生を抑制したという報告もなされています (Siddharth S, et al: Gut

63;1229,2014)。

それでは実際の内視鏡診断において、どのようなことに注意すればよいのでしょうか？ まず癌の局在ですが、日本に多いSSBE では、食道胃接合部の前右方 (10時～4時) に単発性にみられる傾向にあります。一方LSBE では、全域に斑状ないしびまん性に low-grade～high-grade dysplasia や癌が多発する傾向があります。色合いは赤いものが9割を占め、扁平または陥凹が主体の扁平上皮癌と違い、多くは平坦または扁平隆起や隆起型を示します。ただし発見時に隆起を示したものは、すでに粘膜下層 (SM) に浸潤していることが多く、SM 癌のリンパ節転移率は約3割ですから結局ESD 等の内視鏡的治療では根治できず外科的切除が必要となってしまいます。一般に食道癌の外科的治療は、患者の負担とQOL の低下を招く可能性が高く、そのため低侵襲でQOL を損なわない内視鏡的治療が行えるように、われわれ内視鏡医は平坦な粘膜内癌 (M 癌)、表在癌のうちにを見つけなければなりません。白色光では、まず右前方2時方向の平坦な発赤に注意し、柵状血管透見の消失を探すことが重要です。NBI やNBI 拡大観察ができれば、病変の領域性 demarcation line (DL)、粘膜模様の微小化・不明瞭化・消失、微細網目状の異常血管 (network pattern)、white zone (WZ) 消失の所見を観察します。肥満、喫煙、男性、高齢、胃食道逆流、LSBE、ピロリ未感染などバレット食道腺癌のリスク因子を重ねて持っている人では、特に注意して観察することが必要でしょう。

日本においてバレット粘膜、特にSSBE

は既に増加をしています。欧米からの経験的試算のように、バレット食道腺癌が2020年から増え始め、2040年に多発する状況が果たして訪れるのでしょうか？2020年の東京オリンピックイヤーが、日本のバレット食道腺癌元年となるのでしょうか？私はそこまではないと思っているのですが……。腸上皮化生がなくても、LSBE でなくとも、SSBE からでも発癌します。増えると

すれば、日本では SSBE からの発癌が増えそうです。早期内視鏡診断が重要です。食道胃接合部では、“右前方の赤信号（発赤）”に要注意！一旦停止し、よく視てください。そう遠くない将来、胃がんが減ってくる時代に備えて、バレット食道、バレット食道腺癌、それも表在癌の診断に精通しておきたいものです。

## 「コラムで一言」

## 主要学会トップとの交流を重視しています

副会長 古 家 敬 三

京都消化器医会では、会員の皆さんに消化器診療の最新の知見と技術をアップデートしていただくことを目的に、毎月1回定例学術講演会を開催しています。しかし日進月歩の消化器病学ではありますが、毎回講演会のテーマに偏りが出ないよう、また特定の医薬品や医療機器の過度なPRにならないよう、歴代会長にはかなりの神経を使っていただいています。そんなある日、元会長のとある一言で「年に一度は学会の中枢におられる重鎮を講師に招き、親交を深める」という方針が、ここ数年本会の学術活動の基調となりました。

平成25年度は前年日本消化器病学会総会

会長をつとめた慶応義塾大学医学部の日比教授を招聘、これからの消化器病学のあり方についてお話しいただきました。続く平成26年度は粉川会長の肝いりで、日本消化器内視鏡学会理事長の東京慈恵会医科大学の田尻教授に内視鏡技術の最先端を紹介していただきました。下の写真は講演会終了後に、演壇上で田尻教授とその愛弟子の京都大学医学部武藤教授を囲んで撮ったスナップです。この時ばかりは役員数名が宴席を設けて最大限の「おもてなし」をほどこし、京都の夜を楽しんでいただくよう努めています。次頁の写真は平成27年12月、日本外科学会理事長の東京大学医学部の國土教授による消化器外科の喫緊の課題と展





望についてのご講演の後、京都大学医学部長の上本教授を交えての料亭「ちもと」での一コマです（もちろんこの時のお花代は私費です、ご安心を）。やはり主要な学会のトップからの直伝には、自信と責任、そして優しさが詰まっており、色んな意味で

勉強になります。

今年度も「学会の大物」による講演会を予定しています。きっと皆さんの日々の診療のお役に立てると信じています。今後とも多数のご参加を頂きますようよろしくお願いいたします。



## 平成27年4月～平成28年3月までの学術講演会

平成27年4月11日（土）

### 「高濃度 PEG 製剤の効果と精密な大腸内視鏡診断」

京都府立医科大学 消化器内科 吉 田 直 久 先生

大腸内視鏡検査において腸管洗浄剤として高濃度 PEG 製剤である「モビブレップ」が登場し、患者負担が軽減され良好な観察条件を得ることができるようになった。本院での臨床研究により高齢者や腎機能異常例でもその安全性が示唆されている。一方で、大腸病変の腫瘍/非腫瘍の鑑別診断、早期大腸癌の深達度診断には特殊光観察である NBI や BLI が用いられてきたが、最近診断基準を統一し均てん化する試みがなされており、NICE 分類（非拡大観察）および JNET 分類（拡大観察）が提唱されている。確実な内視鏡診断には、このような特殊光観察および通常光観察を含めた総合的な評価が重要である。

平成27年5月9日（土）

### 「腸内細菌と健康の関わり」

滋賀医科大学 消化器内科 安 藤 朗 先生

人間の腸内細菌は約2000種類100兆個にも及びその重量は1.5kg にもなるという。腸内細菌叢は個人特有で母親の影響を強く受けると考えられている。幼少時の免疫機能が確立するまでの衛生環境や食事に強く影響を受け、またこの時期に抗生剤投与があると正常に腸内細菌叢が形成されない可能性があり、事実 Crohn 病患者に抗生剤投与歴がある場合が多いとされる。なぜ、人間が腸内細菌を備える必要があるかという、進化の過程で獲得できなかった機能を補うことにある。具体的には腸内細菌が食物繊維を分解し酪酸などの短鎖脂肪酸を産生する事でこれにより総エネルギー摂取量の10-20%程度を賄うことができるという。

一方、種々の IBD を発症する遺伝子改変マウスは無菌状態だと IBD を一切発症しない事から、IBD は腸内細菌や食餌抗原に対して本来獲得、維持されるべき免疫寛容が破綻し、過剰な免疫応答が惹起され発症すると考えられている。即ち発達してきた免疫監視機構の破綻が IBD の病態そのもので、具体的には Treg 増殖に重要な常在菌である Clostridium が減少することで Treg が減少し IBD を発症すると考えられている。

今話題の便移植に関しては、偽膜性腸炎(Clostridium difficile)に対し90%程度の効果が見られるが、IBDなど他の疾患に関しては現段階では十分効果があるとは言えない。

平成27年 6 月13日（土）

## 「上部消化管悪性腫瘍に対する拡大 NBI 診断と ESD 時の工夫」

朝日大学歯学部附属村上記念病院 消化器内科 八 木 信 明 先生

近年、早期胃癌や表在型食道腫瘍の内視鏡診断において NBI (Narrow Band Imaging) 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、良悪性の鑑別や深達度/範囲診断が飛躍的に向上しています。食道腫瘍においては良悪性のみならず深達度診断に有用であり、早期胃癌においては範囲診断に必要欠くべからざる Modality になっています。今回は、診断面から内視鏡実地医家にとっての NBI の有用性と、治療面からは ESD 施行医にとっての NBI の意義を、詳細な病理組織像との対比においてご講演いただきました。

平成27年 7 月11日（土）

## 「肝臓癌の放射線治療」

京都府立医科大学 放射線診断治療学 山 崎 秀 哉 先生

肝臓は放射線感受性が比較的高い臓器であり、広範囲照射で肝不全を起こすため、放射線治療は標準治療には組み込まれていなかった。しかし、2次元原体照射法、3次元原体照射法、定位放射線治療、IMRT と健常部への影響をおさえる精度の高い照射法が次々と開発された。また、陽子線・重粒子（炭素イオン）線といった、急峻なエネルギーのピークを有する、遠位の正常肝への影響が少ない粒子線治療法も可能となった。

これらにより外科的治療と並び根治治療の選択肢の一つとなってきた。また、不完全な肝動脈化学塞栓術に併用する集学的治療は肝動脈化学塞栓術単独よりも生存期間を延長する可能性がある。今後我が国では高齢肝臓がん患者が増加し放射線療法の需要は増加していくものと思われる。

平成27年 8 月 8 日（土）

## 「機能性消化管障害の薬物療法の現状」

京都府立医科大学 消化器内科学 助教 鎌 田 和 浩 先生

慢性胃炎という漠然たる疾患群から腸脳相関が重要な機能性ディスペプシア（FD；食後愁訴症候群 PDS、心窩部痛症候群 EPS）の概念が確立した。日常診療では厳密に RomeⅢ の定義にこだわるよりも現実的な診断手順が必要とされる。内視鏡検査で悪性腫瘍、消化性潰瘍、類似症状を呈する逆流性食道炎を除外し、H.pylori 感染胃炎が存在する場合（H.pylori 関連ディスペプシア）にはまず除菌療法を行う。腸脳相関は全消化管に関与し、下部消化管では過敏性腸症候群を惹起する。両者が重複することも稀ではない。アコチアミドやラモセトロンその他、PPI などの酸分泌抑制薬、消化管運動機能改善薬、漢方製剤、抗うつ薬をうまく使いこなすことが重要である。

## 「がんをどう理解し説明するか

### －発がんメカニズムから考える－

滋賀医科大学 病理学講座 分子診断病理学部門 教授 杉 原 洋 行 先生

がんが身近になっている現代の日本では、国民へのがんの系統的教育が行われていない。がんの本態は、DNA 修復システムの異常により DNA 変化を複数蓄積できる幹細胞に生じた DNA 異常の蓄積である。細胞増殖を調節するメカニズムの破綻により自己再生産率  $P > 0.5$  を獲得したがん細胞クローンが自律的に指数関数的に生長する。複数時点の画像診断解析からがん細胞の倍化時間を求め、がんの発生した時期や個体のがん死までの時間を数学的手法で推測することが可能である。がんの発生は生物の進化の代償であり、がんが増えたのはヒトの寿命が延び高齢者が増えたためである。医師が患者にがんの説明を行い、治療選択肢を提示する上で役に立つ明快な考え方が示された。また腫瘍の予後診断をめざした最近のゲノム研究の一端も紹介された。

平成27年 9 月12日（土）

## 「膵癌に対する化学療法は進歩したか？」

静岡県立静岡がんセンター 消化器内科医長 福 富 晃 先生

切除不能膵癌に対する化学療法の歴史的にはゲムシタビン(GEM)単独療法が標準治療として用いられてきた。S-1は GEM との非劣性試験において同等であることが示されたが、GEM+S-1（GS 療法）は GEM 単独との比較試験において優劣性は示

されなかった。GEM+エルロチニブ療法は遠隔転移症例に対して予後に関して若干の優劣性が示された。GEMを使用しないFOLFIRINOX療法は、予後に関しては大きな差をもってGEMとの比較試験において有効性が示された。しかし、Grade3以上の有害事象が多く認められたことから、現在、5FUボース投与を抜くようなFOLFIRINOX変法療法の工夫が検討されている。さらに、GEM+ナブパクリタキセル療法がGEM単独より予後改善として報告され本邦においても薬事承認された。後者2療法は遠隔転移症例を対象に有効性が示されたが、局所進行症例においても有効であることが期待され、術前補助療法としての応用も期待される。切除不能肝癌に対する化学療法の進歩についてエビデンスを自験例と交えてのご講演であった。

平成27年10月10日（土）

## 「B型肝炎治療の現在と未来」

愛生会山科病院 院長補佐 南 祐 仁 先生

HBVキャリアーは我が国に約150万人存在し、その約10%が慢性の肝疾患に移行、肝硬変から肝臓に進行し治療の対象となる。感染経路では母子感染が最大だが、最近では乳幼児期の血液や体液を介した水平感染も重要視されている。また、成人感染でも効率に慢性化するgenotypeA型が増加傾向にあることも考慮すると、乳児期のユニバーサルワクチンによる感染防御が望まれる。B型肝炎治療においては2000年より核酸アナログ製剤であるラミブジンが認可され、現在では第2世代のエンテカビル、テノフォビルが広く使用されている。第二世代薬はウィルスの耐性獲得の頻度も少なく長期の投薬が可能だが、血中HBVDNAが長期に陰性であっても肝細胞内のcccDNAは存在しておりドラッグフリーの状態に持ち込むことが難しい。また核酸アナログ療法が開始され10年以上経過した現在でもB型肝炎患者の肝臓死亡者数は減少していないこともあり、HBs抗原を陰性化する治療が望まれている。肝臓学会の新ガイドラインでもHBs抗原陰性化を目指した治療が目標とされているが、保険適応の核酸アナログ剤単独やIFN併用シークエンシャル療法では現実的には難しい。現在HBVの細胞内進入阻止、RNA分解、cccDNAへの直接作用などの機序でHBVを体内より排除する新薬の開発がなされており、将来的にはこれらの創薬によりB型肝炎が治癒する時代が来る可能性がある。

C型肝炎治療では昨年後半よりINFフリーで90%以上の確率でウィルス排除が可能なDAA治療が広く行えるようになり、今後も新薬の登場が予定されている。DAA治療ではウィルス耐性という問題があり、治療薬の選択は慎重に行う必要がある。



平成27年11月14日（土）

## 「京都から胃がん、大腸がんを撲滅するための取り組み」

京都府立医科大学 消化器内科 内 藤 裕 二 先生

我が国では世界に先駆けてヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する除菌療法が保険適応となり、「ピロリ総除菌時代」を迎えている。この時代において胃がんを撲滅するための対策を立てることは重要であり、胃がん早期発見のための効率的な検診体制に向け少しずつ変化が見られている。高校生を対象にしてピロリ菌スクリーニングも2015年から京都で始まったところである。大腸がんに関しては危機的な状況と言えるかも知れない。幸いにも大腸がんに対する内視鏡治療、外科治療の予後は極めて良好なため、早期発見の意義は極めて大きい。「免疫学的便潜血反応」の有用性についても議論がある。先端技術を利用したリキッドバイオプシーなども期待されてはいるが臨床応用できていない。胃がん、大腸がんを「診る・治す・防ぐ」取り組みを紹介した。

平成27年12月12日（土）

## 「消化器外科における喫緊の課題と展望」

東京大学医学部肝胆膵外科・人工臓器移植外科、

日本外科学会理事長 國 土 典 宏 先生

わが国の外科医の人口ピラミッドをご提示いただき、外科医の高齢化が進み、若手外科医が減少する一方、女性外科医の割合が増えている現状が示された。また外科の術式や解剖学的な名称には人の名前が多く見られるが、その原典から正しく理解することが大切であるとし、自らが編集した「外科学の原典への招待」の中からカントリー線やビルロート法などを解説された。次に新専門医制度における外科専門医の認定プログラム案について説明され、現行制度と大きくは変わらないものの、修練中に複数のカテゴリーの病院に勤務しなければならないなどの若干の変更があり、結果として外科医の地域偏在が解消するような制度が望ましいとの私見を述べられた。今年10月からの医療事故調査制度についてもその概要を説明し、最近幾つかの医療機関における高い手術死亡率が問題となっており、学会が死亡症例の調査を依頼されていることを明らかにされた。最後に自身の専門である肝胆膵外科領域の最新のトピックとしてALLPSを紹介、2012年ドイツより肝離断と門脈右枝の結紮を一期手術に行うと、予定残肝の容積が急速に再生して、1週間程度で二期的に拡大右肝切除が行えるとの報告がなされて注目されている。しかし高い切除率の一方で高い手術死亡率が問題となり、現在全世界で500例以上のALLPSが登録されて安全性の検討が進められており、外科治療法の発展に医療安全の視点が重要であることを強調された。

平成28年 1 月 9 日（土）

## 「慢性膵炎治療～診療ガイドライン2015の紹介と 新たな疼痛管理法～」

京都府立医科大学大学院医学研究科 阪 上 順 一 先生

慢性膵炎診療の多くは一次医療期間によって行われている実態、膵性下痢（脂肪便）の問診には便の量が多いかどうかの問診が大事で、下痢とっていない患者さんが多いこと、急性膵炎の原因は男性ではアルコール性、女性では特発性や胆石性が多く、慢性膵炎に移行するのはほとんどがアルコール性であり、初回急性膵炎から2～3年以内に慢性膵炎に移行することが多いこと、慢性膵炎の疑診や代償期の症例でも膵癌合併のリスクを持っていること、慢性膵炎診療ガイドラインが2015年に改訂され、代償期の疼痛に脂肪含有量の少ない製剤を用いた経腸栄養療法が推奨されていることなどを概説された。なお脂肪制限はCCK（コレシストキニン）の分泌を抑制し、疼痛を緩和するとのことであった。慢性膵炎という比較的地味な分野について1時間以上にわたって詳しくかつ興味深くご講演頂き、大変有意義な会となった。

平成28年 2 月13日（土）

## 「京都発ピロリ菌除菌による胃がん撲滅計画」

京都府立医科大学 消化器内科学 講師 半 田 修 先生

ピロリ菌の基礎から京都府下の高校1年生に対するピロリ菌の感染診断と陽性者に対する除菌を無料で行う取り組みについて現況をお話いただいた。

## 「大腸がん検診における大腸内視鏡検査」

国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科 医長 池 松 弘 朗 先生

新島 Study、大島 Study、japan Polyp Study の結果報告と、大腸がんの存在診断から質的診断、治療に至るまで幅広いお話された。見逃しやすい病変は色調の変化の少ない平坦病変であり、病変の見逃しやすい場所曲がりの強い部位、ヒダ裏病変、RB 下部直腸の10時、11時方向である。見逃しの少ない拾い上げ診断、質的診断などについて、最近のスコープの紹介も含めて幅広い内容についてご講演をいただいた。Quality Control については adenoma detection rate(ADR)と interval cancer についてのお話があった。

平成28年 3月12日（土）

## 「肝不全の新たな治療 ー肝硬変診療ガイドライン改訂内容を中心にー」

岐阜大学医学部附属病院 第一内科 白 木 亮 先生

2015年に改訂された肝硬変診療ガイドライン(日本消化器病学会)の変更点を中心に肝硬変の栄養療法と脳症、腹水の治療について講演頂いた。①栄養療法では肝硬変の栄養障害の特徴、分岐鎖アミノ酸(BCAA)の使用や就寝前軽食(LES)の有用性について、②脳症については各種治療のエビデンスについて、③腹水の治療については主にバソプレッシンv2受容体拮抗薬の有効性や使用方向を豊富な使用経験を踏まえお話頂いた。

## 平成27年度 京都消化器医会会務報告

### 1. 庶務報告

|                  |              |
|------------------|--------------|
| 平成27年 3月31日現在会員数 | 337名（別に顧問5名） |
| 入会               | 11名          |
| 退会               | 10名          |
| 物故会員             | 4名           |
| 平成28年 3月31日現在会員数 | 334名（別に顧問6名） |
| 対前年比増減           | -3名          |

|      |                                    |
|------|------------------------------------|
| 物故会員 | いわさきのぼる<br>岩佐昇先生（山科）（平成27年11月22日）  |
|      | なかのひろし<br>中野博先生（中東）（平成27年11月30日）   |
|      | おおくぼかずお<br>大久保生男先生（綴喜）（平成27年12月5日） |
|      | なかじままさつぐ<br>中島正継先生（上東）（平成28年3月16日） |

### 2. 事業報告

#### 平成27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 |
|---------|---|---|--------------------------|-----|
| 4.11(土) | 高濃度PEG製剤の効果と精密な大腸内視鏡診断  | 京都府立医科大学<br>消化器内科化学療法部および消化器内科<br>講師 吉田 直久 先生                                 | 味の素製薬(株)                 | 54名 |
| 5.9(土)  | 腸内細菌と健康の関わり   | 滋賀医科大学<br>内科学講座(消化器・血液)<br>教授 安藤 朗 先生   | 協和発酵キリン(株)<br>ゼリア新薬工業(株) | 98名 |
| 6.13(土) | 上部消化管悪性腫瘍に対する拡大NBI診断とESD時の工夫  | 朝日大学歯学部附属村上記念病院<br>消化器内科<br>教授 八木 信明 先生                                       | オリンパス(株)                 | 56名 |
| 7.11(土) | 肝臓癌の放射線治療   | 京都府立医科大学<br>放射線診断治療学<br>准教授 山崎 秀哉 先生  | エーザイ(株)                  | 53名 |
| 8.8(土)  | 〈一般講演〉<br>機能性消化管障害の薬物治療法の現状<br>〈特別講演〉<br>がんをどう理解し説明するかー<br>発がんメカニズムから考えるー | 京都府立医科大学<br>消化器内科学<br>助教 鎌田 和浩 先生<br>滋賀医科大学<br>病理学講座 分子診断病理学部門<br>教授 杉原 洋行 先生 | アステラス製薬(株)<br>ゼリア新薬工業(株) | 90名 |
| 9.12(土) | 膵癌に対する化学療法は進歩したか？   | 静岡県立静岡がんセンター<br>消化器内科<br>医長 福富 晃 先生   | 第一三共(株)                  | 57名 |

| 月 日           | 演 題 名  | 演 者  | 共 催        | 出席者  |
|---------------|--|--|------------|------|
| 10.10(土)      | B 型肝炎治療の現在と未来  | 愛生会 山科病院<br>院長補佐 南 祐仁 先生   | アッヴィ合同会社   | 88名  |
| 11.14(土)      | 京都から胃がん、大腸がんを撲滅するための取り組み   | 京都府立医科大学<br>消化器内科<br>准教授 内藤 裕二 先生  | エーザイ(株)    | 58名  |
| 12.12(土)      | 消化器外科における喫緊の課題と展望  | 東京大学 肝胆膵外科<br>人工臓器・移植外科 教授<br>一般社団法人 日本外科学会<br>理事長 國土 典宏 先生                          | 武田薬品工業(株)  | 47名  |
| 28年<br>1.9(土) | 慢性膵炎治療<br>～診療ガイドライン2015の紹介と新たな疼痛管理法～                                   | 京都府立医科大学<br>大学院医学研究科 消化器内科学<br>講師 阪上 順一 先生   | 味の素製薬(株)   | 71名  |
| 2.13(土)       | 〈特別講演1〉<br>京都発ピロリ菌除菌による<br>胃がん撲滅計画<br>〈特別講演2〉<br>大腸がん検診における大腸<br>内視鏡検査 | 京都府立医科大学<br>大学院医学研究科 消化器内科学<br>講師 半田 修 先生<br>国立がん研究センター東病院<br>消化管内視鏡科<br>医長 池松 弘朗 先生 | アストラゼネカ(株) | 236名 |
| 3.12(土)       | 肝不全の新たな治療～肝硬変<br>診療ガイドライン改訂内容を中心～                                      | 岐阜大学医学部附属病院<br>第一内科<br>講師 白木 亮 先生  | 大塚製薬(株)    | 56名  |

〔京都胃腸勉強会〕

| 回数  | 開催日         | 症 例 ・ 担 当 施 設  | 人数  |
|-----|-------------|--|-----|
| 114 | 27.4.10(金)  | 京都大学（胃）<br>京都府立医科大学（大腸）<br>民医連中央病院（胃）                                      | 95名 |
| 115 | 27.7.10(金)  | 京都第一赤十字病院（十二指腸）<br>京都きつ川病院（大腸）<br>京都山城総合医療センター（胃）                          | 59名 |
| 116 | 27.10.16(金) | 京都医療センター（大腸）<br>京都桂病院（大腸）<br>三菱京都病院（胃）                                     | 75名 |
| 117 | 28.1.8(金)   | 京都府立医科大学（胃）<br>特別講演<br>「ピロリ菌陰性胃がんの内視鏡診断」<br>広島大学病院 消化器・代謝内科 診療准教授 伊藤 公訓 先生 | 99名 |



## 〔総合画像診断症例検討会〕

| 回数  | 開催日              | 症 例 検 討   | One point Lecture                                      | 演 題 名                             | 人数  |
|-----|------------------|---|--|-----------------------------------|-----|
| 125 | 27. 4 . 4<br>(土) | 1.症例検討<br>大塚医院 院長<br>大塚 弘友 先生<br>2.審査会だより   | 消化器診療内容向上会<br>京都府保険医協会<br>副理事長<br>林 一資 先生              | 「消化器関連の医療事故の傾向と対策－医療事故調の動向にもふれて－」 | 68名 |
| 126 | 27. 6 . 6<br>(土) | 1. Mini Lecture<br>拡大強調画像No.2<br>「食道のNBI観察：基礎編」<br>大塚医院 院長<br>大塚 弘友 先生<br>2. 症例検討<br>第一赤十字病院<br>消化器内科 鈴木 隆裕 先生<br>(食道・胃・肝臓)<br>3. 審査会だより  | 京都第一赤十字病院<br>消化器内科<br>鈴木 隆弘 先生                         | 「GERD 診療の現状と24時間食道胃インピーダンス検査」     | 59名 |
| 127 | 27. 8 . 1<br>(土) | 1. Mini Lecture<br>拡大強調画像No.3<br>「大腸のNBI観察：基礎編」<br>沖医院 副院長<br>沖 映希 先生<br>2. 症例検討<br>京都医療センター<br>消化器内科 山口 史隆 先生<br>京都市立病院<br>消化器内科部長<br>吉波 尚美 先生<br>京都第一赤十字病院<br>消化器内科 梶原真理子 先生<br>3. 審査会だより | 京都第一赤十字病院<br>消化器内科<br>京都府立医科大学<br>消化器内科研究員<br>藤井 秀樹 先生 | 「C型肝炎の遺伝子解析」                      | 63名 |
| 128 | 27.10. 3<br>(土)  | 1. 症例検討：3 症例<br>京都ルネス病院<br>消化器内科 中村 圭也 先生<br>2. 審査会だより  | 京都大学大学院総合生存館（思修館）<br>特定教授<br>千葉 勉 先生                   | 「消化器疾患と遺伝子異常」                     | 26名 |
| 129 | 27.12.5<br>(土)   | 1. Mini Lecture<br>拡大強調画像No.4<br>おちあい医院 院長<br>落合 淳 先生<br>2. 症例検討<br>今井内科胃腸科医院<br>副院長<br>今井 昭人 先生（胃）<br>粉川内科医院 院長<br>粉川 隆文 先生（胃）<br>沖 医院 副院長<br>沖 映希 先生（大腸）<br>3. 審査会だより                     | 京都第二赤十字病院<br>外科 副部長<br>山口 明浩 先生                        | 「脾癌手術の実際」                         | 59名 |

| 回数  | 開催日              | 症 例 検 討   | One point Lecture               | 演 題 名                          | 人数  |
|-----|------------------|---|---------------------------------|--------------------------------|-----|
| 130 | 28. 2 . 6<br>(土) | 1. Mini Lecture<br>拡大強調画像№5<br>2. 症例検討<br>京都市立病院<br>消化器内科 (3 症例)<br>3. 審査会だより | 京都市立病院<br>消化器内科 副部長<br>桐島 寿彦 先生 | 「消化器内科医が<br>遭遇する原発不<br>明がんの診療」 | 56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)
  - 第4回京滋IBDコンセンサスミーティング ..... 4月16日 (木)
  - Next Symposium2015 in Kyoto ..... 6月18日 (木)
  - 京都ディスペプシアフォーラム
    - ～ディスペプシアを診る、治す、考える～ ..... 6月25日 (木)
  - 京滋消化器内視鏡治療勉強会 ..... 7月23日 (木)
  - ピロリ菌除去によるこれからの胃がん予防 ..... 9月17日 (木)
  - H.pylori Symposium in 京都
    - 胃がんを診る・治す・防ぐ ..... 10月22日 (木)
  - 京滋 IBD コンセンサスミーティング ..... 10月31日 (土)
  - C型肝炎フォーラム in 京都 ..... 1月22日 (金)
  - 第28回京滋消化器内視鏡治療勉強会 ..... 1月28日 (木)
  - 京都内視鏡セミナー ..... 2月27日 (土)
  - Next Millennium Seminar 2016 ..... 3月17日 (木)
- 2) 京都消化器医会後援研究会
  - 日本消化器病学会近畿支部 第53回市民公開講座 ... 5月17日 (日)
  - 第4回京滋 Liver Forum ..... 2月13日 (土)
- 3) 消化器関連研究会
  - 第32回日本臨床内科医会 ..... 4月12日 (日)
  - 第29回日本医学会総会 ..... 4月11日 (土) ～13日 (月)
  - Kyoto IBD Management Forum2015 ..... 6月13日 (土)
  - 日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 ..... 6月20日 (土)
  - タケキャブ web 講演会 ..... 7月9日 (木)
  - NBI 勉強会 ..... 8月29日 (土)
  - 第103回日本消化器病学会近畿支部例会 ..... 9月26日 (土)
  - 第41回京都医学会 ..... 10月4日 (日)
  - 日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 ..... 11月7日 (土)
  - 京阪奈胆膵診療フォーラム ..... 1月16日 (土)

日本消化器病学会近畿支部 第104回例会 …………… 2月6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14日、7月9日、9月10日、11月12日、1月14日、3月10日

〔京都消化器医会主催委員会〕

1) 審査委員合同委員会

27年9月10日(木)

28年3月10日(木)

## 平成27年度 京都消化器医会決算 (3/31現在)

平成27.4.1～平成28.3.31

|         |           |
|---------|-----------|
| 収 入 総 額 | 6,913,481 |
| 支 出 総 額 | 2,724,167 |
| 差 引 残 高 | 4,189,314 |

(収入の部)

| 科 目    | 27年度予算    | 27年度実績    | 摘 要   |
|--------|-----------|-----------|---|
| 会 費    | 1,660,000 | 1,513,000 | 27年度分 1,430,000(303名)、過年度分 36,000(3名)<br>新入会 50,000(12名)、返金 3,000 |
| 交 付 金  | 400,000   | 400,000   | 京都府医師会助成金 300,000<br>消化器診療内容向上会より交付金 100,000                      |
| 協 賛 金  | 1,420,000 | 1,160,000 | 会報広告掲載料(16社) 800,000<br>会員名簿広告掲載料(19社) 360,000                    |
| 雑 収 入  | 101,000   | 70,674    | 預金利息 674、慰労会参加費 70,000  |
| 小 計    | 3,581,000 | 3,143,674 |   |
| 前年度繰越金 | 3,769,807 | 3,769,807 | 26年度より繰越  |
| 合 計    | 7,350,807 | 6,913,481 |   |

(支出の部)

| 科 目          | 27年度予算    | 27年度実績    | 摘 要  |
|--------------|-----------|-----------|--|
| 事 業 費        | 1,752,000 | 1,372,388 | 会報31号(500部) 725,760、会報執筆料(6名) 195,000<br>会員名簿作成費 361,800、総会案内はがき代 62,088<br>封筒代 27,740   |
| 会 議 費        | 815,000   | 809,430   | 理事会費用弁償(6回) 510,200<br>消化器診療内容向上会講師料(2名) 30,000<br>慰労会費用 261,230<br>会計監査費用弁償 8,000   |
| 負担金及び<br>利用料 | 345,000   | 331,176   | 消化器医会負担金(府医) 264,000<br>会議室料(6回) 67,176  |
| 事 務 費        | 344,000   | 194,160   | 通信費(会報・理事会・会費など発送) 91,702<br>コピー代 11,770、職員残業代 50,747<br>会費口座振替事務処理費用 13,199<br>振込払出印字サービス 1,102<br>切手代 21,620、現金書留封筒・送料 4,020 |
| 雑 費          | 16,000    | 17,013    | 会費振込手数料 14,540、弔電代 2,473   |
| 小 計          | 3,272,000 | 2,724,167 |  |
| 次年度繰越金       | 4,078,807 | 4,189,314 | 28年度へ繰越  |
| 合 計          | 7,350,807 | 6,913,481 |  |

平成28年4月4日

監事

小 川 欽 治

監事

中 島 悦 郎

## 《平成27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27年5月14日（木）

#### 〈報告事項〉

#### 1. 消化器がん検診委員会 松本理事

第10回 3月13日（金）

平成27年度京都府当初予算主要事項 1千万円の予算

①若年者ピロリ菌検査モデル事業 ②成人・新婚世代向け市町村導入モデル

③働く世代向け市町村導入モデル(ABC)事業

胃・大腸がん二次精密医療機関の更新・新規

第11回 5月8日（金）

「行政とともに医師会が取り組むべき胃がん対策」提言書について

#### 2. 学術・生涯教育委員会 藤田理事

報告事項なし。次回開催は5月29日の予定。

#### 3. がん登録事業委員会 平成27年4月17日（金） 大塚副会長

1) 「京都府がん実態調査報告書2012年」について

2) がん登録事業の指導医について

全国がん登録の開始に向けて登録精度を向上させるべく、がん登録事業の指導医確保をおこなうことになった。←指導医には京都府立医科大学人体病理学 安川先生が就任予定

3) 来期委員会への引き継ぎ事項について

#### 4. 医療安全委員会 第15回 4月21日 松井理事

1) 第12回医療安全シンポジウム（4月11日）の状況について

2) 平成27年度医療安全講演会 平成27年7月30日午後2時30分～ 京都府医師会館

「前向き医療安全のすすめ－safety-II から Team STEPPS まで－(仮題)」

近畿大学医学部附属病院 安全管理部 教授 辰巳 陽一 氏

#### 5. 保険医協会

#### 6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし←胃がん手術後アコファイドはいつから使えるのかを議論した。がんの経過観察の重要性が小さくなった時点でレセプト上の病名を治癒としてアコファイドを処方することが望ましいという結論になった。（治癒転帰せずに使用する場合は注記が必要）

#### 7. 府医と専門医会会長懇談会 平成27年7月18日 予定



### 〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画
2. 31号会誌 進捗状況
3. 4月総会の報告
4. その他
  - 1) 消化管拡張術の保険請求を月何回まで認めるか協議した。←入院外来とも概ね2週間に1回認める。それ以上は注記をみて判断する、という結論になった。
  - 2) 理事の役割分担について業務変更（学術、がん検診、保険医協会、新基金審査委員、会計）につき概ね原案の賛同を得た。次回一覧表で示す。
  - 3) 総合画像症例検討会に出席することによって内視鏡学会の単位を取得できるようにするための近畿支部長宛の取得申請申し込み原案が了承された。
  - 4) 当理事会議事録を今回から理事だけでなく地区代表にも郵送する案が了承された。
  - 5) 企業活動と医療機関の関係の透明性ガイドラインについて  
定例学術講演会のスポンサーである企業が府医の会場を使用しつつ会場費を公開することの是非について、7月に行われる府医と専門医会長との懇談会で協議することになった。

### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

1. 平成27年度の広告掲載の進捗状況
2. 各理事名簿（平成27年度）の一覧表配布

## 第2回 京都消化器医会理事会議事録 平成27年7月9日（木）

### 〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 松本理事  
「行政とともに医師会が取り組むべき胃がん対策」提言書6月11日 府医 森洋一会長に提出
2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事  
第11回学術・生涯教育委員会（27年5月29日）  
都道府県医師会生涯教育担当理事連絡協議会より  
日本医師会長より、厚労省に対し、専門医認定・更新にあたって日医生涯教育制度を活用しよう、強く主張していると報告あり。  
10月4日に第41回京都医学会  
特別講演、シンポジウムは広報の通り。  
現在の案：ポスター発表：24題予定（5分発表、2分質疑応答）、口演発表：60題予定
3. がん登録事業委員会 大塚副会長
  - 1) 平成27年8月21日開催予定

#### 4. 医療安全委員会 松井理事

- 1) 第16回医療安全対策委員会 平成27年 5月19日開催
- 2) 平成27年度医療安全講演会 平成27年 7月30日午後 2時30分～ 京都府医師会館  
「前向き医療安全のすすめーsafety-II から Team STEPPS までー(仮題)」  
近畿大学医学部附属病院 安全管理部 教授 辰巳 陽一 氏

#### 5. 保険医協会 藤田理事

報告事項なし

#### 6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし

#### 7. 府医と専門医会会長懇談会 平成27年 7月18日 予定

### 〈協議事項〉

#### 1. 講演会の予定と企画

#### 2. 31号会誌 総括

消化器医会の講演会や会報論文として特定の企業や製品の宣伝になるような内容はいかなるものか。医会は企業の宣伝媒体になってはならないという原則が従来からあった筈である、という意見が出た。製薬会社の利益に全く無関係な講演のスポンサーを確保するのが極めて困難な現状を踏まえつつ、従来からの原則に則って今後の講演会や会報論文の内容をチェックしてゆくことにした。

#### 3. 理事分担業務 確認

#### 4. その他

- 1) 31号会誌に同封されていたチラシ（「C型慢性肝炎の抗ウイルス療法の選択」）の内容が古く、現状に合わないとの指摘があった。→秋に最新のガイドラインを入れ、郵送することとなった。
- 2) 第16回日本実地医家内視鏡研究会（平成27年 6月19日 会長：松本理事）を消化器医会と共催することになった。
- 3) 消化器医会国保基金合同審査委員会で協議した内容を踏まえて HCV 薬剤耐性変異解析検査、内視鏡検査・治療時の呼吸・循環動態モニタリング、消化管出血時のクリップについて保険請求を認めて頂くように府医に申し入れを行った、という会長からの報告があった。
- 4) 地区代表（亀岡）十倉佳史先生就任が決定した。

### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

1. 7月11日（土）定例学術講演会会場変更について  
→理事会で確認した
2. 27年度会報執筆料について  
→理事会の承認を得た

### 3. 次回9月10日理事会終了後、平成27年第1回合同審査会開催予定

## 第3回 京都消化器医会理事会議事録 平成27年9月10日（木）

### 〈報告事項〉

#### 1. 消化器がん検診委員会（平成27年8月28日） 前川理事

委員長 前川高天 副委員長 丸山恭平先生、下山恵司先生再任させていただいた。

京都市胃がん・大腸がん検診実施状況報告

行政とともに医師会が取り組むべき胃がん対策 提言書6／11提出

京都府の平成27年度「胃がん予防事業」 予算1千万円

事業概要 ライフステージ毎にピロリ菌検査を受ける機会を設定

①若年者ピロリ菌検査モデル事業（京都府）

②成人・結婚世代向け市町村導入モデル事業（市町村）

③働く世代向け市町村導入モデル事業（市町村）

消化器がん検診 精密検査医療機関 指定講習会 平成28年2月13日（土）

粉川会長から1題は 高校生のピロリ菌検査モデル事業について →演者検討中

委員会でのご希望 ・ピロリ菌除菌後の内視鏡での Follow-up の仕方

・胃がんリスク評価の方法について

安全かつ全大腸検査完遂率の高い検査法とその教育法？ →演者検討中

消化器がん検診委員会北部地域指定 DVD 講習会の開催について

開催時期は北部地域医師会により決定

今後の委員会の進め方等について

上部に関して 胃がん死亡者数の減少を目的とし、提言書の内容について今後も検討を続け、理想に向かって可能なところから実現してゆく。下部に関して検診の方法論としては上部に比してよりシンプルであるが、各地区での問題点等ご意見を上げて検討する予定。上部・下部とも一般人のみならず医療者側に対しても更なる啓発活動が必要である。

次回委員会10月16日（金）14:30～

#### 2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

第2回学術・生涯教育委員会（平成27年8月28日）

第41回京都医学会（10月4日 京都府医師会館）のプログラムが決定された。

演題数は96題（口演82題、ポスター14題、うち消化器関連12題）、今年からポスターセッションがある。

特別講演に理化学研究所多細胞システムセンター網膜再生医療研究開発プロジェクトリーダー高橋政代氏を招く。シンポジウムは「地域包括ケア～老いと死をどう支えるか、備えるか～」をテーマに討論される。

#### 3. がん登録事業委員会 大塚副会長

がん登録事業委員会 平成27年 8月21日（金）

平成28年1月1日から「がん登録等の推進に関する法律」（平成25年法律第111号）に基づく「全国がん登録」が始まる。参加する診療所は、届出を開始しようとする年の前年の締切日までに、都道府県知事に申請（手上げ）が必要となる。締切日や届出方法等の詳細については、確定次第、医師会より案内があります。

#### 4. 医療安全委員会 松井理事

第1回医療安全対策委員会（平成27年 8月18日）

10月より医療事故調査制度が始まります。

一般社団法人医療安全調査機構が第三者機関（医療事故調査・支援センター）となった。

各専門医会から医療安全対策委員会に選出された医師が病院の院内事故調査委員会において外部調査委員として派遣されることを了解してほしいとのお話がありました。

#### 5. 保険医協会 藤田理事

平成28年 4月の総合画像診断症例検討会での特別講演では長谷部圭司先生（北浜法律事務所、医師・弁護士）に講演を依頼する予定

#### 6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし

#### 7. 府医と専門医会会長懇談会 平成27年 7月18日

学術講演会を府医で行った場合、会場使用料と講師への謝礼を別々にスポンサーHP上に記載することを製薬会社と府医の間で合意された旨を各専門医会長に伝えた。また、B型肝炎治療の助成金制度が複雑化したため医療現場で混乱が生じていることを報告し、制度の適用についてわかりやすく解説した小冊子を作成してくれるように府医に申し入れた

#### 〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画
2. 10月の総合画像症例検討会（福知山） 内容確認
3. 消化器がん検診指定講習会（2月 定例学術講演会）の企画確認
4. その他

京都大学の倫理委員会が学外からの申請受付を開始した

#### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

会員名簿配布は10月上旬以降になる予定

### 第4回 京都消化器医会理事会議事録 平成27年11月12日（木）

#### 〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会（平成27年10月16日） 前川理事

## H27年度京都市胃・大腸がん検診実施状況報告

精密検査結果不明癌の結果報告のない施設に対して予防医学センターから複数回督促状を送付しているが、返信のない施設がある。精検医療機関の指定要件に精査結果を報告することが義務付けられているので、このような施設に対しては指定取り消しも考慮しなければならない。取り消しにはその条件を定めておかなければならないが、とりえず警告の意味合いも含めた文書を次回の委員会において作成し、後日消化器がん検診委員会名で送付することになった。

北部地域指定 DVD 講習会、平成27年11月14日(土)14:30～16:30ホテルロイヤルヒル福知山

両丹医師会合同協議会と日程が重なっていることが判明したが、会の延期しないことになった。

平成27年度の消化器がん検診 精密検査医療機関 指定講習会（平成28年2月13日（土））

演題1「京都発ピロリ菌除菌による胃がん撲滅計画」 京都府立医大 半田 修 先生

演題2「大腸がん検診における大腸内視鏡検査」

国立がんセンター東病院 <sup>ひろあき</sup>池松弘朗 先生

がん検診のあり方に関する検討会中間報告書（厚労省、平成27年9月、乳がんと胃がん）

検診方法としては胃部 X 線検査または胃内視鏡検査とするが、検査を実施する医師や医療機関の確保、偶発症対策を含めた検診体制の整備等において、検診を実施するのに適切な体制の構築が必要である。現在ガイドラインが作成されている最中であり、京都府においてもガイドラインに沿ってソフト面のみならずハード面も含めて今後どのようにするのか決定しなければならない。

対象年齢は50歳以上とするが、当分の間40歳代に X 線検査を施行しても差し支えない。

検診間隔は2年に1度とする。ただし X 線検査に関しては逐年実施しても差し支えない。

地区担当理事連絡協議会に向けてのアンケート内容についてアンケートは実施することになった。

1) 今後の胃がん検診はどのような形が良いと思いますか？

①胃部 X 線または内視鏡

②ABC リスク検診と胃部 X 線、または ABC リスク検診と内視鏡

③その他

(1) 対策型胃がん検診に内視鏡が追加されたことについてのご意見

(2) 地区医師会におけるトラブル、問題点等のご意見

次回委員会12月11日（金）14:30～

2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事



第2回学術・生涯教育委員会（平成27年8月28日）

第41回京都医学会（10月4日 京都府医師会館）のプログラムが決定された。

演題数は96題（口演82題、ポスター14題、うち消化器関連12題）、今年からポスターセッションがある。

特別講演に理化学研究所多細胞システムセンター網膜再生医療研究開発プロジェクトリーダー高橋政代氏を招く。シンポジウムは「地域包括ケア～老いと死をどう支えるか、備えるか～」をテーマに討論される。

### 3. がん登録事業委員会 大塚副会長

第2回がん登録事業委員会10月16日開催

説明会に向けての質問事項の検討など

10月21日「全国がん登録」第1回医療機関向け説明会「病院(91)、診療所(92)参加」

国立がん研究センター全国がん登録データセンター準備室松田智大先生による制度概要説明

京都府健康対策課より京都府における手続き等について説明

配布資料

京都府における全国がん登録の届出について

がん登録等の推進に関する法律に基づく診療所の指定について

届出マニュアルの修正箇所一覧

### 4. 医療安全対策委員会（平成27年10月20日） 松井理事

#### 1) 平成27年度「第2回医療安全講演会」

時 期 平成27年12月3日（木）14時30分～16時30分

ところ 京都府医師会館

内 容 「えっ、本当！？他科に学ぶ事故事例～日常外来診療で注意すべき疾患PART4～」

#### 2) 医療事故調査制度について

→各専門医会から3名派遣することが求められている

### 5. 保険医協会 藤田理事

平成28年4月2日（土）の総合画像（保険医協会共催）

講 師：医師・弁護士 北浜法律事務所・外国法共同事業、長谷部 圭司氏

講演内容：消化器関係の事例に対する法的な解釈・対処法について

### 6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし

## 〈協議事項〉

### 1. 講演会の予定と企画

平成28年1～5月までの講演者、内容、司会及び共催会社が決定され承認を得た

## 2. 32号会誌 内容確認

特別寄稿論文、症例報告、コーヒーブレイクの候補が決定され承認を得た

## 3. 消化器がん検診委員会指定講習会 前川理事より説明あり（詳細は記載済み）

## 4. 定例学術講演会 共催のあり方

定例学術、総合画像とも過去15年の中で平均参加者数は最も多くなり活発な会として運営されている。又共催メーカーも現在は6社増え24社が共催に賛同していただいている。しかしメーカーの取り決めで自社製品が関与しない講演内容には共催できない方向になってきた。純粋学術講演の企画が大変困難になっている現状が会長より報告された。薬に関連するミニレクチャーを追加するなどの対応で対処する方向などが討議された。

## 5. その他

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

→なし

# 第5回 京都消化器医会理事会議事録 平成28年1月14日（木）

〈報告事項〉

## 1. 消化器がん検診委員会（平成27年12月11日） 前川理事

1) 概ね昨年を上回るH27年度京都市胃・大腸がん検診実施状況報告であったとの報告の後、発見癌結果調査票記入を本委員会から再度お願いするための督促状について検討した。文面が硬すぎてわかりにくいとのご意見が有り、また読影等研修会に使用する資料をご提供いただける場合、個人情報の取り扱いに関する文言が欠如しているため、その旨追加して次回の委員会にて再度検討することになった。

2) 11月14日（土）に消化器がん検診委員会北部地域指定 DVD 講習会が無事開催された。（出席者11名）

3) 今年度の二次精密検査医療機関の指定講習会（2016/2/13（土）PM2:30～）

開会の挨拶 京都消化器医会会長 粉川内科医院院長 粉川隆文先生

演題1 座長：丸山恭平先生

「京都発ピロリ菌除菌による胃がん撲滅計画」

京都府立医大 半田 修 先生

講演要旨：胃発がん世代を対象としたピロリ菌の除菌治療、内視鏡、X線による胃がんの早期発見・早期治療が精力的におこなわれてきました。そのおかげで胃がんの年齢調整死亡率は激減しましたが、依然として胃がん罹患率はゼロになっていません。私たちは2015年4月から、京都府における胃がん撲滅の一環として、京都府下の高校1年生に対するピロリ菌の感染診断と陽性者に対する除菌を無料で行う計画を開始しました。対象者を京都府下全域に拡大し、毎

年この計画を継続していくことにより、将来的には京都府からのピロリ菌感染による胃発がんの撲滅が達成できると考えています。

演題2 座長：前川高天先生

「大腸がん検診における大腸内視鏡検査」

国立がん研究センター東病院 池松 弘朗 先生

講演要旨：大腸がん検診における大腸内視鏡検査は、便潜血陽性者の2次検診として施行されているが、その受診率は高くないのが現状である。大腸内視鏡検査は、病変を発見・診断・治療するだけでなく、その後のサーベイランスの間隔に関しても予想できるため、最も有用な検査と考えている。そのためにも、2次検診の啓蒙活動、質の高い大腸内視鏡検査が求められる。今回は、見逃しの少ない拾い上げ診断、確実な診断を中心とした質の高い大腸内視鏡検査について、最近の知見を基に概説する。

閉会の辞 京都府医師会消化器がん検診委員会委員長

京都医療センター 前川 高天 先生

共催 京都府医師会 京都消化器医会 アストラゼネカ株式会社

#### 4) 胃・大腸二次精密医療機関の募集について

がん登録様式の変更に伴い、次回の募集から二次精密医療機関選定基準の府医がん登録事業への報告の項の変更が必要となった。

#### 5) 京都市大腸がん検診（個別）の協力医療機関募集内容は例年通り

#### 6) 地区担当理事連絡協議会に向けてのアンケート調査結果

北区医師会から地区医師会の巡回検診の胃がん検診フィルム（約200名分）の読影が困難となっている。北区医師会の理事会で専門機関に読影を依頼する件について了解を得たので、今後どのような手続きをすれば良いかを京都府医師会にご教授願いたいとの依頼があった。今後どの地区においてもこのような問題が生じてくる可能性が有る。府医師会理事会で検討していただき方針決定後、報告させていただくことになった。

次回委員会 2月12日（金）14：30～

#### 2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

報告事項なし

#### 3. がん登録事業委員会（第3回 平成27年12月18日） 大塚副会長

全国がん登録医療機関向け説明会の状況について（添付資料）

#### 4. 医療安全対策委員会（第4回 平成27年11月17日） 松井理事

平成27年度「第3回医療安全講演会」について

平成28年2月21日 1:30～16:00

「医療事故調査制度について」 医療安全調査機構 常務理事 木村壯介 氏他

#### 5. 保険医協会 藤田理事

平成28年4月2日（土）の総合画像診断症例検討会（保険医協会共催）

講 師：医師・弁護士 北浜法律事務所・外国法共同事業、長谷部 圭司 氏

講演内容：消化器関係の事例に対する法的な解釈・対処法について

#### 6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし

#### 〈協議事項〉

##### 1. 講演会の予定と企画

→平成28年8月までの定例学術講演会演者と座長を協議し、大筋を決定した

##### 2. 32号会誌 最終確認

→コーヒープレイクの執筆を理事で持ち回りに

##### 3. 消化器がん検診委員会指定講習会 最終確認

##### 4. その他

→会員が逝去された際の対応について協議した。次回理事会でも協議を継続する

#### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

→なし

### 第6回 京都消化器医会理事会議事録 平成28年3月10日（木）

#### 〈報告事項〉

##### 1. 消化器がん検診委員会（平成28年2月12日） 前川理事

1) H27年度京都市胃・大腸がん検診実施状況と精検結果の報告の中で、各地区における胃X線検査における要精査率に“ばらつき”が大きいことについて討議したところ、HP感染胃炎を考慮して報告しているか否かで差が出るのでであろうとの結論に至った。今後HP感染胃炎を考慮した判定に統一すべきであろう。胃・大腸二次精密医療機関の更新申請と新規募集について。更新・新規申請ともに受け付け中で、締め切りは2月末となるので、3月になってから各委員の先生方に、書類を送付して審査いただくことになった。地区消化器がん担当理事連絡協議会（28.1.7）について報告させていただいた。京都府における対策型検診への胃内視鏡検査導入に向けて、京都府医師会、京都府或いは京都市でシステムの大枠や、データベースの構築方法など決めてもらわなければならない。その中で新たに京都府の対策型胃がん検診胃内視鏡検診運営委員会を作るのか、メンバーを増員して当委員会が担うのか等を決めていただく必要がある。ちなみに、この運営委員会開催の目的と役割は・精度管理体制の構築・地域の内視鏡処理能の把握・胃内視鏡検診担当医の基本条件の設定と提示、検査医の認定（と更新）・（胃内視鏡検診施行施設認定基準の設定と提示（認定の権限は？））・ダブルチェックを担当する読影委員会の管理・ダブルチェックや画像点検の運用方法の決定・読影委員会のメンバーの選任・検査医・

メディカルスタッフの定期的な研修会開・安全管理の徹底、偶発症発生時報告方法の決定と定期的モニタリング等である。

次回委員会 4月8日（金）14：30～

2. 学術・生涯教育委員会（平成28年 2月15日） 小畑理事
  - 1）H28年 4月から、日医生涯教育制度における単位・カリキュラムコードの付与に関して、方法などが変更されます。  
→演題ごとに内容に即した1カリキュラムコードを30分毎に付与する
  - 2）京都医学会雑誌の発行スケジュールが変更されます。現在6月、12月発行が4月、10月に（平成29年 4月発行分から）。
3. がん登録事業委員会（第4回 平成28年 2月19日） 大塚副会長  
（指定申請診療所届出について）  
指定申請診療所届出数は181施設。京都府における全診療所（約2200件）の1割弱が手上げ。（診療科別では内科系が多い）
4. 医療安全対策委員会 松井理事
  - 1）第13回 医療安全シンポジウムの開催について  
平成28年 4月24日（日）13:30-16:00 京都府医師会館 3 F  
「なぜ、すれ違う 患者の立場 医者の立場 part Ⅲ」  
テーマ 認知症、医療の不確実性について
  - 2）医療事故調査制度の現状について
5. 保険医協会 藤田理事  
平成28年 4月 2日（土）の総合画像診断症例検討会（保険医協会共催）  
講 師：医師・弁護士 北浜法律事務所・外国法共同事業、長谷部 圭司 氏  
講演内容：院内で発生するトラブルへの対処法
6. 審査会（国保・基金）  
報告事項なし

#### 〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画  
→平成29年 1月までの演者と座長が概ね決定した。
2. 4月総会の準備 内容確認
3. 会員の慶弔の扱い  
→葬儀が終了してから医会が報告を受け、弔電や献花が間に合わないケースが多い  
ため従来通り物故会員には総会で黙祷を捧げることに決めた
4. その他

#### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

平成29年 2月の消化器がん検診委員会指定講習会は祝日（2/11）開催の予定



## 〔平成28年度 京都消化器医学会役員〕

平成28年 4月現在

|       |                 |           |           |
|-------|-----------------|-----------|-----------|
| 名誉会長  | 沖 啓一（留任）        |           |           |
| 会 長   | 粉川 隆文（留任）       |           |           |
| 副 会 長 | 古家 敬三（留任）       | 大塚 弘友（留任） | 安田健治朗（留任） |
| 相 談 役 | 福本 圭志（留任）（理事兼任） |           | 郡 大裕（留任）  |
| 監 事   | 小川 欽治（留任）       | 中島 悦郎（留任） |           |
| 理 事   | 伊谷 賢次（留任）       | 今井 昭人（留任） | 大橋 一郎（留任） |
|       | 沖 映希（留任）        | 落合 淳（留任）  | 小畑 寛純（留任） |
|       | 角水 正道（留任）       | 勝島 慎二（留任） | 佐々木善二（留任） |
|       | 澤 美彦（留任）        | 竹村 俊樹（留任） | 西村俊一郎（留任） |
|       | 藤田 祝子（留任）       | 前川 高天（留任） | 松井 亮好（留任） |
|       | 松本 恒司（留任）       | 余みんてつ（留任） | 吉田 憲正（留任） |
|       | 吉波 尚美（留任）       | 渡辺 剛（留任）  | （以上29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）十倉 佳史          |
|      | （福 知 山）柴田 族光       | （舞 鶴）鳥井 剛司          |
|      | （与 謝）中川 長雄         | （京 大）妹尾 浩           |
|      | （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（副会長兼任） | （医療センター）勝島 慎二（理事兼任） |
|      | （市 立）新谷 弘幸         | （以上13名）             |

|     |                                      |
|-----|--------------------------------------|
| 顧 問 | 伊藤 義人（京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授）    |
|     | 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）        |
|     | 妹尾 浩（京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 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 6 名）                             |

## 《平成28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9日（土）〈基調講演〉

中西 正芳 先生

（京都府立医科大学外科学教室 消化器外科学部門 講師）

『便秘症と外科救急疾患について』

〈特別講演〉

山口 俊晴 先生（公益財団法人 がん研究会有明病院 院長）

『国民皆保険制度を維持するために』

【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14日（土）〈特別講演1〉

仲瀬 裕志 先生

（札幌医科大学医学部 消化器・免疫・リウマチ内科学講座 教授）

『Thiopurine 製剤を使いこなすー既存治療の最適化を目指してー』

〈特別講演2〉

本谷 聡 先生（札幌厚生病院 副院長 IBD センター センター長）

『抗 TNF $\alpha$  抗体製剤による潰瘍性大腸炎の治療戦略』

6月11日（土）〈特別講演〉

伊藤 義人 先生

（京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授）

『飽食の時代における肝臓病診療のパラダイムシフト

～C型肝炎の制圧と NASH の克服に向けて～』

#### 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

---

今年も京都消化器医会の会報を無事にお届けすることが出来ました。特別寄稿論文は定例学術講演会の御講演から2編を掲載させていただきました。杉原教授、山崎教授に大変すばらしい論文を頂きましたので会員の皆様、ぜひ御一読ください。症例報告と症例クイズは会員からの執筆で、総合画像診断症例検討会からの2症例です。また、今回から医会理事の持ち回りとして「Coffee break」を執筆することになりました。医会活動をより会員の皆様に御理解していただく良い機会ではないかと粉川会長の発案で企画いたしました。次号からも興味深く読んでいただければ幸いです。最後に、お忙しい中にもかかわらず御執筆頂いた先生方に深謝いたします。

(副会長 大塚 弘友)

---

### 京都消化器医会会報 No.32

---

|     |   |
|-----|---|
| 発行日 | 平成28年6月30日  |
| 発行所 | 京都消化器医会<br>京都市中京区西ノ京東梅尾町6<br>京都府医師会館内<br>TEL 354-6105 |
| 発行人 | 粉川 隆文   |

---

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 印刷所 | (株)こだま印刷所 ☎ 841-0052 |
|-----|----------------------|