

# 京都消化器医学会会報

Journal of Kyoto Society of Gastroenterology (KSG)

第34号 2018・6

も く じ

巻頭の辞 .....	会長 粉川 隆文 .....	1
特別寄稿論文		
糖尿病・肥満症診療における非アルコール性脂肪性肝疾患の重要性 ～内分泌代謝学・脳科学からの最近の知見～ ..... 琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座(第二内科)教授 益崎 裕章 .....		3
Kampo EBM UP TO DATE～漢方薬のメカニズムマルチターゲットエフェクト～ ..... 札幌東徳州会病院先端外科センター センター長 河野 透 .....		13
食道癌に対する最新の低侵襲外科治療：縦隔鏡下根治術 ..... 京都府立医科大学外科学教室 消化器外科学部門 准教授 藤原 斉 他 ...		39
症 例 報 告		
Lymphocytic colitis の一例 ..... 大阪鉄道病院 消化器科 小木曾 聖 他 ...		49
コーヒーブレイク		
小腸癌はどうすれば見つかるのか？ .....	副会長 安田健治朗 .....	55
トピックス		
京都府医師会事業功労表彰を受賞 .....	会 長 粉川 隆文 .....	58
報 告		
査定事例にみる保険請求上の留意点 .....	理 事 西村俊一郎 他 ...	60
平成29年4月～平成30年3月までの学術講演会抄録 .....		67
平成29年度 京都消化器医学会会務報告 .....		75
平成29年度 京都消化器医学会議事録要旨 .....		81
新役員の名簿 .....		98
平成30年度 事業計画 .....		99
会報投稿規定 .....		100
編集後記 .....		101

## 巻 頭 の 辞

京都消化器医会会長 粉 川 隆 文

6月初旬、五月雨<sup>さみだれ</sup>の日、第34号京都消化器医会会報の出揃った執筆論文に目を通してながら、この巻頭の辞を書いています。

特別寄稿論文3編、症例報告1編の他、コーヒープレイク、報告等、充実した内容です。又医学中央データベースに収載されて、これまでの自由形式の投稿を改め、昨年決定した投稿規定に準じた体裁の初の会誌になりました。6月中に会員の皆様のお手元に届く手筈となっています。

医会活動は多岐に亘っており、府医への理事や各種委員会への委員の要請派遣、国保・基金への委員、保険医協会への理事派遣、奇数月の理事会、偶数月の症例検討会、毎月の定例学術講演会に加え、各種研究会、学会の共催、後援、医会主導<sup>こな</sup>の定期研究会の運営等、会員、理事の協力の元、精力的に熟しています。

医会の前身の京滋胃腸研究会から連綿と続く症例検討会が、医会活動の原点であり、会長就任後、中心的イベントとして位置付けてきました。恒例の症例検討、スペシャルレクチャー、審査会だより以外にショートレクチャー（拡大強調画像等）、ワンポイントアドバイスのコーナーを設け工夫をこらし、司会の太塚副会長の奮闘、年6回の開催を心良くサポートして頂いている共催製薬会社の好意も相まって、常時60人前後の先生方に参加して頂ける盛況な研究会になりました。しかし、司会者が読影して頂く若手の医師の指名に苦勞しているようで、今後の医会を背負っていくべき若手医師の参加がまだまだ少ないのが悩みの種です。若手医師の発掘が医会として急務です。

非力ながら3期6年の長きにわたり会長職を勤めさせて頂きました。会長就任時、会報vol.29で公言しました行動理念「医会会員のためになる事」もvol.30では執行猶予を願い、又vol.32では暗中模索の只中と言いついてしまいました。3期目最終年に臨み、少し触れなければと思っています。紙面に多少余裕がありますので、この事に関連した医師に関する興味深い格言を見付けましたので、紹介させて頂きます。出典は「元氣満載ことわざ読本（粉川皓仲著）」で、抜粋した格言を解説してみたいと思います。

世間一般の医師の評価は厳しいものですが、それは今日に限った事ではありません。江戸時代の格言です。

『病在而不治 病アリテ治メザルハ

効在得中医』 効恒ニ中医ヲ得。

「病気になった時、何の治療も受けないのは、中位いの技術の医者にかかったと同じ位の効果がある。」との意で、つまり医者<sup>いしや</sup>の半分は診てもらわ<sup>み</sup>ないほうが良いとい<sup>い</sup>うかなり厳しい内容です。江戸時代は医師の資格は不要で、でもしか<sup>でもしか</sup>医師が横行した時代でもあり、

庶民の対処法のひとつなのでしょう。

次も江戸時代の格言です。

『明医不及時医      明医ハ時医ニ及バズ  
良医不如福医』      良医ハ福医ニシカズ

「流行っている医者（時医、福医）には本当に優秀な医者（明医、良医）も及ばない」人気のある医者にまず診てもらうのが無難の意で、ある一面の真理を突いています。いくら昔、名医と言われた医師でも、数年新しい知識の習得を怠ると、現代の医療の進歩から取り残され、卒後数年の研修医のほうが上手に患者に対応出来るでしょう。これは若い医師が優秀という事ではなく、研修により単に医学の進歩のおこぼれに預かっているにすぎません。人気のある医者は、やはりそれなりに医療に対し努力・工夫を惜しんでいないからでしょう。これからの医学の進歩は想像を絶するものがあります。その進歩の果実を得るための日々の努力の必要性を説いた格言と思います。

時代を更に遡り、奈良時代<sup>さかのほ</sup>に医師の心得を説いた格言があります。

『学医 不明      医ヲ学ビテ不明ナレバ  
暗刀 殺人』      暗刀ノ人ヲ殺メルニヒトシ

「医学の勉強が不十分であると、外から見えない刀で人を殺めるようなものである」との意です。この時代の医師は選抜制で、世襲もしくは、聡明な若者を選び、9年間の医学の修業が施され、9年間学んで一人前にならない時は医師として採用しなかったとの事、医疾令（医師の規定26箇条）に書かれています。現在より厳しい医学修業制度時代の戒めですが、患者の命を預かる職業のため、自分を律し、日々の努力を促す格言で、現在にも充分通じる言葉です。

以上取り上げた格言から「会員のためになる事」については、溢れる医学情報のなかから、適切な情報を吟味、セレクトし、会誌や定例学術講演会、症例検討会を通して、情報提供のサポート、情報の共有等に努める事も含まれるかと思います。この事は4代会長、沖啓一先生（現、名誉会長）が6年間の会長時代に探し続けた最大のテーマ「医会に所属するメリット」にも通じるものかと思考いたします。

紙面も少なくなってきたようです。会長3期目も残りわずかではありますが、公言しましたテーマに沿って、精一杯、全力投球をと思っています。

## 特別寄稿論文



## 糖尿病・肥満症診療における 非アルコール性脂肪性肝疾患の重要性 ～内分泌代謝学・脳科学からの最近の知見～

琉球大学大学院 医学研究科内分泌代謝・血液・  
膠原病内科学講座（第二内科）教授 益 崎 裕 章

### 要 旨

非アルコール性脂肪性肝疾患は糖尿病・肥満症に高率に合併する。人類史上、未曾有の超高齢社会に突入した我が国において、糖尿病・肥満症診療の質の向上は健康寿命の確保・延伸の鍵を握っている。一方で、ガイドライン診療の限界も指摘されており、糖尿病・肥満症の病態の個体差、多様性に迫る革新的医療の進展が強く求められる。その解決策として期待されているのが個別化精確医療（precision medicine）の進展であり、病態基盤としての腸内細菌叢のバランス異常である。本稿では糖尿病・肥満症 診療における非アルコール性脂肪性肝疾患の重要性に関して、内分泌代謝学・脳科学からの最近の知見を中心に御紹介する。

**キーワード:** 非アルコール性脂肪性肝疾患, 個別化・精確医療 (precision medicine)  
腸内フローラ, 発酵代謝産物, 玄米

### 1. 糖尿病・肥満症診療の近未来

非アルコール性脂肪性肝疾患は糖尿病・肥満症に高率に合併する。人類史上、未曾有の超高齢社会に突入した我が国において、糖尿病・肥満症診療の質の向上は健康寿命の確保・延伸の鍵を握っている。2010年以降、DPP-4阻害薬やSGLT2阻害薬、GLP-1受容体作動薬、新たなインスリン製剤をはじめ、糖尿病治療薬の選択肢の急速な拡大は糖尿病・肥満症診療の現場に大きなインパクトをもたらした。一方、ガイドライン診療の限界も指摘されており、糖尿病・肥満症の病態の個体差、多様性に迫る革新的医療の進展が強く求められる。このような背景を踏まえ、今後、国際的規模

で、糖尿病・肥満症診療における個別化・精確医療（precision medicine）が発展すると予想される。糖尿病・肥満症の病態の多様性、臓器連関の複雑性、さらには、遺伝子自体の変異や遺伝子多型だけでは糖尿病・肥満症の病態や治療反応性、予後が殆ど説明できないという特殊性を考慮した個別化医療の科学的エヴィデンスが整備されることにより、糖尿病・肥満症・非アルコール性脂肪性肝疾患の疾患概念や診断基準は近未来に様変わりする可能性が大きい。

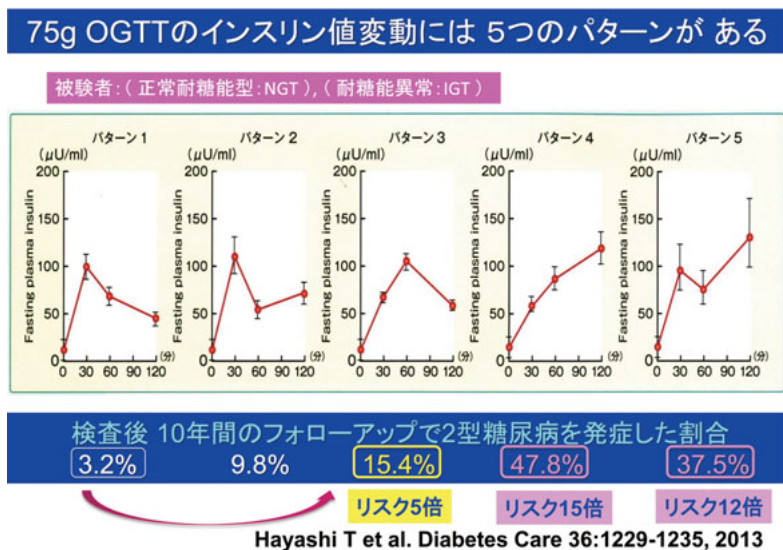
糖尿病・肥満症診療における precision medicine の構築に向けては人工知能による big data の解析が大きな推進力になる。



糖尿病では、確定診断に先立つ10年以上前の未病段階から、食後の一瞬の高血糖や膵島のインスリン分泌能に異変が始まっていることが注目されている。人工知能による big data 解析により、糖尿病・肥満症の超早期診断マーカーが開発され、発症リスクの高い一群を未病段階からの確にスクリーニングし、個々の病態に最も適した生活習慣改善指導を最大効率で実践出来る時代になる。医師や看護師、栄養士、薬剤師など医療スタッフの仕事の内容も劇的に変容すると予測されている。IT, IoT 技術の医療分野における導入も糖尿病・肥満症診療の precision medicine の推進を大きく後押しする。スマート・コンタクトレンズによるリアルタイムの血糖追尾システム、内服薬をプレートから取り出した瞬間に、あるいは、服薬後に胃に進入したことをデジタル信号に変換し、遠隔で確認するデジタル医薬（既に米国では統合失調症に対するデジタル医薬が承認されている）、個人

の活動量や食事内容、睡眠の質などをデジタル情報で追尾するシステムなどが実用化されることにより、診察室で日々の生活状況を聞き取り、残薬管理に忙殺されるアナログ的な診療風景は一変する可能性がある。

糖尿病の precision medicine をイメージする身近な例として、正常耐糖能者（NGT）や耐糖能異常者（IGT）に対する 75g OGTT のインスリン血中濃度の推移パターンの違いが その後の 2 型糖尿病発症リスクの予測に活用できることが挙げられる（図 1）。正常なインスリン分泌能、インスリン感受性を維持できていれば、インスリン濃度はグルコース負荷後 30 分にピークを迎え、その後は速やかに減少する。一方、75g OGTT 経過のインスリン血中濃度のパターンには、30 分にピークを迎えたのち、若干、上昇するタイプ（パターン 2）、インスリン濃度のピークが負荷後 60 分に遅延するタイプ（パターン 3）、インスリン濃度が上がり続けるタイプ（パター



(図 1)

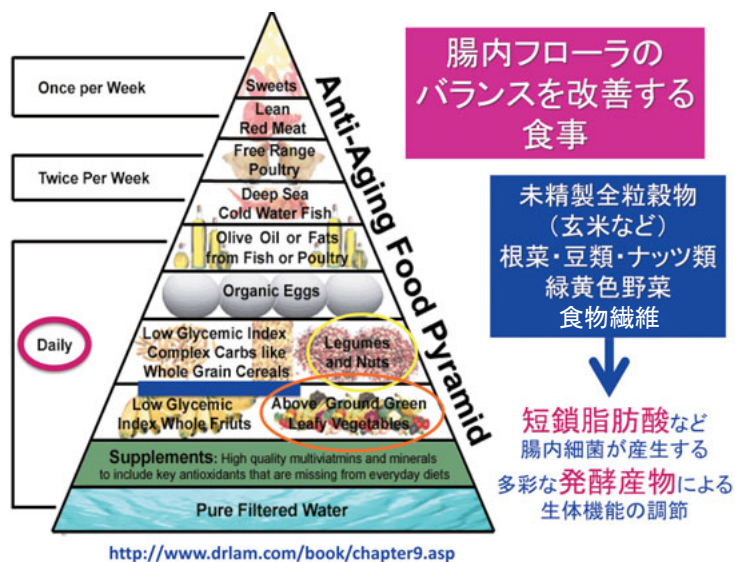
ン4)、30分にピークを迎えたのち、一旦、低下し、その後、30分のピーク以上に上昇するタイプ（パターン5）に分類できるが、特にパターン4、パターン5における10年後の2型糖尿病への移行率が極めて高いことがわかる。big data の解析によって発症リスクを科学的に算出し、個別にフィードバックするシステムの構築が糖尿病診療の近未来を大きく変えるであろう。

## 2. 腸内細菌の働きは糖尿病や肥満症の病態に関与するのか？

消化管には全身の免疫担当細胞の約8割が集結している上、消化管自身が多彩なホルモンや生理活性物質を分泌し、血糖値や食欲、体重の調節に大きな役割を果たしている。すなわち、消化管は巨大な内分泌臓器ということが出来る。インクレチンはその代表格である。特に大腸には人体の総細胞数（約60兆個）をはるかに上回る100兆個以上、総重量が1.5kg～2kgもの腸内

細菌が住みつき、病的な感染症を起こすこともなく共生している。糞便容積の半分以上は腸内細菌の死骸であり、腸内細菌数が少ないヒト、換言すれば、“善玉”とされるバクテロイデス門などの腸内細菌の餌となる食品（未精製全粒穀物、食物繊維、根菜や緑黄色野菜、豆類、ナッツ類など）の摂取が恒常的に少ないヒトでは糞便量が減少し、慢性便秘症などのトラブルを引き起こすリスクが高まる（図2）。

腸内細菌はフローラ（叢）と呼ばれるいくつかのグループを形成しており、ヒトの腸内細菌叢はバクテロイデス門、ファーミキューテイス門、プロテオバクテリア門、アクチノバクテリア門と呼ばれる4つのメジャーな門（細菌の大きなグループ）で全体の腸内細菌の99%を占めているが、互いの腸内細菌は他の腸内細菌を牽制し、特定の菌のグループが勢力を拡大しすぎないように働いている。糖尿病や肥満のリスクという観点で善玉菌、悪玉菌に分類すると全



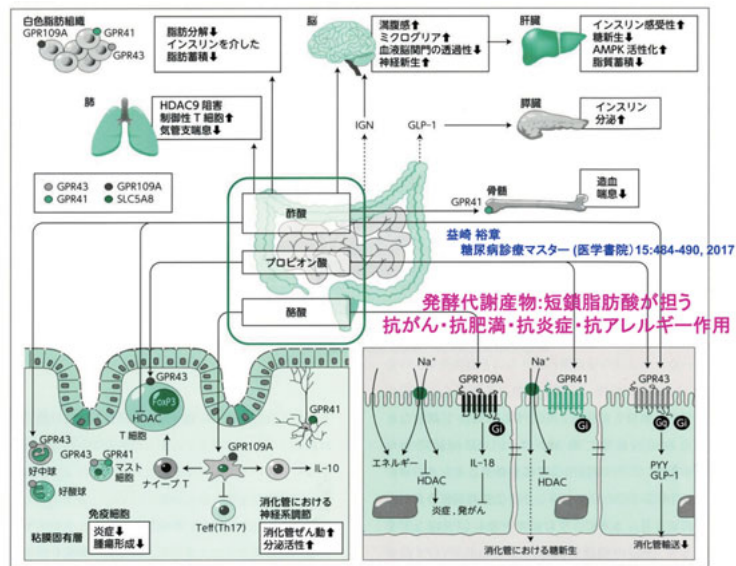
(図2)

体の約70%は日和見菌であり、食習慣によって日和見菌が善玉菌や悪玉菌に移行すると考えられている。一部の腸内細菌はヒトやマウスが元来、栄養に出来なかった植物由来の繊維性多糖類を分解する酵素を持ち、腸内細菌の助けを借りてエネルギーを確保しやすくする連携プレーを担っており、飢餓と闘ってきた時代には有利に働いたことが推察される。実際、抗生剤の大量長期投与により腸内細菌がまったく存在しなくなった“無菌マウス”は顕著に痩せており、体脂肪を十分に確保することが出来ない。一方、健全なマウスの腸内細菌を無菌マウスの消化管に移植すると（経消化管的糞便移植：FMT）、痩せていた無菌マウスが太り始める。腸内細菌と宿主との間のこのような共生連携は飢餓時には有利に働くと考えられるが、現代日本のような飽食環境でひとたび腸内フローラのバランスが崩れると（dysbiosis）、肥満を誘導するマイナス効果に繋がる場合もある。

玄米などの難消化性の未精製穀物を摂取すると善玉の腸内細菌による発酵現象によって短鎖脂肪酸、アミノ酸をはじめ、多彩な発酵代謝産物が産生され、私達の健康を維持する様々な効果が種々の臓器で発揮する。例えば、発酵で産生される酢酸は脳に作用して食欲を低下させ、神経新生を促す効果がある。また、脂肪組織や免疫担当細胞、消化管、肺、制御性T細胞などに働くと、脂肪の燃焼（体脂肪の減少効果）抗炎症、抗アレルギー、抗がん、気管支喘息の緩和などに貢献する。この機序には脂肪酸受容体（G 蛋白共役 7 回膜貫通型受容体（GPCR）：GPR41, GPR43など）の作用やゲノム修飾に関わるヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）を抑制する作用（エ

ピゲノム）が関与している。一方、酪酸は消化管に分布する制御性T細胞（Treg）などの免疫担当細胞に働きかけ、HDAC抑制効果やGPR109Aなどの脂肪酸受容体を介するインターロイキン18(IL-18)の分泌を促し、消化管の炎症や発がんを抑制する。さらに、プロピオン酸はGPR43などを介してTregの機能を高め、ペプチドYY(PYY)やGLP-1などの消化管ホルモンの分泌を促進する働きが知られている。このように、腸内細菌による適度な発酵が作り出す一連の短鎖脂肪酸が血中を循環することによって食欲の調節や肥満防御、炎症の緩和、GLP-1の分泌を促し、糖尿病の予防や改善に寄与する可能性が注目されている（図3）。

同じものを食べても太り具合や血糖値への影響、非アルコール性脂肪性肝疾患の発症リスクは個人、個人で大きく異なるが、従来の食事療法や栄養指導では血糖値の状況、体脂肪量やBMI、活動量、CTや腹部エコー検査による画像評価や肝機能マーカーの数値によって機械的に摂取カロリーを指示してきた。食事療法に対する反応性の個体差を説明する鍵として、個人の腸内フローラ診断が糖尿病や肥満症の診療に活用される新しい時代が迫っている。腸内フローラを標的とする医薬や機能性食品の開発も国際的規模で爆発的に進んでおり、糖尿病・肥満症・非アルコール性脂肪性肝疾患診療の風景が根本的に変貌することが予想される。



(図3)

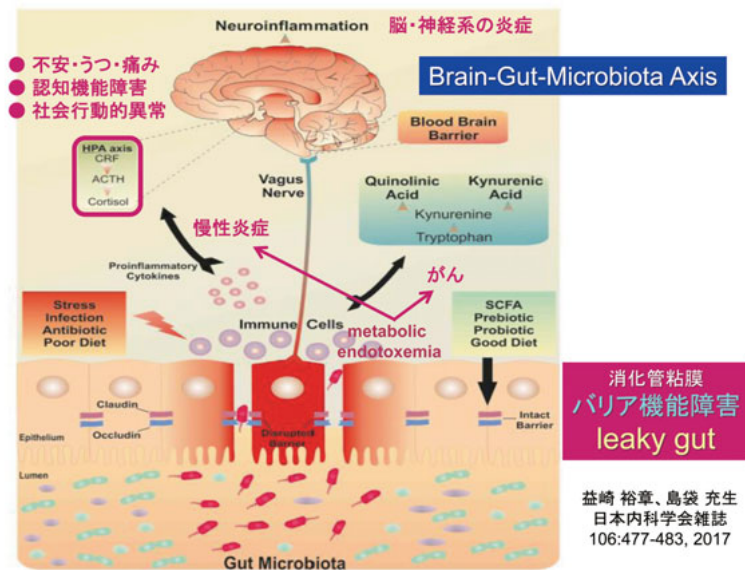
### 3. 動物性脂肪の過剰摂取が腸内フローラのバランスに及ぼすインパクト

腸内細菌による適度な発酵が作り出す一連の短鎖脂肪酸群がもたらす健康増進作用とは対照的に、食生活の乱れなどにより、特定の腸内細菌が増殖し、それらが産生する毒性物質（デオキシコロール酸など）や炎症性サイトカイン（IL-6, TNF $\alpha$ , IL-23, IL-17など）が肝臓がんや大腸がんなどの消化器悪性腫瘍を誘発するメカニズムが注目されている。肝臓がんや大腸がんは特に糖尿病において明らかに増加するがんであることから、腸内フローラのバランス異常がこれらのメカニズムに関与する可能性が強く示唆されている。動物性脂肪を持続的に多量に摂取したヒトやマウスの腸内フローラのバランスは健常状態から大きく変化している。消化管の炎症が誘発され、消化管粘膜に“バリア機能障害”を引き起こし、排泄すべき毒素が循環血中に逆流し、血中のエンドトキシン濃度が上昇するこ

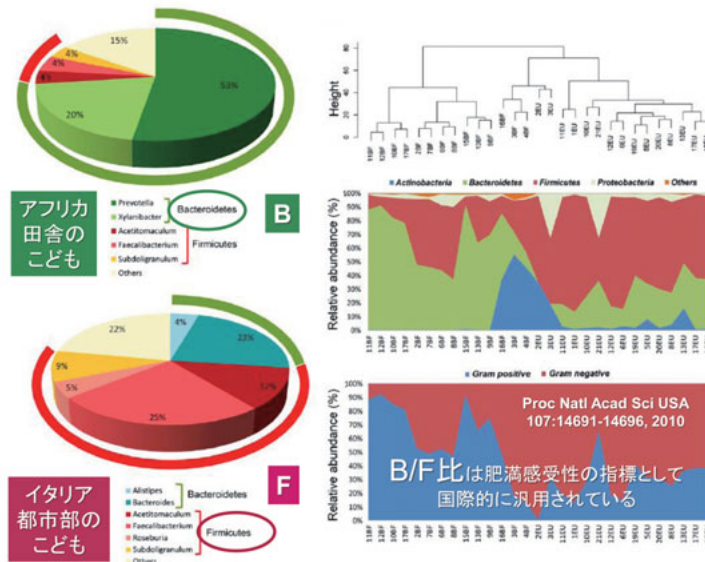
と、さらには、増加したエンドトキシンが全身の臓器に慢性的な炎症を引き起こし、インスリン抵抗性や肥満、うつや不安、痛み、認知機能障害、社会行動的異常など、精神的問題の誘因となることがわかってきた（図4）。門脈を仲立ちとして解剖学的に直結している肝臓と大腸の臓器連関が肝臓がんや大腸がんの双方の発症に影響を及ぼしあっていることも容易に推察出来る。

2006年、米国のジェフリー・ゴードン博士らによる腸内細菌の網羅的遺伝子解析の手法を用いた研究成果は全世界を驚かせた。肥満の人間、肥満のマウス、いずれにおいても腸内フローラの中ではバクテロイデス門（B）に属する細菌が減少し、反対に、ファーミキューテイス門（F）の細菌が増加しており、B/F比が肥満の病態や肥満感受性を知る指標として汎用されるようになっている<sup>1)</sup>。バクテロイデス門の細菌は総合的效果として肥満や糖尿病を防御する方向に働き、ファーミキューテ





(図 4)



(図 5)

イス門に属する細菌はこれらの増悪要因として働いていること、さらに、この腸内細菌叢のバランス異常 (B/F 比) は肥満を改善する食事療法 (減量) によって改善する。

アフリカ中央部の郊外に住み、雑穀を常食している痩せ型の小児とイタリアで都市生活を送る小児の腸内フローラを比較した興味深い論文が発表されているが、前者では腸内細菌叢の中でバクテロイデテス門

(B) が75%に達し、ファーミキューテイス門 (F) は僅か10%に留まっていたのに対し、後者ではバクテロイデテス門の割合が25%、ファーミキューテイス門の割合が50%に及んでいた (図5)<sup>2)</sup>。

#### 4. 米糠機能成分、 $\gamma$ -オリザノールを高含有する玄米発酵飲料の開発と実用化

種々の疫学研究から、玄米食が2型糖尿病の発症予防に有用であることが示されてきたが分子メカニズムの解明は立ち遅れていた。私達は沖縄県在住の壮年期メタボリックシンドローム男性を対象としたクロスオーバー介入臨床試験を実施し、2か月間、主食の白米を等カロリーの玄米に置換することにより、肥満の改善、食後の高血糖・高インスリン血症の改善、血管内皮細胞機能の改善、脂肪肝の劇的な改善、動物性脂肪に対する嗜好性の優れた軽減効果を確認した。また、動物脂肪による食餌性肥満マウスや初代培養脳神経細胞を用いた研究により、玄米 (米ぬか) に特異的かつ高

濃度に含有される $\gamma$ -オリザノールが一連の代謝改善作用の中核を担うこと、 $\gamma$ -オリザノールが食欲中枢である視床下部に直接的に作用して過剰な小胞体ストレスを緩和する“分子シャペロン”として機能し、動物性脂肪に対する強固な嗜好性を改善する作用を持つことを世界で初めて明らかにした<sup>3)</sup>。

このような基礎的研究成果を踏まえ、 $\gamma$ -オリザノールを高含有する玄米発酵飲料の開発と臨床介入試験の実施と解析に取り組んできた。開発製品は既に実用化され、農林水産省のフードアクションニッポンアワード 2015年度研究開発・新技術部門優秀賞を受賞した (図6)。茶碗2杯半の玄米に含有される $\gamma$ -オリザノール相当量を含む発酵飲料、“玄米オリザーノ”を用いた8週間のクロスオーバー介入臨床試験 (対象：沖縄県健康づくり財団を受診した沖縄県在住のメタボリックシンドローム患者40名) の結果、間食回数や動物性脂肪

**玄米機能成分:  $\gamma$  オリザノールを高含有する  
新規の発酵飲料の開発と臨床介入試験の実施**

**2015年8月から実用化・販売開始**

**JST産官学共同プロジェクトで開発**  
 ■ 琉球大学 第二内科  
 ■ 福島県庁 ハイテクプラザ  
 ■ (株)会津天宝醸造  
<http://www.aizu-tempo.c.jp/>

**8週間のクロスオーバー臨床介入試験**  
 琉球大学 第二内科  
 沖縄県 健康づくり財団

**研究課題名:**  
 玄米含有機能成分を活用したアンチ・メタボリック発酵食品の研究・商品開発

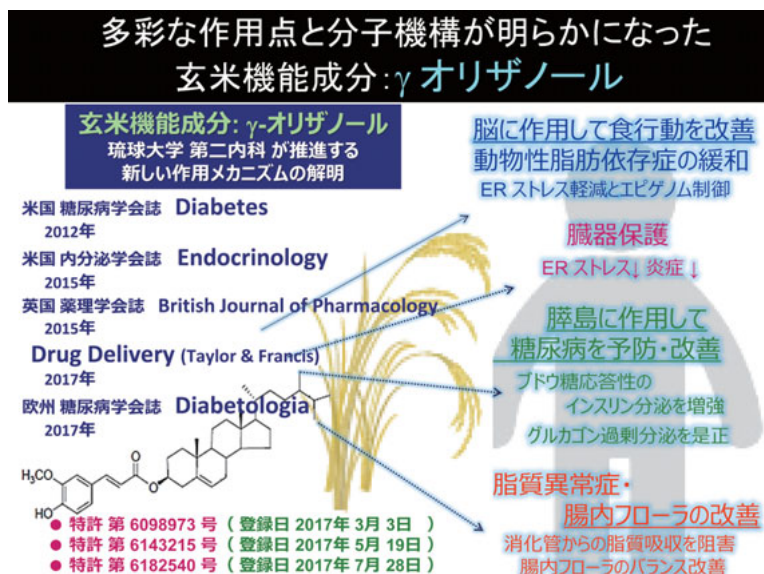
**農林水産省  
 フードアクション ニッポンアワード (FAN)  
 2015 研究開発・新技術部門  
 優秀賞受賞**

● 肥満症・メタボの改善  
 ● 動物性脂肪に対する嗜好性の軽減  
 ● 腸内フローラのバランス改善  
 ● 便秘・肌荒れの改善  
 ● 介入前に和食習慣のないひと・腸内フローラバランスの悪いひとほど効果大:レスポンスの割合に成功



(図6)





(図 7)

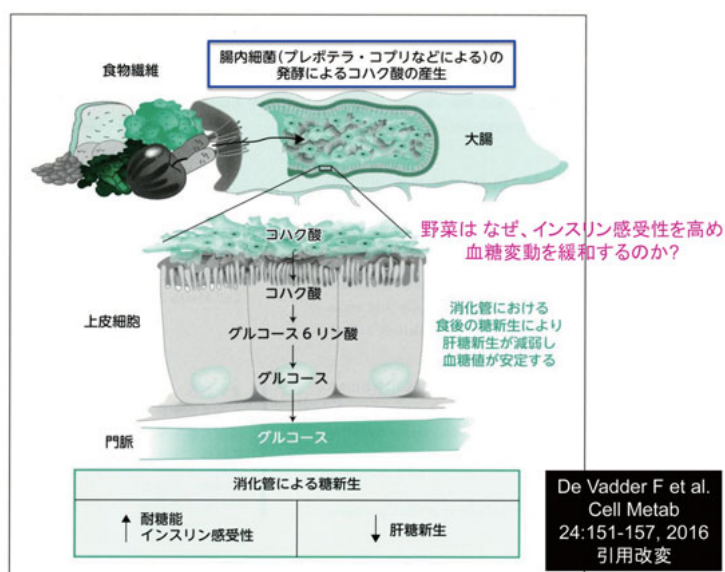
に対する嗜好性の軽減効果、高 LDL コレステロール血症の改善効果、腸内フローラのバランス改善効果 (Bacteroidetes 門/Firmicutes 門比率 (B/F 比) の上昇)、発酵代謝産物である短鎖脂肪酸 (酪酸、吉草酸) 血中濃度の上昇効果が確認された。注目すべき点として、これらの効果は 和食や玄米の食習慣がなかったひと、あるいは介入試験前の腸内フローラにおいて Firmicutes 門の比率が高かった被験者において有意差をもって顕著に認められたことから、普段の食習慣が乱れているメタボリックシンドローム患者に特に効果的と考えられた。今後、玄米オリザノールを用いて腸内フローラバランスを指標とする個別化医療へ応用したいと考えている。

$\gamma$ -オリザノールは脂肪毒性に伴う膵島機能不全を改善し、グルコース応答性インスリン分泌の増強やグルカゴン過剰分泌の抑制にも貢献する。さらに、ゲノム修飾 (エピゲノム) 機序を介して脳内報酬系の機能

を改善し、“満足できない脳”を“足るを知る脳”に変える効果も明らかになった<sup>4-6)</sup> (図 7)。日本人が古来、慣れ親しんできた天然食品の中に優れた抗メタボ物質が豊富に含まれていることは重要な知見であり、和食の知恵を活かし、実効性に乏しい無理なダイエット依存から脱却して糖尿病や肥満症、非アルコール性脂肪性肝疾患を予防し、改善する新しい医療の展開が期待される。

#### 5. 食事による腸内フローラ制御を介した糖尿病・非アルコール性脂肪性肝疾患予防の可能性

最近の研究報告によると、マウスに食物繊維を豊富に含んだ餌を与えると腸内細菌 *Prevotella copri* が短鎖脂肪酸のひとつであるコハク酸を産生し、消化管粘膜における糖新生を誘導する。食後、緩徐な速度で進行する消化管粘膜からの糖新生はインスリン抵抗性のリスクとなる過剰な肝糖新生を抑制し、食後の血糖の変動を平坦化でき



(図 8)

るメリットがある。インスリンの過剰分泌も不要となるため、抗肥満効果や非アルコール性脂肪性肝疾患の予防効果も期待できる(図8)<sup>7)</sup>。ヨーグルトや乳酸菌飲料などに代表されるプロバイオティクス、プロバイオティクスの効果を高める食品群(プレバイオティクス)、両者の協調的摂取(シンバイオティクス)によって、腸内フローラを制御し、糖尿病予防、糖尿病治療に役立てる新しい医療スタイルが具体化しつつあり、今後、革命的な進展が期待される。

## 文 献

- 1) Turnbaugh PJ et al. Nature 444: 1027-1031, 2006
- 2) De Filippo et al. Proc Natl Acad Sci USA 107:14691-14696, 2010
- 3) Kozuka C, Masuzaki H et al. Diabetes 61:3084-3093, 2012
- 4) Kozuka C, Masuzaki H et al. Endocrinology 156:1242-1250, 2015

- 5) Kozuka C, Masuzaki H et al. Br J Pharmacol 172:4519-4534, 2015
- 6) Kozuka C, Masuzaki H et al. Diabetologia 60:1502-1511, 2017
- 7) De Vadder F et al. Cell Metab 24:151-157, 2016

## 謝 辞

本論文は平成29年6月10日に京都府医師会館で開催された京都消化器医会 定例学術講演会における特別講演『糖尿病・肥満症 診療における非アルコール性脂肪性肝疾患の重要性～ 内分泌代謝学・脳科学からの最近の知見 ～』の講演内容をダイジェストしたものです。講演の機会を賜り、Journal of Kyoto Society of Gastroenterology誌に寄稿の機会を与えて戴きました京都消化器医会会長粉川隆文先生、京都消化器医会副会長大塚弘友先生、特別講演の座長の労を御取り下さいました角水医院院長角水正道先生に厚く御礼申し上げます。

## 特別寄稿論文

# 「Kampo EBM UP TO DATE～漢方薬のメカニズムマルチターゲットエフェクト～」

札幌東徳洲会病院

先端外科センター センター長 河野 透

## 要 旨

漢方薬は日本の伝統医薬として独自に発展してきたが、西洋薬的なエビデンスレベルに到達している漢方薬は極めて少ない。最近、漢方薬はがん治療や手術などの支持療法として注目されてきた。特に、21世紀に入り、各種抗がん剤の副作用の発生率は年々高くなっている。そこで、西洋薬では十分対処できない神経毒性、口内炎に対する牛車腎気丸、半夏瀉心湯の基礎的、臨床的エビデンスについて概説した。また、日本で最も多く処方されている大建中湯の腸管血流、腸管運動改善に関する基礎的、臨床的エビデンスについても概説した。漢方薬の成分レベルでの相互作用を概説し、漢方薬がレジメン的薬理作用を有していることを提言した。

**キーワード:** 漢方薬、大建中湯、牛車腎気丸、半夏瀉心湯、相互作用

## はじめに

### 漢方薬は日本の伝統医薬

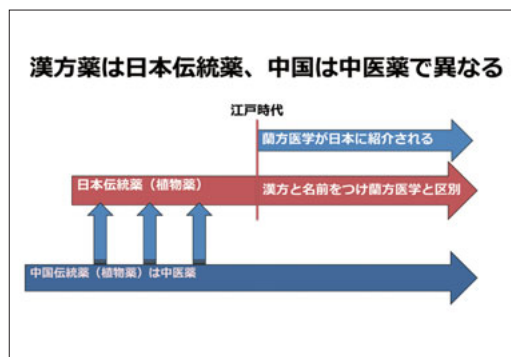
漢方薬は中国を起源とする日本の伝統医学である。中国は中医学で全く異なる。

西暦400～500年代に中国から直接あるいは朝鮮半島経由で伝来した医学が、その後

日本の風土、体質に合わせて日本独自に発展し、江戸時代、漢方という呼称は、オランダから伝来した西洋医学を蘭方と呼び、互いに区別するために使われるようになった（図1）。

### 支持療法としての漢方薬の役割

がん患者数は25年間で2.5倍に増加する一方、がん死亡率は21世紀に入り、急速に減少してきている。つまり、がん医療の進歩のおかげであると考えられる。しかし、別の見方をすれば、がん闘病生活を余儀なくされている患者も多く存在することを示している。2015年から厚生労働省は「がん対策加速化プラン」の中で「がんと共に生きる」という目標を強く打ち出している。その中で、漢方薬はがん術後の合併症や化学療法の副作用を軽減する支持療法として



（図1）

位置づけることが望ましいと明記されている。実際、2012年から2014年の2年間の全国の診断群分類(diagnosis procedure combination)DPC病院1061施設のビッグデータをみると、悪性腫瘍で入院した2,255,208人の患者のうち、漢方薬が投与されていたのは315,305人、つまり7人に1人しか漢方薬を服用していないということが判明した。そのなかで、最も多く処方されていたのは大建中湯で、約半数(48%)の患者が服用していた。次が牛車腎気丸(14%)、そして芍薬甘草湯(10%)、六君子湯(9%)、半夏瀉心湯(6%)、十全大補湯(6%)であった。一方、厚生省の第3次対がん総合戦略研究事業によって行われたアンケート調査で患者さんの70%以上は漢方を使用して欲しいと答えている。

現在、がん治療は集学的アプローチの治療理念のもと、複合的な治療が行われているが、2013年の化学療法における副作用発現率は43%と極めて高く、10年前の倍以上の発現率となっている。より長く、がんと共生するためには効果のある化学療法を継続すること、つまり継続を妨げる副作用対策が最重要課題である。副作用の中で、西洋薬では十分な対応ができない代表的な副作用として「しびれ」など末梢神経障害、口内炎、食欲不振、全身倦怠感などには漢方薬が支持療法として効果を発揮する可能性が高まってきている。

#### 化学療法による副作用 末梢神経障害

抗癌剤による末梢神経障害は進行すると日常生活での大きな障壁となるだけでなく、使用できる抗癌剤の種類も量も制限される(容量制限毒性)重要な副作用の一つ

であり、有効な予防法や治療法の確立は極めて重要である。末梢神経障害は発生する症状によって3つの症候別分類に分かれる。運動神経が侵されると四肢遠位部に筋萎縮、筋力低下が起こり「手に力が入らない」、「歩けない」などの症状を現すが、感覚神経が侵されると鈍麻から異常感覚が出現し、「しびれ」、「触った感じがない」などの症状を呈する。自律神経障害では排尿障害、発汗異常、便秘などである。抗癌剤ではオキサリプラチンに代表される白金製剤、パクリタキセルなどタキサン製剤などが高頻度に末梢神経障害を発生させる。

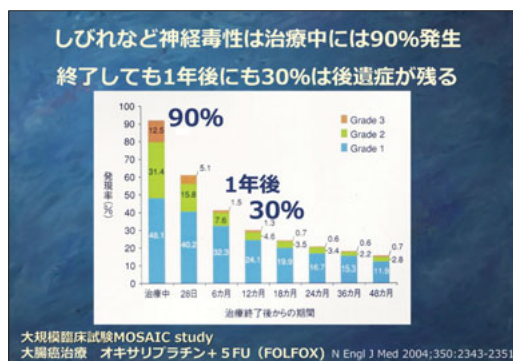
#### 牛車腎気丸

漢方薬は名前自体にそれぞれ意味を持たせている<sup>1)</sup>。加齢に伴う諸症状に頻用される八味地黄丸の別名、腎気丸(ジンキガン)に牛膝(ゴシツ)と車前子(シャゼンシ)を加えて作用を強くしたものが牛車腎気丸である。また、丸(ガン)は水溶性だけでなく、非水溶性有効成分も多く含まれることを意味しており、大建中湯の湯(トウ)は主に水溶性成分が含まれていることを意味している。

#### 臨床のエビデンス

オキサリプラチンは大腸がん化学療法FOLFOXレジメンのキードラッグの1つであるが、開発当初の大規模臨床試験(MOSAIC)では投与期間中、末梢神経障害が90%以上発生し、投与終了後においても30%残存していた<sup>2)</sup>(図2)。当初、オキサリプラチンの神経障害の発現機序について、オキサリプラチンが感覚神経細胞である脊髄後根神経節に蓄積し、オキサリプラチンやその代謝産物であるシュウ酸がナトリウムチャンネルに作用し、神経障害が発現すると考えられていたため、シュウ酸をキ





(図2)

レートするカルシウム、マグネシウムの投与が推奨されてきた<sup>3)</sup>。対応策としてCa、Mgの投与が言われたが、何度も繰り返した第三相試験において、1回も有効性を示すことが出来なかった。ASCO（米国癌治療学会）では、この結果を受けて、どんな状況下でもCa、Mgを投与する必要性はないと、ガイドラインに明記した<sup>4)</sup>。

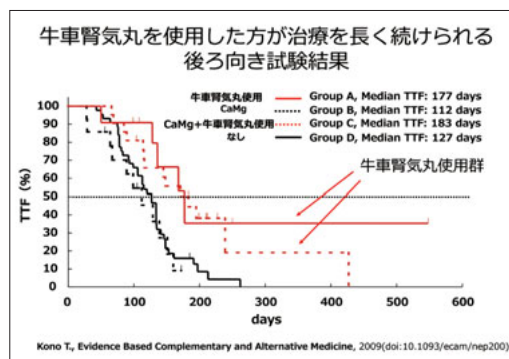
一方、同じASCOの神経毒性ガイドラインの支持療法の中かで、可能性のある薬剤として漢方薬、牛車腎気丸が取り上げられた。しかし、エビデンスレベルが推奨レベルに到達していないことも指摘されている（図3）。

われわれは北海道の多施設の90症例を対

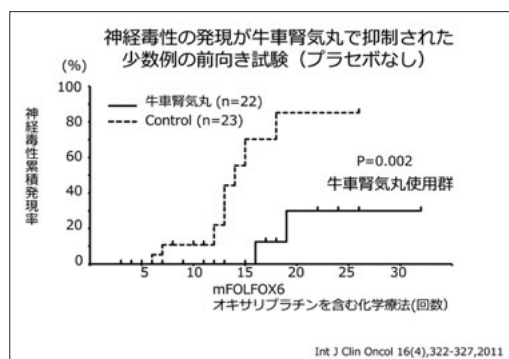


(図3)

象とし、レトロスペクティブに牛車腎気丸のCa、Mgとの併用効果を検討したところ、牛車腎気丸併用または単独群においてFOLFOX治療を長期継続でき、完遂率アップが期待できるという結果を得た<sup>5)</sup>（図4）。その後、徳島大学で行われた45例の前向き試験においても、牛車腎気丸投与群で神経障害が有意に抑えられていた<sup>6)</sup>（図5）。そこで、統計解析に利用できる報告が少ないため、適切な症例数、エンドポイントを探索するための多施設共同プラセボ対照前向き二重盲検第Ⅱ相比較試験（GONE試験）を計画し、94例が集積され解析を行った結果、神経毒性のグレード2以上の発生率は24%、治療継続が不可となるグレード3の発生率は49%低下させること



(図4)



(図5)

が明らかとなった<sup>7)</sup>(図6)。しかし、ほぼ同時期に行われた第Ⅲ相試験ではこの結果を再現することが出来なかった<sup>8)</sup>。この2つの臨床試験、まったく異なる結果だったが、何故、結果にバラツキが出たのか？両方の臨床試験を含めて過去に行われた臨床試験はいずれも、牛車腎気丸の薬物動態を鑑みた投与方法を行うことができなかった。その理由は、多成分である漢方薬の薬物動態は分析技術的障壁があり、最近まで行うことができなかったからである。質量分析技術革新のおかげで大建中湯、芍薬甘草湯、六君子湯など多くの漢方薬の薬物動態試験が行なわれるようになってきた<sup>9,10)</sup>。牛車腎気丸に関する薬物動態試験は2015年に初めて報告された<sup>11)</sup>。また、牛車腎気丸の作用機序に関しても予防なのか治療なのか不明であったことが大きな原因であると考えざるを得ない。したがって、薬物動態に十分配慮した臨床試験を計画し、再度、牛車腎気丸の効果について検証すべきである。

多施設プラセボ比較二重盲検試験  
GONE試験(探索的第二相試験)  
オキサリプラチンによる神経毒性で  
治療中止となるグレード3以上が半分に減少

	神経毒性の発生率	Relative risk [95%CI]
	牛車腎気丸 (n=44)	プラセボ (n=45)
Grade≥2	38.6% ← 51.1%	0.76 [0.47 - 1.21]
Grade≥3	6.8% ← 13.3%	0.51 [0.14 - 1.92]

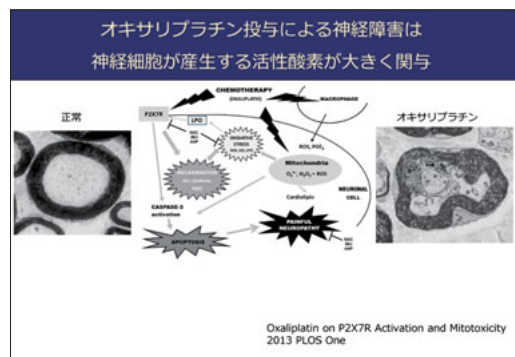
Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2013

(図6)

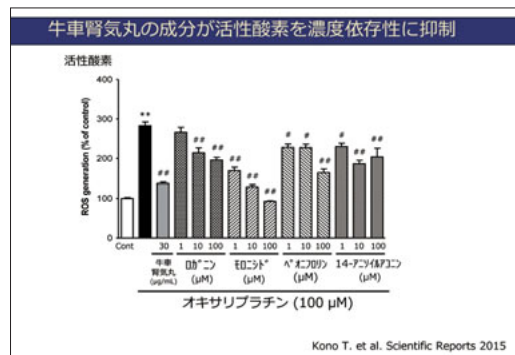
### 牛車腎気丸の投与タイミング

そこで、牛車腎気丸の薬物動態、薬効成分を調べたうえで、どのタイミングで牛車腎気丸を投与したらよいのかを検討してみた。

オキサリプラチンは細胞体障害タイプで、神経細胞を標的として起こる末梢神経障害を引き起こすと考えられている。主な機序としては神経細胞内ミトコンドリアから活性酸素を発生させることで細胞障害を与え、二次的に軸索障害を引き起こすと考えられている(図7)。牛車腎気丸の薬物動態試験結果から、薬剤刺激によって神経細胞のミトコンドリアから発生する活性酸素を抑制する作用を持つ神経保護作用成分(ログニン、モルニシド、カタルポール)が、経口投与後30分から1時間でピークとなり、数時間維持されることが明らかとなった(図8、図9)。神経保護作用成分の血漿中濃度も極めて高かった。鎮痛、血流促進作用を有する成分も同じような薬物

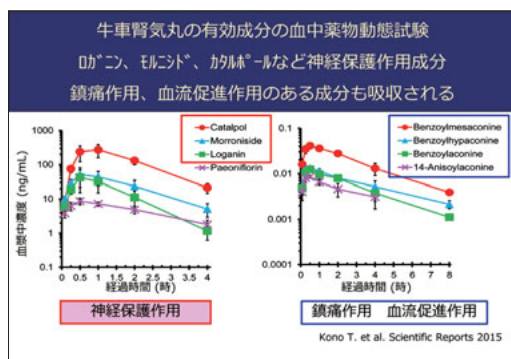


(図7)



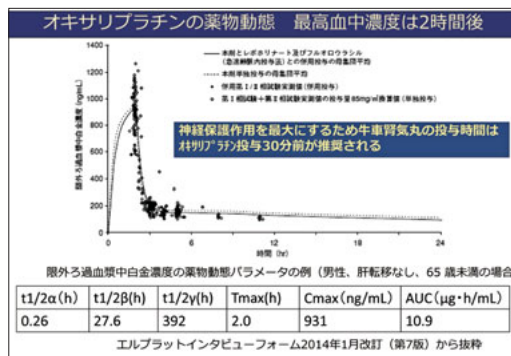
(図8)



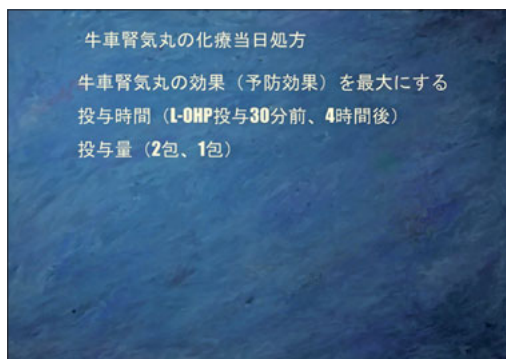


(図9)

動態を示したが、血漿中濃度は遙かに低かった(図9)。ブシの成分であり毒性が危惧されてきたアコニン、アコニチンなどはまったく測定されず、測定限界値以下であった。したがって、牛車腎気丸に期待される作用は神経保護作用が主体である。この点を考慮したオキサリプラチン誘発慢性神経毒性発症動物モデルでの検討では極めて良好な成績が報告された<sup>11)</sup>。一方、オキサリプラチンの薬物動態はインタビューフォームに記載されており、投与2時間で血中最高濃度となる(図10)。したがって、牛車腎気丸の薬物動態から考えると、オキサリプラチン投与開始30分前までに投与することで、牛車腎気丸の神経保護作用効果が発揮できると考えている。保険上、1日



(図10)



(図11)

3包までの投与なので、オキサリプラチン投与30分前に2包、4時間後に1包追加することが推奨される(図11)。漢方薬の食前投与の理由は胃内の食物繊維に有効成分が付着することで、有効成分が血中への移行率が下がるのを防ぐためである。

## 化学療法による副作用 口内炎

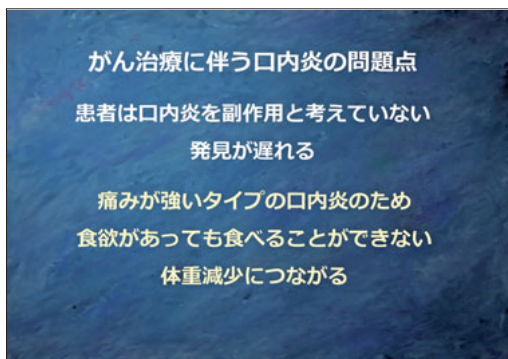
### 口内炎

口内炎は担癌患者だけでなく、健康人においても発症する。口内炎を経験したことがない人は非常に少ないと考える。しかし、その多くは数日、長くとも1週間程度で改善するため病院を受診することは極めて希である。口内炎の多くはアフタ性口内炎に属するもので、ビタミン不足、ストレス、睡眠不足、口腔内不衛生、義歯などの物理的刺激など多種多様である。発生機序は未だに確定されていないが、プロスタグランジンE<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) など多くのアラキドン酸代謝物の作用により最終的にアフタ性口内炎が形成されると考えられている。

一方、抗がん剤や放射線治療に伴う口内炎は原因がはっきりしているため、当然、治療を中止すれば口内炎は改善する。しか

し、抗癌剤治療や放射線治療は継続することは予後改善に直結する。癌治療に伴う口内炎の発現率は、血液がん領域では85%～100%、頭頸部癌領域では60%～85%、重症化する例も多いが、消化器領域などでは20%～40%程度であり、重症化が少ないとされる<sup>12,13)</sup>。最近では、口内炎が主な副作用とする抗癌剤（mTOR 阻害薬）も登場してきている。口内炎は有痛性と無痛性の二つに大別されることが多いが、がん治療に伴う口内炎は有痛性であることが多いのも特色と言える<sup>12,13)</sup>。

がん治療に伴う口内炎は、当初、患者自身が副作用と考えていないため発見が遅れる。痛みが強いため、食欲があっても食事をとることができず、体力低下、体重減少につながり、QOLが大きく低下する（図12）。痛みを取るためにキシロカインゼリーなど局所麻酔薬を塗布すると、味が分からなくなり、食欲も無くなってしまう。

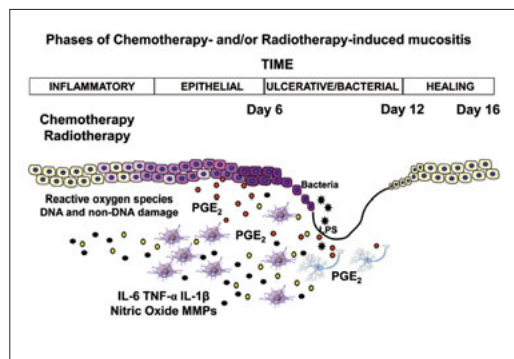


(図12)

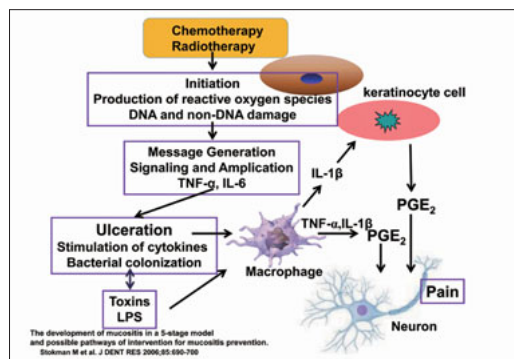
### 口内炎の自然経過と発生機序

がん治療に伴う口内炎発症経過に関して、多くは治療後1週間以内に潰瘍を伴った有痛性口内炎が発現し、発症後1～2週間程度で自然治癒すると考えられている（図13）。しかし、がん治療が継続されてい

る限り、自然治癒が望めず、重症化することもある。口内炎発症の主たる機序として、口腔粘膜細胞障害は抗がん剤によって発生する活性酸素によるDNA障害、各種炎症性サイトカイン発生によるアポトーシス誘導が考えられている。次に口内炎における痛みの発生機序はアラキドン酸代謝産物、各種炎症性プロスタグランジンおよびNaイオンチャネルによる神経刺激で起こる。特に、炎症部位でPGE<sub>2</sub>が痛みを誘発していると考えられている（図14）。また、がん治療に伴う宿主の免疫力低下が口腔内細菌の異常な繁殖、それにともなう菌毒素の増加、これらが口腔粘膜細胞障害発生の大きな因子となっている（図15）。そこで、漢方生薬のうち乾姜、黄芩、ならびに黄連

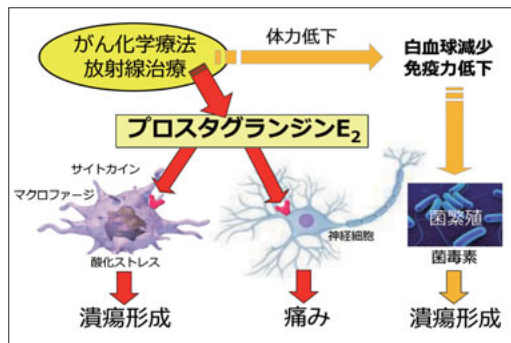


(図13)

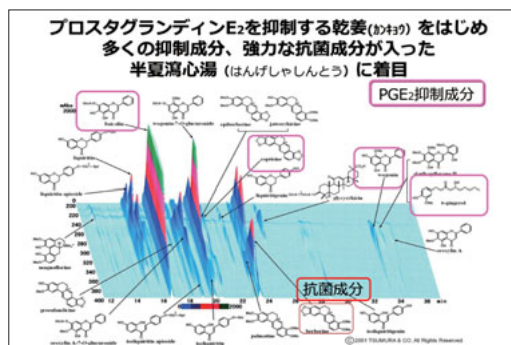


(図14)

がPGE<sub>2</sub>産生を制御することが報告されていることに着目し<sup>14~18)</sup>、これらが構成生薬となっている半夏瀉心湯に着目した(図16)。



(図15)



(図16)

## 半夏瀉心湯

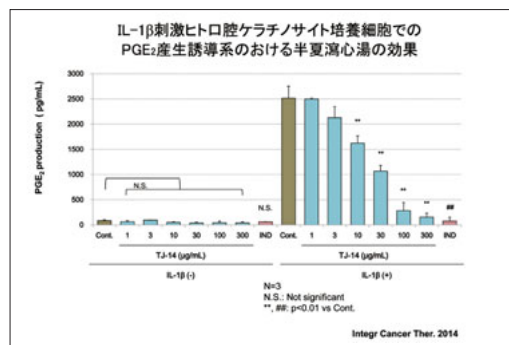
“瀉”とは余計なものを取り除くという意味で、“心”は心下部のみぞおち付近をさし、半夏を主要生薬として胃のつかえなどを取り除くという意味の漢方薬である。

### 基礎的エビデンス

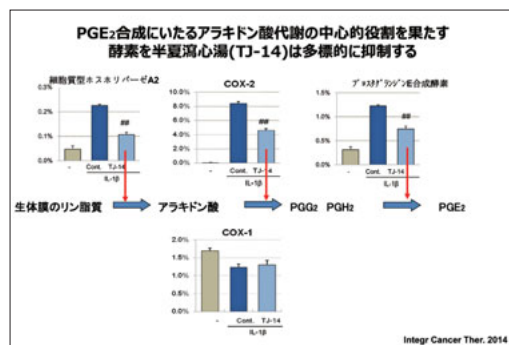
#### PGE<sub>2</sub>産生抑制

抗癌剤による口内炎発症に関与する炎症性サイトカインの一つ、IL-1 $\beta$ をヒト口腔粘膜上皮細胞(HOK細胞)に添加したところPGE<sub>2</sub>産生量が30倍に増加した<sup>19)</sup>。このIL-1 $\beta$ 刺激によるPGE<sub>2</sub>増加を半夏瀉心湯は濃度依存的にPGE<sub>2</sub>産生を抑制した(図17)。

PGE<sub>2</sub>は細胞膜より phospholipase A2 (PLA2)で切り出されたアラキドン酸から、COX-2とPGE合成酵素により生合成される。PGE<sub>2</sub>を合成する各酵素のmRNA発現量に対する半夏瀉心湯の効果を解析した結果、HOK細胞のIL-1 $\beta$ 刺激によりPLA2、COX-2、PGE合成酵素の発現誘導が半夏瀉心湯により有意に抑制された。したがって、半夏瀉心湯はIL-1 $\beta$ 刺激によるPLA2、COX-2、PGE合成酵素を抑制することによりPGE<sub>2</sub>産生を低下させることが示唆された<sup>19)</sup>(図18)。半夏瀉心湯を構成する生薬の成分解析を行った結果、乾姜成分である[6]-ショーガオール、黄芩成分であるバイカルリン、ワゴニンがPGE<sub>2</sub>産生抑制に重要な成分であることが示唆された<sup>19)</sup>(図19)。半夏瀉心湯の乾姜成分である[6]-ショーガ



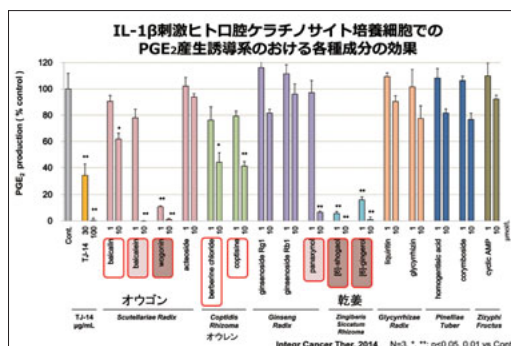
(図17)



(図18)



オール、黄芩成分であるバイカリン、ワゴニンに着目し、PGE<sub>2</sub>産生抑制メカニズムの解明を行った<sup>19)</sup>。まず、HOK 細胞における IL-1 $\beta$  刺激による COX-2 発現量の増加はバイカリン、ワゴニンにより 75% 以上された。一方、[6]-ショーガオールは IL-1 $\beta$  刺激による COX-2 発現量の増加に影響を与えなかった。したがって、黄芩成分であるバイカリン、ワゴニンは IL-1 $\beta$  刺激による COX-2 発現量を制御することが示唆された。次に、PGE<sub>2</sub> を合成する酵素活性について解析を行った結果、[6]-ショーガオールは IL-1 $\beta$  刺激による PGE<sub>2</sub> 産生量を有意に抑制したが、バイカリン、ワゴニンは影響を与えなかった<sup>19)</sup>。したがって、乾姜成分である [6]-ショーガオールは PGE<sub>2</sub> を合成する酵素活性を抑制することにより PGE<sub>2</sub> 産生量を制御することが示唆された (図 18)。COX-2 の遺伝子発現制御に重要な役割を果たす細胞内シグナル伝達 mitogen-activated protein (MAP) キナーゼのリン酸化を HOK 細胞 IL-1 $\beta$  刺激で解析したところ、黄芩成分ワゴニンは IL-1 $\beta$  刺激による p38 および JNK のリン酸化を阻害することにより PGE<sub>2</sub> 産生を抑制することが示唆された<sup>19)</sup>。



(図19)

### 口内炎鎮痛作用

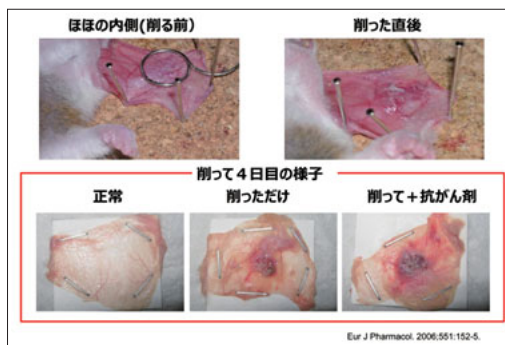
乾姜成分である[6]-ショーガオールと[6]-ジngeロールは口内炎の潰瘍に伴う痛み発生機序のうち、早発性疼痛誘発 Naチャンネルを抑制することで、遅発性疼痛誘発 PGE<sub>2</sub> 抑制作用と併せて鎮痛作用を発現している<sup>20)</sup>。ニンジンエキスの役割は物質の組織浸透性を高める（サポニンの作用）。リドカインは正常粘膜でも高い浸透性のため Naチャンネルをブロックし、麻酔作用、味覚障害を引き起こす。一方、半夏瀉心湯は正常粘膜を通過せず、粘膜が脆弱となる口内炎時だけに作用する。酢酸誘発口内炎モデルでも鎮痛効果が報告されている<sup>21)</sup>。

### 潰瘍治癒（細胞游走能亢進）

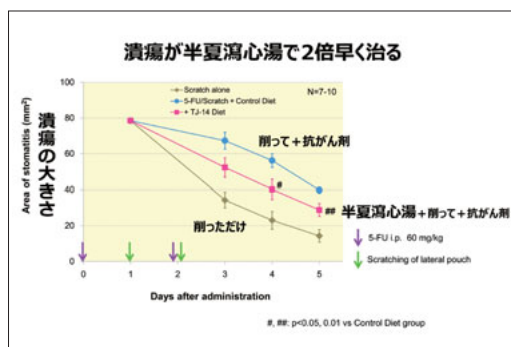
ハムスターを用いて、抗癌剤5-フルオロウラシル（5-FU）投与とハムスターの頬袋をスクラッチすることにより口内炎を発症させる口内炎モデル動物で半夏瀉心湯の効果を評価した結果、半夏瀉心湯は、5-FU 投与による潰瘍治癒遅延を有意に改善した。その機序として、細胞遊走能を半夏瀉心湯が高める作用が明らかとなった（図20、図21）。

## ヒドロキシラジカル消去

X線照射によるヒドロキシルラジカルを発生させる系でスピントラップ剤である

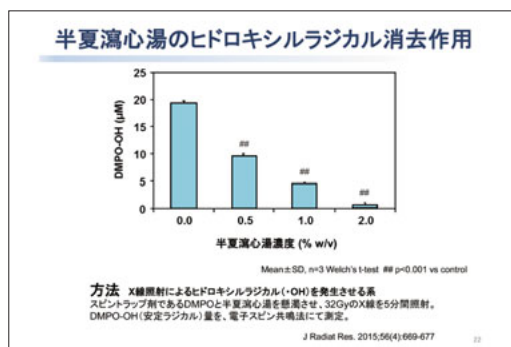


(図20)



(図21)

DMPO と半夏瀉心湯を懸濁させ、32Gy の X 線を 5 分間照射、DMPO-OH (安定ラジカル) 量を、電子スピン共鳴法にて測定した結果、濃度依存性に半夏瀉心湯はヒドロキシラジカルを消去した<sup>22)</sup> (図22)。



(図22)

### 抗口腔内細菌作用

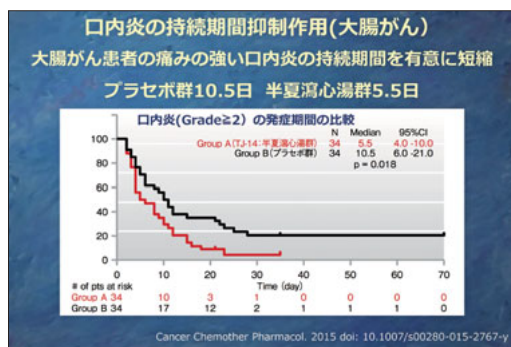
半夏瀉心湯の抗菌活性を検討した結果、半夏瀉心湯は、*P. endodontalis*、*P. gingivalis*、*F. nucleatum* など 9 種のグラム陰性菌の増殖を阻害したが、グラム陽性菌や真菌に対する作用は認められなかった<sup>23)</sup>。半夏瀉心湯含成分の抗菌活性を検討すると、黄連のベルベリンとコプチシン、乾姜の [6]-ショーガオール、黄芩のバイカレイン、半夏のホモゲンチジン酸に抗菌活性が認められた (図23)。

半夏瀉心湯の抗菌作用					
微生物株	MIC (μg/mL)	MBC (μg/mL)	微生物株	MIC (μg/mL)	MBC (μg/mL)
グラム陰性口腔細菌					
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Y4	>10	NT*	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ATCC10246	>10	NT*
<i>Campylobacter rectus</i> ATCC33298	>10	NT*	<i>Enterococcus faecalis</i> 43520	>10	NT*
<i>Capnocytophaga ochracea</i> ATCC27282	>10	NT*	<i>Lactobacillus casei</i> JCM1133	>10	NT*
<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC25966	1.25	1.25	<i>Streptococcus anginosus</i> 1057	>10	NT*
<i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC33277	2.5	2.5	<i>Streptococcus gordii</i> ATCC10558	>10	NT*
<i>Porphyromonas gingivalis</i> 381	1.25	1.25	<i>Streptococcus mutans</i> 1696	>10	NT*
<i>Porphyromonas endodontalis</i> ATCC35468	<0.625	<0.625	<i>Streptococcus salivarius</i> JCM3787	>10	NT*
<i>Prevotella intermedia</i> ATCC25611	2.5	2.5	グラム陽性細菌		
<i>Prevotella melanogentica</i> ATCC25848	2.5	2.5	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6372	>10	NT*
<i>Tannerella forsythia</i> ATCC35037	5.0	ND**	<i>Bifidobacterium longum</i> JCM1222	10	ND**
<i>Tropicaea dentitorta</i> ATCC35465	5.0	ND**	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC8739	>10	NT*
<i>Vibrio parvulus</i> ATCC17146	>10	NT*	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC13288	>10	NT*
グラム陽性細菌			真菌		
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> JCM3827	>10	NT*	<i>Candida albicans</i> JCM2085	>10	NT*
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC29428	10	10			
<i>Escherichia coli</i> K12	>10	NT*			
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> JCM3236	2.5	2.5			

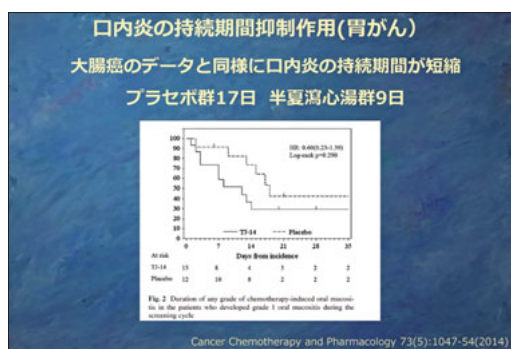
(図23)

### 臨床的エビデンス

エビデンスレベル1bに相当するプラセボ対照二重盲検試験が二つ行われている。いずれも探索的第Ⅱ相試験であるため、p 値を求めるものではなく、半夏瀉心湯の効果がどの程度か見極め、第Ⅲ相試験の症例数設定など統計学的解析につなげるためのものであった。一つは HANGESHA-C 試験で、対象症例は結腸・直腸癌患者で、直前の化学療法 (FOLFOX、FOLFIRI、XELOX) 施行中にCOM (口内炎) (NCI-CTC grade 1以上) が発生した90症例、次コースの化学療法開始時から2.5g の半夏瀉心湯あるいはプラセボを50mL の水道水で溶解し1日3回、食後に10秒間口腔内をすすぐ方法で行った。結果、grade2以上の口内炎発生率は半夏瀉心湯群21例 (48.8%)、プラセボ群27例 (57.4%) であった。grade2以上の口内炎発症期間は中央値で半夏瀉心湯群5.5日、プラセボ群10.5日と半分近く短縮された。また、口内炎の治癒までに要した期間の中央値は半夏瀉心湯群で15日、プラセボ群で24日と短縮傾向を認めた<sup>24)</sup> (図24)。胃癌においても同様の臨床試験が行われ、grade2以上の口内炎発症期間は中央値で半夏瀉心湯群9日、プラセボ群17日と大腸癌同様、期間が短縮された<sup>25)</sup> (図25)。



(図24)



(図25)

### 実際の使い方

半夏瀉心湯のうがいの使い方に関して、厚労省から2017年2月、公式に変更追加承認があり、この用法変更は医療用漢方薬史上初めての事例である。

局所作用を最大にするために半夏瀉心湯をコップ半分程度(50mL)の水道水に1包(2.5g)を攪拌し溶解する。顆粒状にするための賦形剤が多く含まれているので完全には溶解できないが、有効成分は高濃度に含まれていることは、溶解液の質量分析の結果、黄芩成分であるバイカリンと黄連の成分であるベルベリンが最も多く含まれていた。小児に半夏瀉心湯を用いる場合、苦味などで含嗽出来ない場合の工夫として、ココアなどに溶解するとコンプライアンスが改善する。成人でもコーヒーやお茶など

で溶解するとよい。いずれも有効成分への影響はない。含嗽のたびに溶解することが面倒な場合は、1日量(3包、7.5g)を150mL程度に溶解して、食前、食間にこまめに使用する。

### 大建中湯

私が、漢方薬研究を始めるきっかけとなったのが大建中湯である<sup>1)</sup>。大建中湯の構成生薬は山椒と乾姜と人参であり、原料生薬は製造工場にて切裁後、処方構成に従って秤量、質量チェックが行われる。その後、約100度の熱水抽出、遠心分離機での濾過、低温・短時間での濃縮過程を経る。濃縮液は巨大な乾燥用スプレードライ装置で瞬時乾燥と同時に冷却されエキスパウダーとなる。これに植物由来のアメ：糖飴(麦芽糖：二糖類)を加えたものが大建中湯である。糖飴が含まれている分、味は甘く、比較的飲みやすい漢方薬である(図26)。大建中湯の構成生薬成分はわずか8%である(図27)。われわれは大建中湯の研究を開始する前に、クロマトグラフィーでその内容成分を確認した。山椒以外の生薬の多くは中国から輸入されたものであり、農薬、重金属など含有している可能性があり、検証した結果、成分以外の不純物は含



(図26)

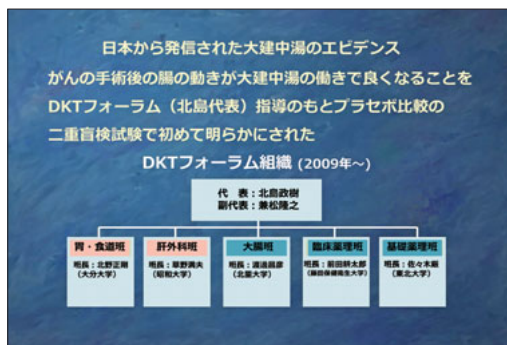


まれていないことが判明し（図28）、安心して基礎研究を開始することができた。

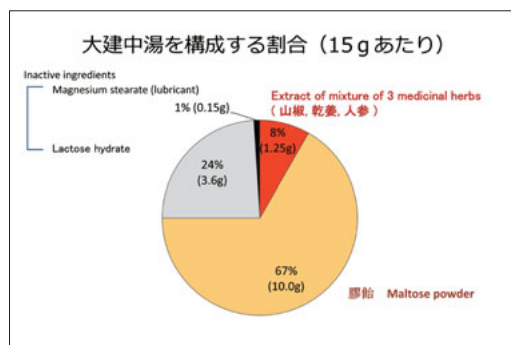
### 腸管運動改善効果の臨床的エビデンス

基礎研究の結果をお話しする前に、大建中湯の臨床的エビデンスについてご紹介する。2007年に大建中湯の術後イレウス改善効果の臨床的エビデンス確立を目的として、北島政樹先生（国際医療福祉大学）を代表した「大建中湯（DKT）フォーラム」が発足した。このフォーラムでは、4つの臨床研究（大腸班、肝外科班、胃・食道班、臨床薬理班）と、大建中湯の作用メカニズム解明を目的とした基礎研究が開始された。この研究結果は国内外の学会などで発表され、2015年には、Journal of the American College of Surgeons (JACS) 誌など、すべての結果が英文誌に掲載され

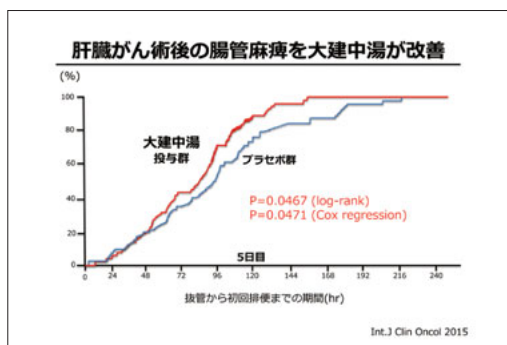
た（図29）<sup>26~28</sup>。肝外科班では、肝がん術後のイレウスが大建中湯投与するとプラセボ比較で有意に短縮されることが明らかとなった（図30）<sup>28</sup>。胃がん（図31）においても同様の結果が得られている<sup>27</sup>。最近、膵臓がん術後でもイレウスが改善されることが報告された（図32）<sup>29</sup>。



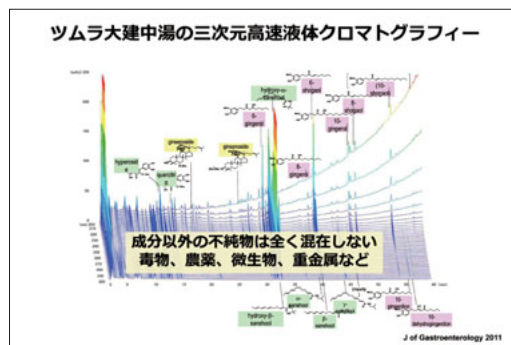
（図29）



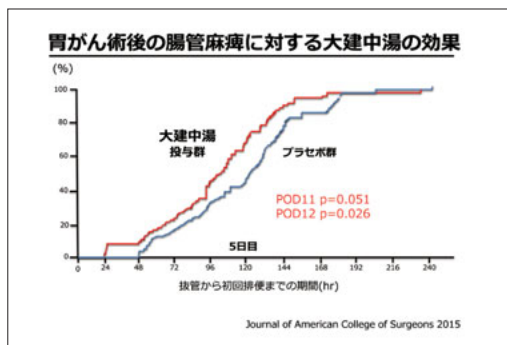
（図27）



（図30）

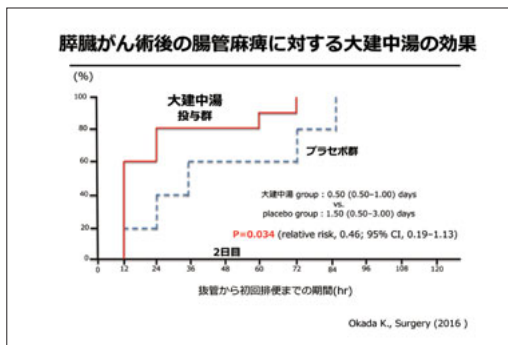


（図28）

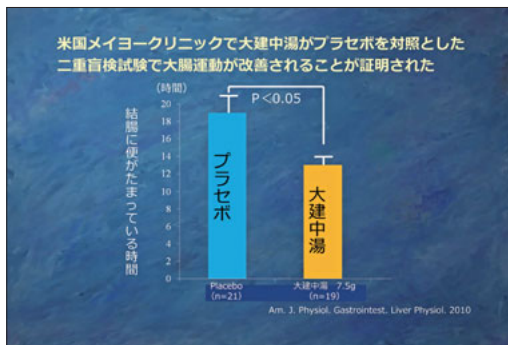


（図31）

視点を海外に向けると、米国ではツムラの建中湯は TU-100 という薬品名で新薬候補として臨床試験が複数開始されている。その最初の結果が Mayo Clinic から発表された<sup>30)</sup>。建中湯がプラセボと比較して有意に結腸の運動能を上げるという結果であった (図33)。



(図32)

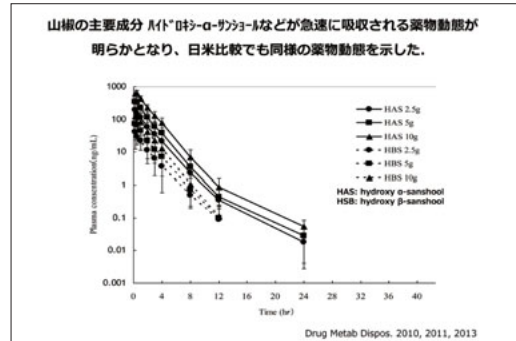


(図33)

### 薬物動態

次に、術後イレウス改善効果の基礎的研究結果をご紹介します。建中湯をはじめ、すべての漢方薬の薬物動態試験つまり、服薬後の成分吸収に関する情報は最近まで全く存在しなかったし、解析できなかった。その大きな障壁は、田中さんがノーベル賞を獲得した理由である質量分析器の開発によって取り去られることになり、最初に薬

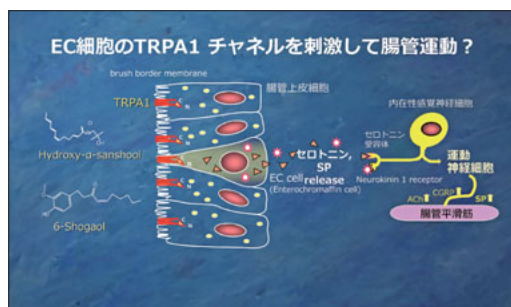
物動態試験が行われたのが、建中湯である<sup>10,31)</sup>。建中湯の腸管運動に関与する山椒の主要成分 HAS (ハイドロキシ- $\alpha$ -サンシオール)、HBS (ハイドロキシ- $\beta$ -サンシオール) は経口摂取後、超短時間で吸収され、体中の血液の中に一気に上昇することが判明した (図34)。



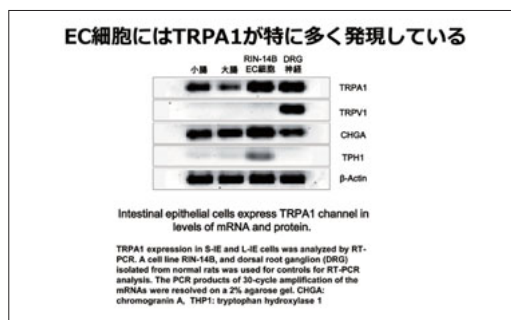
(図34)

### 腸管運動亢進作用のメカニズム

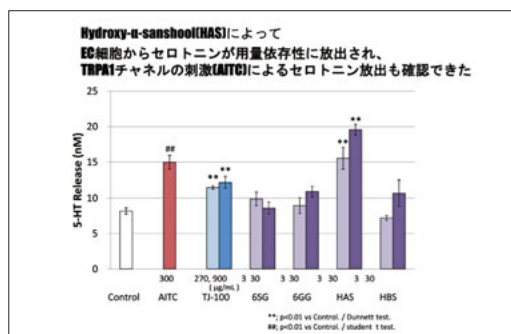
そこで、腸管運動の主要メカニズムのひとつである、クロム親和性細胞 (エンテロクロマフィン (EC) 細胞) に着目した。この細胞は刺激によってセロトニン (5-HT) を分泌し、アセチルコリン系の神経系に作用して腸管運動平滑筋を活性化させる。この細胞には TRPA1 とよばれる Ca チャネルがあり、このチャネルを HAS や HBS が刺激している可能性が高いと推察した (図35)。実際、EC 細胞には TRPA1 チャネルが多く発現していた (図36)。EC 細胞を建中湯の代表的な成分で刺激してみると、最もセロトニンを多く放出したのが HAS であった (図37)。TRPA1 の選択的アゴニストでも当然ながらセロトニン放出が起きた (図37)。建中湯の腸管運動亢進はこれまでの報告に加えて TRPA1 チャネルを介したメカニズムが明らかとなった (図38)<sup>32)</sup>。



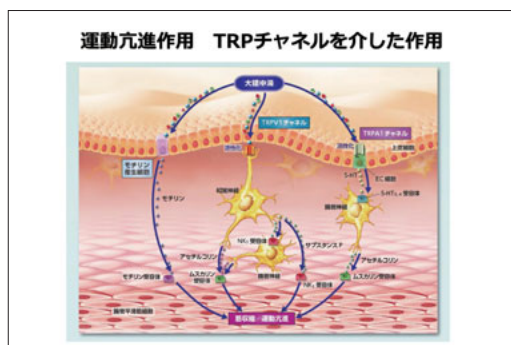
(図35)



(図36)



(図37)



(図38)

## 腸管血流改善効果のメカニズム

### 二つの内因性カルシトニンファミリーペプチド

大建中湯の適応にある腹部の冷えの改善効果に着目し、腸管血流増加による効果ではないかと考え、10年ほど研究を行ってきたところ、二つの内因性カルシトニンファミリーペプチドとその受容体関連因子の誘導が大建中湯の血流改善効果の機序であることを解明してきた (図39)<sup>33~36</sup>。二つのペプチドはカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) とアドレノメデュリン (ADM) である。この二つのペプチドの働きはよく似ていて、血管拡張作用、抗炎症性作用、抗菌作用を有している (図40)。しかし、産生される部位は全く異なる (図41)。CGRP は神経終末など神経細胞であり、



(図39)



(図40)

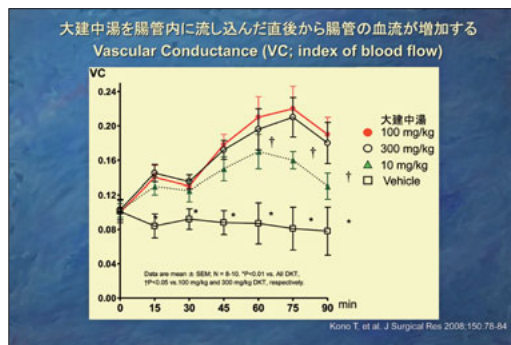




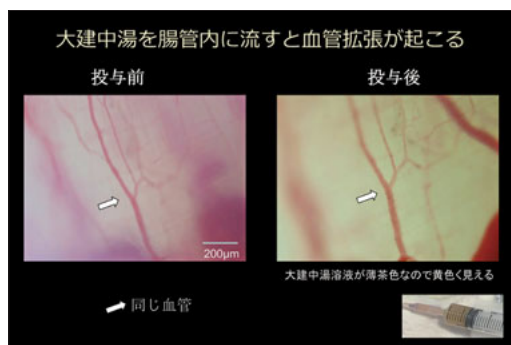
(図43)



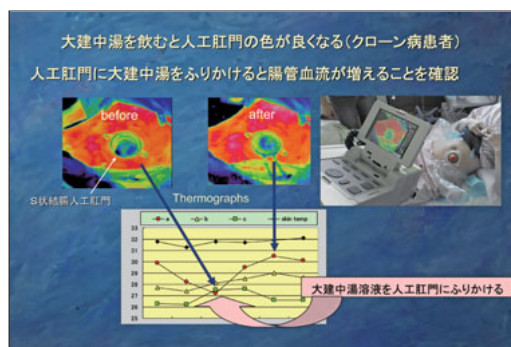
らっていたところ、人工肛門の色調が良好になると教えて頂き、早速、大建中湯溶液を人工肛門にかけてみたところ、サーモグラフィーで血流増加を確認することができた(図48)。クローン病患者の場合、繰り返す炎症で腸管神経叢はかなり障害を受けており、神経再生が追いつかないため、



(図46)

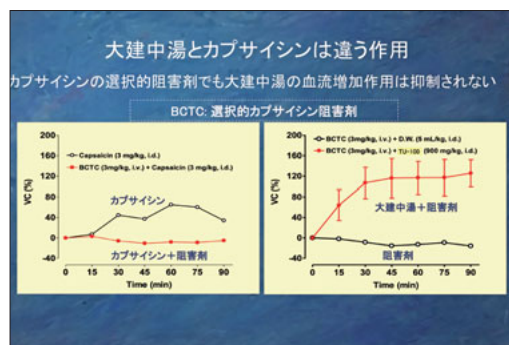


(図47)

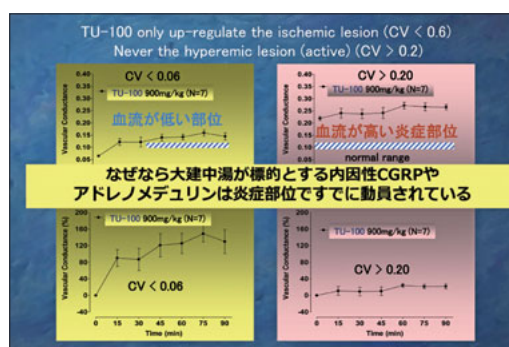


(図48)

CGRP など血流を維持するために神経終末から分泌される神経ペプチドが不足している。実際、血流を測定すると正常値の半分程度まで減少している。大建中湯の血流改善効果を海外の学会や講演会でお話をしていると、必ず出る質問が、大建中湯はカプサイシン、唐辛子ではないのかである。答えはNOで、カプサイシンは確かに腸管血流を増加させますが、その選択的阻害剤を併用すると、血流増加は見事に消失する。一方、この選択的阻害剤を大建中湯と併用しても腸管血流は増加する。つまり、大建中湯はカプサイシンとは全く異なる機序で腸管血流を増加させている(図49)。さらに別の質問が飛んで来ます。炎症によって真っ赤になっている腸管が大建中湯でさらに増悪するのではという質問であ



(図49)

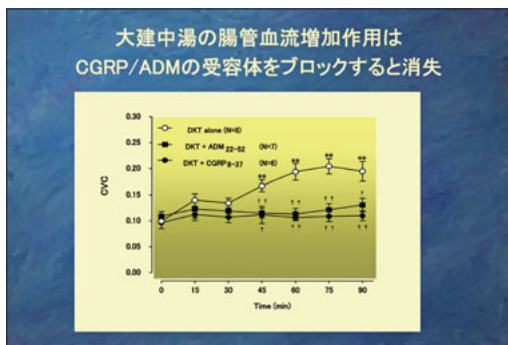


(図50)

る。その答えも NO である。確かに、血流の低い腸管では大建中湯が血流を増加させるが、血流が多い、炎症腸管では全く大建中湯による血流増加作用は観察されない(図50)。その理由は、大建中湯が標的とする内因性の CGRP や ADM がすでに炎症部位では動員されているためと考えると合点がいく。

### CGRP/ADM 受容体

次に CGRP と ADM の受容体はどうでしょうか？最初に、薬理的に受容体をブロックしてみると大建中湯の血流増加作用は完全に消失した(図51)。しかしながら、CGRP と ADM の受容体は成熟化という過程が必要な特殊な受容体でした。未成熟な受容体 CRLR に RAMP と呼ばれる特別な蛋白が加わることで成熟化する(図52)。

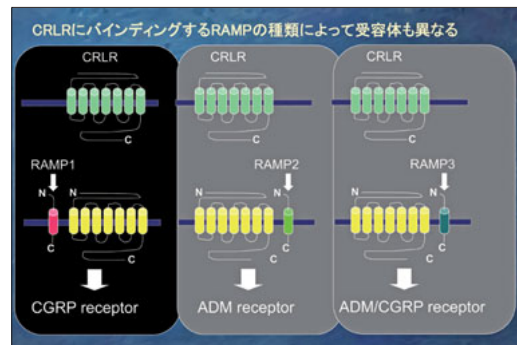


(図51)

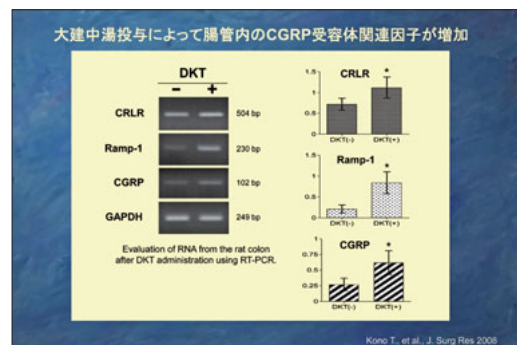


(図52)

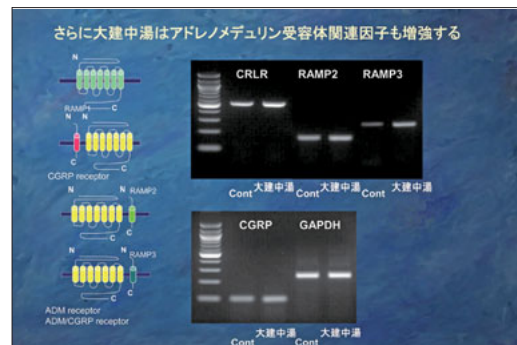
RAMP1が加わるとCGRP受容体、RAMP 2だとADM受容体、RAMP3だと両者の受容体に変化することが報告されており、どのような機序で RAMP の発現が制御されているかは不明のままである (図53)。大建中湯投与後の RAMP1の発現、CRLR の発現が増強していた (図54)。さらに RAMP2、RAMP3も増強することが観察さ



(図53)

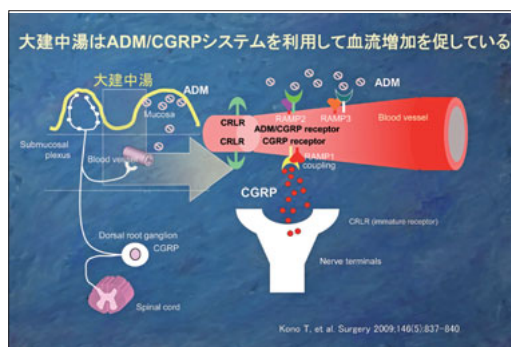


(図54)



(図55)



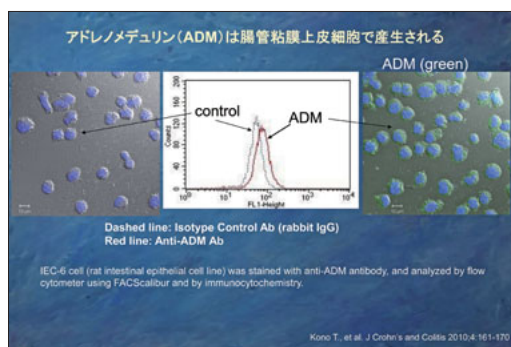


(図56)

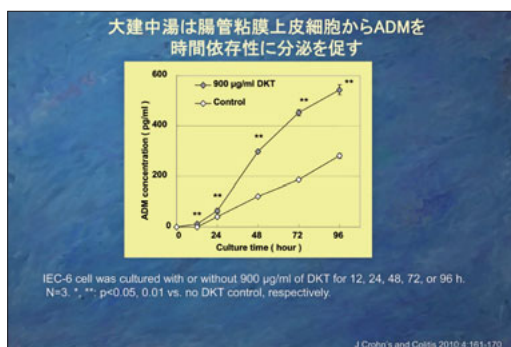
れた (図55)。したがって、大建中湯は CGRP および ADM、これらの受容体を含めたシステムを利用して血流増加作用を起こしている可能性が強まった (図56)。

#### アドレノメデュリン

大建中湯の血流増加の主役の一つ ADM に焦点を絞り培養細胞を使った研究を進め

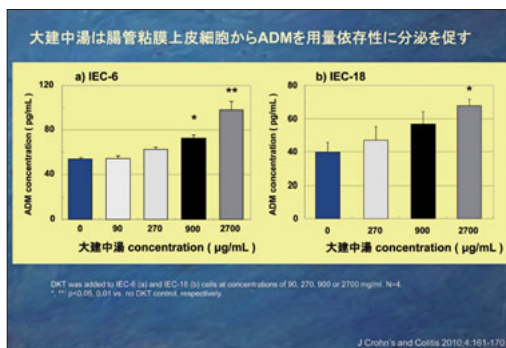


(図57)



(図58)

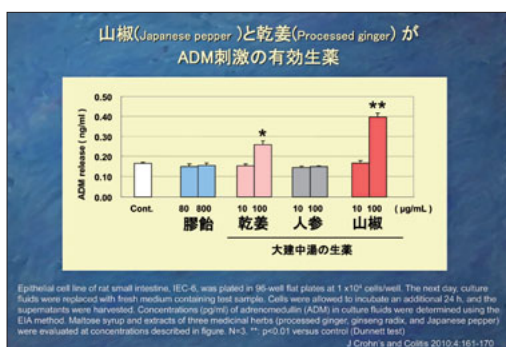
た (図57)。ADM を産生する細胞は腸管粘膜上皮細胞であり、腸管粘膜上皮培養細胞から ADM が時間依存性に放出されることが観察され、培養細胞の種類を変えて行った実験でも用量依存性に ADM 放出が観察された (図58, 図59)。



(図59)

#### 大建中湯のアドレノメデュリン刺激成分

大建中湯の有効成分を検索するために、生薬レベルで行ったところ、アドレノメデュリン放出には乾姜と山椒が関わっていることが判明 (図60)。次に、乾姜と山椒に含まれるすべての成分でランダム検証したところ、乾姜から 6S (6-ショーガオール)、山椒から HAS (ハイドロキシ $\alpha$ -サンショール) の二つの成分が有力な候補としてあがった。



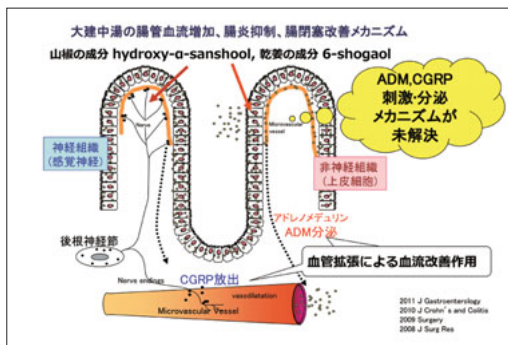
(図60)

## アドレノメデュリン刺激・分泌メカニズムとTRPチャネル

ここまでの研究をまとめると(図61)となるが、ここで大きな障壁が出現した。つまり、ADM、CGRPの刺激-分泌メカニズムである。この障壁を打破したのがTRPチャネルである。

TRPチャネルは自然物を主なリガンドとしており、生体の至る所に存在し、温度、機械刺激など生体が感知する受容体となっている。メントールもTRP刺激因子であり、ガムにメントールが入っていると口腔内に清涼感が生ずることは誰でも経験するところである。これはメントールが口腔内に存在する冷感を感じ取るTRPM8を刺激するために生じたと説明できる。漢方薬の成分も自然物からできていることから、TRP

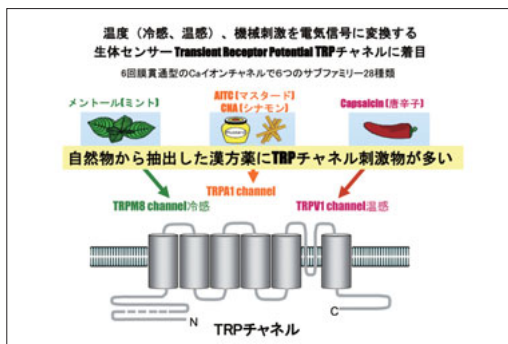
チャネルを刺激するリガンドが多く含まれることが容易に推察できる(図62)。乾姜の成分6S、山椒の成分HASはTRPチャネルであるTRPA1、TRPV1のアゴニストであることが文献的にたくさん報告されていた。世界中のメガファーマがTRPを利用した新規鎮痛剤開発競争を行っているためにこの貴重な情報がもたらされた。そこで、この二つの成分が腸管粘膜上皮細胞のTRPA1、TRPV1を刺激してADM放出が起こっているという仮説を立てた(図63)。実際、小腸、大腸、さらには腸管上皮培養細胞においてTRPA1が非常に多く発現していることが観察された(図64)。ブルドーザー的な研究手法で、各種TRPチャネルアゴニストを使用してADM産生放出の有無を調べた結果、TRPA1だけがADM産生放出に関



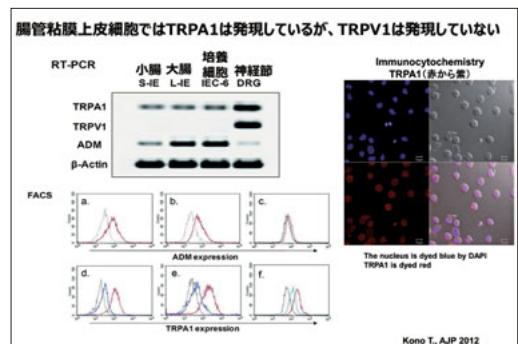
(図61)



(図63)

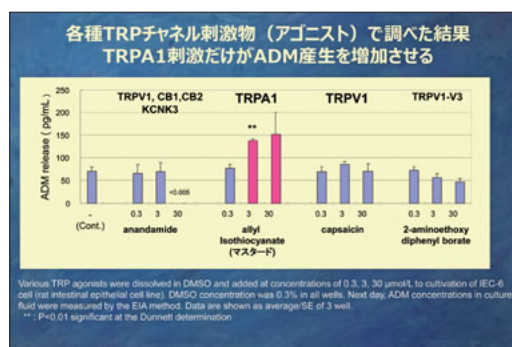


(図62)



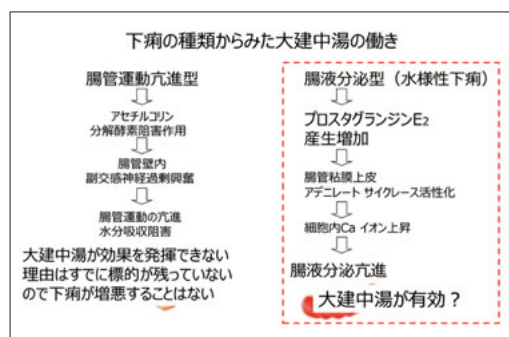
(図64)

与していることが判明した(図65)。さらに、TRPA1遺伝子を破壊した結果、大建中湯によるADM産生放出が減弱したことから、TRPA1の重要性は確固たるものとなった。現時点で明らかとなった、大建中湯の腸管運動亢進作用、腸管血流増加作用を図で示す(図66)。両者の作用機序にはTRPA1が深く関与していることが判明した。

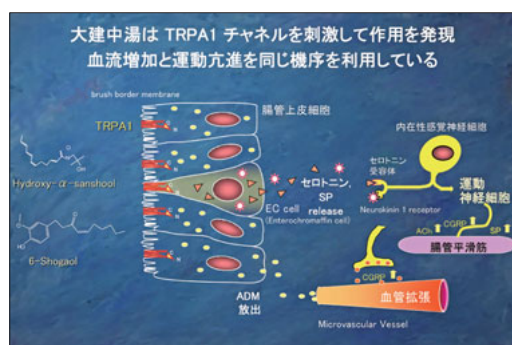


(図65)

ているために大建中湯は作用できない。一方、水様性下痢は乾姜の有効成分がPGE<sub>2</sub>合成を抑えるため大建中湯の効果が見込める。東洋医学会の専門家によると大建中湯は水様性下痢に効果があるという定説である。大建中湯の乾姜の主要成分がPGE<sub>2</sub>を抑制することは実験的にも観察された(図68)。その機序は半夏瀉心湯でも述べたよ



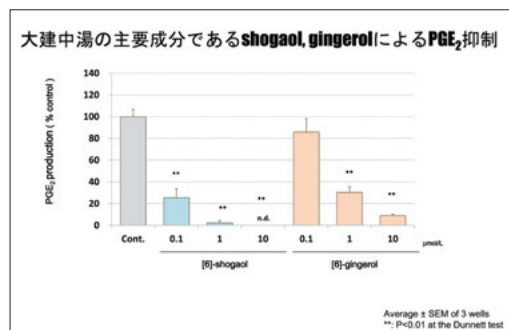
(図67)



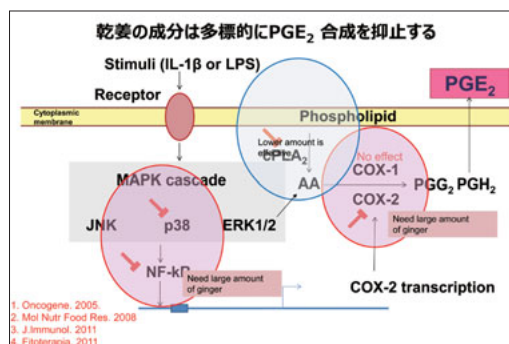
(図66)

### 大建中湯は水様性下痢に効果

大建中湯の腸管運動亢進作用を説明すると、必ず来る質問は大建中湯を下痢の時に使うと悪化するのではという強い懸念である。一般的に下痢は腸管運動亢進型と腸液分泌型つまり水様性下痢に分かれる(図67)。腸管運動型下痢は神経系の興奮状態であり、腸管血流と同じ理屈で、大建中湯が作用するポイントである神経系はすでに使われ



(図68)



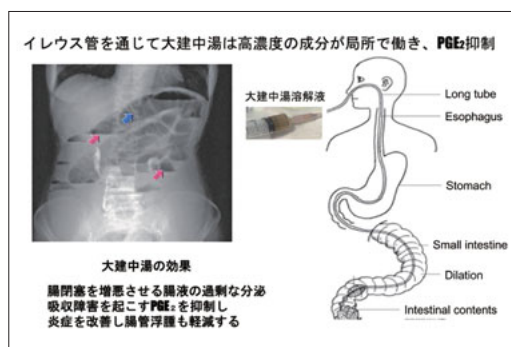
(図69)



うに、3カ所である（図69）。

### イレウス管から大建中湯投与

1986年に大建中湯は保険収載されたが、私も外科病棟で術後のイレウスが遷延して、イレウス管を挿入している患者に、上司から大建中湯を水に溶かしてイレウス管から注入しなさいと指示された。効果がある患者も多く、理由を上司に尋ねると、いいから使いなさいという外科ならではの答えであった。しかし、これからは乾姜の成分が中心となってPGE<sub>2</sub>を抑制し、腸管浮腫や腸液分泌を抑制することで効果を発揮するという説明を後輩に行うことができる（図70）。その臨床的エビデンスは最近、東京大学の康永教授等から発表された（図71）<sup>37)</sup>。DPCデータから算出されたもので、エビデンスレベルとして第Ⅲ相試験にも匹敵するプロ



（図70）



（図71）

ペンシティー比較を用いている（図72）。

大腸がん術後重症イレウスに対するイレウス管からの大建中湯投与群と非投与群との間で比較した結果、イレウス管挿入期間は2日短縮（大建中湯投与群8日：非投与群10日）。イレウス管挿入から退院までの期間も有意な短縮（大建中湯投与群23日：非投与群25日）を認めた。さらに、入院医療費も38万円の低減を認めた（大建中湯投与群231万円：非投与群269万円）。この点は極めて重要で、医療費を増大させずに効果を得る、いわゆる cost-saving という、医薬品の費用対効果を示した（図73）。

**DPCデータから患者背景を完全にマッチさせ、大建中湯の効果を検証（プロペンシティー解析）**

	大建中湯 非使用 N=144	大建中湯 イレウス 管から投 与 N=144	p
在院死亡	4 2.8%	2 1.4%	0.684
手術	28 19.4%	20 13.9%	0.206
イレウス管 挿入期間（日）	10 [6-17]	8 [5-15]	<b>0.012</b>
イレウス管挿入から 退院まで期間（日）	25 [19-36]	23 [18-31]	<b>0.018</b>
入院医療費 （万円） （平均±SD）	269 ± 170	231 ± 94	<b>0.018</b>

東京大学 康永教授

（図72）

**医薬品の費用対効果**

<b>Cost-effective</b> = 医療費は増加するものの、それに見合う健康アウトカムの改善がある →多くはこれ
<b>Cost-ineffective</b> = 医療費は増加させるが、それに見合う健康アウトカムの改善がない、またはむしろ有害 →これもある（費用効果分析が必要）
<b>Cost-saving</b> = 健康アウトカムを改善し、医療費も減少させる →めったにない

東京大学 康永教授

（図73）

漢方薬である必要性、漢方薬の相互作用<sup>9)</sup>

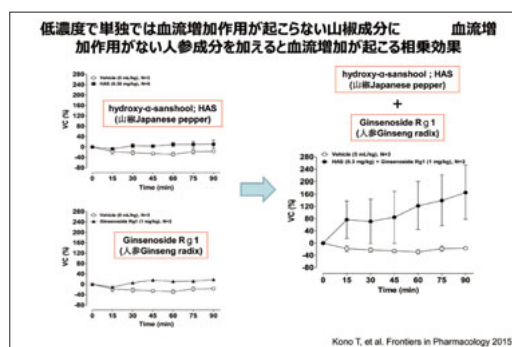
ここまでの研究成果をお聞きになった方々から、必ず起こる質問は、大建中湯の



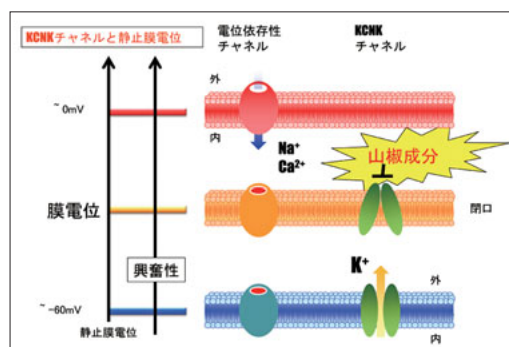
成分だけで薬として使用できないの？つまり、色々入っている漢方薬ではなくて、少量で単一成分ではダメなの？という質問である。血流をあげる山椒成分の HAS も、ごく少量なら血流は上げない。人参は単独では血流に関与しない。しかし、二つ併せて投与すると顕著な血流増加がおこる相乗効果が観察された（図74）。腸管運動についても検討したところ、低用量 HAS だけでは運動亢進は認められないが、乾姜の2つの成分（6 SG、6 GG）を併せると、強い腸管運動亢進が起きる相乗効果が観察された（図75）。

この相乗効果こそが漢方薬たるゆえんである。それを理解するために、神経細胞を使って説明する。薬物動態試験から HAS は大建中湯の経口投与により、極めて迅速

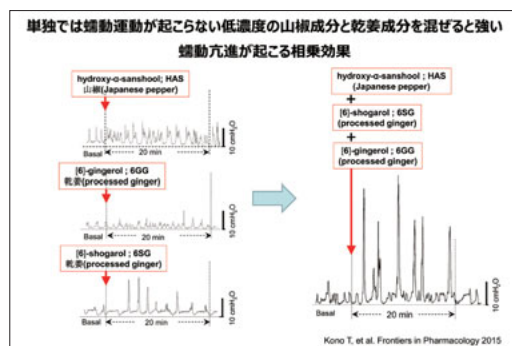
に吸収され、体中の細胞に到達する。神経細胞は細胞内電位に依存したCaやNaチャンネルが簡単に開かないように細胞膜電位を絶えず低下させるためのKチャンネルが存在する（図76）。その代表的なチャンネルがKCNKチャンネルであり、いつもオープンになっており、細胞外にKイオンが流出している。この KCNK チャンネルをブロックするのが山椒の成分であり、それによって神経細胞内の電位は上昇し、刺激を受けやすくなる。つまり、少量の成分でも効果を出すことに成功する（図77）。漢方薬は多成分から構成されており、一つ一つの成分は少量でも相乗効果で本来目的とされた作用が発現でき、さらに、各成分が少量のため副作用発現も抑制される（図78）。この相互作用に興味を示したのが英国オックス



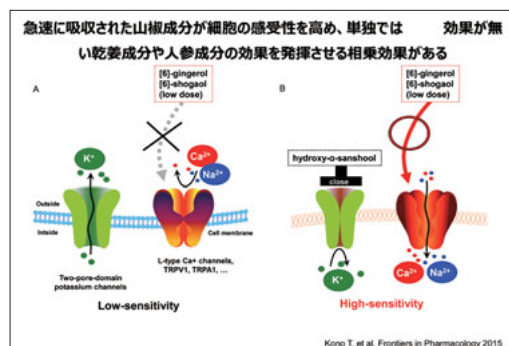
(図74)



(図76)



(図75)



(図77)

フォード大学 デニス・ノーブル教授である（図79）。教授はスーパーコンピューターによる仮想臓器、仮想組織、仮想細胞を再現し、薬物の作用を解析するというシステムズバイオロジーの創設者の1人である。今後、大きな発展がこのシステムズバイオロジーから生まれてくるかもしれない。

漢方薬は成分レベルでの意図された多標的 複数成分の相乗効果を狙ったレジメン的薬理作用			
西洋薬	単一成分 (容量依存性)	単一標的 マジックプレット	単一治療効果 副作用なし
		意図しない 多標的	治療効果と 重篤な副作用
漢方薬	複数成分 (相乗効果)	意図した 多標的 相乗効果	治療効果と 少ない副作用

(図78)



(図79)

## おわりに

最後に、漢方薬は複数成分を基本として相互作用によって効果が期待できるレジメン的薬理作用であると考え（図80）。



(図80)

## 文 献

- 1) Kono T, Kanematsu T, Kitajima M. Exodus of Kampo, traditional Japanese medicine, from the complementary and alternative medicines: is it time yet? *Surgery* 146;837-840:2009
- 2) Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 350;2343-2351:2004
- 3) Gamelin L, Boisdron-Celle M, Delva R, et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: a retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-Fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clinical*

- cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research 10;4055-4061:2004
- 4) Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, et al. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance). *J Clin Oncol* 32;997-1005:2014
  - 5) Kono T, Mamiya N, Chisato N, et al. Efficacy of goshajinkigan for peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in patients with advanced or recurrent colorectal cancer. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;418481:2011
  - 6) Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. *Int J Clin Oncol* 16;322-327:2011
  - 7) Kono T, Hata T, Morita S, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multi-center, randomized, doubleblind, placebocontrolled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatininduced neuropathy. *Cancer Chemother Pharmacol* 72;1283-1290:2013
  - 8) Oki E, Emi Y, Kojima H, et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *Int J Clin Oncol* 20;767-775:2015
  - 9) Kono T, Shimada M, Yamamoto M, et al. Complementary and synergistic therapeutic effects of compounds found in Kampo medicine: analysis of daikenchuto. *Front Pharmacol* 6;159:2015
  - 10) Munekage M, Ichikawa K, Kitagawa H, et al. Population pharmacokinetic analysis of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) in Japanese and US health volunteers. *Drug Metab Dispos* 41;1256-1263:2013
  - 11) Kono T, Suzuki Y, Mizuno K, et al. Preventive effect of oral goshajinkigan on chronic oxaliplatin-induced hypoesthesia in rats. *Sci Rep* 5;16078:2015
  - 12) Cinausero M, Aprile G, Ermacora P, et al. New Frontiers in the Pathobiology and Treatment of Cancer Regimen-Related Mucosal Injury. *Front Pharmacol* 8;354:2017
  - 13) Al-Ansari S, Zecha JA, Barasch A, et al. Oral Mucositis Induced By Anti-cancer Therapies. *Curr Oral Health Rep* 2;202-211:2015
  - 14) Nievergelt A, Marazzi J, Schoop R, et al. Ginger phenylpropanoids inhibit IL-1beta and prostanoid secretion and disrupt arachidonate-phospholipid remodeling by targeting phospholipases A2. *J Immunol* 187;4140-4150:2011
  - 15) Kimura Y, Sumiyoshi M. Effects of baicalein and wogonin isolated from *Scutellaria baicalensis* roots on skin damage in acute UVB-irradiated hairless mice. *Eur J Pharmacol* 661;124-132:2011

- 16) Chen LG, Hung LY, Tsai KW, et al. Wogonin, a bioactive flavonoid in herbal tea, inhibits inflammatory cyclooxygenase-2 gene expression in human lung epithelial cancer cells. *Mol Nutr Food Res* 52;1349-1357:2008
- 17) Chang YL, Shen JJ, Wung BS, et al. Chinese herbal remedy wogonin inhibits monocyte chemotactic protein-1 gene expression in human endothelial cells. *Mol Pharmacol* 60;507-513:2001
- 18) Wakabayashi I, Yasui K. Wogonin inhibits inducible prostaglandin E(2) production in macrophages. *Eur J Pharmacol* 406;477-481:2000
- 19) Kono T, Kaneko A, Matsumoto C, et al. Multitargeted effects of hangeshashinto for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis on inducible prostaglandin E2 production in human oral keratinocytes. *Integr Cancer Ther* 13;435-445:2014
- 20) Hitomi S, Ono K, Terawaki K, et al. [6]-gingerol and [6]-shogaol, active ingredients of the traditional Japanese medicine hangeshashinto, relieve oral ulcerative mucositis-induced pain via action on Na(+) channels. *Pharmacol Res* 117;288-302:2017
- 21) Hitomi S, Ono K, Yamaguchi K, et al. The traditional Japanese medicine hangeshashinto alleviates oral ulcer-induced pain in a rat model. *Arch Oral Biol* 66;30-37:2016
- 22) Matsumoto C, Sekine-Suzuki E, Nyui M, et al. Analysis of the antioxidative function of the radioprotective Japanese traditional (Kampo) medicine, hangeshashinto, in an aqueous phase. *J Radiat Res* 56;669-677:2015
- 23) Fukamachi H, Matsumoto C, Omiya Y, et al. Effects of Hangeshashinto on Growth of Oral Microorganisms. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 512947:2015
- 24) Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusion-related-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol* 76;97-103:2015
- 25) Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol* 73;1047-1054:2014
- 26) Katsuno H, Maeda K, Ohya M, et al. Clinical pharmacology of daikenchuto assessed by transit analysis using radiopaque markers in patients with colon cancer undergoing open surgery: a multicenter double-blind randomized placebo-controlled study (JFMC39-0902 additional study). *J Gastroenterol* 51;222-229:2016
- 27) Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, et al. Effect of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A



- Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *J Am Coll Surg* 221;571-578:2015
- 28) Shimada M, Morine Y, Nagano H, et al. Effect of TU-100, a traditional Japanese medicine, administered after hepatic resection in patients with liver cancer: a multi-center, phase III trial (JFMC40-1001). *Int J Clin Oncol* 20;95-104:2015
- 29) Okada K, Kawai M, Hirono S, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ -100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery* 159;1333-1341:2016
- 30) Manabe N, Camilleri M, Rao A, et al. Effect of daikenchuto (TU-100) on gastrointestinal and colonic transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 298;G970-975:2010
- 31) Munekage M, Kitagawa H, Ichikawa K, et al. Pharmacokinetics of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (kampo) after single oral administration to healthy Japanese volunteers. *Drug Metab Dispos* 39;1784-1788:2011
- 32) Kubota K, Ohtake N, Ohbuchi K, et al. Hydroxy-alpha sanshool induces colonic motor activity in rat proximal colon: a possible involvement of KCNK9. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 308;G579-590:2015
- 33) Kono T, Kaneko A, Hira Y, et al. Anti-colitis and -adhesion effects of daikenchuto via endogenous adrenomedullin enhancement in Crohn's disease mouse model. *J Crohns Colitis* 4;161-170:2010
- 34) Kono T, Kaneko A, Omiya Y, et al. Epithelial transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1)-dependent adrenomedullin upregulates blood flow in rat small intestine. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology* 304;G428-436:2013
- 35) Kono T, Koseki T, Chiba S, et al. Colonic vascular conductance increased by Daikenchuto via calcitonin gene-related peptide and receptor-activity modifying protein 1. *J Surg Res* 150;78-84:2008
- 36) Kono T, Omiya Y, Hira Y, et al. Daikenchuto (TU-100) ameliorates colon microvascular dysfunction via endogenous adrenomedullin in Crohn's disease rat model. *J Gastroenterol* 46; 1187-1196:2011
- 37) Yasunaga H, Miyata H, Horiguchi H, et al. Effect of the Japanese herbal kampo medicine dai-kenchu-to on postoperative adhesive small bowel obstruction requiring long-tube decompression: a propensity score analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;264289:2011

# 食道癌に対する最新の低侵襲外科治療：縦隔鏡下根治術

京都府立医科大学消化器外科

藤原 斉, 塩崎 敦, 小西 博貴, 大辻 英吾

## 要 旨

専用硬性鏡を用いた従来式の縦隔鏡下食道切除術は、これまで、早期癌に対する根治術、開胸困難、ハイリスク症例に対する縮小手術として行われてきた。入口部を含め狭小な縦隔スペースの中で、スコープ先端周囲の狭視野下の操作により経胸手術と同等のリンパ節郭清を行うのは困難であった。我々は、2014年、単孔式縦隔鏡テクニックを用いた新しい縦隔鏡下根治術式を開発した。縦隔鏡として軟性腹腔鏡を用い、単孔デバイスを左頸部創に装着し、炭酸ガス送気（気縦隔）下に縦隔操作を行う。縦隔入口部の安定した開大と気縦隔による良好な縦隔スペースの拡大が得られ、良好な視認性と操作性のもと、従来困難であった深部縦隔操作を安全確実に行うことができる。腹腔鏡下経裂孔操作と併用することで、経胸根治術と同等のリンパ節郭清が可能となった。経胸操作、片肺換気の回避により、術後肺合併症の著明な減少が得られている。

**キーワード:** 単孔、縦隔鏡下食道切除術、食道癌、en bloc リンパ節郭清

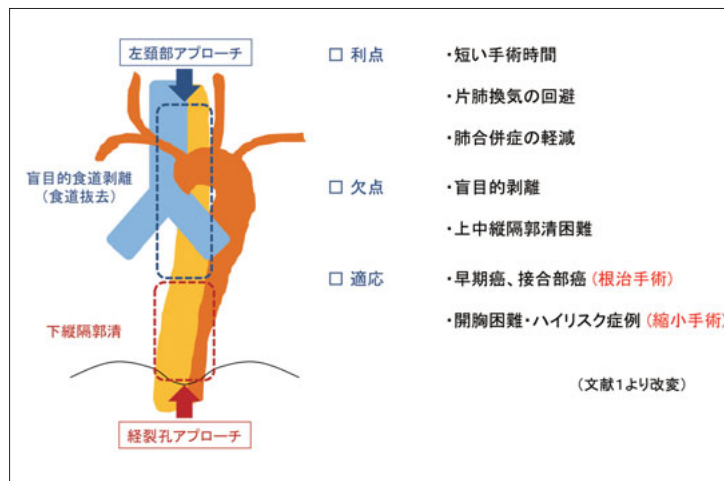
## 1. はじめに

近年の内視鏡外科手術の進歩は目覚ましく、食道癌に対して胸腔鏡手術が盛んに行われるようになった。そうした中、経胸根治術と同等の縦隔リンパ節郭清を伴う非開胸あるいは縦隔鏡下根治術が可能となってきた。本稿では、従来式の非開胸あるいは縦隔鏡手術との比較を含め、当科で開発した縦隔鏡下根治術の手技の概略と短期治療成績について解説する。

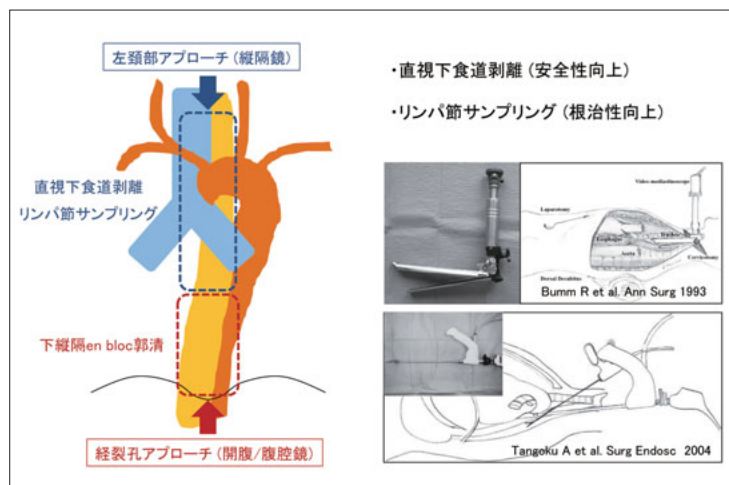
## 2. 非開胸食道切除術の歴史

非開胸食道切除術の歴史は古く、非開胸的に頸部と腹部からの操作で胸部食道を剥離し抜去する方法として、1936年、Turnerにより初めて紹介され、本邦にお

いては、1971年、秋山により導入された術式である<sup>1)</sup>。胸部食道の盲目的剥離とストリッピング（抜去）を特徴とし、リンパ節郭清については下縦隔のみ可能である（図1）。本邦における食道癌の大半は胸部食道扁平上皮癌であり、開胸による上縦隔から下縦隔に至る縦隔リンパ節の徹底郭清を標準とする本邦の食道癌根治術式との比較から、非開胸食道抜去術として広く認識されてきた。早期癌や縦隔郭清が不要な腹部食道癌に対する根治手術、あるいは、胸膜の高度癒着や低肺機能のため開胸困難な症例に対する縮小手術として適用されてきたが、化学放射線療法とESDの普及により、現在ではその適用症例は極めて限定されている。一方、食道胃接合部癌の多い欧



(図1) 非開胸食道切除術 (経裂孔食道切除術)



(図2) 縦隔鏡下食道切除術 (従来法)

米では、現在に至るまで経裂孔食道切除術として広く行われている術式である<sup>2)</sup>。

一方、非開胸食道拔去術における視認性と操作性の改善を図る目的で導入された内視鏡手術デバイスが縦隔鏡である。縦隔鏡は、元々、縦隔腫瘍の切除や肺癌に対する気道周囲リンパ節生検目的に開発されたデバイスであり、スコープ先端周囲の狭視野の手術操作を想定した構造を特徴としてい

る。ビデオ画面を介した直視下の操作により、安全な食道剥離とリンパ節のサンプリングを可能としたものの、依然、非開胸食道拔去術の域を超えるものではなかった(図2)。1993年、Bumm による初報告<sup>3)</sup>以来、現在までの報告数(英語文献)は非常に少ない<sup>4~12)</sup>(表1)。本邦では、2004年、丹黒らが vein stripper を改良した縦隔鏡を用いて、縦隔鏡補助下食道切除術と

(表1)

縦隔鏡下食道切除術の報告										
報告者(文献)	国	報告年	期間	患者数	縦隔鏡	主対象	目的	知見		
Burner R (3)	ドイツ	1993	1991-1992	n=30	専用硬性鏡	腺癌	cStage I-II	根治手術	縦隔鏡の初報告	短期成績
Burner R (4)	ドイツ	1997	1991-1995	n=47	専用硬性鏡	腺癌	cStage I-II pT1-2	根治手術		短期・長期成績
Bonavina L (5)	イタリア	2004	2000-2003	n=16	専用硬性鏡	遠位腫瘍	pStage 0-II	—	縦隔鏡と腹腔鏡 併用の初報告	短期成績
Tangoku A (6)	日本	2004	1993-2002	n=42	専用硬性鏡	扁平上皮癌	cT1N0	縮小手術	縦隔鏡の本邦初報告	短期成績
Wu B (7)	中国	2010	2004-2008	n=40	専用硬性鏡	扁平上皮癌	pStage I-II pT1-2	縮小手術	腹腔鏡 対 開腹	短期成績
Feng MX (8)	中国	2012	2000-2009	n=27	専用硬性鏡	扁平上皮癌	Stage 0-II	縮小手術	縦隔鏡 対 胸腔鏡 Pair-match比較	短期・長期成績
Koide N (9)	日本	2012	1997-2009	n=17	専用硬性鏡	扁平上皮癌	pStage I-II pT1-2	縮小手術	縦隔鏡 対 胸腔鏡	短期・長期成績
Wang QY (10)	中国	2014	2005-2011	n=109	専用硬性鏡	扁平上皮癌	cT1N0M0	縮小手術	縦隔鏡 対 胸腔鏡 2施設間比較	長期成績
Wang QY (11)	中国	2015	2005-2014	n=184	専用硬性鏡	扁平上皮癌	cT1-2N0M0	縮小手術		長期成績
Okumura H (12)	日本	2015	2002-2011	n=63	専用硬性鏡	扁平上皮癌	cStage I-II cT1-2	縮小手術		長期成績
Mori K (25)	日本	2016	2012-2014	n=22	硬性腹腔鏡	扁平上皮癌	T1-2N0-1M0	根治手術	根治術の初報告 ロボット補助経裂孔操作	短期成績
Fujisawa H (22)	日本	2017	2014-2016	n=60	軟性腹腔鏡	扁平上皮癌	T1-2N0-1M0	根治手術	専孔テイクネックによる en bloc上縦隔切除	短期成績

(15例以上の報告に限定)

(15例以上の報告に限定)

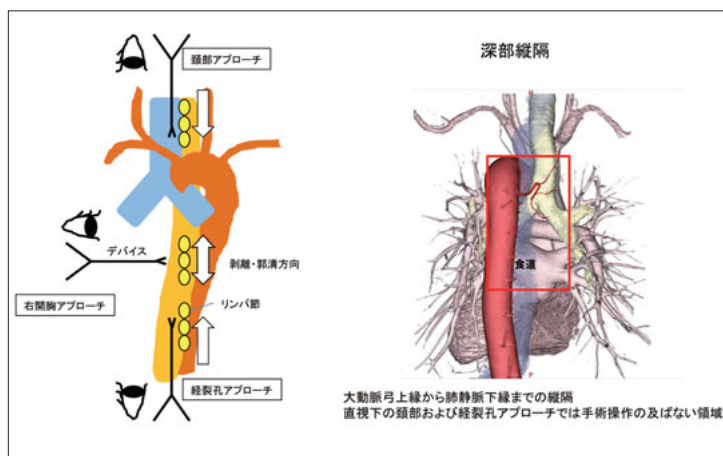
して初めて報告している<sup>6)</sup>。食道扁平上皮癌に対しては、総じてリンパ節転移を認めない深達度 T1-2までの腫瘍を対象とし、ハイリスク症例に対する縮小手術として行われている。胸腔鏡手術の普及もあり、従来式の縦隔鏡下食道切除術はごく限られた施設で、これまで細々と行われてきたにすぎない<sup>13)</sup>。

### 3. 非開胸手術の利点と問題点

非開胸手術の最大の利点は、開胸手術と比較して術後合併症が少なく、開胸操作あるいは片肺換気の回避により術後肺合併症を軽減できる点にある<sup>14)</sup>。食道癌は、高齢者および併存疾患が多いという患者背景を有する反面、その手術は、頸部操作、胸部(開胸)および腹部操作を必要とし過大な侵襲を伴うことから、術後合併症率および死亡率とも高率である。中でも、術後肺合併症は最も多く、時に致命的となる<sup>15)</sup>。開胸操作に伴う片肺換気は、虚脱側の右肺のみならず、換気側の左肺にも侵襲となる。

さらに、術野展開に伴う肺や気道の機械的な損傷の影響も無視できない。したがって、根治手術として応用できるのであれば、非開胸手術は、術後肺合併症を回避あるいは軽減するための最も有効な手段になり得る。さらに、非開胸(縦隔)アプローチの技術的な利点として、縦隔解剖に沿った良好な操作性がある。上縦隔における食道と気管、中下縦隔における食道と大動脈は、隣接する縦走臓器であることから、非開胸アプローチでは、頸部あるいは経裂孔的に挿入するデバイス軸とこれら臓器に沿った剥離・郭清の方向が一致する利点がある。両者が交差する開胸アプローチに比べ、操作性の点から理に適っている(図3左)。この良好な操作性に着目し、開胸操作の前に頸部および経裂孔操作を行う術式が報告されている<sup>16, 17)</sup>。反面、最大の課題は、頸部および経裂孔からの直視下の操作の及ばない深部縦隔(図3右)に対する視認性と操作性の克服にあった。縦隔鏡導入以前は、盲目的かつ鈍的な剥離操作に頼るし



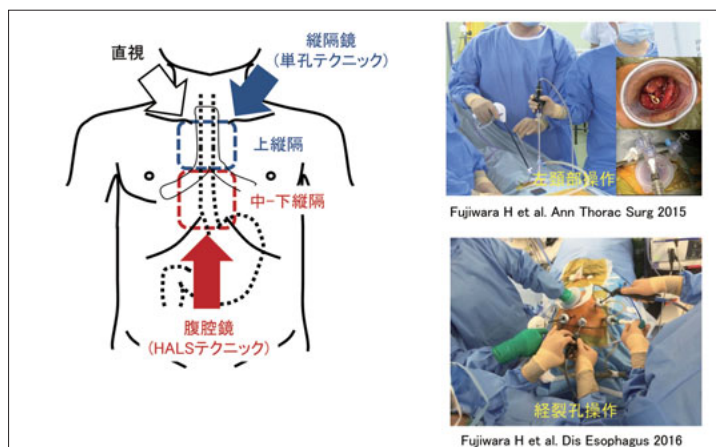


縦隔解剖と手術操作性  
(図3左) (図3右)

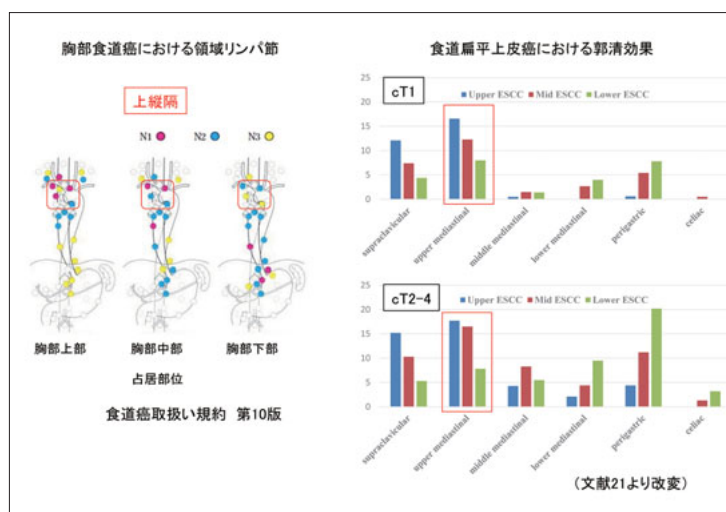
がなく、根治性のみならず安全面においてもハイリスクの操作と言わざるをえなかった。従来式の縦隔鏡を用いても、スコープ先端周囲の狭視野下の操作に限定されるため、開胸手術と同等の en bloc リンパ節郭清（リンパ節を食道と一塊に切除）することは困難であった。

#### 4. 当科における非開胸アプローチの導入と縦隔鏡下根治術の開発

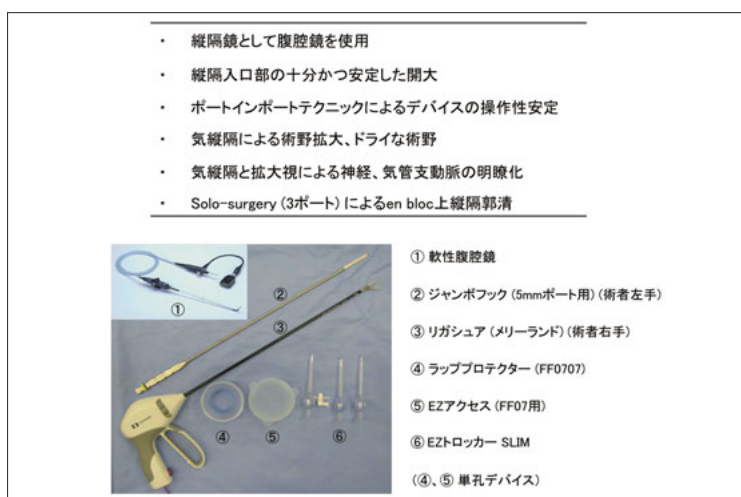
我々は、2009年、経胸手術で最深部となる大動脈周囲に対する操作性の改善を図る目的で腹腔鏡下経裂孔アプローチを導入<sup>18)</sup>して以来、その縦隔解剖に沿った良好な操作性を最大限に活用するための手技の改良を重ねる中で、en bloc 中下縦隔郭清を伴う腹腔鏡下経裂孔食道切除術式を確立した<sup>19)</sup>。さらに、経裂孔手術の根治性向上と適応拡大、すなわち、経胸根治術と同等の縦隔リンパ節郭清を目的として、新たに単



(図4) 単孔式縦隔鏡テクニックを用いた非開胸根治術



(図5) 胸部食道癌における領域リンパ節の分布と郭清効果



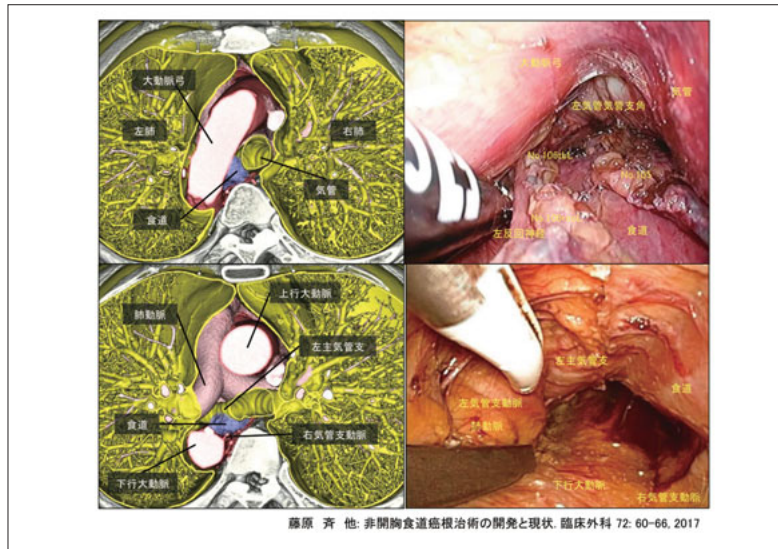
(図6) 単孔テクニックの特徴と利点 (上段)、使用デバイス (下段)

孔式腹腔鏡デバイスを応用した頸部アプローチによる en bloc 上縦隔郭清手技を考案し、両者を組み合わせた非開胸食道癌根治術式 (縦隔鏡下根治術) を開発した (図4)<sup>20)</sup>。食道扁平上皮癌は縦隔内に広範囲にリンパ節転移を生じ、中でも、反回神経周囲を中心とした上縦隔はリンパ節転移頻度および郭清効果の最も高い領域である<sup>21)</sup> (図5)。頸部からの単孔式縦隔鏡テクニックを用い

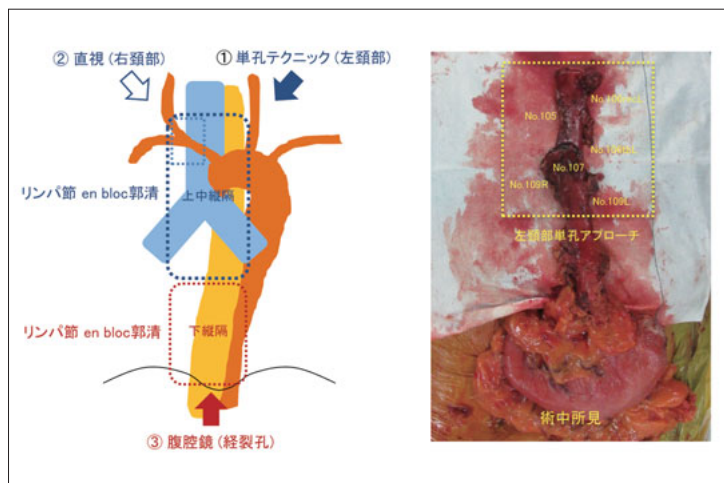
た上縦隔郭清手技は、縦隔鏡下根治術における中核をなす手技である。

## 5. 単孔式縦隔鏡テクニックを用いた縦隔郭清手技の特徴と利点

単孔式縦隔鏡テクニックの利点とデバイスを示す (図6)。縦隔鏡として軟性腹腔鏡を用い、単孔デバイスを左頸部創に装着し、炭酸ガス送気 (気縦隔) 下に縦隔操作



(図7) 左頸部からみた深部縦隔解剖：術前3D-CT 画像と術中所見  
上段：大動脈弓部、下段：大動脈弓下



(図8) 単孔式縦隔鏡下根治術：最新の手順、操作範囲と術中所見

を行う。縦隔入口部の安定した開大は、挿入するデバイス同士の干渉を防ぎ安定した縦隔操作を行う上で不可欠である。また、気縦隔は、術野拡大のみならず、左反回神経と気管支動脈を含めた神経・脈管の明瞭な拡大観察を可能とし、安全確実な深部縦隔操作を実現する<sup>20)</sup>。左頸部からみた深部

縦隔の術前3D-CT 画像と術中所見を示す(図7)。本手術の操作手順と最新の手術所見を示す(図8)。頸部操作を先行し経裂孔操作で縦隔内トンネルを開通させた後、頸部食道を離断し腹部の小切開創から食道と胃を摘出する。上縦隔の徹底郭清のためには、右頸部からの直視下の右反回神経周囲

リンパ節の郭清が不可欠である。手術手技の詳細については既報を参照されたい<sup>22-24)</sup>。手技の改良の結果、現在では、左頸部からの単孔テクニックを用いて、大動脈弓下(No.106tbL)を含めた左反回神経周囲リンパ節(No.106recL)のみならず、気管分岐下リンパ節(No.107-109R/L)を含めた en bloc 上中縦隔郭清を安定して行うことができるようになっている。

## 6. 手術適応

当科では、根治切除可能と判断した食道癌に対しては、まず本手術の適応を考慮している。胸腔鏡手術と異なり、開胸困難症例は勿論、開胸ハイリスク症例に対しても安全に適用できる利点がある。縦隔胸膜を温存(完全非開胸)し食道をくり抜く、という縦隔アプローチ本来の特徴あるいは利点を考慮するなら、占居部位にかかわらず、深達度 T1-2 症例が最良の適応である。T3 症例については、術前化学療法に対す

る奏効例は、占居部位にかかわらず積極的に適応としている。胸部下部腫瘍の場合、術前化学療法の有無、効果によらず、縦隔胸膜の合併切除により根治切除可能と判断した場合は適用している。切除可能でも、術前あるいは根治化学放射線療法が行われた症例については、慎重に適用を判断している。

## 7. 治療成績

本手術を施行した90例(2014年3月から2017年6月)の患者背景と短期治療成績を示す(表2)。T3症例、N(+)症例が半数以上、Stage III-IV 症例がほぼ半数を占めている。Stage IV 症例は全て鎖骨上リンパ節転移(M1lym)を認めた症例である。Stage II-III 症例は、原則、術前化学療法を行っており、良好な治療効果から手術適応とした場合が多い。手術時間は、約6時間、出血量はコップ1杯程である。根治切除率は91%と良好であった。術後肺炎

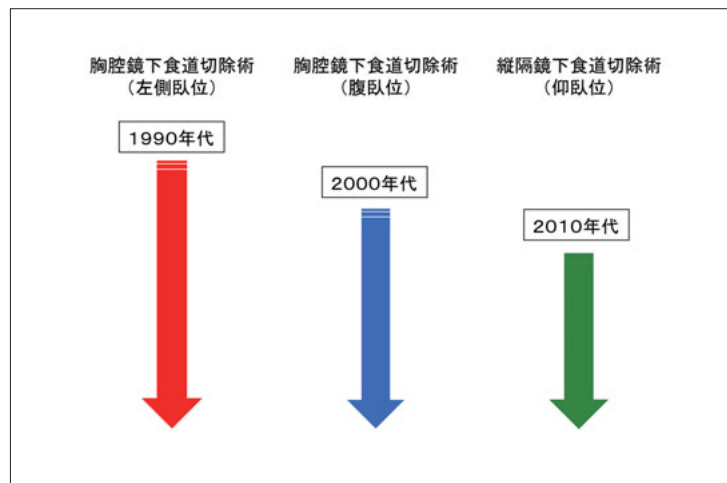
(表2)

当科における縦隔鏡下食道切除術症例(n=90)				
患者背景				短期治療成績
年齢	中央値(範囲)	66 (41-83)		手術時間(分) 362 (331-410) *1
性別	男	78	86.7%	出血量(ml) 205 (115-325)*1
	女	12	13.3%	
占居部位	Ut	20	22.2%	開胸移行(%) 5/90 (5.6)
	Mt	46	51.1%	
	Lt	24	26.7%	
組織型	扁平上皮癌	87	96.7%	ICU滞在日数 1 (1-2) *1
	腺癌	3	3.3%	
Clinical T*	T1	22	24.4%	RO切除(%) 82/90 (91.1)
	T2	15	16.7%	
	T3	53	58.9%	
Clinical N*	N0	38	42.2%	肺炎*2(%) 6/90 (6.7)
	N1	46	51.1%	
	N2	6	6.7%	
Clinical M*	M0	84	93.3%	反回神経麻痺*2(%) 12/90 (13.3)
	M1lym	6	6.7%	
Clinical Stage*	I	27	30.0%	縫合不全*2(%) 10/90 (11.1)
	II	19	21.1%	
	III	38	42.2%	
	IV	6	6.7%	
術前化学療法	なし	32	35.6%	気道損傷(%) 1/90 (1.1)
	あり	58	64.4%	
				縦隔内出血(%) 0/90 (0)
				乳糜胸(%) 0/90 (0)

\* TNM, 第7版

\*1 中央値(四分位範囲)、\*2 Clavien-Dindo分類 Grade II-III





（図9） 食道癌に対する低侵襲手術の動向

は6.7%で、過去の当科における経胸手術症例（肺炎18-20%）<sup>18, 19)</sup>と比較して、発症頻度の著明な減少が得られている。開胸移行を5例に認めたが、気管支膜様部を損傷した1例を除いて、周囲臓器との強い癒着を認め安全な剥離が困難と判断した症例であった。

現在まで、縦隔鏡下根治術の報告は、東京大学（瀬戸ら）と我々の施設からの2報しかない（表1）。瀬戸らは、ダヴィンチを用いて経裂孔的に中下縦隔郭清を、頸部から、既存の腹腔鏡を“縦隔鏡”として用いて上縦隔郭清を行い、開胸手術と比較して、根治性を損なうことなく術後肺合併症の著明な減少が得られたことを報告している<sup>25)</sup>。我々は、新たに単孔テクニックを導入することで視認性と操作性の劇的な改善を得ることに成功し<sup>20)</sup>、さらに、腹腔鏡下経裂孔手技との併用手術の短期治療成績についても既に報告している<sup>22)</sup>。

## 8. おわりに

単孔、気縦隔、拡大視は、縦隔鏡下根治術を実現するための不可欠なキーワードである。経胸根治術と同等の縦隔リンパ節郭清を可能としたにもかかわらず、アプローチが異なるため、これまで保険診療における位置付けは明確でなかった。しかし、2018年4月の診療報酬改定で、新たに“縦隔鏡下食道悪性腫瘍手術”として収載された。本手術は、仰臥位にて行う頸部と腹部からの縦隔トンネル手術であり、胸壁に手術創はなく、体位変換も不要である。術後肺合併症も少ないことから、今後、胸腔鏡手術に続く、新しい食道癌に対する低侵襲手術として広く普及していくことが期待される（図9）。その中で、短期治療成績のみならず長期予後の観点から本術式の有益性を明らかにする必要がある。また、低侵襲手術として、胸腔鏡手術との比較も検討すべきであろう。

## 参 考 文 献

- 1) 食道癌 診断治療ガイドライン 2012年  
4月版 日本食道学会 金原出版33-34
- 2) Orringer MB, Marshall B, Chang AC, et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg* 2007; 246: 363-372.
- 3) Bumm R, Holscher AH, Feussner H et al. Endodissection of the thoracic esophagus. Technique and clinical results in transhiatal esophagectomy. *Ann Surg* 1993; 218: 97-104.
- 4) Bumm R, Feussner H, Bartels H et al. Radical transhiatal esophagectomy with two-field lymphadenectomy and endodissection for distal esophageal adenocarcinoma. *World J Surg* 1997; 21: 822-831.
- 5) Bonavina L, Bona D, Binyom PR, et al. A laparoscopy-assisted surgical approach to esophageal carcinoma. *J Surg Res* 2004; 117: 52-57.
- 6) Tangoku A, Yoshino S, Abe T, et al. Mediastinoscope-assisted transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Endosc* 2004; 18: 383-389.
- 7) Wu B, Qiu M, Zheng X, et al. Video-assisted mediastinoscopic transhiatal esophagectomy combined with laparoscopy for esophageal cancer. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 132-136.
- 8) Feng MX, Wang H, Zhang Y, Tan LJ, Xu ZL, Qun W. Minimally invasive esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study of thoracoscope versus mediastinoscope assistance. *Surg Endosc* 2012; 26: 1573-1578.
- 9) Koide N, Takeuchi D, Suzuki A et al. Mediastinoscopy-assisted esophagectomy for esophageal cancer in patients with serious comorbidities. *Surg Today* 2012; 42: 127-134.
- 10) Wang QY, Tan LJ, Feng MX, et al. Video-assisted mediastinoscopic resection compared with video-assisted thoracoscopic surgery in patients with esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6: 663-667.
- 11) Wang QY, Li JP, Zhang L, et al. Mediastinoscopic esophagectomy for patients with early esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2015; 7: 1235-1240.
- 12) Okumura H, Uchikado Y, Matsumoto M, et al. Clinical significance of mediastinoscope-assisted transhiatal esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400: 699-706.
- 13) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2008 Esophagus 2016; 13: 110-137.
- 14) Boshier PR, et al. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 254: 894-906
- 15) Takeuchi H, Miyata H, Gotoh M, et al. A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg* 2014; 260: 259-266.

- 16) Matsubara T, Ueda M, Nagao N, Takahashi T, Nakajima T, Nishi M. Cervicothoracic approach for total mesoesophageal dissection in cancer of the thoracic esophagus. *J Am Coll Surg* 1998;187: 238-245.
- 17) Watanabe M, Yoshida N, Karashima R, et al. Transcervical superior mediastinal lymph node dissection combined with transhiatal lower esophageal dissection before transthoracic esophagectomy: a safe approach for salvage esophagectomy. *J Am Coll Surg* 2009;208:e7-9.
- 18) Shiozaki A, Fujiwara H, Murayama Y, et al. Perioperative outcomes of esophagectomy preceded by the laparoscopic transhiatal approach for esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2014; 27: 470-478.
- 19) Fujiwara H, Shiozaki A, Konishi H, et al. Hand-assisted laparoscopic transhiatal esophagectomy with a systematic procedure for en bloc infracarinal lymph node dissection. *Dis Esophagus* 2016; 29: 131-138.
- 20) Fujiwara H, Shiozaki A, Konishi H, et al. Single-Port Mediastinoscopic Lymphadenectomy Along the Left Recurrent Laryngeal Nerve. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 1115-1117.
- 21) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al. Efficacy of lymph node dissection by node zones according to tumor location for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2016; 13: 1-7.
- 22) Fujiwara H, Shiozaki A, Konishi H, et al. Perioperative outcomes of single-port mediastinoscope-assisted transhiatal esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2017; 30: 1-8.
- 23) 藤原 斉, 塩崎 敦, 小西博貴, 他: 新しい縦隔鏡下食道切除術: 完全気縦隔アプローチによる根治的非開胸食道切除術 *消化器外科* 2015; 38: 1119-1133.
- 24) 藤原 斉, 塩崎 敦, 小西博貴 他: 縦隔鏡下食道切除術 (非開胸食道癌根治術) *消化器外科* (2016年4月臨時増刊号) 39:535-544.
- 25) Mori K, Yamagata Y, Aikou S, et al. Short-term outcomes of robotic radical esophagectomy for esophageal cancer by a nontransthoracic approach compared with conventional transthoracic surgery. *Dis Esophagus* 2016; 29: 429-434.

## 症 例 報 告

## Lymphocytic colitis の一例

JR 大阪鉄道病院

小木曾 聖、清水 誠治、眞寄 武

## 抄 録

60歳代、男性。慢性下痢の精査のため下部消化管内視鏡検査を施行したところ、盲腸や上行結腸を中心に小びらんやリンパ濾胞の過形成などの微細な所見を認めた。生検組織では被蓋上皮内にリンパ球の浸潤を多く認め、lymphocytic colitis との診断に至った。原因と考えられる薬剤の服用はなく、各種の止痢剤や5-ASA は無効であったため、プレドニゾロンを使用したところ症状は著明に改善した。プレドニゾロンを漸減後はアザチオプリンによる維持療法で再発なく順調に経過している。

キーワード: microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis

## 【はじめに】

microscopic colitis(MC)は、collagenous colitis(CC)と lymphocytic colitis(LC)の総称である<sup>1)</sup>。これらの疾患は、内視鏡などの画像所見に乏しく組織学的に診断される。今回筆者らは、慢性的な下痢症状をきたした患者に対して下部消化管内視鏡検査を施行し、微細な内視鏡所見と LC に特徴的な病理学的所見を、経過を追って観察しえたので報告する。

## 【症 例】

患者：60歳代、男性。

主訴：慢性下痢。

既往歴：Basedow 病(3ヶ月前に診断され、内服治療で甲状腺機能は正常にコントロールされていた)。

アレルギー：特記事項なし。

嗜好歴：飲酒なし。喫煙なし。

現病歴：元来、排便は1日2回程度であったが、3ヶ月前より1日10回以上の水様下痢が出現するようになった。しばらく様子を見ていたが、症状の改善がみられないため当科を受診した。発熱や血便は認めなかった。

来院時身体所見：腹部平坦、軟、圧痛なし。その他特記すべき異常所見を認めなかった。

来院時検査所見：軽度貧血を認めた(Hb 11.2g/dl)。その他の血算、生化学検査はいずれも正常範囲内であった。尿検査、便培養検査は異常所見を認めなかった。

下部消化管内視鏡検査所見(初回受診時)：回腸末端まで内視鏡を挿入し観察を行った。回腸末端には異常所見は認めなかった。盲腸には小びらんが散在しており、インジゴカルミンを撒布するとリンパ濾胞の過形成が明瞭に観察された。上行結腸にも



同様のリンパ濾胞を認めた。横行結腸からS状結腸の粘膜はやや浮腫状であり、血管透見は一部で不良であった。直腸にはひび割れ様の所見を認めた(Fig. 1 a,b,c)。

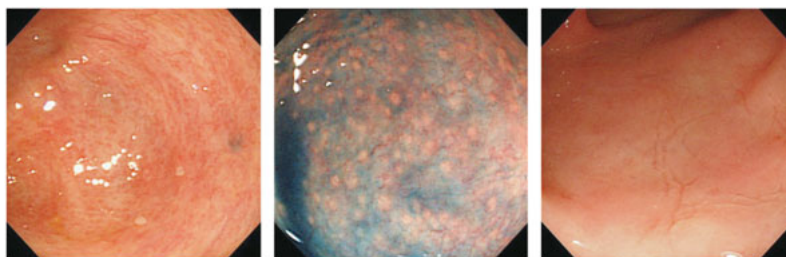
生検組織所見：盲腸のびらん部分から生検を行った。間質には小円形細胞浸潤がやや目立ち、多核白血球が混在していた。また、被蓋上皮内にリンパ球の浸潤を多く認めた。これらのリンパ球は、CD3、CD8の免疫染色では陽性であった。以上の所見より病理組織学的に lymphocytic colitis と診断した(Fig. 2 a,b,c)。

臨床経過：5-ASA 製剤で治療を開始したところ一時的に排便回数は減少したが、すぐに症状は再燃した。その後、各種止痢剤を使用したが無効であった。初回受診時から1年程度経過した時点でプレドニ

ゾロン(20mg)を使用したところ、排便回数の著明な減少を認めた。その後はプレドニゾロンを漸減しつつアザチオプリンを併用した。ステロイドは投与開始から1年半が経過した時点で中止し、アザチオプリンのみで現在まで再増悪なく経過している(Fig. 3)。

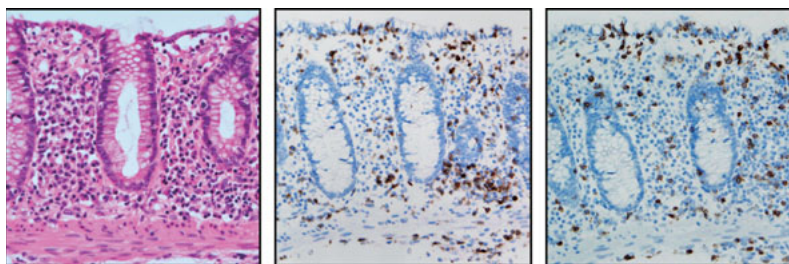
下部消化管内視鏡検査所見(初回受診より1年6ヶ月後)：盲腸のびらは消失していた。また、横行結腸には縦走潰瘍瘢痕を認めた。血管透見は全大腸にわたり良好であった(Fig. 4 a,b)。

生検組織所見(初回受診より1年6ヶ月後)：盲腸からの生検では前回と比較して被蓋上皮内のリンパ球浸潤は目立たなかった(Fig. 5 a,b,c)。



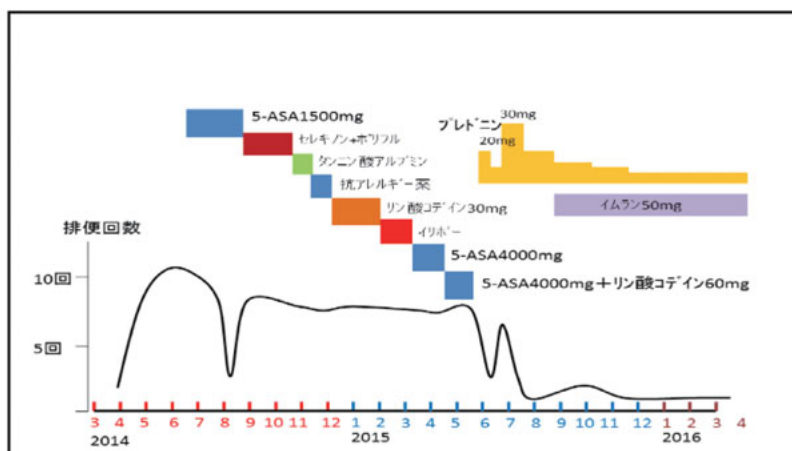
(Fig. 1) 下部消化管内視鏡所見(初回受診時)

a. 盲腸(小びらん)    b. 盲腸(リンパ濾胞過形成)    c. 直腸(ひび割れ様所見)

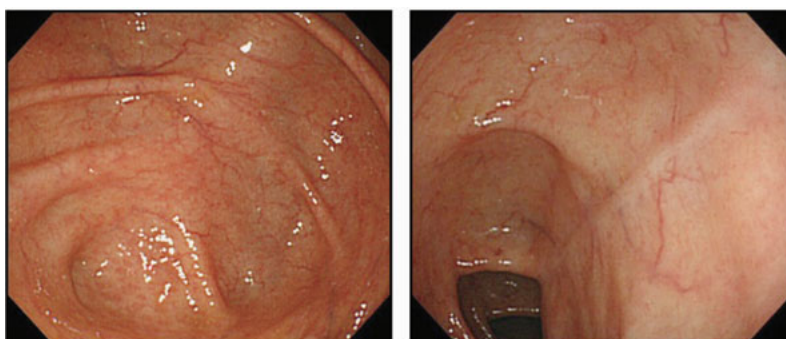


(Fig. 2) 生検病理所見(初回受診時)

a. HE 染色    b. CD3染色    c. CD8染色

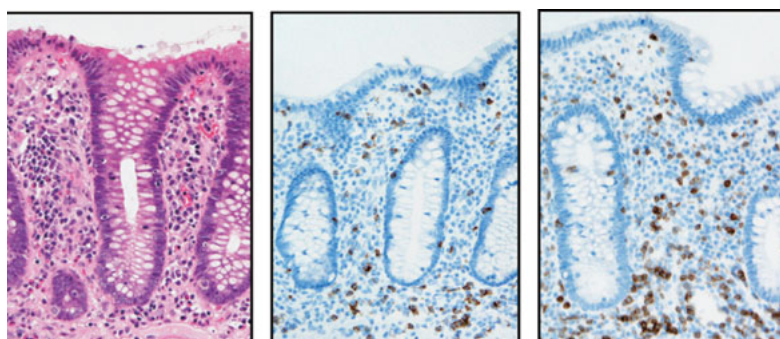


(Fig. 3) 治療経過



(Fig. 4) 下部消化管内視鏡所見 (初回受診より1年6ヶ月後)

a. 盲腸(小びらんは消失)    b. 横行結腸(縦走潰瘍瘢痕)



(Fig. 5) 生検病理所見 (初回受診より1年6ヶ月後)

a. HE 染色    b. CD3染色    c. CD8染色

## 【考 察】

### 1. MC、LC、CC の疾患概念

1976年に Lindström が慢性下痢と腹痛を主徴とし、注腸や直腸鏡では異常がなく、直腸粘膜生検で上皮基底膜直下に厚い膠原線維束を認めた患者に対して collagenous colitis(CC)という疾患概念を提唱した<sup>2)</sup>。また、1980年に Read らは慢性下痢を主徴とし、S 状結腸鏡や注腸で異常がなく直腸粘膜生検で軽度の炎症細胞浸潤がみられる疾患に対して microscopic colitis(MC)という名称を提唱した<sup>3)</sup>。さらに1989年に Lazenby らは Read らの提唱した MC は上皮内リンパ球の増加が特徴であり、lymphocytic colitis(LC)の名称がより適切であると報告した<sup>4)</sup>。現在、LC と CC は非常に類似した病態を呈するが、組織学的に鑑別可能な類縁疾患であると考えられており、MC という用語は LC と CC を包括する総称として用いられている<sup>1,5)</sup>。CC では大腸被蓋上皮直下の厚い膠原線維束(10 $\mu$ m 以上)、LC では上皮内リンパ球の著明な増加(上皮100個中、IEL が20個以上)が特徴的である<sup>6)</sup>。

### 3. 内視鏡所見

当初、MC は画像上異常がないことが特徴とされていたが、CC では内視鏡所見の異常がかなりの割合でみられることが報告されている<sup>7,8)</sup>。CC の内視鏡所見として大腸粘膜の血管透見異常、発赤、浮腫、顆粒状粘膜、縦走潰瘍などが挙げられる。縦走潰瘍は極めて細長い線状潰瘍で、潰瘍辺縁は鮮鋭、周囲粘膜に浮腫や発赤などの炎症性変化を伴わないのが特徴であるとされる<sup>9)</sup>。一方で LC の画像所見については殆

ど報告がないのが現状である。

### 4. 原 因

MC の原因として自己免疫疾患(自己免疫性肝炎、全身性強皮症、脊椎関節症、甲状腺疾患、セリアック病など)、胆汁代謝異常、腸管感染症、薬剤(NSAIDs、プロトンポンプ阻害剤、H2-blocker、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、チクロビジン)などが挙げられている。本症例では Basedow 病を合併していたが、原因となる薬物の服用はなかった。

### 5. 治 療

本邦における MC は薬剤起因性と考えられる CC が殆どで<sup>8,10)</sup>、関連があると考えられる薬剤の中止により症状の改善がみられる。欧米では薬剤が関連しない症例が多く、ロペラミド、5-ASA、コレステラミン、ステロイド、アザチオプリン、メソトレキセート等の様々な薬剤の治療効果が報告されている<sup>11)</sup>。欧米で MC の寛解導入・維持療法における有効性が示されているのはブデソニドであるが、本邦では未承認である。まれに薬物療法に反応せず手術が施行される。本症例では、中止する薬物がなかったため、5-ASA 製剤、各種止痢剤を使用した効果が認めなかった。プレドニゾロンを使用したところ、排便回数の著明な減少を認め、漸減後アザチオプリンによる維持療法に移行した。

## 【結 語】

本症例は病理組織学的に LC と診断し、症状軽快後の病理学的所見まで観察することができた症例である。また、本邦では

LC の症例報告が殆どなく、今後の症例の蓄積が必要である。

## 文 献

- 1) 清水誠治：Microscopic colitis の診断・治療. 消化と吸収 38; 178-182: 2016
- 2) Lindström CG：'Collagenous colitis' with watery diarrhea-a new entity? Pathol Eur 11; 87-89: 1976
- 3) Read NW, Krejs GJ, Read MG, et al:Chronic diarrhea of unknown origin. Gastroenterology 78; 264-271: 1980
- 4) Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiella FM, et al:Lymphocytic ('microscopic') colitis:a comparative histologic study with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol 20;18-28:1989
- 5) Bjørnbak C, Engel PJH, Nielsen PL, et al:Microscopic colitis:clinical findings, topography and persistence of histological subgroups. Aliment Pharmacol Ther 34; 1225-1234: 2011
- 6) Fernández-Bañares F, Esteve M, Espinós JC, et al：Drug consumption and the risk of microscopic colitis. Am J Gastroenterol 102; 324-330: 2007
- 7) Giardiello FM, Bayless TM, Yardley JH, et al：Collagenous colitis. Compr Ther 15; 49-54: 1989
- 8) 清水誠治：Microscopic colitis のすべて－わが国における実態－collagenous colitis を対象とした実態調査の結果から. 大腸疾患 NOW 2012, 武藤徹一郎, 他編, 日本メディカルセンター, 東京, 32-37, 2012
- 9) Umeno J, Matsumoto T, Nakamura S, et al：Linear mucosal defect may be characteristic of lansoprazole-associated collagenous colitis. Gastrointest Endosc 67;1185-1191:2008
- 10) 松原亜季子, 九嶋亮治, 柿本里枝, 他：比較的まれ, あるいは今後注目すべき炎症性疾患 Collagenous colitis:日本症例の特徴. 病理と臨床 26;823-832: 2008
- 11) Pardi DS, Kelly CP：Microscopic colitis. Gastroenterology 140;1155-1165: 2011



## コーヒーブレイク

# 小膵癌はどうすれば見つかるのか？

京都第二赤十字病院 消化器内科 安田 健治朗

近年、膵癌で亡くなられた方の死亡記事が増えてきているように思われます。星野仙一さん、九重親方、坂東三津五郎さん、スチーブ・ジョブズさんが膵癌で亡くなられました。事実、2016年の癌の種類別死亡数では、膵癌は男性5位、女性3位で、男女併せるとその死亡数は肺癌、大腸癌、胃癌に次いで4位になっています。男女とも癌に罹患するリスクがおおよそ2人に1人という状況で、膵癌に罹患する割合は、男性42人に1人、女性45人に1人ということです。また、5年生存率は男女とも7.5%~7.9%と癌全体の5年生存率の59.1%~66%を大きく下回っています。膵癌の増加傾向に加え、その予後が極めて不良という状況を考えると、早期診断と的確な治療法が求められています。より小さな膵癌、あるいは早期の膵癌を診断すること、また効果的な治療法で予後の改善を期待することの大切さを痛感しています。

私は2018年3月末で35年務めた京都第二赤十字病院を定年退職します（なお暫く非常勤医師として消化器内科に勤務します）が、開発から今日まで長きに渡り関わってきた内視鏡的超音波検査（Endoscopic ultrasonography, EUS）は、まさに小膵癌の診断を目指して1980年に開発されました。

1970年代になって体外走査超音波検査（US）、CT検査に加え、内視鏡的胆膵管造

影（ERCP）が普及し始めましたが、膵癌の診断は依然として容易ではなく、如何にすれば膵癌を早期に診断できるかが大きな課題となっていました。

1980年に内視鏡の先端に超音波振動子を組み込んだEUSが開発されましたが、機器の改良や超音波画質の改善などで一般に普及し始めるまでには、数年以上要しました。試作1号機はミラー反射式の内視鏡軸に垂直な画角90°の、綺麗とは言えない超音波画像に加え、超音波振動子を組み込まれた先端硬性部は70mm近くもあり、これを体内に挿入させるのかとしり込みしたくなる機器でした。

1982年、EUS改良機によって腫瘍径20mm以下の小膵癌例が腫瘍と膵胆管像が併せて描出されるようになり、小膵癌に対するEUSの有用性が確認されました。この時の超音波画角は180°となっていました。この症例はもう1例の径20mmの膵癌とともに1984年にScandinavian Journal of Gastroenterologyに掲載しました。

体腔内超音波断層法であるEUSは、その後の機器の改良により消化管病変への適応拡大、内視鏡を軸とした360°の超音波像表示、高い周波数の採用、さらには電子走査化がなされ、機器の耐久性、画質の向上とともに画像診断法として評価され確立されるにいたりました。この間、小膵癌の診断例は飛躍的に増加したのでしょうか。

確かに、昔はなかなか診断できなかった径20mm以下の症例数は増加し、切除例も増加していますが、その一方で進行膵癌例も明らかに増加しています。

予後の良い膵癌の診断のためには早期癌の径は10mmとすべきと思っています。EUSでは10mm以下の膵癌も明瞭に観察・指摘が可能です。ただ、EUSが早期膵癌の拾い上げに有効であるかと問われると、期待しているが、現状では難しいと答えなければなりません。なぜなら、改良されたとは言え、早期胃癌の診断における内視鏡検査のようにお手軽、簡単な検査とは言えず、如何に対象を選択するか、効率の良いEUS検査を行うかについて確たる基準はありません。USやCTなど他の画像診断法で観察された疑診例や、家族内に膵癌患者さんがおられる方、糖尿病、慢性膵炎、嚢胞性膵病変、肥満、酒、たばこなど一般に膵癌のリスク例とされる方を積極的に検査し経過観察することによって一定の効果はあるのですが、スクリーニング検査と言う訳ではありません。やはり、画像診断で精査する対象は1滴の血液で癌の存在診断が可能となる検査法の普及を待たなければならないのでしょうか。

その一方で、コンベックス型のEUSを用いた超音波内視鏡下の穿刺細胞診・組織診断(EUS-guided fine needle aspiration cytology/biopsy, EUS-FNA)が1990年初めに始められ、普及し、今ではなくてはならない検査法となっています。

さらに1990年代から始められたPET-CTにも大きな期待が持たれますが、10mm以下の小病変の診断はどこまで可能なのでしょうか。

画像診断に期待するなら、胃癌検診と同時に膵EUS検査の可能なラジアル型振動子を組み込んだ直視型・細径内視鏡の開発によって、胃癌検診と膵癌検診を同時に行う機器の開発が膵癌をより早期の時期に診断できる方法ではないか、35年のEUSとの関わりのなかで残された課題の一つと考えています。

コーヒープレイクとしては面白くない文章となってしまいました。

この原稿を書いている3月末(この原稿の締切日)は桜が咲き始め、人々の往来が増えてきました。人混みは好きではありませんが、桜が咲くのも散るのも見るのが好きです。

沖縄では1月のカンヒザクラ(寒緋桜)が開花し、5月末に北海道根室市で開花するチシマザクラ(千島桜)まで、日本列島を南から北まで桜の花を楽しめます。この原稿が出る頃には桜の季節は終わり、また1年待たなければなりません、何時の日か自身で桜前線を見ながら日本列島を北上するのが夢です。

何時の頃から桜が好きなのか正確に答えることはできません。母親に連れられた小学校の入学式に見た桜吹雪からかもしれませんし、中学か高校で西行の和歌にであった頃かもしれません。平安末期の歌人、西行(北面の武士、佐藤義清)が読んだ、“願わくは 花の下にて春死なむ その如月の 望月のころ”は深く考えることもなくカッコイイ歌として、記憶に残りました。平安末期の花は桜なのか梅なのか?旧暦の如月の満月は2月15日ころだが、今では3月中旬か?奈良吉野の3月は桜にしては早すぎないか?ソメイヨシノは江戸時代

末期に作られたとすると、この桜は山桜か？などなど思いを巡らせるのは楽しいことです。ただ残念なことに桜の時期に吉野山を訪れたことはありません。テレビで見る人の多さに恐れをなし、桜の時期を外して近鉄吉野駅から短いロープウェイに乗り、仁王門、金峯山寺、吉水神社と歩き、

中千本で桜が咲いていればと想像し、竹林院、桜本坊を過ぎて上千本を越えたところまで歩いて、西行庵の手前で歩き疲れてしまったことを思い出します。

今から、近くの白川疏水に桜を見に行きます。

## トピックス

## 京都府医師会事業功労表彰を受賞

会長 粉川 隆 文

平成29年11月3日に京都府医師会創立70周年記念式典がリーガロイヤルホテル京都で開催されました。その場で、京都消化器医会が、「京都府医師会事業功労表彰（団体の部）」の表彰を受け、会長粉川が医会を代表して受賞させて頂きました。



平成29年3月京都府医師会より、府医創立70周年にあわせ、専門医会や地区医師会を対象に、「京都府医師会事業功労表彰（団体の部）」の表彰が予定され、平成9年から平成28年の過去20年間の市民を対象とした地域医療関係の事業実績について照会がありました。消化器医会として、右頁の活動内容を資料とともに提出させて頂き、選考の結果、功労表彰の受賞が知らされました。

この度の表彰は、偏に医会会員の皆様の日頃の熱心な活動の賜物であり、極めて名誉なことで、ここに報告させて頂きます。



## 地域医療関係事業（応募）の一覧、及び提出資料

1. 府医の胃集検、大腸がん検診事業への協力（H9～H28）
2. 伏見地区の胃がん個別検診アンケート調査と集団検診の現状への問題提起
  - 1) 個別検診アンケート調査（辻 康平他 論文 H10）
  - 2) 集団検診の現状への問題提起（古家敬三他 論文 H21）
3. ペプシノーゲン測定による胃の健康チェック事業（京都消化器医会研究事業）
  - 1) 山科モデル地域におけるペプシノーゲン法の実施（福本圭志 論文 H14）
  - 2) 京都府全域に調査拡大し、ペプシノーゲン法を実施（福本圭志 論文 H15）
4. NSAIDs 潰瘍実態調査（H18）  
京都整形外科医会と合同で実態調査。（関 弘他 論文）
5. いまどきのお腹の病気 A to Z（H20）
  - 1) 京都新聞に理事執筆担当し、25回連載（京都新聞 くらし欄）
  - 2) 小冊子作製し、会員配布（京都消化器医会編 冊子）
6. 内視鏡検査時の鎮静法のテキストブック作成（H22）  
Conscious Sedation～内視鏡検査時の理想の鎮静方法を目指して～（会報別冊）
7. 伏見地区における胃癌リスク検診（ABC 検診）の試み（H23、H24）  
（古家敬三他 論文 3編）
8. 日本消化器病学会近畿支部 市民公開講座の後援（H27）  
がんの専門医に聞くー身体にやさしい最新の治療と予防ー（吉田憲正 プログラム）
9. 朝日すこやかセミナー 共催（H27）  
ピロリ菌を知れば診察が大きく変わる（プログラム）
10. Be Well への執筆協力  
Vol.60 過敏性腸症候群（岩野正宏 パンフレット）  
Vol.79 肝炎、肝がん（吉波尚美 パンフレット）
11. リビングへの執筆協力（H26）  
総合生活情報誌リビングへ 便秘症への対応、アドバイスにつき  
沖啓一、小川欽治、粉川隆文、古家敬三、大塚弘友が執筆（情報誌リビング）
12. ピロリ菌除菌療法の座談会企画（H25）  
エーザイ株式会社協力でピロリ菌の座談会を実施し、この内容を Progress in Medicine に投稿掲載（粉川隆文他 座談会別冊）
13. 高校生ピロリプロジェクトへの参加（H27）  
全国初の行政主導のプロジェクトに協力機関として参加（資料）
14. 京都ピロリ10000プロジェクトの後援（H29）  
京都府立医科大学消化器内科を中心に除菌後の胃癌発生の実態調査（10年）が開始され、医会に後援依頼（資料）
15. 京滋地区の潰瘍性大腸炎患者の大腸癌合併の実態調査（H28）  
消化器医会主導の京滋 IBD コンセンサスミーティング（研究会）において上記実態調査（Takuya Yoshino et.al 論文 BMJ Open,Gastro.）
16. ピロリ菌除菌療法の問題点と工夫に関する提言（H27）  
ピロリ菌除菌療法の課題について Helicobacter Research より、又、ピロリ菌除菌療法の工夫について クリニシアンより原稿依頼があり執筆（粉川隆文 論文 2編）

## 報 告

## 査定事例にみる保険請求上の留意点

沖医院 沖 映 希  
西村医院 西 村 俊一郎

平成28年度に社会保険診療報酬支払基金京都支部（以下基金）と京都府国保連合会（以下国保）が取り扱った医科レセプトの処理件数はそれぞれ1006万9876件（前年比101%）、1143万9831件（同99.5%）と、前年度と比較してほぼ横ばいであった。審査内容を不服として医療機関から再審査を請求された（医療機関再審）件数は基金で5090件、国保で9928件あり、このうち基金の35.9%（1825件）国保の49.2%（4883件）が医療機関の主張通り保険請求を認める（復活）判断がなされた。一方保険者から再審査を請求された（保険者再審）件数は基金で13万4009件、国保で16万8290件あった。例年通り保険者再審の件数は医療機関再審の件数を大きく上回っていた。医療機関は審査内容に不満があっても保険者ほど再審査請求に積極的でないように見える。

京都府保険医協会の医療機関を対象にしたアンケート調査では再審査請求を行わない理由として「面倒である」「少ない査定額のために当該レセプトの支払いが遅れるのが困る」「再審査請求しても無駄だ」という回答が多い。ところがデータを見る限り再審査請求を行うことで復活する件数は少なくないようだ。

実際のところ、再審査請求を行う側が保険者であれ医療機関であれ保険審査上のルールに違反しない限り請求は認められる。保険審査上のルールが不明瞭であり同じような内容のレセプトであっても審査結果が異なることがある、という不満が以前より保険者と医療機関の両方から審査機関に寄せられている。確かに審査ルールを明文化し、適用を厳密にすれば事務処理はスムーズに進行するであろう。しかし、臨床の現場では個々の症例に応じて柔軟に対応しなければならないことが多く、ルールを厳格に適用することが必ずしも有用ではないケースにしばしば遭遇する（例えば解熱性鎮痛薬ロキソプロフェンの適応症に頭痛は含まれていないが頭痛×ロキソプロフェンの組み合わせをすべて査定すると臨床の実情にそぐわない上に事務処理も煩雑になってしまう）。

そこで今回は最近多く見られた頻度の高い査定事例を踏まえて保険請求上の留意点を考えてみたい。保険審査の実際は審査員が症例の特殊性や診療の経過を勘案して判断する部分も多いが、審査基準を大まかに理解する助けになれば幸いである。レセプトの査定された部分を取り消し線で示した。

## 高頻度査定事例

## ①内視鏡検査・治療時の鎮静剤と静脈麻酔

病名 「胃幽門部癌」内視鏡的胃十二指腸ポリープ・粘膜切除術（早期悪性腫瘍粘膜下層）静脈麻酔（短時間のもの）使用薬剤 ロヒプノール

病名 「胃潰瘍」胃・十二指腸ファイバースコピー 静脈麻酔 プロポフォール

上部消化管・下部消化管とも内視鏡「検査」時の静脈麻酔は算定ができない。内視鏡「治療」時であってもプロポフォールを使用した場合だけ静脈麻酔の算定が可能である。これはプロポフォールだけが保険ルール上、静脈麻酔薬に分類されていることによるようだ（「レセプト事務のための薬効・薬価リスト」参照）。

## ②救命救急入院料

病名「マロリーワイス症候群」救命救急入院料（3日以内）

厚生労働省の通知によると施設基準を満たす医療機関において意識障害や昏睡の状態で医師が救急救命入院を必要とすると判断した際に算定可能であるが、生命を脅かすような重篤な疾患でなければ審査員の判断で査定されることが多いようだ。

## ③肝炎ウイルス関連

病名「慢性 B 型肝炎」 HBs 抗原（但し下記の場合年 1 回は可）

病名「慢性 C 型肝炎」 HCV 抗体

いずれも慢性肝炎の診断が確定しているので査定となる。しかし「慢性 B 型肝炎」で抗ウイルス療法を施行している症例においては、ガイドラインで治療の長期目標は HBs 抗原の消失であるとされていることから、現時点では年 1 回の算定を認めている。算定病名が「ウイルス性肝炎の疑い」の場合、IgM-HA 抗体・HBs 抗原・HBc 抗体・HCV 抗体の算定が可能である。「慢性 B 型肝炎」の病名があれば HBe 抗原・HBe 抗体・HBV DNA 定量が 3 ヶ月に 1 回算定可能である。また、ステロイド治療や抗癌剤治療など免疫機能の低下した状態の HBV キャリアーでは「B 型肝炎ウイルス潜伏感染」などの病名で HBV DNA 定量を月 1 回算定できる。「慢性 C 型肝炎および C 型肝硬変」に対する経口抗ウイルス剤（DAA）治療においては治療開始後の 4 週、8 週、12 週目にそれぞれ 1 回、また治療終了 6 ヶ月までは HCV RNA 定量を月 1 回算定可能である。なお、治療後 6 ヶ月以降は従来のインターフェロン治療と同様に 3 ヶ月に 1 回の算定が認められる。

## ④H.pylori 関連

病名 「ヘリコバクターピロリ感染胃炎」抗 H.pylori 抗体（上部消化管内視鏡検査実施なし）

H.pylori 感染診断を行うための 6 種類の検査法（迅速ウレアーゼ・鏡検法・培養

法・抗体測定法・尿素呼気試験・便中抗原測定）を算定するには上部消化管内視鏡検査を実施していることとPPI内服終了後2週間が経過していることが条件である。他施設で上部消化管内視鏡検査が実施されている場合は実施施設や検査日、内視鏡所見（ヘリコバクターピロリ感染胃炎、胃潰瘍瘢痕など）をレセプトに記載しておくことが求められている。6種類の検査のうち前二者あるいは後三者のうちの二つであれば検査結果によらず2種類の検査を算定可能であり、6種類の検査のうち一つの検査で陰性であれば組み合わせによらずもう1種類の検査を算定することができる。また、除菌判定の条件は除菌治療終了から4週間が経過していること（除菌判定に抗体法を用いた場合は除菌終了後6ヶ月が経過していること）、PPI内服終了後2週間が経過していることである。6種類の検査法のうち後三者のうちの二つであれば検査結果によらず2種類の検査を算定でき、6種類の検査のうち一つの検査で陰性であれば組み合わせによらずもう1種類の検査を算定することができる。

#### ⑤その他注意すべき事例

- ・消化性潰瘍、逆流性食道炎におけるPPIとH2ブロッカーの併用は認められない
- ・大腸内視鏡検査におけるガスコンドロップは査定
- ・上部消化管内視鏡検査時のキシロカインは2剤まで可
- ・内視鏡検査時の狭帯域光強調加算は腺腫、ポリープ等の腫瘍性病変、またはがん疑いの病名が必要



## 平成29年4月～平成30年3月までの学術講演会

平成29年4月8日（土）

### 「あきらめない膵がん治療－切除困難例への挑戦－」

和歌山県立医科大学外科学第2講座 教授 山 上 裕 機 先生

膵癌に対する膵頭十二指腸切除術は、膵液瘻対策や Borderline resectable(BR)膵癌における切離断端の癌陰性(R0)手術の困難さなど、いまだ新しい問題が提起される高難度手術である。とくに、BR膵癌に対する手術術式を確立するのがわれわれの喫緊の課題である。つぎに、術後早期に化学療法を開始するには合併症のない手術を心がけるべきであり、手術に対する science が求められる。教室の前向き試験を紹介させていただきたい。術前化学（放射線）療法では新規抗がん剤が開発されたことにより、切除不能膵癌でも切除可能になる症例も散見される。われわれは、この conversion surgery の臨床的意義について現在検討を続けている。以上より、進行膵癌であっても、手術を前提とした集学的治療により治癒を目指す時代になり、質の高い臨床試験を行うことで、膵癌治療が大きく前進すると考える。

平成29年5月13日（土）

### 「炎症性腸疾患治療はどこへ向かっているか？」

京都府立医科大学消化器内科 准教授 高 木 智 久 先生

本邦の炎症性腸疾患の患者数は急激に増加しており、潰瘍性大腸炎患者は18万人以上、クローン病患者は4万人以上（2014年集計）に到達している。この患者数の増加に伴い、この10数年余りで炎症性腸疾患に対する多くの治療薬剤が診療現場に登場し、それに伴い治療戦略も変貌を遂げてきた。特に、免疫調整剤・免疫抑制剤、生物学的製剤（抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤）などの治療薬剤の登場により、炎症性腸疾患診療における治療目標は、「臨床症状の改善」から内視鏡的に「粘膜治癒」を目指す治療へと変貌を遂げつつある。

本講演では、この様な治療戦略の変遷を背景に、最近の治療戦略の動向について、その基本治療から専門的治療までを含めて概説していきたい。

平成29年 6 月10日（土）

## 「糖尿病・肥満症診療における非アルコール性脂肪性肝疾患の重要性－内分泌代謝学・脳科学からの最近の知見－」

琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・

膠原病内科学講座（第二内科）教授 益 崎 裕 章 先生

糖尿病・肥満症診療における非アルコール性脂肪性肝疾患の病態的意義とメカニズム解明が大きな注目を集めている。肝臓に対する脂肪沈着は全身の代謝ネットワークに甚大な影響を及ぼし、薬物療法の効果を減弱させたり、生活習慣改善指導が奏効しにくい要因となっていることが少なくない。しかし、日常臨床においては意外に非アルコール性脂肪性肝疾患の存在が見逃されている場合が多く、早期あるいは超早期からの存在診断法の開発が強く期待される。本講演では、特に、内分泌代謝学・脳科学の進歩から明らかになってきた非アルコール性脂肪性肝疾患をめぐる最近のトピックスを御紹介し、糖尿病・肥満症診療を大きく変えつつある個別化精確医療（precision medicine）の潮流や人工知能、腸内フローラ研究がもたらすインパクトについても言及したいと思います。

平成29年 7 月 8 日（土）

## 「便秘症状へのアプローチ」

京都府立医科大学消化器内科学 助教 鎌 田 和 浩 先生

高齢者化の中で、便秘症は頻度の高い疾患となってきたが、患者一人一人の症状に対する認識はそれぞれ異なっており多様化している。定義としてもいまままであいまいであったが、今回慢性便秘ガイドラインにて、【本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態】と定義された。ここ数年で、新規の便秘治療薬、また便秘型過敏性腸症候群に対する治療薬も登場し、薬剤の選択も増え、その使い方にも工夫が必要である。

## 「機能性消化管障害の新たな治療戦略」

慶応義塾大学医学部医学教育統轄センター 教授 鈴木 秀 和 先生

2016年に発刊された Rome IVでは、機能性消化管障害の診療基準の10年ぶりの改訂が行われた。機能性ディスペプシア(FD)については、症状の頻度と重症度を明記し、食後の症状を食後愁訴症候群(PDS)と診断することで、心窩部痛症候群(EPS)とのオーバーラップが大幅に減少することとなり、サブタイプ別の治療体系が容易になっ

たとも考えられる。また、治療についても、H. pylori-associated dyspepsia (HpD) の概念を入れることで、H. pylori 除菌の位置付けが明確化され、新たな prokinetics を含む治療薬が明記された。過敏性腸症候群(IBS)については、機能性便秘 (FC) や機能性下痢の疾患概念との関連性が示されつつ、その診断基準から "abdominal discomfort" が削除され "abdominal pain" に集約され、特異性が強化されたと考えられる。治療については、新たな食事療法や上皮機能変容薬などの薬物治療オプションも追加された。Rome IVは、機能性消化管障害領域における2006年の Rome III以降の10年間の診断技術と治療学の進歩が反映されたともいえるが、この進歩は常に連続性があり、常に診療現場に応用されることが重要であることはいうまでもない。

平成29年 7月29日 (土)

## 「pH モニタリング検査から考えた酸関連疾患の 最適な治療方法は何か？」

滋賀医科大学医学部附属病院光学医療診療部 准教授 杉 本 光 繁 先生

酸関連疾患の治療には強力な酸分泌抑制が重要であるが、それぞれの酸関連疾患には達成すべき目標値があり、その目標値を達成できるような薬物治療法で治療を行うことが適切と考えられる。薬物治療法のポイントは、治療開始直後からの強力な酸分泌抑制が全対象者に対して同様に期待できることが大切である。プロトンポンプ阻害剤 (PPI) と新規酸分泌抑制剤のボノプラザン (VPZ) の酸分泌抑制の特徴を示すとともに、それぞれの酸関連疾患における最適な治療方法について概説をする。

## 「H.pylori の診断と治療に関するガイドライン2016 改訂版の改正ポイント」

独立行政法人国立病院機構函館病院 院長 加 藤 元 嗣 先生

2016年6月に7年ぶりにわが国での H.pylori の診断と治療に関するガイドラインの改訂がなされた。講演では主な改正ポイントについて解説する。今回の改訂では提言として胃癌予防の項目が追加された点が重要なポイントである。

H.pylori 除菌を受ける年齢に応じて、胃癌発症の抑制効果は期待できる。しかし、除菌されても一定の割合で胃癌の発生が認められる。すなわち、除菌後も内視鏡検査を中心とした画像検査を定期的に続けることが重要である。

平成29年9月9日（土）

## 「画像強調内視鏡時代における内視鏡医と病理医 －内視鏡医側から」

京都桂病院消化器センター・消化器内科 部長 日 下 利 広 先生

今回私に与えられたテーマは「内視鏡医から病理医に望むこと」ですが、未だ内視鏡医にとって病理組織診断が golden standard であることは言うまでもなく、内視鏡医に比し man power 不足の環境で診断いただいている病理医に、内視鏡医が望むことを講演するのは畏れ多いというのが本音です。しかしながら画像強調内視鏡の進歩は著しく、NBI 拡大観察のみならず、Endocytoscopy や共焦点内視鏡による超拡大観察の登場とそれに続く optical biopsy、resect & discard strategy、real-time 自動診断など内視鏡医・病理医双方にとって刺激的な話題が学会で討論されている現状から、内視鏡診断が従来の病理組織診断に一步近づいたのも事実と考えます。

研究会当日は、画像強調内視鏡の進歩と現状を review するとともに、当施設からの症例提示や他院の先生方のご意見なども交えて講演させていただき、画像強調内視鏡時代の内視鏡医と病理医の今後の在り方について、忌憚なく討論できればと考えています。

## 「画像強調内視鏡時代における病理医と内視鏡医 －病理医側から」

京都第一赤十字病院病理診断科 特別顧問 柳 澤 昭 夫 先生

病理診断医は毎日多くの消化管標本の病理診断を行っている。消化管標本の採取は、内視鏡医の肉眼での所見によりもたらされるが、正確な診断は臨床医と病理医の共同作業である。両者の緊密な連携・情報交換は誤診や過剰治療の抑止となる。

今回、内視鏡像がどのような組織像により形成されているか等を中心に解説したい。

平成29年10月14日（土）

## 「飛躍的に進歩を遂げる C 型肝炎の最新治療」

京都大学大学院医学研究科消化器内科学 准教授 丸 澤 宏 之 先生

C 型肝炎治療は飛躍的に進歩し、経口剤の内服のみで大部分の症例が容易にウイルスを排除できるようになりました。しかしながら、C 型肝炎でありながら未治療のままである事例や、旧来の肝底護療法のみで経過観察されている事例が少なからず存在していることが問題となっています。本講演では、高齢者、肝硬変、腎障害を有する例でもウイルス排除が可能となった最新の C 型肝炎治療についてご紹介します。



平成29年11月11日（土）

## 「当院におけるUCを中心としたIBD診療の治療戦略について」

埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科 准教授 加藤 真吾 先生

IBD患者数は年々増加傾向にあり、当院での治療患者数は500人を超える。

抗TNF $\alpha$ 抗体製剤が登場して以降、IBD治療は劇的に進化した、一方で治療困難な症例も未だに多く存在し、症例に合った治療戦略というものが必要である。

最近では新しい薬剤も増え、今後も研究開発中の薬剤が控えておりIBD治療の選択肢は広がっていくであろう。そこで今回は当院におけるUCを中心としたIBD治療戦略についてご紹介したい。

平成29年12月9日（土）

## 「GERD診療における現状と課題

### ー睡眠障害との関係を踏まえて」

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 教授 藤原 靖弘 先生

GERDの治療は初期治療、維持療法ともにPPIが第一選択である。一方、標準用量のPPIを8週間投与にも関わらず食道粘膜傷害が治癒しない、症状が十分に改善しない症例はPPI抵抗性GERDとして治療戦略が必要である。PPI抵抗性GERDの原因は様々であるが、夜間逆流と睡眠障害もその一因である。PPI抵抗性GERDの病態ならびにPPI長期内服における課題について講演します。

平成30年1月13日（土）

## 「上部消化管内視鏡診療の現状」

### ～胃内視鏡検診から治療まで～

日本大学医学部内科 教授 後藤田 卓志 先生

平成27年6月に胃がん検診の指針が改定され胃内視鏡検診が各自治体で導入されつつあります。ただ、その運用には様々な制約や処理能力の問題などがあります。一方で、ピロリ菌未感染者の増加や除菌治療の普及で従来とは異なった胃癌内視鏡診断学も必要となってきました。さらに、胃癌発症年齢のピークは高齢化の一途で胃癌治療ガイドラインを遵守した治療方針を当てはめにくい状況も散見されます。胃癌が減少

していく過渡期において求められる診断学と治療方針決定に参考となるデータをお示しして議論を深めたいと考えています。

平成30年 2月10日（土）

## 「ポストピロリ時代のスクリーニング内視鏡と胃疾患」

社会福祉法人恩賜財団済生会支部福岡県済生会福岡総合病院

消化器内科 主任部長 吉 村 大 輔 先生

本邦の H.pylori 感染率は急速に低下し、この未感染世代が検診年齢に達した近年、H.pylori 未感染胃癌の存在が認識されるようになりました。その好発部位や形態、組織型は背景粘膜と密に関連し、かつ慢性胃炎を背景とした従来の胃癌とやや異なった特徴を有します。また一部を除き浸潤癌が少ないなど、生物学的悪性度について未解明であることも課題です。明日からの効率よいスクリーニング内視鏡のお役に立てるよう、自験例を解析し多くの症例を供覧します。

## 「効果的な大腸内視鏡検査を行うためのコツ」

栃木県立がんセンター 消化器内科科長／内視鏡センター長 小 林 望 先生

大腸内視鏡検査により、大腸癌死亡を半数程度に抑制できることが報告されているが、その効果は検査の質によって大きく左右されることがわかってきた。本講演では、質の高い大腸内視鏡検査を行うために必要な、大腸病変の診断、治療、経過観察に関する最新のエビデンスを解説し、増加傾向にある大腸癌を抑制するために、大腸内視鏡検査がどのような役割を果たすべきかについて議論したい。

平成30年 3月10日（土）

## 「肝硬変症のトータルマネジメント」

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授 伊 藤 義 人 先生

肝疾患に対する治療の進歩は目覚ましい。B型肝炎に対する核酸誘導体やC型肝炎に対するDAA内服治療が標準治療になって久しい。また、肝がんの新たな治療薬に期待が集まり、NASHに対する新規治療薬の開発が進んでいる。一方、線維化の進展した肝硬変患者の予後やQOLの改善を目指した治療も着実に進歩し実臨床でのエビデンスを高めつつある。今回、現在の肝疾患治療を肝硬変症の保存的治療を中心にまとめてみたい。

## 平成29年度 京都消化器医会会務報告

### 1. 庶務報告

平成29年 3 月31日現在会員数	3 3 1 名（別に顧問 6 名）
入 会	1 0 名
退 会	4 名
物故会員	1 名
平成30年 3 月31日現在会員数	3 3 6 名（別に顧問 6 名）
対前年比増減	+ 5 名

物故会員 <sup>し</sup>塩 <sup>み</sup>見 <sup>ひろ</sup>博 <sup>し</sup>史 先生（左京）（平成30年 3 月23日）

### 2. 事業報告

#### 平成29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
4.8(土)	〈特別講演〉 あきらめない膵がん治療 －切除困難例への挑戦－	和歌山県立医科大学 外科学第2講座 教授 山上 裕機 先生	E A ファーマ(株)	85名
5.13(土)	〈特別講演〉 炎症性腸疾患治療はどこへ 向かっているか？	京都府立医科大学 消化器内科 准教授 高木 智久 先生	持 田 製 薬 (株)	173名
6.10(土)	〈特別講演〉 糖尿病・肥満症診療における 非アルコール性脂肪性肝 疾患の重要性～内分泌代謝 学・脳科学からの最近の知 見～	琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座（第二内科） 教授 益崎 裕章 先生	E A ファーマ(株)	100名
7.8(土)	〈一般講演〉 便秘症状へのアプローチ  〈特別講演〉 機能性消化管障害の新たな 治療戦略	京都府立医科大学 消化器内科学 助教 鎌田 和浩 先生 慶応義塾大学医学部 医学教育統轄センター 教授 鈴木 秀和 先生	アステラス製薬(株)	97名
7.29(土)	〈特別講演1〉 pH モニタリング検査から 考えた酸関連疾患の最適な 治療方法は何か？ 〈特別講演2〉 H.pylori の診断と治療に関 するガイドライン2016改訂 版の改正ポイント	滋賀医科大学医学部附属病院 光学医療診療部 准教授 杉本 光繁 先生  独立行政法人国立病院機構 函館病院 院長 加藤 元嗣 先生	武田薬品工業(株)	99名

月 日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
9.9(土)	〈基調講演1〉 画像強調内視鏡時代における内視鏡医と病理医－内視鏡医側から 〈基調講演2〉 画像強調内視鏡時代における内視鏡医と病理医－病理医側から	京都桂病院消化器センター 消化器内科 部長 日下 利広 先生 京都第一赤十字病院 病理診断科 特別顧問 柳澤 昭夫 先生	オリンパス(株)	62名
10.14(土)	〈特別講演〉 飛躍的に進歩を遂げるC型肝炎の最新治療	京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 准教授 丸澤 宏之 先生	アッヴィ合同会社	59名
11.11(土)	〈特別講演〉 当院におけるUCを中心としたIBD診療の治療戦略について	埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科 准教授 加藤 真吾 先生	アッヴィ合同会社	30名
12.9(土)	〈特別講演〉 GERD診療における現状と課題～睡眠障害との関係を踏まえて	大阪市立大学大学院 医学研究科 消化器内科学 教授 藤原 靖弘 先生	第一三共(株) アストラゼネカ(株)	51名
30年 1.13(土)	〈基調講演〉 上部消化管内視鏡診療の現状～胃内視鏡検診から治療まで～	日本大学医学部 内科学系 消化器肝臓内科学分野 教授 後藤田 卓志 先生	富士フィルム メディカル(株)	78名
2.10(土)	〈基調講演1〉 ポストピロリ時代のスクリーニング内視鏡と胃疾患 〈基調講演2〉 効果的な大腸内視鏡検査を行うためのコツ	福岡県済生会福岡総合病院 消化器内科 主任部長 吉村 大輔 先生 栃木県立がんセンター 消化器内科科長、内視鏡 センター長 小林 望 先生	オリンパス(株)	210名
3.10(土)	〈講演〉 肝硬変症のトータルマネジメント	京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授 伊藤 義人 先生	大塚製薬(株)	51名



## 〔京都胃腸勉強会〕

回数	開催日	症 例 ・ 担 当 施 設	人数
121	29.4.14(金)	京都第一赤十字病院（胃） 京都きつ川病院（胃） 京都山城総合医療センター（大腸）	83名
122	29.7.14(金)	三菱京都病院（大腸） 京都桂病院（胃） 京都医療センター（胃）	80名
123	30.1.12(金)	愛生会山科病院（大腸） 京都府立医科大学（大腸） 京都市立病院（大腸）	71名

## 〔総合画像診断症例検討会〕

回数	開催日	症 例 検 討	Special Lecture	演 題 名	人数
137	29.4.1 (土)	1. Short Lecture 拡大強調画像 No.11 「胃拡大内視鏡－Ⅳ」 今井内科胃腸科医院 今井 昭人 先生 2. 症例提示：胃 3 症例 福本内科医院 福本 圭志 先生 沖医院 沖 映希 先生 粉川内科医院 粉川 隆文 先生 3. 審査会だより	京都府立医科大学 外科学教室 消化器外科 学部門 准教授 藤原 斉 先生	「食道癌に対する 最新の低侵襲外 科治療：縦隔鏡 下根治術」	41名
138	29.6.3 (土)	1. 症例提示： 小腸 1 例、大腸2例 JR大阪鉄道病院 消化器内科 医長 小木曾 聖 先生 2. One Point Advice 粉川内科医院 院長 粉川 隆文 先生 3. 審査会だより	JR大阪鉄道病院 統括副院長 清水 誠治 先生	「診断困難な炎症 性腸疾患」	58名
139	29.8.5 (土)	1. 症例提示：胃 3 症例 京都府立医科大学消化器内科 土肥 統 先生 村上記念病院 消化器内科 尾松 達司 先生 京都第一赤十字病院 消化器内科 戸祭 直也 先生 2. 審査会だより	朝日大学歯学部附属 村上記念病院 消化器内科 教授 八木 信明 先生	「レーザー内視鏡 の新たな挑戦～ 上部内視鏡によ るスクリーニン グから精査まで ～」	69名

回数	開催日	症 例 検 討	Special Lecture	演 題 名	人数
140	29.10.7 (土)	1. 症例提示 粉川内科医院 院長 粉川 隆文 先生 (食道) ふじた医院 朴 義男 先生 (胃) 小畑内科クリニック 小畑 寛純 先生 (大腸) 2. 審査会だより	京都府立医科大学 人体病理学 講師 岸本 光夫 先生	「内視鏡所見と病理組織所見の対比方法の進化」	50名
141	29.12.2 (土)	1. 症例提示 愛生会山科病院 新美 敏久 先生 (肝腫瘍) 京都市立病院 宮川 昌巳 先生 (肝腫瘍) 京都医療センター 赤松 友梨 先生 (肝腫瘍) 2. 審査会だより	近江八幡市立総合 医療センター 消化器内科 石川 博己 先生	「DAA治療後の発癌」	36名
142	30.2.3 (土)	1. 症例提示：3 症例「胃、小腸・大腸、大腸」 洛和会丸太町病院 消化器内科 内視鏡センター 所長 趙 栄済 先生 2. One Point Advice 粉川内科医院 院長 粉川 隆文 先生 3. 審査会だより	洛和会丸太町病院 消化器内科 内視鏡センター 所長 趙 栄済 先生	「大腸疾患診療ー私のあゆみー」	40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

- 第8回京滋IBDコンセンサスミーティング …… 5月25日 (土)  
 京都機能性消化管疾患フォーラム …… 6月15日 (木)  
 第31回京滋消化器内視鏡治療勉強会 …… 7月27日 (木)  
 京都消化器内視鏡セミナー …… 8月26日 (土)  
 第9回京滋IBDコンセンサスミーティング …… 10月26日 (木)  
 第27回京滋消化管病態フォーラム …… 11月16日 (木)  
 H.pylori Symposium in 京都  
 胃がんを診る・治す・防ぐ …… 11月30日 (木)  
 肝疾患の最新治療セミナー …… 12月8日 (金)  
 京阪奈胆膵フォーラム …… 1月13日 (土)  
 京滋消化器内視鏡治療勉強会 …… 1月25日 (木)  
 Digestive Disease Wednesday …… 3月21日 (水)  
 第6回京滋Liver Forum …… 3月24日 (土)

2) 京都消化器医会後援研究会

## 3) 消化器関連研究会

第93回日本消化器内視鏡学会総会	5月11日(木)～13日(土)
第98回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	6月17日(土)
Kyoto IBD Management Forum 2017	7月20日(木)
第16回東福寺消化器フォーラム	9月21日(木)
第107回日本消化器病学会近畿支部例会	9月23日(土)
第43回京都医学会	9月24日(日)
第25回 JDD W2017	10月12日(木)～15日(土)
第99回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会	11月18日(土)
IBD マネージメントフォーラム	2月25日(日)
第4回釜座外科消化器内科の会	3月3日(土)
第17回東福寺消化器フォーラム	3月22日(木)

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11日、7月13日、9月7日、11月9日、1月11日、3月8日

〔京都消化器医会主催委員会〕

- |               |             |
|---------------|-------------|
| 1) 審査委員合同委員会  | 29年9月7日(木)  |
|               | 30年3月8日(木)  |
| 2) 会報投稿規定編集会議 | 29年11月9日(木) |

## 平成29年度 京都消化器医会決算 (3/31現在)

平成29.4.1～平成30.3.31

収 入 総 額	7,662,871
支 出 総 額	2,355,462
差 引 残 高	5,307,409

## (収入の部)

科 目	29年度予算	29年度実績	摘 要
会 費	1,731,000	1,557,000	29年度分 1,444,000(310名)、過年度分 73,000(4名) 新入会 40,000(10名)
交 付 金	300,000	300,000	京都府医師会助成金 300,000
協 賛 金	1,060,000	1,100,000	会報広告掲載料(16社) 800,000 名簿広告掲載料(17社) 300,000
雑 収 入	80,600	47,423	預金利息 263、慰労会参加費 45,000 許諾抄録利用料金 2,160
小 計	3,171,600	3,004,423	
前年度繰越金	4,658,448	4,658,448	28年度より繰越
合 計	7,830,048	7,662,871	

## (支出の部)

科 目	29年度予算	29年度実績	摘 要
事 業 費	1,435,000	1,160,780	会報34号(450部) 953,640、会報執筆料(7名) 185,000 総会案内はがき代 9,180、会報合本料 12,960
会 議 費	894,000	606,690	理事会費用弁償(6回) 456,740 会計監査費用弁償 8,000 慰労会費用 141,950
負担金及び 利 用 料	336,000	327,396	消化器医会負担金(府医) 264,000 会議室料(6回) 63,396
事 務 費	210,000	245,316	通信費(会報・理事会・会費など発送) 84,562 コピー代 13,490、職員残業代 97,999 会費口座振替事務処理費用 12,914 現金書留封筒・送料 4,079 切手・はがき代 32,272
雑 費	25,000	15,280	会費振込手数料 15,280、弔電代 0
小 計	2,900,000	2,355,462	
次年度繰越金	4,930,048	5,307,409	30年度へ繰越
合 計	7,830,048	7,662,871	

平成30年4月5日

監事

小川 銀 治



監事

中島 悦 郎





## 《平成29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29年5月11日（木）

#### 〈報告事項〉

#### 1. 消化器がん検診委員会 前川理事

##### 1) 第7回 胃内視鏡検診準備・検討小委員会（3月10日）

胃がんリスク層別化検診（ABC 検診）の手引きの確認・修正作業を行った。京都市以外で ABC 検診受診歴のある方も除外対象となっていたが、除外対象からはずした。胃がん検診胃内視鏡検査の H29年6月からの開始は延期できないとのことで、とりあえず施設内二次読影可能医療機関のみで開始する。主に実務的なことに絞った「京都市胃がん内視鏡検診の手引き」簡易版を作成する。検診結果の最終判断・被検者へのお知らせは、施行医が記載する。受診者への結果通知方法は、受診者が検診結果を十分理解できる方法であれば説明方法までは指定しないが、『要精検者』に対しては、原則として来院していただき説明することが望ましいとした。費用の支払いは、二次読影後、予防医学センターに検診結果が報告されたことをもって請求されたものとみなし、検診料をお支払いする。実施医療機関（施設内二次読影）認定・施行医（二次読影医）認定基準は、原案のとおり、ほぼマニュアル通りのものとなった。京都市の予算が限られている中、精度管理のためデータ収集がどこまで可能となるのか、早急に検討いただくことにした。

##### 2) 第8回 胃内視鏡検診準備・検討小委員会（3月24日）

「京都市胃がんリスク層別化検診の手引き」について細部の修正すべき点について協議し最終決定した。主に実務的なことに絞った京都市胃がん内視鏡検診の手引き（案）が作成された。二次読影の精度管理やレベルの均霑化を目的として、消化器がん検診委員会が親委員会として二次読影委員会を指導することの必要性や、セミナー等の開催の必要性が指摘された。予防医学センターで、医療機関の属性と受診者属性の他、経口・経鼻の別、最終診断結果とピロリ菌感染所見、粘膜萎縮度、さらに二次読影の画像点検結果と診断の妥当性等を入力できるか否かを検討した。予防医学センターでは、現行の胃がん検診と同等レベルのデータ管理を考えていたが、内視鏡検診においては、精度管理上、上記のデータを加えることが必要であり、そのためには、システム改修とデータ入力費用、並びにその事務費用が必要になることから、具体的な見積もりを出して検討していただく事とした。

胃がんリスク層別化検診、胃がん検診胃内視鏡検査とも「6月15日（木）」から開始する。

次の第9回小委員会は4月19日（金）午後2時10分からの予定。

### 3) 第11回消化器がん検診委員会（4月14日）

H28年度京都市胃・大腸がん検診実施状況と精査結果の報告に次いで、京都市胃がんリスク層別化検診・胃がん検診胃内視鏡検査実施に向けての作業日程が示された。胃がんリスク層別化検診検査会社説明会（4月6日）、第1回胃がんリスク層別化検診・胃がん検診胃内視鏡検査説明会（4月17日）、第2回胃がんリスク層別化検診・胃がん検診胃内視鏡検査説明会（5月18日）を府医FAX・MLにて広報。京都市胃がんリスク層別化検診の手引きの最終確認と、胃がん検診胃内視鏡検査（施設内二次読影版）の最終チェック・修正作業をおこなった。

胃がん検診胃内視鏡検査従事者研修事業について国の補助金事業実施について京都市から説明があり、実施する方向で検討することになった。その目的は、胃内視鏡検診を実施する医師に対して、研修を実施することにより、適切な体制を構築するとなっている。実施主体は（1）都道府県、（2）一般社団法人等、または公益法人、（3）特定非営利法人のいずれかで、（1）は事業を適切に実施できるものに委託できる。実施対象者は胃がん検診胃内視鏡検査を実施する医師で、研修時間は1開催当たり3時間、内容は「対策型検診のための胃内視鏡胃検診マニュアル」のⅥの10に規定する研修

カリキュラムに即した内容（胃がんの罹患・死亡の動向、リスク要因、がん検診の基本概念、有効性評価、がん検診の利益・不利益、精度管理、検診の方法、感染症対策、偶発症対策）で、講師はマニュアルに定める胃内視鏡検診運営委員会（準備・検討小委員会）のメンバーが望ましいとされている。経費負担は厚労大臣が別に定める「感染症予防事業等国庫負担（補助）金交付要綱」に基づき、予算の範囲内で国庫補助を行うものとする。医師会、実施医療機関等との連携を密にし、実施状況の報告も求められている。京都市において、胃がん内視鏡検診を実施する医師が本研修の受講を必須とするか否かについてはまだ最終決定されていない。

### 4) 京都市内地区消化器がん検診担当理事連絡協議会を2017年7月8日（土）14:00から臨時に開催する予定。

次回第12回消化器がん検診委員会は2017年6月9日14:10からの予定

## 2. 学術・生涯教育委員会（3月27日） 小畑理事

### 1) 第43回京都医学会の開催に関して

日時 平成29年9月24日(日) AM9:00から PM3:30

於：京都府医師会館

特別講演：独立行政法人労働者安全機構 有賀 徹 氏

シンポジウムのテーマ「高齢者の救急医療」

シンポジスト 清水哲郎 氏（東京大学人文社会系研究科）

成本 迅 氏（京府医大精神機能病態学）

清水義博 氏（京都岡本記念病院救急初期診療部門）

- 2) 京都医学会雑誌(vol.64, 1) が4月に発行される
- 3) 京都府医師会主催 生涯教育セミナー開催について  
日時：9月2日(土)ないし11月4日(土)の14:30から17:00  
於：京都府医師会館2階3階  
テーマ：感染症に関して(詳細は未定)
3. がん登録事業委員会 (第10回 4月21日) 大塚副会長  
がん登録オンラインシステム利用手続きについての説明
4. 医療安全対策委員会 松井理事  
報告事項なし
5. 保険医協会 藤田理事  
専門医会会長と保険医協会との懇談会(3月18日) インターワンプレイス烏丸
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30年1月までの演者と座長を決めた
2. 4月総会の総括
3. 会報内容の確認  
会報記事が医中誌で検索できるようになった件を掲載予定。医中誌コード番号を会報に掲載する。
4. 対外活動・各種委員の推薦の概略  
各種委員は基本従来通り変更なし。保険医協会理事1名・消化器がん検診委員1名及び国保審査委員1名の担当を変更。また基金審査委員1名増員となった
5. その他
  - 1) 保険医協会より保険審査通信検討委員会委員の推薦依頼あり
  - 2) 府医70周年記念誌への医会20年史投稿終了
  - 3) 京都府医師会事業功労表彰(団体の部)へ業績提出終了

## 第2回 京都消化器医会理事会議事録 平成29年7月13日(木)

#### 〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 前川理事
- 第9回 胃内視鏡検診準備・検討小委員会(平成29年5月19日(金))
- 1) 胃がんリスク層別化検診・胃がん検診胃内視鏡検査説明会出席者は、第1回(4/17)が6病院46診療所、59名、第2回(5/18)が37病院105診療所、158名であった。

- 2) 胃がんリスク層別化検診の実務作業は、府医事務局内で行うことが困難であるため、アウトソーシング化がはかられた。胃がんリスク層別化検査の検査単価は、請負業者間で大きなバラツキがあることから、検査単価の上限を設定し各検査会社との交渉に入った。
- 3) 胃内視鏡検診施設外二次読影システムについて、考え得る4～5種類のシステムについて討議した（詳細は小委員会議事録参照）。6/9の消化器がん検診委員会において意見を集約し、7/8（土）開催の市内地区医師会消化器がん担当理事連絡協議会に提案し、各地区からのご意見をいただいた上で京都市におけるシステムを構築する予定である。二次読影体制の構築と、精度管理は分けて考えるべきであり、いずれのシステムにおいても、精度管理は府医で共通して管理する方針である。
- 4) 内視鏡施行医を医師会員に限定するか否かについては、公の検診であり、京都府医師会員でなければならないという縛りはかけられないため、当該施設の管理者が京都府医師会員であれば良いとすることを確認した。
- 5) 「京都市胃がんリスク層別化検診の手引き」「京都市胃がん検診胃内視鏡検査の手引き」の最終版について、最終確認・訂正作業を行った。

#### 第12回消化器がん検診委員会（平成29年6月9日(金)）

- 1) H28年度胃がん検診受診者数は5,480名で昨年より889名減少した。要精検率は19.42%、進行がん1例、早期がん8例、がんの疑い2例であった。精検受診率80.92%(全国平均79.80%)、受診者に対するがんの割合0.16%(全国平均0.11%)、要精検数に対するがんの割合0.85%(全国平均1.30%)であった。H28年度大腸がん検診受診者数は23,030名で昨年より4,992名減少した。要精検率は7.56%で、進行がん13例、早期がん26例、不明がん2例、がんの疑い3例であった。精検受診率は64.91%(全国平均64.40%)、受診者数に対するがんの割合0.18%(全国平均0.18%)、要精検数に対するがんの割合2.35%(全国平均2.98%)であった。
- 2) 京都市胃がんリスク層別化検診一次検診医療機関登録は6/8現在323医療機関から応募があり協議の結果すべての医療機関を承認した。胃がん検診（胃透視）二次精密検査医療機関登録には、6/8現在154件の応募があり、協議の結果すべての医療機関を承認した。
- 3) 京都市胃がん検診（胃内視鏡検査）認定実施医療機関の登録は、6/8現在39医療機関から応募があり、認定基準を満たしている36医療機関を承認した。
- 4) 胃がん検診胃内視鏡検査における精密検査二次医療機関の登録は行わないことになった。
- 5) 胃がん検診胃X線検査における精密検査二次医療機関の今年度の追加募集は行わない。
- 6) 市内胃がん検診担当理事連絡協議会（7/8（土））において、提案可能なシステムについて検討した。二次読影システムは、① On-line、② Off-line、③ No-line



の3つに分類できる。京都市においては、①はすでに無理であるとされている。京都市から発信できる、効率的かつ継続可能なシステムを構築するためには、②或いは③を、どこに、どのような規模で設置することが可能であるのか、連絡協議会でのご意見を参考にして検討する予定である。施行医・二次読影医の認定基準はすでに決定されている。二次読影システムと精度管理システムは別立てで考えることが再確認され、どのようなシステムが採用されることになっても、各システム共通の精度管理システムを設ける予定である。地区医師会毎に様々な事情が想定され、すべての地区医師会に二次読影体制の構築を求めるのは難しいかもしれないことが指摘された。空白になる地区があれば、規模の大きな病院に施設外二次読影委員会の設置をお願いするなり、それが無理なら消化器医会に対応していただけないか、お願いしてみてもどうかとの意見もあった。

7) 次回委員会は8/18(金)に開催予定

## 2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

1) 京都医学会雑誌 (Vol.64, 2)の締め切りが5/月31日にあった。

2) 京都府医師会生涯教育セミナー開催が下記の日程で開催される。

9月2日(土) 14時30分から17時 府医師会館

テーマ「感染症について」

講師 清水常広(京都市立病院感染症内科部長)

神谷 亨(洛和会音羽病院 感染症科部長)

## 3. がん登録事業委員会(6月16日) 大塚副会長

1) 京都府がん実態調査報告書2013年の作成について

2) 医療機関別届出件数の公表について

タイトルは「がん実態調査票届出数一覧表」とする。届出した医療機関にのみ郵送され、上位50位のみ公表する。

→消化器医会から会員宛に全国がん登録(オンライン)の手続きをお願いする文面を作成することになった。近日会員名簿に同封して発送する予定

## 4. 医療安全対策委員会 松井理事

## 5. 保険医協会 今井理事

## 6. 審査会(国保・基金)

軽症であり高額でない潰瘍性大腸炎患者は平成30年1月から受給者証の交付がされなくなる。しかし、レセプト病名欄に潰瘍性大腸炎の記載があれば受給者証を交付されていなくても難病外来指導管理料(270点)の算定は可能である。(基金)

## 〈協議事項〉

### 1. 講演会の予定と企画

→平成30年3月までの演者・座長・共催会社が概ね決定した

## 2. 対外活動 分担確認

## 3. 府医専門医会長懇談会 テーマ

- 1) 臨床研究の倫理委員会を府医で立ち上げることを提案する予定
- 2) 定例学術講演会を共催会社なしで開催した場合、府医職員を会場スタッフとしてお借りできるかどうか相談する予定

## 4. 会報内容確認

- 1) 府医HPから会報（広告欄を削除したもの）をPDFで閲覧できるようになった
- 2) 今年の会報にご執筆頂いた先生方への原稿料・別冊部数を確認した
- 3) 次回から会報に投稿規定を掲載する
- 4) 今年の会報から医中誌収載誌コード番号を記載することにした

## 5. その他

- 1) 会員名簿を作成したので近日会員宛に送付する予定

# 第3回 京都消化器医会理事会議事録 平成29年9月14日（木）

## 〈報告事項〉

### 1. 消化器がん検診委員会（第1回 8月18日） 前川理事

- 1) 次期消化器がん検診委員会構成メンバー：委員長：前川高天、副委員長：丸山恭平、下山恵司、委員：小林正夫、朴義男、金光宣旭、中上美樹夫、岡田有史、落合淳、渡辺剛、担当副会長：北川靖、担当事務：角水正道、古家敬三
- 2) H28年度京都市胃・大腸がん検診実施状況と精検結果の報告：前回と同様のため省略。

→胃・大腸とも受診者は減少

- 3) H29年度京都市胃・大腸がん検診実施状況および胃がんリスク層別化検診実施状況：

①29年度胃がん検診：巡回検診と施設検診における稼働数と受信者数は25日、427名と107日、676名であり、巡回、施設とも昨年より減少している。要精検率は16.12%（昨年19.42%）である。受診者数の減少は、29年度から対象年齢が50歳以上に上がったこと、内視鏡検診を開始したこと、これまでのハガキによる申込み方法を取りやめ冊子配布法に変更したことなどによるものと考えられる。

②29年度大腸がん検診：受診者数は巡回検診で631名、施設検診で2,275名、集団検診で783名、個別検診で1,105名、総受診者数は4,794名となり、昨年同月の6,645名より1,851名減少した。

③29年度胃がん内視鏡検診：29年度は開始したばかりであり受診数は57名である

④29年度胃がんリスク検診（ABC検診）：受診数は132名で、A判定97名（73.5%）、B判定26名（19.7%）C判定9名（6.8%）である。精検実施数は9名（25.7%）で、精検結果、がんは0名、萎縮性胃炎6名である。

- 4) 委員会の開催日程：今期も原則偶数月の第二金曜日14時10分～に決定。
  - 5) 指定講習会を兼ねた消化器医学会学術講演会（平成30年2月10日）：上部はHP 未感染癌（社会福祉法人恩賜財団済生会支部福岡県済生会福岡総合病院 消化器内科 主部長吉村 大輔先生）下部は Quality control を含めた下部消化管内視鏡検査のレベルアップに有効と考えられるご講演（地方独立行政法人栃木県立がんセンター 消化器内科 医長 小林 望 先生）
  - 6) 来年の地区消化器がん検診担当理事連絡協議会の日程：平成30年1月13日（土）。
  - 7) (京都府)がん検診従事者研修事業(胃内視鏡検査研修)：平成30年3月24日（土）
  - 8) 消化器がん検診委員会北部地域指定 DVD 講習会：平成29年10月28日（土）。
  - 9) 施設外DC体制構築：角水理事から7月に開催した市内地区消化器がん検診担当理事連絡協議会で明らかになった様々なご意見や、多々ある問題点についての説明がなされ、これらについて、これから設置する運営小委員会において早急に議論し、まとめた意向が示された。
  - 10) 内視鏡検診運営小委員会の設置：システム構築や本格稼動後も制度管理を含め、しっかりと胃がん内視鏡検診を運営していくために、消化器がん検診委員会の下に小委員会を設置することになった。将来、二次読影委員会が地区医師会に設置されることになれば、それらを統括することもその目的に含まれる。メンバーは担当理事一任とするが、主として市内地区の二次読影体制の構築状況を踏まえて、本委員会コアメンバーと市内地区医師会からの推薦を得て小委員会のメンバーを決定し、委員会名称はとりあえず「胃がん内視鏡検診運営小委員会」とすることとなった。
  - 11) その他：胃がんリスク層別化検診実施状況報告にかかる精密検査結果の集計方法についての検討がなされた。
  - 12) 次回の胃がん内視鏡検診運営小委員会は平成29年9月8日(金) 14:10～の予定。
  - 13) 次回の消化器がん検診委員会は平成29年10月20日(金) 14:10～の予定。
2. 学術・生涯教育委員会（8月9日） 小畑理事  
京都医学会（9月24日）  
プログラムが決定した
3. がん登録事業委員会 第1回（8月25日） 大塚副会長  
全国がん登録の届出に係るがん登録オンラインシステム利用手続きについて  
現在も手続未完了の医療機関が多い現状にあり、オンラインでの利用申請手順の煩雑さが要因と考え、国立がんセンターのオンラインでの利用申請手順の方法（web閲覧可）を抜粋して簡素化した文書を添付して郵送する予定。府医師会に相談窓口も設置して手続きを完了までをサポートしていく予定。
4. 医療安全対策委員会 松井理事  
報告事項なし  
次回委員会は9月19日開催予定

5. 保険医協会 今井理事

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30年3月までの演者・座長・共催は決定済み。

2. 府医専門医会会長懇談会 報告

→臨床研究へのアクセスを容易にする目的で府医に倫理委員会を設置することを提案した。各大学病院や日医の倫理委員会は市中病院や診療所に勤務する会員にとって利便性が悪い。既に全国17の医師会では設置されている。これに対し府医から前向きな回答を得ることはできなかった。

→府医で開催する学術講演会を共催なしで行う場合、府医職員に会場の業務を依頼できるかどうか尋ねた。府医から明確な回答を得ることはできなかったが、他の専門医会会長から共催なしの場合府医の会場費を無料にできるという情報を頂いた。

3. 次号会報企画

→定例学術講演会でご講演頂いた益崎裕章先生（琉球大学 内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座教授）と河野透先生（札幌東徳洲会病院 先端外科センター長）に特別寄稿論文の執筆を依頼。

症例は大阪鉄道病院 清水誠治先生に依頼。その他、検討中。

→医中誌が府医 HP から閲覧可能になった。

→現状では会報に掲載する論文の書式は投稿者に任せている。今後投稿規定を明記して書式を統一する予定。次回理事会終了後に会報担当で話し合う。

4. その他

1) 府医配布物「Be well」の執筆依頼があり、「便秘症」がテーマのため京都府立医科大学消化器内科鎌田講師に依頼し、了解を得た。

2) 会員名簿作成予定だが協賛が十分に集まっていないため協賛を増やす努力をもう少し続ける事となった。

### 第4回 京都消化器医会理事会議事録 平成29年11月9日（木）

#### 〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 前川理事

第1回 胃がん内視鏡検診運営小委員会 平成29年9月8日（金）

構成メンバー委員長：前川高天、副委員長：丸山恭平、小林正夫

担当副会長：北川 靖、担当理事：角水正道、古家敬三、消化器医会：落合 淳、渡辺 剛、西陣：伊谷賢治、中京東部：岩瀬 豪、西京：戸田勝典、山科：辻



秀治、伏見：松本恒司、福知山：下山恵治

- 1) 二次読影体制について今日までの担当理事から経過説明がなされた。その後他都市の状況を参考に、二次読影医の資格、二次読影委員会の体制についての検討がなされた。
  - 2) 内視鏡検診のオンライン化について、IT 担当理事からの京都市における内視鏡検診のオンライン化の可能性についての説明がなされた。
  - 3) 胃がん内視鏡検診実施状況、胃がんリスク層別化検診実施状況については第2回委員会報告参照。
  - 4) 小委員会の開催は奇数月の第二金曜日となり、次回は平成29年11月10日予定。
- 第2回消化器がん検診委員会 平成29年10月20日（金）

- 1) 京都市胃・大腸がん検診・胃がん内視鏡検診・胃がんリスク層別化検診実施状況  
H29年度胃がん X 線検診受診者数は979名で昨年（2,920名）より1,941名減少した。進行がん1例、早期がん0例、がんの疑い3例であった。

H29年度大腸がん検診受診者数は6,872名で昨年（9,416名）より2,544名減少した。進行がん5例、早期がん5例、不明がん0例、がんの疑い2例であった。

H29年度胃がん内視鏡検診受診者数は286名であった。進行がん0例、早期がん1例、がんの疑い1例であった。登録項目の不足等から、胃がん内視鏡検診における精度管理の問題点が指摘され、支障を来たすため、結果票の最終診断様式の記入欄の変更が求められた。

H29年度胃がんリスク層別化検診受診者数は283名（受診率0.3%）であり、要精検数はB判定60名、C判定16名の計76名（26.9%）であった。精検受診者は31名（40.8%）で、早期がん、進行がんともに0例で、萎縮性胃炎は27名（87.1%）であった。

- 2) 京都市胃がん検診（内視鏡検診）の課題について

二次読影医の負担を減らす目的で、自らの医療機関で二次読影できる体制にしたいが、精度管理の方法は別に考えるという形が提案された。即ち、一次医療機関（内視鏡施行医療機関）からセンターへ画像・所見を集め、センターから当番の二次読影医療機関へ送付し、二次読影後に一次医療機関が結果を確定し、本人へ通知する方法である。画像や所見の"やりとり"はオンライン化の方向で検討されていることが報告された。このような二次読影体制であると、2次読影レベルに格差が生じる可能性や、スキルアップのための場がない等の問題点もあるため、対策を講じる必要がある。また府医で二次読影委員会を設置して欲しいとの意見があった。

オンライン化となると、肺がん検診と同様、データを一定期間保存し、過去画像との比較検討が可能なシステムにすべきである。これにより、厳格な精度管理が可能となり非常に有用なシステムとなる。肺がんの場合、3年かけて過去6年分をデータ化できたが、行政区や、市町村間の異動があっても人が特定できるシステムでな

ければならない。

一次医療機関認定基準（施行医療機関認定基準）は「施行医が1名以上在籍する」こととし、二次読影医認定基準については「日本消化器内視鏡学会専門医あるいは日本消化器がん検診学会認定医、および消化器がん検診委員会にて審査の上、それに相当する二次読影技術を有すると認定された医師」とすることに変更し、専門医や認定医に二次読影医を義務づける体制はとらず、手上げ方式にして、消化器医会にもお願いしてご協力をいただくことが提案された。精度管理の具体的方法や画像点検基準を決定し、標準撮影法や基準画像も早急に検討したい。

→平成30年3月24日に京都府主催で胃がん内視鏡検診の講習会を開催予定

### 3) 医療機関からの胃がん内視鏡検診実施にかかる質疑応答について

ピロリ菌感染状況はウレアーゼテストを行なわないと分からないが、その費用を検診で見てくれるのかとの質問については、内視鏡で現感染所見を拾って臨床の場に誘導していただきたいという主旨を理解いただくようお願いすることにした。抗血栓薬内服者は受診できないという理由は何かとの指摘については、全国的に新しく対策型内視鏡検診を始めている市町村においては、抗血栓薬を認めていないのが現状で、これまで通り抗血栓薬服用者の受診は認めないことになった。

### 4) 大腸がん検診受診件数減少傾向について、その原因についての分析がなされ、今後その解決策について検討する予定。

2018/2/10（土）開催の京都消化器医会定例学術講演会

講演Ⅰ 座長：京都第二赤十字病院 小林正夫 先生

演題名：ポストピロリ時代のスクリーニング内視鏡と胃疾患

済生会福岡総合病院 消化器内科主部長 吉村大輔 先生

講演要旨：本邦の *H. pylori* 感染率は急速に低下し、この未感染世代が検診年齢に達した近年、*H. pylori* 未感染胃癌の存在が認識されるようになりました。その好発部位や形態、組織型は背景粘膜と密に関連し、かつ慢性胃炎を背景とした従来の胃癌とやや異なった特徴を有します。また一部を除き浸潤癌が少ないなど、生物学的悪性度について未解明であることも課題です。明日からの効率よいスクリーニング内視鏡のお役に立てるよう、自験例を解析し多くの症例を供覧します。

講演Ⅱ 座長：京都きつ川病院 丸山恭平 先生

演題名：効果的な大腸内視鏡検査を行うためのコツ

栃木県立がんセンター 消化器内科医長 小林 望 先生

講演要旨：大腸内視鏡検査により、大腸癌死亡を半数程度に抑制できることが報告されているが、その効果は検査の質によって大きく左右されることがわかってきた。本講演では、質の高い大腸内視鏡検査を行うために必要な、大腸病変の診断、治療、経過観察に関する最新のエ

ビデンスを解説し、増加傾向にある大腸癌を抑制するために、大腸内視鏡検査がどのような役割を果たすべきかについて議論したい。

次回委員会：平成29年12月8日（金）14：10分

2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

- 1) 第43回京都医学会（9月24日）の総括及び次回開催を平成30年9月30日（日）に決定
- 2) 第19回府医生涯教育セミナー（9月2日）の総括と第20回開催を平成30年4月28日（土）に決定
- 3) 京都医学会雑誌 Vol.65 1（平成30年4月発刊予定）の投稿締め切りを11月30日とする

3. がん登録事業委員会（第2回 10月20日） 大塚副会長

京都府では現在、がん登録オンラインシステムへの接続利用準備がはかどっていないため、全国がん登録医療機関向け説明会に向けて、国立がん研究センターに「診療所における全国がん登録の現況報告」を送ることにした。

4. 医療安全対策委員会（第2回 10月17日） 松井理事

5. 保険医協会 今井理事

6. 審査会（国保・基金）

「胃癌」「胃潰瘍」「ヘリコバクターピロリ感染胃炎」などの器質的疾患病名がレセプトの病名欄に記載されている場合、アコファイド処方での保険請求を認めない。

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

→平成30年4月と6月に開催される定例学術講演会のテーマと講師について話し合った。

→平成30年3月21日ツムラより「Digestive Disease Wednesday」研究会開催につき共催依頼があり、理事会承認となった。

2. 次号会報内容 最終確認

3. 会報投稿規定 内容について

→投稿論文の形式を統一し、著者の権利確保と倫理面への配慮を目的に投稿規定を定めることにした。竹村理事の原案をもとに議論し、次回理事会で承認を得る予定。

4. 京都府医師会がん検診ワーキンググループについて

→京都消化器医会からの人員派遣を府医から求められていたので京都消化器医会員の小林正夫先生（京都第二赤十字病院）に依頼し承諾を得た。

5. 京都府による H.pylori 除菌への補助金制度について

→検診（あるいは健診）を契機に発見された H.pylori 感染症の治療に対して京都府が補助金を支給する。

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

1. 平成30年度消化器医会例会会場予定について  
→ 8月第2週（8/11 祝日）は府医が休館日のため外部で開催（日程未定）する。
2. 消化器医会会報（No.34）作成の流れについて
3. 平成29年度年会費未納者一覧について  
→ 理事が手分けして未納者に会費納入のお願いをすることにした。

第5回 京都消化器医会理事会議事録 平成30年1月11日（木）

〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 前川理事

第2回 胃がん内視鏡検診運営小委員会 2017年11月10日（金） 前川高天

1) 施設外二次読影体制構築にかかるクラウドシステム

通年で定期的に日時場所を決めて読影会を開くことは困難であるとの意見が大勢を占めたことから、オンラインシステムの導入が検討されている。そのような中で、ASSISTA「Medical checkup-ES」（FUJIFILM）が紹介された。肺がん検診では将来性を踏まえて、8年前から画像・所見システムが検討され、テクマトリクス社と共同でプラットフォーム化してきた。一次・二次の振分けも自動化しており、サーバーやバックアップなどのセキュリティも担保され、読影医に結果をフィードバックすることも可能となっている。受診者が市町村を移動しても特定できる共通ID化（将来に向けたマイナンバーやメディカルナンバーなどにも対応可能）も採用されている。今後すでに確立されている肺がん検診の読影システムや乳がん検診等のシステムとの整合性等も考慮して、京都府医師会としての方針が決定される予定。

2) 胃がん内視鏡検診二次読影体制

これまでの議論をベースに、地区における二次読影医の負担を減らす目的で、自らの医療機関で二次読影できる体制の構築を目指す。具体的には、一次医療機関（内視鏡施行医療機関）からセンターへ画像・所見を集め、センターから当番の二次読影医療機関へ送付。二次読影後に一次医療機関が結果を確定し、本人へ通知することが基本の流れとなる。読影精度の維持・管理のための方策は、別に構築し精度向上を図る。

3) 実施医療機関認定基準、施行医・二次読影医認定基準

認定基準は現行の施設内二次読影システムに準じるが、二次読影医を手上げ方式にすると、二次読影医数が不足することが考えられる。そのような場合、地区医師会や消化器医会に協力していただくことが必要となる。更新基準に指定講習会には5年に3回以上参加することが求められている。精度管理として、たとえば標準的な画像の撮り方の講義は最初だけで良く、それよりは症例検討会を定期的を実施することが勉強になって良いとの意見もあり、改めて認定更新基準の講習会への参加

の項目を見直すこととした。

#### 4) 胃内視鏡検査 標準撮影法

大阪市の胃がん検診（胃内視鏡検査）標準撮影法を紹介し、京都市においてはどのようにすべきか検討された。撮影法にはA法・B法の他、A法の亜法やB法の亜法もあり、現実的には多くの撮影法画があるが、基本的にはA法・B法の撮影手順と最低限の基準画像を示しておいて、実際には連続性のある取り残し部位のない二次読影に適した静止画像であれば、撮影手順の厳格な規定はしない方が良いと考えている。

#### 5) 厚労省健康局長通知による『がん検診』の「事業評価」

事業評価のためのチェックリストが示されており、画像読影の精度管理が5項目あるが画像の保存期間は少なくとも5年間は保存するとされている。精度管理についても検診医には理解してもらい、検診に協力を求める必要性が指摘された。

#### 6) 次回小委員会は平成30年3月9日の予定

### 第3回消化器がん検診委員会 平成29年12月8日(金) 前川高天

#### 1) H29年度京都市胃・大腸がん検診、胃がん内視鏡検診・リスク層別化検査実施状況

①29年度胃がん X 線検診：受診者数は昨年同時期の64.1%に減少し1,383名であった（進行がん1例、早期がん1例、がんの疑い2例）。

②29年度大腸がん検診：受診者数は11,686名で昨年同時期より3,616名減少した（進行がん7例、早期がん6例、不明がん0例、がんの疑い3例）。

③29年度胃がん内視鏡検診：受診者数は445名であった（進行がん0例、早期がん1例、がんの疑い1例）。

④29年度胃がんリスク層別化検査：受診者数は481名（受診率0.4%）であり、要精検数はB群100名、C群28名の計128名（26.6%）であった。精検受診者51名（39.8%）中、萎縮性胃炎が42名（82.4%）で、癌は0例である。

#### 2) 消化器がん検診委員会北部地域指定 DVD 講習会が10月22日に福知山で開催された。

#### 3) 今年度二次精密検査医療機関の指定講演会は予定通り平成30年2月10日（土）に開催予定。

#### 4) 平成29年度京都府がん検診従事者研修会（H30年3月24日（土）開催予定）

平成30年度京都市胃がん内視鏡検診の本格稼働にあたり、対策型胃がん内視鏡検診の全容についての理解を得ておくことが肝要である。京都府からの助成で開催されるため、京都府全体の医師の参加を呼びかける。3時間の研修が要件とされており、対策型胃内視鏡検診の概要、レベルアップにつながる精度管理、標準的撮影法についての内容で実施することになった。

#### ①対策型胃内視鏡検診の概要について（角水理事）



②精度管理について～精度管理をレベルアップにつなげる～（小林委員）

③標準的撮影法について～基本および応用～（前川委員長）

5) 胃・大腸二次精密医療機関の募集

例年実施している精密検査医療機関の募集内容を協議。2 / 1 号の京都医報に原案どおり掲載することとした。これまでの二次精密医療機関の選定基準を一定レベルに引き上げないと精度管理としては問題があるとの意見や、地域によっては選定基準を厳しくすると、認定医療機関が不足するとの意見もあり、今回は内容を変更しないが、30年度の状況を確認の上、内視鏡検診の基準との整合性をとるか否かについて検討することとした。

6) A B C 二次精密医療機関の募集および内視鏡検査医療機関認定基準

今年の A B C 検診の二次精密医療機関は胃がん検診の二次精密機関300件の中から手上げ方式で募集していたが、胃がん検診二次精密医療機関すべてを A B C 検診の二次精密医療機関に指定する方式に変更することが承認された。A B C 検診一次検診医療機関の募集は、初年度については年1回のみの手上げ登録方式で実施してきたが、受診者数の拡大もふまえ、大腸がん検診と同様、医療機関の登録制を希望があれば随時行う方式に変更することになった。

7) 京都市大腸がん検診（個別）の協力医療機関の募集は上記 A B C 検診とまとめて実施することに変更した。

8) 地区消化器がん検診担当理事連絡協議会は平成30年1月13日（土）14:30～に開催予定。

9) 平成30年度施設外二次読影を導入するにあたってのフロー案の検討

様々な理由から、クラウド型のオンラインシステムを採用し、認定二次読影医療機関で二次読影するシステムを目指している。現在、このような取り組みは京都が初めてであるが、国の基準として示された画像の5年保存や、委員会が問題画像をチェックできるようなシステムの構築を要請している。

10) 次回委員会は平成30年2月9日（金）

2. 学術・生涯教育委員会（平成29年12月13日） 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29年12月15日） 大塚副会長

1) 全国がん登録医療機関向け説明会の状況について

平成29年11月9日(木) 14:00～16:00

京都府のがん登録の現状を、事前に講師の松田先生に報告したことで、参考となる説明会となった。

2) 全国がん登録オンラインシステム利用申請の状況について

今月末が2016年症例の提出期限のため、申請手続きを開始する医療機関は増えたが、病院が54%、診療所は24%に留まっている。

### 3) 全国がん登録届出対象「がんの疑い」について

がんの診断には、必ずしも病理学的な確定診断を要しないため、医師としてがんと診断すれば届出対象となる。ただし、紹介先の医療機関から病理学的な確定診断情報があり自施設情報と相違があれば、備考欄に情報を記載いただくことで、多重がん登録という誤った判断とならない罹患登録が出来るため、医療機関に協力を求めている。

→実際には病理組織所見を入力しないと登録そのものできないのががんセンターの説明は実情に合わないとの指摘があった。

### 4. 医療安全対策委員会（休会） 松井理事

### 5. 保険医協会 今井理事

### 6. 審査会（国保・基金）

「機能性ディスペプシア」の病名があっても「胃癌」「胃潰瘍」「ヘリコバクターピロリ感染胃炎」などの器質的疾患病名がレセプトに併記されている場合、これまではアコファイド処方の際の保険請求が認められなかった。このたび国保では併記病名「術後胃癌」についてはアコファイド処方の保険請求を認めても良いのではないか、という議案を基金国保審査員連絡会に提出することを予定している。専門医会としての意見を聞きたい。

→保険請求を認めても良いという意見が大半であった。その一方で術後でもアコファイドが有効かどうかのエビデンスが無い、注記を書くべきだという意見も出た。

外科側からの要望であるため外科医会でも議論してもらうことにした。

### 〈協議事項〉

#### 1. 講演会の予定と企画

→平成30年11月までの大枠が決定した。

#### 2. 会報投稿規定 原案チェック

→理事会の承認を得た。

#### 3. 内視鏡検診二次読影医について

#### 4. その他

## 第6回 京都消化器医会理事会議事録 平成30年3月8日（木）

### 〈報告事項〉

#### 1. 消化器がん検診委員会 前川理事

#### 第4回消化器がん検診委員会 平成30年2月9日（金） 前川高天

- 1) 京都市癌検診（内視鏡検査）二次読影システムのプレゼンテーションがOLYMPUS、FUJIFILMの2社によりなされた。一次読影と二次読影（ダブルチェック）結果に相違があるか否か等についての検索機能は、現在のところどちらのメーカー

にも積載されていない。京都市において、精度管理やシステムの評価に必要な検索機能は必ず積載するよう両メーカーに要望した。必須の機能を備えた上で、イニシャルコストのみならず、保守メンテナンスを含めたランニングコストを比較検討し、メーカーの選定がなされなければならない。

2) Online 接続できない施設に対する対応についても早急に検討予定。

3) 現行の施設内二次読影医療機関からのデータの集積も精度管理上必要であり全例行う方針である。

4) 今後のスケジュールについて。二次読影システム採用企業は3月中頃には決定したいとのこと。メーカー決定後システムの整備に3～4ヶ月かかることが予想されるため、施設外二次読影システム開始時期は夏頃か、場合により秋にずれ込むことも予測される。実施医療機関・二次読影医募集までに、説明会が二回実施される予定。

5) H29年度京都市胃・大腸がん検診実施状況は前回と同様の傾向のため省略。

6) 胃がん内視鏡検診受診者はH30年1月31日現在728件で発見胃がんは3例（早期2例、進行1例）である。胃がんリスク層別化検診実施数は625件で、A、B、C判定は各々468（74.9%）、123（19.7%）、34（5.4%）とA判定が多いため、受診者の年齢分布を調査するよう指示した。状況報告。要精検数157例中精検受診者は83例（52.9%）で、早期胃癌1例、胃潰瘍5例、十二指腸潰瘍4例、萎縮性胃炎は66例に診断されている。

7) 次回委員会平成30年4月6日（金）14:10～の予定

## 2. 学術・生涯教育委員会（第5回） 小畑理事

1) 第44回京都医学会の開催が平成30年9月30日（日）に決定し、「最先端の癌治療」をテーマにシンポジウムを企画することになった。また、ポスター発表を中心とする方針

2) 第20回府医生涯教育セミナーは8月25に（土）に開催され、「CKD」がテーマとなり詳細が決まった。

## 3. がん登録事業委員会（第4回 2月16日） 大塚副会長

全国がん登録オンライン利用申請の状況について

1月31日現在：利用申請完了155施設／379施設（病院：102/170、診療所：53/209）  
→オンラインによるがん登録は進んでいない。オンライン登録システムには様々な問題点があり、国がんに報告してゆく。例えば胃印鑑細胞癌（粘膜内癌）を登録する場合、深達度を「上皮内」と入力した医療機関は登録から数か月経ってから「限局」への修正を求められる。作業が煩雑な上、粘膜下層深部浸潤癌と同じ扱いになってしまい、不合理である。また、大腸ポリープを内視鏡治療後の病理診断結果が「cancer in adenoma」であった場合、組織型を「腺腫性ポリープ内腺癌」と入力すると数か月後に「腺腫性ポリープ内上皮内腺癌」への修正を医療

機関は求められる。前者は粘膜下層以深への浸潤癌を意味する用語らしいのだが極めて分かりにくく、病理レポートに忠実に入力した医療機関は納得できない。

4. 医療安全対策委員会（第5回 2月20日） 松井理事

「死後CT撮影」について 京都府立医科大学 法医学教室教授 池谷 博 先生

5. 保険医協会 今井理事

→12月の総合画像症例検討会を共催で行いたいとの申し出が保険医協会側から出されたので調整する

6. 審査会（国保・基金）

報告事項なし

→病名「機能性ディスペプシア」でアコファイドを処方する際、病名「術後胃癌」の併記があった場合にもアコファイドの算定を認めるかどうか。専門医会の意見を伺いたいとの要望が保険審査機関から出されていた問題。外科医会からは算定を認めたいという意見とエビデンスがないために算定を認めないという意見があり、結論が出なかったとの報告があった。京都消化器医会としては算定を認めることで意見が概ね一致したので審査機関に報告する。

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

→平成30年12月までの講師と座長を決定した

2. 4月総会の準備状況

3. 会報進捗状況

4. 理事・役員 異動の件

→新理事に宇野耕治先生（京都第二赤十字病院）・新副会長に吉田憲正先生（京都第一赤十字病院）・新地区代表に吉波尚美先生（京都市立病院）・宇野耕治先生（京都第二赤十字病院）の推薦があり、承認された

5. その他

## 〔平成30年度 京都消化器医学会役員〕

平成30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）	吉田 憲正（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	今井 昭人（留任）	宇野 耕治（新任）	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）	葛西 恭一（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（副会長兼任）	
	（第二日赤）宇野 耕治（新任理事兼任）	（医療センター）勝島 慎二（理事兼任）	
	（市 立）吉波 尚美（理事兼任）		（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 肝胆脾・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30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14日（土）〈特別講演〉

竹内 健 先生（東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科 講師）

『便中バイオマーカーを用いた潰瘍性大腸炎の新たな診断法』

～5-ASA 製剤の新しい使い方～

5月12日（土）〈特別講演〉

本郷 仁志 先生（医療法人祥佑会 藤田胃腸科病院 院長）

『快適な排便を求めて～たかが便秘とはいえない新事実～』

6月9日（土）〈特別講演〉

安田健治朗 先生（京都第二赤十字病院 副院長）

『E U S 胆膵領域（仮）』

#### 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2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) 府医各種委員会への参加

がん登録事業委員会、消化器がん検診委員会、医療安全対策委員会、学術生涯教育委員会

#### 7) 基金、国保審査委員合同委員会の開催（9月、3月定期開催）

#### 8) その他

## 京都消化器医学会 会報投稿規定

京都消化器医学会は年1回京都消化器医学会会報(Journal of Kyoto Society of Gastroenterology, KSG)を発行しています。本誌への投稿は会員に限るものではありません。消化器病学の進歩と会員の臨床、研究に寄与する内容の投稿を受け付けています。

### 投稿論文の種類

「特別寄稿論文」、「臨床研究」、「症例報告」以外、症例クイズ、コーヒーブレイク、座談会、審査会日より、会員の自由投稿などを掲載していますが、「前3者」以外の形式は自由です。

### 論文の形式

論文タイトル、著者名、所属、抄録(300字以内)、キーワード(5個以下)、本文、図表およびその説明、文献の順に記載して下さい。

特別寄稿論文は総説に準じ「はじめに、本文、おわりに」の順、臨床研究は原著形式で「はじめに、対象と方法、結果、考察、結語」の順、症例報告は「はじめに、症例、考察、結語」の順でお願いします。

### 論文の書き方

原稿枚数の制限はありません。

患者のプライバシー保護のため、患者個人のデータ(患者の氏名、イニシャル、臨床経過が特定できるような日付、特定可能な顔写真等)は原稿に含めないようにして下さい。

人名は原語、薬品名は一般名(希望する場合は商標名を括弧内に記載も可)で表記し、慣用となっている以外の略語を用いる場合は初出時に full spell を記載して下さい。年号は西暦を用い、度量衡は原則 CGS 単位に準じて下さい。

図表は白黒、カラーどちらでも可能です。図表の説明は和文として下さい。

文献の記載法は引用順に番号を付し、本文中に背番号(例:<sup>1)</sup>)を付して下さい。

### 文献の書き方

雑誌は著者名(著者数は最初の3名までとし、それ以外は「他」「et al」として省略)、論文タイトル、誌名、巻、頁一頁、西暦の順に記載し、著者のイニシャルの後にはピリオドを付けしないで下さい。和文誌には略語を用いず、欧文誌名は Index Medicus に準拠した略名を用いて下さい。単行本、書籍は著者名、論文タイトル、書籍名、版数、編集名、発行所、発行都市、頁一頁、西暦の順です。

(例) Sato Y, Itoh F, Hinoda Y, et al: Expression of CD10/neutral endopeptide in normal and malignant tissues of the human stomach and colon. J Gastroenterol 32;12-17:1996

(例) 供 和彦, 前田 豊, 水林竜一, 他: E型急性肝炎の一例. 日本消化器病学会雑誌 94;434-439:1997

(例) O'Mahony S, Rose SL, Chilvers AJ, et al: Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004 doi:10.1007/s00259-003-1399-3

(例) 上村朝輝: 原発性硬化性胆管炎. 最新内科学体系, 51巻, 井村裕夫, 他編, 中山書店, 東京, 216-224:1992

### 留意事項

他紙に投稿(予定)のない論文をお願いします。又、図表、文章の引用は了承を得ているか、出典の明記がなされているか、患者のプライバシー保護に十分配慮されているか、投稿に際し共著者間の同意が得られているかにつき確認をお願いします。

投稿論文は著者ならびにその所属施設の倫理委員会や治験審査委員会の規則に則して下さい。開示すべき利益相反(COI)がある場合は原稿末尾に記載して下さい。投稿原稿は当会編集委員会の承認(修正等が必要な場合は著者と協議させて頂きます)を得たうえで、著者校正1回を経て掲載させて頂きます。本誌投稿論文の著作権は京都消化器医学会に帰属しますが、決して著者の権利を拘束するものではありません。再利用等につきましては事前にご連絡下さい。投稿論文の媒体の種類は問いません。投稿依頼時に指示頂ければ対応致します。掲載料は無料で著者には掲載誌1部および別刷30部を贈呈致します。それ以上の別刷希望には実費が必要となります。

論文送付先 〒604-8585 京都市中京区西ノ京東梅尾町6 京都府医師会館内  
京都消化器医学会 TEL: 075-354-6101 FAX: 075-354-6097

---



---

## 編 集 後 記

---

今年も無事に第34号会報を会員の皆様にお届けすることができました。前年度の医会活動状況をなるべく早く皆様にお伝えするために発刊時期を調整して数年が経ちましたが、ようやく会報完成までの手順が軌道に乗ってきたように感じています。

今回お届けする会報は、特別寄稿論文では色々な分野の先生方に最新知見を中心に充実した論文の投稿を頂きました。また貴重な症例報告も頂き、この場をお借りして執筆者の先生方に深謝いたします。

また今回から正式に投稿規定も掲載しており、医中誌 Web からの検索、京都府医師会ホームページでの掲載など、理事会で検討を重ねた結果、かなり体裁が整った会報になってきたのではと思っています。

今後も会員の皆様に興味深く、楽しく読んでいただけるような会報作成を心がけていきますので、今後もお愛読をよろしくお願いいたします。

(大塚 弘友)

---



---

### 京都消化器医会会報 No.34

医学中央雑誌刊行会 収載誌コード：J06771

---

発 行 日	平成30年 6 月30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
-------	----------------------