

京都消化器医学会会報

Journal of Kyoto Society of Gastroenterology (KSG)

第36号 2020・6

も く じ

巻頭の辞	会長 古家 敬三	1
特別寄稿論文		
健診から明らかになった日本人の脂肪肝 ー非肥満 NAFLD と遺伝子の関与ー		
…………… 京都第二赤十字病院 健診部長/京都府立医科大学 臨床教授	西大路賢一	3
慢性便秘症の分類・診断・治療		
…………… 自治医科大学 消化器一般移植外科	味村 俊樹	15
内視鏡診療における「胃炎の京都分類」の活用術		
…………… 川崎医科大学 健康管理学	鎌田 智有	33
消化器疾患におけるサルコペニアとリハビリ栄養療法の意義 ～もし大学病院の外科医がドロッカーの「マネジメント」を読んだら～		
…………… 聖路加国際病院 消化器・一般外科部長	海道 利実	41
症例報告		
咽頭・食道内視鏡診療の最前線		
…………… 京都第一赤十字病院 消化器内科 副部長（上部消化管内視鏡治療部門長）	戸祭 直也	51
コーヒーブレイク		
消化管機能検査～さらなる普及への期待～	沖 映希	67
「コラムで一言」		
肝硬変のマネジメント・ここ数年の新規薬剤を中心に		
…………… 京都第一赤十字病院 消化器内科副部長（腹部超音波治療部門長）	藤井 秀樹	69
平成31年4月～令和2年3月までの学術講演会抄録		78
平成31年度 京都消化器医学会事務報告		86
平成31年度 京都消化器医学会議事録要旨		92
新役員の名簿		110
令和2年度 事業計画		111
会報投稿規定		112
編集後記		113

巻 頭 の 辞

京都消化器医会会長 古 家 敬 三

令和2年(2020年)は世界中を新たな感染症 COVID-19が席卷し、これまで培ってきた医療の常識が大きく書き換えられようとしています。その感染経路は飛沫や接触のみならず、エアロゾルによる拡散が発生しうるとされ、検査や手術手技を伴う消化器診療の感染防護策にも大きな影響を与えています。また無症状や潜伏期の罹患者からの感染例や、一旦 PCR で陰性となった患者が一定期間後に再陽性となった事例が多数報告され、この感染症スクリーニングの対象とタイミングの難しさが指摘されています。まだ集団免疫が獲得されていない現時点で、我々は対面での全診療行為のみならず、人と接する日常生活においても、常に感染リスクを下げる努力を怠ることができない状況にあります。

本会のような学術講演会や症例検討会の開催を主体とし、顔の見える医療連携や情報交換を盛んに行ってきた組織にとって、今回の COVID-19の出現は大きな衝撃であり障壁となりました。感染が拡大する中で行われた4月の総会では初めて書面での議決とさせていただき、会員の過半数である183名の皆様からのご返事は全て承認という結果でした。我々執行部はこの結果を厳粛に受け止め、この難局を乗り越える糧にしなればとの思いを新たにしています。早速令和2年度の第1回理事会はインターネットを介するweb会議で行い、今後の医会活動のあり方を協議いたしました。社会の趨勢は可能な限りテレワークを基本とし、医療の分野でも電話やオンラインを利用したテレメディシンが容認されています。学術活動はあくまで自己研鑽の場ですから、会員の感染リスクを最小にしなければなりません。そこから導き出される結論はwebでの開催がベストということになります。今、これまで154回の実績を重ねてきた総合画像診断症例検討会を試験的にweb会議方式に変更できないか検討を進めています。

医会の目指す活動は他にも多岐にわたります。保険診療の解釈と周知、日常診療に直結する臨床研究の推進、住民への消化器がん予防の啓発等、人と人の信頼関係が前提となるこれらの事業においては、本当にオンラインでも可能なことか、あるいは対面でなければ成しえないことかを峻別することが必要です。COVID-19の出現は遅々として進まなかった医療のオンライン化に一石を投じましたが、適応するパソコンやスマートフォンの普及、セキュリティの確保、双方向の議論や会員同士の親睦への適用等にはまだ多くの課題が残っています。これからは日常の診療においても感染リスクを伴う検査や治療のトリアージを適切に行うために、より高度な判断力と正確な技術の習得が求められます。ポストコロナともいわれるこの新しい時代において、「人との接触の機会は減らしても、決して消化器診療の質は落さない」を我々の行動目標にしてはどうかと考えています。今後とも会員の皆様からの忌憚のないご意見、ご鞭撻をお待ち申し上げます。

特別寄稿論文

健診から明らかになった日本人の脂肪肝

—非肥満 NAFLD と遺伝子の関与—

京都第二赤十字病院 健診部長／京都府立医科大学 臨床教授 西大路 賢 一

抄 録

健診の異常で最も多いのが脂肪肝による肝機能障害で、中高年の3人に1人は非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）である。NAFLDの主因は肥満だが、やせていれば大丈夫ではなく、当人間ドックの検討では非肥満者のNAFLD有病率は15.2%と少なくなかった。生活習慣因子では20歳から10kg以上の体重増加が非肥満NAFLDに強く関連した。さらに、PNPLA3遺伝子多型のGアリルと20歳から10kg以上の体重増加は互いに独立したリスク因子で、NAFLDリスクに対する相乗効果は非肥満者で顕著であった。これらの結果は日本人非肥満NAFLDの病態を解析する上で重要な知見と考えられた。

キーワード: 健診、日本人、非肥満、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)、遺伝子

はじめに

～人間ドックとは～

労働安全衛生法第66条1項には、「事業者は、労働者に対し、厚生労働省令で定めるところにより、医師による健康診断を行わなければならない。」と記載されており、労働者は雇入時および年1回以上何らかの健診を受けている。しかし、義務付けられている定期健診（法定健診）、メタボ健診とも称される特定健康診査（特定健診）、いずれにも腹部超音波検査は含まれていない。また、主に中小企業従事者が加入する全国健康保険協会（協会けんぽ）で扱う、『生活習慣病予防健診（協会けんぽ一般健診）』には胃がん・肺がん・大腸がん・子宮がん・乳がんの5大がんに対する検査は含まれるものの、腹部超音波検査は任意に付加できる40歳・50歳以外の年齢で

は項目に含まれていない。国民健康保険加入者、公務員、健康保険組合を持つ企業の従事者などが任意型健診として受診する『人間ドック』にのみ、腹部超音波検査が含まれている。肝疾患の診断には腹部超音波検査が不可欠で、現状では日本人すべてが健診で肝疾患のスクリーニングが受けられるとは言えない。したがって、現在日本人の健診受診者を対象にした肝疾患についての報告は、ほとんど人間ドックによるものである。

さて、当健診センターは昭和34年に発足し、日本病院協会より健保ドックに指定された歴史ある健診機関である。平成20年には健診事業のエキスパートである小林正夫（京都府立医科大学・昭和54年卒）を関西労働衛生協会健診センターから専任部長に迎え、令和元年に60周年を迎えた。人間

ドックと腹部超音波検査を付加した協会けんぽ生活習慣病予防健診の付加健診は平成28年度では計5,589名にのぼり、72%が1年後もリピート受診された。

日本人のNAFLD

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は世界では成人の4人に1人が罹患しており、10億人に達するが、地域・民族によりその頻度は異なり、米国・インド・東アジア諸国で頻度が高い。本邦成人のNAFLDの頻度は1980年代までは15%未満であったが¹⁾、2000年代に入り25~30%に増加している^{2,3)}。NAFLDは国内最大の肝疾患であり、健診の異常で最も多いのが脂肪肝による肝機能障害で、中高年の3人に1人はNAFLDである。日本人NAFLDは約1,000~2,000万人、うち10~20%は非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) で、NASHは進行すると肝硬変、肝がん、ひいては肝不全、食道静脈瘤破裂など肝疾患関連死のリスクがある。それに対しNASHではない単純性脂肪肝は肝疾患関連死の可能性は少ないが心・血管疾患、糖尿病合併のリスクが高く、その点は十分に留意すべきである。病院患者対象の研究は健診の研究に比べ進行例が多く、バイアスが入る可能性が高いことに注意すべきではあるが、Mussoはメタ解析でNAFLDの糖尿病発症リスクは非NAFLDの3.51倍、心血管リスクは2.05倍と報告している⁴⁾。また、京都府立医科大学糖尿病内科の検討では、肥満でない日本人でも脂肪肝がある患者は2型糖尿病リスクが3.59倍に増加していた⁵⁾。NAFLDの自然史はNAFLDの5%が20年で肝硬変に進行し、5~10年で2~3%が非代償性肝硬変に移行、最終的に1~2

%が肝疾患関連死に至ると考えられている⁶⁾。また、犬山シンポジウム“NOBLESSE Study”によると、日本人の原発性肝がんは1991年では非B非Cは10%であったのに対し、2015年には32.5%に達し、特にHCVによる肝がんが減少していることがわかった。すなわち、日本人肝がんの背景肝疾患は非B非C型の割合が増加しており、その内NAFLDを主因とする例が相当含まれると推測される⁷⁾。将来日本人において線維化の進展したNASHが倍増するとの予測もあり、NASHの拾い上げが肝がんの予防に重要になると考えられる。

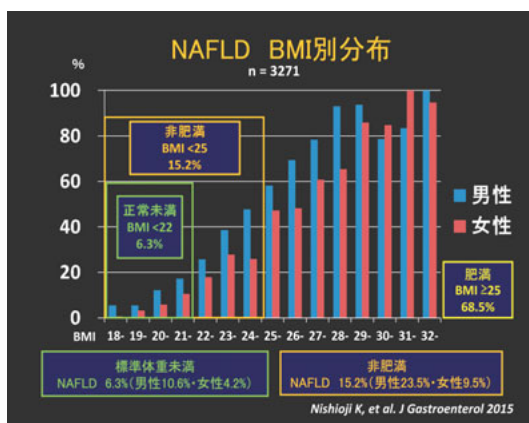
日本人と非肥満 NAFLD

筆者は18年間肝臓病学の臨床と研究に携わってきたが、2011年健診部へ異動後、ウイルス肝炎を中心とした肝臓専門医の仕事から遠ざかることとなった。健診における肝疾患のほとんどは脂肪肝である。健診業務を始めて間もない頃、太っていない非肥満 (BMI<25kg/m²) の受診者に脂肪肝が少なくないことに気付き、師の京都府立医科大学消化器内科伊藤義人教授に相談したところ、『やせた脂肪肝』について臨床研究をしたら面白いのでは、とアドバイスを頂き、非肥満NAFLDを対象に研究を開始することにした。日本における非肥満脂肪肝の先行研究として、2000年に肥満でない日本人集団の脂肪肝有病率は11.1%⁸⁾、Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD) による多施設研究では、2009~2010年の日本人非肥満一般集団のNAFLD有病率は18.4%²⁾との報告がある。他の東アジア諸国でも非肥満のNAFLD有病率は低くはなく⁹⁾、韓国非肥満成人のNAFLD有病率

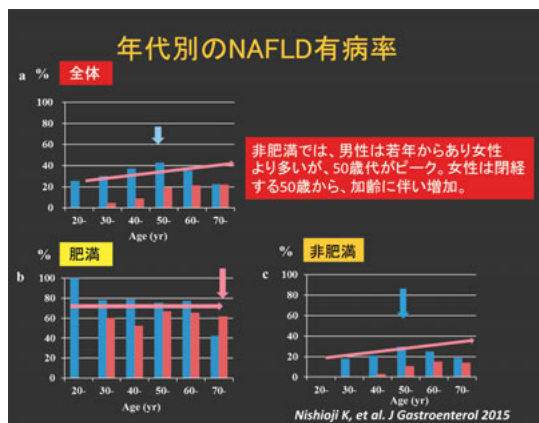
は12.6%¹⁰⁾、中国浙江省寧波市鎮海区における非肥満住民の NAFLD 有病率は7.2%¹¹⁾と報告されている。他方、日本で行われる人間ドックには特定健診が含まれており、特定健診質問票には生活習慣についての質問項目があり、受診者から必ず回答を得ている。そこで、日本人非肥満 NAFLD の臨床的背景や生活習慣のリスク因子を明らかにする目的で、当健診センター受診者5,433例を対象に検討を行った。その結果、非飲酒または20g/日未満の少量飲酒群における非肥満 (BMI<25kg/m²) の NAFLD 有病率は 15.2% (男性23.5%・女性9.5%)であった。さらに標準体重未満 (BMI<22 kg/m²) でも NAFLD は存在し、有病率は6.3% (男性10.6%・女性4.2%)であった (図1)。年代別の NAFLD 有病率を検討すると、非肥満では男性は若年からあり女性より多いが、50歳代がピークで以降加齢に伴って低下傾向を示した。これに対して女性は閉経する50歳から加齢に伴い増加した。これに対し肥満例では男女とも年代を問わず一定の有病率を呈した (図2)。生活習慣因子12項目中の NAFLD に寄与する因子を検討したところ、多変量解析で

肥満・非肥満・標準体重未満群いずれも『20歳から10kg以上の体重増加』(成人後体重増加)が有意な寄与因子と判明した。さらに、血液生化学検査・高血圧・糖尿病・脂質異常症など全因子を入れた多変量解析では非肥満男性では高血圧・耐糖能異常・脂質異常・成人後体重増加・腹囲・体脂肪率・ALT、非肥満女性では高血圧・耐糖能異常・脂質異常・腹囲・BMI・ALT・尿酸・血小板数が有意な寄与因子と判明した。すなわち、非肥満・標準体重未満において、NAFLDの発症には現在のBMIよりも成人後体重増加が重要であり、非肥満であっても20歳以降太らないようにすることが重要と想定された³⁾。

その後、国内外から非肥満 NAFLD についての報告が相次ぎ、聖路加国際病院附属クリニック予防医療センターの Kimura は人間ドック21,496例において、正常体重での NAFLD リスクは肥満・過体重群に比し、『20歳から10kg以上の体重増加』は NAFLD の高いリスクであり、正常体重の健常者でも早期から縦断的な体重の経過追跡が重要と結論付けている¹²⁾。Younossi は総説の中で我々の結果も引用し、東アジア



(図1)



(図2)

アでは非肥満者の15~27%がNAFLDであろうと述べている¹³⁾。それにしても、なぜ成人後体重増加がNAFLDを引き起こすのだろうか？その機序について完全には解明されていないが、脂肪細胞の増殖は20歳以降停止する¹⁴⁾。その結果、脂肪酸の脂肪細胞への流入が制限されることにより脂肪酸が脂肪組織外、特に肝に蓄積する¹⁵⁾などの仮説が想定されており、今後の研究の展開が待たれる。

日本人特有の遺伝的背景

最近のゲノムワイド関連解析 (Genome-wide association study: GWAS)による遺伝子多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) の解析により、NAFLDの発症要因として生活習慣の他に遺伝的要因が重要であることが明らかになってきた。2008年RomeoによってGWASを用いてNAFLD関連遺伝子Patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (*PNPLA3*) 遺伝子多型が同定され、22番染色体近傍の一塩基多型 (rs738409C>G, I148M) に関して、脂肪肝ではGアリル頻度が高いことが判明した¹⁶⁾。*PNPLA3* 遺伝子多型は中国人の脂肪肝と関連し¹⁷⁾、さらに本邦の多施設研究においてNASHの進展にGアリルが関与することが明らかになった¹⁸⁾。すなわち、マイナー型 GG: NASHになりやすく、メジャー型 CC: NASHになりやすく、ヘテロ型 CG: 中間の性格を持つことが示された。*PNPLA3* は肝細胞内のトリグリセライドや肝星細胞内のレチニルエステルに対してリパーゼ活性を有するが、その役割は完全には解明されていない。最近、I148M変異によって中性脂肪やレチノール酸の加水分解活性が低下し、肝細胞・肝

星細胞にこれらが蓄積し、その結果肝炎や肝線維化を惹起する可能性が示唆されている^{19) 20)}。世界における*PNPLA3* 遺伝子多型の分布をみると、東アジア諸国、メキシコ、非白人ヒスパニック系にGアリル遺伝子頻度が多く、アフリカ系米国人やヨーロッパ系米国人には少なく、人種差に特徴がある¹³⁾。前述のように肥満はNAFLDの要因であるが、非肥満者におけるNAFLDの頻度は日本を含む東アジア諸国に多いことから、我々は非肥満NAFLDに*PNPLA3* 遺伝子多型がより関連しているのでは、と仮説を立てた。

そこで健診における肥満・非肥満 (正常体重・過体重) 別のNAFLD発症率に対する*PNPLA3* 遺伝子多型と20歳から10kg以上の体重増加を含むリスク要因を検討した。2012年9月~2014年3月に書面同意が得られたドック受診者1,164例中、不適格例を除いた824例 (男548/女276例、平均年齢54.3歳) を検討した結果、正常体重群・過体重群ではGアリル (GG型+CG型) 比率が非NAFLDよりNAFLD群の方が有意に高かったが、肥満群では有意差がなかった。さらに多変量解析の結果、正常体重群ではNAFLDのリスク比はGアリルが3.52、20歳から10kg以上の体重増加が2.79、過体重群でGアリルが2.60、20歳から10kg以上の体重増加が2.25であったが、肥満群ではいずれも有意ではなかった。すなわち非肥満群では、20歳から10kg以上の体重増加とGアリルの2つは独立したリスク因子であることが判明した (図3)。*PNPLA3* のGアリルと20歳から10kg以上体重増加の相乗効果を検討したところ、Gアリルと20歳から10kg以上体重増加の両方持つと両方持たない群に比べ、正

BMI階層別リスク因子

正常体重(BMI 18.5-22.9) n = 391

因子	P	リスク比	95% 信頼区間
ALT >30	<0.0001	5.29	2.35-11.90
脂質異常症	0.0007	2.99	1.58-5.68
20歳以上 >10kg体重増加	0.0042	2.79	1.38-5.65
PNPLA3 [G]	0.0063	3.52	1.42-8.71
男性	0.0101	2.62	1.25-5.49

過体重(BMI 23.0-24.9) n = 170

因子	P	リスク比	95% 信頼区間
男性	0.0052	3.94	1.50-10.32
20歳以上 >10kg体重増加	0.0170	2.25	1.13-4.40
PNPLA3 [G]	0.0225	2.60	1.14-5.91

肥満(BMI 25.0 ~) n = 198

因子	P	リスク比	95% 信頼区間
ALT >30	<0.0001	13.80	4.98-38.20
年齢	0.0111	1.05	1.01-1.09

非肥満では、成人後の10kg以上の体重増加とPNPLA3 Gアレルの2つが独立した脂肪肝リスク因子

ロジスティック多重回帰分析、有意水準: P < 0.05

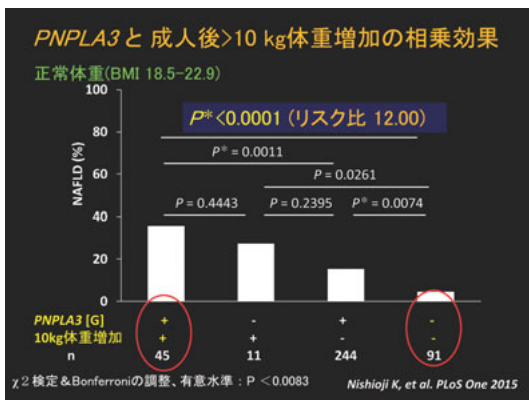
Nishioji K, et al. PLoS One 2015

(図3)

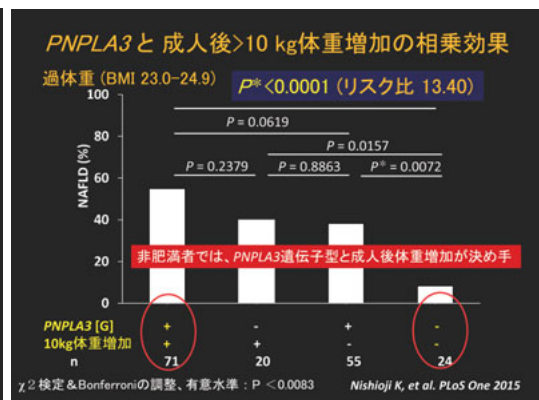
常体重群でリスク比12.0 (図4)、過体重群で13.4 (図5)であったのに対し、肥満群では有意ではなく、非肥満者ではGアレルと20歳から10kg以上の体重増加は相乗効果をもってNAFLDにより強く関与し、肥満者は遺伝子によらずNAFLDを来すのではないかと考えられた²¹⁾。同時期に熊本大学のOnikiらもPNPLA3遺伝子型別のNAFLD罹患率の縦断研究を報告し、PNPLA3遺伝子型の影響は非肥満者でより強くなることを示した²²⁾。香港からはMRスペクトロスコピーで診断した非肥満者のNAFLDにおいて、PNPLA3のGアレルがリスク比4.37と他の因子よりも高いリスク因子であると報告された²³⁾。ま

た、PNPLA3遺伝子GG型はNAFLDになりやすいが、生活習慣指導介入による減量効果が他の遺伝子型の比し良好で、肝脂肪も減りやすいという報告もある²⁴⁾。一方、横浜市立大学のHondaらの報告では、肝臓外来の肝生検例の研究で非肥満NAFLDの方が肥満NAFLDに比べてPNPLA3遺伝子GG型の比率が47.8% vs. 36.5%と有意に高く、逆に肝細胞脂肪化・肝小葉の炎症・肝細胞風船様腫大等は肥満例の方が非肥満例より高度であった。そして、GG型のリスク比は非肥満4.15 vs. 肥満2.76と、非肥満例でより高い結果であった²⁵⁾。

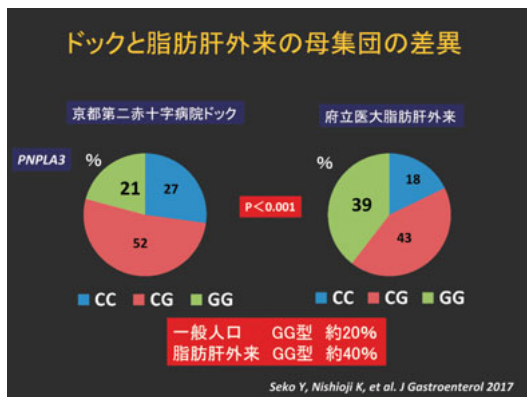
ところで、病院の肝臓外来の研究ではNASHの比率が高いが、健常者が対象の健診集団の研究ではNASHの比率は少ないことがわかっている。この差はどこからくるのであろうか。我々は京都府立医科大学消化器内科の脂肪肝外来の通院患者と当ドックの健診受診者におけるPNPLA3遺伝子型を比較検討した。その結果、PNPLA3遺伝子GG型・CG型・CC型の比率は健診集団では21%・52%・27%に対し、脂肪肝外来では39%・43%・18%と明らかに後者ではGG型が多いことが判明した²⁶⁾(図



(図4)



(図5)

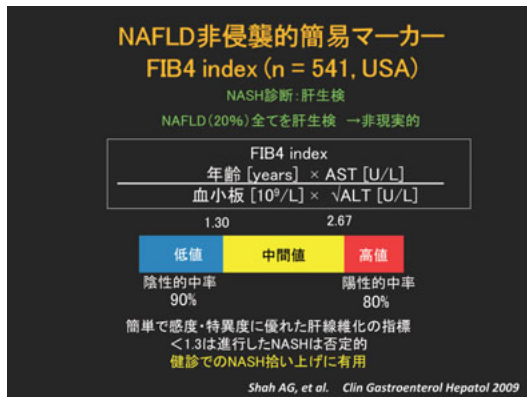


(図6)

6)。したがって、肝臓外来にはGG型保有者が多いことがNASH比率の多さにつながっていると想定された。さらに、肝生検を行った238例のNAFLD患者を縦断的に観察したところ、6.1年で10例の肝発がんがみられ、うち7例がGG型、3例がCG型と、GG型はCC/CG型に比べて有意にNASHからの肝発がん率が高かった²⁷⁾。これらの研究結果から、我々日本人はGG型が多い特有の遺伝子背景を持つためNASHを来しやすく、NASH肝がんのリスクがあり、非肥満であっても成人後体重増加等のリスクを回避するために生活習慣に留意することが重要と考えられる。

健診でNASHの拾い上げ

現在、ウイルス肝炎は肝臓専門医に紹介され、治療または経過観察されている。それに対して脂肪肝は健診や地域医療機関に数多く存在すると思われる。従って、健診受診者からNASHリスクが高い例を拾い上げることが、NASHおよび肝がんの1次予防につながると考えられる。NASH診断は現在においても肝生検がgold standardであるが、NAFLD全てを肝生



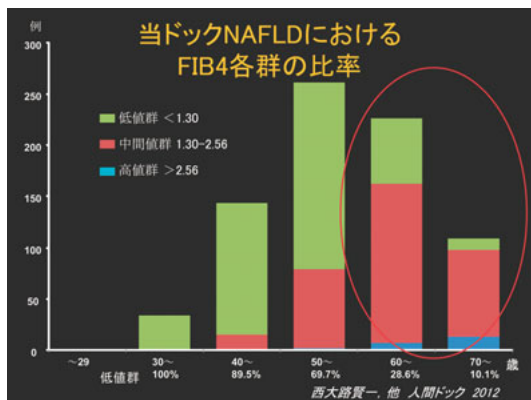
(図7)

検することは、言うまでもなく非現実的である。最も簡便な拾い上げの指標は血小板数で、NASHのStage3に達すると血小板数が18.9万/ μl に低下すると報告されることから、血小板数が低下傾向にあるNAFLD患者は肝臓専門医にご相談が望ましい²⁸⁾。現在、肝線維化を予測する簡便な肝線維化マーカーとして最も用いられるのはFIB4 index (FIB4)で、健診基本項目にあるAST・ALT・年齢・血小板の4つのパラメータで構成される計算式、すなわち年齢 \times AST (U/L) / 血小板数 (10^9 / l) \times $\sqrt{\text{ALT (U/L)}}$ で算出される (図7)。これは簡便で感度・特異度に優れた肝線維化の指標であり、1.30未満であればstage3以上の進行したNASHを否定出来るとされ、健診でのNASH拾い上げに非常に有用である²⁹⁾。すでに角田らは京都工場保健会の健診における超音波検査で診断されたNAFLDの79.3%がFIB4<1.30であることを示し、約80%のNAFLDではNASHを否定できるので肝生検は不要と報告した³⁰⁾。しかし、FIB4は年齢が計算式の分子に入っており、母集団の年齢に大きく影響を受ける。当ドック受診者で年齢を階層化し

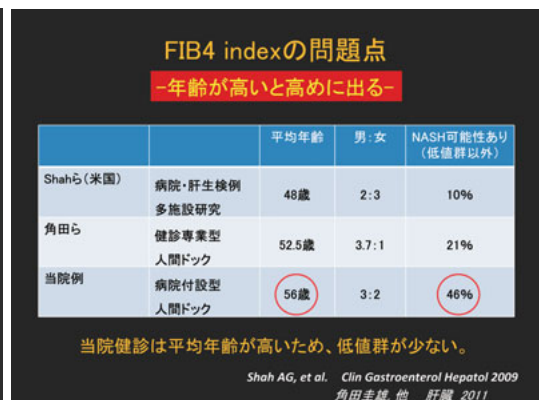
て検討した結果、FIB4が1.30未満の低値群は40歳代で89.5%、50歳代で69.7%と多かったが、60歳代では28.6%、70歳代で10.1%と減少していた（図8）。母集団の平均年齢を比較したところ、Shahの報告では48歳、京都工場保健会の報告では52.5歳であるのに対し、当ドックは56歳と平均年齢が高いためにFIB4低値群が少ないと考えられ、年齢が高いと高めに出来るFIB4の問題点が浮かび上がった³¹⁾（図9）。続いての多施設共同研究JSG-NAFLDでNAFLD肝生検例を年齢階層別に検討の結果、FIB4は高齢につれ高値となり正診率が低下し、年齢層別のカットオフ値設定が必要と結論され、高齢者では低値群の上限を高めにするなど年齢別のFIB4カットオフ値設定の提案がされた³²⁾。

NASHの非侵襲的診断法は他にNAFLD fibrosis score³³⁾、NAFIC score³⁴⁾などが報告されている。しかし、前者は計算が煩雑で外来で簡単に計算が出来ず、日本人においてはFIB4より陽性・陰性的中率が優れているとは言えない。後者は特異度・陰性的中率に優れているが、健診基本項目にないフェリチン・IV型コラーゲン7

Sが入っており、健診では利用できない。そこで角田はまずFIB4が1.30~2.67の中間群はNAFIC scoreで2ポイント以上の場合を肝生検適用とする、NASH・NAFLDの非侵襲的診断アルゴリズムを提唱した³⁵⁾。近年は画像診断による肝線維化評価法が発達し、超音波エラストグラフィ“Fibro scan” VCTE™は非侵襲的線維化評価では最も汎用されている。本法は2011年に保険適用（200点）となっており、Stage3の線維化を感度85%・特異度82%で検出可能である³⁶⁾。このFibro scanは京都府下では京都府立医科大学附属病院の一台しかなく、当ドックではNASHを強く疑う場合、結果説明時に京都府立医科大学脂肪肝外来に病病連携で受診を勧奨、Fibro scanで肝線維化を評価し、NASH疑い例はそのまま脂肪肝外来で精査・治療介入を、非NASH例は年1回の当ドックで経過観察を受けて頂いている。2017年までに13例を紹介したところ、高度肝線維化は4例であった。また、PNPLA3遺伝子型はGG型4例、CG型6例で、Gアリルが多数を占めていた。



(図8)



(図9)

ドック研究の限界と今後の発展

恩師の岡上武名誉教授から、ドックは単純性脂肪肝ばかりでNASHは無いよ、とのお話を承った。言い換えれば、病院研究はドック研究に比べNAFLDの進行例が多く、バイアスが入る可能性が高いことを念頭に置く必要があるといえる。対して、ドックは一般健康人集団であるが、任意型健診すなわち受診するかしないかは自由であり、公務員・大企業社員が主体で健康意識が高い可能性などのバイアスが想定される。おそらくほとんどが単純性脂肪肝でPNPLA3遺伝子GG型は比較的少ないと思われる(図10)。したがって健診医やプライマリケア医はまず、費用のかからないFIB4を活用してNASH疑い例を拾い上げ、肝臓専門外来に紹介する必要があるだろう。また、消化器・肝臓に関連する学会をはじめ、肝臓専門医・ドック専門医はすべての健診受診者が基本項目として腹部超音波検査を受けることが出来るように働き掛け、NAFLD/NASHの早期診断を推進する必要があるのではなかろうか。

ドック研究の特徴は、受診者全員もれなく問診を行うことから、生活習慣の正確な

情報収集が可能であること、逐年受診されるリピーターが70%以上で、前向き縦断研究にも有用であることがあげられる。限界として、ドックは自費診療ではあるが、ほとんどは健康保険組合の補助金付きで自己負担分が少なく、受診者が基本項目以外の自費オプション検査に拒否感を持っていること、半日ドックでは短時間で多人数を診察する必要があり、煩雑な同意書を得ることは困難であることなどである。

NASH/NAFLDの発症には肥満・食事などの生活習慣因子とPNPLA3などの遺伝的因子両方の因子は独立して相乗的に関与すると考えられる。前述のPNPLA3遺伝子多型の測定はガイドライン上も推奨されず、保険適用も未定だが、将来的にNASHおよび肝がんリスクの高いGG型にはより厳密な生活習慣病や体重増加の防止、食事療法や肝がんサーベイランスといった予防医学的介入の可能性が想定される。遺伝子は一度測れば一生変わらないので、GG型例ではNASH1次予防として、健診レベルで生活習慣改善・減量への動機づけ・成人後の体重増加回避につなげ個別化医療への応用が期待される。

JSG-NAFLD研究の結果、現在NAFLD/NASHの治療はA:ALT、B:Body weight、C:HbA1cの“ABC”の制御がNASH治療のKeyと提唱されている。非肥満例でも内臓肥満が多い場合は、まず減量が治療の中心になる³⁷⁾。しかしながら、実際の臨床では減量はうまくゆかないことが多く、薬物治療の試みが行われている。新規治療薬の検討や現在進行中の臨床治験等は本稿では触れないので、総説などをご参照されたい。最後に現在発売されている薬剤のなかで治療薬候補を2つ紹介する。糖尿病合



(図10)

併例では SGLT2阻害薬による治療効果に関する報告が最近多くなっており、良好な結果が得られている³⁸⁾。また、脂質異常症治療薬ペマフィブラート (SPPARM α) は肝機能検査値の改善効果を有し、NASHモデルマウスにおいて肝臓内中性脂肪低下作用や肝臓内炎症・線維化改善作用が報告され、副作用の少ない治療薬として期待されている³⁹⁾。

おわりに

本論文の内容は平成31年3月9日京都消化器医学会定例学術講演会で発表したものです。データを快くご提供頂きました京都第二赤十字病院前健診部長小林正夫先生、京都府立医科大学消化器内科助教瀬古裕也先生、貴重なアドバイスを頂きました京都府立医科大学消化器内科教授伊藤義人先生、愛知医科大学肝胆膵内科准教授角田圭雄先生に厚く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Kojima S, Watanabe N, Numata M, et al. Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years:analysis of clinical background. *J Gastroenterol* 2003;38:954-61.
- 2) Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al. and JSG-NAFLD. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol* 2012;47:586-95.
- 3) Nishioji K, Sumida Y, Kamaguchi M, et al. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Japanese population, 2011-2012. *J Gastroenterol* 2015; 50:95-108.
- 4) Musso G, Gambino R, Cassader M, et al. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011; 43:617-49.
- 5) Fukuda T, Hamaguchi M, Kojima T, et al. The impact of non-alcoholic fatty liver disease on incident type 2 diabetes mellitus in non-overweight individuals. *Liver Int* 2016;36:275-83.
- 6) Rinella M, Charlton M. The globalization of nonalcoholic fatty liver disease: Prevalence and impact on world health. *Hepatology* 2016;64:19-22.
- 7) Tateishi R, Uchino K, Fujiwara N, et al. A Nationwide Survey on non-B, non-C Hepatocellular Carcinoma in Japan:2011-2015 Update. *J Gastroenterol* 2019, 5:367-376.
- 8) Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults:incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1098-105.
- 9) Pagadala MR, McCullough AJ. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: not all about body mass index. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1859-61.
- 10) Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass

- index in Korean adults. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1852-58.
- 11) Xu C, Yu C, Ma H, et al. Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese chinese population:the Zhejiang Zhenhai study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1299-304.
 - 12) Kimura T, Deshpande GA, Urayama KY, et al. Association of weight gain since age 20 with non-alcoholic fatty liver disease in normal weight individuals. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30:909-17.
 - 13) Younossi ZM, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH:trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15:11-20.
 - 14) Spalding KL, Arner E, Westermark PO, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 2008;5;453: 783-7.
 - 15) Byrne CD. Dorothy Hodgkin Lecture 2012:non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance and ectopic fat: a new problem in diabetes management. *Diabet Med* 2012;29:1098-107.
 - 16) Romeo S, Kozlitina J, Xing C, et al. Genetic variation in *PNPLA3* confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008;40:1461-5.
 - 17) Li Y, Xing C, Tian Z, et al. Genetic variant I148M in *PNPLA3* is associated with the ultrasonography determined steatosis degree in a Chinese population. *BMC Med Genet* 2012; 13:113.
 - 18) Kawaguchi T, Sumida Y, Okanoue T, et al. Genetic polymorphisms of the human *PNPLA3* gene are strongly associated with severity of non-alcoholic fatty liver disease in Japanese. *PLoS One* 2012;7:e38322.
 - 19) Smagris E, BasuRay S, Li J, et al. Pnpla3I148M knockin mice accumulate *PNPLA3* on lipid droplets and develop hepatic steatosis. *Hepatology* 2015;61: 108-18.
 - 20) Bruschi FV, Claudel T, Tardelli M, et al. The *PNPLA3* I148M variant modulates the fibrogenic phenotype of human hepatic stellate cells. *Hepatology* 2017;65:1875-1890.
 - 21) Nishioji K, Mochizuki N, Kobayashi M, et al. The Impact of *PNPLA3* rs738409 Genetic Polymorphism and Weight Gain ≥ 10 kg after Age 20 on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Non-Obese Japanese Individuals. *PLoS One* 2015;10:e0140427.
 - 22) Oniki K, Saruwatari J, Izuka T, et al. Influence of the *PNPLA3* rs738409 Polymorphism on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Renal Function among Normal Weight Subjects. *PLoS One* 2015;10:e0132640.
 - 23) Wei JL, Leung JC, Loong TC, et al. Prevalence and Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Non-Obese Patients:A Population Study Using Proton-Magnetic Resonance Spectroscopy. *Am J Gastroenterol* 2015;110: 1306-14.

- 24) Shen J, Wong GL, Chan HL, et al. *PNPLA3* gene polymorphism and response to lifestyle modification in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30:139-46.
- 25) Honda Y, Yoneda M, Kessoku T, et al. Characteristics of non-obese non-alcoholic fatty liver disease: Effect of genetic and environmental factors. *Hepatol Res* 2016;46:1011-8.
- 26) Seko Y, Yamaguchi K, Mizuno N, et al. Combination of *PNPLA3* and *TLL1* polymorphism can predict advanced fibrosis in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2018;53:438-448.
- 27) Seko Y, Sumida Y, Tanaka S, et al. Development of hepatocellular carcinoma in Japanese patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: Association between *PNPLA3* genotype and hepatocarcinogenesis/fibrosis progression. *Hepatol Res* 2017; 47:1083-1092.
- 28) Yoneda M, Fujii H, Sumida Y, et al. Platelet count for predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2011;46:1300-6.
- 29) Shah AG, Lydecker A, Murray K, et al. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1104-12.
- 30) 角田圭雄, 櫻木園子, 大野智之, 他. 健診で非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) と診断された例の FIB-4 index の分布について. *肝臓* 2011;52: 390-392.
- 31) 西大路賢一, 角田圭雄, 望月直美, 他. 当院健診における非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) の進展度予測 FIB4 index を用いて. 第53回日本人間ドック学会学術大会 人間ドック 2012;27:376.
- 32) Ishiba H, Sumida Y, Tanaka S, et al.; Japan Study Group of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). The novel cutoff points for the FIB4 index categorized by age increase the diagnostic accuracy in NAFLD: a multi-center study. *J Gastroenterol* 2018;53:1216-1224.
- 33) Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD Fibrosis Score: A non-invasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846-54.
- 34) Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, et al.; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). A simple clinical scoring system using ferritin, fasting insulin, and type IV collagen 7S for predicting steatohepatitis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2011; 46:257-68.
- 35) Sumida Y, Nakajima A, Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:475-85.
- 36) Kwok R, Tse YK, Wong GL, et al. Systematic review with meta-analysis:

- non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease-the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:254-69.
- 37) Sumida Y, Yoneda M. Current and future pharmacological therapies for NAFLD/NASH. *J Gastroenterol* 2018; 53:362-376.
- 38) Seko Y, Sumida Y, Sasaki K, et al. Effects of canagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on hepatic function in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: pooled and subgroup analyses of clinical trials. *J Gastroenterol* 2018;53:140-151.
- 39) Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, et al. Pemafibrate, a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator, improves the pathogenesis in a rodent model of non-alcoholic steatohepatitis. *Sci Rep* 2017; 7:42477.

慢性便秘症の分類・診断・治療

自治医科大学 消化器一般移植外科 味村俊樹

抄録

慢性便秘症診療ガイドラインでは、「便秘」は「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。また「便秘症」は、症状から排便回数減少型と排便困難型に、病態から大腸通過遅延型、大腸通過正常型、便排出障害に分類された。下剤の適応は大腸通過遅延型便秘症だが、近年アミティーザ[®]、リンゼス[®]、グーフイス[®]、モビコール[®]、ラグノス[®] NFゼリー等の新規便秘症治療薬が多数出現し、より多くの患者を治療できるようになった。他方、便排出障害に対してはバイオフィードバック療法や手術が有効な場合もある。本稿では慢性便秘症診療ガイドラインに基づいて慢性便秘症の分類・診断・治療に関して概説する。

キーワード: 便秘、便排出障害、大腸通過時間検査、排便造影検査、下剤

I. はじめに

慢性便秘症診療ガイドライン2017（以下、便秘GL）が、2017年10月に発行され、著者も作成委員を務めた。その発行の頃から、慢性便秘症診療に興味を持って頂ける医師、看護師、薬剤師、理学・作業療法士などの医療関係者が増え、そのお陰で、2019年6月8日には、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いて、「慢性便秘症の分類・診断・治療－慢性便秘症診療ガイドラインに基づいて－」のタイトルで講演をさせて頂いた。

便秘症は、排便回数の少ないタイプに対する食事・生活習慣指導や下剤療法のみが強調されがちであるが、排便困難を主症状とするタイプも存在し、その原因によってはバイオフィードバック療法や手術が有効な場合もある。本稿では、この両タイプを

鑑別する重要性を念頭において、便秘GLに基づいて慢性便秘症の分類・診断・治療に関して概説する。

II. 定義

排便習慣には個人差が大きく、患者さんが「便秘」という言葉で意味する内容も様々である。著者は2010年頃から、「便秘」の定義として、「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」と提唱してきたが¹⁾、この定義は、ストーマ・排泄リハビリテーション学用語集第3版で採用され²⁾、今回の便秘GLでも採用された³⁾。また「便秘症」とは、便秘による症状が現れ、検査や治療を必要とする状態であり、その症状として排便回数減少によるもの（腹痛、腹部膨満感など）、硬便によるもの（排便困難、過度の怒責など）と便排出障害によるもの（軟便でも排便困

難、過度の怒責、残便感とそのため頻回便など）がある⁴⁾。

Ⅲ. 疫学

便秘の有症率は一般人口の2～28%とされ、その定義や調査方法によって大きく異なるが、平成28年の国民生活基礎調査によれば、本邦における有訴者率は男性2.5%、女性4.6%で、20～60歳では圧倒的に女性が多く、60歳以降は男女とも加齢に伴って増加し、80歳以上の高齢者では男女差がなくなる。また平成10年の国民生活基礎調査による有訴者率は男性1.9%、女性4.7%であり、男性では明らかに増加傾向にあるが、女性では必ずしも増加していない。

Ⅳ. 分類

便秘は、本邦では従来、器質性、症候性、薬剤性、機能性に分類され、更に機能性便秘は、痙攣性、弛緩性、直腸性に分類されてきた。しかし国際的には、この分類

は使用されず、排便回数減少を特徴とする大腸通過遅延型便秘と排便困難を主症状とする便排出障害といった病態による分類が一般的である⁵⁾。そこで、この病態による分類と器質性・機能性といった原因による分類を併せて勘案し、著者は従来、大腸通過遅延型と便排出障害という病態に基づいた分類を提唱してきた¹⁾。しかし、この病態による分類を行うには大腸通過時間検査や排便造影検査などの専門的検査が必要であり、一般的な便秘の初期診療においては不可能かつ不必要であるため、便秘GLでは、著者が提唱してきた分類を一部修正して、病態による分類の前に、症状のみによって排便回数減少型と排便困難型に分類する新たな分類を採用した(表1)^{3,6)}。専門的検査を施行しない施設においては、病態分類を念頭においた上で、症状分類に従って診断、治療することが望ましい。ただし、複数の症状や病態を併せ持つ症例も多数存在することに留意する必要がある。

表1 慢性便秘(症)の分類

原因分類	症状分類	分類・診断のための検査方法	専門的検査による病態分類	原因となる病態・疾患
器質性	狭窄性	大腸内視鏡検査、注腸X線検査など		大腸癌、クローン病、虚血性大腸炎など
	非狭窄性	排便回数減少型	腹部X線検査、注腸X線検査など	巨大結腸など
		排便困難型	排便造影検査など	器質性便排出障害
機能性	排便回数減少型	大腸通過時間検査など	大腸通過遅延型	特発性 症候性：代謝・内分泌疾患、神経・筋疾患、膠原病、便秘型過敏性腸症候群など 薬剤性：向精神薬、抗コリン薬、オピオイド系薬など
			大腸通過正常型	経口摂取不足(食物繊維摂取不足を含む) 大腸通過時間検査での偽陰性 など
	排便困難型	排便造影検査など	硬便による排便困難	硬便による排便困難・残便感 (便秘型過敏性腸症候群など)
			機能性便排出障害	骨盤底筋協調運動障害 腹圧(怒責力)低下 直腸感覚低下 直腸収縮力低下 など

(文献6より引用)

この分類の要点は、便秘をまず「器質性」と「機能的」に大きく分け、更に「器質性」を「狭窄性」と「非狭窄性」に分けた上で、「非狭窄性」及び「機能的」を「排便回数減少型」と「排便困難型」に大別して食事・生活習慣指導や下剤療法で初期診療を行う⁷⁾。初期診療で便秘症状が十分に改善しない場合にのみ、専門施設において大腸通過時間検査や排便造影検査などの専門的検査を用いて、「排便回数減少型」を「大腸通過遅延型便秘症 (slow transit constipation)」と「大腸通過正常型便秘症 (normal transit constipation)」に、「排便困難型」を「器質性便排出障害 (structural defecation disorder)」と「機能的便排出障害 (functional defecation disorder)」に鑑別・分類して、専門的治療を行う^{8,9,10)} (図1)。

更に言えば、腹痛や腹部膨満感のために「自分は便秘だ」と思っている患者の中に、「本来体外に排出すべき」大腸内の糞便は

十分量排出できていて、本当は「便秘」ではない「機能的腹痛症」や「機能的腹部膨満症」の患者が存在する。大腸通過時間検査は、そういった便秘以外の原因で腹痛や腹部膨満感を生じている「便秘ではない」患者を、「便秘ではない」と正しく除外診断するためにも極めて有用である。同様に、排便困難や残便感のために「自分は便秘だ」と思っている患者の中に、「本来体外に排出すべき」直腸内の糞便は十分量排出できていて、本当は「便秘 (便排出障害)」ではない「排便強迫神経症」の患者もいる。排便造影検査は、そういった偽の便意 (直腸内に便が存在しないにもかかわらず生じる便意や残便感) のために、直腸内に有りもしない便を出そうとしてトイレに長時間こもって怒責を続け、排便困難感や残便感を訴える「便秘 (便排出障害)」ではない患者を、「便秘ではない」と正しく除外診断するのも極めて有用である。

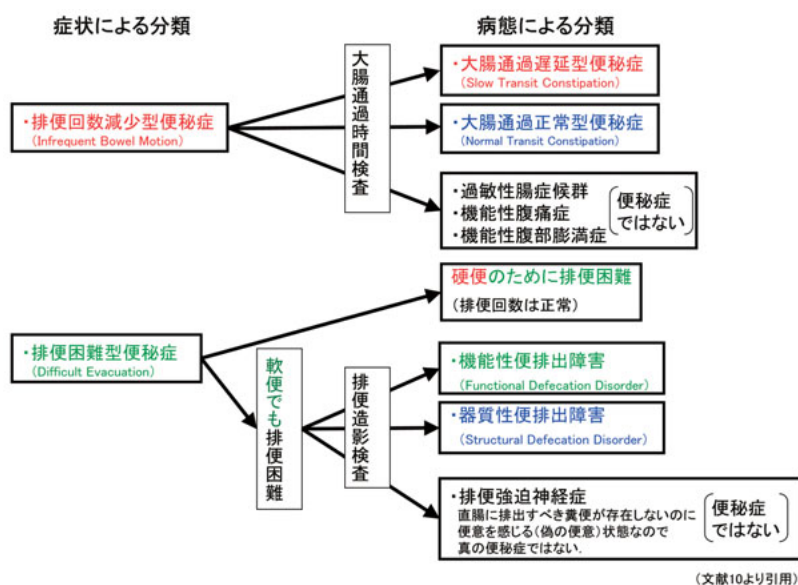


図1 慢性便秘症の症状による分類と専門的検査を用いた病態による診断

V. 診断基準

研究目的で慢性便秘症を厳密に定義する必要がある場合には、従来、ローマ基準による「機能的便秘 (functional constipation)」の診断基準が国際的に広く用いられている。この基準は、週に3回以上便が出ない人は腹部膨満感、腹痛や硬便による排便困難に悩むことが多く、排便時に4回に1回より多い頻度で排便困難感や残便感を感じる人は生活に支障が出るため、何らかの治療を要することが多いという疫学的データに基づいている。この診断基準が優れているのは、単に排便回数が少ないだけでは便秘症と診断されず、排便困難感や残便感といった他の便秘症状を必要としている点と、その一方で、排便回数が十分にあって排便困難感や残便感などの便排出障害の症状が複数あれば便秘症と診断され、便秘症に便排出障害も含まれている点である。したがって、本邦の便秘 GL における慢性便秘症の診断基準も、国際的に使用されているローマIV診断基準を翻訳改変して作成されている^{3,6)}。

ただし、この診断基準は、あくまで研究目的のものであり、日常診療においては、たとえこの診断基準を満たしていなくても、「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」のために腹痛、腹部膨満感、排便困難感、残便感などの便秘症状で困っていれば、便秘症として治療するべきである。

またローマIV診断基準では、過敏性腸症候群を「機能的便秘」から除外しているが、それは、ローマ基準における「機能的便秘」とは、一般名詞としての機能的便秘 (機能的な原因で生じている便秘) を意味

しているのではなく、ローマ基準が独自に定義した固有名詞としての「機能的便秘」を意味しているからである。従って実際の日常臨床では、慢性便秘症の原因の一つとして過敏性腸症候群があると考えた方が合理的であるため、便秘 GL の診断基準では、ローマIV診断基準に記載されている「過敏性腸症候群の基準を満たさない」と「下剤を使用しない時に軟便になることは稀である」の条件は除外されている。

VI. 診断・検査

1. 問診：便秘症の診断では問診が重要であり、著者は、便秘という主観的症状を極力客観的に評価する目的で、症状重症度評価のために Agachan ら¹¹⁾の Constipation Scoring System (表2) を、便秘が生活の質に及ぼす影響を評価するために Marquis ら¹²⁾の Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire (PAC-QOL) の日本語版である JPAC-QOL¹³⁾ (表3) を用いている。
2. 診察：腹部診察に加えて直腸肛門診では、便塊や腫瘍、直腸瘤、血液付着の有無の他に、肛門収縮時や怒責動作時の骨盤底筋・肛門括約筋の収縮や弛緩の程度や会陰の動きを確認する。
これらの問診や診察で大腸癌などの器質的疾患が疑われる場合、あるいは50歳以上で過去3年以内に大腸内視鏡検査を受けていない場合には、大腸内視鏡検査を施行して狭窄性病変等の器質的疾患を鑑別する。
3. 専門的検査：まずは症状のみで排便回数減少型と排便困難型に分類して初期診

表2 Constipation Scoring System (CSS)

	0点	1点	2点	3点	4点
排便回数	2回超/週	2回/週～1回超/週	1回/週	1回未満/週～1回/月	1回未満/月
排便困難：痛みを伴う排便努力	全くない	稀に	時々	大抵	いつも
残便感	全くない	稀に	時々	大抵	いつも
腹痛	全くない	稀に	時々	大抵	いつも
排便に関する時間	5分未満	5～9分	10～19分	20～29分	30分以上
排便の補助の有無	なし	刺激性下剤	用指介助または浣腸	—	—
排便しようとしても出なかった回数/24時間	0	1～3	4～6	7～9	10回以上
便秘の病歴期間（年）	0	1～5	6～10	11～20	21年以上

合計点数が0点：便秘なし～30点：最悪便秘で、Cleveland Clinic Constipation Scoreとも呼ばれる。便秘症状を経時的に比較する場合は、治療によって変化することのない病歴期間を除いて0点～26点で評価し、便宜的にmodified constipation scoring system (mCSS)として用いている。

稀に：1回/月未満、時々：1回/月以上～1回/週未満、大抵：1回/週以上～1回/日未満、いつも：1回/日以上

(文献1より引用)

表3 日本語版 Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire (JPAC-QOL)

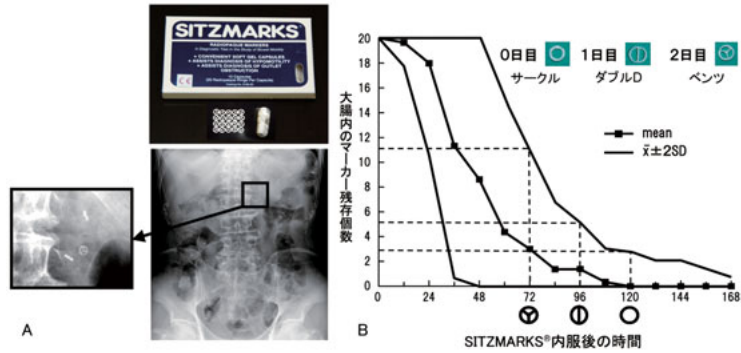
<p>心配/関心 11項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 便を出せないことにますます悩まされるようになった。 2. 便秘という状態のためにストレスを感じた。 3. 便を出せないということが心配だった。 4. いつ便を出せるのか分からないというのが心配だった。 5. 便秘という状態が気になって仕方がなかった。 6. 便秘という状態のために動転、混乱、うろたえた。 7. 現在の便秘の状態が将来悪くなるのではないかと心配した。 8. 便秘のために自信がなくなった。 9. 便秘のために自分の身体がきちんと働いていないのではないかと感じた。 10. 便秘のためにいらいらした。 11. 便秘のために自分をコントロールできていない感じがした。 	<p>精神的不快感 8項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 便秘のために他の人と一緒にいるのが恥ずかしい。 2. 外出中にトイレに長時間こもるのが恥ずかしかった。 3. 外出中にトイレに頻回に行くのが恥ずかしかった。 4. 便が出ないために、少ししか食べない。 5. 便秘のために食事内容を選べないのではないかと心配した。 6. 便秘のために食事内容に注意しなければならなかった。 7. 便秘のために日ごろの予定を変更しなければならないのではないかと心配した。 8. 便秘のために食欲が減少した。
<p>身体的不快感 4項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. お腹が破裂するかと思うぐらいお腹が張った感じ。 2. 便秘のためにお腹が重い感じ。 3. 便秘のために体が全体的に調子が悪かった。 4. 便を出したいと思うが、うまく出ない。 	<p>満足度 5項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 排便回数に関して満足した。 2. 規則正しく排便があることに満足した。 3. 口から食べたものが肛門から出てくるまでの時間に満足した。 4. 便秘に対して現在受けている治療に満足した。 5. 自分が望むよりも排便回数が少なかった。

合計28項目の質問から成り、4群に重分類されている。便秘特異的な生活の質 (QOL) に対する悪影響の程度に応じて0～4点が各項目に与えられており、有効回答の平均点が0点 (最善 QOL) ～4点 (最悪 QOL) となる。(文献1より引用)

療を行うが、それでも症状が十分に改善しない場合は、排便回数減少型に対しては大腸通過時間検査を、排便困難型に対しては排便造影検査を施行する¹⁴⁾。

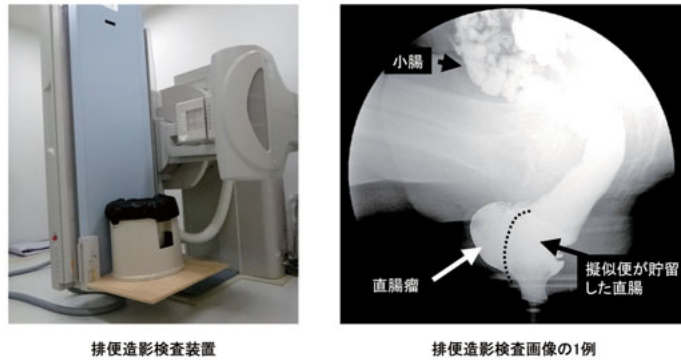
1) 大腸通過時間検査 (図2) : SITZMARKS[®]などのX線不透過マーカーを使用して口から肛門までの輸送時間を評価する方法であり、上部消化管機能に大きな異常がない場合には、大腸通

過時間の評価として用いることができる。最も簡便なのは、下剤を内服しない状態で、20個のX線不透過マーカーを含む SITZMARKS[®]カプセルを1カプセル内服後、5日目に腹部単純X線検査を行なう方法で、マーカーが大腸内に4個以上残存していれば大腸通過遅延型、3個以下なら大腸通過正常型と診断する¹⁵⁾。また、方法がやや複



A: SITZMARKS®のカプセル内には、X線不透過マーカーが20個含有されている。
 B: カプセル4個を内服して5日(120時間)後の腹部X線写真で、大腸内にマーカーが4個以上残存していれば、大腸通過時間延長(大腸通過遅延)と診断する。検査の感度を上げるために3種類の形の異なるマーカーを使用する方法もあり、0日目にサークル、1日目にダブルD、2日目にペンツを内服して、5日目の腹部X線写真で、サークルが4個以上、ダブルDが6個以上、ペンツが12個以上残存のいずれかを満たすと大腸通過遅延と診断する。

図2 大腸通過時間検査 (colonic transit study)



小麥粉200g+バリウム100ml+水100mlを混ぜて作製した擬似便を直腸内に注入し、透視台上のポータブル便器に座った状態で、安静時、肛門収縮時、擬似便排出時のX線撮影(1枚/秒)または連続録画(cine-defecography)を側面から行なう。S状結腸瘤の診断のためには、擬似便の注入に先立って液体バリウム50mlを注入してS状結腸を造影しておく。また小腸瘤の診断のためには、擬似便注入の90分前に50%バリウム240mlを内服してもらって、小腸を造影しておく。

図3 排便造影検査 (defecography または evacuation proctography)

雑になるが、大腸通過時間を定量的に計測する方法も存在する。ただし SITZMARKS®は、2020年4月の時点で、本邦で薬事認証も保険収載もされておらず、医師が個人輸入した上で、倫理委員会で承認された臨床研究や未承認医薬品評価委員会で承認された症例の枠内でしか使用できない。国際標準に基づいた適切な便秘診療を行うには大腸通過時間検査が不可欠であるため、現在、早急に解決すべき課題とし

て取り組んでいる。

2) 排便造影検査 (図3): 肛門から擬似便としての造影剤を直腸内に注入し、透視台上のポータブル便器に座った状態で、安静時、肛門収縮時、擬似便排出時の X線撮影を側面から行なう。会陰の高さ、肛門直腸角、排便関連筋群の協調運動、直腸瘤や直腸重積の有無などを評価することによって、便排出障害の有無とその原因を診断する。

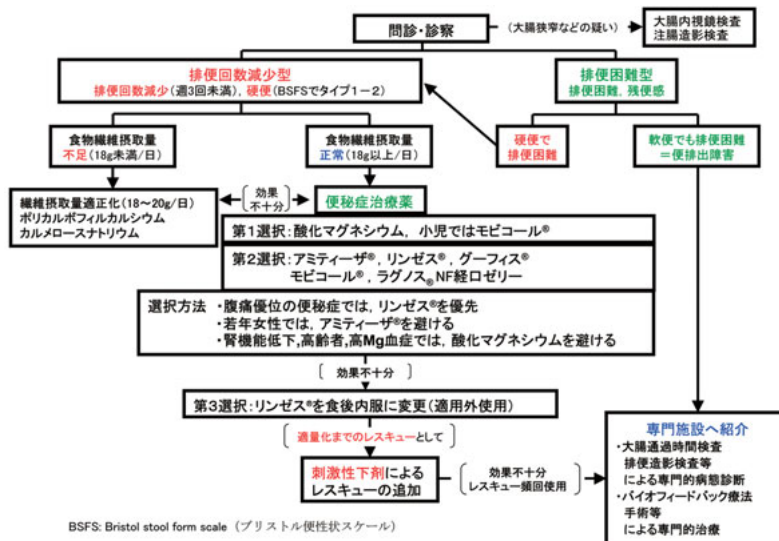


図4 慢性便秘症の初期診療アルゴリズム

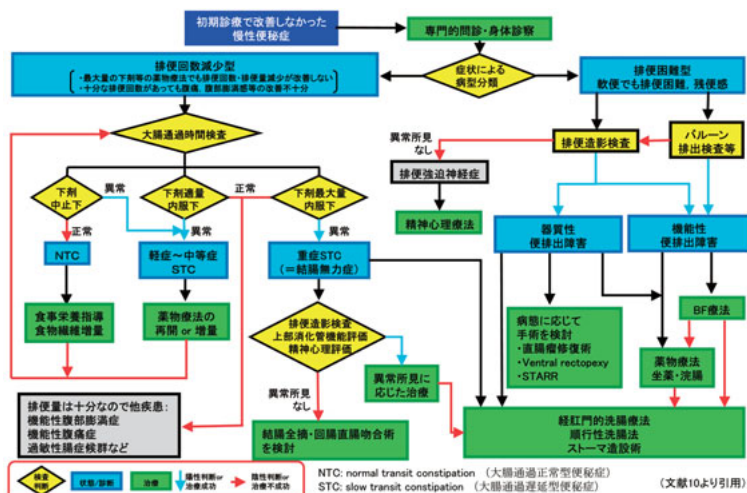


図5 慢性便秘症の専門的診療アルゴリズム

VII. 治療

慢性便秘症診療に関して、著者が提唱する一般医家における初期診療のアルゴリズムを図4に、専門施設における専門的診療のアルゴリズムを図5に示す¹⁰⁾。規則正しい食事や睡眠などの生活習慣の改善・確立が規則正しい排便のための基本であり、ま

た、便意を感じたら我慢することなく排便を行なう排便習慣も重要である。その一方、脊髄障害や高齢のために直腸の知覚が低下して、直腸に便があっても便意を感じない患者もいる¹⁶⁾。そのような患者は、便意に頼ってトイレに行くのではなく、1日に2回、朝夕食の約30分後に便意がなくて

もトイレに行き、腹圧性排便によって排便動作を行い、それでも十分な排便が得られない場合は、新レシカルボン坐剤[®]を使用して定期的に直腸を空虚化する排便習慣訓練が有効な場合がある¹⁷⁾。

1. 食事・栄養指導：大腸通過時間が正常にもかかわらず排便回数や排便量が少ない大腸通過正常型便秘症では、食物繊維摂取不足が原因であることが多く、食物繊維摂取量の正常化（18～20g/日が目標）で症状が改善する場合が多い¹⁸⁾。大腸通過正常型便秘症の臨床的特徴として、排便回数が週に3回未満と少なく硬便のための排便困難が主訴で、それに対して酸化マグネシウム等を投与すると、便性は軟便化するが排便回数は少ないままであることが多い。やはり、糞便の材料である食物繊維が少ないために、下剤で軟便化はしても排便回数が増えないと思われる。ただし、便秘症に対する食物繊維摂取に関する栄養指導は、現在、本邦において保険診療として認められておらず、今後、早急に解決すべき課

題である。

食物繊維摂取量の正常化が困難な場合は、カルメロースナトリウムなどの膨張性下剤やポリカルボフィルカルシウムを使用する場合もある。その一方、大腸通過遅延型便秘症や便排出障害では、食物繊維摂取量増加では症状が改善しないことが多く、かえって増悪する場合もある¹⁸⁾。

2. 薬物療法：上記の食事・生活・排便習慣の指導でも症状が改善しない排便回数減少型便秘症は、大腸通過遅延型便秘症である可能性が高く、それに対しては下剤等による薬物療法を行う。本邦で一般的に使用されている便秘症治療薬は表4に示す通りであるが、その選択と使用方法にはコツがある¹⁹⁾。

1) 便秘症治療薬の種類と特徴

a. 非刺激性下剤

i) 酸化マグネシウム（酸化マグネシウム細粒83%ケンエー[®]など）

酸化マグネシウムは、胃酸と反応して塩化マグネシウムになった後、

表4 便秘症治療薬

種類	一般名	商品名	用量、用法	
1. 浸透性下剤	塩類下剤	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム [®] (90%) 酸化マグネシウム細粒83%ケンエー [®]	1回0.3～0.6g、1日2～3回 1回0.4～0.8g、1日2～3回
	糖質下剤	ラクツロース	モニラック [®] (小児のみ) ラグノス、NF糖ロゼリー	1回0.11～0.43g/kg、1日3回 1回1～3包、1日1～2回 (1日最大量：6包)
	高分子化合物	ポリエチレングリコール	モビコール [®]	1回1～3包、1日1～3回 (1日最大量：2～12歳未満24包、12歳以上は6包)
2. 上皮機能改善薬	ルビプロストン	アミティーザ [®] (12μg) または (24μg)	1回12～24μg、1日1～2回	
	リナクロチド	リンゼス錠 [®] (0.25mg)	1回1～2錠、1日1回	
3. 胆汁酸トランスポート阻害剤	エロピキシバット	グーフィス錠5mg	1回1～3錠、1日1回	
4. 刺激性下剤	センノシド	センノサイド錠 [®] (12mg) ブルゼニド錠 [®] (12mg)	1回1～4錠、1日1回、寝前	
	センナ	センナ アローゼン	1回0.2～0.5g、1日1回、寝前 1回0.5～1g、1日1回、寝前	
	ピコスルファートナトリウム	ラキノベロン錠 [®] (2.5mg) シンラック錠 [®] (2.5mg)	1回2～3錠、1日1回、寝前	
	ナルチメジン	スインブロイク錠 [®] (0.2mg)	1回1錠、1日1回	
6. 膨張性下剤	カルメロースナトリウム	バルコーゼ [®]	1回0.5～2g、1日2～3回	
7. 過敏性腸症候群治療薬	ポリカルボフィルカルシウム	コロネル [®] ポリフル [®]	1回0.5～1g、1日2～3回	
8. 坐剤	炭酸水素ナトリウム・ 無水リン酸二水素ナトリウム	新レシカルボン坐剤	1回1～2錠、1日1～2回	
	ビサコジル	テレミンソフト坐剤	1回1錠、1日1～2回	
9. 洗腸	グリセリン	グリセリン洗腸液 [®]	1回30～120 mL	

腸内において難吸収性の重炭酸塩や炭酸塩となり、それらが糞便と混じることによって浸透圧の作用で糞便を軟化させて大腸内の輸送を促進させ、排便回数を増加する非刺激性下剤である。従って、胃切除術後やH₂受容体拮抗薬・プロトンポンプ阻害薬の内服者では胃酸が低下しているため、酸化マグネシウムによる下剤効果が十分に得られない場合がある。

酸化マグネシウムは安全な薬剤であるが、腎機能低下例や長期高用量服用例のみならず、稀には腎機能正常例でも高マグネシウム血症を合併する危険性があるため、長期服用時には3～6ヶ月間隔での血液検査による血清マグネシウム濃度のモニターが望ましい。2017年の便秘GL発行当時は、酸化マグネシウムに関するrandomized controlled trial(以下、RCT)は皆無であったが、2019年にRCTが1編報告され²⁰⁾、その有用性に関するエビデンスが高まった。

ii) ルビプロストン (アミティーザ[®])

アミティーザ[®]は上皮機能変容薬と呼ばれ、小腸粘膜のタイプ2クロライドチャンネル活性化による塩素イオンの腸管内への能動輸送に伴って、小腸で水分分泌を促進して軟便化や排便回数を増加する非刺激性下剤である。現在は多数存在する新規便秘症治療薬の先駆けとして2012年12月に発売され、エビデンスレベルも高く、作用機序がシンプルなため

用量依存性に効果を発揮するので下剤として使用しやすい。ただし、動物実験で流産を認めたため妊婦には禁忌で、嘔気の副作用が若い女性に比較的多いので、若年女性への投与は注意が必要である。

iii) リナクロチド (リンゼス[®])

リンゼス[®]は2017年3月に発売され、ルビプロストンと同様に上皮機能変容薬であり、腸粘膜上皮のグアニル酸シクラーゼC受容体活性化による塩素イオンと重炭酸イオンの腸管内への能動輸送に伴って、小腸で水分分泌を促進して軟便化や排便回数を増加する非刺激性下剤である。ルビプロストンと比較して作用機序がやや複雑なためか、効果が用量に依存しない場合があり、下剤としては若干使用しづらい面がある。その一方リンゼス[®]は、腸管粘膜下組織の求心性神経の過敏性を改善することによって腹痛や腹部不快感を改善するため、腹痛を特徴とする便秘型過敏性腸症候群には極めて有用である。また、用法では食前投与とされているが、これは下痢の有害事象を避けるためであり、排便回数増加や軟便化といった下剤としての効果を期待する場合は、適用外使用ではあるが、むしろ食後投与にした方が、効果が高い可能性がある。

iv) エロビキシバット (ゲーフィス[®])

ゲーフィス[®]は2018年4月に発売され、回腸末端での胆汁酸再吸収阻害剤で、大腸に流入する胆汁酸の量を増加することによって、元来、胆

汗酸が有する大腸内での水分分泌増加と大腸蠕動促進の両作用を發揮する下剤である。その大腸蠕動促進作用はセンノシドほど強力ではないが、刺激性の要素をある程度有するため、副作用としての腹痛の頻度が他の非刺激性下剤よりもやや多い傾向にある。

v) ポリエチレングリコール（モビコール®）

モビコール®は等張性の浸透圧性下剤としての非刺激性下剤で、日本においてはニフレック®やモビブレップ®として大腸内視鏡検査の腸管前処置薬として長年使用されてきたが、慢性便秘症治療薬としての保険適用がなかった。それに対して欧米では長年、慢性便秘症治療薬の第1選択薬として使用され、そのエビデンスレベルも極めて高い。そして日本においてもようやく2018年11月に、慢性便秘症に保険適用を有するポリエチレングリコール製剤としてモビコール®が発売された。粉末製剤で液体に溶かして内服するため、微調節が容易である。

vi) ラクツロース（ラグノス®NF 経口ゼリー）

ラグノス®NF 経口ゼリー（以下、ラグノス®）は、フルクトースとガラクトースから合成された人工二糖類で、糖の浸透圧作用を利用した浸透圧性下剤としての非刺激性下剤である。欧米では長年、慢性便秘症治療薬として使用され、そのエビデンスレベルも高いが、日本では従来、

高アンモニア血症に伴う肝性脳症や小児の慢性便秘症にしか保険適用がなかった。しかし、2019年2月に発売されたラグノス®は、成人の慢性便秘症にも保険適用を有し、ゼリー製剤のため微調節が容易である。また、糖類下剤ではあるが、腸管から吸収されないため血糖値に影響を与えないので、糖尿病患者にも問題なく使用できる。

b. 刺激性下剤

センノシドなどの刺激性下剤は、上記の非刺激性下剤が適量に達するまでのレスキューとしてのみ使用する。その使用のポイントは、排便は毎日ある必要がないことを患者に教育し、排便が全くなかった日の睡眠前に刺激性下剤を服用し、排便があった日には服用しないように指導する。これは大腸壁の無用かつ過度な収縮を避けるためであり、刺激性下剤を長期にわたって使用するために有用と考えるからである。しかし刺激性下剤の耐性や嗜癖性自体は、証明されていないどころか国際的にはむしろ否定的な意見が多く²¹⁾、刺激性下剤を過度に忌避する必要はない。

i) センノシド、センナ（プルゼニド®、アローゼン®）

アントラキノン系下剤と呼ばれ、内服後に胃や小腸では作用することなく通過して大腸に到達し、大腸内で腸内細菌によって分解されてレインアンスロンという活性物質になり、大腸内腔側から作用して大腸の

蠕動運動を亢進させるとともに水と電解質の分泌を増加させて下剤としての効果を発揮する。内服してから効果発現まで6～8時間かかるため、翌朝の排便を期待して就寝前に内服することが多く、下剤としての効果は比較的高い。

しかし、作用発現時に腹痛を惹起することが多く、効き過ぎて頻回便になったり、高齢者では硬便排出後の液状便のために便失禁を生じたりすることがあるため、毎日の内服は推奨できない。また大腸の粘膜が黒色化する大腸メラノーシスの原因薬剤として知られているが、これはアントラキノン代謝産物であるリポフスチンが大腸粘膜上皮間質のマクロファージに取り込まれて黒色を呈しているだけで、メラニンの沈着ではないため大腸偽メラノーシスとも呼ばれ、病的意義はほとんどないと考えられている²²⁾。

妊婦では、子宮収縮を誘発することによる流産の危険性が危惧され、添付文書上は原則禁忌とされているので注意が必要である。

ii) ピコスルファートナトリウム (ラキソベロン[®])

大腸内で腸内細菌によってジフェノール体になって大腸の蠕動運動を亢進させるので、内服してから効果発現まで7～12時間かかるため、翌朝の排便を期待して就寝前に内服することが多い。アントラキノン系下剤と同様、作用発現時に腹痛、下痢、便失禁などを生じることがある

ため、やはり第1選択薬にはならない。

また妊婦では、「妊娠中の投与に関する安全性は確立していない」とだけ添付文書に記載され、有益性投与として投与が可能だが、原則禁忌とされているアントラキノン系下剤と異なっている理由は不明である。

c. ポリカルボフィルカルシウム (コロネル[®]、ポリフル[®])

ポリカルボフィルカルシウムは、高分子吸収ポリマーのカルシウム塩で、胃内の酸性条件下でカルシウムイオンを脱離してポリカルボフィルとなり、小腸や大腸の中性条件下で初期重量の35倍以上の水分を吸収して膨潤・ゲル化して効果を発揮し、消化管から吸収されずにほぼ100%糞便中に排泄される。下痢の状態では腸内の水分を吸収してゲル化し、腸内容物の移送を遅らせて腸管による水分吸収を促進し、便性状を固形化する。逆に硬便では、小腸内で吸収した水分で膨潤・ゲル化することによって、腸内容物の移送を促進し、吸収した水分を保持することによって便からの水分吸収を抑制し、便性状を軟らかくする。

d. オピオイド誘発性便秘症治療薬 (ナルデメジントシル酸塩：スインプロイク[®])

麻薬などの μ オピオイド受容体作動薬は、中枢に作用して鎮痛効果を発揮すると同時に、末梢での作用を介して腸管蠕動運動を低下させ、オピオイド誘発性便秘症の副作用を生

じる。スインプロイク[®]は、末梢 μ オピオイド受容体拮抗薬で、オピオイドによる中枢での鎮痛効果を阻害することなく末梢での腸管蠕動運動低下作用を阻害して、便秘症状を改善するオピオイド誘発性便秘症の特効薬である。従ってスインプロイク[®]は、オピオイドを開始したことで発症または増悪した便秘症に対する第1選択薬である。その一方、健常者が内服しても下痢になることはなく、オピオイドを使用していない便秘症患者には効果がなく、保険適用もない。

e. 坐剤・浣腸

下剤で軟便になっても排便困難感や残便感を訴える場合には、直腸瘤などの器質性便排出障害や骨盤底筋協調運動障害などの機能性便排出障害が原因である可能性があるので、下剤を処方し続けるのではなく、排便造影検査などの専門的診療が行える施設に紹介する^{4,9,10)}。機能性便排出障害に対しては、バイオフィードバック療法が第1選択だが²³⁾、バイオフィードバック療法が無効か施行できず、直腸に糞便が嵌頓する糞便塞栓をくり返す場合は、直腸にある糞便を強制的に排出して直腸を定期的に空虚にするために、新レシカルボン坐剤[®]を1～2日に1回使用したり、グリセリン浣腸を週に2回までは許可する。

その一方で欧州では、直腸糞便塞栓 (fecal impaction) に対して、摘便や坐剤・浣腸を使用することな

く、モビコール[®]だけで治療可能とされている²⁴⁾。しかし、その治療方法は、1日あたり1,000mLの内服を最長3日間継続するため、本邦における用量・用法では施行できず保険適用もない。摘便は、かなりの苦痛を伴う手技なので、本邦においても直腸糞便塞栓に対して保険適用が得られ、そのための用量・用法が早期に認められることを期待している。

2) 下剤使用の原則

下剤の適応は大腸通過遅延型便秘症であり、その使用に関する基本は、非刺激性下剤を毎日適量内服して、排便回数を2回/日～1回/2日、便性をブリストル便性状スケール^{25, 26, 27)} (図6)でタイプ3～5に調整することであり、刺激性下剤は、非刺激性下剤が適切な種類・量に達するまでのレスキューとしてのみ頓用で使用する。現

1	コロコロ便		硬くてコロコロの塊糞状の便
2	硬い便		ソーセージ状であるが硬い便
3	やや硬い便		表面にひび割れのあるソーセージ状の便
4	普通便		表面が滑らかで軟らかいソーセージ状、あるいはへビのようなとぐろを巻く便
5	やや軟らかい便		はっきりとしたしわのある軟らかい半分圓形の便
6	泥状便		境界がぼけて、ふにゃふにゃの不定形の薄片便 泥状の便
7	水様便		水様で、固形物を含まない液体状の便

(文献27より引用)

便性状を客観的に評価して記録するのに有用である。「Stool form」を直訳して、「便形状スケール」と呼称される場合もあるが、評価対象は便の「形(形状)」ではなく「硬さ(性状)」であるため、意識した「便性状スケール」の名称が適切と考えらる。

図6 ブリストル便性状スケール
(Bristol Stool Form Scale)

在使用可能な非刺激性下剤は、酸化マグネシウム、アミティーザ[®]、リンゼス[®]、グーフイス[®]、モビコール[®]、ラグノス[®]であり、グーフイス[®]は刺激性要素も有するが、その刺激性作用はセンナやラキソベロン[®]などの刺激性下剤と比較して弱いため、非刺激性下剤と同様の使い方が可能である。

便秘症の重症度は様々であるため、非刺激性下剤の第1選択薬は、用量の微調節が可能な酸化マグネシウム、モビコール[®]、ラグノス[®]である。エビデンスレベルが高いのは、モビコール[®]、ラグノス[®]、酸化マグネシウムの順番だが、保険診療上は、厚生労働省が保険局医療課長通知（いわゆる保医発）として、2012年のアミティーザ[®]発売以降に発売された新規便秘症治療薬には、「本製剤の慢性便秘症への使用に当たっては、他の便秘症治療薬（他の新規便秘症治療薬を除く）で効果不十分な場合に使用すること」の条件が付されているので、まずは薬価の低い酸化マグネシウムを使用することにな

る。すなわち、低い薬剤費で治療可能な患者は薬価の低い下剤で治療し、それでも改善しないか副作用などのために使用できない患者に対してのみ、薬価の高い新規便秘症治療薬を使用するように、との意図と考える。ただし、小児における臨床試験データが存在するモビコール[®]は、小児に関しては保医発の条件が付されていないので、小児には第1選択薬として使用可能である。非刺激性下剤の種類や量が適量に達するまでは、排便が全くなかった日の眠前のみ刺激性下剤をレスキューとして頓用使用することを許可しておく。

上記の下剤の使用方法をまとめた「下剤使用の4原則と3推奨」を表5に示す。非刺激性下剤を最大種類かつ最大量服用しても十分な効果が得られない患者では、刺激性下剤をレスキューとして頻回に使用せざるを得ないことがある。その場合は、「便が出ない」という患者の訴えを鵜呑みにすることなく、排便日誌を用いて排便状

表5 下剤使用の4原則と3推奨

<p>4原則</p> <p>原則1：下剤の適応は、大腸の蠕動運動能が低下している大腸通過遅延型便秘症である。</p> <p>原則2：非刺激性下剤を毎日内服して、排便回数を1回/2日～2回/日、便性を Bristol 便性状スケールでタイプ3～5になるように調節し、調節できるまでは刺激性下剤をレスキューとして頓用使用する。</p> <p>原則3：大腸通過遅延型便秘症の重症度は様々なので、非刺激性下剤の第1選択は、微調節が可能な酸化マグネシウム、モビコール[®]、ラグノス[®]、経口ゼリーのいずれかを使用する。</p> <p>原則4：非刺激性下剤は、保険局医療課長通知（保医発）に従って、薬価の低い酸化マグネシウムが第1選択である（小児ではモビコール[®]も可）。それが無効か使用できない場合にのみ、新規便秘症治療薬を使用する。</p>
<p>3推奨</p> <p>推奨1：酸化マグネシウムは、高齢者や腎障害では、高マグネシウム血症の危険性を考慮して、使用順位を下げる。</p> <p>推奨2：アミティーザ[®]は、妊婦では禁忌であり、嘔気の副作用が若年女性で多いので、若年女性では使用順位を下げる。</p> <p>推奨3：リンゼスは、腹痛を改善する作用機序を有するので、腹痛を特徴とする便秘型過敏性腸症候群では第1選択薬である。ただし、リンゼスは用量反応性が不確実なので、大腸通過遅延型便秘症での使用順位は低い。</p>
<p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・4原則と3推奨以外は、患者と医師の好みと使用経験で使用する。 ・例えば、モビコール[®]かラグノス[®]か経口ゼリーかは、患者が、液体・塩味が好きか、ゼリー・甘味が好きかの違いで選択する。 ・第2選択薬として、内服回数や包・錠数を減らしたいのであれば、モビコール[®]やラグノス[®]、経口ゼリーよりも、アミティーザ[®]やグーフイス[®]を選択する。

態を正確に記録したり、最大種類・最大量の非刺激性下剤を内服したまま大腸通過時間検査を施行して、排便状態を客観的に評価する必要がある。その理由としては、そういった患者の中には、本当は便秘ではない機能性腹痛症や機能性腹部膨満症が含まれている可能性があるからである。その一方、最大種類・最大量の下剤でも本当に十分な排便が得られない高度な大腸通過遅延型便秘症であれば、結腸無力症 (colonic inertia) の診断で、結腸全摘+回腸直腸吻合術などの外科的治療の検討対象となる²⁸⁾。

3. 便排出障害に対する治療：便排出障害に対しては、下剤は、大腸通過時間を短縮する目的では不要であるが、軟便化することによって排便困難を軽減する目的では有効な場合が多い⁴⁾。酸化マグネシウムなどの浸透圧性下剤を用いて、便性状をブリストル便性状スケールでタイプ4～5に調整する。また新レシカルボン

坐剤[®]などの坐剤も、便排出障害の原因に関わらず排便を誘発する刺激として有用なことが多い。

1) バイオフィードバック療法

本療法は機能性便排出障害に対して行う治療法であり、肛門括約筋の収縮・弛緩状態を、筋電計を用いて視覚的に患者に認識させることにより、肛門挙筋や肛門括約筋などの排便関連筋群や腹圧を生じる腹筋群を良好にコントロールできるように訓練する治療法である^{23,29)} (図7)。その訓練の一環として、バルーンを用いた排便関連筋群の弛緩・収縮訓練やバルーン排出訓練も有用である³⁰⁾ (図8)。バイオフィードバック療法による便秘の症状改善率は約70%であり、メタ解析によってもその有用性が証明されている^{23,29,31,32)}。

2) 直腸瘤修復術

直腸瘤は器質性便排出障害の原因の一つであり、直腸腔中隔の脆弱化に



肛門筋電計(マイオトラック™ インフィニティ、エムピージャパン、東京)を用いて骨盤底筋の収縮・弛緩状態を患者自身が視覚的に認識することによって、怒責動作時の骨盤底筋の弛緩訓練を効果的に行う。
肛門用電極(a)を肛門内に挿入し、腹筋用表面電極(b)を外腹斜筋上の皮膚に貼付する。座位で、患者自身が、自分の肛門括約筋の電氣的活動度(締め具合)と腹筋の電氣的活動度(腹筋への力の入れ具合)を自分の目で確認する(c)。

図7 機能性便排出障害に対するバイオフィードバック療法



直腸バルーン排出訓練では、直腸に留置した風船(a)を50mlの空気や水で膨らませて擬似便とし、骨盤底筋の弛緩状態を保って自力でバルーンを排出できるように訓練する。側臥位で、ある程度訓練した後に(b)、より自然な状態で訓練をするために、簡易便座(c)に座って、座位で訓練する(d)。

図8 機能性便排出障害に対する直腸バルーン排出訓練

よって排便時に直腸前壁が腔内に膨隆する病態で、排便困難感、残便感、頻回便、会陰部不快感などの原因となる³³⁾。治療法として、下剤やバイオフィードバック療法もある程度は有効であるが³⁴⁾、根本的治療法は手術による直腸腔中隔の修復・補強である。術式は、経肛門、経腔、経会陰、経腹と多数存在し、施設や術者の方針、経験によって選択されているのが実情である²⁸⁾。

3) 直腸重積に対する手術

直腸重積も器質性便排出障害の原因の一つであり、怒責時に、直腸内でたまるんだ余剰の直腸粘膜が重積することによって便排出経路が閉塞されたり、重積した粘膜が糞便と誤認されたりするために、排便困難や残便感を生じる病態である。排便造影検査で直腸重積

の有無や程度を診断することができるが、直腸重積があっても便排出障害症状を有しない者もいるため、その病的意義の評価は困難である。主な治療法は手術で、stapled trans-anal rectal resection (STARR) やventral rectopexy などがある²⁸⁾。

4. 高度大腸通過遅延型便秘症に対する手術：最大種類・最大量の下剤でも十分な排便が得られない高度な大腸通過遅延型便秘症である結腸無力症 (colonic inertia) に対しては、結腸全摘+回腸直腸吻合術が適応となる場合があるが、その症例選択は十分慎重に行う必要がある。その条件として、大腸通過時間検査を用いて、最大量の下剤でも糞便が十分に排出されないことを客観的に確認すること、上部消化管に機能異常が存在せず慢性偽性腸閉塞症が否定されていること、

排便造影検査等で便排出障害の併存が否定されていること、高度な精神・心理的障害を有さないこと、の4条件が挙げられる^{28,31)}。また、手術によって排便回数が正常化して糞便が十分に排出されるようになって、腹痛や腹部膨満感は必ずしも改善しない可能性を、術前に十分に説明しておくことも重要である。

VIII. おわりに

便秘症を、症状の観点から排便回数減少型・排便困難型に、病態の観点から大腸通過正常型・大腸通過遅延型・便排出障害に分類して治療法を選択する重要性を強調して、慢性便秘症の分類・診断・治療を概説した。また、多数発売された新規便秘症治療薬を含めて各下剤の特徴と使用法も解説した。便秘と一口に言っても病態は多彩であり、その原因や病態、重症度に応じて適切な治療法を選択することが重要である。

利益相反 (COI) あり：講演料 (マイラン EPD 合同会社、アステラス製薬株式会社、EA ファーマ株式会社)

謝 辞

本論文は、2019年6月8日に、京都消化器医学会定例学術講演会において講演させて頂いた内容に加筆したものです。このような貴重な機会を賜り、京都消化器医学会の関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 味村俊樹：8. 便秘症. 消化器病学基礎と臨床. 浅香正博, 他編：西村書店, 東京, 814-823, 2013.
- 2) 日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会, 編：ストーマ・排泄リハビリテーション学用語集, 第3版. 金原出版, 東京, 2015.
- 3) 日本消化器病学会関連研究会, 慢性便秘の診断・治療研究会, 編：慢性便秘症診療ガイドライン2017. 南江堂, 東京, 2017.
- 4) 味村俊樹：便排出障害 (直腸肛門機能障害). 診断と治療, 101:285-290, 2013.
- 5) 味村俊樹：国際標準に基づいた慢性便秘症の分類・診断・治療. 消化器・肝臓内科, 2:133-144, 2017.
- 6) 味村俊樹. 定義・分類・診断基準, 特集, 慢性便秘—新たな分類と病態・診断・治療. 臨牀消化器内科, 33:367-375, 2018.
- 7) 味村俊樹：慢性便秘症の初期診療. 診断と治療, 106:811-819, 2018.
- 8) 味村俊樹：便秘の病態からみた診断・治療に対する考え方. Mod Physician, 37:5-10, 2017.
- 9) 味村俊樹：II-5, 慢性便秘. 消化器疾患最新の治療2019-2020. 小池和彦, 他編：南江堂, 東京:86-91, 2019.
- 10) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永：慢性便秘症の診断と治療. 日本大腸肛門病会誌, 72:583-599, 2019.
- 11) Agachan F, Chen T, Pfeifer J, et al: A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. Dis Colon Rectum 39:681-685, 1996.
- 12) Marquis P, De La LC, Dubois D, et al: Development and validation of the Patient Assessment of Constipation

- Quality of Life questionnaire. *Scand J Gastroenterol* 40:540-551, 2005.
- 13) Nomura H, Agatsuma T, Mimura T: Validity and reliability of the Japanese version of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. *J Gastroenterol* 49: 667-673, 2014.
- 14) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永: 慢性便秘症の機能検査. *消化器・肝臓内科*, 5: 163-173, 2019.
- 15) Evans RC, Kamm MA, Hinton JM, et al: The normal range and a simple diagram for recording whole gut transit time. *Int J Colorectal Dis* 7: 15-17, 1992.
- 16) 味村俊樹: なぜ高齢者に排便障害は起こりやすいのか? *WOC Nursing*, 8: 7-15, 2020.
- 17) 味村俊樹: 高齢者の排便障害の特徴と治療. *臨床老年看護*, 25: 2-13, 2018.
- 18) Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE, et al: Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 92: 95-98, 1997.
- 19) 味村俊樹: 慢性便秘症治療薬の正しい使い方. *レジデントノート*, 21: 715-723, 2019.
- 20) Mori S, Tomita T, Fujimura K, et al: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial on the Effect of Magnesium Oxide in Patients With Chronic Constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 25:563-575, 2019.
- 21) Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, et al: Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 100: 232-242, 2005.
- 22) Nusko G, Schneider B, Ernst H, et al: Melanosis coli - a harmless pigmentation or a precancerous condition? *Z Gastroenterol* 35: 313-318, 1997.
- 23) 味村俊樹: 機能性便秘排出障害型便秘症に対するバイオフィードバック療法の実際. *臨床医のための慢性便秘マネジメントの必須知識*. 中島淳編: 医薬ジャーナル社, 大阪, 176-182, 2015.
- 24) Culbert P, Gillett H, Ferguson A: Highly effective new oral therapy for faecal impaction. *Br J Gen Pract* 48: 1599-1600, 1998.
- 25) Lewis SJ, Heaton KW: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 32: 920-924, 1997.
- 26) Blake MR, Raker JM, Whelan K: Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 44: 693-703, 2016.
- 27) 味村俊樹: 排便機能障害の概要. *リハスタッフのための排泄リハビリテーション実践アプローチ*. 鈴木重行, 他編. メジカルビュー社, 東京, 125-136, 2018.
- 28) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永: 慢性便秘症の外科治療. *日本消化器病学会雑誌*, 115:967-976, 2018.
- 29) 味村俊樹, 千野麻衣子, 榎本詩乃: バイオフィードバック療法の適応と実際.

- Medicina, 53:1433-1437, 2016.
- 30) 味村俊樹：骨盤底筋協調運動障害を呈する便排出障害型便秘症に対する直腸バルーン排出訓練によるバイオフィードバック療法の効果に関する検討. バイオフィードバック研究, 38:43-50, 2011.
- 31) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永：慢性便秘症の非薬物療法. 日本臨牀, 77:1822-1832, 2019.
- 32) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永：排便障害に対する仙骨神経刺激療法とバイオフィードバックによるリハビリテーション. 外科, 81:506-516, 2019.
- 33) 味村俊樹：直腸瘤の診断と治療. 臨床外科, 63:339-349, 2008.
- 34) Mimura T, Roy AJ, Storrie JB, Kamm MA: Treatment of impaired defecation associated with rectocele by behavioral retraining (biofeedback). Dis Colon Rectum 43:1267-1272, 2000.

内視鏡診療における「胃炎の京都分類」の活用術

川崎医科大学 健康管理学 鎌田 智 有

抄 録

胃癌と *Helicobacter pylori* (以下 *H. pylori*) 感染との関連は明らかであり、胃内視鏡所見から *H. pylori* 感染の有無を診断することは胃癌リスクを評価する上において非常に重要である。2014年に発刊された「胃炎の京都分類」は19の特徴的な内視鏡所見から *H. pylori* 感染を未感染、現感染、除菌後を含む既感染に分類し、その組織学的胃炎の診断までをほぼ可能とした胃炎分類である。*H. pylori* 未感染者の特徴的な内視鏡所見として regular arrangement of collecting venules (以下 RAC) が重要であり、現感染者の所見としてびまん性発赤や白濁粘液付着に伴う萎縮、その他、腸上皮化生、鳥肌、皺襞腫大など、既感染者の所見としてびまん性発赤の消退とこれに伴う地図状発赤の顕在化である。本分類改訂第2版ではこれからの胃粘膜を考慮して *H. pylori* 感染以外の胃炎・胃粘膜変化を取り上げている。

キーワード: 胃炎の京都分類、ヘリコバクター・ピロリ感染、胃癌、内視鏡的胃炎、萎縮性胃炎

I. はじめに

胃炎は日常臨床において汎用される診断であり、臨床経過から急性と慢性とに分類されるが、一般的に胃炎とは慢性胃炎を意味する。慢性胃炎の本体は組織学的胃炎であり、これは *H. pylori* 感染が主な原因となり、胃生検の採取により病理組織学的診断が行われる。

H. pylori 感染胃炎に対する除菌治療が2013年に保険適用となったことも契機となり、胃内視鏡検査は癌の早期発見などに加えて *H. pylori* 感染胃炎の有無を診断し、感染者は速やかに除菌治療へと導き胃癌リスクを低減する、すなわち胃癌死撲滅の役割を担う必要がでてきた。そこでこれまでに確立されてきた胃炎診断や胃炎分類を踏まえた上で、より簡便で客観性のある

胃炎所見を *H. pylori* 感染状態に準じて整理し、個々の胃癌リスクを評価することを目的として2014年に「胃炎の京都分類」¹⁾ が発刊された。その後、新たに *H. pylori* 感染以外の胃炎・胃粘膜変化を取り上げた改訂第2版²⁾ が2018年11月に出版された。

本稿では内視鏡診療に携わる臨床医にとって必要な内視鏡的胃炎の知識、特に「胃炎の京都分類」のなかでも重要な所見について概説する。

II. 「胃炎の京都分類」

～*H. pylori* 感染状態と内視鏡所見～

1. *H. pylori* 未感染胃粘膜

H. pylori 未感染の胃粘膜所見とは、現在までに *H. pylori* 菌に感染していない胃粘膜、すなわち「正常胃」であり、病理組

組織学的には好中球浸潤・萎縮・腸上皮化生のない状態である。未感染粘膜では萎縮性変化を認めないため、粘膜上皮下に存在する集合細静脈が規則正しく配列する微小な発赤点 RAC が胃角部～胃体部小彎に観察でき、近接観察ではヒトデ状血管として確認できる。RAC は萎縮のない胃底腺が存在する部位で観察されるため、前庭部小彎にも認められることもあり、正常胃の典型的内視鏡像として報告³⁾されている。なお、その判定部位は胃角部～胃体下部小彎が推奨されているが、プロトンポンプ阻害薬内服例などでは胃底腺粘膜がひび割れ粘膜⁴⁾となり、RAC が不明瞭となる症例があることを知っておく必要がある。

図 1 には未感染胃粘膜に認められる RAC を示す。Linked Color Imaging (以下 LCI) 観察により RAC の色彩がより強調され、その診断補助に役立つと考えられる。

2. *H. pylori* 現感染胃粘膜

H. pylori 現感染粘膜では組織学的にはリンパ球とともに好中球浸潤が認められ、さらに慢性変化に伴う萎縮や腸上皮化生を

認める、いわゆる慢性活動性胃炎の状態である。内視鏡所見では活動性胃炎を示すびまん性発赤、粘膜腫脹や白濁粘液を基盤として、これに萎縮、その他、腸上皮化生、皺襞異常、鳥肌粘膜、黄色腫などが観察される。

(1) びまん性発赤

びまん性発赤は胃体部の非萎縮粘膜に広く連続的な均等な発赤を示し、濃淡のない発赤である。これは粘膜腫脹・白濁粘液と同様に活動性胃炎を示す所見である。また、除菌治療によりびまん性発赤は軽減・消退していくため、この消退所見が内視鏡による除菌成功の指標となり得る。

図 2 には胃体部大彎のびまん性発赤の内視鏡画像を供覧する。白色光では軽度なびまん性発赤であっても LCI 観察では韓紅色としてより明瞭となり、容易に診断することができる。Dohira⁵⁾は、内視鏡による *H. pylori* 感染診断において白色光と LCI とを比較した結果、正確度および感度はそれぞれ 74.2%、81.7% および 85.8%、93.3% であり、LCI 観察により診断能が有意に向上したことを報告している。

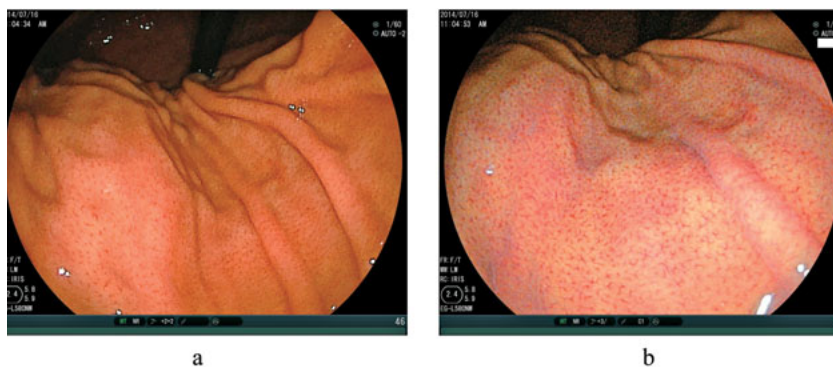


図1 胃体部小彎に認められる RAC (a: 白色光, b: LCI)
LCI 観察にて RAC の色彩が強調され、その視認性が良好となる。

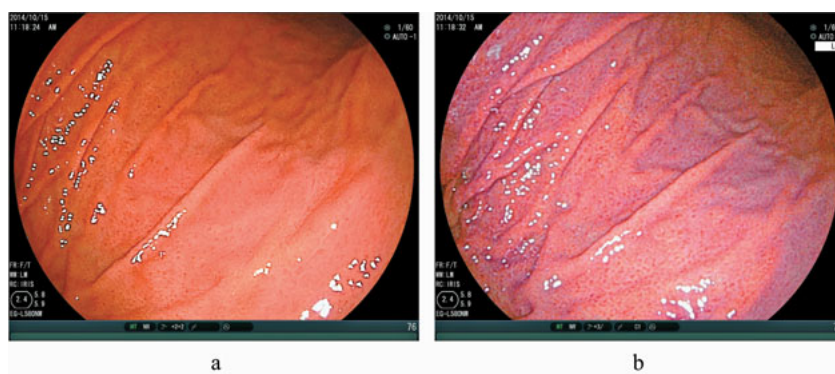


図2 びまん性発赤 (a: 白色光, b: LCI)

LCI 観察では胃体部大彎のびまん性発赤が韓紅色として強調される。

(2) 萎縮性胃炎

萎縮性胃炎は *H. pylori* 感染胃粘膜で特徴的な胃炎であるが、慢性所見のため腸上皮化生と同様に現感染のみならず、既感染粘膜にも認められる所見である。すなわち、萎縮があることがすべて現感染を意味するわけではない。通常の内視鏡観察においては胃粘膜の菲薄化に伴い、胃体部小彎の皺襞が消失し、樹枝状の血管透見像や褪色粘膜などの所見から木村・竹本分類⁶⁾に準じて内視鏡的萎縮境界を診断する。萎縮粘膜を Blue LASER Imaging (以下 BLI) や LCI にて観察することで、白色光と比較して萎縮境界がより明瞭となることがある (図3)。Mizukami ら⁷⁾は萎縮境界の観察を白色光と LCI で比較検討した結果、現感染および除菌後共に LCI でより明瞭な観察が得られたと報告している。

高度の萎縮例を診断した際には自己免疫性胃炎 (A 型胃炎) の存在を考慮しておく必要がある。A 型胃炎は Strickland ら⁸⁾により提唱された特殊型胃炎であり、幽門腺萎縮をほとんど認めないのに対して、胃底腺萎縮が高度、すなわち逆萎縮のパターン

を示す胃炎である。血中抗壁細胞抗体や抗内因子抗体が関与することが知られており、悪性貧血の成因、胃癌や胃神経内分泌腫瘍の発生母地として知られている。これまでは稀な疾患とされていたが、本疾患への関心度の向上もあり、内視鏡検診を契機に発見に至る症例が増えている。A 型胃炎を内視鏡で拾い上げるコツとして送気を十分に行った状態で、逆萎縮に気が付くことが重要であり、A 型胃炎の内視鏡診断においても LCI 観察は有用と考えられる (図4)。

(3) 腸上皮化生

腸上皮化生は胃粘膜の萎縮性変化が進展した状態であり、胃癌のハイリスクである。内視鏡的には萎縮した胃粘膜を背景として、大小不同で灰白色調の扁平隆起が多発して認められるのが特徴である。白色光観察では灰白色の扁平隆起として観察される特異型腸上皮化生が典型的な所見であるが、LCI 観察では化生粘膜がラベンダー色としてより明瞭に観察されることが報告⁹⁾されている (図5)。特に、白色光では診断困難な平坦な腸上皮化生の診断に有用であり、より簡便で客観的に腸上皮化生を評

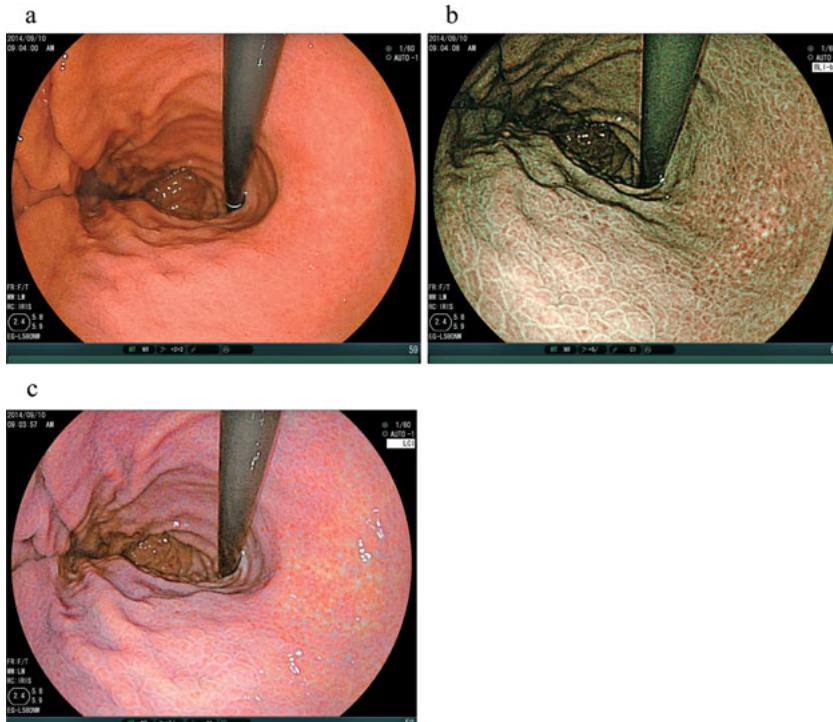


図3 萎縮性胃炎 (a: 白色光, b: BLI-bright, c: LCI)
BLI-bright 観察では萎縮した粘膜は青白色調に、LCI 観察では白色調に強調され、萎縮境界の拡がりにより明瞭となる。

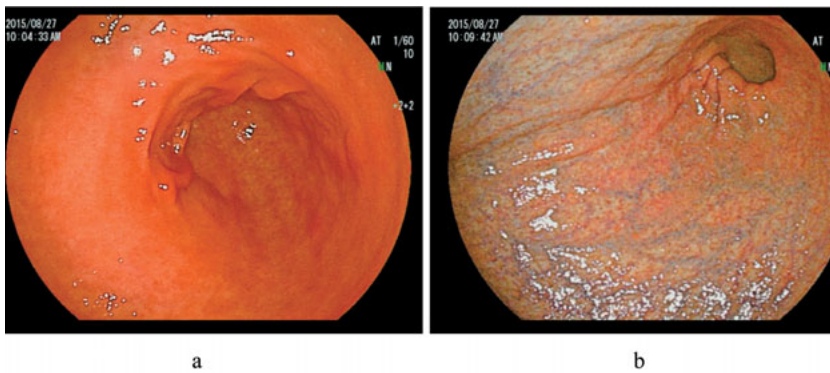


図4 A型胃炎 (a: 前庭部；白色光, b: 胃体部；LCI)
白色光観察にて前庭部では萎縮を認めないが、LCI 観察にて胃体部は著明な血管透見像を認める。

価することが可能である。図6には平坦型腸上皮化生の内視鏡画像を供覧する。白色光では腸上皮化生を正確に診断することは

容易ではないが、BLI-bright 観察では明緑色調の化生粘膜とそれ以外の非化生粘膜との境界が明瞭となり、LCI 観察において

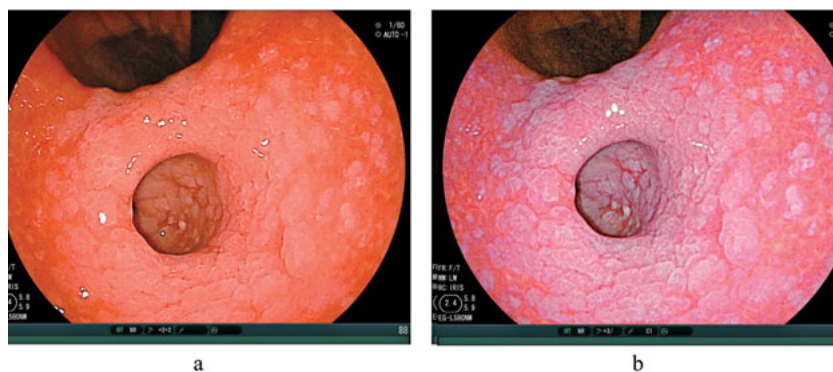


図5 特異型腸上皮化生 (a: 白色光, b: LCI)

白色光観察では化生粘膜は灰白色調の扁平隆起として、LCI観察では同部はラベンダー色としてより明瞭に観察される。

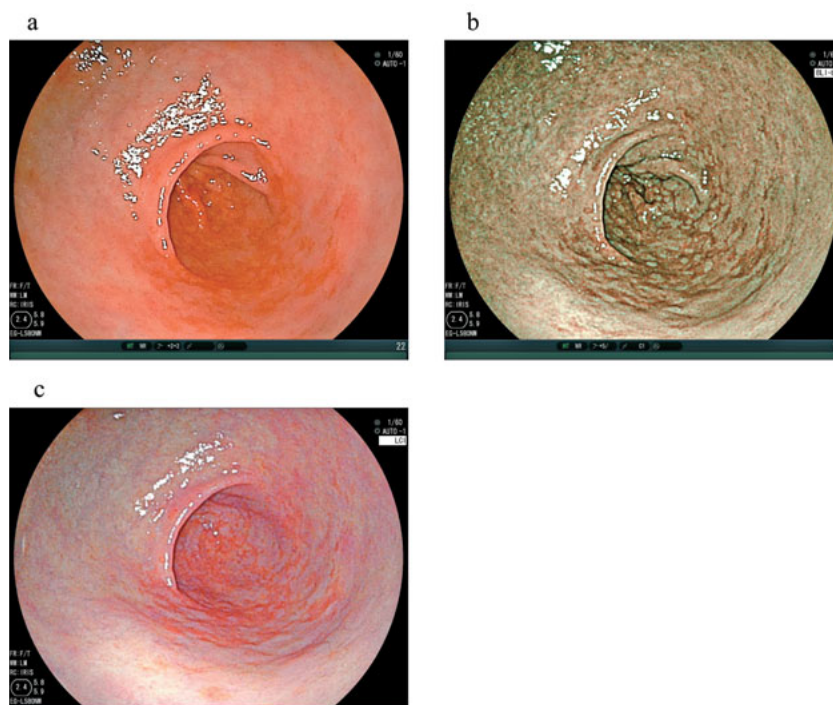


図6 平坦型腸上皮化生 (a: 白色光, b: BLI-bright, c: LCI)

BLI-bright や LCI モードは腸上皮化生の診断とその広がり容易に診断可能となる。

もラベンダー色の化生粘膜とそれ以外の非化生粘膜との色彩が強調される。

(4) 鳥肌胃炎

あたかも鶏の毛をむしり取った後の皮膚

のように、前庭部～胃角部に白色調の結節状隆起が均一に認められるものを鳥肌胃炎と呼称している。鳥肌胃炎は若い女性に多い生理的現象で病的意義は少ないと理解さ

れていたが、その後の研究により *H. pylori* 菌の初感染によって起こる過剰な免疫応答であり、小児や若年者に好発する *H. pylori* 感染胃炎の一形態であることがわかってきた。さらに、鳥肌胃炎に消化性潰瘍や胃癌などが合併する症例が報告¹⁰⁾されるようになり、胃体部の未分化型胃癌の発生母地として注目されている。

その内視鏡所見は前庭部～胃角部に見られる白色調の均一な結節が特徴的であり、結節の中心には白色陥凹を認め、病理組織学的にはリンパ濾胞の増生がその本体である。また、通常観察のみならず、BLI および LCI を併用することでより結節性変化が明瞭となり、その診断補助として有用である (図7)。

3. *H. pylori* 既感染胃粘膜

H. pylori 既感染胃粘膜は除菌治療、偶々の抗菌薬による除菌あるいは高度萎縮による菌の自然消失に伴い、好中球浸潤は速やかに消失するが、単核球浸潤は残存する、いわゆる慢性非活動性胃炎の状態である。内視鏡観察では萎縮や腸上皮化生を認めるが、びまん性発赤や粘膜腫脹は消失し、逆に地図状発赤を認めることがあり、このような所見を診断した際には既感染と考えられる¹¹⁾。

地図状発赤は組織学的には腸上皮化生であり、除菌後に発見される胃癌のリスクであることが報告¹²⁾されており、IIc 病変との鑑別診断のほか、地図状発赤以外の背景胃粘膜への詳細な内視鏡観察も重要であ

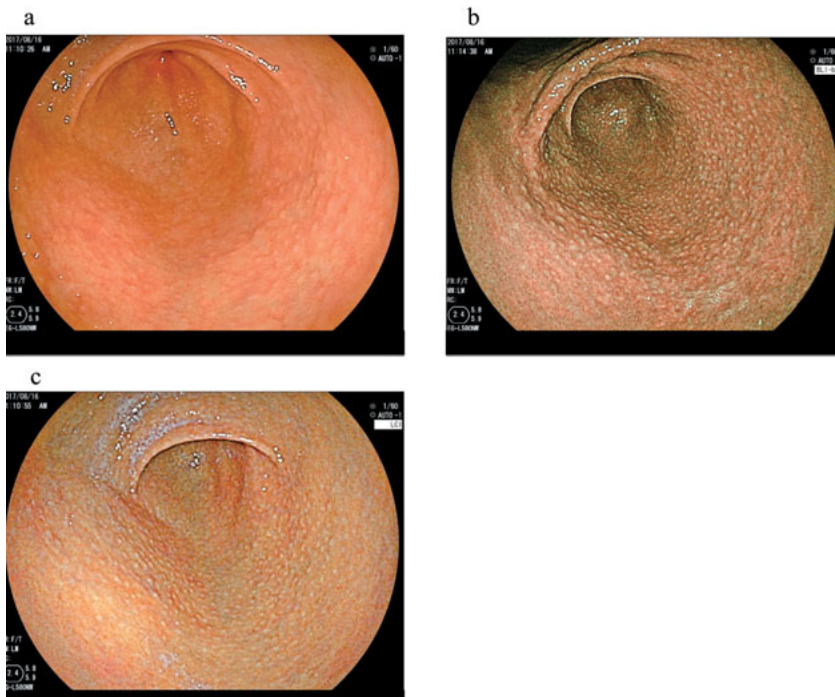


図7 鳥肌胃炎 (a: 白色光, b: BLI-bright, c: LCI)
BLI-bright および LCI を併用観察することでより結節性変化が明瞭となる。

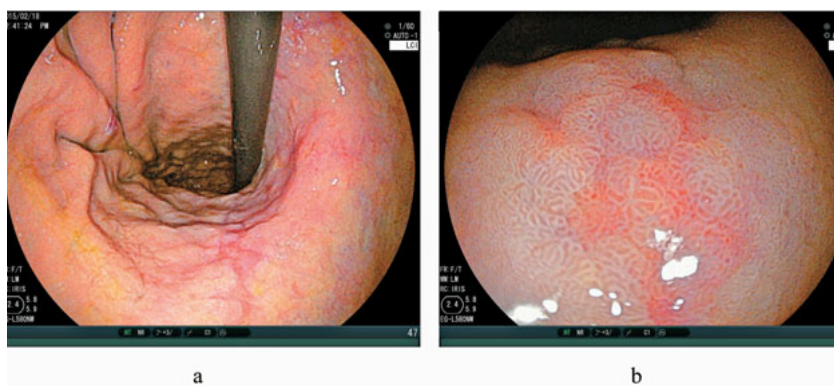


図8 地図状発赤 (a: LCI 遠景観察, b: LCI 近接観察)

地図状発赤を LCI にて近接観察することで、陥凹粘膜の構造が整であることが観察できる。

る。LCI にて地図状発赤を近接観察することで陥凹面の粘膜構造をより詳細に観察することができるため、その鑑別診断に有用である (図8)。

Ⅲ. 「胃炎の京都分類」～*H. pylori* 感染以外の胃炎・胃粘膜変化～

「胃炎の京都分類」改訂第2版は初版の分類に加えて、*H. pylori* 感染以外の胃炎・胃粘膜変化も取り上げている。今後 *H. pylori* 感染率がさらに低下する、除菌治療がさらに普及してくる時代に合わせて A 型胃炎、NHPH (non-*Helicobacter pylori Helicobacter* species) 感染、非ステロイド系抗炎症薬/アスピリンおよびプロトンポンプ阻害薬/カリウムイオン競合型酸分泌抑制薬による胃粘膜変化、好酸球性胃炎がここに取り入れられている。

Ⅳ. おわりに

「胃炎の京都分類」の分類と所見の解説、典型的な内視鏡画像を含めて概説した。本分類は内視鏡診療や検診領域における *H. pylori* 感染診断、*H. pylori* 感染状態による胃癌リスク評価などにおいて非常に有用であり、これまでの歴史ある胃炎学をさらに発展させたものと言える。今後は内視鏡医育成・学生教育、さらには AI 診断に活用するなど、さらなる進化が期待される。

本論文内容に関する著者の利益相反：
鎌田智有 (富士フィルム(株))

文 献

- 1) 春間 賢監修, 加藤元嗣, 井上和彦, 村上和成, 鎌田智有一編, 胃炎の京都分類, 日本メディカルセンター, 東京, 2014
- 2) 春間 賢監修, 加藤元嗣, 井上和彦, 村上和成, 鎌田智有一編, 胃炎の京都分類改訂第2版, 日本メディカルセンター, 東京, 2018
- 3) Yagi K, Nakamura A, Sekine A: Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 17; 39-45:2002
- 4) Miyamoto S, Kato M, Tsuda M, et al: Gastric mucosal cracked and cobblestone-like changes resulting from proton pump inhibitor use. Dig Endosc 29;307-313:2017
- 5) Dohi O, Yagi N, Onozawa Y, et al: Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection. Endosc Int Open 4;E800-805: 2016
- 6) Kimura K, Takemoto T: An endoscopic recognition of atrophic border and its significance in chronic gastritis. Endoscopy 1;87-97:1969
- 7) Mizukami K, Ogawa R, Okamoto K, et al: Objective endoscopic analysis with linked color imaging regarding gastric mucosal atrophy: a pilot study. Gastroenterol Res Pract 2017:5054237. doi:10.1155/2017/5054237.
- 8) Strickland RG, Mackay IR: A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. Am J Dig Dis 18;426-440:1973
- 9) Ono S, Kato M, Tsuda M, et al: Lavender color in linked color imaging enables noninvasive detection of gastric intestinal metaplasia. Digestion 98; 222-230:2018
- 10) Kamada T, Tanaka A, Yamanaka Y, et al: Nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with diffuse-type gastric cancer in young patients. Dig Endosc 19;180-184:2007
- 11) Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, et al: Predictability of gastric intestinal metaplasia by mottled patchy erythema seen on endoscopy. Gastroenterology Research 4;203-290:2011
- 12) Moribata K, Iguchi JK, Nakachi K, et al: Endoscopic features associated with development of metachronous gastric cancer in patients who underwent endoscopic resection followed by *Helicobacter pylori* eradication. Dig Endosc, 2015. doi:10.1111/den.12581.

特別寄稿論文

消化器疾患におけるサルコペニアとリハビリ栄養療法の意義

～もし大学病院の外科医がドラッカーの「マネジメント」を読んだら～

聖路加国際病院 消化器・一般外科部長 海道利実

抄 録

“マネジメントの父”と呼ばれるドラッカーは、ビジネスの現場におけるマーケティングとイノベーションの大切さを説いた。医療においても、臨床の現場からニーズを抽出し、臨床研究により問題解決を行い、よりよい方向に変えていくことが重要である。そのコツは「気づき」である。私は肝移植後の成績を分析し、移植後短期成績向上の必要性に気づき、様々な臨床研究を行った。その結果、術前体組成（サルコペニアや内臓脂肪肥満）に基づく新たな肝移植適応の樹立と周術期栄養リハビリ介入により、京都大学の生体肝移植後1年生存率は99%と、世界でトップレベルの成績となった。この過程はマーケティングとイノベーションにほかならない。

キーワード:サルコペニア、内臓脂肪肥満、肝移植、リハビリ栄養療法、イノベーション

1. はじめに

“マネジメントの父”と呼ばれる P.F. ドラッカー（1909–2005）は、「企業の目的は顧客の創造である。したがって、企業は二つの、そして二つだけの基本的な機能を持つ。それが、マーケティングとイノベーションである」と言った。マーケティングとは、「顧客のニーズを知り、市場を創り、広げる」ことである。医師である私にとって最大の顧客は患者である。それでは、外科の患者さんのニーズは何であろうか？最大のニーズは、手術や治療の成功、早期回復であろう。一方、イノベーションとは、「新しい見方・考え方で、事業に良い変化を起こす」ことである。医療においては、新たな視点で従来の診療内容を見直し、良い変化を起こすことになろうか？

ビジネスの世界に目を向けると、成長を続けている企業や人は、マーケティングとイノベーションに基づいて、様々な変革と創造を実践している。私は医療も同様と考える。臨床の現場から様々なニーズを抽出し、臨床研究により問題解決を行い、よりよい方向に変えていくことが重要である。つまり、「臨床のニーズ」を「研究のシーズ（種）」にして、「変革と創造」を行うのである。

それでは、ニーズを抽出するコツは何であろうか？それは、「気づき」である。同じもの、同じデータを見ても、そこに潜んでいるニーズに気づくかどうか、である。ニーズに気づかなければ、何も生まれない。それでは、チョコちゃん（NHKの人気番組、『チョコちゃんに叱られる！』より）

に、「ボーっと生きてんじゃねえよ！」と叱られてしまうであろう。

本稿では、消化器疾患、特に私の専門である肝胆膵移植外科領域におけるマーケティングとイノベーションについて、紹介する。

2. いかにもニーズに気づき、どのように臨床研究にしていけるか？

私は、2007年4月に京都大学肝胆膵移植外科に異動するまでは、大津市民病院の一般外科医として、消化器外科、乳腺外科、一般外科の診療を広く行っていた。その頃、栄養管理にはそれほど関心がなかった。しかし、京都大学肝胆膵移植外科に異動してから、栄養管理に対する意識が一変した。

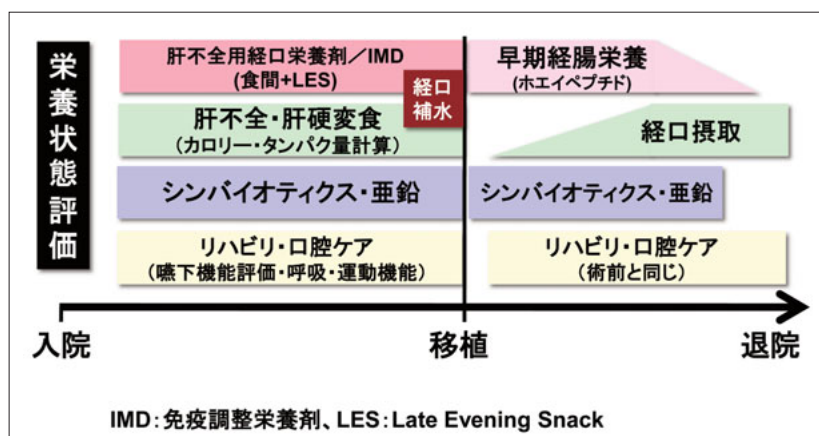
当初、肝移植部門に配属された。肝移植の対象患者は、主に非代償性肝硬変を有していた。学生の頃、非代償性肝硬変の症例は開腹手術をしてはいけない、と教わったが、非代償性肝硬変の症例に対して、肝移植という外科の中でも最も侵襲度の大きい手術をするのである。そんな肝移植に初めて携わったため、驚きの連続であった。まず、肝移植術後生存曲線を見て気づいた。胃癌や大腸癌、肝癌などの消化器癌術後生存曲線と最も異なる点は、術後早期の急峻な低下、すなわち高い術後早期死亡率であった（ニーズ1「術後早期死亡率の低下」）。そこで、早期死亡原因を分析したところ、60%強が肺炎や菌血症などの感染症であった¹⁾（ニーズ2「術後感染症の克服」）。次に、移植後感染症を克服すべく危険因子を分析したところ、「移植前の低栄養」が、移植後敗血症や移植後感染症による死亡の独立予後因子であった²⁾（ニーズ3「術前栄養状態の改善」）。そこでエビデ

ンスに基づく周術期栄養療法の確立が必要と確信した。しかし当時は、肝移植術前栄養療法はほとんど行われていなかった。また肝移植患者の術前栄養状態は様々であった（ニーズ4「オーダーメイド型栄養療法の導入」）。したがって、上記マーケティングにより、「個々の栄養状態に応じた術前栄養介入→感染制御→移植後短期成績向上」という治療戦略を立てたわけである。この治療戦略に至る過程で、過去のデータから気づき、現場のニーズを抽出し、臨床研究を行い、エビデンスを発信（学会発表、英語論文）した。すなわち、「ニーズの抽出→臨床研究→新たな治療戦略→エビデンスの発信」という流れで行っていったのである。

栄養療法の両輪は、「正しい栄養評価」と「適切な栄養療法」である。このためには、栄養の専門家、すなわち管理栄養士の力が必要である。つまり、チーム医療である。当時、肝移植患者の栄養状態を正しく評価する方法がなかった（ニーズ5「新たな栄養評価法の導入」）。そこで、糖尿病患者の栄養評価に用いられていた体成分分析装置に着目し、これを肝移植患者の術前栄養評価に導入した。さらに臨床研究によって、肝不全用経口栄養剤投与の意義やホエイペプチド含有経腸栄養剤を用いた術後早期経腸栄養の有用性³⁾、血中亜鉛の周術期動態から見た周術期亜鉛補充の必要性⁴⁾などを明らかにし、これらを組み合わせたオーダーメイド型肝移植周術期栄養リハビリ療法を確立した（図1）。

3. 肝移植におけるサルコペニアの意義

前述の体成分分析装置を用いると、簡便に骨格筋量が測定可能であった。我々はこ



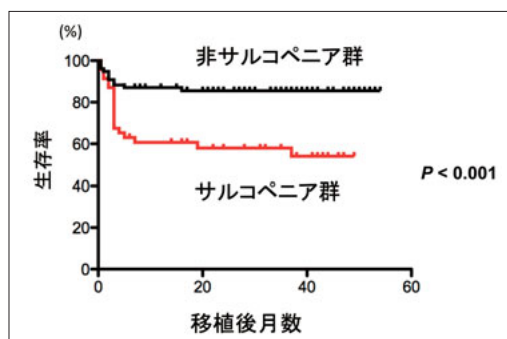
(図1) 肝移植周術期栄養リハビリ療法

れに着目し、骨格筋量の低下や筋力の低下または身体能力の低下で定義されるサルコペニアの検討を始めた。サルコペニア (sarcopenia) は造語であり、ギリシャ語で筋肉を意味する sarx と減少を意味する penia から名付けられた。

サルコペニアは、その成因によって一次性と二次性に分けられる。一次性サルコペニアは加齢に伴う筋肉量の減少であり、二次性サルコペニアは加齢以外による、活動性の低下（廃用性萎縮）や低栄養、臓器不全や手術侵襲、腫瘍などの疾患に伴う筋肉量の減少である。したがって、サルコペニアは外科治療において重要な意義を有する。一つは手術患者の高齢化である。高齢化社会を迎えた今日、手術患者も高齢化しており、一次性サルコペニア患者が増加している。もう一つは、外科手術患者における二次性サルコペニアの合併である。私の専門の消化器外科患者においては、担がん状態の患者が多く、経口摂取不良による術前低栄養や手術侵襲を伴う。さらに肝移植患者においては、浮腫や腹水に伴う活動性の低下や低栄養、肝不全に高度手術侵襲を

伴うため、まさに二次性サルコペニアのカテゴリーに当てはまる。したがって、サルコペニアは外科診療において今後ますます重要な意義を有する。しかし、数年前まで外科診療におけるサルコペニアの意義は明らかではなかった。

そこで我々は、外科治療、特に肝胆膵移植外科手術における術前サルコペニアの意義と周術期栄養リハビリ療法の有用性について検討した。まず、生体肝移植において世界で初めてサルコペニア評価を行い、術前サルコペニア症例は移植成績がきわめて不良であること（図2）、サルコペニアは



(図2) 術前サルコペニア（低骨格筋量）の有無と肝移植後生存率（log-rank 検定）（文献5より改変引用）

既知の危険因子とは独立した予後因子であることなどを報告した⁵⁾。

4. 周術期リハビリ栄養介入の意義

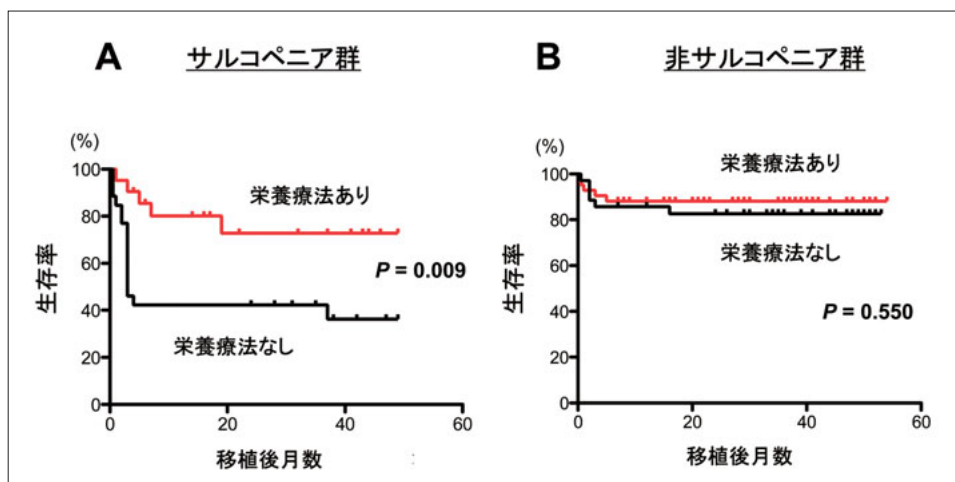
そこで、図2のサルコペニア群、非サルコペニア群に対し、周術期栄養療法の有無で、各々サブグループ解析を施行した。その結果、サルコペニア群では、栄養療法あり群が栄養療法なし群に比べ、術後生存率が有意に良好であった($P=0.009$) (図3A)⁵⁾。一方、非サルコペニア群では、周術期栄養療法による生存率改善効果はわずかであった (図3B)。そこで、術前に体組成評価を行い、サルコペニア症例を選別し、栄養介入を行い、予後を向上させるというstrategyを考えた。

また、運動機能においては、入院時より1週間以上の栄養リハビリ療法(レジスタンス運動と有酸素運動)を行った結果、肝移植患者においても、介入後、有意に膝伸展筋力と6分間歩行距離が増加した⁶⁾。以

前は、肝硬変症例は安静が基本とされていた。しかし現在では、少しでもサルコペニアの進行を防ぐため、紹介医への返事でできるだけ安静にせず離床してもらうようお願いしている。

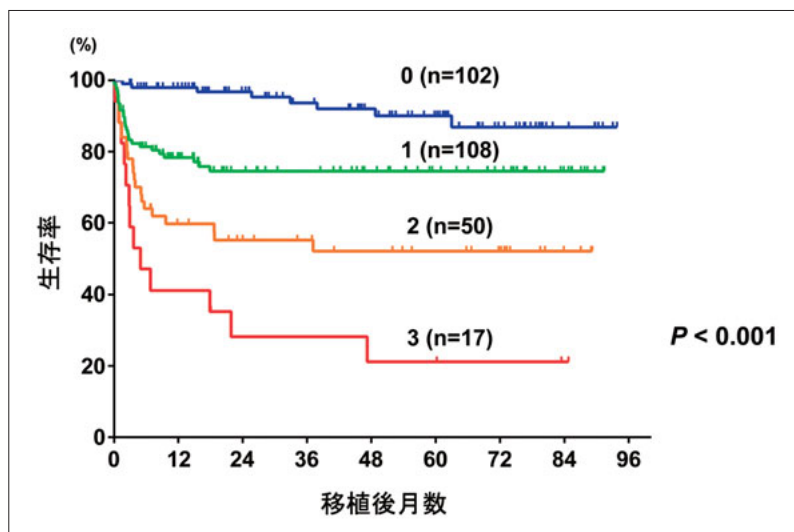
また、筋肉量のみならず筋肉の質(筋肉の脂肪化)や内臓脂肪肥満といった体組成異常が移植後独立予後因子であることを初めて報告した⁷⁾。さらに、これら体組成異常項目数が増えるに従い、移植後生存率が有意に低下することを明らかにした(図4)⁸⁾。

以上の結果に基づき、2016年10月から京都大学の肝移植適応を変更した。術前体組成に基づく客観的な移植適応である。前述の体組成異常因子が2ヶ以下を生体肝移植適応とし、さらに術前から積極的な周術期栄養・リハビリ介入を行うことにした。3項目異常症例は移植後1年生存率が41%と低率のため、生体肝移植では救命困難と考え、肝臓の大きさが大きい脳死肝移植を勧めることとした。イノベーションである。



(図3)

術前サルコペニア群(低骨格筋量群)(A)と非サルコペニア群(正常・高骨格筋量群)(B)における周術期栄養療法別肝移植後生存率(log-rank検定)(文献5より改変引用)



(図4) 術前体組成異常項目数と肝移植後生存率 (log-rank 検定) (文献8より改変引用)

その結果、移植後1年生存率99%と、移植成績が著明に改善し、世界でもトップレベルの成績となった。肝移植はハイリスクの医療とされてきたが、もはや京都大学においてはローリスクの医療となった。「臨床のニーズ」を「研究のシーズ」にして、その結果を臨床に還元できたのである。

5. 肝細胞癌や胆管癌、膵癌手術における体組成異常の意義

肝細胞癌患者の多くは、一次性サルコペニアのみならず、慢性肝炎や肝硬変に伴う低栄養や癌に起因する二次性サルコペニアを合併している。そこで、肝細胞癌に対し初回肝切除を施行し、術前単純CTでL3レベルの骨格筋の断面積と皮下脂肪のCT値を評価し得た606例を対象として検討を行った。その結果、術前筋肉量低値群は術前筋肉量正常群に比べ、肝切除後生存率ならびに無再発生存率が有意に低値であった⁹⁾。また術前筋肉の質低下群は、術前筋

肉の質正常群に比べ、肝切除後生存率ならびに無再発生存率が有意に不良であった。多変量解析において、術前筋肉量低下と筋肉の質低下は死亡、再発ともに独立危険因子であり、そのオッズ比は、腫瘍マーカー高値や高度ステージ、微小血管浸潤などの既知の危険因子より高値であった。また、術前筋肉の質低下は、肝癌に対する肝切除後の重症合併症と感染性合併症の独立危険因子でもあった¹⁰⁾。さらに我々は、内臓脂肪肥満にも着目し、肝癌肝切除における意義を検討したところ、低骨格筋量と内臓脂肪肥満の合併、すなわちサルコペニア肥満はサルコペニア症例よりもさらに予後不良であることを明らかにした¹¹⁾。

また我々は、胆管癌や膵癌に関しても同様の検討を行い、術前サルコペニアや内臓脂肪肥満は予後不良因子であることを報告した¹²⁻¹⁵⁾。

したがって、大切なのは、暦年齢ではなく、肉体年齢なのである。

6. おわりに

肝胆膵移植外科手術において、術前サルコペニアは術後死亡や再発、合併症発症などにおける独立予後不良因子であった。今後はサルコペニアをターゲットとした周術期栄養・リハビリ介入が、外科手術成績向上のブレークスルーになると期待される。

文 献

- 1) Kaido T, Egawa H, Tsuji H, et al: In-hospital mortality in adult recipients of living donor liver transplantation: experience of 576 consecutive cases at a single center. *Liver Transpl* 15:1420-1425:2009
- 2) Kaido T, Mori A, Ogura Y, et al: Pre-and perioperative factors affecting infection after living donor liver transplantation. *Nutrition* 28:1104-1108:2012
- 3) Kaido T, Ogura Y, Hata K, et al: Effects of posttransplant enteral nutrition with an immunomodulating diet containing hydrolyzed whey peptide after liver transplantation. *World J Surg* 36:1666-1671:2012
- 4) Hammad A, Kaido T, Uemoto S: Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. *Surg Today* 45: 271-283:2015
- 5) Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, et al: Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 13: 1549-1556:2013
- 6) 吉岡佑二、大島洋平、濱田涼太、他: 生体肝移植術前リハビリテーションの安全性と有効性. *移植* 54:211-216:2019
- 7) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al: Impact of skeletal muscle mass index, intramuscular adipose tissue content, and visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio on early mortality of living donor liver transplantation. *101;565-574:2017*
- 8) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al: Proposal for new selection criteria considering pre-transplant muscularity and visceral adiposity in living donor liver transplantation. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 9:246-254:2018
- 9) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al: Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 8:92-109:2019
- 10) Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al: Muscle steatosis is an independent predictor of postoperative complications in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 40:1959-1968:2016
- 11) Kobayashi A, Kaido T, Hamaguchi Y, et al: Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 269:924-931:2019
- 12) Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al: Impact of skeletal muscle mass, muscle quality, and visceral adiposity on outcomes following resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 157:1088-1098:2015.
- 13) Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y,

- et al: Impact of preoperative quality and quantity of skeletal muscle on outcomes after resection of extrahepatic biliary malignancies. *Surgery* 159:821-833:2016
- 14) Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al: Impact of skeletal muscle mass, muscle quality, and visceral adiposity on outcomes following resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 24:1037-1045:2017
- 15) Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al: Visceral adiposity and sarcopenic visceral obesity are associated with poor prognosis after resection of pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 24:3732-3740:2017

症例報告

咽喉・食道内視鏡診療の最前線

京都第一赤十字病院 消化器内科
副部長（上部消化管内視鏡治療部門長） 戸 祭 直 也

要 旨

近年、NBI、BLIをはじめとしたIEEと呼ばれる内視鏡画像強調観察の進歩にともない食道癌、中・下咽頭癌の早期発見例は増え、低侵襲の内視鏡的治療を実現している。ヘリコバクター・ピロリ菌現感染、除菌後、萎縮の程度で多様性がある胃癌内視鏡診断に比べれば、戦略としてはNBI（BLI）を用い、Brownishな領域に注目するという単純作業でおおむね病変を拾い上げられるという意味で咽喉・食道癌の内視鏡診断は決して難しいものではない。中・下咽頭癌および食道癌診断の二大原則は、NBI（BLI）を用い、ドット状の乳頭状血管であるIPCLを認識すること、背景に領域性のあるBrownish areaを確認することである。これらの原則をふまえて、見逃しやすい部位や形態的特徴を知ること、ピットフォールにも対処できる。加えて、内視鏡前に、ハイリスク群を問診で知ること、診ようと思って診るという情熱をもって取り組み、診断水準の向上が期待できるであろう。

はじめに

近年、NBI（Narrow Band Imaging）、BLI（Blue Laser Imaging）をはじめとしたIEE（Image Enhanced Endoscopy）¹⁾と呼ばれる画像強調観察の進歩にともない食道癌、中・下咽頭癌の早期発見例は増え

ている。結果として、低侵襲な内視鏡的治療を実施することが可能となり、予後およびQOLの向上にも寄与している。表在型食道癌の内視鏡的治療としては、ESD（Endoscopic Submucosal Dissection）が2008年に保険認可となり、いまや標準治療

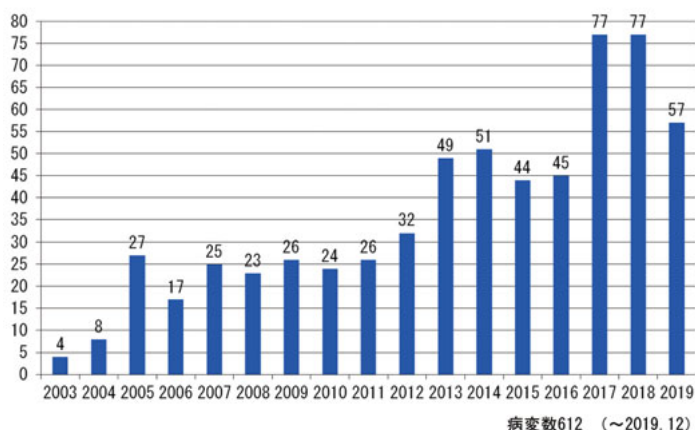


表1. 当院における食道ESD病変数の推移

として確立されている。当院では、2003年4月よりESDを導入し、近年はさらに増加傾向にあり、2019年12月までに612病変に実施している（表1）。

当院ではNBIによる画像強調観察を2006年9月に導入した。健診センターの2台を含め、8台すべての内視鏡光源にて搭載させ、癌の早期発見に努めている。IEEは、胃・十二指腸や大腸領域の内視鏡診断においても威力を発揮することは言うまでもないが、今回は、最もIEEの貢献が大きいと思われる咽頭・食道領域に焦点をしばって当院における内視鏡診療の現状を述べるとともに、興味深い症例の供覧を行う。

興味深い症例

先に、咽頭領域の症例を4例提示する。

症例1は、60歳代男性。表在型食道癌、肝細胞癌の既往がある。左梨状陥凹にNBIにて日本食道学会分類²⁾のType B1に相当する血管とBrownish areaを認め（図1a）、生検で扁平上皮癌を検出、cT1a, N0, M0のため、ESDを行い、治癒を得た。咽頭癌の内視鏡診断は、基本的に食道癌診断の手法を応用することになる。NBI拡大観察がで

きない場合は、非拡大でよいのでNBI観察を行い、ドット状血管であるIPCL (intrapapillary capillary loop)³⁾を視認できれば腫瘍を疑う。一方、白色光観察（図1b）では、腫瘍を発見することは難しいことが対比により理解される。嘔吐反射を惹起させないように広くまんべんなく観察することが、ポイントになる。特に梨状陥凹は、スコープを通過させる部位であり、比較的診断は容易である。

症例2は60歳代女性。表在型食道癌の既往がある。輪状後部～披裂のcT2, N0, M0の癌（図2a）に対して、化学放射線治療を施行した。1.5年後の内視鏡にて、局所遺残再発（図2b,c）を認めた。他に転移性再発はなく、低侵襲治療を希望されたため、全身麻酔下に救済ESD⁴⁾を行った。放射線治療後であるため、輪状後部左側には繊維性瘢痕が高度（図2d）にあったが、剥離は可能であった。ESDによる局所完全切除（図2e）を達成し、2年たった現在も寛解維持中である。従来であれば効果の乏しい化学療法継続か下咽頭喉頭摘出術という大きな侵襲を強いていた遺残再発病変を低侵襲にて救済できた⁵⁾。頭頸部癌

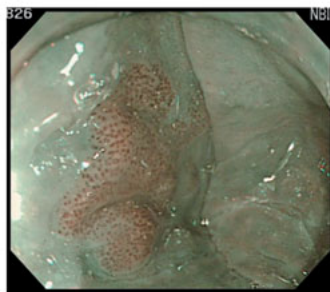


図1a

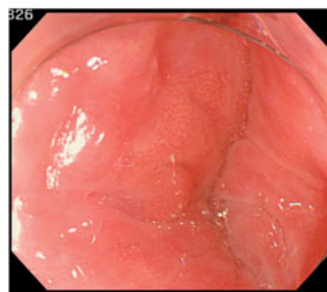
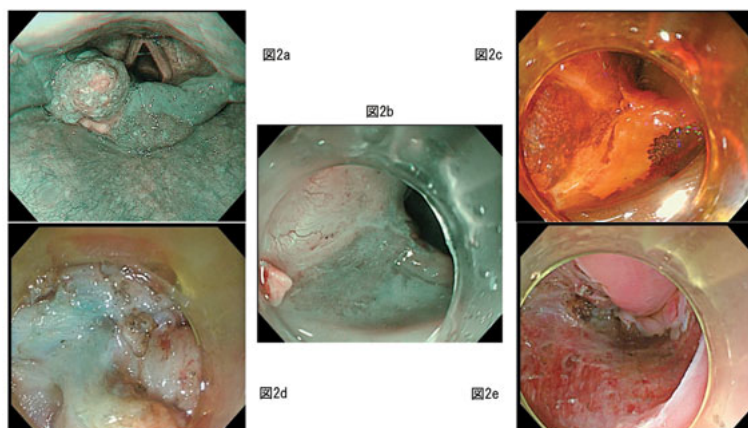


図1b

図1a. 下咽頭左梨状陥凹 NBI 観察像。日本食道学会分類の Type B1 に相当するドット状血管と Brownish area を認める。

図1b. 同じく白色光観察像。



- 図2a. 輪状後部～披裂のcT2, N0, M0癌（治療前）。
 図2b. 輪状後部における化学放射線治療後のNBI観察像。高度癒痕の下部にNBIで淡いBrownish areaを認める。
 図2c. 同部のヨード染色観察像。同じく、NBI像でのBrownish areaに一致して、ヨード不染を認める。
 図2d. 救済ESDにて剥離中の像。腫瘍直下には高度繊維化を認めた。
 図2e. 救済ESD終了後の剥離面。局所完全切除できた。

は、頸部に複数のリンパ節転移があっても頸部郭清によって、予後向上が望める例があることから、局所切除による低侵襲治療を行うことは非常に意義がある。当院でも救済手術としてのESDが増加してきている。遺残再発の診断は、放射線照射後の炎症もあり困難なことが多く、従来であれば腫瘤を形成するまで、見逃されていたことも多かったと思われる。注意深く観察し、生検も活用して確認することが不可欠

である。

症例3は、40歳代男性。咽頭癌と鑑別を有する良性腫瘍の症例である。イソギンチャク様の形態（図3a）を示す乳頭腫の典型例である。乳頭腫は食道にも好発する。表面に極性の整った血管は目立つものの、表面構造は分葉状になっており、形態的に鑑別は容易である。桑実状の形態（図3b）を呈するものも典型的である。比較的日常的に遭遇する良性腫瘍であるため、

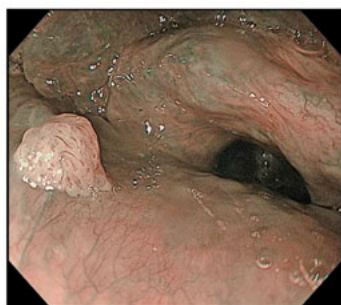


図3a



図3b

- 図3a. 中咽頭後壁の乳頭腫。イソギンチャク様の形態を呈している。
 図3b. 中咽頭側壁の乳頭腫。桑実状の形態を呈している。

知っておくべき所見である。

症例4は、70歳代男性。表在型食道癌、肝細胞癌、下咽頭癌の既往がある。復路のスコープ抜去時、下咽頭後壁（左）に淡い Brownish area および、ドット状血管に気付いた（図4a）ため、生検したところ扁平上皮癌を検出した。ESDの際に耳鼻咽喉科医に佐藤式彎曲喉頭鏡で視野展開してもらおうと、腫瘍径20mm×6mmと予想よりも大きな表在癌が判明した（図4b,c）。このように披裂後面、下咽頭後壁や輪状後部付近は、耳鼻咽喉科医のスコープでも、我々の内視鏡でも観察の限界もあり、注意を要する部位である。

続いて食道領域の症例を6例提示する。

症例5は、喫煙も飲酒習慣のない、背景にリスク因子のない70歳代女性。食道胃接合部付近に NBI 観察で淡い Brownish area を認めた（図5a,b）。12時方向であり、逆流性食道炎を鑑別に考えながら生検を行ったところ、扁平上皮癌を検出した。pT1a-LPM で ESD にて治癒を得た。食道胃接合部付近は生理的狭窄部位や蠕動、攣縮のため、観察しにくい。加えて、本症例のように、逆流性食道炎によるびらんととの鑑別の難しい食道癌があることに注意しなければならない。鑑別のポイントとしては、食道胃接合部と連続する病変か否か、

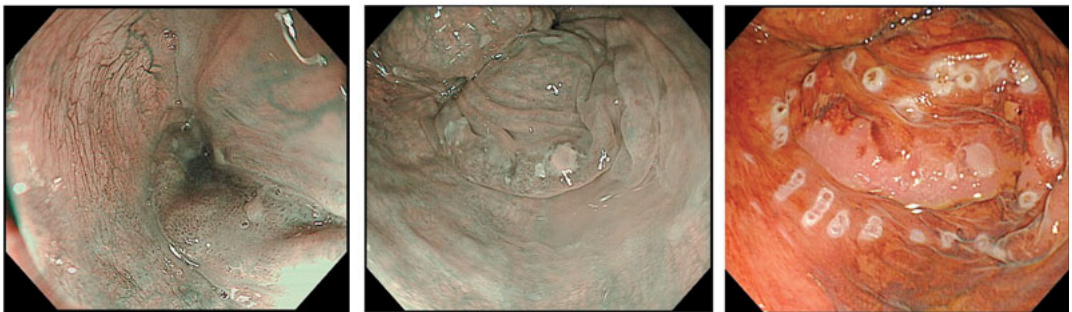


図4a

図4b

図4c

図4a. 下咽頭後壁（左）に淡い Brownish area とドット状血管を認める。写真左側（側壁）は以前に施行した ESD 後癒痕である。

図4b. ESD 中の、佐藤式彎曲喉頭鏡による視野展開像。ドット状血管に加え、びらんも呈していた。

図4c. 同じく、ヨード染色像。

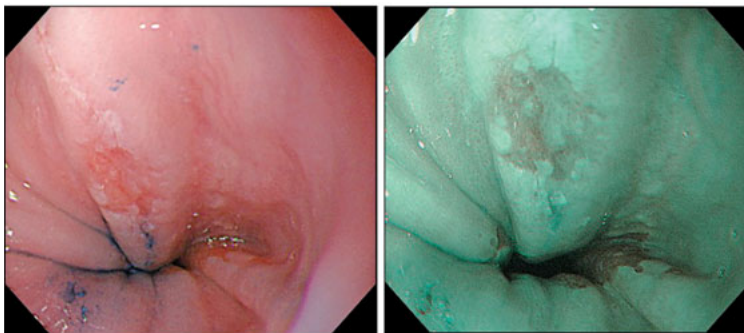
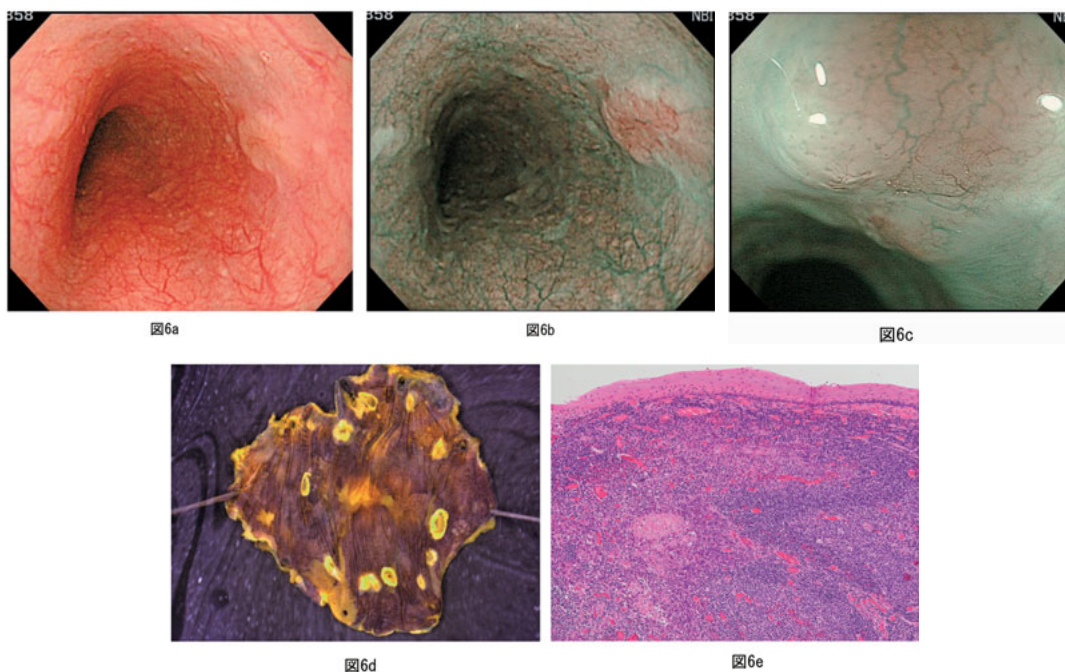


図5a

図5b

図5a. 下部食道（食道胃接合部付近）の白色光観察像。

図5b. 同じく NBI 像。



- 図6a. 下部食道に粘膜下腫瘍様の白色平坦隆起を認めた（白色光像）。
 図6b. 同じく、NBI 観察像。
 図6c. 同じく NBI 拡大観察像。太い Type B3血管を認める。
 図6d. ESD 後のマクロ像（ヨード染色）。不染を示すのは、中央の一部のみであった。
 図6e. ESD 後の病理組織像。粘膜上皮には異型が乏しい。一方で、癌は粘膜下層へ腫瘍を形成している。

柵状血管の存在の有無に加えて、NBI で病変内のドット状血管（IPCL）が確認できるか否かが重要である。食道胃接合部の癌としては、一般にバレット腺癌が想起されるが、当院の検討では、むしろ扁平上皮癌の発見例が多い。この点は、今後注目、さらに検討すべき点である。

症例 6 は、70 歳代女性。スクリーニング目的で内視鏡をしていたところ、下部食道に粘膜下腫瘍様の白色平坦隆起（図 6a）を認めた。NBI 観察では、わずかではあるが淡い Brownish area（図 6b）を認めた。NBI 拡大観察では Type B3 血管（図 6c）を認め、術前診断としては、深達度 T1b-SM2 の病変を疑った。しかし、小さな病変であ

るため、十分な IC (Informed Consent) の上で診断的治療を行った。8mm×4mm の病変で、pT1b-SM2 の深部断端陽性（図 6d）であった。粘膜表層のヨード不染域はごく狭い範囲にとどまっていた。切除後の病理組織像でも表層の粘膜上皮には異型が乏しい癌であることがわかる（図 6e）。このような粘膜下腫瘍様の扁平上皮癌⁶⁾は稀ではあるが、遭遇した際も、NBI 観察での Brownish area は淡くて、気付きにくい場合がある。NBI で Brownish であることだけを診断指標としていると発見できないかもしれない。粘膜下層以深に浸潤しており、見逃すと予後は悪いと推測されるため、凹凸にも注意を払うという基本的な診

断ポイントも、忘れず身に付けておきたい。

症例7は、心臓永久ペースメーカー挿入後の心不全を合併した80歳代男性。同様に胸部上部食道に粘膜下腫瘍様の所見を示した癌の内視鏡像(図7a)である。NBI拡大観察でType B3血管(図7b)を認め、cT1b-SM2と診断した。高齢、併存疾患より外科手術、化学放射線療法とも不耐であったため、十分なICの上、ESDを行った。pT1b-SM2の深部断端陰性、脈管浸潤陰性で現在2年再発なく経過観察中である。

症例8は、50歳代男性。食道癌ESD後の定期検査で内視鏡を施行した。NBI観察で、胸部上部食道に白色付着物質(図8a)を認めた。丹念に水洗、一部は先端

フードで接触除去したところ、付着がある程度取れ、IPCL拡張(図8b)を認めた。生検で扁平上皮癌を検出した。ESDを行い、pT1a-LPMで治癒を得た。白色付着物質は、主として角化を反映していると思われる。カンジダと鑑別が重要であるが、時に区別が難しいケースもある。当院の検討では、白色付着物質を伴う表在癌が多数発見されている。食道癌拾い上げの目安になると思われるので、覚えておきたい所見である。

症例9は、70歳代男性。早期胃癌、下咽頭癌の既往がある。内視鏡の引き抜きの際に、頸部食道にてNBIで異所性胃粘膜を示すBrownish areaの隣に連続してドッ

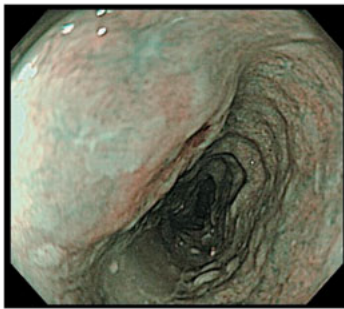


図7a

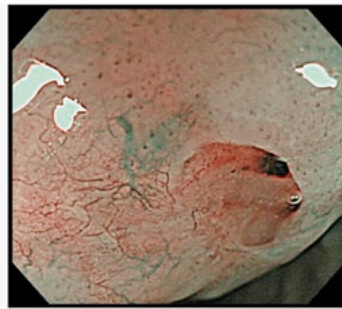


図7b

図7a. 胸部上部食道に粘膜下腫瘍様所見を示した腫瘍のNBI観察像。

図7b. 同じくNBI拡大観察像。頂上にdelle様の陥凹とType B3血管を認める。

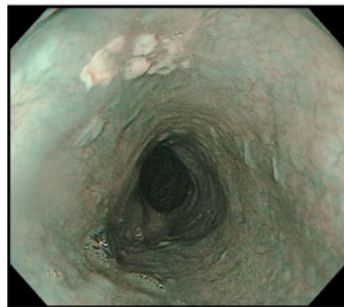


図8a

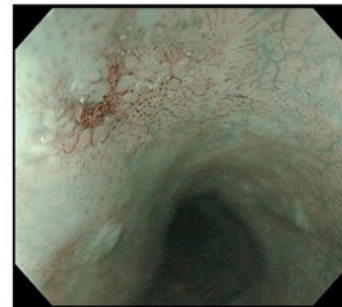


図8b

図8a. 胸部上部食道のNBI観察像。

図8b. 同部における白色付着物質除去後のNBI観察像。

ト状血管を認めた (図9a,b)。生検で扁平上皮癌 (20mm大) を認めた。頸部食道に異所性胃粘膜は好発するため、そのまま詳しく観察せず、スコープ抜去してしまいがちである。非常に稀とはいえ、扁平上皮癌が発生する際に、見間違えやすい。検査の最後まで、気を緩めず観察することが重要である。

症例10は、60歳代男性。早期胃癌内視鏡切除後の定期検査目的で内視鏡を行ったところ、下部食道にて、局所的に白斑 (図10a) を認めた。白斑に加えてNBI観察ではマロンクリーム色粘膜 (Maron Cream Sign) を認めた (図10b)。生検で、好酸

球浸潤を25/HPF以上認め (図10c)、好酸球性食道炎と診断した。本症例において、よく問診してみると、詰まり感はないが、胸焼け症状が潜在していた。好酸球性食道炎は、アレルギー疾患を有する若年男性に好発し、食餌抗原や空气中に浮遊した微生物や花粉などの抗原を嚥下した結果、免疫反応が惹起されることが主因とされる⁷⁾。内視鏡診断として、輪状溝や縦走溝、白斑や顆粒などは感度が高く、特徴的な所見としては広く知られている⁸⁾。白斑は特に、病理組織学的に好酸球が数個集簇した eosinophilic microabscess (好酸球微小膿瘍) に相当する所見⁸⁾と考えられ、生検で

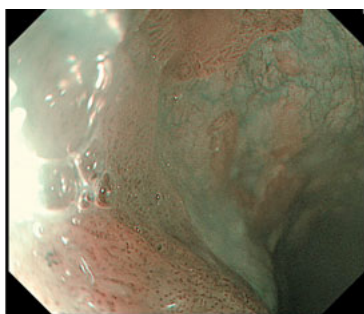


図9a

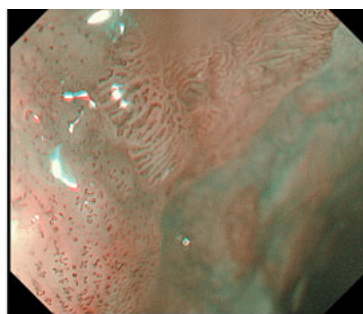


図9b

図9a. 頸部食道における NBI 観察像。写真上部には、異所性胃粘膜を認める一方で、下部には、ドット状血管を呈する Brownish area を認める。

図9b. 同部の NBI 弱拡大観察像。異所性胃粘膜に隣接して扁平上皮癌を認める。



図10a



図10b

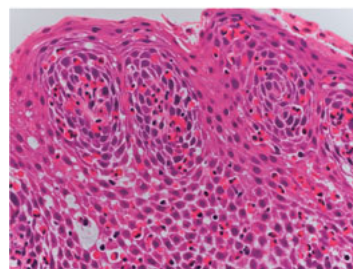


図10c

図10a. 下部食道に局所的に白斑をわずかに認めた。

図10b. 同じく NBI 観察像。白斑周囲に Maron Cream Sign (マロンクリーム色の色調) を認める。

図10c. HE 染色にて、赤い顆粒を有する好酸球の強い浸潤を認める。

陽性となる可能性が高い生検標的部位である。一方で、本症例のように NBI 観察で、マロンクリーム色粘膜を呈する Maron Cream Sign は、食道の樹枝状血管の透過性低下を反映した所見だと考えられ、頻度は高くないものの、特異度の高い所見と筆者は考えている。生検については5個以上など複数箇所で行うこと⁹⁾が勧められているが、我々の検討では、1～2カ所で十分正診できている。むしろ、病理医には好酸球性食道炎を疑うという大事な臨床情報を、内視鏡医から伝えることが重要だと思われる。

内視鏡診療の現状と診断の向上へ向けて内視鏡医にとって、中・下咽頭は、以前であれば、挿入する梨状陥凹までの、ただの通り道であった。しかし、内視鏡画像の向上にともない、口腔内の観察も十分可能になった。しかも、耳鼻咽喉科医のスコopと比しても、高精細な画像が得られるため、我々にこそ、口腔内の悪性腫瘍を見つける機会があると言える。基本的には、表在型食道癌の診断手法に準じて観察を行う。食道癌の深達度診断で用いる食道学会分類を中・下咽頭癌診断にそのまま流用し

て良いかは議論の余地はあるが、深達度も関連する¹⁰⁾という報告もある。スクリーニングとしての存在診断については、IPCLを確認するという意味では、手法としては同じであると筆者は考える。

当院において、表在型中・下咽頭癌に対し ESD を行った、延べ47人における特徴を検討してみた。性別としては、男性が42人 (89.4%) と圧倒的に多数を占めた。また、37人 (78.7%) で他臓器癌の同時もしくは異時性多発を認めた (表2)。内訳は、28人 (59.6%) で食道癌、7人で他の頭頸部癌、5人で胃癌、4人で結腸・直腸癌、肝細胞癌を認めた。つまり、当院で内視鏡医が発見した表在型中・下咽頭癌症例のほとんどは、男性で、食道癌をはじめとし、頭頸部癌、胃癌などの癌合併もしくは既往のある症例が多数を占めるという特徴が判明した。毎年約6,000例の健診内視鏡を実施しているが、健常人が多数を占めている健診症例での発見は1例のみであった。したがって、他臓器癌の既往、合併がある症例を重点的に、Valsalva 法¹¹⁾を駆使して、入念に観察することが望ましい。また、表在型中・下咽頭癌を発見できた症例であっても、発見から遡って半年から1年以内に

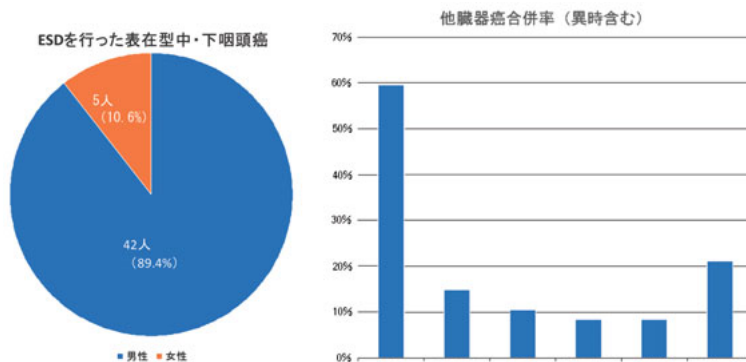


表2. ESD を行った表在型中・下咽頭癌 ESD 症例の男女比と他臓器癌合併率 (異時癌含む)

内視鏡検査をしていた。つまり、前回に残念ながら見逃してしまっている可能性のある症例が多いことも特徴に挙げられる。以上より、癌の合併、既往のある患者を毎回その都度、繰り返し観察することが重要である。当院での表在型中・下咽頭癌発見症例の部位別の分布を示す（図11）。中咽頭、下咽頭、披裂とほぼ、まんべんなく分布している。通常、梨状窩の通過は左側を通してケースが多いと思われるが、腫瘍は右側にも多数発見されている。丹念に観察した成果と思われる。

咽頭腫瘍を発見した際は、細径内視鏡用

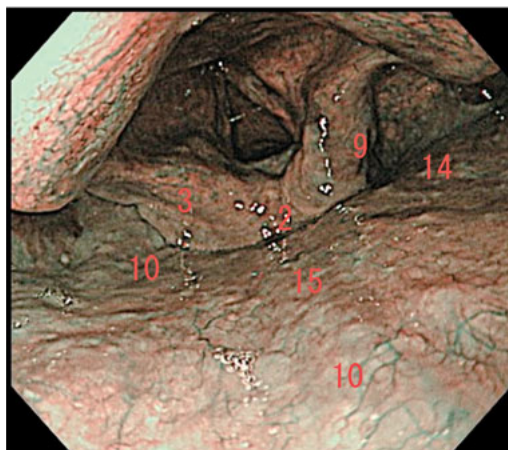


図11. 当院での中下咽頭表在癌 ESD 症例における発見部位別の分布。

の鉗子で生検を行っている。ただし、5 mm以下の腫瘍の場合は、生検せずに、経過観察するか NBI 拡大観察を行う。IPCL と領域性が確実に存在すると断定できれば、定期経過観察の負担を考慮して、希望があるなど、場合によっては診断的治療として、生検を省いてESDを行う場合もある。

組織的もしくは内視鏡的に表在型中・下咽頭癌の診断がついたら、ESDを検討する。耳鼻咽喉科へ対診とし、協議の上、治療方針を決定する。適応は2 cm以下のT1を原則とするが、平坦であれば低侵襲治療を提供するという観点からT2でもcN0であればESDを行うことがある。当院においては、耳鼻咽喉科入院のもと、全身麻酔下にて佐藤式彎曲喉頭鏡で視野展開を行い、耳鼻咽喉科医の鉗子挙上などのサポートを得てESDを行っている。2009年7月以来、今日まで61件（51人）、69病変（異型上皮6例を含む）に対し、ESDを施行した。

食道の観察は、往路復路とも原則NBIのみで行っている。白色光を使用しないと発見できない病変はほぼ皆無だが、メラノーシスの鑑別（図12a,b）と食道静脈瘤の観察（図13a,b）についてはNBI観察だけでなく、白色光観察も併用しないと鑑別

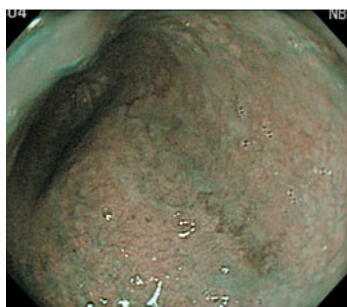


図12a

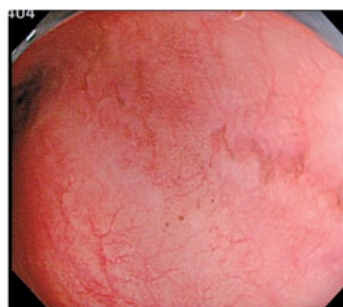


図12b

図12a. メラノーシスのNBI観察像。Brownishを呈し、腫瘍との鑑別が困難。

図12b. メラノーシスの白色光観察像。茶色を呈し、容易にメラノーシスと診断できる。

できない場合があり、要注意である。ヨード染色は、ESDなどの治療の際以外は原則用いていない。特異度が高くない¹²⁾こともあるが、刺激性が強く、頸部食道の観察がかえって不良になることもある。つまり、ヨードを使用しないことで、小さな病変を指摘できない欠点はあるが、平坦な病変であれば通常、すぐに浸潤してしまうことはなく、次の機会で見つければいいというコンセプトである。とはいえ、一方で、いわゆるまだら食道においては、NBI (BLI) だけではコントラストがつかず、ヨード染色を用いないとどうしても認識できない食道癌があることも知っておく必要がある。また、観察の際は、送気を少し控

えめにする（図14a,b）がコツである。送気が多すぎると、ドット状血管の間隔が広がることになり、周囲との色調コントラストがつきにくくなり、見逃しにつながりやすい。控えめにすることで、接線方向の病変が正対することもある。やはり、食道癌の拾い上げの原則は、NBI (BLI) を用い、ドット状の乳頭状血管であるIPCLを認識すること、背景に領域性のあるBrownish areaを確認することである。

メラノーシスの存在する患者には食道癌が見つけやすくなる傾向があること¹³⁾や角化を意味する白色付着物質の存在は食道癌を示唆するので、十分観察することが必要

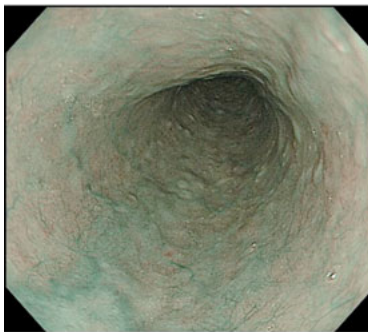


図13a



図13b

図13a. F1程度の食道静脈瘤のNBI観察像。静脈瘤を認識することは難しい。
図13b. 同部の白色光観察像。静脈瘤を認識することは十分可能である。

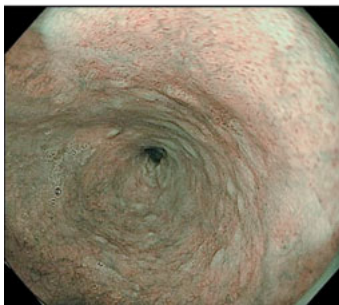


図14a



図14b

図14a. 70歳代男性のNBI観察像。送気量が過剰で、2時方向のBrownish areaがはっきりしない。
図14b. 同患者にて、送気量を極端に減らした場合のNBI観察像。ドット状血管、Background Colorationとも視認しやすくなった。

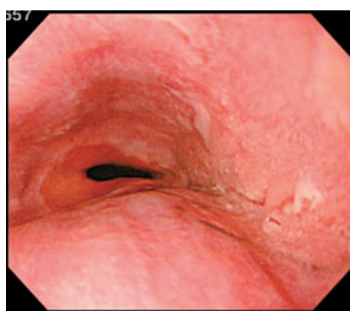


図15a

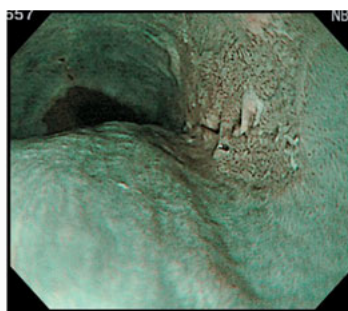


図15b

図15a. 下部食道の白色光観察像。4時から6時方向は拡張不良で観察しにくい。
図15b. 同部のNBI観察像。



図16a

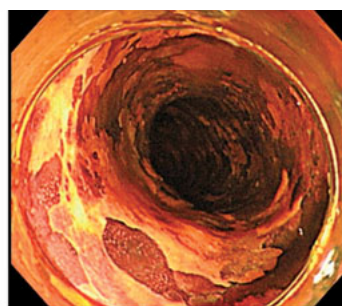


図16b

図16a. 70歳代女性。ドック内視鏡時の生検で中等度異型を指摘され、NBI拡大内視鏡目的で再検時の内視鏡像。淡いBrownish areaを認め、扁平上皮癌を疑うが、範囲は不明瞭である。
図16b. 同患者のヨード染色像。不染、淡染が広い範囲に存在していた。内視鏡的に癌の可能性が高いため、診断的治療としてESDを行いpT1a-LPMであった。

である。また頸部食道や腹部食道（図15a,b）などの生理的狭窄部位は、やはり発見が難しくなるので、注意を要する。特に頸部食道は、観察の最後になることや内視鏡医の気も緩みがちで観察が雑になりやすい。またヨード染色した際には、かえって頸部食道は観察ができなくなるため、ヨード散布する場合はその前に一旦、頸部食道まで内視鏡を引き抜いて、先にNBI観察を済ませておくことが重要である。

食道病変の生検の際、筆者の施設では、細径（2.0mm径チャンネル対応）で、先端が鱗口状のもの（Boston Scientific社 Radial Jaw 4PやOlympus社 EndoJaw FB-211K）が切れ味良く検体採取できる

ため、好んで用いている。2.8mm径鉗子よりも組織採取率が高いというのが筆者の印象である。また、食道では咽頭の時と同じく、5mm以下の病変は生検せず、経過観察するかNBI拡大観察で、対応する¹⁴⁾。ここが最も重要な点であるが、生検の病理結果と内視鏡診断が乖離するときは、病理診断を鵜呑みにせず、再検やNBI拡大観察、時にはヨード染色まですべきである。実際、食道の生検では、基底層が採取されていない検体だと正しく診断できないことがあり得る。また、まだらな病変である時は、少しの生検位置ずれが異型度を反映していない可能性があり、時に大きな病変が潜在している可能性がある（図16a,b）の

で注意が必要である。内視鏡医は自分の診断に信念を持ち、常に病理医と対話して、診断の乖離を埋めていくべきである。

内視鏡診断を行う前に、リスクのある患者の拾い上げを事前に問診で行うことは重要である。既報のように食道癌は、飲酒、喫煙、野菜果物摂取不足、やせ、頭頸部癌既往が危険因子として知られている。遺伝子的にはアルコール脱水素酵素1B (ADH1B) 低活性型とアルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) ヘテロ欠損型¹⁵⁾の人、つまり赤い顔をしながらお酒も好きな人(フラッシャー)、そして、翌日までアルコールが残り易い人は、リスクが高い。簡単な問診をするだけでもハイリスク群を拾い上げることは可能である。基本的には中・下咽頭癌のリスクも同様と考えられる。内視鏡を行う前から既に検査は始まっているということを常に心に留めておきたい。

さいごに

今回は、咽頭・食道領域の腫瘍を中心に内視鏡診断、治療について述べた。これらの癌を内視鏡治療で対処できる段階で診断できるか否かは、患者の予後やQOLに大きく関わってくる。特に咽頭領域の診断は、診ようと思って診る気持ち、情熱が重要だと思われる。ヘリコバクター・ピロリ菌現感染、除菌後、萎縮の程度によって多様性がある胃癌内視鏡診断に比べれば、戦略としてはNBI (BLI) を用い、Brownishな領域に注目するという単純作業だけで病変をおおむね拾い上げられるという意味で、咽頭・食道癌の内視鏡診断は単純で難しくはないと思われる。基本的な知識と診断に対する情熱をもって、取り組みれば診断

水準の向上が期待できるであろう。明日からの診療の一助となればと願い、書き留めた。

謝 辞

病理写真の提供、指導して下さった京都第一赤十字病院病理診断科浦田洋二部長、また、日々の診療で協力してくれている当院上部消化管グループの山田真也医長、中野貴博医長に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 田尻久雄, 丹羽寛文. 内視鏡観察法の分類と定義. *Gastroenterological Endoscopy* Vol. 51(8)2009:1677-85.
- 2) 石原立, 飯石浩康. 表在食道癌の拡大内視鏡診断～日本食道学会分類に則った血管構造の読み方～. *Gastroenterological Endoscopy* Vol. 56(11)2014:3818-25.
- 3) 井上晴洋, 加賀まこと, 南ひとみ, 他: NBI 画像による咽頭・食道扁平上皮領域における内視鏡的異型度診断および内視鏡的深達度診断—IPCL パターン分類—. *日本消化器病学会雑誌* 2007; 104:774-781.
- 4) Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer*. 2004;101:1375-81.
- 5) 高橋剛史, 佐々木徹, 西嶋嘉容, et al. 下咽頭扁平上皮癌放射線治療後の原発残存・再発病変に対する救済手術症例の検討. *頭頸部外科*. 2017;27(3):277-83.
- 6) 門馬久美子, 吉田操, 山田義也, et al. 粘膜下腫瘍様の形態を示した食道表在癌—臨床および画像的特徴, 鑑別診断.

- 胃と腸. Vol.38(11)2003:1505-18.
- 7) Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults:A systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment:Sponsored by the American Gastroenterological Association (AGA) Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
- 8) 阿部靖彦, 野村栄樹, 佐藤剛司, et al. 好酸球性食道炎の診断. *Gastroenterological Endoscopy* Vol.56(9)2014:3378-93.
- 9) Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:313-9.
- 10) 山下琢, 岡本旅人, 加納孝一, 堅田親利. 中・下咽頭の経口的治療 中・下咽頭癌に対する経口的治療－ELPS, TOVSを中心に－. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2019;122:750-56.
- 11) 川田研郎, 岡田卓也, 河野辰幸. 中下咽頭癌拾い上げ診断のコツと工夫. *Gastroenterological Endoscopy* Vol. 55(8)2013:2232-42.
- 12) Kuraoka K, Hoshino E, Tsuchida T et al. Early esophageal cancer can be detected by screening endoscopy assisted with narrow-band imaging (NBI). *Hepatogastroenterology* 2009 Jan-Feb;56(89):63-6.
- 13) 西 隆之, 幕内博康, 島田英雄, 他: 食道メラノーマと食道癌. *日本気管食道科学会会報* 2005;56:221.
- 14) 門馬久美子, 藤原純子, 立石陽子, et al. 食道前癌病変の診断・取り扱い－内視鏡診断を中心に－. *日本消化器病学会雑誌* 2010;107:1752-58.
- 15) 横山顕, 大森泰. 食道扁平上皮癌のハイリスクグループ. *日本消化器病学会雑誌* 2013;110:1745-52.

コーヒーブレイク

消化管機能検査～さらなる普及への期待～

沖 映 希

胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2015によると GERD の有病率は10%もあり、増加傾向だそうです。10%といえば糖尿病と同じぐらい頻度の高い疾患ということですね。GERD 症状があれば内視鏡検査で逆流性食道炎所見があっても無くても PPI、内視鏡検査を行わなくても PPI…（笑）で初期治療することがガイドラインで推奨されています。そして PPI の種類・用量・投与方法・併用薬を工夫しても効果が不十分な場合に初めて食道機能検査を行って病態の把握を始めることが勧められています。GERD 診療において内視鏡検査は食道粘膜損傷や食道裂孔ヘルニア合併の有無以外には情報量が少なく、胃内容の何がどの程度逆流しているのか（いないのか）を証明することについてはほとんど無力であり、むしろ他疾患の除外がその主な役割といえます。GERD の「病態」を把握するためには食道機能検査を避けて通ることはできません。

実臨床で PPI 治療中の GERD 患者さんに詳しく話を聞いてみると、何かしらの不快感が残っている方は非常に多く、食道裂孔ヘルニアを合併した高齢者で特にそのような傾向が強いように思います。PPI 内服前に比べるといくぶん症状は改善したものの、すっかりしないまま我慢しているという具合です。そうすると、食道機能検査の適応になる患者さんは実際にはたくさんお

られ、適応症例は高齢化によって今後ますます増加してゆく…と思われるます。一部の患者さんにとっては効果不十分な薬物治療を延々と継続されるよりは外科で噴門形成術を受けた方が QOL を高めることができるのかもしれませんが、現在のところガイドラインでは外科治療をあまり強く推奨していません。もし噴門形成術を行うのであれば、術前術後の評価としての食道機能検査が是非とも必要です。

これまでわが国の消化管疾患の診断学は形態学を中心に発展してきました。消化管レントゲン検査や内視鏡検査の診断学は現在も世界のトップレベルです。これは画像所見と病理所見を対比するという作業を気の遠くなるぐらいに積み重ねてきた先人が残してくれた偉大な財産のおかげです。ところが一方で我が国の消化管機能検査の状況はいかがでしょうか。消化管運動機能を簡便に調べることが可能な医療機器 SmartPill（温度と圧のセンサーが搭載されたカプセル内視鏡みたいなもの）はもう何年も前から米国では臨床応用されているのにわが国ではその存在すらあまり知られていません。消化管レントゲン検査や内視鏡検査のような形態学的なアプローチを引き受けてくれる医療機関はあまたありますが、いざ機能検査を依頼してみようとした時にその受け皿の少なさに驚かれた先生も多いのではないのでしょうか。我が国はこの

分野ではまだまだ伸びしろがありそうです。

最近 GERD や機能性ディスペプシア、慢性便秘をテーマにした講演会で消化管機能検査についてのお話を拝聴する機会が増

えてきました。患者さんや紹介医からの要望が増加することで、この先数年間で消化管機能検査に力を入れる医療機関がぐっと増えてくるのではないかと期待する今日この頃です。

「コラムで一言」

肝硬変のマネジメント・ここ数年の新規薬剤を中心に

京都第一赤十字病院 消化器内科副部長（腹部超音波治療部門長） 藤井 秀樹

＜はじめに＞

肝硬変は、肝炎ウイルス、アルコール、自己免疫、脂肪肝など原因を問わず慢性炎症が持続し、肝細胞の減少、瘢痕である線維性隔壁により小葉構造が改築されるに至った（新犬山分類のF4）病変をいう¹⁾。肝硬変の重症度はChild-Pugh分類で判定し、grade B、Cでは非代償期肝硬変の肝不全症状（黄疸、腹水、肝性脳症が三大徴候）をきたす。さらに肝硬変からは一定の頻度（B型肝硬変の場合は年率約3%、C型肝硬変の場合は年率約8%）で肝細胞癌を発生する。

原因と、それに伴う慢性肝炎をコントロールできた場合には、肝硬変/肝線維化の少なくとも一部は可逆性であるため、まず原因の治療、抗炎症療法が重要である。原因に対する治療は紙面の都合で割愛するが、B型肝炎、C型肝炎の抗ウイルス療法のここ数年の進歩は驚くべきものがある。

肝硬変の主な合併症には肝性脳症、腹水・浮腫、黄疸、門脈圧亢進、消化管出血、肝細胞癌発生がある。本項では肝性脳症、腹水・浮腫、その他の症状を対象とし、ここ数年で、利用できるようになった新しい薬剤を中心に解説する。

＜肝性脳症＞

肝性脳症とは劇症肝炎や肝硬変など重篤な肝障害あるいは門脈大循環短絡に起因す

る多彩な精神症状の総称（症候群）であり、見当識障害などの軽度の精神神経症状から深昏睡に至るまで広く包含される。肝性脳症の臨床病型は臨床経過や脳症の発症様式などにより急性肝不全（劇症肝炎）に代表される急性型、肝硬変に代表される慢性型、および特殊型に分類される。肝硬変や急性肝不全を疑う肝酵素の上昇、黄疸、凝固異常、アミノ酸インバランス、画像での肝硬変像、肝萎縮、腹水が認められれば、診断は比較的容易である。尿素サイクル異常症、非肝硬変性門脈-大循環シャント症例では、肝機能検査値や肝画像検査に異常がなく、高アンモニア血症が唯一の所見であり、診断が困難なことが多い。血中アンモニアは一般に高値だが、ときに脳症症状があるにもかかわらず、正常域症例もあるので注意を要する。

治療の基本はアンモニアを中心とする中毒物質の除去とアミノ酸などの代謝の是正である。肝性脳症の薬物治療は、脳症出現（昏睡を含む意識障害）時は覚醒を目的として分枝鎖アミノ酸製剤（BCAA）の含有量の多い組成の輸液をおこなう。また経口摂取可能な場合は血中アンモニア濃度低下を目的に合成二糖類を投与する。肝不全が高度の場合は血漿交換を始めとする血液浄化療法を要する。

再発防止の治療は食事・栄養療法とアンモニアを中心とする中毒物質の除去とアミ

ノ酸などの代謝の是正に分けられる。厳格な低蛋白は予後に影響を及ぼすため、摂取蛋白は0.5~0.7g/kg 標準体重/日と軽度として、経口BCAA製剤を補充する。食事摂取が不十分な場合には肝不全用経腸栄養剤を摂取する。アンモニア対策として合成二糖類や腸管非吸収性抗菌薬を使用する¹⁾。

特殊組成アミノ酸製剤

BCAA 高含有の輸液製剤と経腸栄養剤、BCAA 顆粒がある。急性肝不全の際は窒素負荷となる点に注意が必要である。肝性脳症の改善に加えて、血清アルブミン値の改善が期待できる^{2,3)}。

合成二糖類

ラクツロースは合成二糖類（ガラクトース+フルクトース）である。人では小腸粘膜に二糖類を分解する酵素はないため、小腸では分解されず通過して大腸へ至る。大腸では腸内細菌により単糖類に分解され、乳酸、酪酸、酢酸などの脂肪酸と水素に代謝される。緩下作用、アンモニアの細菌での取り込み、腸管内のアンモニア産生の抑制、腸内細菌叢に対する影響が考えられている⁴⁾。ラクツロースは安価で副作用が軽微であるが、甘みによる不耐容から服薬コンプライアンスが低下する。最近純度の高い改良型ラクツロース（ラグノスNF経口ゼリー[®]）が保険収載されている⁵⁾。

難吸収性抗菌薬

リファキシミンは、抗結核薬であるリファンピシンなどと同じく放線菌が産生するリファマイシンから半合成されるリファマイシン系抗菌薬で、好気性および嫌気性のグラム陽性菌ならびに陰性菌、アンモニア産生菌まで広い抗菌活性を有する。アンモニア産生を抑制することで血中アンモニ

ア濃度を低下する。また構造上極めて難溶性で、ほとんど吸収されず糞便中に排泄されるため、全身性の有害事象の可能性は低い^{6,7)}。本邦では2016年11月にリフキシマ[®]が保険収載となっている。

カルニチン

カルニチン欠乏症とは、組織内カルニチン含有量が減少し、長鎖脂肪酸がエネルギー源として効率よく利用できない病態である。肝硬変の進展によりミトコンドリア内のカルニチン濃度が低下する。肝硬変患者にカルニチン補充をすることにより尿素回路の促進によるアンモニア分解が見込まれる⁸⁾。また、カルニチンは長鎖脂肪酸の利用とミトコンドリア内のCoA/アシルCoA比の正常化に利用されることで、エネルギー産生が促され、肝硬変患者特有の筋痙攣や倦怠感の改善につながるとも考えられている。レボカルニチン（エルカルチンFF内用液10%分包[®]）が2017年9月保険承認されている⁹⁾。

亜鉛

亜鉛は生体内にある多数の酵素の活性や構造維持に必要とされ、成長、免疫など多くの生命現象に関与している¹⁰⁾。肝硬変では消化管からの吸収低下、尿中排泄の増加が特徴的である¹¹⁾。亜鉛補充療法は機能低下した尿素回路を代表とする窒素代謝を回復させることで高アンモニア血症や肝性脳症などの症状を改善させる¹²⁾。2016年に日本臨床栄養学会のミネラル栄養部会が「亜鉛欠乏症の診療指針」を発表した¹³⁾。2017年3月本邦で低亜鉛血症に対して酢酸亜鉛水和物製剤であるノベルジン[®]が保険承認となった。

＜腹水・浮腫＞

肝硬変の腹水の機序については、低アルブミンからの血漿膠質浸透圧低下、門脈圧亢進、レニン・アンジオ系の活性化、そして抗利尿ホルモンの分泌促進など様々な要素が腹水貯留を惹起する。低アルブミンは腹水発生の一因となるため、分枝鎖アミノ酸製剤の内服による栄養療法を行う。また腎臓でのナトリウム排泄量の減少がみられ、腹水の一因となるため5～7g/日の食塩摂取制限をおこなうが、さまざまな要因がある患者が多く、投薬を必要とすることが多い。本邦ではフロセミド20～40mg/day、スピロラクトン25～50mg/dayを用いてもコントロールできない腹水を難治性腹水としていることが多い¹⁾。

トルバプタン

トルバプタンは遠位尿細管のバソプレッシンV2受容体と選択的に結合し、腎集合体における水再吸収を阻害することで、電解質の放出を増加させることなく自由水の尿中排泄を増加させる新しい水利尿薬である¹⁴⁾。トルバプタンは自由水のみ体外に排泄するため、電解質のバランスを大きく崩すことがない。ループ利尿剤は長期投与すると腎機能が悪化し、低ナトリウム血症や低カリウム血症といった電解質異常を引き起こす。またフロセミドは血中アルブミンと結合し効力を発揮する薬剤であるため低アルブミン血症の患者では効果が十分に発揮できない。トルバプタンはこの点でも影響が少ないとされている。トルバプタン(サムスカ[®])は、従来の利尿薬治療で効果が不十分な体液貯留のある肝硬変にたいして2013年9月に保険収載された。入院下での投与開始を必要とし、血清ナトリウムや

水分バランスの測定が必要なものの、難治性腹水に対して6割超の改善効果をしめす¹⁵⁾。原則として過度な水分制限は必要なく、口渴感を感じた際に適切に水分摂取ができる患者への投薬が望ましい。長期的な効果としてループ利尿薬の減量による腎機能改善などが期待されている。

腹水大量穿刺排液法ほか

利尿剤による腹水治療と比べて効果が迅速に発現する。腹腔内を占拠していた多量の腹水が排液されるため、腹腔内圧、胸腔内圧、右心房圧が著明に低下して腹部膨満感の改善のみならず呼吸状態の改善も認めることが多い。1回の排液量は個々の病態にあわせて慎重に検討すべきである。アルブミン静注下で最大5～6Lを目標に穿刺排液行っていることが多いと思われる。CART (Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy) は穿刺して排液した腹水をバックに集め、濾過機を通して濃縮して点滴静注することにより腹水中のアルブミンを再利用する手技である。アルブミンの需要を節減できるのが大きなメリットであるが、機器のコストが高く、手技がやや煩雑なことが問題である。そのほか腹腔静脈シャント(peritoneo-venous shunt、デンバーシャント[®]) 経頸静脈的肝内門脈短絡路術 TIPS については紙面の都合で割愛する。

＜そのほかの症状＞

搔痒症

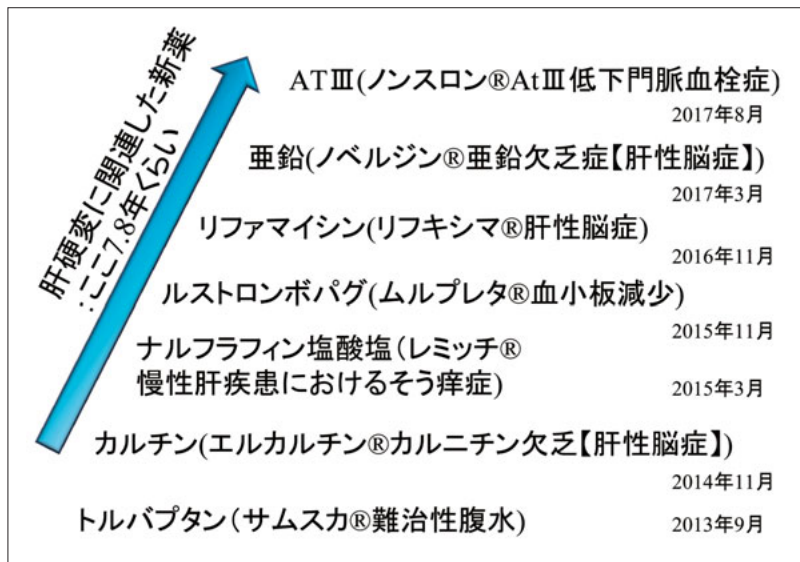
慢性肝疾患における痒みの原因には複数の因子が関与している¹⁶⁾。代表的なものはヒスタミンであるが、そのほか各種ケミカルメディエーター、さらには内因性オピオ

イドが関与していると考えられる。内因性オピオイドは μ 受容体の活性化が関与していると考えられており、 μ 受容体と相反する薬理作用を示す κ 受容体の活性化により痒みが抑えられる。ナルフラフィン塩酸塩(レミッチ[®])は選択的に κ 受容体を活性化することで、痒みを抑制する。慢性肝疾患

に伴う搔痒症に対して国内第Ⅲ相臨床試験では、プラセボ群に比べVAS低下量が有意に大きかった¹⁷⁾。既存治療で効果不十分な場合に限りであるが、慢性肝疾患患者の搔痒症に対して使用ができる。

血小板減少症

肝硬変患者では、門脈圧亢進に起因する



脾腫および肝臓におけるトロンボポイエチンの産生低下により血小板が減少するとともに、肝臓における凝固因子産生低下で凝固系異常をきたし出血傾向の原因となる。血小板減少は観血的処置を行う際などに問題となる。ルストロンボパグはヒトトロンボポエチン受容体を選択的に作用し、トロンボポエチン受容体の一部のシグナル伝達経路を活性化することにより、ヒト骨髄前駆細胞から巨核球系への細胞増殖と分化を誘導し、血小板を増加させる¹⁸⁾。適応は血小板および臨床症状、観血的手技の種類からみて出血のリスクが高い場合に使用となっており、臨床試験は5万/ μ l未満の患者を対象としていた¹⁹⁾。通常成人には観血的手技の施行予定の8~13日前を目安に、3mgを1日1回、7日間投与し5日後を目安に1回は血小板数を測定する²⁰⁾。頻回の採血が必要であるが、血小板輸血を避けることから、頻回の血小板輸血による効果の低下、医療資源の節約が期待される。

こむら返り

こむら返りは、自分の意志とは関係なしに起こるふくらはぎの筋肉の痙攣で、強い痛みを伴い、足は尖足位という爪先立ちの形をとる。末梢神経障害、電解質の代謝異常、タウリンやビタミンB1の欠乏、循環血漿量の低下などが原因と考えられている。肝疾患では頻度が健常人にくらべて増えるが、その明確な機序は不明である。芍薬甘草湯[®]は「急激におこる筋肉のけいれんを伴う疼痛、筋肉・関節痛、胃痛、腹痛」に保険適応を有した漢方薬であり、通常、成人1日7.5gを2~3回に分割し、偽性アルドステロン症に注意しながら、食前又は食間に経口投与する。比較的即効性

があり有症時、あるいは夜間にこむら返りが生じる場合は眠前内服も行われる。BCAA製剤、あるいはカルニチンも効果が報告されているが、保険適応は有していない。

<おわりに>

ここ数年で肝疾患に対する治療はおおきな変貌を遂げた。特にC型慢性肝炎のdirect-acting antiviral:DAAによる治療は劇的であり、医者人生のなかで一度あるかどうかの変化と思われる。その効果を実臨床で実感できたことは貴重な経験である。一方、非代償性肝硬変の肝性脳症、腹水、皮膚掻痒症など難治の自覚症状についても、新規治療法が次々と認可されてきた。これら新旧の薬剤を駆使して、患者さんに寄り添いつつ積極的に治療することで、症状の改善を図っていくことは、まさに臨床医の腕の見せ所と思われる。新規薬剤は高額なものが多いが、平成28年4月に身体障害者手帳制度の肝臓機能障害の認定基準の見直しが行われ、認定対象が大幅に拡大された。B型肝炎ウイルス又はC型肝炎ウイルスによる肝がん・重度肝硬変の入院医療に要した医療費の一部を助成する制度も平成30年12月から利用できる。肝線維化を改善する薬剤がなく、いまだ非代償性肝硬変に伴う症状に苦しむ患者は多いが、これら制度をうまく利用しながら、少しでもQOLの改善に寄与できればと切に思う。

<参考文献>

- 1) 慢性肝炎・肝硬変の診療ガイド 2019
日本肝臓学会編 文光堂 東京 2019
- 2) Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al.

- Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3;705-13:2005
- 3) Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 23;113-20:2007
 - 4) Morgan MY. Current state of knowledge of hepatic encephalopathy (part III):non-absorbable disaccharides. *Metab Brain Dis* 31;1361-4:2016
 - 5) Yoshiji H, Karino Y, Suzuki Y, et al. Cross-over study in hyperammonemia patients for efficacy, safety, and acceptability of a new lactulose preparation (SK-1202) compared to approved drug. *Hepatol Res* 48;1178-83:2018
 - 6) Tamaoki S, Suzuki H, Okada M, et al. Development of an experimental rat model of hyperammonemic encephalopathy and evaluation of the effects of rifaximin. *Eur J Pharmacol* 779;168-76:2016
 - 7) Suzuki K, Endo R, Takikawa Y, et al. Efficacy and safety of rifaximin in Japanese patients with hepatic encephalopathy:A phase II/III, multicenter, randomized, evaluator-blinded, active-controlled trial and a phase III, multicenter, open trial. *Hepatol Res* 48;411-23:2018
 - 8) Malaguarnera M, Pistone G, Elvira R, et al. Effects of L-carnitine in patients with hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol* 11;7197-202:2005
 - 9) Shiraki M, Shimizu M, Moriwaki H, et al. Carnitine dynamics and their effects on hyperammonemia in cirrhotic Japanese patients. *Hepatol Res* 47;321-327:2017
 - 10) Kambe T, Tsuji T, Hashimoto A, et al. The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. *Physiol Rev* 95;749-84:2015
 - 11) Katayama K, Kawaguchi T, Shiraishi K, et al. The Prevalence and Implication of Zinc Deficiency in Patients With Chronic Liver Disease. *J Clin Med Res* 10;437-44:2018
 - 12) Riggio OI, Merli M, Capocaccia L, et al. Zinc supplementation reduces blood ammonia and increases liver ornithine transcarbamylase activity in experimental cirrhosis. *Hepatology* 16;785-9:1992
 - 13) 日本臨床栄養学会誌 38;104-148:2016
 - 14) Decaux G, Soupart A, Vassart G. Non-peptide arginine-vasopressin antagonists:the vaptans. *Lancet* 371;1624-32:2008
 - 15) Sakaida I, Kawazoe S, Kajimura K, et al. Tolvaptan for improvement of hepatic edema: A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatol Res* 44;73-82:2014
 - 16) 川島由美. 原発性胆汁性肝硬変におけるそう痒の原因物質に関する研究 opioid peptide の関与. *帝京医学雑誌*28;89-97:

- 2005
17. Kumada H, Miyakawa H, Muramatsu T, et al. Efficacy of nalfurafine hydrochloride in patients with chronic liver disease with refractory pruritus: A randomized, double-blind trial. *Hepatol Res* 47;972-982:2017
- 18) Kim ES. Lusutrombopag: First Global Approval. *Drugs* 76;155-8:2016
- 19) Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, et al. Lusutrombopag Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Thrombocytopenia Undergoing Invasive Procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 17;1192-200:2019
- 20) Sasaki R, Shiino C, Imawari M, et al. Safety and effectiveness of lusutrombopag in Japanese chronic liver disease patients with thrombocytopenia undergoing invasive procedures: Interim results of a postmarketing surveillance. *Hepatol Res* 49;1169-81:2019
- 21) 熊田卓, 熊田博光, 与芝真, et al. TJ-68 ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣（肝硬変に伴うもの）に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. *臨床医薬* 15巻;499-523:1999

平成31年4月～令和2年3月までの学術講演会

平成31年4月13日（土）

「知っておくべき特殊な膵炎～自己免疫性膵炎～」

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座

消化器内科学分野 教授 児玉裕三先生

自己免疫性膵炎 autoimmune pancreatitis (AIP)は、我が国から提唱された慢性膵炎であり、血清 IgG4高値と膵組織への IgG4陽性形質細胞浸潤をその特徴としています。本疾患は、以前より別個の疾患として知られてきたミクリッツ病や、IgG4陽性細胞浸潤を伴う間質性肺炎・慢性腎炎などと共通の病態であることが判明し、現在ではこれらを含む全身性疾患「IgG4関連疾患」の膵病変と考えられるようになりました。IgG4関連疾患および AIP は、我が国の難病に指定していますが、決して稀ではなく、日常臨床で遭遇する可能性のある知っておくべき疾患と思われます。

臨床上 AIP は、膵臓の炎症と線維化により糖尿病を引き起こしたり、膵がんとの鑑別が難しく不要な手術を受ける例があることなどが問題となっています。これまで本疾患には自己免疫の関与が示唆されてきましたが、その特徴である IgG4の機能を含め、病因や病態はほとんど明らかにされていませんでした。私たちは、AIP 患者に自己抗体が存在すること、そしてその標的となる自己抗原を発見しました。本講演では、AIP の診断基準とその問題点について概説することにより、本疾患の特徴を知るとともに、私たちの研究をベースとした最新 Topics をご紹介したいと思います。

令和元年5月11日（土）

「マイクロバイオーームと消化管機能性疾患」

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 准教授 内藤裕二先生

機能性ディスペプシア、過敏性腸症候群などの消化管機能性疾患の病態において、食事因子、微生物叢とその代謝物などを含む様々な暴露因子により形成される腸内環境が注目されている。腸管粘膜細胞はこれら腸内環境と直接あるいは間接的に情報交換を行い、結果として末梢の刺激応答が、中枢での症状につながっていると考えられる。腸内微生物叢の解析技術の進歩に伴い、消化管機能性疾患患者の腸内細菌叢の乱れ（ディスバイオーシス）が報告された。さらにはより上皮細胞に近い消化管粘膜関連微生物叢（mucosa-associated microbiota:MAM）の解析結果も報告されている。本講演では、粘液と上皮細胞とで形成される腸内微小環境と MAM に焦点を当て、消化管機能性疾患における現状の情報提供ならびに今後の展望を議論したい。

令和元年 6 月 8 日（土）

「慢性便秘症の分類・診断・治療 ー慢性便秘症診療ガイドラインに基づいてー」

自治医科大学 外科学講座 消化器一般移植外科部門 教授 味 村 俊 樹 先生

慢性便秘症診療ガイドラインが2017年に発刊され、「便秘」は、「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」と定義されました。また「便秘症」は、症状から排便回数減少型と排便困難型に、病態から大腸通過遅延型、大腸通過正常型、便排出障害に分類されています。下剤は大腸通過遅延型便秘症に効果的ですが、近年、エロピキシバット®やモビコール®などの新規便秘症治療薬が多数出現し、多くの患者さんを治療できるようになると同時に、その選択に迷うと言う贅沢な悩みも臨床の現場で生じています。

本講演では、慢性便秘症の定義・分類・診断とともに、各便秘症治療薬の特徴と適切な選択方法を解説します。

令和元年 7 月 13 日（土）

「アルコール性肝炎に関して」

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器外科学 学内講師 山 口 寛 二 先生

米国の国立アルコール乱用・依存症研究所（National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism：NIAAA）の報告では、約1,600万人がアルコール使用障害（alcohol use disorder：AUD）を患い、年間約 8 万8,000人がアルコール関連死していると推測されている。本邦では、アルコール脱水素酵素とアルデヒド脱水素酵素の多型から独自の病態形成がみられ、ウイルス性、非ウイルス性を問わず、肝硬変発症の背景因子として注目されている。本講演では、アルコール性肝炎の病態、診療、今後について肝臓内科の立場から現状を報告する。

「断酒・飲酒量低減の使い分け ～新ガイドラインからみた薬物療法～」

東京慈恵会医科大学 精神医学講座 教授 宮 田 久 嗣 先生

本講演では、アルコール依存症とは、どのような病気で、どのように診断、治療するのかを紹介します。2018年にアルコール依存症の診断・治療の新ガイドラインが発表されましたが、断酒だけではなく、減酒（節酒）が治療選択肢として初めて採用さ

れました。減酒（節酒）の意義は、依存症の前段階の患者さんへの早期介入にあります。しかし、「やめられない病気」で「減酒（節酒）」が可能なのでしょうか。当日は、そのような疑問点を考えつつ、脳科学の観点からも、依存症がどこまでわかってきたのか、断酒補助薬と減酒補助薬をどのように使い分けるのかを考えます。そして、内科領域の先生方が、アルコール依存症の治療にコミットされるのがいかに重要で、実現可能であるのかを考えたいと思います。

令和元年 7月27（土）

「高槻市中学 2 年生に対する胃癌予防対策

H. pylori test & treat strategy」

大阪医科大学 小児科 助教 梶 恵 美 里 先生

Test and treat の定義は非侵襲検査で *H. pylori* 感染診断を行い、陽性者に治療を行うことである。様々な研究から若年者の test and treat は胃癌予防に効果があることが示され、全国の自治体で始まっている。大阪府高槻市でも2014年から test and treat を導入している。対象は中学 2 年生で、1 次スクリーニングに尿中 *H. pylori* 抗体、2 次スクリーニングと除菌判定に尿素呼気試験を用いている。1 次除菌薬はボノプラザン20mg、アモキシシリン750mg、クラリスロマイシン200mg、2 次除菌薬はランソプラゾール30mg、アモキシシリン750mg、メトロニダゾール250mg、1 日 2 回 7 日間。アモキシシリンとクラリスロマイシン以外の薬剤はいずれも小児未承認薬である。1 次除菌率が約85%、2 次除菌率が約100%である。test and treat の是非や実施年齢などは各学会から意見や勧告が出されているが、一定の見解は得られていない。これらを含めた現時点での問題点や *H. pylori* 感染の成人と小児の違いなども含め報告をする。

「京都高校生ピロリ 5 年目に向けて」

川崎医科大学 消化管内科学 講師 半 田 修 先生

我が国では30年以上もの間、毎年 5 万人が胃癌により命を落としてきた。この現状を打破すべく、我々は2015年 4 月から、京都府下の高校に通学する高校一年生の希望者に対してピロリ感染を調べ、陽性者には除菌を行うというプロジェクトを続けてきた。開始から 5 年目となるこのプロジェクトを京都府全域に広げるためにひとりでも多くの人に、本プロジェクトの大切さをわかってもらうことが重要である。

「Emergence of New Biologic for Inflammatory Bowel Disease ～How to use Vedolizumab～」

北海道公立大学法人 札幌医科大学 消化器内科学講座 教授 仲 瀬 裕 志 先生

過去20年間の抗 TNF- α 抗体製剤による治療は、炎症性腸疾患(IBD)患者の QOL 向

上に貢献してきた。近年、インターロイキン（IL）-12およびIL-23の共通p40サブユニットをブロックする抗体製剤、およびmemory-effector T細胞の腸管へ接着・侵入を妨げるanti-integrin抗体製剤、さらにJanus kinase（JAK）阻害剤などの低分子化合物が潰瘍性大腸炎治療で使用可能となった。今回は、IBDの病態ならびに新たに登場した薬物療法に焦点を当てた講演を行う。

令和元年9月14日（土）

「変わりつつある近年の胃癌内視鏡診療」

京都第一赤十字病院 消化器内科 医長 山田真也 先生

近年、本邦における胃癌診療は大きな転換点を迎えている。第一に、2013年に*H. pylori*除菌療法の保険適応が慢性胃炎にまで拡大することによって、臨床の現場では急速な勢いで*H. pylori*感染胃炎は減少してきている。その結果、*H. pylori*除菌後の患者から生じる胃癌の頻度が年々増加傾向にあり、通称除菌後胃癌は従来の胃癌診断学とは少し異なった所見で発症することも多く診断に難渋するケースにも時折遭遇する。また、第二に、本邦の急速な高齢化にともなう胃癌発症年齢の高齢化も、大きな問題である。仮に超高齢者に早期の胃癌が発見されたとして、その治療が果たして患者に恩恵をもたらすのかについては日々、頭を悩ませる問題である。上記2点について、当院の経験を踏まえて、現在までに明らかとなってきている知見を共有していきたい。

「内視鏡診療における「胃炎の京都分類」の活用術」

川崎医科大学 健康管理学 教授 鎌田智有 先生

胃癌と*H. pylori*感染との関連は明白であり、内視鏡所見から*H. pylori*感染の有無を診断することは胃癌リスクを評価する上において重要である。「胃炎の京都分類」は19の特徴的な内視鏡所見から*H. pylori*感染を未感染、現感染、除菌後を含む既感染に分類した胃炎分類である。未感染者の特徴的な内視鏡所見としてRAC、現感染としてびまん性発赤や白濁粘液付着に伴う萎縮、腸上皮化生、皺壁腫大など、既感染としてびまん性発赤の消退やこれに伴う地図状発赤の顕在化が挙げられる。また、改訂版では*H. pylori*感染率の低下、除菌時代に合わせて自己免疫性胃炎、NHPH（non-*Helicobacter pylori Helicobacter species*）感染、プロトンポンプ阻害薬などの薬剤による胃粘膜変化が取り上げられている。「胃炎の京都分類」を内視鏡診療において有効的に活用することで、内視鏡検査で*H. pylori*感染動態や非*H. pylori*による粘膜所見の診断が可能となる。

本講演では、「胃炎の京都分類」の初版および改訂版について症例を提示しながらその概要をご説明します。

令和元年10月12日（土） ※ 台風19号の影響で延期

「GERD と鑑別すべき疾患エトセトラ」

大阪府済生会中津病院 消化器内科 主任部長 岡田明彦先生

PPIの登場以降、胃食道逆流症(GERD)の概念は広く一般に知られるようになった。一方、その認知度の上昇とともに症状のみからGERDと診断され、安易にPPIやPCAB等の強力な酸分泌抑制剤が長期に使用される例を経験することも稀ではなくなっている。本講演ではGERDと鑑別すべき、器質的疾患、食道運動障害、食道機能性疾患等について自験例を交えて概説し、稀な食道疾患についても知識を共有することとする。また、PPIとPCABの使い分けについてのknack & pitfallについてあわせて解説する。

令和元年11月9日（土）

「消化器疾患におけるサルコペニアやリハビリ栄養療法の意義～もし、大学病院の外科医がドラッカーの「マネジメント」を読んだら～」

聖路加国際病院 消化器・一般外科 部長 海道利実先生

“マネジメントの父”と呼ばれるP.F.ドラッカーは、マーケティングとイノベーションの重要性を説きましたが、医療も例外ではありません。医療の現場において様々なニーズを抽出し、問題解決を行い、より良い方向に変えていくことが重要です。本講演では、その観点から、消化器疾患におけるサルコペニアとリハビリ栄養療法の意義、部下のモチベーションを高めるコツや美しいスライド作成法、仕事や人生が楽しくなる“深い話”などにつきましてお話いたします。是非、多くの医師・コメディカルの方のご参加をお待ちしております。

令和元年12月14日（土）

「直腸肛門疾患と排便機能障害を紐解く」

医療法人一路会 錦織病院 院長 錦織直人先生

直腸肛門疾患と排便機能障害は密接な関係にあり、それを理解した上で排便排泄に関する日常臨床にあたることは重要と考える。排便機能障害の代表である慢性便秘症は、

結腸通過時間により「結腸通過時間正常型」「同遅延型」「便排出障害型」に3分類される。今回の発表では正常の排便反射を解説した後に、排便機能が直腸・肛門部分で障害される「便排出障害型便秘」について解説する。また代表的な肛門疾患の病態・診断・治療についても簡単に説明したい。

「直腸がん治療の現状と展望 お尻から見える未来の医療」

京都大学大学院医学研究科 消化管外科学 教授 坂井 義治 先生

大腸癌の中でも直腸癌の治療は、手術療法、化学療法、放射線療法の組み合わせと各療法の進歩によりガイドラインに準拠することが困難なことが多い。手術治療を中心に直腸癌治療の現状と展望を概説するとともに、人口減少問題も併せた将来の医療像を推測する。

令和2年1月11日（土）

「消化器疾患における慢性貧血症治療の最新動向」

京都市立医科大学 消化器内科 准教授 高木 智久 先生

慢性貧血症において鉄欠乏貧血は最も頻度の高い貧血であり、その原因としては閉経前女性の性器出血が多いが、男性および閉経後女性では消化管からの慢性の不顕性出血が高い割合を示す。したがって、消化管診療に携わる医療従事者にとって、慢性貧血症は種々の検査・診断・治療契機に繋がる重要な症候である。また、胃切除後や回腸終端部切除後、あるいは内因子抗体産生によるビタミンB12利用障害や炎症性腸疾患における炎症性貧血についての理解も重要である。本講演では消化管疾患における慢性貧血症診療の最新動向について、新規静注鉄剤の概要を含めて触れていきたい。

令和2年2月8日（土）

「消化器病医が知っておくべきがんの疫学情報」

国立がん研究センター 社会と健康研究センター

予防研究部 部長 井上 真奈美 先生

日本における消化管がんは、第二次世界大戦後の様々な生活環境要因の変化とともにその特性が変遷してきた。わが国の消化管がんの疫学的特徴は、もともと多かった胃がんと比較的欧米に多かった大腸がんが、ともに主要ながんとなっていることである。この背景には、生活環境要因が大きく関連し、さらにリスク要因が共通していることを

うかがわせる。

国際的には、ヒトにおけるがんの要因は世界共通の四大要因として、喫煙、飲酒、不健康な食事、運動不足があげられ、これらは、他の非感染性疾患とも共通する要因である。また、予防可能な要因としては、これらの他、肥満、がん関連感染症などがリストされている。

わが国の主要な消化管がんの要因も概ねこの中に包含されている。個別にみると、胃がんでは H.pylori 感染の他、喫煙、飲酒、塩蔵食品摂取、食道がんでは喫煙の他、扁平上皮癌で飲酒や HPV 感染が、腺癌では肥満、大腸がんでは、飲酒、肥満、運動不足、高身長、加工肉、赤肉、全粒製品や食物繊維・乳製品などの低摂取が要因としてあがっており、共通の要因が大きくかかわっている。

一方、要因の変化が一つのがんを減らしても別のがんを増やす恐れもある。例えば、若年層における H.pylori 感染率の低下は非噴門胃がんの低下をもたらしているが、逆に、感染がないことによる胃食道逆流や肥満によって噴門胃がんや食道腺癌の増加の可能性も指摘されている。

このような背景を踏まえ、本講演では、変わりつつあるわが国の消化管がんについて疫学的見地から展望する。

「AI は、内視鏡診療をどう変えていくのか？」

昭和大学横浜市北部病院 消化器センター 講師 三澤 将史 先生

近年、革命的 AI といわれるディープラーニングの登場を背景に、産業界における AI 技術の応用が日常化している。医療界においても、国は医用 AI を未来の基幹産業と位置付け（2016年内閣府・未来投資会議）、AMED を中心とする大型研究費を投入、積極的な研究支援が行われている。内視鏡分野においては、我々が開発に携わった本邦初の AI 医療機器である EndoBRAIN をはじめとして、複数の AI が臨床導入されることが確実視されており、本講演では内視鏡 AI の現況と未来について紹介したい。

大腸内視鏡検査はこれまで様々な内視鏡モダリティの登場、発展により、病変の発見、質的診断、治療から成る大腸内視鏡診断学は、目覚ましい発展を遂げてきた。拡大内視鏡による pit pattern 診断、Narrow-band imaging による血管所見診断、そして生体内で細胞観察を可能とする超拡大内視鏡を用いた Endocytoscopy 診断が次々と登場し、内視鏡診断学は発展を遂げている。

しかし、正確な診断をするためには内視鏡画像の読影が当然必要であり、内視鏡診断学と基本的な病理学的知識を要するため、外国の医師を含め大腸内視鏡検査を行う全ての医師が正しく診断できるためには相当な訓練期間時間を要する考えられた。「誰でも名医」を実現するため、我々は AI を用いたコンピュータ自動診断システムの研究開発に着手した。

当センターは、名古屋大学、サイバネット株式会社との医工産連携プロジェクトを立ち上げた。2016年より AMED からの研究支援を受け、超拡大内視鏡画像を AI で病理診断予測するソフトウェアの開発を行ってきた。国立がん研究センター中央病院、

国立がん研究センター東病院、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学、がん研究会有明病院との多施設共同研究を実施し、その結果はPMDAに提出され薬機法に基づき、クラスⅢ・高度管理医療機器として12月6日に承認を取得した。

また、ディープラーニングに基づく病変検出支援システムも構築中で、薬機法の承認待ちの状態である。このAIにより、医師毎の技量差を更にカバーできることは疑いが無い。超拡大内視鏡とAIを組み合わせることで、病理診断予測に加え病変検出を高精度かつリアルタイムで行う時代が到来する。

令和2年3月14日（土） ※ 新型コロナウイルスの影響で中止

「DAA治療後の肝臓－肝発癌に関する最新の知見－」

京都府立医科大学大学院 消化器内科学 助教 榎村 敦詩 先生

近年、肝疾患に対する治療が飛躍的に進歩し、特にC型肝炎については、直接作用型抗ウイルス薬内服（Direct acting antivirals；DAA）によるウイルス排除が可能となり、高率に治癒する疾患となりました。しかしウイルス排除後のC型肝炎治癒患者から肝細胞癌が発症すること、さらに近年増加中のメタボリック症候群を基盤とするNASHなどの代謝性肝疾患患者からも発癌するため、肝臓は今後も大きな課題の一つです。本講演では、C型肝炎治癒患者からの発癌や、治療・予防を目指して検討されている、肝発癌に関する共通した病態についての知見をご紹介します。

「高精度放射線治療、陽子線とは？」

京都府立医科大学大学院 放射線診断治療学 准教授 鈴木 弦 先生

国内においては現時点で17か所の陽子線治療施設が稼働中であり、その数は増加傾向にある。陽子線は患者の体内に届けられた後、特定の深さで特異的にエネルギーを放出し、より深部には影響を及ぼさない理想的な物理的特性を持っている。これをがん治療に応用することで、腫瘍に対しては十分な線量を与える一方、極力正常組織は守りたい、とする二律背反の臨床要請を克服することが可能である。この特性は放射線治療の理想に近いものである。前立腺癌や頭頸部癌等で陽子線の良好な治療成績が示され、段階的に保険収載の適応疾患が増加している。今後、肝腫瘍や胆道腫瘍への適応拡大が待たれる。本治療の照射法における新たな潮流として、スキャンニング法および強度変調陽子線治療、臓器の動きに対応する技術、特に動体追跡と体内に位置する腫瘍を正確に狙う技術が進歩してきている。大きな変革期を迎える粒子線治療のさらなる発展のために、これら技術をより成熟させ、全施設で情報共有や共同研究が行える体制を整備することが重要である。

平成31年度 京都消化器医会会務報告

1. 庶務報告

平成31年 3月31日現在	会員数	333名（別に顧問5名）
	入会	9名
	退会	17名
	物故会員	2名
令和2年 3月31日現在	会員数	323名（別に顧問5名）
	対前年比増減	△10名

物故会員 おお かや きよ し 先生（北） （令和元年6月30日）
 大 萱 清 史
 みず の ただ よし
 水 野 正 允 先生（中東） （令和元年10月12日）

2. 事業報告

平成31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
31年 4.13(土)	〈特別講演〉 知っておくべき特殊な膵炎 ～自己免疫性膵炎～	神戸大学大学院医学研究科 内科学講座消化器内科学分野 教授 児玉 裕三 先生	マイランEPD 合 同 会 社	90名
1年 5.11(土)	〈特別講演〉 マイクロバイオーームと消化管 機能性疾患	京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学 准教授 内藤 裕二 先生	アステラス製薬(株) ゼリア新薬工業(株)	59名
6.8(土)	〈特別講演〉 慢性便秘症の分類・診断・治療 －慢性便秘症診療ガイドライン に基づいて－	自治医科大学 外科学講座 消化器一般移植外科部門 教授 味村 俊樹 先生	E Aファーマ(株) 持 田 製 薬 (株)	94名
7.13(土)	〈特別講演1〉 アルコール性肝炎に関して 〈特別講演2〉 断酒・飲酒量低減の使い分け ～新ガイドラインから見た薬 物療法～	京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器外科学 学内講師 山口 寛二 先生 東京慈恵医科大学 精神医学講座 教授 宮田 久嗣 先生	日 本 新 薬 (株)	102名
7.27(土)	〈特別講演1〉 高槻市中学2年生に対する胃 癌予防対策 <i>H.pylori</i> test & treat strategy 〈特別講演2〉 京都高校生ピロリ5年目に向 けて	大阪医科大学 小児科 助教 梶 恵美里 先生 川崎医科大学 消化管内科学 講師 半田 修 先生	武田薬品工業(株)	82名

月 日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
	〈特別講演3〉 Emergence of New Biologic for Inflammatory Bowel Disease ～How to use Vedolizumab～	北海道公立大学法人 札幌医科大学 消化器内科学講座 教授 仲瀬 裕志 先生		
9.14(土)	〈基調講演〉 変わりつつある近年の胃癌内 視鏡診療 〈特別講演〉 内視鏡診療における「胃炎の 京都分類」の活用術	京都第一赤十字病院 消化器内科 医長 山田 真也 先生 川崎医科大学 健康管理学 教授 鎌田 智有 先生	富士フィルム メディカル(株)	100名
10.12(土)	〈特別講演〉 GERDと鑑別すべき疾患エト セトラ	大阪府済生会中津病院 消化器内科 主任部長 岡田 明彦 先生	アストラゼネカ(株) 第一三共(株)	台風19 号の影響 により延期
11.9(土)	〈特別講演〉 消化器疾患におけるサルコペ ニアやリハビリ栄養療法の意 義～もし大学病院の外科医が ドラッカーの「マネジメント」 を読んだら～	聖路加国際病院 消化器・一般外科 部長 海道 利実 先生	大塚製薬(株)	64名
12.14(土)	〈特別講演1〉 直腸肛門疾患と排便機能障害 を紐解く 〈特別講演2〉 直腸がん治療の現状と展望－ お尻から見える未来の医療－	医療法人一路会 錦織病院 院長 錦織 直人 先生 京都大学大学院医学研究科 消化管外科学 教授 坂井 義治 先生	(株) ツ ム ラ	71名
2年 1.11(土)	〈特別講演〉 消化器疾患における慢性貧血 症治療の最新動向	京都府立医科大学 消化器内科 准教授 高木 智久 先生	ゼリア新薬工業(株)	65名
2.8(土)	(兼：消化器がん検診委員会 指定講習会) 〈特別講演1〉 消化器病医が知っておくべき がんの疫学情報 〈特別講演2〉 AIは、内視鏡診療をどう変え ていくのか？	国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究部 部長 井上真奈美 先生 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター 講師 三澤 将史 先生	オリンパス(株)	180名
3.14(土)	〈特別講演1〉 DAA治療後の肝臓～肝発癌 に関する最新の知見～ 〈特別講演2〉 高精度放射線治療、陽子線と は？	京都府立医科大学大学院 消化器内科学 助教 榎村 敦詩 先生 京都府立医科大学大学院 放射線診断治療学 准教授 鈴木 弦 先生	アッヴィ合同会 社	新型コ ロナウ イルス の影響 により 中止

〔京都胃腸勉強会〕

回数	開催日	症 例 ・ 担 当 施 設 等	人数
126	1.7.12(金)	ショートレクチャー 「潰瘍性大腸炎関連腫瘍－自験例を中心に－」 京都桂病院消化器外科・消化器内科 部長 日下 利広 先生 症例検討 京都大学（小腸） 京都府立医科大学（胃） 民医連中央病院（胃）	78名
127	2.1.10(金)	ショートレクチャー 「胃拡大内視鏡診断～癌診断体系以外の有用な所見について～」 京都民医連中央病院 消化器内科 科長 木下 公史 先生 症例検討 京都きづ川病院（大腸） 京都山城総合医療センター（胃） 京都第一赤十字病院（胃）	70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
149	31.4.6 (土)	1. 症例提示 京都第一赤十字病院 消化器内科 小林 玲央 先生（食道） 朝枝 興平 先生（胃） 戸祭 直也 先生（十二指腸） 2. 審査会だより	京都第一赤十字病院 消化器内科 戸祭 直也 先生	「咽頭－食道領域における内視鏡診療の最前線」	66名
150	1.6.1 (土)	1. 症例提示 今井内科胃腸科医院 今井 昭人 先生 沖 医院 沖 映希 先生 大塚医院 大塚 弘友 先生 2. 審査会だより	京都医療センター 消化器内科・検診センター 府医消化器がん検診委員会 委員長 前川 高天 先生	「スクリーニング内視鏡検査における萎縮性胃炎の診断（C-0とC-1を中心に）」	53名
151	1.8.3 (土)	1. 症例提示 京都第二赤十字病院 消化器内科 河村 卓二 先生 （大腸3症例） 2. 審査会だより	京都第二赤十字病院 消化器内科 副部長 河村 卓二 先生	「大腸内視鏡のクオリティと最近の話題」	62名
152	1.10.5 (土)	1. 症例提示 ふじた医院 朴 義男 先生 （胃がん内視鏡検診症例） 沖 医院 沖 映希 先生（食道） 今井内科胃腸科医院 今井 昭人 先生（大腸） 2. 審査会だより	川崎医科大学医学部 学長付特任教授 増田 清士 先生	「がんの個別化医療を目指したRNA機能制御研究の展開」	43名

回数	開催日	症 例 検 討	Special Lecture	演 題 名	人数
153	1.12.7 (土)	1. 症例提示 粉川内科医院 粉川 隆文 先生 (食道) 京都九条病院 消化器内科 藤野 誠司 先生 (食道) 京都九条病院 消化器内科 藤野 誠司 先生 (大腸) 2. 審査会だより	京都九条病院 消化器内科 主任部長 光藤 章二 先生	「カプセル内視鏡 10年の歩みーカ プセルをいかに 活用するかー」	38名
154	2.2.1 (土)	1. Mini Lecture 「かかりつけ医に必要なおしり の話題(総論編)」 古家医院 古家 敬三 先生 2. 症例提示 京都市立病院 消化器内科 西方 誠 先生 (膵臓) 伊藤 正浩 先生 (胆嚢) 岩破 敏郎 先生 (肝臓) 3. 審査会だより	京都市立病院 診療部 放射線診断科・IVR科 部長 谷掛 雅人 先生	「消化器疾患の IVRー当院でお こなっているあ んなこと、こん なことー」	49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12回京滋 IBD コンセンサスミーティング …… 4月25日 (木)
 第35回京滋消化器内視鏡治療勉強会 …… 7月18日 (木)
 第13回京滋 IBD コンセンサスミーティング …… 10月3日 (木)
 第29回京滋消化管病態フォーラム …… 11月28日 (木)
 第7回京阪奈胆膵フォーラム …… 1月11日 (土)
 第36回京滋消化器内視鏡治療勉強会 …… 1月30日 (木)
 第8回京滋 Liver Forum …… 2月1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116回日本内科学会総会・講演会 …… 4月26日 (金) ~28日 (日)
 第36回日本臨床内科医会総会 …… 4月28日 (日)
 第105回日本消化器病学会総会 …… 5月9日 (木) ~11日 (土)
 第55回日本肝臓学会総会 …… 5月30日 (木) ~31日 (金)
 第97回日本消化器内視鏡学会総会 …… 5月31日 (金)
 ~6月2日 (日)
 KYOTO IBD MANAGEMENT FORUM2019 …… 7月4日 (木)
 第102回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 …… 7月6日 (土)
 第19回日本実地医家消化器内視鏡研究会 …… 7月7日 (日)
 第48回日本消化器がん検診学会近畿地方会 …… 8月24日 (土)

- 第111回日本消化器病学会近畿支部例会 …………… 10月5日（土）
 2019年度京都府胃がん検診(胃内視鏡検査)従事者研修会
 …………… 11月2日（土）
 第27回日本消化器関連学会週間 …………… 11月21日（木）～24日（日）
 第103回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 …………… 1月18日（土）
 第112回日本消化器病学会近畿支部例会 …………… 2月29日（土）
 →新型コロナウイルスの影響により中止

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9日、7月11日、9月12日、11月14日、1月9日、3月12日

〔京都消化器医会主催委員会〕

審査委員合同委員会 1年9月12日（木）

2年3月12日（木）→新型コロナウイルスの影響により中止

平成31年度 京都消化器医会決算 (3/31現在)

平成31.4.1～令和2.3.31

収 入 総 額 7,836,923
 支 出 総 額 2,610,754
 差 引 残 高 5,226,169

(収入の部)

科 目	31年度予算	31年度実績	摘 要
会 費	1,767,000	1,512,000	31年度分 1,405,000(303名)、過年度分 73,000(3名) 新入会 34,000(8名)
交 付 金	300,000	300,000	京都府医師会助成金 300,000
協 賛 金	1,100,000	800,000	会報広告掲載料(16社) 800,000
雑 収 入	62,300	67,899	預金利息 259、慰労会参加費 60,000 許諾抄録利用料金 2,640
小 計	3,229,300	2,679,899	
前年度繰越金	5,157,024	5,157,024	30年度より繰越
合 計	8,386,324	7,836,923	

(支出の部)

科 目	31年度予算	31年度実績	摘 要
事 業 費	1,620,000	1,296,030	会報35号(450部)、別冊 1,029,240 会報執筆料(9名) 225,000、総会議決はがき代 20,790 会員名簿(追補版) 21,000
会 議 費	789,000	726,170	理事会費用弁償(6回) 512,270 会計監査費用弁償 8,000 慰労会費用 205,900
負担金及び 利 用 料	335,000	328,706	消化器医会負担金(府医) 264,450 会議室料(6回) 64,256
事 務 費	271,000	235,811	通信費(会報・理事会・会費など発送) 102,211 コピー代 6,160、職員残業代 86,196 会費口座振替事務処理費用 13,142 現金書留封筒・送料 1,769 切手・はがき代 25,880、会長名ゴム印 453
雑 費	36,000	24,037	会費振込手数料 24,037、弔電代 0
小 計	3,051,000	2,610,754	
次年度繰越金	5,335,324	5,226,169	次年度へ繰越
合 計	8,386,324	7,836,923	

令和2年4月2日

監事

粉川 隆文

監事

中島 陽郎



《平成31年度 京都消化器医学会議事録要旨》

第1回 京都消化器医学会理事会議事録 令和元年5月9日（木）

〈報告事項〉

1. 第9回 胃がん内視鏡検診運営小委員会（平成31年3月8日） 前川理事
 - 1) 平成30年度胃がん検診従事者研修会（第2回）は参加者120名で、成功裏に開催された事が報告された。
 - 2) ASSISTA に提出された症例の中に、全て LCI で撮影された画像が1件あった。検診マニュアルでは白色光を使用することが基本であり、協議の結果小委員会の結論として、基本は白色光とするが、NBI、BLI、LCI 等の IEE は必要に応じて使用しても構わないこととした。3月30日の従事者研修会において、実施医療機関に指導することとした。
 - 3) 内視鏡の種類によっては初期設定でハイビジョンの画像と通常の画像の両者が ASSISTA に保存されており、ASSISTA にそのままアップロードされている可能性があることが指摘された。ASSISTA にアップロードする画像の圧縮等の条件を委員会として決定し、実施医療機関に示す必要があることが指摘された。
 - 4) 事務局より2月1日号の医報にて募集した来年度の京都市胃がん検診(胃内視鏡検査)実施医療機関と二次読影医について、新規実施医療機関は5施設で、1名の二次読影医の手上げがあった。3月中旬に消化器がん検診委員会委員に文書通知し、承認の可否を確認する。
 - 5) 施設内二次読影方式の帳票類についての不備及びその修正についての報告がなされた。
 - 6) 6月1日(土)消化器医学会総合画像診断症例検討会と胃がん検診従事者研修会の合同開催について検討された。症例検討会は平安ホテルで実施するため、ASSISTA を使用できないこと、さらに、収容人員が80名程度あることを踏まえた上で、実施医療機関の更新対象の研修会として良いかについて議論された。実施については特に異論はなかったが、受講者を募集制にするなど、京都消化器医学会の普段出席されている先生の迷惑にならないような方法を引き続き検討することとなった。
 - 7) 二次読影医の資格について、府医会員に限定するか否かについては、引き続き府医にて協議することが報告された。
 - 8) 市民に対する個別の受診勧奨（ハガキ等）実施をしてはどうかとの質問に対し、京都市は対象を絞った形で個別の受診勧奨を考えており、来年度は広報に力を入れていきたいとの回答がなされた。
2. 第12回消化器がん検診委員会（平成31年4月19日） 前川理事

- 1) H30年度の京都市の胃がん検診（X線）受診者数は3月31日現在、1,562名、受診率0.25%（1,562/635,352）で、昨年より29%減少、精検受診率は80.1%（229/286）で、がんは発見されていない。大腸がん検診受診者数は20,170名、受診率2.37%（20,170/850,703）で、昨年より16%増加、精検受診率54.1%（836/1,546）で、54件のがん（早期34、進行19、不明1）が発見された。京都市胃がん検診（胃内視鏡検査）受診者数は1,113名で、4件のがん（全例早期）が発見された。京都市胃がんリスク層別化検診受診者数は581名で、A判定が452件（77.8%）、B判定109件、C判定20件、で要精検者数は計129件となり、うち67名（精検受診率51.9%）が精検を受診した。がんは発見されていない。胃がん検診（X線）受診者は減少傾向にある。それでも受診者数は1,500名を越えており、内、胃がん発見数が0例であることは、見逃し例が無いが若干懸念される数字ではあるが、診断精度を上げるため、今後すべての検査をデジタル化することが検討されている。大腸については、検診受診率も精検受診率も低いことが課題である。胃がん内視鏡検診では、4件のがんが発見されたのは発見率が高いといえる。リスク層別化検診においては、B・C群の頻度がかなり低いいため、受診者に若年層が多いか調べるよう指示した。
- 2) 2019年度の京都市胃がん検診（胃内視鏡検査）実施医療機関について
2019年度の京都市胃がん検診（内視鏡検査）の実施にあたっては、119施設と多くの施設に参加いただいたが、二次読影状況等を鑑みると、今後勉強会等によるレベルアップが必要である。
- 3) 胃がん検診従事者研修会（平成31年3月30日、出席者120名）の報告
参加者よりの質問「検診で発見した病変に対し、引き続いて更なる精査・治療を行った場合の保険算定」について、京都市においては検診時内視鏡検査に於いて、癌が疑われた場合のみならず、ピロリ菌感染症が疑われる場合にも、引き続き保険診療で検査することが認められている旨の報告があった。検診内視鏡時にピロリ菌精検のために生検するとなると、生検に起因する出血のリスクが増えることになるため、この件に関しては、委員会としての協議が必要である。今年度も府の補助金を用いた研修会の開催に向けて検討いただきたい。
→内視鏡検診において内視鏡検査中にピロリ菌の現感染やがんを疑う病変を認めた場合、迅速ウレアーゼテスト・色素撒布・特殊光観察・生検病理を追加しても構わない。この場合迅速ウレアーゼテストと生検病理については（検診とは別枠で保険診療として）請求可能であるがレセプトへの注記要。検診で追加された色素撒布と特殊光観察は現時点では保険請求ができない。
- 4) 施設内二次読影方式で使用する結果票の修正について、委員会として承認された。
- 5) 6月1日消化器医会総合画像診断症例検討会と胃がん検診従事者研修会の合同開催について

委員会では、会場のキャパシティの問題などを考慮すると、合同開催とせず、内視鏡の単位は付与しない方が望ましいとの意見が出された。合同開催とならなければ、府医としては積極的に広報しないことが確認されたが、今後消化器医会との協議が必要である。

6) 8月の第二土曜に消化器医会が確保している府医会館会議室で、研修会を開催してはどうかについては、本年は既に研修会を3月に開催し、6月にも企画されていることから、本年は8月の開催は見送り、来年度については別途検討させていただく事になった。

→5),6)について。次年度以降は、総合画像診断症例検討会とは別枠で、人の集まりにくい8月に、消化器医会が確保している府医で胃がん検診従事者研修会を開催する方向で承認。

7) 予防医学センターの受診者への検診の説明書として、国立がん研究センターの資料を使用することが報告された。

3. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

9月の京都医学会への演題募集。

4. がん登録事業委員会 大塚副会長

第10回がん登録事業委員会（4月19日）

胃上皮内がんについて、国立がんセンターの委員会で検討され、登録が2019年度症例より可能になる。

5. 医療安全対策委員会（3月19日開催、4月は休会） 松井理事

- ・医療安全に関するアンケート調査について：京都医報で結果を閲覧可能
- ・医院向けの同意書雛形の作成について：京大病院のものを府医のHPよりダウンロード可能
- ・3年後に当該部位に直腸癌が発見され、内視鏡検査時のポリープ切除義務違反が否定された事例（裁判事例紹介）

6. 保険医協会 今井理事

今年度以降は協会への理事出向はなし。診療内容向上会についても今年度以降は実施しない。

7. 審査会

国保担当は西村前理事から小畑理事に変更。基金担当は沖副会長から藤田理事に変更。

「入院時食事療養費等の特別食加算の対象疾患等の見直しについて」

- ・「胃潰瘍食」の対象疾患の「消化術後」のうち「虫垂切除術後」は対象外疾患とする
- ・「肝ガン」「胃～大腸ガン」「膵ガン」は対象疾患等から削除する。
- ・「胃潰瘍食」の対象疾患に「クローン病」を追加する。

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

- 9月 特殊光内視鏡検査、座長：葛西理事、富士フィルム
 10月 胃・食道接合部癌の話題、アストラゼネカ、第一三共
 11月 肝硬変、講師：京大肝胆膵・移植外科、海道先生、大塚製薬
 12月、1月は未定

2. 会報の編集状況

- 新会報編集委員長の竹村理事より会報査読委員の追加の提案。
 粉川監事、小畑理事（下部消化管担当）、余理事（外科系担当）の承認。

3. 新理事等の選出

- 菊岡範一先生（きくおかクリニック）が外科系の理事として承認され、新任のご挨拶があった。

4. その他

- ・府立医大地区代表であった渡邊能行先生の退官にあたり、新代表として大辻英吾顧問に会長から依頼されることになった。
- ・京都府医師会に未入会で京都消化器医会への入会を希望されているが、可能か
 →前例があり、問題なし。

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

京都消化器医会会員名簿（2019年版）作成について

今年度は2年に1回の名簿を作成する年度になるが、会員の入退会・異動が少なく、また広告掲載料は減少傾向であるため、追補版での対応および発行月の変更の提案。通常通り発行すれば、約16万円の医会負担があるが、追補版対応であれば4万～5万円の負担になる。

→3年に1回の名簿作成にしてはどうか。今年度は追補版対応で良いだろう。ただし、すでに事務局から広告依頼を出していないかの確認をすること、とのことであったが、事務局からは広告依頼はまだしていないことを確認した。発行月は例年なら10月だが、今回は会報と同封できるように6月に追補版を送るということで承認。

第2回 京都消化器医会理事会議事録 令和元年7月11日（木）

〈報告事項〉

1. 第10回胃がん内視鏡検診運営小委員会（5月17日） 前川理事

1) 平成30年度胃がん内視鏡検診の実施状況について

施設内二次読影は42医療機関で1,154件が実施され、早期胃癌が4件報告されている。一般二次読影は77医療機関で、累計108件が実施され、現在のところ胃癌は報告されていない。一般二次読影医師数は38名である。一般二次読影による結果集計

についても、施設内二次読影と同じく予防医学センターで集計するよう依頼した。

2) 施設内二次読影についても精度管理は必要であり、予防医学センターにデータの取りまとめを依頼した。画像に問題点がある場合等、必要時にマーキングができる様、富士フィルムにシステム改修を要望する。問題が続く検査医に対する対応については今後の委員会で検討予定。

3) 委員会による精度管理の取り組みについて

3月以降にコメントのあった画像について全画像を確認し、少なすぎる静止画像枚数（未撮影部位が多すぎる）、撮影悪条件、不適切な二次読影コメントなどがあった。これらの画像は二次読影できないレベルであるため、早急に委員会として問題点改善のための文書を送付するシステムを構築しなければならない。既にマニュアルは出版されているが、どこがどのようにとれていないかを具体的に示すため、京都においても基準撮影部位を作成して提供するべきではないかとの意見があった。

* 消化器がん検診学会のマニュアルで未撮影の部分を含めたものを作成し、その意味では大阪のものよりも一歩進んだものと考えている。

4) 2019年度京都府胃がん検診（胃内視鏡検査）従事者研修会の開催について

京都府には2回分の研修開催を委託事業として申請した。委員会としては11月2日（土）の開催を希望する。2回目の開催については、開催するかどうかも含めて未定とする。開催内容については、画像を持ち寄ってのグループワーク、二次読影会に類似した方式での検討会などの意見がでたが、内容については、次回の消化器がん検診委員会で検討する。

5) 胃内視鏡検診を京都市外で実施するにあたっての課題について協議した。

府下の市町村では、予算がなく、見通しは立っていない。郡部では開業医で実施しているところは少なく、大病院に集中してしまうと、診療に支障がでる。以上費用面や施行医、二次読影医などについても課題は多く残っている。

6) 今後の広報活動については、個別の受診勧奨に予算を取り、市民新聞に挟み込みのチラシを入れるなど工夫をしていきたい。

7) 今期の小委員会は今回が最終回で、次回は、6月16日以降、府医新執行部の下、新たに委員委嘱を依頼のうえ開催する。

2. 第13回消化器がん検診委員会（6月14日）

1) 平成30年度（令和元年5月31日現在）の京都市胃・大腸がん検診実施状況および胃がん内視鏡検診・胃がんリスク層別化検診実施状況

①胃がん検診（X線）は1,562名（昨年より29%減少）が受診したが、がんは発見されていない。

* 2～3例/1,000例はあると思われるのになぜか。リピーターが多いからではないか。

* 右京区で3月末までに進行癌が見つかったので修正してもらおう。

*胃透視の撮影技術、読影による胃粘膜萎縮の拾い上げは良好だが、それが二次検診に回っていないのではないか。また二次検診の内視鏡の精度管理が甘い。

②大腸がん検診は20,170名（昨年より16%増加）が受診し、がん報告件数は69件（進行癌22、早期癌46、不明1）である。

③京都市胃がん検診（胃内視鏡検査）は1,159名が受診し、4件の早期胃がんが発見された。

④京都市胃がんリスク層別化検診は581名が受診し、A判定452件(77.8%)、B判定109件(18.8%)、C判定20件(3.4%)であり、B・Cの129件うち74名(57.4%)が精検を受診したが、がんは発見されていない。過去のデータから1年以後に精査されることは少なく、通常は半年以内に精査されるとのことで、精検受診率が低すぎると判断されるため、対策が急務である。またA群の割合が高いため、年齢別のA・B・C群の比率を次回委員会に提出するよう依頼した。

*A判定が非常に多いことについて：京都市のH.p.抗体検査はEIA法で、カットオフは3.0になっていることを確認。

*B群、C群の偶発除菌がA群に入っている可能性。

*B・C群の精検受診率が57.4%は少ないか。

2) 消化器医会総合画像診断症例検討会(6.1)の報告(古家理事)。開業医も含めて53名が出席した。精度管理や画像の条件について話された。網羅性について、意図的に何枚か画像を抜いてのクイズ形式での討論が行われた。萎縮性胃炎について、前川先生より講演。撮り方については自己流が多く個性がある。アンケートには、「取り忘れやすい部位について見本がほしい。」「スクリーニング時にSPO2モニターが必要か？」などの記載があった。「SPO2について、検診としては必要ないが、それを拒む理由はない」、また、取り忘れやすい部位の見本について、「他都市では、関係者全員に配布されたり、Webに公開されたりしているので、委員長に叩き台を作ってもらってはどうか」との意見があった。

3) お盆前後の京都市胃がん内視鏡検診の二次読影依頼について、8月7日(水)は朴委員、角水理事に依頼し、8月14日(水)は休止とし、急ぎの件があれば、個別に依頼する。8月21日(水)は通常の名簿順に依頼することになった。

4) 2019年度京都府胃がん検診(胃内視鏡検査)従事者研修会の開催について

京都市では他都市より一歩進んだシステムを目指しているため、他府県から講師を招聘するならば、それなりの講師を探さなければならない。開催日時は11月2日(土)14:30~17:30(仮)とし、演者の候補に大阪の辰巳先生が挙がったが、9月より広報するので、内容、講師、演題については8月中頃までに内容を検討し、次回の委員会で最終決定する予定。

5) 消化器がん検診委員会北部地域指定DVD講習会は、昨年同様、秋に府北部(福知山)で開催することを確認し、日時と場所は、担当理事の下山副委員長に一任する。

- 6) 地区消化器がん担当理事連絡協議会の開催は、委員会としては2月15日(土)の開催を希望する。
- 7) 京都市胃がん集団検診(検診車、胃透視)のデジタル化について
 予防医学センターが受託している検診車による胃透視検査は、来年度よりデジタル化が検討されている。現在、読影は地区医師会が担当しているが、デジタル化により既存のビューワーが使えなくなるため、保健センターに出務するか、あるいはビューワーを買い替えるなどの対応が必要となる。今後、各地区医師会の状況を確認し、問題の洗い出しを進める。
- 8) ASSISTA 使用上の問題点とアップデートの予定について
 5月の胃がん内視鏡検診運営小委員会では、施設内二次読影施設のコメント等の情報収集や、一般二次読影施設の結果集計などをシステム上で行えるようにして欲しいとの要望があがっていた。富士フィルムでは、10月を目標としてそれらに対処可能なソフトを開発中とのこと。現在、20自治体で ASSITA が導入されているが、「ローディング時間が長い」「問診をカスタマイズしたい」などの声が挙がっている。
- 9) 胃内視鏡検査の精度管理について、適宜 ASSISTA の画像・コメントを確認のうえ、委員会として、問題のある画像を発見したとき、どのような指導をすべきか協議した。とりあえず、静止画像に網羅性のない場合、二次読影は不可能となるため、要再検としイエローカードを出すことも視野に入れて早急に検討し、具体的な精度管理に関するシステムを構築しなければならない。
- 10) 次回の委員会は、府医新執行部より改めて委員の就任を依頼したうえで開催する。
3. 学術・生涯教育委員会 小畑理事
 第45回京都医学会の特別講演とシンポジウムの演者が決まった。
 特別講演：島根大学医学部 津本周作 教授 「医療のツールとしての人工知能技術」
 シンポジウム 「地域で考える災害医療」 司会 高階謙一郎 先生
 シンポジスト：三沢あき子 先生(山城南保健所長)、
 計良夏哉 先生(京都中部総合医療センター副院長)
 中谷壽男 先生(医仁会武田病院救急医療センター長)、
 松田義和(山科医師会)
4. がん登録事業委員会 大塚副会長
 (休会)
5. 医療安全対策委員会(5月21日開催) 報告事項なし 松井理事
6. 審査会(国保・基金)
 国保(小畑理事)
 モビコール、ゲーフィス、リンゼス、アミティーザ、ラグノスNFゼリーの同日併用処方認めるかどうか話し合っしてほしい。
 *基金ではこの点は問題になっていない。従来の薬剤を使わずにいきなり処方する

ことが問題なのではないか。しかし、市販の便秘薬を使っているケースもありレセプトからはわかりにくい。

* 保険者から戻ってくるので詳記を書く必要があるのではないか。

* 作用機序が違えば併用に問題はないだろう。

以上の意見が出たが、現段階では医会としては「発売されたばかりの薬剤であり、様子を見て必要に応じて詳記を書く」ということになった。

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

9月14日（フジフィルム）①「早期胃癌内視鏡診断ガイドライン（仮）」演者未定、
②「胃炎の京都分類について（仮）」川崎医科大学 鎌田智有 先生、座長：葛西
理事

10月12日（アストラ・第一三共）「GERDと鑑別すべき稀な疾患：食道胃接合部癌
について（仮）」大阪済生会中津病院 岡田明彦 先生、座長：朴理事

11月9日（大塚製薬）「肝硬変について（仮）」京大肝胆膵移植外科 海道利実 准
教授、座長：古家会長

12月14日（ツムラ）①ツムラから演者依頼、②「大腸癌のロボット手術（仮）」京
大消化管外科 坂井義治 教授、座長：余理事

2. 会報の編集状況（竹村理事、沖副会長、今井理事）

第35号（2019・6月）の執筆料の確認

第36号：西大路賢一先生（二日赤）に特別寄稿論文を依頼。藤井秀樹先生（一日赤）
にミニ（「臨床研究」、「症例報告」？）の依頼。6月8日の定例学術講演の演者、味
村俊樹先生以降12月までの定例講演会と総合画像の演者の中から編集委員が執筆者の
候補を絞り込んで依頼する予定。

3. 府医常設委員会への推薦

消化器がん検診委員会：古家会長、落合理事、朴理事 内視鏡検診運営小委員会：
前川理事、今井理事、十倉理事 がん登録事業委員会：大塚副会長 学術生涯教育委
員会：小畑理事 医療安全委員会：松井理事

以上、承認された。

4. その他

京都府医師会各専門医会長との懇談会（7月13日）：新専門医制度におけるサブス
ペシャリティについて

5. 事務局からの連絡及び確認事項

なし

第3回 京都消化器医会理事会議事録 令和元年9月12日（木）

〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 前川理事
 - 1) 胃がん内視鏡検診運営小委員会：未開催（9月13日に第1回を予定）
 - 2) 第1回消化器がん検診委員会（8月23日） 古家会長

委員長は古家会長が就任、副委員長は丸山恭平先生、下山恵司先生が就任された

 - ・受診者数は昨年同時期に比べて、大腸がんは増加、胃がんは横ばい
 - ・胃内視鏡検診における ASSISTA を用いた一般二次読影分の集計を10月頃を目途に完成
 - ・胃レントゲン検診車が来年デジタルに移行、ビューワーのない地区医にはレンタル対応を検討
 - ・胃がんリスク層別化検診の A 群は60歳以上で60%台に急激に減少
 - ・京都市の大腸がん検診の要精検率、がん発見率がここ数年全国平均より高い
 - ➡便潜血による要精検率が上がれば、がん発見率は下がるはずだが!?その要因について今後解析する予定。
 - ・2019年度胃内視鏡検診従事者研修会は11月2日午後2時半から京都府医師会館で開催
 - ・消化器がん検診地区担当理事連絡協議会は1月25日午後2時半から京都府医師会館で開催
 - ・10月の消費増税に伴い個別検診の受託単価を変更、自己負担は変更なし
 - ・胃内視鏡検診の精度管理について、京都の標準撮影法の確立、二次読影で疑問があれば三次読影に相談できる体制等を小委員会で検討
2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

第45回京都医学会のプログラムが確定

特別講演：島根大学医学部 津本周作 教授 「医療のツールとしての人工知能技術」

シンポジウム「地域で考える災害医療」 司会 高階謙一郎 先生

シンポジスト：三沢あき子 先生（山城南保健所長）、
 計良夏哉 先生（京都中部総合医療センター副院長）
 中谷壽男 先生（医仁会武田病院救急医療センター長）、
 松田義和（山科医師会）
3. がん登録事業委員会（第1回8月23日） 大塚副会長
 - 1) 委員名簿について
 - 2) 京都府がん実態調査報告書2016年の作成について
 - 3) 全国がん登録医療機関向け説明会の開催について
4. 医療安全対策委員会 松井理事

休会

5. 審査会（国保・基金）

国保（小畑理事）

食道・胃十二指腸内視鏡検査において狭帯域加算（NBI 加算）は経鼻内視鏡検査では認めないことが確認された。→内視鏡の機種の記事があればよいのだがという意見が出た。

基金（藤田理事）

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

1) 定例学術講演会の予定

1月：ゼリア新薬共催「下部消化管出血について（仮題）」府立医大消化器内科
高木智久 准教授、座長 日下理事

2月：消化器がん検診委員会指定講習会を兼ねて開催、オリンパス共催①消化器
癌の疫学について

②大腸エンドブレインについて、演者未定、座長は副委員長から選任予定

3月：アウヴィ共催で①府立医大榎村敦詩 先生「C型肝炎と肝がん（仮題）」

②府立医大鈴木弦 先生「陽子線治療（仮題）」、座長 澤理事

2) 会報の編集状況

特別寄稿2題とコラム（仮称）の執筆依頼に承諾を頂いている

3) 総合画像の今後について

粉川前会長の際は「NBI シリーズ」が好評であった。古家新会長となり外科系のシリーズとして、便秘症がクローズアップされているので「プライマリ・ケアとしての肛門疾患（仮題）」を取りあげる。その次として、宇野理事を中心に痔疾患シリーズを取りあげる。

4) その他

- ・京都府医師会専門医会長との懇談会の報告（7月13日）

府より医療法及び医師法の一部を改正する法律と医師確保計画について説明

当会より新専門医制度、特にサブスペに関する議論の状況について質問

→京都は医師過剰である。京都府の内科専攻医のシーリングは80人から67人に減数となる。消化器病専門医等のサブスペに関する議論はこれからである。

- ・理事のメールアドレスを理事の間で共有してもよいか。

→本日欠席の役員にも確認する。メールアドレス一覧をメールで送るときはパスワードで管理する。

5) 事務局からの連絡及び確認事項

- ・2020年（令和2年）度 定例学術講演会会場予定
- ・京都消化器医会報 第35号発刊等 報告

第4回 京都消化器医学会理事会議事録 令和元年11月14日（木）

〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会

1) 第1回胃がん内視鏡検診運営小委員会（9月13日）

前川理事

- ・胃がん内視鏡検診稼働施設数は、施設内二次読影医療機関42施設、一般二次読影医療機関76施設である。9/9現在、一般二次読影方式での受診者数は259例で、胃癌が2例報告されている。
- ・一般二次読影方式における二次読影医数は36名で、転勤と多忙のため2名の二次読影医の辞退があり、辞退届け出を作成しその書式について承認した。
- ・受診者への報告が遅れると問題であり、検診の開始から結果報告に至るまで滞りなく流れているか否かをチェックするシステムを構築予定である。
- ・二次読影における要再検査の基準、画像点検の問題について討議された。
二次読影医における画像点検や要再検査の基準の均霑化を図らなければならない。委員会が定めた基準に達していない場合は、改善を目的として二次読影医によって指摘されるが、認定取り消しなど、責任を伴う問題を二次読影医が行うことは難しいため、その必要性がある場合には、二次読影医がマーキングして委員会（親委員会である消化器がん検診委員会）で取りあげ検討することになる。デジタル画像には、静止画像枚数制限はないので、二次読影には、たくさん撮ってもらう方が良いとの意見がでたが、京都市における基準静止画像については、次回検討予定。三次読影・再検査の基準、認定取り消し基準、標準撮影法の定義などについても今後の委員会で検討しなければならない。
- ・2019年度京都府胃がん検診(胃内視鏡検査)従事者研修会（2019/11/2）
 - ①対策型胃がん内視鏡検診の概要（角水理事）
 - ②大阪市の対策型検診のこれまでの課題と対応について（パナソニック健康管理センター 辰巳嘉英先生）
 - ③症例検討会（小林先生・岩瀬先生）
主として発見がんの症例を用い、検診の流れがよくわかる検討会としたい
- ・システム「Assista」のアップデート状況報告（富士フィルムメディカル）
施設内二次読影データの取り込みについて、画像を取り込むとすると開発の難易度が高くなるので、テキストのみとさせてほしい。具体的には、当該施設でUSBメモリに必要な情報を入力し、それを予防医学センターで取り込み、集計する方式を今年度中に完成させたいとの報告を受けた。
しかし、学会では、施設内二次読影の方が、画像の質が悪いという発表もなされており、精度管理上、画像はあった方がよい。将来的には、全症例の画像を共有することが理想であるが、早急には、全画像データ提出は困難である。当面は、症例を限って画像を提出してもらい、委員会で検討する方向となった。

- ・富士フィルムメディカルから、全国でアシスタの導入を検討する市町村が増えているため、参考資料として京都の手順書を提供しても良いかとの要望があったが、アシスタは未完成であり、改善要望点が多々あるため、京都市としては内部資料として扱っていただく。

2) 胃がん内視鏡検診運営小委員会 (11月9日)

前川理事

- ・胃がん内視鏡検診の実施状況について
施設内二次読影 (2019/4/1～9/30) : 受診者数588名、胃がん疑い1例。
一般二次読影 (2018/11/1～2019/11/7) : 受診者数379名、発見胃がん数2例
- ・生検の報告の手順について
一般二次読影の場合、委員会の定めた手順としては、生検を実施した際は、判定が出るまで待ち、生検結果を Assista へ入力したうえで二次読影を依頼することとなっているが、精検結果が出るまでの間、保留ボタンは存在するが、ステータスバーに表示がないため使いにくい。メーカーに改善要望予定。
- ・精密検査結果連絡票の確認について
現在、要精密検査となった受診者の精密検査結果は予防医学センターへ報告され、集計作業をいただいているため、二次読影医が最終結果を簡単に参照できないといったシステムの不具合がある。二次読影医のレベルアップの為にも改善が必要である。
- ・京都市における基準静止画像について
小生より基準画像についての資料を供覧し、京都市における基準静止画像について討議した。マニュアルによると静止画像撮影枚数は食道から十二指腸を含め、30～40枚が適当とされている。ダブルチェックに時間を要し、疲れるといった事が枚数制限の理由となっている。幸いクラウドシステムを採用した京都市の革新的なシステムでは、ダブルチェックの時間的制約が緩和され、撮影枚数増には柔軟に対応できる。しかし基準静止画像としては、網羅性・連続性が担保された上で、限られた枚数の基準画像を委員会として決定しなければならない。大阪市ではマニュアルに若干付け加えた形でマニュアルとほぼ同様の基準静止画像を作成している。京都市においては、ダブルチェックではなく二次読影と謳っているため、より良い基準静止画像が必要であると考えている。より良い二次読影をより容易に行えるため、また過去画像として振り返った場合に検討に耐えうる静止画像を残すために、若干進歩した基準静止画像が必要であると考えているが、委員の中には枚数増に反対意見もある。次回の委員会までにたたき台を作成し、委員に配布し、全員の意見を調整した上で、京都市の基準静止画像を早急に作成したいと考えている。

→意見

「予防医学センターに問い合わせたところ、施設内検診の精検結果連絡票の4枚

目中央にある『精検結果連絡票』の部分に胃がんの記載がなされていなければ、一時読影医の最終診断に胃がんと書かれていても、また生検結果 Group5と書かれていても胃がんとしてカウントされないそうなので注意が必要」

「府医理事としての意見であるが、11月2日の胃がん検診従事者研修会で、委員会で議論すべき内容を、あたかも委員会の意見として捉えられかねない発表があったが、内視鏡検診の運営規定には何ら変更はない」

3) 第2回消化器がん検診委員会 (10月11日) 古家会長

- ・令和2年度胃がん・大腸がん検診二次精検医療機関の更新及び新規の選定基準は昨年通りとし、医報掲載は3週、締め切りは1週早める。
- ・令和2年度京都市胃内視鏡検査の実施医療機関及び二次読影医の選定基準は昨年通りとし、医報掲載は3週、締め切りは1週早める。
- ・二次読影医が判断に困った時の取り扱いについて三次読影委員会を置くかどうか協議。
→現時点では三次読影委員会はおらず、二次読影の精度を上げる。困ったらマーキングを付けて委員会で協議し、二次読影医にフィードバックする。
- ・施設内二次読影医療機関からの報告書を将来電子化することについて協議。
- ・11月30日消化器がん検診委員会北部地区 DVD 講習会を開催。

→意見

「消化器がん検診委員会と胃がん内視鏡検診運営小委員会の違いについての確認」
「内視鏡施行医と二次読影医の意見を交わす場がある方がよい。あくまで二次読影医の意見は参考であり、最終、内視鏡施行医が判定することになるのでしょうか。」
「検診で大腸癌治療後、H.p.除菌後が含まれるが、これらは検診（必然的に2年に1回になってしまう）ではなく健康保険での取り扱いの方がよいのではないか」

2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

- ・来年度第46回京都医学会が令和2年9月27日に開催される。
- ・京都医学会に研修医を積極的に参加させる方策（症例提示しパネルディスカッションなど）を検討する。
- ・台風などでの京都医学会中止の判断基準は「電車が動くか動かないか」となった。

3. がん登録事業委員会 (10月11日) 大塚副会長

京都府がん実態調査報告書2016年の作成について
全国がん登録における過年度症例の登録判断について

4. 医療安全対策委員会 松井理事

報告事項無し

5. 審査会 (国保・基金)

国保 (小畑理事)：相変わらずアコファイドは病名に注意が必要。

(勝島理事)：NBIの病名に注意。

基金（藤田理事）：特になし

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画

2月（オリンパス） 座長 古家会長と丸山恭平先生：

「(兼)消化器がん検診委員会指定講習会」

国立がん研究センター 井上真奈美 先生

昭和大学横浜市北部病院消化器センター 三澤将史 先生

3月（アッヴィ） 座長 澤理事：

「DAA 治療後の発癌」

京都府立医大消化器内科学 榎村敦詩 先生

「陽子線治療」

京都府立医大放射線診断治療学 鈴木弦 先生

4月（興和） 座長 勝島理事：

「NASH の話題（仮）」

三菱京都病院 鍋島紀滋 先生

2. 会報の編集状況（竹村理事）

- ・特別寄稿論文の3例目は川崎医大の鎌田先生にお願いし、既に原稿が手元に届いた。
- ・コラムは聖路加国際病院海道利実先生に依頼。サルコペニア又は医療チームの育て方を取り上げる
- ・症例報告は第一日赤の戸祭先生に咽頭腫瘍を依頼し、口頭で承諾を頂いた。
- ・Coffee break は沖理事が担当。

3. その他

- ・吉田副会長は異動されたが、引き続き副会長の継続を依頼され承諾された。第一日赤の地区代表として木村浩之部長に依頼した。
- ・業務役割分担表の確認
- ・9月の定例学術講演会が台風19号で中止となった。台風などにおける講演会の中止の連絡をどのようにするか。府医で統一してほしい。継続審議。

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

特になし

第5回 京都消化器医会理事会議事録 令和2年1月9日（木）

古家会長からの年頭の挨拶より

「さらなる京都消化器医会の発展のために以下の3つの事項の提案をする。

- (1) 臨床研究にチャレンジ、(2) 偏りない公正な事業運営、(3) 楽しくやりがいのある医会」

〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会（第3回、12月13日） 古家会長
 - ・ 京都市の検診実施状況（前年同月比）は胃 X 線横ばい、大腸がん微増、胃内視鏡約1.5倍
 - ・ 2020年度京都市胃内視鏡検査従事者研修会は11月28日午後2時30分に開催
 - ・ 京都市大腸がん検診協力医療機関に検査結果報告をすることについて協議（結果報告に係る京都市の予算がついていなかった）
 - ・ 地区消化器がん担当理事連絡協議会（1月25日）のアンケート実施について協議（胃 X 線の読影体制は引き続き地区医師会で問題がないか？）
 - ・ 消化器がん検診委員会指定講習会（2月8日）の開催
 - ・ 京都府医師会広報誌「Be Well」の依頼原稿の校正
 - ・ 胃内視鏡検査の精度管理（施行医の網羅性）と施設内二次読影（紙ベース）の運用改善について協議
 - ・ （会員より）二次検診結果の報告書の表記が古いのでアップデートして欲しい
- 胃がん内視鏡検診運営小委員会 前川理事

第3回は1月17日に予定（日本消化器がん検診学会から出ているマニュアルでは網羅性に問題があると思われる。そこで京都市で独自のものを作成するかを前川理事から提案される）
2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事

今年の京都医学会の演題についての議論
3. がん登録事業委員会 大塚副会長

休会
4. 医療安全対策委員会 松井理事

報告事項なし
5. 審査会（国保・基金）

国保(小畑理事)：大腸内視鏡検査で使用するキシロカインゼリーはせいぜい15～20 ml とする

基金(藤田理事他)：急性胃腸炎の病名だけでカルプロテクチンの検査は通らない。アコファイドは胃癌術後の病名があっても明らかな再発が無ければ通すことになった（外科部会より）。初診でいきなりゲーフィスとリンゼスのような新規薬剤2剤の投与は問題がある。

〈協議事項〉

1. 講演会の予定と企画
 - 5月（アステラス、座長：未定）「腸管感染症の話題（仮）」
 - 6月（アストラゼネカと第一三共、座長：朴理事）：台風で中止になった講演会

- 「GERDと鑑別すべき疾患エトセトラ」 大阪済生会中津病院 岡田明彦 先生
 7月 (EA フェーム、座長：竹村理事) 「IgA と腸内細菌の話題 (仮)」 東大 新蔵礼子 先生
 8月 (武田薬品で7月第4土曜にホテル開催) 「上部消化管の話題」「IBD の話題」
 9月 (オリンパス、座長：菊岡理事) 「3D 腹腔鏡の話題 (仮)」
 10月 (ギリアド、座長：吉波理事) 「C型肝炎と発癌 (仮)」
 11月 (アッヴィ、座長：小畑理事) 「IBDの話題 (仮)」 慈恵医大、猿田雅之 先生
 12月 (大塚製薬) 「慢性膵炎の話題 (仮)」

2. 会報の編集状況

3. 講演会中止の対応について

府医の対応に準じる。

中止の判断基準：①公共交通機関が止まる、②会場が使用不可、③主催者側の都合、
 ④演者の都合

会長が前日までに判断し、府医と共催メーカーの力を借りて電話、メール、
 FAXで周知する

4. その他

- ・会長からの提案：特定の医療機関、特定の企業主催の会は議事録に残さないのが良いのではないか。
- これまでから総会資料と会報には挙げていなかった
- 広報は歓迎である。医療機関や企業からの申し込みがあれば理事会資料に掲載するので良いのではないか
- 継続審議

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

2019年度会費未納者について

リストに上がっている中で、転居先不明の分は連絡がつきそうな情報があった。他、退職され遠方に行かれた先生や、休診されている医療機関もある。事務から確認してもらう。自宅会員の先生の会費は5,000円であることを確認した。

第6回 京都消化器医会理事会議事録 令和2年3月12日(木)

〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会(第4回、2月14日)

古家会長

- ・京都市胃 X 線検診受診希望者が激減し、今後会場(施設検診に変えられるところはそうするなど)と日程(減らすなど)、読影体制の集約を検討
- ・京都市外の内視鏡検診新規導入への対応を協議(福知山、乙訓)
- ・各検診の帳票、連絡票の見直し

- ・内視鏡検診の基準画像の確認
- ・府医 BeWell と京都市がん検診ガイドの活用

胃がん内視鏡検診運営小委員会（第3回、1月17日）

前川理事

①胃がん内視鏡検診の実施状況。

施設内二次読影医療機関数：42機関、一般二次読影医療機関数：76機関、二次読影医師数：36名

一般二次読影方式での胃内視鏡検診結果は1月15日現在、501件で、生検が98例（生検率20%）になされ、Group 5が2例であった。

問題点としては、生検率が高いこと（10位に抑えたい）、Group 分類結果の記載なしが約1/3の32例あることなどである。

②胃内視鏡検診の各種帳票類の修正作業が行われた。

③ASSISTA から抜き出す情報項目について、京都市以外の市町村にも内視鏡検診を拡大し、ASSISTA の利用を誘導することも踏まえて、CSV（Comma Separated Value）ファイルとして出力する情報として必要な項目の見直し作業にとりかかる。

④京都医療センター健診センターで撮影された静止画像から基準画像を抜粋し、京都市における基準静止画像を作成。高い評価をいただき、実施医療機関に配布する方向で検討することになった。

⑤京都市外の内視鏡検診については、7月から福知山市で内視鏡検診が始まる予定。（次回委員会の予定：3月13日（金）は中止でコアメンバーのみで協議することに変更）

2. 学術・生涯教育委員会

小畑理事

9月の京都医学会のプログラム作成

3. がん登録事業委員会（第3回、2月14日）

大塚副会長

①京都府癌実態調査報告書2016年の作成

②全国がん登録における過年度症例の登録について

4. 医療安全対策委員会（第5回、2月18日）

松井理事

報告事項なし

5. 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

1月（田辺三菱製薬、座長：粉川監事）「SDM の話題（仮）」

京都大学大学院医学研究科社会研究科

社会健康医学系専攻健康情報学分野教授 中山健夫 先生

2月（富士フィルム） 消化器がん検診委員会指定講習会（兼）

3月（ツムラ、座長：藤田理事）「機能的胃腸症の話題（仮）」講師未定

2. 会報編集の進捗状況

特別寄稿論文4編中3編が入稿済み。コラム1編、症例報告1編、コーヒープレーク1編は入稿待ち。症例クイズを1編追加。コラム1編は第一日赤藤井先生による「肝硬変のマネージメント」。

3. 役員人事について

澤理事の退任に伴い京大消化器内科の高橋健助教の理事就任が承認される。また第一日赤から消化管専門の理事を選定することになった。

4. 総会の準備について

社会情勢より4月11日の総会は中止し、あらかじめ会員に総会資料を送付し、「承認か否認か」の返信用ハガキを同封する。

5. その他

1) 京都府医師会より「内視鏡検査（治療を含む）の鎮静剤・麻酔剤使用時における呼吸心拍監視、経皮的動脈酸素飽和度、酸素吸入の取り扱いについて」の確認の依頼

- ・全身麻酔剤（プロポフォール）は静脈麻酔の手技料が算定可能であるが、ただし「麻酔開始より患者が完全に覚醒するまで、麻酔技術に熟練した医師が、専任で患者の全身状態を注意深く監視すること」と明記されている。
- ・鎮静下のモニターとしての心電図、呼吸心拍監視、経皮的動脈血酸素飽和度測定の算定は要件を満たす必要がある。

2) 消化器医会主導の臨床研究について

次年度、それにむけた調査、立案を行い、倫理委員会または認定臨床研究審査会に申請という流れで、予算は数十万円で検討することが承認。担当理事に沖理事が選出され、日本消化器病学会の資料を参考に意見を述べられた。エビデンスレベルの高い研究デザインには金銭的・人的コストが多く発生する。現実的な研究計画の立案が望ましい。いくつかのテーマが示された。企業とのタイアップも検討する。

3) 保険医協会と専門医会会長との懇談会（5月16日） 大塚副会長が代理出席

〈事務局からの連絡及び確認事項〉

なし

〔令和2年度 京都消化器医学会役員〕

令和2年4月現在

名誉会長	沖 啓一 (留任)		
会 長	古家 敬三 (留任)		
副 会 長	大塚 弘友 (留任)	沖 映希 (留任)	吉田 憲正 (留任)
相 談 役	小川 欽治 (留任) (理事兼任)		郡 大裕 (留任)
	福本 圭志 (留任) (理事兼任)		
監 事	粉川 隆文 (留任)	中島 悦郎 (留任)	
理 事	今井 昭人 (留任)	宇野 耕治 (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)	菊岡 範一 (新任)	日下 利広 (留任)
	佐々木善二 (留任)	高橋 健 (新任)	竹村 俊樹 (留任)
	十倉 佳史 (留任)	戸祭 直也 (新任)	藤田 祝子 (留任)
	朴 義男 (留任)	前川 高天 (留任)	松井 亮好 (留任)
	余みんてつ (留任)	吉波 尚美 (留任)	(以上30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 (理事兼任)
	(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) 大辻 英吾	(第一日赤) 木村 浩之
	(第二日赤) 宇野 耕治 (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)
	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)
	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)
	(以上3名)

《令和2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11日（土）〈特別講演〉

鍋島 紀滋 先生（三菱京都病院 副院長 消化器内科）

『肝臓専門医からみた中性脂肪と生活習慣病の関係について』

→新型コロナウイルスの影響により中止

5月9日（土）〈基調講演〉

田中 淳也 先生（三菱京都病院 消化器内科 部長）

『慢性便秘症治療の up to date』

〈特別講演〉

飯沼 由嗣 先生（金沢医科大学 臨床感染症学・感染症科 教授）

『Clostridioides difficile 感染症の最新治療戦略』

→新型コロナウイルスの影響により中止

6月13日（土）〈特別講演〉

岡田 明彦 先生（大阪府済生会中津病院 消化器内科 主任部長）

『GERDと鑑別すべき疾患エトセトラ』

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、胃がん内視鏡検診運営小委員会

7) 関係方面各種委員会への参加

京都府社会福祉審議会専門委員、京都市社会福祉審議会委員

8) 基金、国保審査委員合同委員会の開催（9月、3月定期開催）

9) 会報（No.36）の発刊

10) 臨床研究に関する調査、立案

11) 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。但し、編集の都合で訂正をお願いする場合があります。

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:¹⁾)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なくて下さい。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って下さい。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: 075-354-6105 FAX: 075-354-6097

編集後記

平成31年1月～令和元年12月の活動をまとめた京都消化器医会雑誌（第36号）を、例年どおり皆様のお手元に届けることが出来ました。昨年5月に元号が変わり希望に満ちた「令和」新時代を迎えましたが、12月に武漢に端を発した新型コロナウイルス感染症の瞬く間のパンデミックにより、今年に入ってから生命・経済・日常生活など広範囲に及ぶ危機に直面しています。皆様も戦々恐々、懸命に医療者の使命を果たされていることと思います。この厳しい状況の中、特別寄稿論文、症例報告や各企画の執筆を快諾し投稿して頂いた執筆の先生方に心から感謝申し上げます。各論文とも非常に学術的に優れた内容で、充実した会誌になったと自負しています。さて現在、当会の活動はとても大きな影響・制限を受けています。コロナ禍の1日も早い終息を願っていますが、長期にわたってウイルスと共存することも覚悟しなければならず、当会の活動のあり方自体も考え直さねばならないかもしれません。どのような形であれ定例学術講演会を始めとする当会自慢の活動が再開出来ることを願っています。

（竹村 俊樹）

京都消化器医会会報 No.36

医学中央雑誌刊行会 収載誌コード：J06771

発行日 令和2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 古家敬三

印刷所 (株)こだま印刷所 ☎ 841-0052