

# 京都消化器医学会会報

Journal of Kyoto Society of Gastroenterology (KSG)

第37号 2021・6

も く じ

巻頭の辞	会長 大塚 弘友	1
特別寄稿論文		
消化器がんの疫学—最近の動向 何が起きているのか	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	2
早期胃癌の内視鏡診断～ガイドラインとEBMを中心に～	京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 土肥 統	13
ウイルス学と免疫学、双方の視点からB型肝炎を理解する	京都大学消化器内科 高橋 健	22
ウィズコロナ時代の消化器がん検診	滋賀医科大学地域医療教育研究拠点 JCHO 滋賀病院総合診療科 中島 滋美	34
症例報告		
表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の診断と治療 —中央に深い陥凹を呈した2症例を含めて—	京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 安田 剛士	45
long segment Barrett's esophagus (LSBE)に発生した表在型バレット食道腺癌の一例	京都桂病院消化器センター消化器内科 徳林 佑美	57
症例クイズ		
一度見たら忘れられない症例	今井 昭人	67
特別企画 かかりつけ医に必要なおしりの話題		
総論	古家医院 古家 敬三	73
～肛門癌編～	余診療所 余みんてつ	75
おしりの診察からクローン病の診断に	きくおかクリニック 菊岡 範一	79
崎田賞受賞		
「日本消化器内視鏡学会 崎田賞」を受賞して	京都消化器医学会 相談役 福本 圭志	83
福本相談役の崎田賞受賞を祝して	古家 敬三	87
福本圭志先生の崎田賞受賞を祝して	沖 啓一	88
コーヒープレイク		
高輝度腺を見かけたら	京都第二赤十字病院消化器内科 宇野 耕治	91
会員の広場		
血清ヘリコバクター・ピロリ抗体測定法の注意点	福本内科医院 福本 圭志	95
郡大裕先生追悼文		
～福井医大での思い出～	済生会京都府病院 院長(京都消化器医学会 副会長) 吉田 憲正	101
郡大裕先生追悼	医療法人社団 中島医院 中島 悦郎	103
令和2年4月～令和3年3月までの学術講演会抄録		105
令和2年度 京都消化器医学会会務報告		112
令和2年度 京都消化器医学会議事録要旨		118
新役員の名簿		132
令和3年度 事業計画		133
会報投稿規定		134
編集後記		135

## 巻頭の辞

## 会長就任のご挨拶

京都消化器医会 会長 大塚 弘 友

この度、先の総会において京都消化器医会の第11代会長に任命されました。歴代会長の業績とこれまでの医会の活動を振り返りますと、私にこの大任が務まるかどうか、身の引き締まる思いです。

思い起こせば私の医会との出会いは、平成11年の医院継承を機に総合画像診断症例検討会に参加するようになった時からでした。しばらくして当時会長の現相談役、福本圭志先生から声がかかり、理事会の末席に加わりました。その後、故・郡大裕先生の会長時代に庶務担当（それまでこの役割はありませんでした）を仰せつかったのを皮切りに、その後の歴代会長の庶務担当と会報編集を務めさせていただきました。現監事、粉川隆文先生が会長に就任されたときに副会長に指名され、総合画像診断症例検討会の座長を任せられ現在に至ります。

このように医会の実務を長く務めさせていただいたことだけが私の取り柄なので、歴代会長に続く業績を上げることはできるはずもないのですが、歴史ある医会の今までの流れと今後の方向性を融合させて、安定した運営を持続できるようにしていくことが私に課せられた役目であると考えています。

現在の医会活動は今までの諸先生方のご尽力の結果、学術講演会や症例検討会、会報発刊また保険審査関連などを含め非常に充実した活動を行ってきております。さらに新型コロナウイルス感染症の流行に伴う講演会の自粛ムードの中で、昨年5月にはいち早くweb開催による症例検討会を試行錯誤して立ち上げ、現在では安定した運営のもと参加者の増加を見るに至っています。これも多くの有能な先生方が運営に携わっていただいている賜物であり、当医会の強みです。

これからもwebを用いた色々な試みも行い、当会ならではの参加して楽しい会を開催していきたいと思っています。そして新たな人材発掘や、安心して参加できる健全な医会運営を心掛けてまいります。

このように順調な医会活動ではありますが、今後に危惧されることは財政面です。現時点までは健全に運営されていますが、単年度の決算では収支がほぼ同じです。昨今の社会情勢を考えますと増収を図ることは簡単ではありません。支出の調整による活動内容の変化が起きざるをえないかもしれませんが、先生方にはぜひとも会員継続をしていただいて、ご協力・ご理解を賜りたいと思います。

現在の理事会は、前会長の古家敬三先生を筆頭に消化器外科の先生方も理事に就任していただき活躍をしていただいています。そして市内基幹病院の消化器病領域での代表の先生方にも病院理事として多く参加してもらっており、開業医理事の先生方と活発な議論が行われて良好な関係にあります。この人材と関係を生かして開業医の先生方と病院勤務の先生方との意思疎通を気軽に図れるような場を数多く設けていきます。この病診間の橋渡しにより、日常診療の病診連携が消化器病領域でさらに良くなっていくことを期待しています。

そして今後も、消化器内科・外科を問わず消化器病領域を包括した学術団体として、新規開業される先生方や病院勤務の先生方にも魅力とメリットがあるような京都消化器医会にしたいと考えています。

最後になりましたが、会員の先生方のご健勝とご多幸を祈念して、私の所信表明とさせていただきます。これからも変わらず当会にご支援賜りますようお願いして就任のあいさつとさせていただきます。

特別寄稿論文

## 消化器がんの疫学－最近の動向 何が起きているのか

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

### 要 旨

日本における消化器がんは、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。わが国の消化器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。また消化器がん全体として高齢化が進んでいる。

消化器がんの要因としては、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器がんの要因も概ねこの中に含まれている。感染とリンクする胃がんや肝がんはその対策や衛生環境の改善にともない、今後も低下が見込まれる。一方で、生活習慣の変化に伴うリスク要因の変化により、別のがん型へのシフトも考えられているが、現在明確な傾向は確認されていない。今後の消化器がんの予防には、現在判明しているリスク要因の回避と感染対策が重要である。

### はじめに

日本における消化器がんは、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。わが国の消化器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。それとともに、消化器がんそれぞれのリスク要因の変化によって、異なった動向を示していることも事実である。ここでは日本における消化器がんの動向とその背景として示唆される要因について疫学的に概説する。

### 世界からみた日本の消化器がん

国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer: IARC)による最新推計(Global Cancer Observatory: Cancer Today)<sup>1)</sup>によれば、世界の消化器がんの動向は大きく変動している。中でも主要な消化器がんである胃がんの罹患数は、1990年に肺がんに次ぐ2位であったのが<sup>2)</sup>、2020年には第5位と低下、一方、1990年に第4位であった大腸がんは、2020年には乳がん、肺がんについて3位と増加している。また、死亡数についても同様に<sup>3)</sup>、胃がんは1990年第2位から2020年には第4位に、大腸がんは1990年

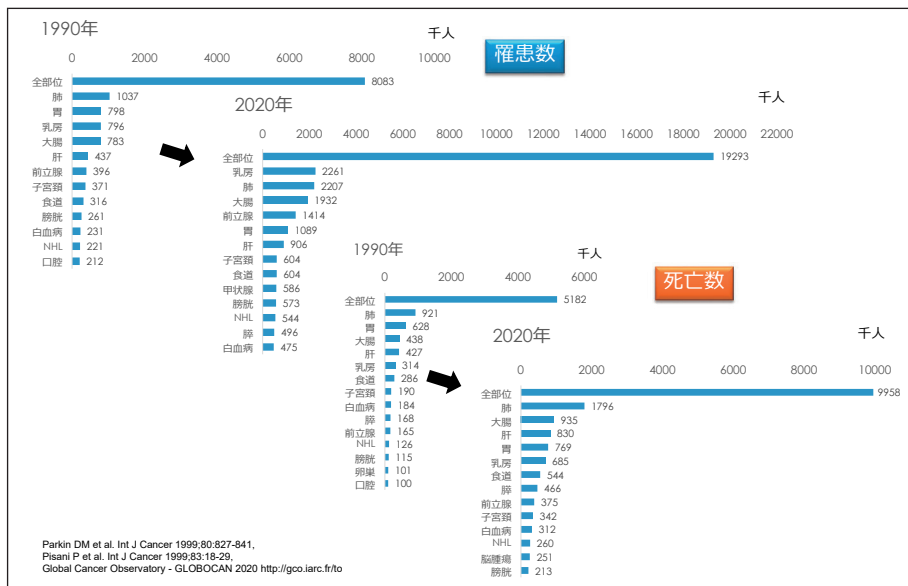


図1 世界のがんの推移—部位別ランキング(男女計)

の第3位から2020年には第2位と増加している(図1)。

最新のがん罹患を国別に見ると、2020年には胃がんはモンゴルに次いで2位と依然高率であり、大腸がんも8位と欧州の高率国と肩を並べている。肝がんは28位と低下、食道がんも17位となっている。しかしながら、膀胱がんについては数値としては高くはないものの、順位としては3位と世界でも高率国となっている(図2)。

以上をまとめると、全体としては、日本の消化器がんの世界の中での立ち位置は変化しており、胃がんは相変わらず上位にあるが、数値としては明らかに低下が見られている。これにかわり、大腸がん、膀胱がんの順位が増加してきていることが注目すべき点である。

#### 日本における消化器がんの疫学的動向

地域がん登録から推計されてきた全国が

ん罹患推計値<sup>4)</sup>とその将来予測値<sup>5)</sup>を合わせて、日本人のがんの推移をみる事ができる。日本における消化器がんが、特に第二次世界大戦後の生活習慣・環境における様々なリスク要因の変化とともにその疫学的動向が変遷してきたことが見てとれる(図3)。

かつて胃がんは罹患も死亡も首位を占めていたが、結腸と直腸を合わせた大腸がんが2010年以降首位を奪われその後は大腸がんが首位となっている。ただ、年齢調整率でみた場合、大腸がんの罹患率自体が明確な増加傾向にあるわけではない。結腸がん、直腸がんとも1995年頃までは増加していたが、その後は、多少の変動はあるものの結腸がん、直腸がんともに横ばいの推移である。死亡率についても同様の傾向である。肝がんについては、罹患、死亡とも1995年頃をピークにその後一貫した減少傾向が見られている。現在は、肝炎対策基

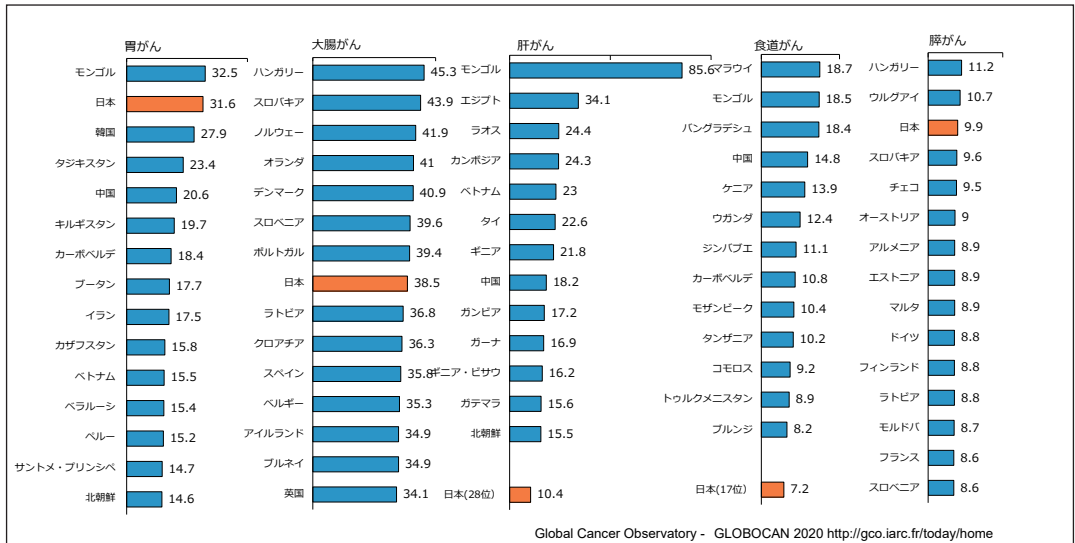


図2 がん罹患率ランキングー2020年(男女計、世界人口による年齢調整罹患率、対10万)

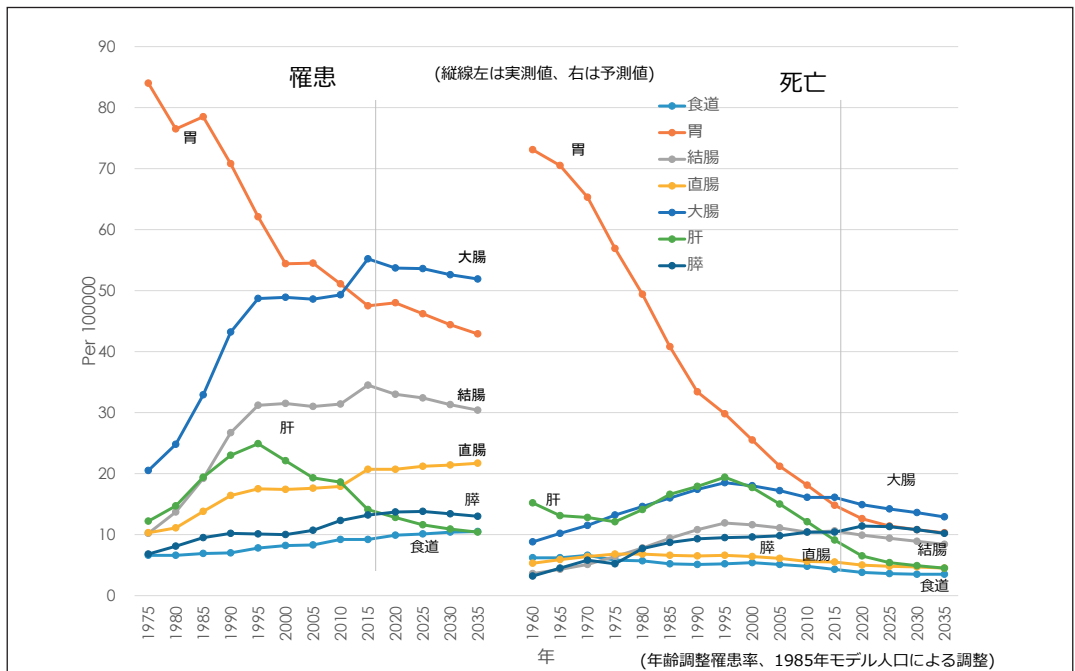


図3 日本人の消化器がん一年齢調整率の推移(男女計)

本法<sup>6)</sup>に基づき予防措置がとられており、まだ予防法が明らかでない時期に肝炎ウイルスのキャリアとなってしまった肝がんハイリスク群が1995年頃に肝がん罹患・死亡時期のピークとなったものであり、その後は一貫して減少傾向に転じたものと考えられる<sup>7)</sup>。膵がんについては、数値は大きくはないが罹患、死亡とも漸増傾向で、食道がんについては、罹患で微増、死亡では横ばいで推移しており、明確な増減は見られていないのが現状である。全体として、動向の背景には、これらの消化器がんのリスク要因が共通していると同時に、わが国を取り巻く衛生環境や生活環境の変化に伴

い、現在、要因保有特性の異なる世代が共存していることが考えられる。いずれにしても今後の傾向を注視する必要がある。

消化器がんの高齢化も見逃せない。年齢群毎の分布の推移を見てみると、すべての主要消化器がんでは罹患数及び死亡数の増加は主に75歳以上の罹患・死亡数の増加であり、75歳未満の者は数も割合も横ばいか減少していることがわかる(図4、図5)。この傾向は今後しばらく続くことが予想され、消化器がんは高齢者、すなわち出生年の早い世代が大半を占めるがんとなっていくと言える。

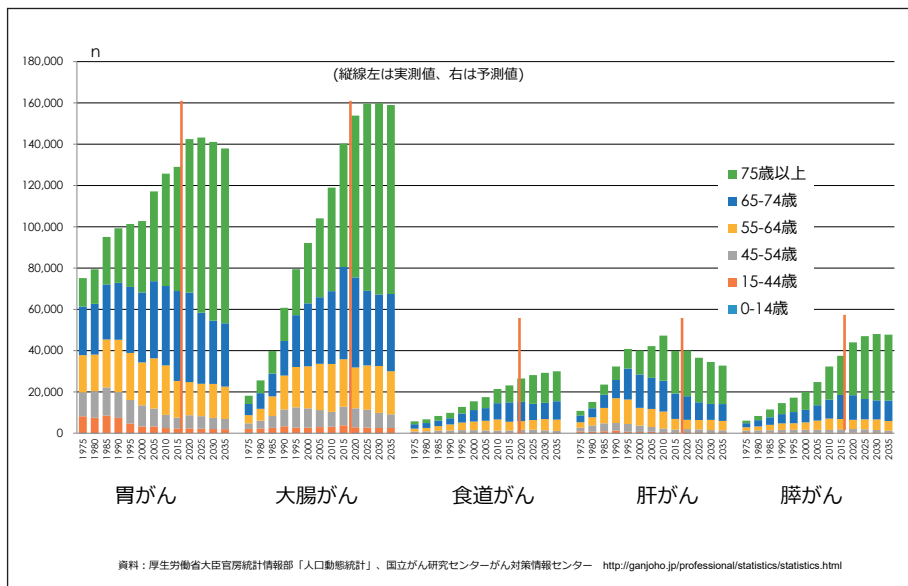


図4 日本における主要消化器がん－罹患数の推移(男女計)

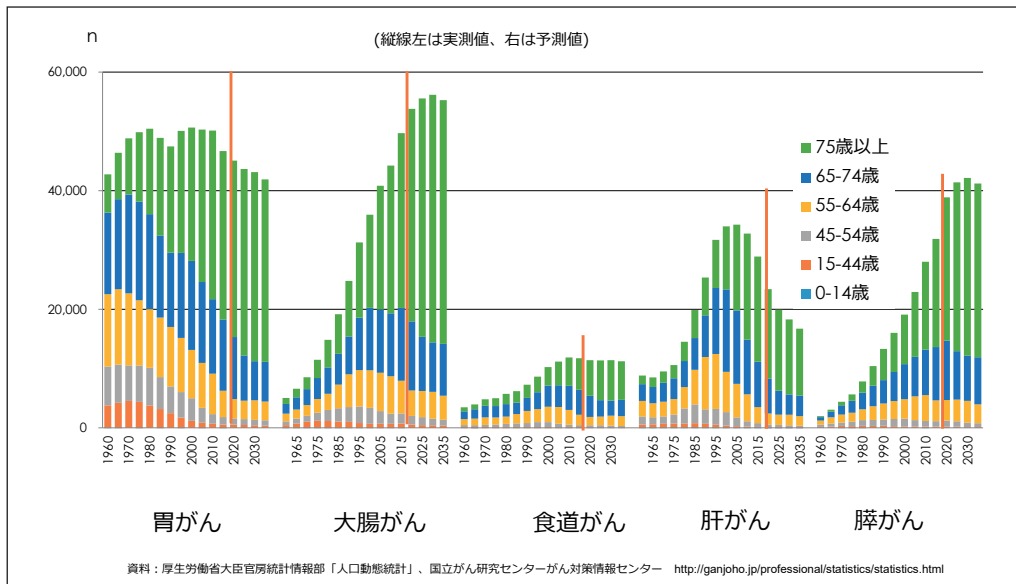


図5 日本における主要消化器がん—死亡数の推移(男女計)

その他、最近注目されているポイントは、消化器がんそれぞれの構成の変化であろう。病院患者データを用いた臨床疫学的報告から日本人の胃がんが幽門部から噴門部へ、食道がんの扁平上皮癌から腺癌へとシフトしつつある可能性が議論されており、背景要因の変化が特定のがん型を減らす一方で別のがん型を増やす可能性が示唆されている。若年層におけるヘリコバクター・ピロリ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を増加させるので

はないか、という指摘である。ところが、IARCで収集されている偏りの少ない人口集団ベース(地域ベース)のデータから検証してみると<sup>8)~11)</sup>、近年のデータでは不明割合が大きく減少しているがその分が噴門部の増分につながっているとは言えない(図6)。また同様に食道がんの組織型構成を検証してみると<sup>9)~11)</sup>、近年組織型不明割合の低下がみられているがそれが腺癌の増加につながっているのかについては、腺癌が少ないことから結論づけは困難である(図7)。今後集団の動向と臨床疫学との両面から、注視していく必要がある。

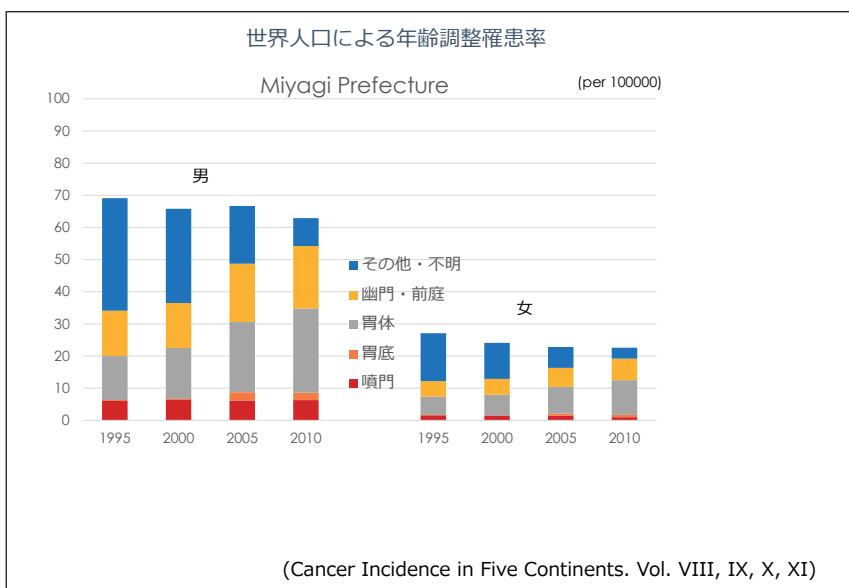


図6 日本人における胃がんの亜部位分布の動向

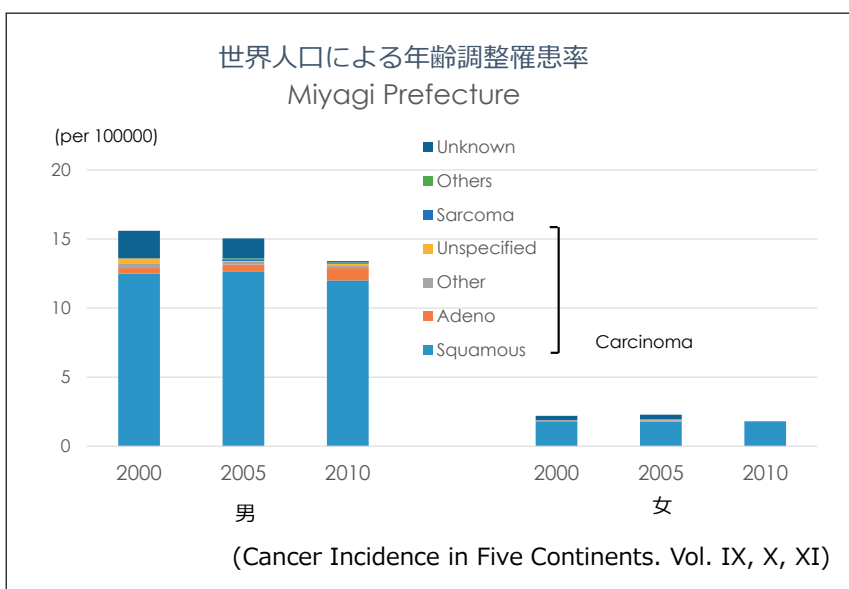


図7 日本人における食道がんの組織別分布の動向



## 日本における消化器がんの疫学的要因

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器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(図8)、胃がんではヘリコバクター・ピロリ感染の他、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ヒトパピローマウイルス感染が、腺癌では肥満、大腸がんでは、飲酒、肥満、運動不足、高身長、赤肉・加工肉の

過剰摂取、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。膵がんやC型及びB型肝炎ウイルスが主要な要因である肝がんでも喫煙、肥満はリスクを増加させる共通要因である。

一方、要因の改善が一つのがんを減らしても別のがんを増やす恐れがある。前述した通り、若年層におけるヘリコバクター・ピロリ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。

WCRFによる評価+感染&喫煙				
			リスクを下げる DECREASES RISK	リスクを上げる INCREASES RISK
胃がん 2018 revised	強固な証拠 STRONG EVIDENCE	確定的 Convincing		ヘリコバクター・ピロリ感染(非噴門部) 喫煙
		ほぼ確実 Probable		体脂肪(肥満、高BMI)(噴門部) 飲酒(1日45グラム(3ドリンク)以上) 塩蔵食品
大腸がん 2018 revised	強固な証拠 STRONG EVIDENCE	確定的 Convincing	身体活動(種類問わず、 結腸がん)	加工肉、飲酒(1日30グラム(2ドリンク)以上) 体脂肪、身長
		ほぼ確実 Probable	全粒穀類 食物繊維を含む食品 乳製品 カルシウムサプリメント	赤肉
食道がん 2018 revised	強固な証拠 STRONG EVIDENCE	確定的 Convincing		喫煙 飲酒(扁平上皮癌) 体脂肪(腺癌)
		ほぼ確実 Probable	(*野菜)(*果物)	マテ(扁平上皮癌) (*熱い飲食物)
肝がん 2018 revised	強固な証拠 STRONG EVIDENCE	確定的 Convincing		B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス 喫煙 アフラトキシン 飲酒、体脂肪
		ほぼ確実 Probable	コーヒー	
膵がん 2018 revised	強固な証拠 STRONG EVIDENCE	確定的 Convincing		喫煙 体脂肪
		ほぼ確実 Probable		成人期の身長

下線赤字→日本人がん予防法で確実  
 下線黒字→日本人がん予防法でほぼ確実  
 (\*)→WCRFにはないが日本人がん予防法でほぼ確実

The World Cancer Research Fund (WCRF): Diet, Nutrition, physical activity and cancer, Third expert report, 2017.

図8 主要消化器がんの要因

感染に関連するがんでは、時代を背景とした衛生状況やその出生時期によってリスク要因の保有状況が大きく異なり、そのことが罹患の動向に大きく影響する。例えば、ヘリコバクター・ピロリ感染は言うまでもなく胃がんの最大のリスクファクターであり、その保有の有無は将来の胃がん罹患リスクを左右する。感染状況をヘリコバクター・ピロリ抗体価と血清ペプシノゲン値との組み合わせでみた場合のメタ・アナリシスによる胃がん罹患リスクは、いずれも無の場合と比較して、抗体陽性かつ萎縮性胃炎有では11倍、萎縮性胃炎有で抗体陰性の場合には15倍に増加している<sup>12)</sup>。しかし、ヘリコバクター・ピロリ感染は5歳頃までの幼少期に成立すると考えられ、その感染率は小児時期の衛生環境に大きく影響を受ける。日本人のヘリコバクター・ピロリ感染率の出生時期別メタ・アナリシスの結果から(図9)、1930年頃の出生者にピークがあり、陰転化

の可能性も含めると大部分が感染しているが、その後は一貫して低下、1995年以降の出生者では10%未満であることが示されている<sup>13)</sup>。このことから、今後日本におけるヘリコバクター・ピロリ感染率、全体として大きく低下し、低感染率の世代ががん年齢となる数十年後には、胃がんは大きく低下することが予想される。

また肝がんの最大のリスク要因であるC型及びB型肝炎ウイルス感染状況の出生時期別メタ・アナリシス分析からは、ヘリコバクター・ピロリ感染と同様に、若年世代の感染率の大きな低下が示され(図10)、日本人全体でハイリスク群が減少しており、今後肝がんは大きく低下していくと考えられる<sup>14)</sup>。これらのがんでは、これまでの日本人全体を一律にターゲットとした予防戦略から、感染の有無などによるリスク層別化した予防戦略にシフトしていく方が対策としては効果的と考えられる。

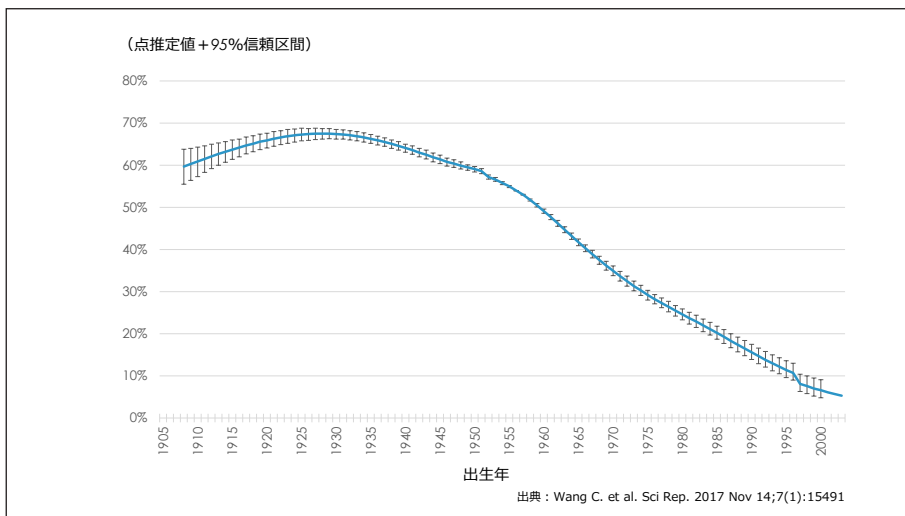


図9 出生年別にみた *H. pylori* 感染率(1908 - 2003 年生)  
-日本人集団を対象にした研究(合計 170752 人)のメタ回帰分析

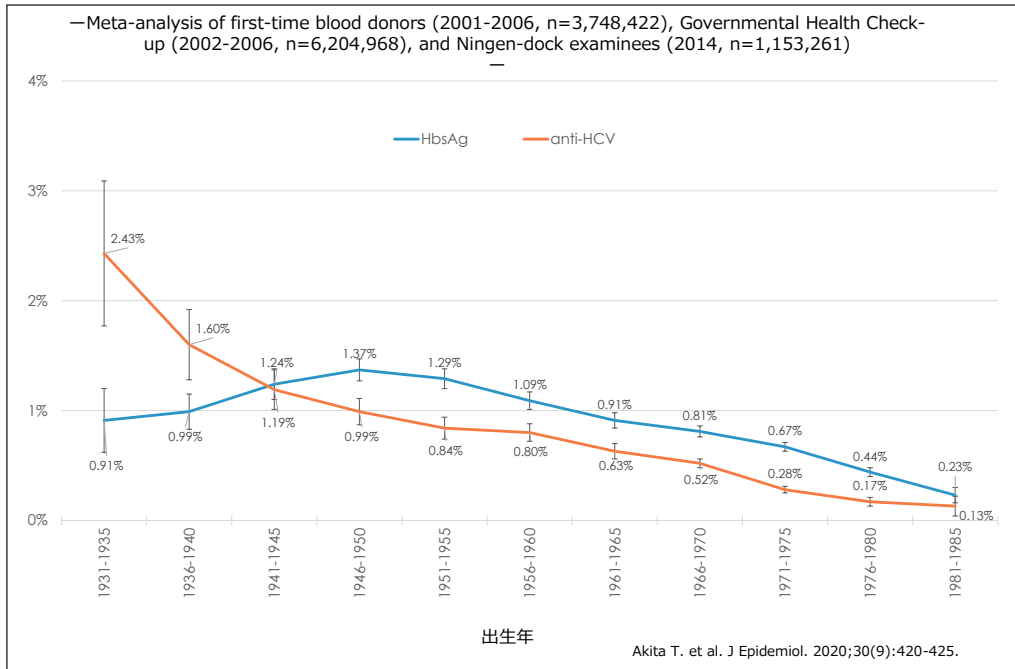


図 10 出生年別に見たB型及びC型肝炎ウイルス感染状況—メタ・アナリシス分析

感染以外のリスク要因は前述した通り、喫煙、飲酒、肥満をはじめ、国際的に共通する内容も多い。しかしながら、体質や食習慣などの文化背景の違いから、日本人に合わせた予防の考慮が必要である場合も多い。例えば、飲酒は、胃がん、大腸がん、食道がん、肝がんなどの共通のリスク要因として知られているが、日本人では、お酒の代謝酵素(ALDH2 遺伝子多型による)の欠損による、いわゆるお酒に弱いタイプが欧米集団と比べて多く、同じ量を飲んでもそれらががんのリスクの増加が欧米人と比較して大きいことが明らかとなっている

る<sup>15)16)</sup>。また肥満は、噴門胃がん、大腸がん、食道腺癌、肝がん、膵がんすべてでリスク要因とされているが、日本人の場合、いわゆる BMI30 以上の明らかな肥満は集団全体の数%しかおらず、日本人全体に均等に予防戦略として展開していく要因対象ではない。赤肉・加工肉の過剰摂取についても国際的には大腸がんのリスク要因とされているものの、日本人の摂取量は少なく、日頃リスクが増加するレベル以上に大量に摂取している人は少ない。このように、世界共通のリスク要因とはいえ、その予防には、対象集団の特性を考慮した戦略が必要である。

## ま と め

以上、日本における消化器がんの最近の動向について、疫学的知見を背景に述べた。感染とリンクするがんはその対策や衛生環境の改善にともない、今後も低下が見込まれるが、一方で、生活習慣の変化に伴うリスク要因の変化により、別のがん型へのシフトも考えられるが、現在明確な傾向は確認されていない。今後の消化器がんの予防には、現在判明しているリスク要因の回避と感染対策が重要である。

## 文 献

- 1) Ferlay J, Ervik M, Lam F et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. In. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2020; <http://gco.iarc.fr/today/>.
- 2) Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80: 827-841.
- 3) Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Erratum: Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int. J. Cancer*, 83, 18-29 (1999). *Int J Cancer* 1999; 83: 870-873.
- 4) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」。全国がん罹患モニタリング集計 (MCIJ)。 [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/brochure/monitoring.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/brochure/monitoring.html).
- 5) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」。平成 28 年度科学研究費補助金基盤研究 (B) (一般) 日本人におけるがんの原因・寄与度：最新推計と将来予測。 [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/dl/index.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。国立がん研究センター。
- 6) 肝炎対策基本法 (平成 21 年 12 月 4 日法律 97 号)。 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hourei\\_01.html](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hourei_01.html).
- 7) Tanaka J, Akita T, Ko K et al. Countermeasures against viral hepatitis B and C in Japan: An epidemiological point of view. *Hepatol Res* 2019; 49: 990-1002.
- 8) *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. VIII. Lyon: International Agency for Research on Cancer. , 2002.
- 9) *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. IX. Lyon: International Agency for Research on Cancer. , 2007.
- 10) *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. X. Lyon: International Agency for Research on Cancer. , 2013.
- 11) *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. XI (electronic version) Available from: <http://ci5.iarc.fr>, 2021/02/15. In Bray F CM, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R and Ferlay J (ed). Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2017.
- 12) Taniyama Y, Katanoda K, Charvat H et al. Estimation of lifetime cumulative incidence and mortality risk of gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2017; 47: 1097-1102.
- 13) Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S et al. Changing trends in the prevalence of *H. pylori* infection in Japan

- (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals. *Sci Rep* 2017; 7: 15491.
- 14) Akita T, Tanaka J, Satake M et al. Meta-regression Analysis of Sex- and Birth Year-Specific Prevalence of HBsAg and Anti-HCV Among Undiagnosed Japanese: Data From the First-time Blood Donors, Periodical Health Checkup, and the Comprehensive Health Checkup With Lifestyle Education (Ningen Dock). *J Epidemiol* 2020; 30: 420-425.
- 15) Matsuo K, Hamajima N, Shinoda M et al. Gene-environment interaction between an aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) polymorphism and alcohol consumption for the risk of esophageal cancer. *Carcinogenesis* 2001; 22: 913-916.
- 16) Mizoue T, Inoue M, Wakai K et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1397-1406.

特別寄稿論文

## 早期胃癌の内視鏡診断 ～ガイドラインとEBMを中心に～

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 土 肥 統

### 抄 録

早期胃癌の内視鏡診断は、内視鏡治療を前提とした診断に移り変わっている。つまり、いかに早期に発見し、正確な診断をもとに確実に内視鏡治療で切除することを目的とした診断が求められている。近年、画像強調内視鏡の進歩により、胃癌のリスクとなる胃炎診断、癌の拾い上げ、癌か非癌の組織診断、癌の範囲診断において、白色光よりも画像強調内視鏡の有用性が報告され、様々なエビデンスが証明されており、より正確な診断・治療が可能となってきている。

キーワード：早期胃癌、画像強調内視鏡、NBI、BLI、LCI

### はじめに

胃腫瘍の診断はまず拾い上げることに始まり、質的診断、範囲診断、さらに深達度診断を含めたステージングを行い、治療方針を決定することを目的としている。近年では、胃腫瘍に対する内視鏡治療として、内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection；ESD)がリンパ節転移リスクの極めて少ない早期胃癌に対する治療法の標準的治療として普及しており<sup>1)</sup>、ESDを見据えた内視鏡診断が重要となっている。本稿では、ガイドラインとEBMを中心に早期胃癌の内視鏡診断につき解説する。

### 胃癌の内視鏡診断

#### 1. 病変の発見・拾い上げ

##### 1)胃癌リスク評価

胃癌を内視鏡検査で効率よく拾い上げ

るには、どのような背景胃粘膜に胃癌が出来やすいかを理解する必要がある。*Helicobacter pylori* (*H.pylori*)未感染胃に発生する胃癌はごくわずかであり、*H.pylori*現感染あるいは既感染がほとんどである。近年、内視鏡検査で*H. pylori*感染状態を正しく診断し、胃癌リスクを正しく評価するために、胃炎の京都分類が提唱された<sup>2)</sup>。さらに、胃癌のリスクとなる5つの所見(萎縮、腸上皮化生、びまん性発赤、鳥肌、籐壁腫大)をとりあげ、その程度により胃癌リスクを評価する胃癌リスク分類も提唱されている。しかしながら、胃炎の内視鏡診断も診断者間一致率は必ずしも高くはなく、通常の白色光観察での診断に限界がある。近年、胃炎診断における narrow-band imaging (NBI)、blue laser imaging (BLI)、linked color imaging (LCI)などの画像強調内視鏡(image-enhanced

endoscopy)の有用性が報告されている<sup>3)</sup>。

Dohiらは、*H.pylori*感染胃炎の最も有意な所見の一つである体部胃底腺粘膜のびまん性発赤<sup>4)</sup>が韓紅色(crimson)を呈し、*H.pylori*陰性胃粘膜(除菌後)ではびまん性発赤のない杏色(apricot)となることを発見し(図1)、LCIによる*H.pylori*感染胃炎の診断の有用性を白色光と後向きに比較検討した<sup>5)</sup>。LCIによる*H.pylori*感染の診断精度は感度93.3%、特異度78.3%であり、WLIの感度81.7%、特異度66.7%に比べ有意に診断能は高かった。

また、腸上皮化生については、light blue crest<sup>6)7)</sup>やwhite opaque substance<sup>8)</sup>などのNBIやBLIで特異的な所見が明ら

かになっているが、拡大機能のない内視鏡では判定が難しいことが問題である。しかしながら、LCIでは腸上皮化生はラベンダー色となることで、白色光に比較して認識が容易となる<sup>9)</sup>(図2)。Onoらは、白色光とLCIの腸上皮化生の検出率を前向きに比較検討し、白色光の検出率が19.0%に対して、LCIの検出率が91.4%であり有意にLCIの検出率が優れていることを報告している<sup>10)</sup>。また、Majimaらは、除菌後胃癌症例の内視鏡所見を白色光とLCIにおいて後向きに検討し、地図状発赤の出現とRAC所見がないことが除菌後胃癌の独立したリスク因子として報告している<sup>11)</sup>。

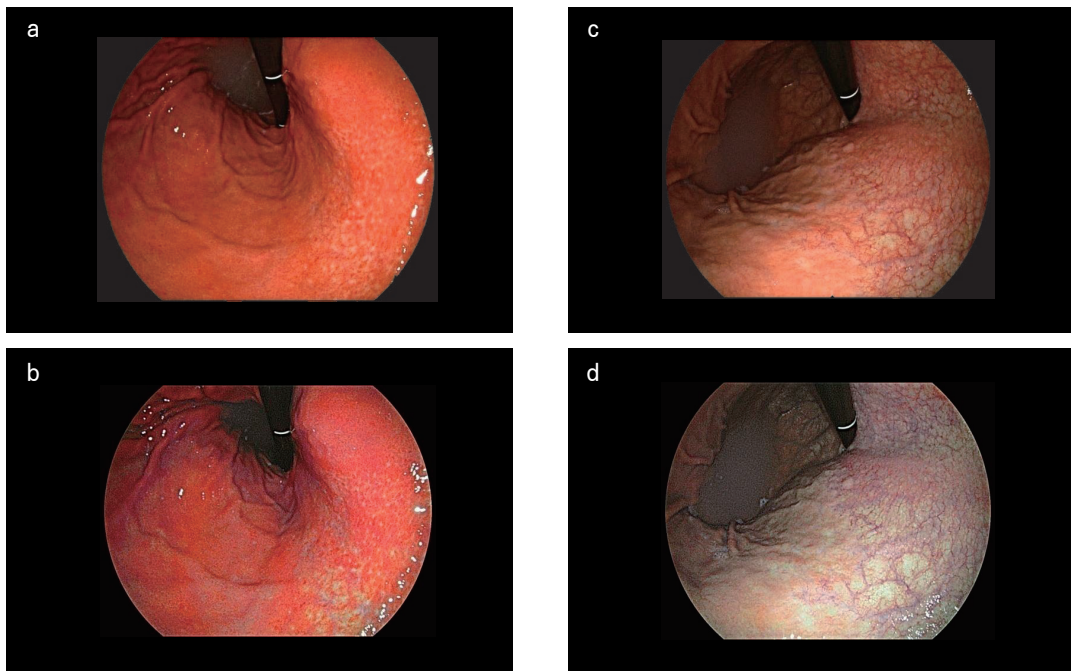


図1 *H.pylori*感染胃炎、a：白色光、b：LCI。体部胃底腺粘膜のびまん性発赤がLCIで韓紅色(crimson)を呈する。*H.pylori*陰性胃粘膜(除菌後)、c：白色光、d：LCI。*H.pylori*陰性胃粘膜ではLCIでびまん性発赤のない杏色(apricot)を呈する。

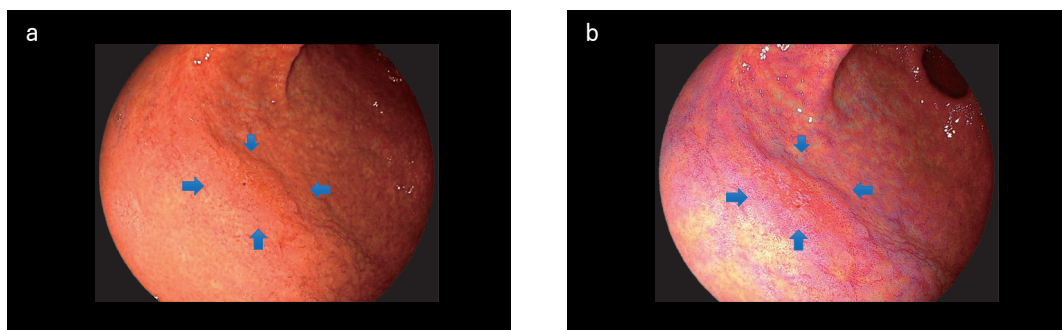


図2 胃角部前壁、0-IIc、12mm、高分化型腺癌、a：白色光、b：LCI。白色光では病変の認識は困難であるが、LCIでは背景の腸上皮化生がラベンダー色、腫瘍がオレンジ色となり病変が認識可能となる。

## 2)内視鏡観察法

鎮静剤・鎮痛剤は内視鏡検査に対する患者側の不安や不快感を軽減させることで、検査の受容性や満足度を改善することから、患者の不安が強い、あるいは苦痛・体動により検査が難しい場合には使用しても良い。ただし、副作用に注意しつつ、モニタリングや人員配置を行うことが重要であり、検査終了後も覚醒までの間は患者監視を継続する必要がある<sup>12)</sup>。

Kawamuraらは胃癌の発見率と観察時間を検討し、平均5分以上の観察時間をかける内視鏡医は平均5分未満の内視鏡医と比較して、胃癌の発見率が有意に高いことを報告している<sup>13)</sup>。つまり、平均検査時間が短い内視鏡医は早期胃癌の偽陰性が多い可能性が示唆される。しかし何分以上観察をすればよいかについては明確な結論は出ていない。

胃の内視鏡観察方法は施設や検査医により相違があるのが現状であるが、早期胃癌の偽陰性を防ぐには、胃内をくまなく系統立って観察することが効率的である。Yaoは系統立った観察法の1つとし

て、systematic screening protocol for the stomach (SSS)を提唱している<sup>14)</sup>。さらに、限られた時間で見逃しを減らすためには、①見落としやすい部位(胃角から体部後壁、噴門周囲、大弯襻間)を意識する、②送気量を調整し多重的に観察する、③背景粘膜別に発生する胃癌の特徴を熟知すること、などが重要である。

## 3)画像強調内視鏡による拾い上げ

通常白色光による胃癌の見逃し率は意外と高く、日本・欧米ともに10～30%程度の早期胃癌が見逃されていると報告されているが<sup>15)16)</sup>、近年、白色光に対してIEEを用いた病変の拾い上げの有用性が報告されている。Dohiらは白色光での胃癌検出の感度が50.0%であったのに対し、BLI-brightは93.1%と有意に高く( $p=0.001$ )、白色光での見落としが多いと報告している<sup>17)</sup>。また、第2世代のNBIを用いた研究では、胃癌検出の感度がNBI 77.6%、白色光 72.5%と有意差がないものの、陽性的中率ではNBIが20.9%、白色光が13.5%で有意にNBIが高く( $p=0.015$ )、



有用であると報告されている<sup>18)</sup>。さらに、Onoらは上部消化管内視鏡による腫瘍性病変の拾い上げを目的とした新規画像強調内視鏡 Linked Color Imaging (LCI) と従来法(White light Imaging : WLI)によるランダム化比較研究を行い、従来法に比べLCIは1.67倍早期腫瘍性病変の拾い上げが可能であった事を明らかにした<sup>19)</sup>。白色光で見落とし、LCIで発見された除菌後発見胃癌を呈示する(図3)。LCIでは白色光と比べて、背景と腫瘍の色調コントラストが明瞭となり、発見が可能であった。

## 2. 胃癌の質的診断

質的診断にはIEEを併用した拡大内視鏡観察が有用であることが報告されている。Ezoeらは前向き観察研究で白色光観察での診断能は感度40.0%、特異度67.9%に比較し、NBI拡大内視鏡観察での早期診断に対する感度は60.0%、特異度94.3%ときわめて良好な成績を報告している<sup>20)</sup>。さらに、NBI拡大内視鏡所見での胃癌診断体系が、八尾らの提唱したVS classification system (VSCS)<sup>21)</sup>を

軸に用語を統一し、単純化したアルゴリズムMESDA-G (magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer)<sup>22)</sup>が提唱されている。

一方、Dohiらは、VSCSがBLIおよびBLI-brightで応用可能かどうかをNBIと比較検討した。多施設で前向きに登録した早期胃癌ESD症例104病変を解析対象とし、同一病変にBLI併用拡大観察(M-BLI)、BLI-bright併用拡大観察(M-BLI-bright)、NBI拡大観察(M-NBI)を行い、VSCSにおけるdemarcation line (DL), microvascular pattern (MVP), microsurface pattern (MSP)を評価した<sup>23)</sup>。DLはM-BLI 96.1%、M-BLI-bright 98.1%、M-NBI 98.1%、irregular MVPはM-BLI 95.1%、M-BLI-bright 95.1%、M-NBI 96.2%でいずれも有意差はなく、BLI、BLI-brightはNBIとほぼ同等の表層血管の描出能、境界診断能を有することが示された。しかし、irregular MSPはM-BLI 97.1%、M-BLI-bright 90.4%、M-NBI 78.8%であり、BLI、BLI-brightがNBIと比較して粘膜微細構造の検出能

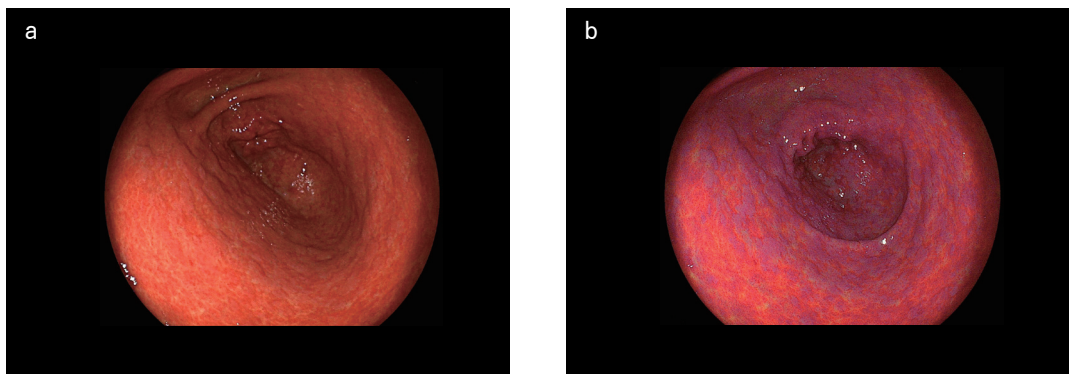


図3 腸上皮化生、a : 白色光、b : LCI。白色光では灰白色の境界不明瞭な地図状粘膜を呈する。LCIでは境界明瞭なラベンダー色の領域として認識可能。

が高いことが示された ( $p < 0.001$ )。つまり、NBI で absent MSP と診断された 21.2% が BLI では全て irregular MSP と診断された。BLI と NBI で MSP が同じ病変と MSP が異なる病変を胃癌の組織型で検討すると中分化型は 9.9% と 35% であり、MSP が異なる病変に中分化型癌が有意に多い結果であった ( $p = 0.002$ )。さらに、Kimura-Tsuchiya らは M-BLI と M-NBI で MSP が異なる病変を 17 症例抽出し、MSP が同じ病変とその病理学的特徴について比較検討した<sup>24)</sup>。M-BLI と M-NBI で MSP が同じ病変と MSP が異なる病変の癌腺管の深さ (crypt depth) の平均はそれぞれ  $265\mu\text{m}$ 、 $56\mu\text{m}$  で、MSP が異なる病変は有意に crypt depth の浅い病変が多く、BLI では NBI より腺管高に対する感度が高いことが証明された。BLI と NBI では狭帯域光の波長幅や取出し方が違うこと、プロセッサーでの画像処理の違いなどから画質の違いが想定される。BLI により腫瘍の表面模様がより描出されやすいということはより詳細な病理組織学的所見との対比が可能になることを意味し、良

悪性の鑑別診断のみならず、癌の組織型や側方範囲の診断に有用と考えられる。NBI と同等の拡大内視鏡所見が得られることから、NBI と同様に白色光と比較して、癌か非癌かを診断する組織診断能が優れていると考えられた。

さらに Dohi らは、生検を施行していない新規発見病変に対する M-BLI による組織診断能を白色光と前向きに比較検討した<sup>25)</sup>。早期胃癌 32 病変、非癌 95 病変に対して、白色光では感度 46.9%、特異度 80.0%、正診率 71.7%、VSCS を用いた M-BLI では感度 93.8%、特異度 91.6%、正診率 92.1% でありそれぞれ有意に M-BLI の診断能が高い結果であった ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.021$ ,  $p < 0.001$ )。このことからスクリーニング検査時に M-BLI を行うことで、精度の高い質的診断を行うことができ optical biopsy として、生検を減少させる効果が期待できる。白色光では癌と診断できなかったが、M-BLI で腫瘍表面の irregular MVP および DL が明瞭で癌と診断した症例を呈示する (図 4)。

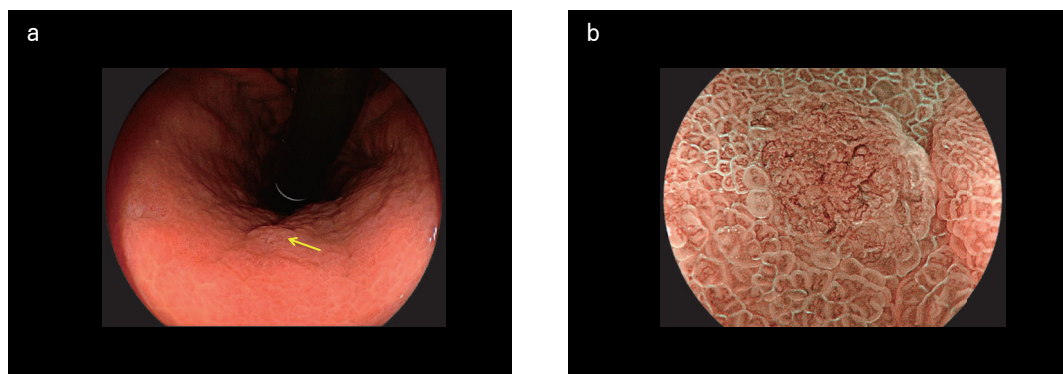


図 4 胃体下部小彎、0-IIa、3mm 大の微小な高分化型腺癌、a : 白色光、b : M-BLI。白色光では診断困難であるが、M-BLI では irregular MVP、DL+ であり診断が可能であった。

### 3. 胃癌の範囲診断

早期胃癌の範囲診断には、古くから白色光観察下でインジゴカルミンを散布することで胃粘膜上皮の微細な表面構造が強調されるため、範囲診断に色素内視鏡検査が行われてきた。しかしながら約2割程度で色素内視鏡による範囲診断が不十分であることが報告されている<sup>26)</sup>。ESD対象病変に対する単施設のランダム化比較試験では、NBI拡大内視鏡は色素内視鏡に比較し有意に境界診断に優れていた(NBI 89.4%、色素 75.9%、 $p=0.007$ )<sup>27)</sup>。一方、ESDおよび外科手術対象病変に対する多施設ランダム化比較試験では色素内視鏡で85.7%、NBI拡大内視鏡で88.0%であり、両者の範囲診断能には有意差がなかった<sup>28)</sup>。さらに、Nakanoらは胃腺腫あるいは分化型腺癌におけるM-BLIの範囲診断において、周囲生検による確認が必要かどうか、ランダム化比較試験を行った<sup>29)</sup>。M-BLI単独群では、範囲診断正診率が100%、M-BLIに周囲生検を加えた群では、範囲診断正診

率が98.3%であり、有意差は認めなかった。このことから、M-BLIを用いることで胃腺腫あるいは分化型腺癌における範囲診断では周囲生検を行う必要がないことが証明された。白色光では境界不明瞭であるが、M-BLIで腫瘍表面のirregular MVPおよびirregular MSPによりDLが明瞭であった高分化型腺癌の症例を呈示する(図5)。

### 4. 胃癌の深達度診断

深達度診断に最も多く行われている検査法は通常内視鏡観察である。早期胃癌の深達度診断に対する超音波内視鏡(EUS)と通常内視鏡観察の深達度診断の正診率を比較した観察研究では、Choiらは通常内視鏡観察がEUSより優れていたこと(73.7% vs. 67.4%、 $P < 0.001$ )<sup>30)</sup>、Yanaiらは正診率に有意な差がなかったこと(63% vs. 71%)<sup>31)</sup>を報告している。したがって、早期胃癌の深達度診断は、通常内視鏡観察により行い、EUSは補助的に行うことが提案される。

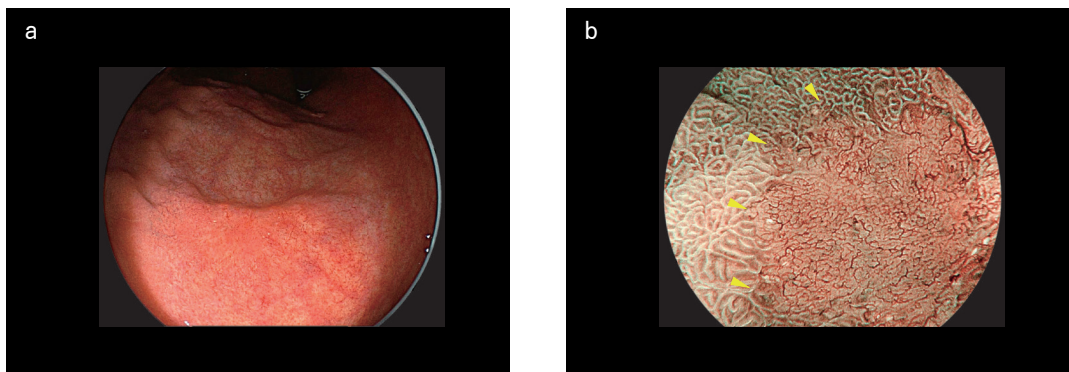


図5 胃体下部前壁、0-IIc、15mm、高分化型腺癌、a：白色光、b：M-BLI。白色光では病変の境界が不明瞭であるが、M-BLIでは病変部がirregular MVP/MSPであり、DLが明瞭となる。

## おわりに

胃癌の内視鏡診断は、正確な範囲診断が求められる ESD の進歩とともに、NBI を主とした画像強調内視鏡が普及し始め飛躍的に進歩した。近年では、胃癌の内視鏡診断に多数のエビデンスが証明されており、今後より正確な診断・治療が可能となってきている。

## 参考文献

- 1) Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, et al: Endoscopic mucosal resection for early gastric cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 23; 4490-4498: 2005.
- 2) Haruma K, Kato M, Inoue K, et al. *Kyoto Classification of Gastritis*. Nihon Medical Center, Inc. 2014.
- 3) Dohi O, Majima A, Naito Y et al. Can image-enhanced endoscopy improve the diagnosis of Kyoto classification of gastritis in the clinical setting? *Dig Endosc*. 32(2); 191-203: 2020.
- 4) Kato M, Terao S, Adachi K et al. Changes in endoscopic findings of gastritis after cure of *H. pylori* infection: multicenter prospective trial. *Dig Endosc*. 25; 264-73: 2013.
- 5) Dohi O, Yagi N, Onozawa Y et al. Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection. *Endosc Int Open* 4; E800-5:2016.
- 6) Uedo N, Ishihara R, Iishi H et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy* 38; 819-24: 2006.
- 7) Chen H, Liu Y, Lu Y et al. Ability of blue laser imaging with magnifying endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia. *Lasers Med Sci*. 33(8); 1757-1762: 2018.
- 8) Yao K, Iwashita A, Nambu M et al. Nature of white opaque substance in gastric epithelial neoplasia as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Dig Endosc*. 24; 419-25: 2012.
- 9) Ono S, Abiko S, Kato M. Linked color imaging enhances gastric cancer in gastric intestinal metaplasia. *Dig Endosc*. 29(2); 230-231: 2017.
- 10) 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.
- 11) Majima A, Dohi O, Takayama S et al. Linked color imaging identifies important risk factors associated with gastric cancer after successful eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 90; 763-9: 2019.
- 12) 八尾建史, 上堂文也, 鎌田智有ほか. 早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン *Gastroenterol Endosc* 61(6); 1283-1319: 2019.
- 13) Kawamura T, Wada H, Sakiyama N et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptom-

- atic examinees. *Dig Endosc* 29; 569-75: 2017.
- 14) Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol* 26; 11-22: 2013.
  - 15) Hosokawa O, Hattori M, Douden K et al. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. *Hepatogastroenterology* 54; 442-4: 2007.
  - 16) Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open* 2; E46-50: 2014.
  - 17) Dohi O, Yagi n, naito Y, et al. Blue laser imaging-bright improves the real-time detection rate of early gastric cancer: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 89; 47-57: 2019.
  - 18) Yoshida N, Doyama H, Yano T et al. Early gastric cancer detection in high-risk patients: a multicentre randomised controlled trial on the effect of second-generation narrow band imaging. *Gut* 0; 1-9: 2020.
  - 19) Ono S, Kawada K, Dohi O et al. Linked Color Imaging Focused on Neoplasm Detection in the Upper Gastrointestinal Tract: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 174(1); 18-24: 2021.
  - 20) Ezoe Y, Muto M, Uedo N et al. Magnifying narrow-band imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 141; 2017-25: 2011.
  - 21) Yao K, Anagnostopoulos GK, Rangunath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. *Endoscopy* 41; 462-7: 2009.
  - 22) Muto M, Yao K, Kaise M et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endos* 28; 379-93: 2016.
  - 23) Dohi O, Yagi N, Yoshida S et al. Magnifying Blue Laser Imaging versus Magnifying Narrow-Band Imaging for the Diagnosis of Early Gastric Cancer: A Prospective, Multi-center, Comparative Study. *Digestion* 96; 127-34: 2017.
  - 24) Kimura-Tsuchiya R, Dohi O, Fujita Y et al. Magnifying endoscopy with blue laser imaging improves the microstructure visualization in early gastric cancer: comparison of magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; 8303046: 2017.
  - 25) Dohi O, Yagi N, Majima A et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study. *Gastric Cancer* 20; 297-303: 2017.
  - 26) Nagahama T, Yao K, Maki S et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for de-

- terminating the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 74; 1259-1267: 2011.
- 27) Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. *Endosc Int Open* 41; E690-E698: 2016.
- 28) Nagahama T, Yao K, Uedo N et al. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 50; 566-576: 2018.
- 29) Nakano T, Dohi O, Naito Y et al. Efficacy and Feasibility of Magnifying Blue Laser Imaging without Biopsy Confirmation for the Diagnosis of the Demarcation of Gastric Tumors: A Randomized Controlled Study. *Dig Dis*. 39(2); 156-164: 2021.
- 30) Choi J, Kim SG, Im JP et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. *Endoscopy* 42; 705-13: 2010.
- 31) Yanai H, Noguchi T, Mizumachi S et al. A blind comparison of the effectiveness of endoscopic ultrasonography and endoscopy in staging early gastric cancer. *Gut* 44; 361-5: 1999.

## 特別寄稿論文

## ウイルス学と免疫学、双方の視点からB型肝炎を理解する

京都大学消化器内科 高橋 健

## 抄 録

B型肝炎ウイルス(HBV: hepatitis B virus)は、世界で約4億人、本邦で約100万人が持続感染しているとされる。HBV感染は、急性肝炎、急性肝不全、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌など多彩な病態を引き起こし、さらに最近では、化学療法や免疫抑制療法下で生じる既往感染状態からの再活性化も問題となっている。ウイルス学的にHBVはC型肝炎ウイルス(HCV: hepatitis C virus)と比べてゲノム構造やライフサイクルが複雑で難解であり、また、HBV感染による肝炎発症の機序は免疫学的視点なくしては理解できない。本稿では、ウイルス学と免疫学、双方の視点からB型肝炎を概説したうえで、臨床経過、治療法、再活性化などについて述べる。

**キーワード：**DNAウイルス、cccDNA、細胞障害性T細胞、免疫介在性肝障害、HBV再活性化

## はじめに

2020年のノーベル生理学医学賞は、HCVの発見に対して授与された。HCVは1989年のウイルス発見以降、各種の研究の着実な進歩により、ウイルス増殖を直接抑制するDAAs(Direct-Acting Antivirals)が開発され、ごく一部の例外を除いて安全かつ確実にウイルス駆除が可能な時代となった。これにより、近い将来、HCVは撲滅されると考えられている。一方のHBVの歴史は、1965年のBlumbergらによるHBs抗原の発見にはじまり、HCVの発見よりも20年以上も遡るが、HBVはHCVと比較しウイルス学的にも免疫学的にも難解である。

HBVはDNAウイルスであり、HCV

の約1/3のゲノムサイズであるにもかかわらず、コドンの読み枠をずらすことにより、自身の複製に必要な情報をそのゲノム内に含める巧妙な戦略をとっている。また、ウイルス粒子内のHBV DNAが安定型のcccDNA(covalently closed circular DNA)へと変換されて核内に存在し、このcccDNAから転写されたRNAを鋳型として逆転写反応により自身のウイルスゲノムを再生産するという点が特徴である。一方、免疫学的には、HBVはHCV同様、ウイルスそのものには肝細胞障害性はなく、肝炎は免疫系によるウイルス排除過程の副産物として生じる。HBV抗原を特異的に認識する細胞障害性T細胞(CTL: cytotoxic T lymphocyte)がその主役となるが、出産

時や乳幼児期の感染と成人期の感染では臨床経過が異なり、免疫寛容、急性肝炎、慢性肝炎、キャリア、急性肝不全など、多彩な病態をとりうる。実臨床面では、核酸アナログの開発により、肝炎や肝発癌の制御が可能となってきた。しかし、既存の核酸アナログでは核内に安定して存在するcccDNAを駆除できないため、HBVの完全撲滅は困難であり、また、既往感染からの再活性化というHCV感染にはない特殊な病態が問題となっている。B型肝炎の理解には、免疫学とウイルス学、双方の視点が欠かせない。

### HBV 研究の歴史

HBVは1965年にBlumbergらによりオーストラリア抗原(現在のHBs抗原)として発見された。当時のBlumbergは、人種間で血清タンパクの亜型がどのように異なっているかを研究しており、オーストラリア原住民の血清中に通常とは異なる新規の抗原物質を発見し、これをオーストラリア抗原と命名した<sup>1)</sup>。発見当初のBlumbergは、この抗原を白血病の遺伝性の原因物質と考えており、肝炎との関係には気づいていなかったが、その後、東京大学病院輸血部の大河内らやNew York Blood CenterのPrinceらにより、オーストラリア抗原が肝炎の発症に関係することが報告された<sup>2)3)</sup>。1976年、Blumbergは、原因不明であった疾患が感染症であることやその伝播機構を明らかにした功績により、ノーベル生理学医学賞を受賞した。その後、1970年にHBVのウイルス粒子であるDane粒子が報告され<sup>4)</sup>、1979年にHBVゲノムがクローニングされた<sup>5)</sup>。

一方のHCV研究は、ウイルスゲノムの断片が発見されたことが始まりであり、ともにノーベル医学生理学賞の対象となった2つのウイルスの研究の歴史を対比させると興味深い。余談であるが、2020年、HCVでノーベル生理学医学賞を受賞したAlterは非A非B型肝炎の証明で功績があったが、AlterはかつてBlumbergのもとで実際の実験をおこなっていた人物で、オーストラリア抗原を発見したのは実はAlterその人である。

### HBV のウイルス学

HBVはヘパドナウイルスに属するDNAウイルスである。電子顕微鏡で観察すると、多彩な形態のウイルス由来粒子が存在し、直径約45nmのDane粒子の他、直径約20nmの小型球状粒子、管状粒子が認められる。Dane粒子は、エンベロープとコアの二重構造からなる感染性ビリオンであり、エンベロープは脂質とタンパクからなり、後者には3種類のHBs抗原(small, middle, large)が含まれる。小型球状粒子や管状粒子も表面にHBs抗原を有しており、小型球状粒子はDane粒子の1万~100万倍以上存在し、管状粒子はその100倍以上少ないとされる。ウイルスゲノムは、約3,200塩基対の不完全二本鎖の環状DNA(rcDNA:relaxed circular DNA)からなる。そのDNA配列は4種類のopen reading frame(ORF)、すなわち、上記3種類のHBs抗原をコードするpre-S/S遺伝子、コアタンパク(HBc抗原)をコードするpre-Core遺伝子、Core遺伝子、DNA合成/逆転写酵素をコードするポリメラーゼ遺伝子、Xタンパクをコードする



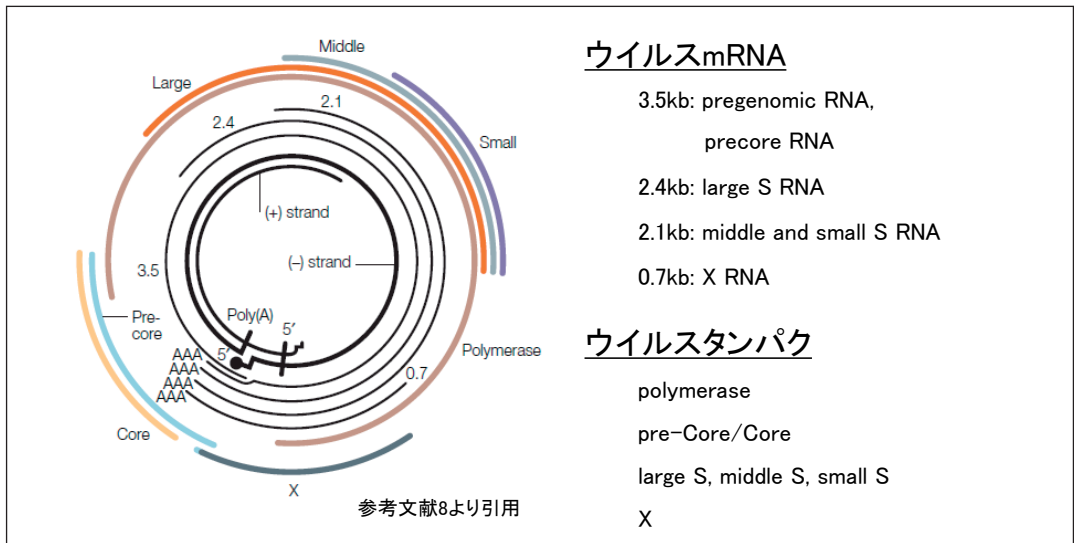


図1 HBV ウイルスゲノム

ウイルス粒子内のHBVゲノムは不完全二重鎖からなる。ゲノムDNAからは、3,500塩基(pregenomic RNA, precore RNA)、2,400塩基(large S RNA)、2,100塩基(middle/small S RNA)、700塩基(X RNA)の4種類のmRNAが転写される。翻訳されて合成されるウイルスタンパクは、ポリメラーゼ、pre-Core (HBe抗原となる)、Core、large S、middle S、small Sの3種類のHBs抗原、Xである。

X遺伝子をもつ<sup>6)</sup>。HBVの活動性の指標として臨床的に頻用されるマーカーであるHBe抗原は、pre-Coreタンパクの一部が切断されることにより産生される。HCVは9,600塩基からなるpositive-sense single-stranded RNAウイルスであり、ウイルスゲノム自身がひとつのORFとして、ウイルス複製のためのmRNAとして機能する。それに対してHBVは、3,200塩基という小さいゲノムの中に、遺伝子の読み枠をずらすことによって、4つのORFを巧妙に押し込むという興味深いウイルスゲノム構造をとっている(図1)。

次にウイルスのライフサイクルであるが、HBVは肝細胞に発現する特異的レセプターを介して、エンドサイトーシスにより感染する。細胞内でエンベロープが外

### ウイルスmRNA

- 3.5kb: pregenomic RNA,  
precore RNA
- 2.4kb: large S RNA
- 2.1kb: middle and small S RNA
- 0.7kb: X RNA

### ウイルスタンパク

- polymerase
- pre-Core/Core
- large S, middle S, small S
- X

れ、コア粒子のみとなり核内に移行する。同時に、rcDNAはcccDNAと呼ばれる安定した構造の完全二本鎖DNAに変換される(図2)。核内に存在するcccDNAは細胞からの駆除が困難であり、一般には治癒後とみなされる既往感染者からもウイルスの再活性化が生じ得ることになる(後述)。このcccDNAを鋳型として、宿主のRNAポリメラーゼを利用し、4種類の長さのmRNA(それぞれ、3,500塩基、2,400塩基、2,100塩基、700塩基)が産生される。3,500塩基のmRNAは、pregenomic RNAとそれよりわずかに長いprecore RNAを含む。Pregenomic RNAはウイルスDNA複製の際の鋳型となるだけでなく、Coreタンパクやウイルス複製のためのポリメラーゼのmRNAとして働き、precore RNAは

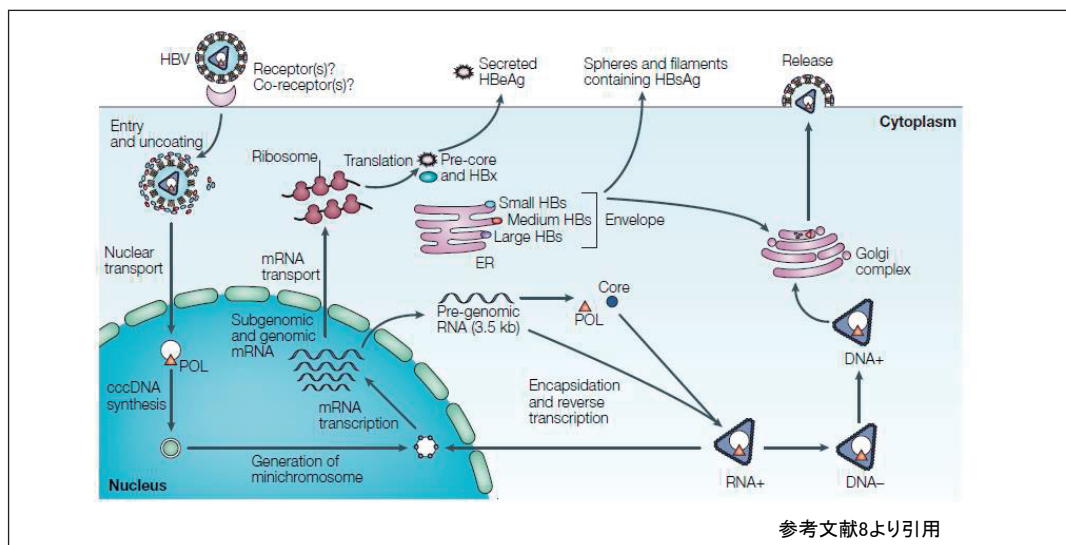


図2 HBV ライフサイクル

肝細胞内にウイルスが侵入すると(図左上)、ウイルス DNA は核内に移行し、rcDNA は cccDNA へ変換される(図左下)。cccDNA から 4 種類の mRNA が産生され細胞質へ移行すると HBV タンパクに翻訳される(図中央)。最長の pregenomic RNA は逆転写反応の際の鋳型となり、コア粒子内でウイルス核酸の複製がおこなわれる(図右下)。その後 HBs 抗原を含むエンベロープで包まれウイルス粒子となり、細胞から放出される(図右上)。一部の HBs 抗原やウイルス粒子の構成成分とはならない HBe 抗原は、分泌タンパクとして細胞から放出される(図中上)。

HBe 抗原のもととなる pre-Core タンパクの mRNA として働く<sup>7)</sup>。2,400 塩基、2,100 塩基、700 塩基の RNA からは、それぞれ、large S タンパク、middle S/small S タンパク、X タンパクが翻訳される。なお、X タンパクの機能は完全には解明されていない(図1、図2)。

ウイルスライフサイクルの最も重要なステップは、DNA ゲノムの複製過程である。ここでは、新生されたコア粒子内に pregenomic RNA がポリメラーゼと共に取り込まれ、ポリメラーゼのもつ逆転写酵素活性により、pregenomic RNA を鋳型としてマイナス鎖 DNA が合成され、さらに、このマイナス鎖 DNA を鋳型として、同じくポリメラーゼによってプラス鎖

DNA が合成される。このプラス鎖 DNA の伸長反応が途中でとまるため、再生産された HBV ビリオンの DNA は rcDNA の様式をとる<sup>8)</sup>。一般に DNA ウィルスの場合、複製の際の鋳型核酸は DNA であるが、HBV では DNA を鋳型としていったん RNA が転写され、逆転写反応により DNA を再生産する点が特徴である。再生産されたウイルス DNA を内包するコア粒子は、HBs 抗原と脂質二重膜からなる外被で覆われて Dane 粒子となり(組み立て: Assembly)、ゴルジ体を経て細胞外に分泌される。また、この Dane 粒子以外にも、HBs 抗原や pre-Core の切断により生じる HBe 抗原も感染性のない分泌型タンパクとして血中に放出される(図2)。

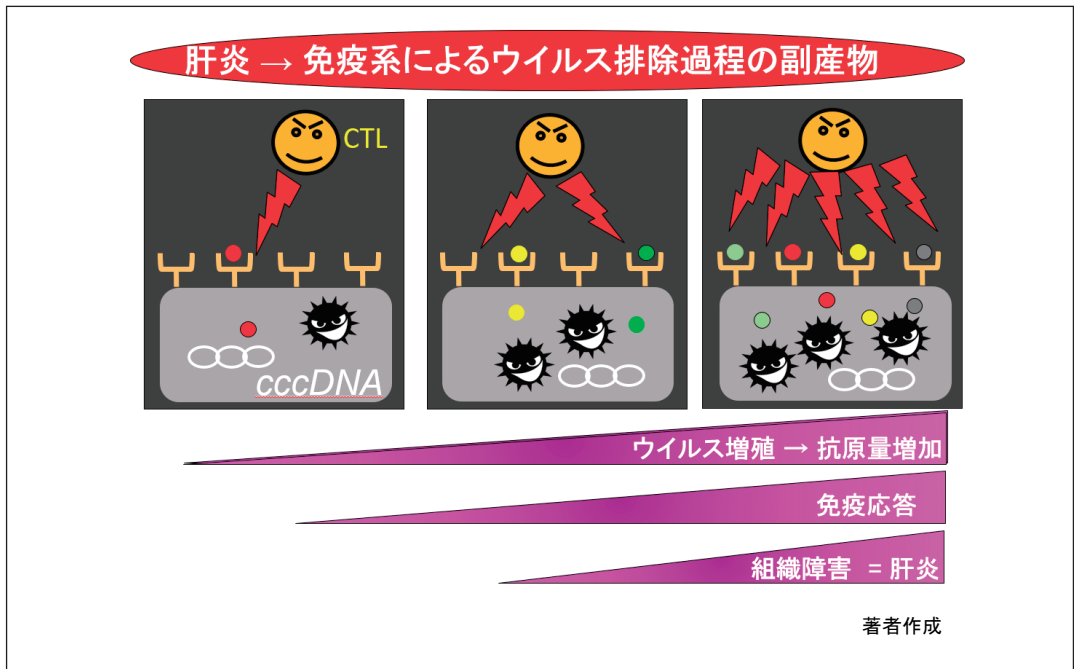


図3 B型肝炎の本態は免疫介在性肝障害である

HBV 感染によりウイルス抗原特異的な CTL が誘導される。CTL は感染細胞の細胞表面に提示された抗原を認識すると殺細胞性機序で感染細胞を破壊し肝障害が生じる (cytopathic effect)。一方で、CTL は非殺細胞性の機序で感染細胞内のウイルスを駆除する (non-cytopathic effect)。CTL 反応の下流で活性化される HBV 非特異的な免疫細胞の働きで肝障害が増幅される (図には示していない)。

### B型肝炎の免疫学

HBV は HCV 同様、非細胞障害性ウイルス (non-cytopathic virus) であり、ウイルスの肝細胞への感染そのものにより肝細胞の破壊が生じるわけではない<sup>9)</sup>。このことは、高ウイルス量を保持する免疫寛容期の若年者や、潜伏期にある急性 B 型肝炎患者において、ほとんどの肝細胞で感染が成立しているにもかかわらず、組織学的にも生化学的にも肝障害が生じないことから明らかである。肝障害は宿主の免疫応答によるウイルス排除過程の副産物として生じる (図 3)。

免疫系は自然免疫とそれに続く獲得免疫からなる。自然免疫は、マクロファージや

樹状細胞などの免疫細胞に加えてウイルス感染細胞自身が、ウイルス核酸を Toll-like receptor や RIG-I/MDA5 などの病原体認識受容体で感知することで起動し、感染防御の第一線を担う。ここでは種々のサイトカインが産生されるが、ウイルス感染における自然免疫の主役は type I interferon (IFN) である。IFN は感染細胞を抗ウイルス状態に導くのみならず、自然免疫に引き続いて生じる獲得免疫の活性化にも重要な役割を担う。興味深いことに、HCV 感染は自然免疫を刺激し肝内で IFN 応答が生じていることが明らかであるが、HBV 感染では同様の解析で肝内の IFN 応答は検出されず、HBV は自然免疫の網からすり

抜けるとされる<sup>9)</sup>。その後、HBVによる自然免疫活性化の報告もみられ<sup>10)</sup>、HBV感染と自然免疫の関係については更なる説明が待たれる。

一方、HBVにおける獲得免疫の役割は詳細が検討され、B型肝炎発症機序は、HBVトランスジェニックマウスやチンパンジーの感染モデルで証明されている<sup>11)</sup>。B型肝炎の主演は細胞障害性T細胞(CTL: cytopathic T lymphocyte)である(図3)。CTLはCD8 T細胞の一種で、樹状細胞からウイルスの抗原提示を受けて活性化されると、HBV感染細胞表面に発現するMHC分子上に提示されたウイルス抗原を認識して、感染細胞を直接破壊する(cytopathic effect)<sup>12)</sup>。さらに、抗原認識したCTLは、サイトカインにより感染肝細胞を破壊することなくウイルスを駆除する機能も有する(non-cytopathic effect)。一方、この抗原特異的CTLが産生するサイトカインは、好中球、マクロファージ、単球、非特異的T細胞などのHBVに非特異的な免疫細胞を感染巣に呼び寄せ活性化してしまうため、これらの抗原非特異的免疫細胞により肝障害が増幅される<sup>11)12)</sup>。すなわち、B型肝炎による肝障害は、CTLによる抗原特異的な細胞障害と、CTL応答の下流で生じる抗原非特異的免疫細胞による細胞障害の両者が組み合わさって生じる(免疫介在性肝障害)。自然経過においてはHBV DNA量と獲得免疫が認識する抗原量は比例するため、臨床的に肝炎の程度(トランスアミナーゼ値)とHBV DNA量は相関する<sup>13)</sup>。CTLの他にも、NK細胞やNKT細胞の関与も知られているが<sup>14)15)</sup>、あくまでもB型肝炎の本態は、獲得免疫の

中でもCTLによる免疫応答である。

ただし、現在もなお、B型肝炎の免疫応答には不明な点もおおく、次項で述べるように、出生時や乳幼児期にHBVが感染した場合は成人期までは免疫寛容が維持され、成人期以降に寛容が破綻し活動性の肝炎期、つまり、免疫応答期に入るが、その機序の詳細はわかっていない。また、慢性化の機序についても不明な点がおおく、これらは適切な実験モデルがないことから、断片的な知識にとどまっていると言わざるをえない。

### B型肝炎の臨床経過

成人期の感染は輸血や性交を介して生じ、急性B型肝炎となる。数ヶ月の潜伏期間を経て発症し、数週間で肝炎は極期を過ぎ、ほとんどの症例において治癒にいたるが、ヨーロッパ型と呼ばれるGenotype AのHBV感染では、急性肝炎から慢性肝炎に移行しやすい<sup>16)</sup>。また、数%の頻度で急性肝不全に移行する。出生時や乳幼児期の感染では、免疫応答が未発達のため免疫寛容となり、成人期まで肝炎を発症せずに持続感染が成立する(無症候性キャリア)。成人期になると免疫応答がはじまり、活動性の肝炎を生じる(免疫応答期: HBe抗原陽性慢性肝炎)。肝炎の過程でウイルス排除がおこり、HBV増殖がコントロールされるに従って肝炎が鎮静化する(非活動性キャリア期)。HBe抗原陽性から陰性、HBe抗体陰性から陽性へのHBe抗原セロコンバージョンは、肝炎鎮静化の指標となり、HBV DNA量は3.3LogIU/ml以下となることがおおい。ただし、一部の症例では、HBe抗原セロコンバージョン後も

HBV DNA の増殖がコントロールされず、肝炎が持続する (HBe 抗原陰性慢性肝炎)。非活動性キャリア期は HBs 抗原陽性であるが、さらに経過が良好な場合は、HBs 抗原の消失とともに HBs 抗体が出現し、寛解期に至る (既往感染パターン)。HBV キャリアの自然経過における HBs 抗原消失率は年間約 1% である。HBs 抗体は中和抗体であり、ワクチンで誘導されることはよく知られる。なお、既往感染者の中には HBs 抗体が検出されないことがあるが、その場合でも HBe 抗体は陽性であり、HBe 抗体陽性のみが唯一の HBV 感染既往の証拠となる。このことは、既往感染者でも肝細胞核内には cccDNA が存在することと併せて、以下で述べる HBV 再活性化を考えるうえで重要である。HBe 抗原陽性 / 陰性の慢性肝炎が持続すると肝硬変に至り、さらに肝細胞癌発症の母地となる。一方の非活動性キャリアや既往感染者の長期予後は良好であり、特に既往感染者では、ウイルス再活性化の問題を除けば臨床的に問題となることはほとんどない。

#### HBV の検査項目～ HBV DNA、HBs 抗原、HB コア関連抗原について～

HBs 抗原 / 抗体、HBe 抗原 / 抗体、HBe 抗体の臨床的意義は既に述べた。本項では、HBV DNA、HBs 抗原、HB コア関連抗原について追加説明する。

HBV DNA は肝炎期やキャリア期の病態評価や治療効果の評価に役立つ。また、HBV DNA 量は発癌リスクとも相関があるため、予後予測因子となる<sup>17)</sup>。次に、HBs 抗原と HB コア関連抗原について述べる。HB コア関連抗原は、pregenomic

mRNA から産生される Core 抗原、pre-core mRNA から産生される HBe 抗原、p22cr 抗原の 3 種類の抗原構成タンパクの総称である。核酸アナログ製剤は、逆転写反応阻害によりウイルス複製を抑制し血中 HBV DNA は低下するが、cccDNA には作用を及ぼさない。HBV 治療の究極の目標は肝細胞からのウイルス駆除、つまり cccDNA の排除であるが、実臨床では cccDNA を直接測定することは困難である。そこで、cccDNA 量と相関するよいサロゲートマーカーが必要となる。cccDNA より転写翻訳される HBs 抗原と HB コア関連抗原はその目的に使用される。核酸アナログ投与下では、HBV DNA の低下量と HBs 抗原や HB コア関連抗原の低下量に乖離があるのは、核酸アナログ投与の影響を受けない cccDNA からこれらの抗原が産生されるからである。そのため、HBs 抗原や HB コア関連抗原は、治療の長期目標 (次項参照) や効果予測<sup>18)19)</sup>、治療の再燃予測や終了時期の決定のための指標となる<sup>20)21)</sup>。

#### HBV の治療

わが国における HBV の治療指針は、日本肝臓学会による B 型肝炎治療ガイドラインにまとめられている<sup>22)</sup>。HBV 治療の目標は、肝炎活動性を制御し、肝硬変への移行や肝発癌を抑止することであり、具体的な最終目標は、cccDNA の最も簡便なサロゲートマーカーである HBs 抗原の消失である (長期目標)。しかし、DAA により肝内からのウイルスの完全排除が可能な HCV とは異なり、HBV は cccDNA の完全排除が困難であるため、HBs 抗原消失

に至るまでの短期目標として、HBV DNA 増殖抑制、ALT 持続正常化(抗原量の低下に従い肝炎が沈静化)、HBe 抗原セロコンバージョンを設定する。

治療対象は、慢性肝炎、肝硬変のHBV 持続感染者で、通常急性肝炎は対象とならない。治療対象を選択するうえで考慮すべきは、ALT 値、HBV DNA 量、組織学的進行度である。肝生検をルーティンで実施することはないので、特に前二者が重要となる。慢性肝炎の一般的な治療適応は、ALT 上昇(31U/L 以上)、かつ HBV DNA 一定基準(3.3LogIU/ml) 以上であり、免疫寛容期の無症候性キャリアや HBe 抗原セロコンバージョン後の非活動性キャリア(ALT 30U/L 以下、かつ、HBV DNA 3.3LogIU/ml 以下と定義)は治療対象とならない。また、慢性肝炎の中でも HBe 抗原セロコンバージョン前の肝炎は、自然経過で免疫系によるウイルス排除がおり、いずれは HBe 抗原陰性の非活動性キャリアとなることが期待されるため、肝不全徴候がなく、血小板値や画像所見から線維化進行が疑われなければ、治療を待機することも可能である。なお、ALT 30U/L 以下だが、HBV DNA 3.3LogIU/ml 以上の場合など、慢性肝炎と非活動性キャリアのどちらの基準にも該当しない症例もあるが、線維化が進行し発癌リスクが見込まれれば治療対象とする。肝硬変は慢性肝炎より積極的な治療介入が必要で、HBV DNA の陽性が確認されれば治療対象とする。

治療薬は大別して、核酸アナログ(我が国では、LAM、ADV、ETV、TDF、TAF の 5 種類)と IFN に分類される。両者の薬理作用は異なり、核酸アナログが逆

転写反応阻害によりウイルスそのものを標的とするのに対して、IFN は宿主の免疫応答を増強する。すなわち、IFN は感染細胞に作用すると各種の IFN 誘導遺伝子を誘導し感染細胞自体を抗ウイルス状態にするのみでなく、広汎な免疫調節・賦活作用により抗ウイルス効果をもたらす。核酸アナログの長所は、(1)安全、(2)経口剤であり簡便、(3)短期目標である HBV DNA 陰転化の達成が容易、短所は、(1)長期にわたる内服が必要、(2)薬剤耐性化の可能性がある、(3)長期目標である HBs 抗原の陰転化率は不十分、などである。一方の IFN は一般に pegIFN 製剤を使用するが、長所は、(1)期間限定の投与で投与終了後も効果が持続する、(2)長期目標である HBs 抗原の陰転化が狙える、(3)薬剤耐性がない、短所は、(1)多彩な副作用、(2)週に一回の注射が必要、(3)短期目標である HBV DNA 陰転化率は高くない、などである。

紙面の都合上、核酸アナログと pegIFN の具体的な治療成績、それぞれの核酸アナログ製剤の違いや使い分けの記載は割愛する。詳細は B 型肝炎治療ガイドライン<sup>22)</sup>を参照されたいが、実際の臨床現場の立場からは、核酸アナログによって安全かつ簡便にウイルスコントロールと肝炎鎮静化が可能で、ETV や TAF などの最近の製剤では事実上耐性変異も問題とならないため、核酸アナログの長期継続投与を避けたい若年者の一部を除き pegIFN を投与する場面は少ないと思われる。

## HBV の再活性化

近年、各種の悪性疾患に対して強力な化

学療法・免疫抑制療法を行う機会が増え、HBs 抗原陽性の非活動性キャリアからウイルスの再増殖が生じる「B型肝炎再活性化」という新たな問題が生じている。さらに重要な点は、HBV 再活性化は非活動性キャリアからのみでなく、一般にはウイルスが体内から排除された治癒状態と考えられている既往感染者(HBs 抗原陰性かつHBc 抗体もしくはHBs 抗体陽性)からも生じることである(*De novo* 肝炎と呼ぶ)。正常の免疫状態ではHBV 特異的T細胞によりウイルス増殖がおさえられているが、免疫抑制状態になると免疫系によるHBV の監視が効かなくなり、肝細胞核内には既往感染者であってもcccDNA が存在するため、cccDNA からのHBV 複製増殖とそれに引き続く肝炎が発症すると考えられている。

我が国においては人口の約1%(100人に一人)がキャリアだが、既往感染者はキャリアよりも圧倒的に数がおおく、約10~20%(5~10人に一人)<sup>23)</sup>にも及ぶため、HBV の再活性化はB型肝炎の一つのトピックとなっている。

再活性化のリスクは、HBV の感染状態と治療による免疫抑制効果の強さに規定され、感染状態の点では、当然キャリアのほうが既往感染者よりリスクが高い。一方の免疫抑制効果は、血液領域の悪性疾患治療で特に強いことが知られ、造血幹細胞移植の場合、キャリアからの再活性化は50%以上にも及び<sup>24)</sup>、既往感染者の再活性化も14~20%の頻度と報告されている<sup>25)26)</sup>。また、リツキシマブまたはフルダラビンを使用する化学療法においても再活性化のリスクが高く、キャリアで20~

50%、既往感染者では12~23%程度とされる<sup>27)28)</sup>。血液疾患以外の通常の化学療法でも再活性化は生じ、非活動性キャリアからの再活性化の頻度は比較的高いものの、既往感染者からの再活性化は1~3%程度と報告され、血液疾患の場合と比べ再活性化のリスクは低いといえる<sup>29)~31)</sup>。

具体的な対応策であるが、化学療法・免疫抑制療法を施行する際は、全例HBs 抗原を測定する。HBs 抗原陽性のキャリアと判明すれば、核酸アナログ製剤の予防内服の適応となる。HBs 抗原陰性の場合、HBc 抗体とHBs 抗体を測定し、既往感染者か否かを調べる。既往感染であればHBV DNA 量を測定し、HBV DNA がPCR 定量限界以上の場合にはキャリアと同様に、核酸アナログ製剤の予防内服を開始する。HBV DNA がPCR 定量限界以下の場合には経過観察とし、定期的にHBV DNA 測定を反復し、PCR 定量限界を上回った時点で核酸アナログ製剤の予防内服を開始する(図4)。核酸アナログ製剤の終了時期の見極めも重要であるが、各症例によって個別に判断すべき点もおおく、現実的には、上記のスクリーニング検査により核酸アナログ製剤投与が必要と判断された時点で肝臓専門医にコンサルトするのが妥当といえる。

## おわりに

HBV はHCV と比べ、臨床像が多彩でウイルス学的にも複雑であり、免疫学的視点による肝炎発症機序の理解も難しい。そのため、肝臓専門医以外の医師にとってはどうしても苦手意識があると思われる。この総説を通じて、少しでもHBV の知識整

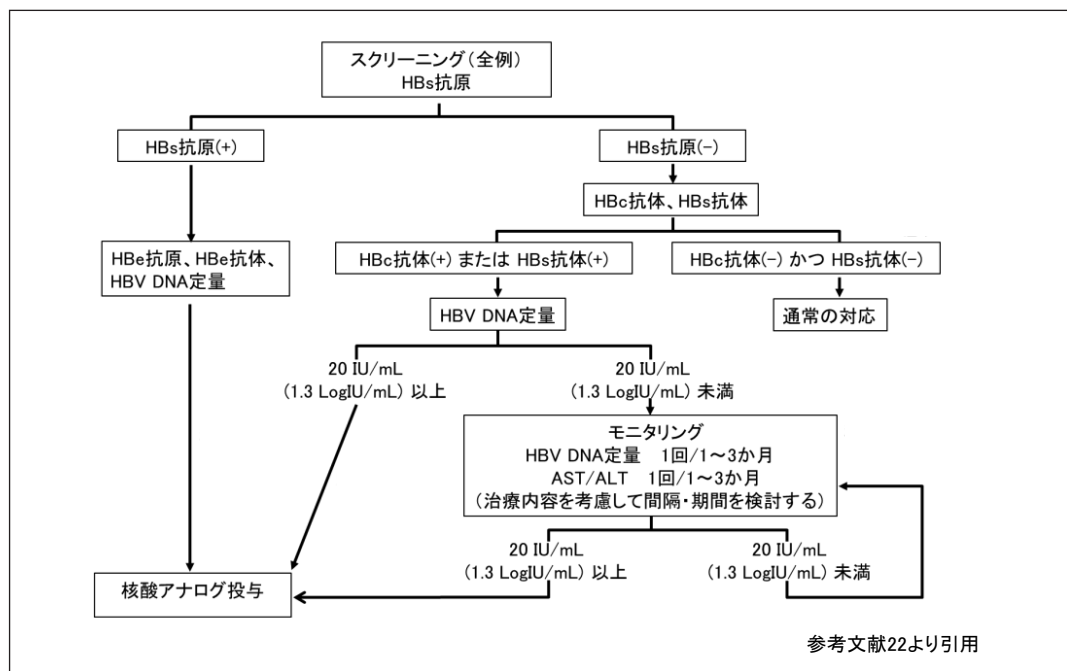


図4 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

HBV再活性化の対策では、HBs抗原とHBV DNAを評価する。HBs抗原陽性であれば核酸アナログ投与を開始し、HBs抗原陰性でも既往感染パターンであれば、HBV DNAをモニターして核酸アナログ投与の必要性を判断する。HBV再活性化対策には既往感染の定義を理解することが必須となる。

理に役立てば幸いである。

HCVはDNAと比べ不安定なRNAウイルスであり、さらにウイルスライフサイクルが細胞質で完結するためウイルスの完全駆除が容易である。一方、HBVは安定したcccDNAが核内に入り込んでしまうため、感染細胞からの完全排除が困難である。HCVの撲滅が視野に入った現在、ウイルス性肝炎の残された課題としてHBV制圧を目指したさらなる基礎的、臨床的研究の発展が期待される。

#### 参考文献

- 1) Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "New" Antigen in Leukemia Sera. JAMA 191; 541-546: 1965.
- 2) Okochi K, Murakami S. Observations on Australia antigen in Japanese. Vox Sang 15; 374-385: 1968.
- 3) Prince AM. An antigen detected in the blood during incubation period of serum hepatitis. Proc Natl Acad Sci USA 60; 814-821: 1968.
- 4) Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. Lancet 1 (7649); 695-698: 1970.
- 5) Galibert F, Mandart E, Fitoussi F, et al. Nucleotide sequence of the hep-



- atitis B virus genome (subtype ayw) cloned in *E. coli*. *Nature* 281; 646-650: 1979.
- 6) Ganem D and Schneider RJ. Hepadnaviridae: The viruses and their replication. in *Fields Virology* (ed by Knipe D, Howley PM) Vol2, 2923-2969 (Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001).
  - 7) 宮村達男 肝炎ウイルス. ウイルス学 (畑中正一編), 339-359, 朝倉書店, 1997.
  - 8) Rehermann B and Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Nat Rev Immunol.* 5; 215-229: 2005.
  - 9) Wieland SF and Chisari FV. Stealth and cunning: hepatitis B and hepatitis C viruses. *J Virol.* 79; 9369-9380: 2005.
  - 10) Sato S, Li K, Kameyama T, Hayashi T, et al. The RNA sensor RIG-I dually functions as an innate sensor and direct antiviral factor for hepatitis B virus. *Immunity* 42; 123-132: 2015.
  - 11) Guidotti LG and Chisari FV. Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu Rev Pathol.* 1; 23-61: 2006.
  - 12) Guidotti LG and Chisari FV. To kill or to cure: options in host defense against viral infection. *Curr Opin Immunol.* 8; 478-83: 1996.
  - 13) Chen CF, Lee WC, Yang HI, et al. Changes in serum levels of HBV DNA and alanine aminotransferase determine risk for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 141; 1240-1248: 2011.
  - 14) Rehermann B. Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells. *Nat Med.* 19; 859-868: 2013.
  - 15) Zeissig S, Murata K, Sweet L, et al. Hepatitis B virus-induced lipid alterations contribute to natural killer T cell-dependent protective immunity. *Nat Med.* 18; 1060-8: 2012.
  - 16) Sugauchi F, Orito E, Ohno T, et al. Spatial and chronological differences in hepatitis B virus genotypes from patients with acute hepatitis B in Japan. *Hepatology Research* 36; 107-114: 2006.
  - 17) Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 295; 65-73: 2006.
  - 18) Chan HL, Wong VW, Chim AM, et al. Serum HBsAg quantification to predict response to peginterferon therapy of e antigen positive chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther.* 32; 1323-31: 2010.
  - 19) Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology* 52; 1251-7: 2010.
  - 20) Tanaka E MA, Suzuki F, Kobayashi

- M, et al. Measurement of hepatitis B virus core-related antigen is valuable for identifying patients who are at low risk of lamivudine resistance. *Liver Int.* 26; 90-6: 2006.
- 21) Shinkai N, Tanaka Y, Orito E, et al. Measurement of hepatitis B virus core-related antigen as predicting factor for relapse after cessation of lamivudine therapy for chronic hepatitis B virus infection. *Hepatol Res.* 36; 272-6: 2006.
- 22) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編 B型肝炎治療ガイドライン(第3.3版) 2021年1月.
- 23) Marusawa H, et al. High prevalence of anti-hepatitis B virus serological markers in patients with hepatitis C virus related chronic liver disease in Japan. *Gut* 45; 284-288: 1999.
- 24) Lau GK, Liang R, Chiu EK, et al. Hepatic events after bone marrow transplantation in patients with hepatitis B infection: a case controlled study. *Bone Marrow Transplant.* 19; 795-799: 1997.
- 25) Dhedin N, Douvin C, Kuentz M, et al. Reverse seroconversion of hepatitis B after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective study of 37 patients with pretransplant anti-HBs and anti-HBc. *Transplantation* 66; 616-619: 1998.
- 26) Seth P, Alrajhi AA, Kagevi I, et al. Hepatitis B virus reactivation with clinical flare in allogeneic stem cell transplants with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 30; 189-94: 2002.
- 27) Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, et al. Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology* 131; 59-68: 2006.
- 28) Yeo W, Chan TC, Leung NW, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol.* 27; 605-611: 2009.
- 29) Yeo W, Chan PK, Ho WM, et al. Lamivudine for the prevention of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *J Clin Oncol.* 22; 927-934: 2004.
- 30) Lau GK, Yiu HH, Fong DY, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy. *Gastroenterology* 125; 1742-9: 2003.
- 31) Lok AS, Liang RH, Chiu EK, et al. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. Report of a prospective study. *Gastroenterology* 100; 182-8: 1991.

## 特別寄稿論文

## ウィズコロナ時代の消化器がん検診

滋賀医科大学地域医療教育研究拠点 JCHO 滋賀病院総合診療科 中 島 滋 美

## 1. はじめに

2019年12月に中国で集団発生した新型コロナウイルス(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2, 本文中コロナと略称)による感染症(coronavirus disease 2019, COVID-19)は、2020年1月16日に日本で第1例目が報告され<sup>1)</sup>、以後全国に拡大しました。このような中、消化器がん検診を積極的に勧奨すべきかどうか悩んでいる医療関係者も多いと思われます。また一般人の検診受診控えもあるようです。とくに検査中の咳やくしゃみによる飛沫感染が問題となる胃内視鏡検診ではなおさらです。

そこで、まずCOVID-19と検診対象消化器がんの死亡率の比較から、ウィズコロナ時代における消化器がん検診の必要性を示し、次にどのような方法で消化器がん検診(とくに内視鏡検査)を実施すべきかを示します。なお、講演で示したCOVID-19死亡率は最初の半年間の死亡者数を基に計算したもので、実際の1年間の死亡率は講演時の推定値の約2倍になっていますので、ご了承ください。

## 2. COVID-19と消化器がん死亡率の比較

まず、厚労省ホームページのCOVID-19年齢階級別死亡者数および総務省統計局の人口からCOVID-19年齢階級別死亡率

(人口10万対)を計算しました。講演当時COVID-19年齢階級別死亡者数は男女合計でしか発表されていなかったので、死亡率も男女合計で計算しました。すると、COVID-19死亡率は年齢とともに上昇していました(図1)。

次に検診対象消化器がんである胃がんと大腸がんの年齢階級別死亡率(人口10万対)をCOVID-19と比較したところ、男女ともCOVID-19と類似したグラフでした(図2)。死亡率の比較には年齢調整するのが常識ですが、がん死亡率は2018年のもので2年の差はわずかなため年齢調整なしの粗死亡率で比較して問題ないと考えられました<sup>2)</sup>。また、死亡率の年齢分布パターンが同じなので、年齢だけでなく全体の死亡率で比較しても大きな問題はないと考えられました。

ところで、なぜ死亡率で比較するかですが、当初PCR検査は発熱者等に限定されていたため検査数が少なかったこと、および検査の精度が不明なこと、不顕性感染者もいるということから、正確なコロナ感染率やCOVID-19罹患率が不明確でしたので、確定値を把握できる死亡率での比較の方が正確と考えたのです。

次に、COVID-19の年間死亡率を推定しました。講演当時のデータはコロナが上陸してから約半年後のものでしたから、死亡

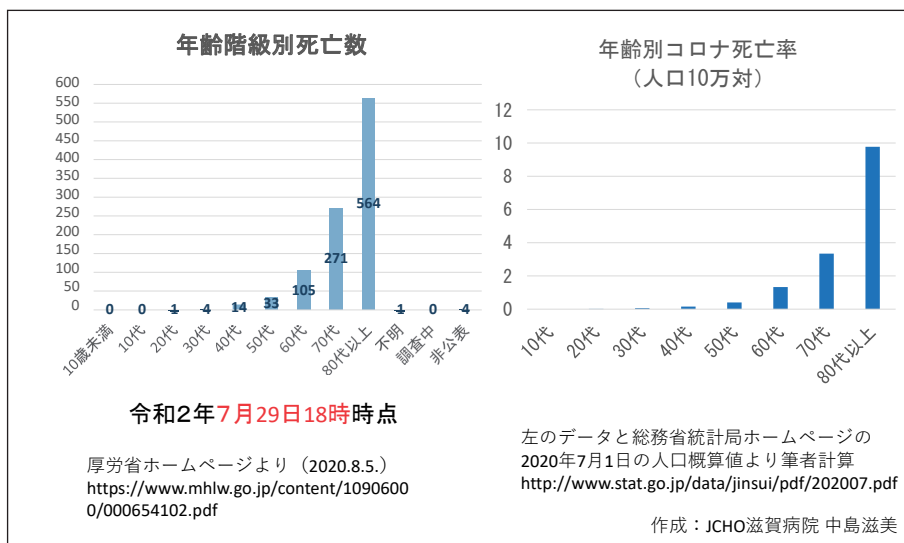


図1 コロナ死亡者数と年齢階級別死亡率

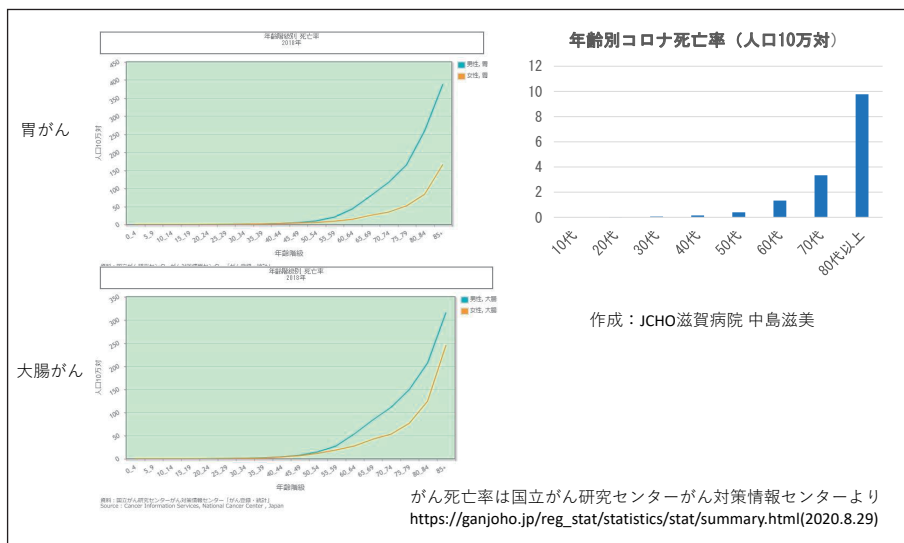


図2 消化管がんとコロナ感染症の年齢階級別死亡率

者数を2倍することで1年間の死亡率を推定しました。その結果、コロナの年間粗死亡率は初年度人口10万対1.58人と推定されました(実際は第3波のために1年間では推定値の約2倍になりました)(図3)。

コロナ粗死亡率と主要消化器がんの粗死

亡率を比較すると、図4のようにどのがんもCOVID-19死亡率と比べ男性9.8～30.2倍、女性で2.0～23.4倍でした。一度の検診で検査可能な食道と胃を合計すると、上部消化管がん死亡率は男性で63.2倍、女性で27.2倍となりました(図4)。

死亡者数*	人口	粗死亡率**
997	125,880,000	1.58

\*2020年7月29日18時時点の死亡者数  
 \*\*7月29日までの死亡者数を半年間の死亡者数とみなし、これを2倍して1年間の死亡者数とし、粗死亡率（人口10万対）を演者が計算した。

死亡者数は厚労省ホームページより（2020.8.5）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000654102.pdf>

人口は総務省統計局ホームページより2020年7月1日の人口概算値を参照して演者が計算  
<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/202007.pdf>

作成：JCHO滋賀病院 中島滋美

図3 コロナ感染による年間粗死亡率の推定

つまり、現在の日本ではCOVID-19よりも消化器がんで死亡する可能性ははるかに高いと推定されました。講演後に判明した1年間のCOVID-19死亡率は講演時推定の約2倍でしたので、図4で死亡率の比が1/2に低下したとしても、COVID-19より消化器がんの死亡率ははるかに高いことに変わりありません。日本でCOVID-19の死亡率ががんの死亡率よりもはるかに小さいのは、日本におけるコロナ対策あるいは一般人の意識と行動が感染をある程度防ぎ、結果として死亡率が低く抑えられたのだと思われます。

小括しますと、現在の日本の状況では、コロナ感染による死亡率は消化器がん死亡率よりはるかに低いです。したがって、現在の日本の感染状況では、消化器がん検診を中止しない方がよいと結論できます。つまり、感染予防対策を十分にしながら検診を継続するべきです。

死亡者数*	人口	粗死亡率**
997	125,880,000	1.58

コロナ

消化器がん	死亡率男性	COVID-19との比	死亡率女性	COVID-19との比
食道	15.5	9.8	3.1	2.0
胃	47.7	30.2	24.1	15.3
上部消化管合計	63.2	40.0	27.2	17.2
大腸	34.8	28.4	36.9	23.4
消化管合計	108	68.4	64.1	40.6
肝臓	28.2	17.8	13.9	8.8
胆道	15.5	9.8	13.9	8.8
膵臓	29.7	18.8	27.1	17.3
消化器合計	181.4	114.8	119.3	75.5
全がん	361.6	228.9	243	153.8

国立がん研究センターホームページのデータを引用し筆者作成  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)（2020.7.19）

図4 コロナ粗死亡率と消化器がん粗死亡率比較

### 3. どのような方法で検診を実施すべきか？

では、どのような方法で検診を実施すべきでしょうか。まず、コロナ感染における問題と対策の難しさを示します(図5)。コロナ感染者には相当数の無症候感染者がいて、受診者のみならず自分やスタッフたちも感染している可能性があることが最も重要で難しい問題です。ですから院内感染を起こしやすく、感染者がわかった時点ですでに院内感染が成立してしまっている可能性があるのです。ひとたび感染者が判明すると感染者の隔離はもちろん、医療機関内に感染者や濃厚接触者がいますので、外来診療休止、濃厚接触者の自宅待機、入院患者の転院や退院延期など、通常業務に大きな影響を及ぼします。また、風評により受診患者が減少し、職員やその家族に対する差別やハラスメントが起きる可能性や職員離脱の可能性もあり、医業経営に大きな影響をもたらします。ですから、無症状の受診者と職員の両方に対してしっかりと対策を講じなければなりません。

- ・無症感染者がいる（＝感染者がどこにいるかわからない、疑心暗鬼）  
受診者のみならず、自分や医療スタッフも感染している可能性がある。
- ・院内感染を起こしやすい  
感染者がわかった時点ですでに院内感染を起こしてしまっている可能性がある。
- ・感染者が判明したら通常業務が制限され影響が大きい  
外来診療休止、濃厚接触者の自宅待機、入院患者の転院や退院延期など
- ・風評被害と経営危機  
患者の減少、職員や家族に対する差別やハラメント、職員の離脱

図5 コロナ感染における問題と対策の難しさ

消化器がん検診におけるコロナ対策には、受診者に求める対策、医療機関における一般的な対策、および消化器がん検診に特有の対策があります(図6)。まず、受診者に対しては、検診の延期を考慮すべき状況である場合に自己申告を促すことが必要です。症状のある人や濃厚接触者、感染拡大地域への旅行や滞在歴のある人には、受診前に申告していただき、検査を延期してもらいます(図7)。また、来院する時のみならず、常日頃から3密の防止、マスク装着、手洗いやうがいなど、感染予防に気を付けてもらいます。一部の人はマスク装着を嫌っていますが、universal masking<sup>3)</sup>の効果を理解してもらうよう働きかけることが重要です。

#### 1. 受診者に求める対策

- (1) 有症状者の申告と検診の延期
- (2) 飛沫曝露と接触機会を減らす
  - ・3密の防止
  - ・マスク装着 (universal masking)
  - ・手洗いやうがい

#### 2. 医療機関における一般的な対策

- 受付における対策（有リスク者トリアージ）  
3密の防止  
換気・消毒・防護具

#### 3. 消化器がん検診に特有の対策

- 胃内視鏡検診とX線検診  
・飛沫対策  
・接触対策

図6 消化器がん検診におけるコロナ対策

- ① 感冒症状（咳、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節痛など）や発熱がある方  
（平熱より高い体温、あるいは体温が37.5℃以上を目安）
- ② 強い全身倦怠感や息苦しさ・呼吸困難感がある方
- ③ 明らかな誘因のない味覚・嗅覚異常がある方
- ④ 明らかな誘因なく4-5日続く下痢、嘔気・嘔吐等の消化器症状がある方
- ⑤ 新型コロナウイルス感染症患者やその疑いがある患者と濃厚接触歴のある方
- ⑥ 2週間以内に海外または国内の感染拡大地域に滞在歴がある方

日本消化器がん検診学会：消化器がん検診にあたっての新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応について（第4版）より演者改変  
<http://jsgcs.or.jp/important/archives/32> (2020.8.2.)

図7 検診の延期を考慮すべき受診者（自己申告を促す対象者）

医療機関における一般的な対策としては、受付における対策、3密の防止、換気・消毒・防護具の使用です。受付における対策とは、玄関や受付で有症状者を発見し院内トリアージすることです。受付で問診票を使用して回答してもらう方法が効率的です。当院の問診票を例示します(図8)。

新型コロナウイルス感染症問診票	
氏名	_____ 生年月日 _____
健診当日の体温	_____ °C
「なし」・「あり」のいずれかを○で囲んでください。	
2 週間以内の以下の症状など	なし ・ あり
3 7.5℃以上の発熱	
息苦しさ・味覚の異常・嗅覚の異常・風邪症状・今までにないだるさ	新型コロナウイルス感染症患者(疑いを含む)との接触
海外渡航歴	
新型コロナウイルス感染後の方は以下も記入してください。	
入院の必要・自宅待機中	なし ・ あり
「あり」に該当する方は健診を受けていただけない場合がありますので、健康管理中心へまでお電話ください。	
JCHO 塩尻病院 健康管理中心	

図8 新型コロナウイルス感染症問診票

消化器がん検診に特有の対策としては、主に内視鏡検査での対策が重要です。とくに上部消化管内視鏡検査では、検査中の嘔吐反射や咳などによる飛沫が問題で、術者やスタッフの目、鼻、口が曝露する可能性があります。また、飛沫や分泌物、吐物などが床や術者の衣服等に付着し、接触感染の原因になります。咳や嘔吐反射に関しては、経口内視鏡よりも経鼻内視鏡検査の方が口から直接

拡散するのでより危険性が高いです。対策としては、発生源対策、個人防護具(personal protective equipment, PPE)、換気、床や各部位の消毒があります(図9)。

最も問題なのは、内視鏡検査中の嘔吐反射や咳である。

- ・飛沫の飛散
- ・術者の目・鼻・口が暴露する可能性(飛沫感染)
- ・飛沫・分泌物・吐物が床などに付着(接触感染)

#### 対策

1. 発生源対策
2. PPE
3. 換気
4. 床や各部位の消毒

作成：JCHO滋賀病院 中島滋美

図9 胃内視鏡検診における感染リスク

当院では Endo らの報告<sup>4)</sup>を参考に、不織布に切込みを入れたシートを経口内視鏡のマウスピースの上から貼り付け、飛沫曝露低減対策をしています(不織布法、図10)。経鼻内視鏡では同じシートを口の上に貼付しています(図11)。患者にマスクをかけさせて内視鏡をするという方法も提案されていますが<sup>5)</sup>、マスク入手困難な時期もありましたので、不織布シートがあれば自前で安価で簡単に作成可能です。



図10 JCHO滋賀病院での経口内視鏡検査の例(患者さん同意の上掲載)

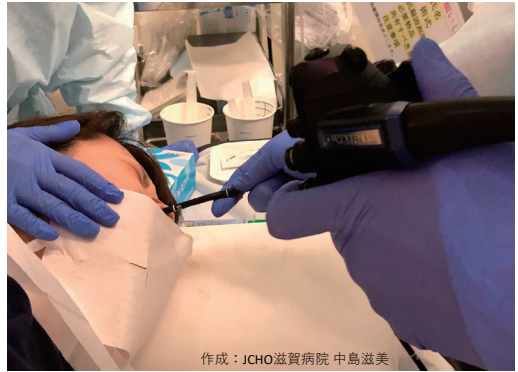


図11 JCHO滋賀病院での経鼻内視鏡検査の例(患者さん同意の上掲載)

PPEは日本環境感染学会などのガイド<sup>6)</sup>を参考に、各施設で入手可能な物品を施設の事情に合わせてお使いください。PPEでは、装着する時ではなく外すときに汚染しやすいので、学会等の動画を参照し適切に外してください。私の場合はサージカルマスクにフェイスシールド、長袖ガウンに手袋、そして足カバーを使用しています(図12)。内視鏡時に最も汚染しやすい部位は手、手首、前腕、腹の付近(図の赤丸)です。使用するガウンにより、手袋のつけ方に注意が必要です。袖の長いガウンならその上から手袋をはめますが(図13)、袖の短い割烹着型のガウンでは手袋と袖の間に隙間ができてしまいます(図14)。このような場合には割烹着の袖に親指で穴をあけて通し、その上から手袋をつけると隙間ができません(図15)。袖にひもがついているガウンでは、ひもに親指をかけて同様にします。

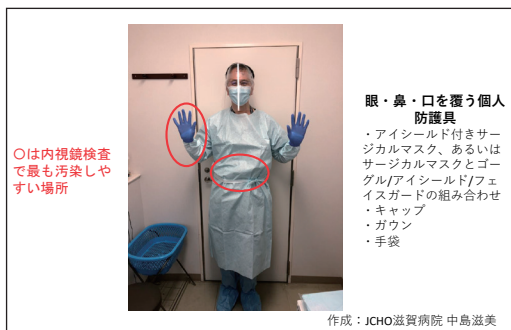


図 12 個人防護具  
personal protective equipment, PPE



図 15



図 13

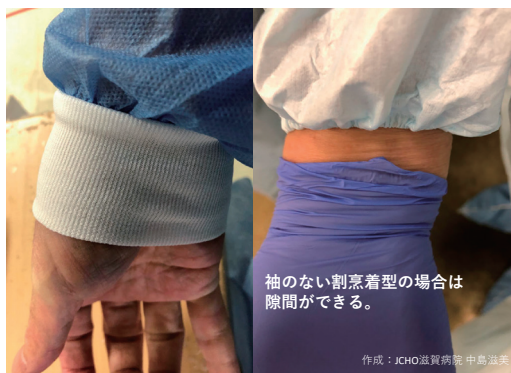


図 14

気が付きにくい部位は足元です。私は足カバーをつけていますが(図 16)、検査後によく見ると、鉗子口から散布した水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム配合経口液が付着していることがわかります(足カバーの近接写真、図 17、矢印が飛散物)。つまり、生検鉗子を出し入れする時などに鉗子口から粘液が飛散する可能性を示唆しています。足カバーは脱ぐときに汚染しやすいので必ずしも使用は推奨されていませんが、足元や床は要注意です。



図 16



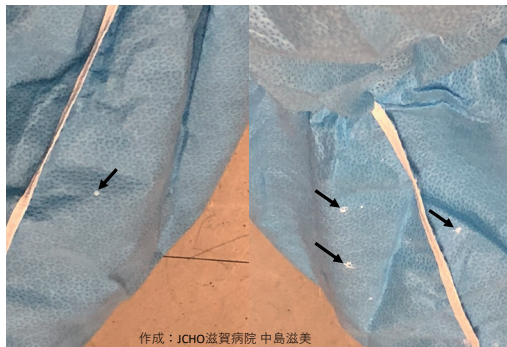


図 17

マスクに関してですが、既知のコロナ感染者を検査する場合にはもちろん N95 マスクを使用しなければなりません、検診・健診では必ずしも N95 マスクを使用しなくてもよいとされています。そもそも N95 マスクは手に入りにくいのです、現実的にはその装着は不可能に近いかもしれません。では N95 マスクを使用しないで内視鏡検査を実施し、検査後に受検者がコロナ感染者と判明したらどうなるでしょう。これには滋賀県で第 1 例目のコロナ患者を診察した医師の事例が参考になります(図 18)。本例では、コロナ感染者にインフルエンザ抗原検査の検体を採取した時に N95 マスクをしていなかったことを主な理由に医師が濃厚接触者と判定され、14 日間の自宅待機を保健所から指導されました。保健所によっても対応が異なると思いますが、第 1 例目ということで慎重になっていたのかもしれませんが、しかし、ひとたび濃厚接触者と判定されたらその影響は甚大です。では、どうすれば濃厚接触者と判定されなくて済むのでしょうか。

N95 マスクをせずに内視鏡検査を実施して濃厚接触者とされないためには、PPE

だけでなく発生源対策もしておく必要があります。具体的には内視鏡スタッフはサージカルマスクの上にフェイスシールドをつけることと、発生源対策として不織布法などにより受検者からの飛沫の飛散を軽減しておくことが重要ではないかと考えています。これだけやれば絶対ということはありませんが、できる限りのことを実施し、保健所に主張して判断してもらうしかありません(図 19)。

滋賀県で第 1 例目のコロナ患者を診察した医師の場合

- ・診察当初からコロナ感染の可能性を疑ったが、当時は他の病原体の感染を除外してから保健所に連絡することになっていたため、サージカルマスクを装着し、細心の注意を払って鼻咽頭からインフルエンザ抗原検査を実施した。
- ・この時、患者もサージカルマスクをしていたが、検査の時だけ一時的にマスクを外した。術者は患者の正面には立たず、横に立って患者の鼻咽頭に綿棒を入れインフルエンザ抗原検査用の検体を採取した。患者に咳反射はなく、すぐにマスクを再装着した。検査後、窓を開けて換気を十分にした。
- ・この後CT検査でコロナ肺炎に特徴的な所見を認めたため、専門医に紹介し、PCR検査でコロナ感染症と診断された。

この医師は、翌日保健所から濃厚接触者と認定され、14日間の自宅待機を余儀なくされた!!

図 18 N95 マスクを使用しないでコロナ患者を診察した事例

- ・サージカルマスクをし、さらにフェイスシールドをつける。
- ・ガウンと手袋を毎回取り換える。
- ・目の防護をしっかりとしておく。
- ・部屋の換気や接触対策をしっかりとしておく。
- ・スタッフにも同様に対策を講じておく。
- ・発生源対策をしておく。  
内視鏡検査時に咳などの飛沫を減らす対策

これらを保健所に主張して理解してもらう。

図 19 N95 マスクをしていなくても濃厚接触者とされないためには？

内視鏡室は、そもそもグルタールアルデヒドなどの洗浄消毒薬を使用するために局所排気システムを備えていないといけません。コロナの飛沫も洗浄消毒薬と同様に空気より重いので、足元の換気と床の清掃・消毒が欠かせません(図 20、21)。

- 元々内視鏡室は、洗浄・消毒で有害物質を扱うので局所排気が保たれていないといけません。
- グルタールアルデヒド、過酢酸などの消毒薬は、空気よりも比重が重いので、排気装置(換気扇など)は床に近い方がよい。
- コロナの飛沫も重力で下に落ちるので、内視鏡室の局所排気が保たれていれば問題はないはずである。
- 換気が不十分と思われたら窓を開けるなりして換気を増やす。
- 床や履物にコロナの飛沫がついている可能性があり、足の防護具を使用することを考慮する。この場合、脱ぐときに手指を汚染しやすいので注意が必要。

図 20 換気

- 1日の検査が終了したら、飛沫が付着した可能性のある場所や器具を消毒する。
- とくに床や履物にコロナの飛沫がついている可能性があり、床や履物の消毒をする。

作成：JCHO滋賀病院 中島滋美

図 21 床や各部位の消毒

最後に胃X線検診と大腸がん検診におけるコロナ対策を説明します。胃X線検査では、発泡剤やバリウムの嚥下をした時に咳、げっぷ、嘔吐などが発生することがあります。そこで発生源対策として、発泡剤とバリウムを服用後受診者にマスクを装着してもらいます。誤嚥の経験者には慎重に検査を実施するか、検査を中止します。大腸がん検診の便潜血検査に関しては、検体の取

り扱いに注意することが必要です。

ウィズコロナ時代の消化器がん検診に関しては、日本消化器がん検診学会のホームページをはじめ、様々な学会や機関が注意喚起をしていますので、それらを参考に感染防止対策を実施していただきたいと思えます(図 22、23)。



日本消化器がん検診学会ホームページより  
https://www.jgcs.or.jp/important/archives/36

図 22

内閣官房：<https://corona.go.jp/>

厚労省：

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html)

8団体共同マニュアル「健康診断実施時における新型コロナウイルス感染症対策について」[https://www.ningen-dock.jp/covid19\\_dock](https://www.ningen-dock.jp/covid19_dock)

一般社団法人日本環境感染学会による「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第3版」  
[http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID19\\_taioguid\\_e3.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID19_taioguid_e3.pdf)

日本消化器内視鏡学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への消化器内視鏡診療についての提言：<https://www.iges.net/medical/covid-19-proposal>

日本超音波医学会：COVID-19流行下において超音波検査と装置クリーニングを安全に実施する方法：  
[https://www.jsum.or.jp/committee/ues/pdf/covid-19\\_safe\\_method.pdf](https://www.jsum.or.jp/committee/ues/pdf/covid-19_safe_method.pdf)

図 23 そのほかの情報源

#### 4. ま と め

現在の日本の感染状況では、ウィズコロナ時代においても消化器がん検診は必要です。検診の実施に当たっては、十分な感染防護対策を講じる必要があります。

#### 参 考 文 献

- 1) 診療の手引き検討委員会. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第 2.2 版. 2020; <https://www.mhlw.go.jp/content/000650160.pdf> [2020.8.24].
- 2) 中島滋美, 早藤清行, 安藤美雪, *et al.* ウィズコロナ時代でも消化器がん検診は必要である. *医学のあゆみ*. 2020; 275: 1301-2.
- 3) Wang X, Ferro EG, Zhou G, Hashimoto D, Bhatt DL. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *Jama*. 2020; 324: 703-4.
- 4) Endo H, Koike T, Masamune A. Novel device for preventing diffusion of aerosol droplets from subjects undergoing esophagogastroduodenoscopy during COVID-19 pandemic. *Dig Endosc*. 2020; 32: e140-e1.
- 5) Lazaridis N, Skamnelos A, Murino A, Chacchi Cahuin R, Koukias N, Despott EJ. “Double-surgical-mask-with-slit” method: reducing exposure to aerosol generation at upper gastrointestinal endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Endoscopy*. 2020; 52: 928-9.
- 6) 日本環境感染学会. 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第 3 版. [http://www.kankyo-kansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19\\_taioguide3.pdf](http://www.kankyo-kansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf), 2020.

## 症 例 報 告

## 表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の診断と治療 —中央に深い陥凹を呈した2症例を含めて—

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学<sup>1)</sup>

京都府立医科大学 人体病理学<sup>2)</sup>

京都市立病院 病理診断科<sup>3)</sup>

安田 剛士<sup>1)</sup>、土肥 統<sup>1)</sup>、森永友紀子<sup>2)</sup>、岸本光夫<sup>2)3)</sup>、吉田 拓馬<sup>1)</sup>  
 東 祐圭<sup>1)</sup>、石田 紹敬<sup>1)</sup>、北江 博晃<sup>1)</sup>、松村 晋矢<sup>1)</sup>、廣瀬 亮平<sup>1)</sup>  
 土井 俊文<sup>1)</sup>、井上 健<sup>1)</sup>、吉田 直久<sup>1)</sup>、鎌田 和浩<sup>1)</sup>、内山 和彦<sup>1)</sup>  
 石川 剛<sup>1)</sup>、高木 智久<sup>1)</sup>、小西 英幸<sup>1)</sup>、内藤 裕二<sup>1)</sup>、小西 英一<sup>2)</sup>  
 伊藤 義人<sup>1)</sup>

## 抄 録

近年内視鏡技術の進歩とともに、表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADET)の報告が増加傾向にある。十二指腸腫瘍からの生検は病変部に線維化をもたらし、内視鏡治療を困難にする恐れがあるため、生検に頼らない内視鏡診断および安全かつ確実な切除法の確立が必要である。今回我々は、中央に深い陥凹を呈していたが内視鏡的粘膜下層剥離術にて根治し得た、胃型および腸型のSNADETをそれぞれ1例ずつ提示し、SNADETの拡大像を含めた内視鏡診断について考察を行った。

キーワード：表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍、胃型腫瘍、腸型腫瘍、拡大観察、ESD

## 略 語：

SNADET：superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor  
 (表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍)

ESD：endoscopic submucosal dissection (内視鏡的粘膜下層剥離術)

BLI：blue laser imaging

PCM：pocket-creation method

NBI：narrow band imaging

WOS：white opaque substance

OTSC：Over-The-Scope Clip

EMR：endoscopic mucosal resection (内視鏡的粘膜切除術)

CSP：cold snare polypectomy

LECS：laparoscopic endoscopic cooperative surgery

利益相反：なし

## はじめに

近年、表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADET)の報告が増加傾向にある。それに伴い、SNADETの内視鏡的、組織学的な分類が報告されており、粘液形質の観点からは、小腸上皮由来の腸型腫瘍と、異所性胃粘膜やブルネル腺の胃腺窩上皮化生由来の胃型腫瘍に大別される<sup>1)2)</sup>。今回我々は、中央に深い陥凹を呈していたが内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)にて根治し得たSNADETの2例を経験した。SNADETの内視鏡診断、治療の観点から考察を加え報告する。

## 症 例

【症例1】67歳 男性

【現病歴】胸焼け精査目的に施行された上部消化管内視鏡検査で上十二指腸角部に隆起性病変を認め、当科へ紹介となった。

【既往歴】関節リウマチ、慢性胃炎に対し除菌後

【投薬歴】メトトレキサート、サラゾピリン、エソメプラゾール

【身体所見】身長177cm、体重69.5kg、Body Mass Index 22.2

眼瞼結膜は蒼白なし。腹部は平坦、軟。圧痛や反跳痛はなく、腸蠕動音の減弱亢進は認めなかった。

【来院時検査所見】

〈上部消化管内視鏡検査〉

十二指腸上角に長径15mm大の隆起性病変を認めた(Figure 1)。病変の辺縁ではなだらかな立ち上がりを呈し、粘膜は平滑であったが、中央では不整型な陥凹を認め

た。送気による伸展は良好で、襞の集中は認めない。Blue laser imaging (BLI)による拡大観察(Figure 2)では、陥凹面に一致して大小不同の畝状のwhite zoneが不均一に分布し、胃型腫瘍もしくは胃腺窩上皮化生が疑われた。辺縁では整った十二指腸粘膜構造の粘膜に覆われており、粘膜下腫瘍様であった。中央に陥凹を伴った粘膜下腫瘍様隆起を呈する病変であり、胃型のSNADETと考えられた。

〈ESD〉

針状メスでマーキングを行った後、ハサミ型ナイフを用い、病変口側からPocket-creation method (PCM)を用いて剥離を進め、一括切除とした(Figure 3)。術中に特に合併症は認めず、潰瘍底についてはクリップを用い、完全縫縮とした。

〈病理組織学的所見〉

Adenocarcinoma tubulare, tub1, gastric type, of the duodenum, Type 0-I, 12x10mm, depth m, ly(-), v(-), pHM0, pVM0 (Figure 4)

泡沫状の胞体を有する円柱上皮が拡張した管状構造をとって増殖している。病変の表層では細胞極性が乱れ、大小不同の類円形の核を伴う。免疫組織化学では、MUC5ACは病変の表層を主体に陽性でありMUC6は再表層を除き、広範囲に陽性を示し、MUC2は陰性であった。

〈経過〉

胃型の早期十二指腸粘膜内癌であり、ESDにより根治切除となった。術後合併症なく経過し、第7病日に治癒退院となった。

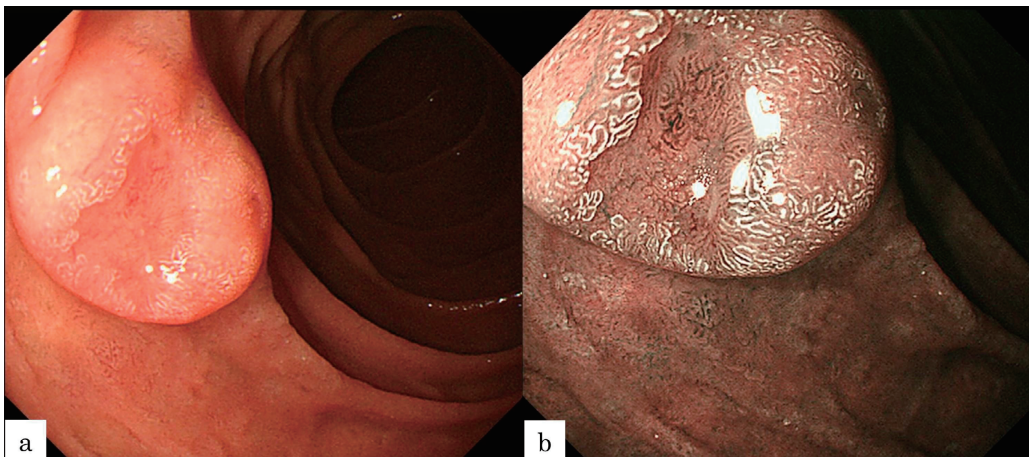


Figure1 症例1の非拡大観察像。a)白色光観察。十二指腸角に、中央に陥凹を伴う長径15mm大の粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認める。b) narrow band imaging 遠景画像。陥凹部中央には畝状の構造が視認される。

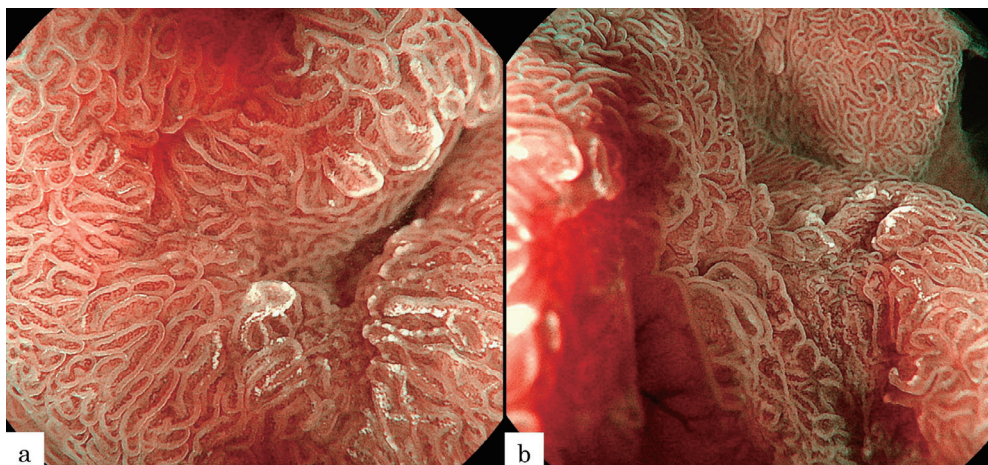


Figure2 症例1の blue laser imaging 拡大観察像。a) 辺縁の隆起部は不整のない十二指腸粘膜構造を保っている。b) 中央の陥凹部は大小不同の畝状の White Zone が不均一に分布し、胃型の病変が疑われた。

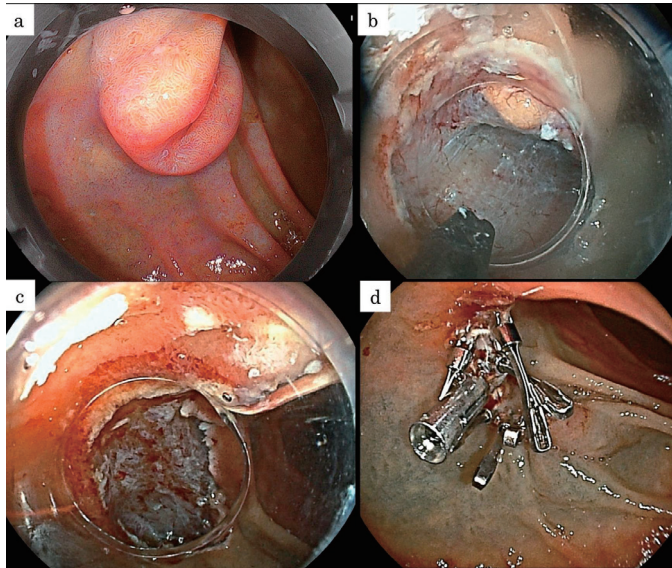


Figure3 症例 1 の病変に対し ESD を施行。 a) ESD 直前の LCI 像。 b) ハサミ型ナイフを使用し、Pocket Creation Method で剥離を進めた。 c) 切除後の潰瘍底。合併症なく切除された。 d) 潰瘍底は、穿孔予防目的にクリップで縫縮を行った。

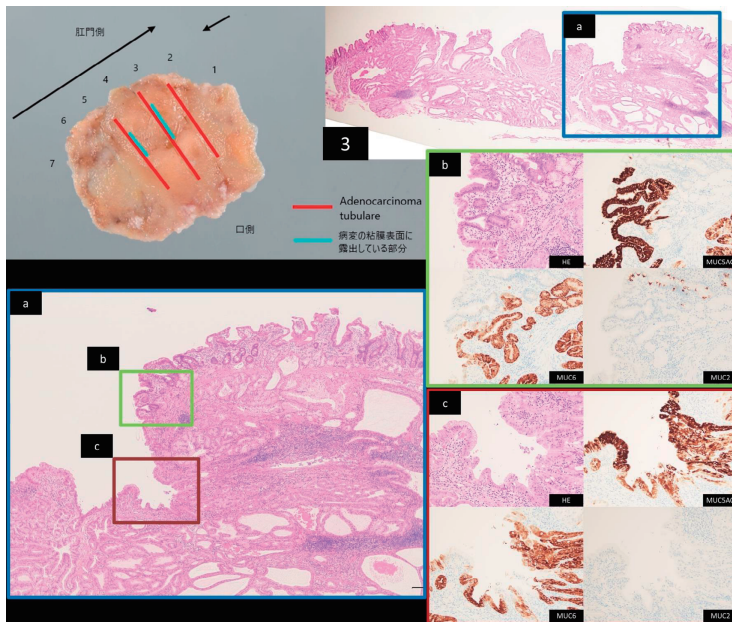


Figure4 症例 1 の切り出し図と切片 3 のプレパラート像。H.E. 染色では、胞体を有する円柱上皮が拡張した管状構造をとって増殖している。 a) 病変口側の拡大像。 b) 癌の露出領域と非露出部の境界領域。 c) 病変の陥凹部。免疫組織化学では、MUC5AC は病変の表層を主体に陽性であり MUC6 は再表層を除き、広範囲に陽性を示し、MUC2 は陰性であった。

【症例 2】75 歳 男性

【現病歴】スクリーニング目的に他院で施行した上部消化管内視鏡検査で十二指腸下行部、乳頭と対側に中央に陥凹を伴う 20mm の白色調隆起性病変を認めた。精査加療目的に当院紹介受診となった。

【既往歴】高血圧、胃潰瘍

【投薬歴】アムロジピン、ランソプラゾール、スルピリド

【身体所見】身長 163cm、体重 71.0kg、Body Mass Index 26.7

眼瞼結膜は蒼白なし。腹部は平坦、軟。圧痛や反跳痛はなく、腸蠕動音の減弱亢進は認めなかった。

【来院時検査所見】

〈内視鏡検査〉

十二指腸下行部に長径 20mm 大の隆起性病変を認めた (Figure 5)。白色調を呈し、中央に陥凹を伴う。周囲との境界は明瞭で、送気による伸展は良好であった。襞の集中は認めない。Narrow band imaging (NBI) 拡大観察 (Figure 6) では、辺縁には white

opaque substance (WOS) が沈着し、血管構造は視認されない。表面構造は細かい pit 状の腺管構造が密に増生しており、腸型の SNADET と考えられた。陥凹面は畝状の White Zone が非対称に分布し、陥凹面では胃型の腫瘍もしくは胃腺窩上皮化生が疑われた。

〈ESD〉

針状メスでマーキングを行った後、病変口側から PCM にて剥離を行った。途中で病変口側に糸付きクリップをつけ、カウンタートラクションをかけて剥離を進め、一括切除とした。術中に特に合併症は認めず、潰瘍底については、Over-The-Scope Clip (OTSC) およびクリップを用い、完全縫縮とした。

〈病理組織学的所見〉

Adenocarcinoma tubulare, tub1 >> tub2, of the duodenum. Type 0-IIa, 16x14mm, depth m, ly(-), v(-), pHM0, pVM0 (Figure 7)

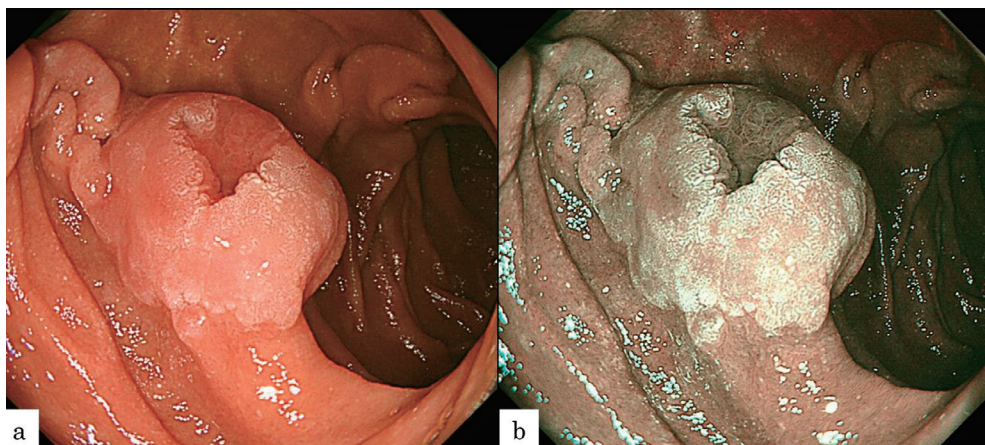


Figure5 症例 2 の非拡大観察像。 a) 白色光観察。十二指腸下行部に、中央に陥凹を伴う 20mm 大の隆起型病変を認める。周囲との境界は明瞭でヒダ集中は認めない。 b) narrow band imaging 遠景画像。陥凹部辺縁の白色沈着物が強調される。



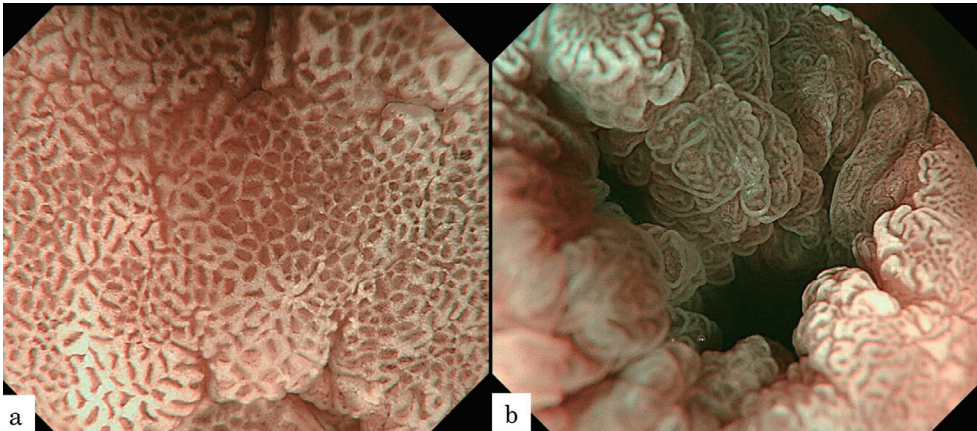


Figure6 症例2の narrow band imaging 拡大観察像。a) 辺縁の隆起部は細かい pit 状の腺管が密に増生しており、腸型の腫瘍が疑われた。b) 中央の陥凹面では畝状の White Zone が非対称に分布し、陥凹面では胃型の腫瘍もしくは胃腺窩上皮化生が疑われた。

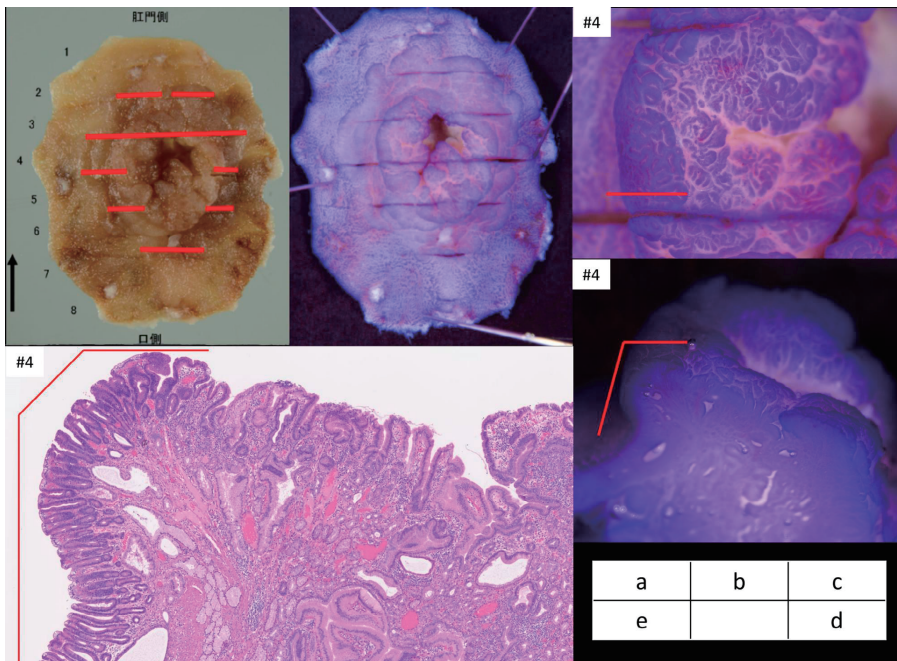


Figure7 症例2の切除検体の病理標本。a) 実体顕微鏡全体像。b) ピオクタニン染色後。c) 切片4の実体顕微鏡表層拡大像。d) 実体顕微鏡、癌と異所性胃粘膜の境界部側面像。e) H.E. 染色プレパラート像。辺縁には高円柱状の異型腺管が増生しているが、中央の陥凹部は内反した異所性胃粘膜であった。

粘膜の表層から中層まで、一部で深層までを置換して増殖する異型腺管を認める。異型腺管は大部分が明瞭な腺管構造をとるが、局所に癒合腺管を認める。異型腺管を構成する細胞は高円柱状で核は腫大し、基底膜側に偏在している。病変中央の陥凹部は、内反した異所性胃粘膜であり、悪性所見は認めない。

#### 〈経過〉

腸型の早期十二指腸粘膜内癌であり、ESDにより根治切除となった。術後合併症なく経過し、第7病日に治癒退院となった。

## 考 察

### 〈SNADET に対する内視鏡診断〉

近年、内視鏡技術の進歩とともにSNADETに注目が集まっており、発見頻度が増加するとともに、その拾い上げ診断についても報告が増加傾向にある<sup>3)</sup>。古典的には、腫瘍と非腫瘍の鑑別には生検診断が行われてきたが、十二指腸病変の生検は粘膜下層の線維化を引き起こし、内視鏡治療をより困難にする上<sup>4)</sup>、さらに生検診断の正診率は74%程度と決して高くないことが知られており<sup>5)</sup>、内視鏡による診断は重要である。

SNADETはその粘液形質により、腸型腫瘍と胃型腫瘍に大別される。その多くは腸型腫瘍である一方、胃型腫瘍は腸型腫瘍より予後が悪いことが報告されている<sup>1)</sup>。通常内視鏡観察では、腸型のSNADETは表面陥凹型や結節状の隆起型を呈し、白色調～軽度発赤調の微細顆粒状の表面構造を認め、易出血性であることがその特徴である<sup>6)</sup>。特に、脂肪滴の沈着により絨毛が腫瘍部に一致して白色調を呈することが特

徴として挙げられる<sup>7)</sup>。しかしながら、鋸歯状腺管を形成する一部のhyperplastic polypやserrated polypでは、同様に白色調を呈することがあり<sup>8)</sup>、色調のみで診断することはできない。

一方で、胃型のSNADETは、隆起型もしくは粘膜下腫瘍様隆起型を呈し、頂部に陥凹を伴うことが多く、腸型に見られるような白色調を呈することはまれである<sup>9)</sup>。しかし、表面に腺窩上皮化生を伴うBrunner腺の過形成、異所性胃粘膜、腺窩上皮型の過形成性ポリープと胃型のSNADETの鑑別はしばしば困難である<sup>10)</sup>。

拡大内視鏡観察については、low grade neoplasiaとhigh grade neoplasiaの鑑別に胃の拡大内視鏡診断に用いられるVS classificationの有用性が報告されている<sup>11)</sup>。特に十二指腸ではWOSの沈着により、vascular patternの観察が困難なことも多く、surface patternの所見が有用であると報告されている<sup>12)</sup>。Yamasakiらは、十二指腸下行部の病変の表面構造を、畝状(Groove type)と小孔状(pit type)に分け、pit typeは腫瘍であり、Groove typeは腫瘍のものと非腫瘍のものに分けられると報告している<sup>13)</sup>。粘液形質別の狭帯域光拡大観察に関する報告はこれまでにないが、Toyaらは、crystal violet染色の所見として、pinecone patternが胃型腫瘍の特徴であると報告している<sup>14)</sup>。

### 〈SNADET に対する治療〉

非乳頭部十二指腸腫瘍に対する治療として、以前より腭頭十二指腸切除術に代表される外科手術が行われてきた。しかし、手術死亡率は3.7-6%、重篤な合併症発生率は21-28%と報告されるなど侵襲が大きい

上、致命的な経過をたどることもまれではない<sup>15)16)</sup>。そのため、早期に発見されたSNADETについては低侵襲な治療が期待されている。

SNADETに対する低侵襲治療の一つに内視鏡治療があり、近年様々な方法が報告されている。特に、10mm以下の小さな病変に対しては、cold snare polypectomy (CSP)<sup>17)</sup>やunderwater EMR<sup>18)</sup>が行われている。CSPは焼灼を行わずに粘膜を切除するため、熱変性が生じず、遅発性穿孔の減少が期待されている<sup>19)</sup>。underwater EMRは2013年にBinmoellerらによって報告された比較的新しい手技である。局注を行わずに水浸下で切除を行う手技であり、単施設の研究ながら、本邦からも良好な成績が報告されている<sup>20)</sup>。しかしながら、病変のサイズが大きくなると、スネアリングによる一括切除は困難となる。大きい病変については、piecemeal EMRも可能であるが、術後穿孔や遺残再発も問題が懸念される<sup>21)</sup>。そういった病変に対し、高い根治性が期待される内視鏡手技はESDであるが<sup>22)</sup>、解剖学的に他部位よりも操作性が悪い上、十二指腸は筋層から漿膜までの厚さが極めて薄いため、術中・術後の合併症が多く<sup>23)</sup>、安全面において十分なエビデンスが得られていないのが現状である。合併症の少ないESDの方法としてDohiらは、切除のデバイスにハサミ型ナイフを使用することで、R0切除率が改善し、術中の偶発症も減少したと報告している<sup>24)</sup>。また、Miuraら、Yoshidaらは、PCMを利用したSNADETに対するESDについて報告している<sup>25)26)</sup>。この方法では、フード先端で剥離面に牽引圧をかける

ことで剥離面の視認性が向上し、さらに呼吸性変動を抑えることも可能となる。さらに、Katoらは粘膜下層剥離の際にウォータージェット機能による水圧を利用すること(Water pressure method)で視認性が向上すると報告している<sup>27)</sup>。このように、安全にかつ確実な腫瘍切除を行う方法が確立されつつあり、今後多施設による前向きな報告が期待される。

SNADETに対する内視鏡治療後の偶発症として、遅発性穿孔や後出血が問題となる。潰瘍底の縫縮には、Hikiら<sup>28)</sup>が開発したlaparoscopic endoscopic cooperative surgery (LECS)の有用性について報告されているが、マンパワーが必要であり、さらには腫瘍部から腹腔内へ腫瘍細胞が播種する可能性も指摘されている<sup>29)</sup>。内視鏡手技単独での合併症予防については、被覆法を利用した潰瘍底の保護や治癒促進<sup>30)</sup>、クリップやOTSCを用いた潰瘍底の縫縮<sup>31)32)</sup>が有用であると報告されている。十二指腸は胆汁や膵液の暴露を受けやすく、術中穿孔がなくとも、ESD後に完全縫縮することが遅発性穿孔を有意に減少させることがメタアナリシスにより報告されており<sup>33)</sup>、潰瘍底の大きさや部位に応じて、コスト面や手技の煩雑さの面も考慮した選択が望まれる。

当院でも既報と同様に、10mm以下の小さい腫瘍で内視鏡的に癌が疑われないものはCSP、10mm以下で内視鏡的に早期癌が疑われ、発生部位的に遺残なく切除可能と判断されたものはunderwater EMR、10mm以上のものや10mm以下でも一括切除困難と判断されたものに対してはESDを選択している。ESDにはハ

サミ型ナイフを用い、PCM および Water pressure method を組み合わせ、閉創にはクリップや OTSC を使用している。また、内視鏡的な閉創が困難と思われる病変や、出血リスクの高い症例については、LECS を選択している。

〈本症例について〉

症例 1 は、陥凹部周囲の隆起部は拡大観察で周囲と差異のない十二指腸粘膜であった。中央部は畝状の構造が不規則に分布しており、腸型の SNADET でみられる pit 状の構造は認めなかった。前述のとおり、中央に陥凹を伴う隆起性十二指腸腫瘍は胃型腫瘍であることが多く、本症例でも切除検体の最終病理診断により胃型の SNADET であることが確認された。また、粘膜下腫瘍様隆起部では、表面には腫瘍の露出は認めず、粘膜下の腫瘍塊により十二指腸粘膜面が押し上げられた所見と考えられた。

症例 2 も病変の中央に陥凹を認めたが、陥凹周囲の隆起部は白色調を呈し、周囲の十二指腸粘膜と異なり、pit 状の表面構造を認めた。同部位は腸型の SNADET と内視鏡的に診断された。中央部については畝状の構造を呈しており、胃型の腫瘍もしくは胃腺窩上皮化生と考えられた。切除検体の最終病理診断では、十二指腸管状腺癌の中央に、悪性所見を認めない異所性胃粘膜が内反して存在していた。腫瘍と異所性胃粘膜は隣接して存在していたが、その境界は明瞭であり、異所性胃粘膜の近傍に発生した腸型の十二指腸癌が異所性胃粘膜を避けるように同心円状に進展して形成されたと考えられた。いずれの症例も ESD の適応と判断し、ハサミ型ナイフを用いて一括

で切除した。さらに、遅発性穿孔予防目的に OTSC やクリップを用いて縫縮を行い、合併症なく退院された。

## 結 語

ESD により根治切除が得られた早期十二指腸癌の 2 例について、内視鏡診断、治療の観点から報告した。十二指腸腫瘍は生検検体のみでは診断が難しい場合があるうえ、生検による線維化により内視鏡治療が困難になる可能性が懸念され、内視鏡による術前診断が大切である。治療については、局在部位や病変サイズに応じ、安全かつ確実な切除が可能なデバイスを選択する必要がある。

## 参 考 文 献

- 1) Ushiku T, Arnason T, Fukayama M, et al. Extra-ampullary duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 38 (11); 1484-93: 2014.
- 2) Kushima R, Manabe R, Hattori T, et al. Histogenesis of gastric foveolar metaplasia following duodenal ulcer: a definite reparative lineage of Brunner's gland. *Histopathology* 35; 38-43: 1999.
- 3) Goda K, Kikuchi D, Yamamoto Y, et al. Endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors in Japan: Multicenter case series. *Dig Endosc.* 26 (Suppl 2); 23-9: 2014.
- 4) Kinoshita S, Nishizawa T, Ochiai Y et al. Accuracy of biopsy for the preoperative diagnosis of superficial

- nonampullary duodenal adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 86; 329-332: 2017.
- 5) Kakushima N, Kanemoto H, Sasaki K, et al. Endoscopic and biopsy diagnoses of superficial, nonampullary, duodenal adenocarcinomas. *World J Gastroenterol.* 21 (18); 5560-7: 2015.
  - 6) 稲土修嗣, 藤浪 斗, 前田宜延. 十二指腸上皮性腫瘍の内視鏡的鑑別診断. *胃と腸.* 51; 1543-1553: 2016.
  - 7) Toya Y, Endo M, Akasaka R, et al. Clinicopathological Features and Magnifying Chromoendoscopic Findings of Non-Ampullary Duodenal Epithelial Tumors. *Digestion.* 97 (3); 219-227: 2018.
  - 8) Iwamuro M, Hori K, Tanaka T, et al. Serrated polyp of the duodenum. *Gastrointest Endosc.* 82 (5); 966-7: 2015.
  - 9) 平田 敬, 藤原晃一, 大城由美, 他. 十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍と腫瘍様病変の内視鏡所見. *胃と腸.* 54; 1103-1120: 2019.
  - 10) Sakurai T, Sakashita H, Honjo G et al. Gastric foveolar metaplasia with dysplastic changes in Brunner gland hyperplasia: possible precursor lesions for Brunner gland adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 29 (11); 1442-8: 2005.
  - 11) Tsuji S, Doyama H, Tsuji K, et al. Preoperative endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors, including magnifying endoscopy. *World J Gastroenterol.* 21 (41); 11832-41: 2015.
  - 12) 辻 重継, 土山寿志, 辻 国広, 他. 生検未施行の十二指腸上皮性腫瘍に対する NBI 併用拡大内視鏡の有用性. *胃と腸.* 51; 1554-1565: 2016.
  - 13) Yamasaki Y, Takeuchi Y, Kanesaka T, et al. Differentiation between duodenal neoplasms and non-neoplasms using magnifying narrow-band imaging - Do we still need biopsies for duodenal lesions? *Dig Endosc.* 32 (1); 84-95: 2020.
  - 14) Toya Y, Endo M, Oizumi T, et al. Diagnostic algorithm of magnifying endoscopy with crystal violet staining for non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc.* 32 (7); 1066-1073: 2020.
  - 15) Edge SB, Schmiegel RE Jr, Rosenlof LK, et al. Pancreas cancer resection outcome in American University centers in 1989-1990. *Cancer.* 71; 3502-3508: 1993.
  - 16) Hoshal VL Jr, Benedict MB, David LR, et al. Personal experience with the Whipple operation: outcomes and lessons learned. *Am Surg.* 70; 121-126: 2004.
  - 17) 滝沢耕平, 角嶋直美, 田中雅樹, 他. 十二指腸の cold snare polypectomy (D-CSP). *胃と腸.* 51; 1613-1616, 2016.
  - 18) Binmoeller KF, Shah JN, Bhat YM, et al: "Underwater" EMR of sporadic laterally spreading nonampullary duodenal adenomas (with video). *Gas-*

- trointest Endosc 78; 496- 502: 2013.
- 19) Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial. Endoscopy. 49; 776-783: 2017.
  - 20) Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y, et al: Underwater endoscopic mucosal resection for superficial nonampullary duodenal adenomas. Endoscopy. 50; 154-158: 2018.
  - 21) Inoue T, Uedo N, Yamashina T, et al: Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for non-ampullary duodenal neoplasm. Dig Endosc. 26; 220-227: 2014.
  - 22) Hoteya S, Furuhashi T, Toba T, et al: Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for non-ampullary superficial duodenal tumor. Digestion. 95; 36-42: 2017.
  - 23) 小野裕之, 貝瀬 満, 野中 哲, 他: 十二指腸非乳頭部腫瘍に対する内視鏡治療と偶発症の現状. 胃と腸. 51; 1585-1592: 2016.
  - 24) Dohi O, Yoshida N, Naito Y, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. Dig Endosc. 32 (6); 904-913: 2020.
  - 25) Miura Y, Shinozaki S, Hayashi Y, et al. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. Endoscopy. 49 (1); 8-14: 2017
  - 26) Yoshida T, Dohi O, Kubota T, et al. A case of laparoscopy and endoscopy cooperative surgery for circumferential superficial nonampullary duodenal epithelial tumor. Video GIE. 5 (11); 569-572: 2020.
  - 27) Kato M, Takatori Y, Sasaki M, et al. Water pressure method for duodenal endoscopic submucosal dissection (with video). Gastrointest Endosc. 2020. DOI: 10.1016/j.gie.2020.08.018 Online ahead of print.
  - 28) Hiki N, Yamamoto Y, Fukunaga T, et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection. Surg Endosc. 22; 1729-35: 2008.
  - 29) Ichikawa D, Komatsu S, Dohi O, et al. Laparoscopic and endoscopic co-operative surgery for non-ampullary duodenal tumors. World J Gastroenterol. 22 (47); 10424-10431: 2016.
  - 30) Doyama H, Tominaga K, Yoshida N, et al. Endoscopic tissue shielding with polyglycolic acid sheets, fibrin glue and clips to prevent delayed perforation after duodenal endoscopic resection. Dig Endosc. 26 (Suppl 2); 41-45: 2014.
  - 31) Hoteya S, Kaise M, Iizuka T, et al. Delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for non-ampullary superficial duodenal neoplasias might be prevented by prophylactic

- endoscopic closure: analysis of risk factors. *Dig Endosc.* 27; 323-330: 2015.
- 32) Mangiavillano B, Caruso A, Manta R, et al. Over-the-scope clips in the treatment of gastrointestinal tract iatrogenic perforation: A multicenter retrospective study and a classification of gastrointestinal tract perforations. *World J Gastrointest Surg.* 8 (4); 315-20: 2016.
- 33) Tsutsumi K, Kato M, Kakushima N, et al: Efficacy of endoscopic preventive procedures to reduce delayed adverse events after endoscopic resection of superficial nonampullary duodenal epithelial tumors: a meta-analysis of observational comparative trials. *Gastrointest Endosc.* 93 (2); 367-374. e3: 2021.

## 症 例 報 告

long segment Barrett's esophagus (LSBE) に発生した  
表在型バレット食道腺癌の一例京都桂病院消化器センター消化器内科<sup>1)</sup>園部病院 内科<sup>2)</sup>徳林 佑美<sup>1)</sup>、日下 利広<sup>1)</sup>、横田 瞭<sup>1)</sup>、田中 泰敬<sup>1)</sup>、藤井 茂彦<sup>1)</sup>、柚友 由美<sup>2)</sup>

## 要 旨

症例は58歳、男性。2012年より当院でバレット食道 long segment Barrett's esophagus (以下LSBE) に対して、年1回上部消化管内視鏡にてフォローされていた。2018年バレット食道内に10mm大の淡い発赤調の平坦隆起性病変を認め、腫瘍性病変を疑い、同部を生検するも悪性所見を認めず経過観察となった。翌年は著変なかったが、2020年に同病変はサイズ増大とともに病変境界が明瞭となった。生検でadenocarcinomaが検出され、表在型バレット食道腺癌と診断した。追加精査の拡大内視鏡検査で早期癌と判断し、内視鏡治療を施行した。LSBE内に発生し、発育初期経過が追えた表在型バレット食道腺癌を経験し、本邦においては比較的稀な一例と考え報告する。

## 緒 言

バレット粘膜は、胃から連続性に食道に延びる円柱上皮化のことであり、バレット粘膜を有する食道をバレット食道という。胃食道逆流症による胃酸の慢性刺激により元の扁平上皮が刺激に強く酸環境に適した円柱上皮に置換された状態と考えられている。バレット粘膜の長さにより short segment Barrett's esophagus (以下SSBE) とLSBEに分類される。また、バレット食道は食道腺癌の発生母地とされ、本邦でも近年、逆流性食道炎や gastroesophageal reflux disease (GERD) 症状を有する患者は増加し<sup>1)</sup>、食生活の欧米化や肥満の増加、*Helicobacter pylori* 感染率の自然低下や除菌治療の普及など社会的背景の変遷により、今後バレット食道癌の増加が懸念されている。

今回、LSBEに発生した食道腺癌の比較

的稀な一例を経験したので、報告する。

症例：58歳、男性

主訴：特記事項なし

既往歴：高血圧、IgA腎症、左膿胸、*H.pylori* 感染陰性(他院で確認、当院では検査未)

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：当院でバレット食道(LSBE) に対して、2012年より上部消化管内視鏡検査にて年に1回フォローしていた。

## 理学所見

身長166.1cm、体重70.3kg、BMI 25.5、血圧127/78mmHg、脈拍57回/分、体温36.8℃

頭胸腹部に異常所見なし。

## 血液検査(表1)

軽度腎機能低下と肝障害を認めた。



表 1 血液生化学検査

血算		TP	7.1g/dL
赤血球	532 万 / $\mu$ L	総ビリルビン	0.5mg/dL
Hb	16.2g/dL	AST	44IU/L
白血球	5,450 / $\mu$ L	ALT	64IU/L
Neut	58.1%	LDH	152IU/L
Lym	25.9%	$\gamma$ GTP	34IU/L
血小板	18.9 万 / $\mu$ L	BUN	7mg/dL
		Cr	1.2mg/dL
生化学		eGFR	49.6mL/min/1.73m <sup>2</sup>
Na	144 mEq/L	CRP	0.13 mg/dL
K	4.5mEq/L		
Cl	104mEq/L		

### 上部消化管内視鏡検査

2012年4月11日に行った内視鏡検査(図1)での観察で、切歯 29cm 付近から EGJ まで 10cm 程度バレット食道を認めた。その後、年に 1 回、定期的に内視鏡検査にてフォローしていた。2018年6月7日の内視鏡検査(図2)で食道切歯 35cm の 11 時方向に 10mm 大の淡い発赤隆起性病変を認め、同部を生検するも悪性所見を認めず、経過観察となった。2019年時には著変なかったが、2020年9月25日に同病変はサイズがやや増大し、境界も明瞭となり(図3)、隆起も目立っていたため、再度生検を施行した。その結果、adenocarcinoma が検出され、バレット食道腺癌と診断した。2020年10月28日に施行した NBI 併用拡

大観察では、病変は Demarcation Line 明瞭な Brownish area として認識可能で、microvascular pattern、microsurface pattern が irregular であった(図4)。

### 経 過

2020年11月4日に内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した(図5)。病理診断は、Adenocarcinoma, well differentiated, tumor size: 20x17mm, 0-IIa, tub1 > tub2, pT1a-SMM, ly(-), v(-), pHM0(3mm), pVM0であった(図6、7)。術後の経過は良好で第8病日に退院となった。今後外来で最低でも年1回の NBI 観察併用の内視鏡フォロー & サーベイランス予定であり、必要時に狙撃生検を施行する方針である。

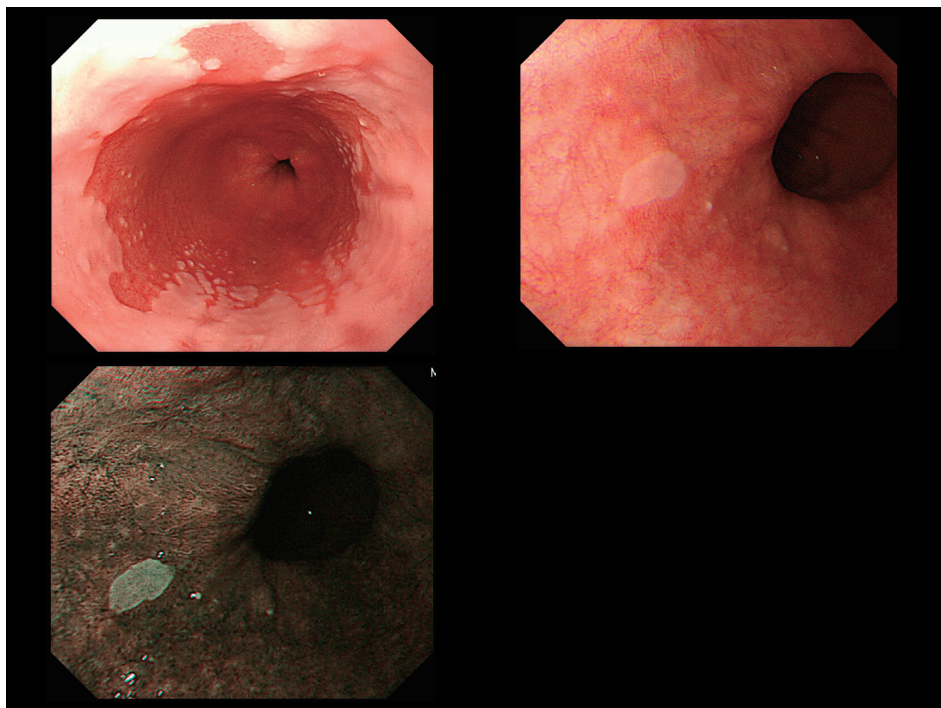


図 1

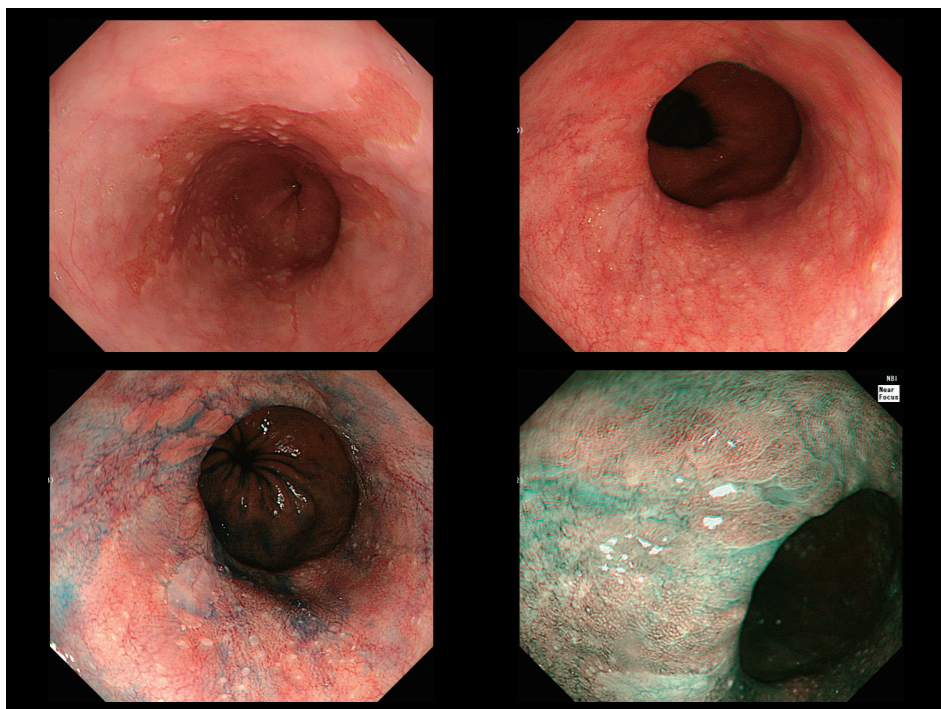


図 2

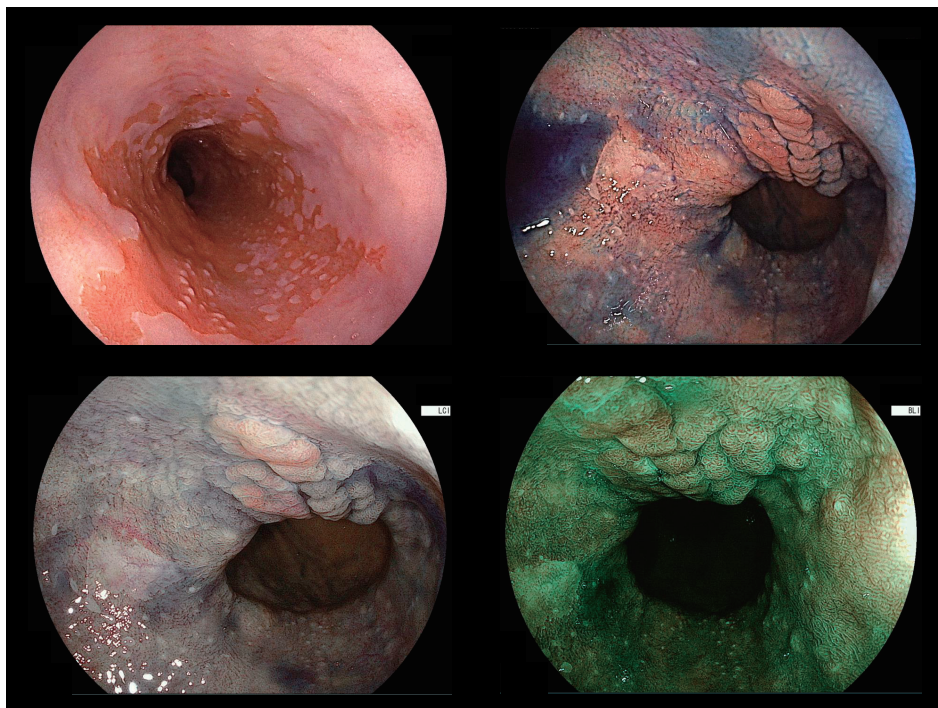


図 3

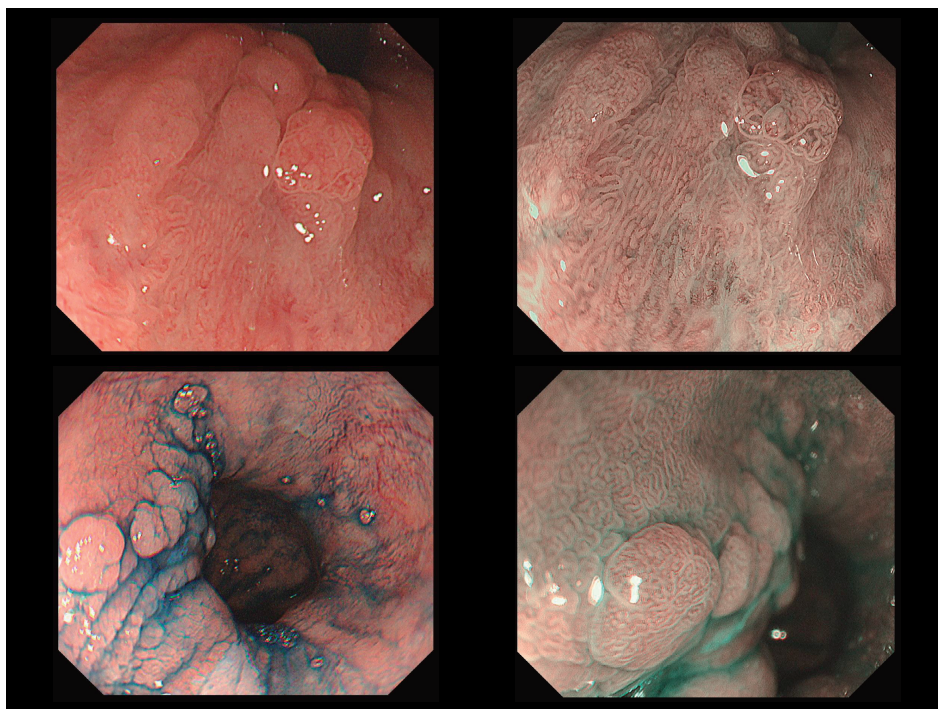


図 4

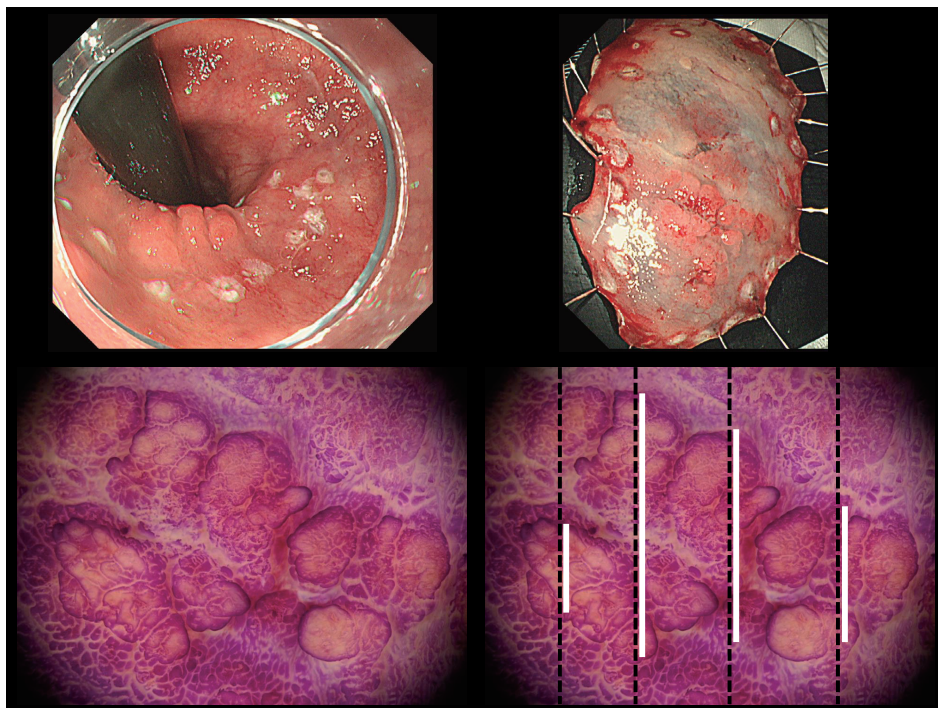


図 5

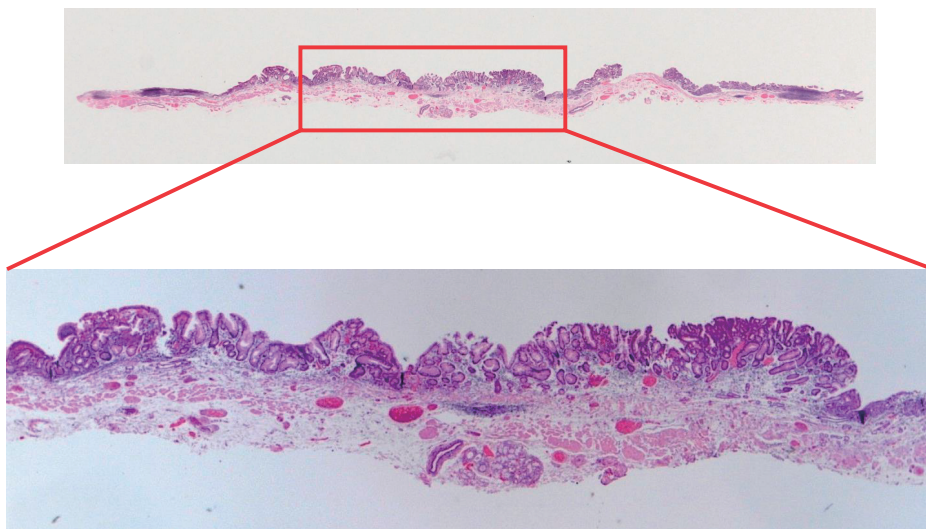
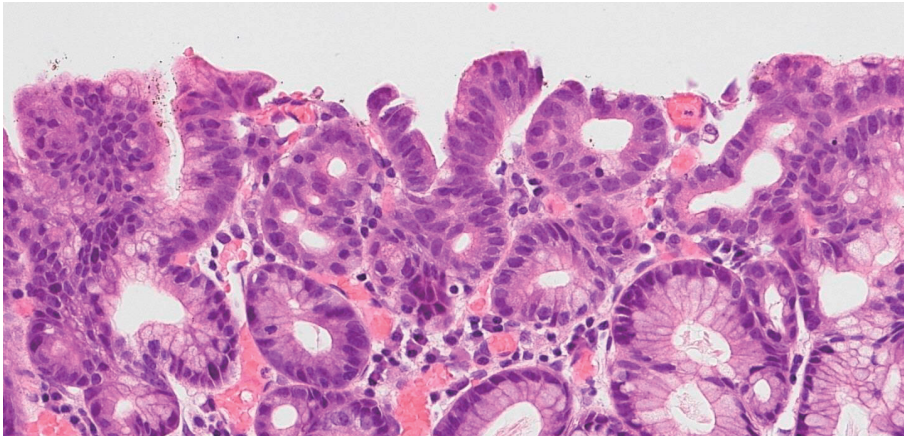


図 6



Esophagus, esophago-gastric junction, ESD:

Adenocarcinoma, well differentiated,

0-IIa, tub1>tub2, pT1a-SMM, ly (-), v (-), pHM0 (3mm), pVM0.

図7

## 考 察

バレット食道は、その粘膜長によりSSBEとLSBEに分別され、LSBEは3cm以上全周性に円柱上皮が伸びたものと定義されている。食生活の欧米化や肥満の増加、*Helicobacter pylori* 感染率の自然低下や除菌治療の普及など社会的背景の変遷により、本邦においても逆流性食道炎の頻度は増加し、バレット食道の発生率も増加が予想されている。胃食道逆流症(GERD)診療ガイドライン2015改訂第二版<sup>2)</sup>によると、本邦におけるバレット食道の有病率は、時代やバレット食道の内視鏡診断基準や内視鏡医の診断一致率により異なり、SSBEで10.3～43.0%(頻度の平均17.9%)とかなりばらつきを認めるとされる。一方LSBEでは診断のばらつきが少ないと考えられ、

0.2～1.4%(平均0.4%)と明らかにSSBEより頻度が低く、本邦においては稀な疾患である。

バレット食道は食道腺癌の発生母地となりうる病態であり、欧米におけるSSBEからの発癌頻度は0.19%/year、LSBEからの発癌は0.33～0.63%/yearと、LSBEからの発癌率の方が数倍高いと報告されている<sup>2)</sup>。一方、本邦におけるバレット食道腺癌の発生頻度に関しては未だ十分な検討がなされていないのが実状であるが、LSBEの割合が低いことから、欧米に比し、現状の発生頻度は低いものと推測される。しかしながら、進行癌を含めた食道腺癌の5年生存率は15～20%と予後不良であり<sup>3)</sup>、今後増加が予測されるバレット食道の定期的なサーベイランスによる食道腺

癌の早期発見が重要になると考えられる。

本邦の表在型バレット食道腺癌報告例の8割以上がSSBEに発生しており<sup>4)</sup>、肉眼型としては隆起型が多く、平坦陥凹の症例では発赤調を呈していることから、内視鏡による拾い上げでは、隆起あるいは発赤粘膜に着目することが重要である。病変占拠部位は周在性ではほとんどが0～3時方向、すなわち、前壁から右壁方向に認められ、また、症例数は少ないものの、LSBE例では0～3時方向に加えて6時方向にも多く病変が存在したと報告されている<sup>5)</sup>。しかし、本症例は淡い発赤調の隆起型であったが、11時方向に病変が位置しており、部位的には典型例ではなかった。

治療は食道癌診療ガイドライン2017年版<sup>6)</sup>によると、バレット腺癌の中でも粘膜内癌の場合は、内視鏡治療を行うことを強く推奨している。本症例でも内視鏡治療を選択し治癒切除可能であった。一般にLSBE由来の食道腺癌は多発癌率が高いとされており、LSBE由来の食道腺癌内視鏡的切除後の異時多発癌率は15～30%という報告もある<sup>7)</sup>。本症例においても、今後異時多発癌が発生する可能性を十分に考慮した内視鏡的切除後のsurveillanceが重要であろう。

surveillanceの方法は、欧米ではACGのガイドラインにあるように、4方向、2cmおき(dysplasiaと過去に診断された場合は1cmおき)のランダム生検が推奨されている<sup>8)</sup>。さらに、粘膜の不整がある場合は内視鏡的切除が推奨されている。本邦では、バレット食道のsurveillance法は確立していないが、欧米と違い、ランダム生検はほとんど行われず、病変が疑われる部

位の狙撃生検を行うのが一般的である。

病変が疑われる部位の検査方法として、色素内視鏡、拡大内視鏡、NBI(narrow band imaging)内視鏡などが検討されている。食道扁平上皮癌における拡大NBI内視鏡診断の有用性は言うまでもないが、バレット食道腺癌においても、日本食道学会から拡大内視鏡分類(JES-BE classification)による診断体系が報告されている(図8)<sup>9)</sup>。本分類は早期胃癌の拡大NBI内視鏡診断基準を参考に、表面構造と血管構造に着目しており、実際の手順として、まず弱拡大像で表面構造を観察し、pitとnon-pitに大別、その構造からregularとirregularに亜分類する。また、表面構造が不明瞭な場合はinvisibleとしている。弱拡大像での表面構造でregularな構造が確認された場合は、その時点で非腫瘍と判定するが、irregularおよびinvisibleの場合は、さらに拡大倍率を上げて血管構造を観察する。血管構造はnetとnon-netに大別し、それぞれregular、irregularに亜分類する。本症例では、pitはirregularで、血管構造もnet形成したirregular patternを呈し、dysplasticと診断可能であった。本分類は本邦の日常診療に即したシンプルでわかりやすい分類であり、今後幅広く普及することで本邦における表在型バレット食道腺癌の診断能が向上していくものと思われる。

## 結 語

比較的稀なLSBEに発生したバレット食道腺癌の一例を経験し、その発育初期経過を遡求できたので、若干の文献的考察を加えて報告した。

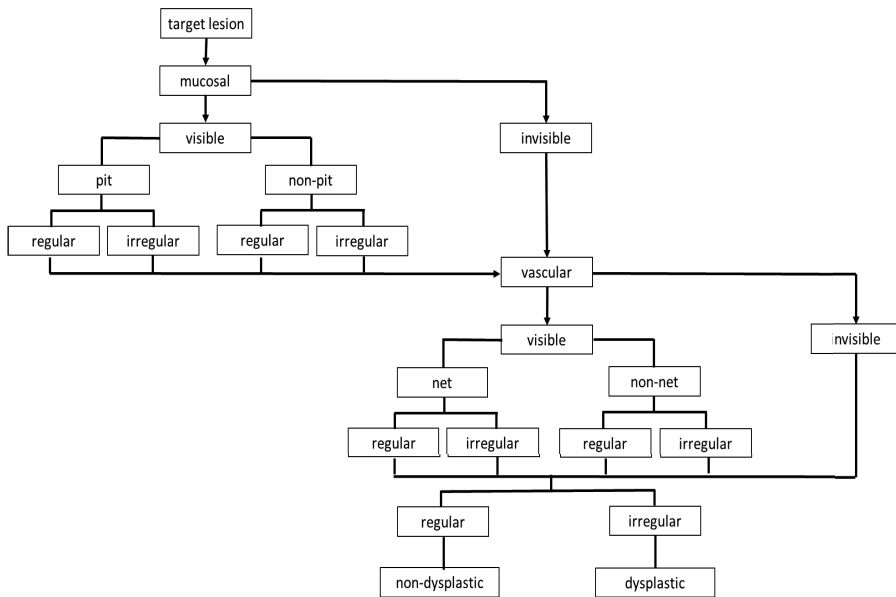


図 8

## 参考文献

- 1) Fujiwara Y, Arakawa T : Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population. *J Gastroenterol* 44; 518-34: 2009.
- 2) 日本消化器病学会(編) : 胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン 2015. 改訂第二版, 南江堂, 2015.
- 3) Sharma P: Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 361; 2548-2556: 2009.
- 4) 小池智幸, 阿部靖彦, 飯島克則, 他 : Barrett 食道癌の内視鏡診断 - 通常観察での拾い上げ診断のポイント. *胃と腸* 46; 1800-1814: 2011.
- 5) 小池智幸, 斎藤真弘, 大原祐樹, 他 : 食道腫瘍性病変の内視鏡診断 - Barrett 食道癌の診断. *胃と腸* 55; 514-529: 2020.
- 6) 日本食道学会(編) : 食道癌診療ガイドライン 2017 年版. 金原出版, 2017.
- 7) Pech O, Behrens A, May A, et al : Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gut* 57; 1200-1206: 2008.
- 8) Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, et al. ACG clinical guideline : diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 111; 30-50: 2016.
- 9) Goda K, Fujisaki J, Ishihara R, et al: Newly developed magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society to identify superficial Barrett's esophagus-related neoplasms. *Esophagus* 15; 153-159: 2018.

## 症例クイズ

## 一度見たら忘れられない症例

今井 昭人

症 例：75歳、女性

主 訴：便潜血反応陽性

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：市民検診にて便潜血反応陽性を指摘され、精査目的にて来院した。

現 症：身長 149cm、体重 49kg、体温 36.2°C、血圧 160/80、脈拍 72 回、表在リンパ節触知せず。腹部は平坦、軟。

大腸内視鏡検査です。上記のような患者で全身状態もよく、検査時には採血結果もありませんでしたので、「便潜血陽性で2次検診希望の患者」の大腸内視鏡をしているつもりでお考え下さい。

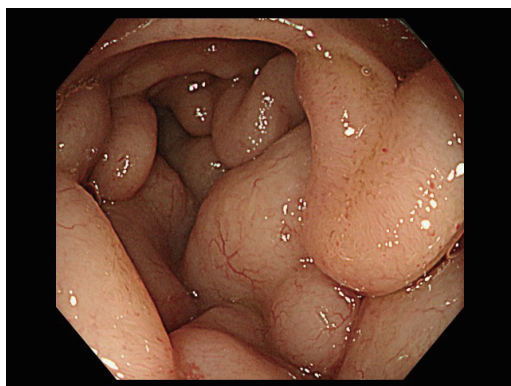


図1 回腸末端



図2 回腸末端





图3 回腸末端

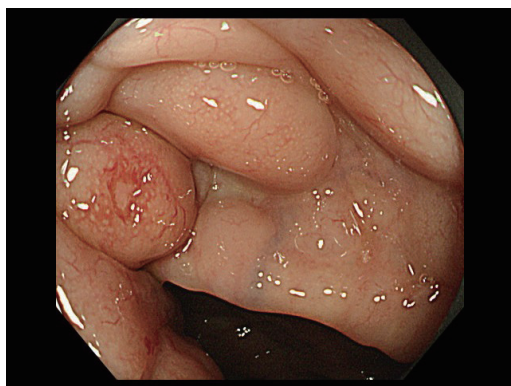


图6 盲腸

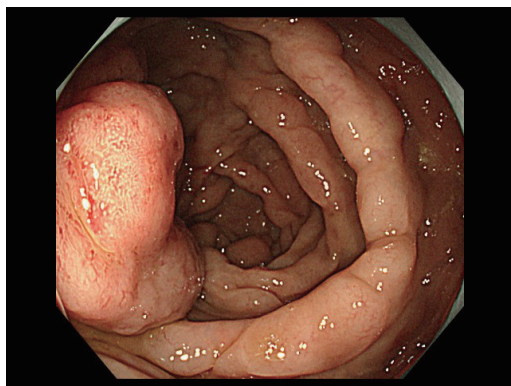


图4 盲腸

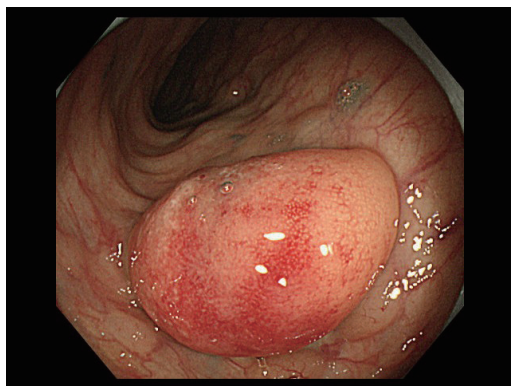


图7 脾湾曲



图5 盲腸

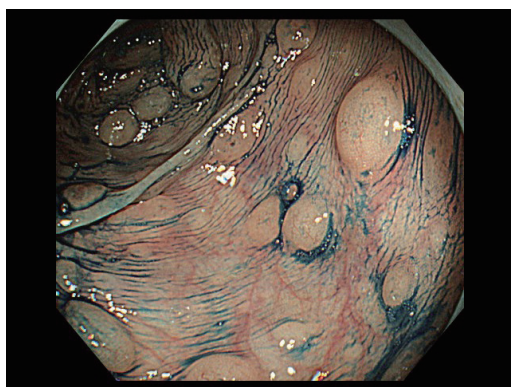


图8 S状結腸

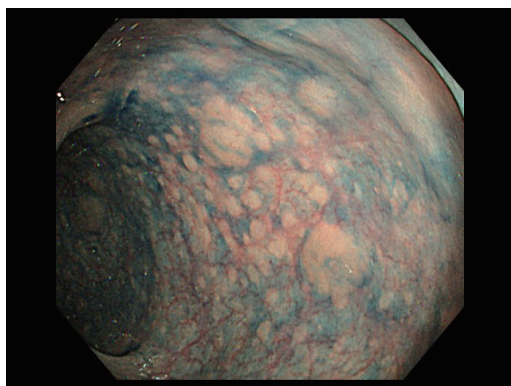


図9 直腸



図10 直腸

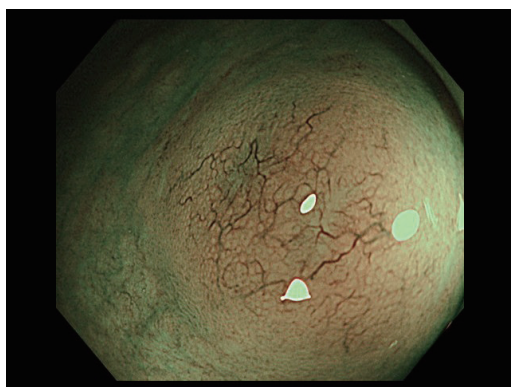


図11 直腸

さて疾患は？

- ①悪性リンパ腫
- ②転移性大腸癌
- ③腸管囊腫様気腫症
- ④アミロイドーシス
- ⑤潰瘍性大腸炎の初期像

解 説

大腸内視鏡の読み方について考えていきたいと思います。

残念ながら拡大機能のない機種ですがNBIの写真を見てください(図2)。腺構造が消失した、光沢を有する粘膜にあたかも木の幹から枝が分岐したような異常血管を認めます。野中ら<sup>1)</sup>が提唱したTLA(tree like appearance)と考えました。粘膜下腫瘍様隆起はクッションサイン陰性で腸管気腫症は否定的と考えました(図3)。大腸にも大小不同の丈の低い小隆起が多発しています(図4、5)。一部ものは表面に不整形のびらんを伴っています(図6)。介在粘膜は正常です。脾湾曲に径30mm程度の粘膜下腫瘍を認めました(図7)。さらに下行結腸、S状結腸には大小不同の隆起が多発しており(図8)、直腸にはさらに丈の低い隆起が認められました(図9、10)。近接しNBI観察しますと先ほど小腸の粘膜下腫瘍様病変と同じようなTLAを認めました(図11)。まとめますと、終末回腸、全大腸に粘膜下腫瘍の多発を認め、その一部にNBI観察にてTLAを認めました。

以上の所見よりMLP型悪性リンパ腫と考えました。病理ではマンデル細胞型悪性リンパ腫と診断されました。

○(1)悪性リンパ腫：MLP型悪性リンパ腫を知っていれば診断は難しくはあ

りません。

- ×(2) 転移性大腸癌：転移性大腸癌の中で粘膜下層や固有筋層に血行性やリンパ行性に転移巣が形成されると粘膜下腫瘍様の形態をとるものがあります。その場合、病変部位や形態はさまざまで一様にはなりません。
- ×(3) 腸管囊腫様気腫症：粘膜下層や漿膜下層にガスが貯留した状態であり、透明感のある半球状の表面平滑な粘膜下腫瘍様隆起が多発します。クッションサイン陽性の柔らかな隆起です。
- ×(4) アミロイドーシス：AL型アミロイドーシスでは、粘膜下腫瘍様隆起や粘膜下血種をきたします。アミロイドの沈着により種々の大きさの隆起を示し、易出血性です。
- ×(5) 潰瘍性大腸炎の初期像：潰瘍性大腸炎の初期には、直腸に顆粒性隆起性病変をきたす場合があります。背景粘膜に軽度の発赤、粗造粘膜を伴います。

マントル細胞型悪性リンパ腫は、B細胞リンパ腫であり aggressive な経過を示すことが多いですが、一部に緩徐な経過を示すタイプがあります。CHOP 療法での生存期間中央値は3～5年です。消化管浸潤が20～30%に認められ、消化器症状を主訴に受診する症例や人間ドックなどの検診で発見される症例も比較的多く見られます<sup>2)</sup>。

MLP (multiple lymphomatous polyposis) は Cornes<sup>3)</sup> が提唱した概念で、消化管悪性リンパ腫の肉眼分類のひとつです。腸管の広範囲にわたり無数の隆起性病変を呈するもので、5～10%程度の稀な肉眼

形態です。以前はマントル細胞リンパ腫に特徴的と考えられていましたが、最近の報告では濾胞性リンパ腫の頻度が最も多いとされています。この他 MALT リンパ腫や T細胞性リンパ腫で MLP 型を呈することもあります。

過去に筆者が経験した MLP 型悪性リンパ腫の症例を提示いたします。黒色便、血便を主訴に来院しました。小腸造影を示します(図 12)。空腸・回腸全体に、表面にびらんから潰瘍形成を認める大小不同の隆起性病変が多発しています。画面下方にはクレーターを形成した比較的大きな病変も認めています(矢印)。小腸全体としては、伸展性は保たれています。肝臓の転移性病変を生検し、びまん性大細胞性 B細胞リンパ腫と診断されました。

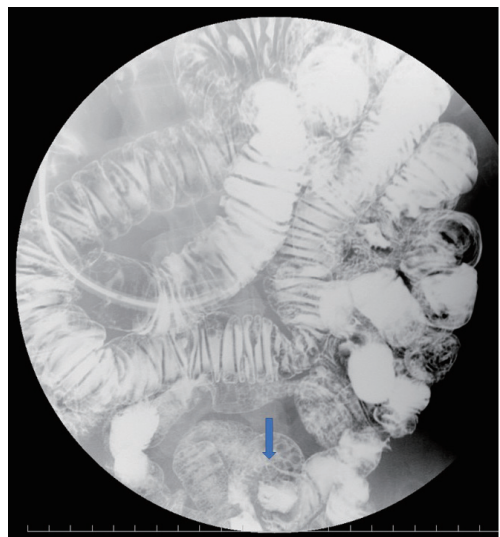


図 12 小腸造影

## 最後に

今回、MLP型悪性リンパ腫の症例を供覧いたしました。特徴的な内視鏡画像で一度見たら、忘れないと思います。皆様の日々の臨床のお役に立てれば幸いです。

## 参考文献

- 1) Nonaka K, et al. Is narrow-band imaging useful for histological evaluation of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma after treatment? Dig Endosc 26: 358-364. 2014.
- 2) 小椋美知則. マントル細胞リンパ腫の診断と治療. 胃と腸 49: 686-698, 2014.
- 3) Cornes JS: Multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract. Cancer 14: 249-257, 1961.

## 特別企画 かかりつけ医に必要なおしりの話題

# 総 論

古家医院 古家 敬三

おしりの疾患は、頻度が高いがQOLの低下は軽微なものから、比較的稀だが発見が遅れると難治性となり生命予後にかかわるものまで多岐にわたる(表1)。しかしかかりつけ医の日常診療の中で、おしりの診察は意外と敷居が高いものである。少しでも患者の羞恥心を取り除くために、問診に時間をかけ、診察は患者と同性の介助者のもとで素早く行わなければならない。また診察時の疼痛の緩和に局所麻酔薬やNSAIDs坐薬の使用を考慮する。さらに感染症の有無にかかわらず感染予防策を十分行う。専門的な治療のために適切な連携医療機関を確保しておくことも重要である。

表1 症候からみたおしりの鑑別診断

1. 出血：痔核、裂肛、腫瘍、炎症
2. 便潜血陽性：内痔核、腫瘍
3. 疼痛：痔核、裂肛、痔瘻、膿瘍、腫瘍、異物
4. 脱出：肛門脱、直腸脱、肛門ポリープ、感染、腫瘍
5. 不快感：肛門掻痒症、皮膚炎、感染、神経性、腫瘍
6. 分泌物：痔瘻、膿瘍、皮膚炎、感染、腫瘍
7. 排便困難：慢性便秘症、肛門狭窄、腫瘍

おしりの診察を難しくしているもう一つの要因は、肛門の解剖学的な特徴にある(図1)。解剖学的に肛門管とは、肛門縁から外胚葉由来の重層扁平上皮と内胚葉由来の移行(重層立方)上皮の境界である歯状線までの管腔と定義されている。しかし実際に直腸指診を行うと、狭い肛門管とその口側で広がる直腸膨大部を感じることができ、その移行部は歯状線より数cm口側の恥骨直腸筋の直腸附着部で、肉眼的にやや淡いピンクの移行上皮が濃いピンクの直腸粘膜に置き換わる Herrmann 線と呼ばれる部位に相当する。肛門縁から Herrmann 線までの細い管腔は外科的肛門管と呼ばれ、我が国の大腸癌取り扱い規約における肛門管も恥骨直腸筋附着部上縁より肛門縁までの管状部と定義され、多様な組織由来の悪性腫瘍の発生が報告されている。

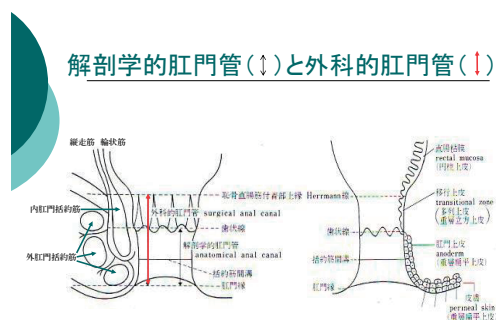


図1 肛門の解剖の基礎

(宇都宮讓二、他編集、実地医家に役立つ肛門疾患の知識、永井書店、1995より改変)

これらの留意点を踏まえれば、おしりの診察は患者の訴え(問診)と2つの「ししん」(視診と指診)と肛門鏡検査のみでかなりの情報を得ることができる。例えば視診により歯状線より口側の内痔核と肛門側の外痔核の見分けは容易である(図2)。直腸指診では直腸癌はもちろん、前立腺癌やSchnitzler 転移の診断、便の性状や肛門括約筋機能の評価、腹膜刺激症状の検出が可能である。また直視下の生検では、悪性腫瘍のみならず潰瘍性大腸炎、アミロイドーシス、ヒルシュスプルング病といった難病の診断がつくこともある。またおしりに使用する外用薬はリドカインのゼリー製剤、大腸菌等の死菌とステロイドの合剤軟膏、NSAIDs 坐薬、グリセリン浣腸液のみでほとんど事足りる。

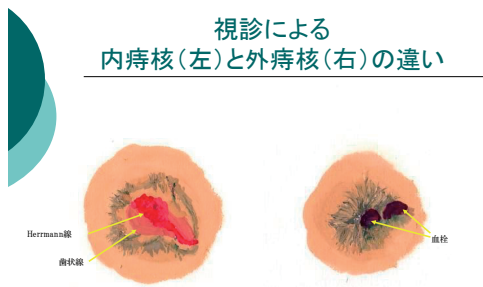


図2 痔核の肉眼所見(シェーマ)

2020年日本大腸肛門病学会から肛門疾患(痔核・痔瘻・裂肛)・直腸脱診療ガイドライン改訂第2版が発表された。その中で最近盛んに行われている切除を伴わない痔核治療や、直腸脱に対する経腹アプローチ手術(図3)、クローン病に対する外科治療(図4)等に関する17項目のclinical question (CQ)が取り上げられ、最新のrecommendation が推奨度、識者の合意率およびエビデンスの強さとともに示されている。特に術後のおしりの診察を行う場合には、これらの治療法の特徴と実際の術式、術後の状態を事前に把握しておくことが必要である。

**IV-CQ4. 直腸脱に対する経腹手術の適応と選択すべき術式は**

- 経腹手術は脱出腸管が5cm以上の症例や他の骨盤臓器脱を合併する症例がよい適応であり、術式は直腸固定術(開腹または腹腔鏡)を選択することを推奨する。
- 推奨度 1
- 合意率 71.4%
- エビデンスの強さ B

直腸脱術式決定のフローチャート

```

    graph TD
        A[全痔瘻閉] --> B{脱出腸管長}
        B -- 5cm未満 --> C[経肛手術]
        B -- 5cm以上 --> D{合併臓器脱}
        D -- あり --> E[経腹手術]
        D -- なし --> F[経肛手術]
        E --> G[Delorme法 or GMT法]
        E --> H[Altmeppen法]
        E --> I[Rectopexy]
    
```

図3 直腸脱手術に関するガイドラインの要点

**II-CQ4. クローン病に伴う痔瘻に外科的治療は有用か**

- 痔瘻や痔核などの症状を緩和するためには、シートの法を中心としたドレーナージ手術が有用であり、難治性痔瘻や直腸狭窄でQOLが著しく低下している場合は人工肛門増設術を推奨する。
- 推奨度 1
- 合意率 100%
- エビデンスの強さ B

シートの法の術前(左)と術後(右)

図4 クローン病の痔瘻手術に関するガイドラインの要点

## 特別企画 かかりつけ医に必要なおしりの話題

# ～ 肛門癌編 ～

余診療所 余 みんてつ

### 序

2020年2月1日に開催された総合画像診断症例検討会でのミニレクチャー『かかりつけ医に必要なおしりの話題』シリーズのその2として肛門癌についての発表をさせて戴いた。

その際に挙げられた疑問点は

- 1) 肛門管の定義が日本と欧米で違うのか？
- 2) 肛門の悪性腫瘍は日本では腺癌が多く、欧米では扁平上皮癌が多いのか？

という二点であり、本稿はその要旨についてまとめたものである。

### 肛門管の定義について

まず肛門管の定義であるが肛門管は直腸の下端部で肛門までの管状の部分である。肛門管には外科的肛門管と解剖学的肛門管があり前者は恥骨直腸筋付着部上縁より肛門縁までの管状部、後者は歯状線から肛門縁までの肛門上皮(anoderma)に覆われた管状部をいう(図1)<sup>1)</sup>。

我が国の大腸癌取扱規約第9版(2018)では外科的肛門管を用いられている<sup>2)</sup>。一方、米国のNCCN(National Comprehensive Cancer Network)guidelines(2017)では「肛門管には様々な定義(機能的/外科的な定義、解剖学的な定義、組織学的な定義)が存在する。解剖学的な肛門管は肛門直腸

輪から肛門縁までの部分である。機能的肛門管の上端は肛門括約筋と恥骨直腸筋との触知可能な境界と定義、その下端は括約筋の最下端である肛門縁である。機能的な定義は主に肛門癌の根治手術に用いられており、本ガイドラインで複数の治療選択肢を区別する際にも機能的な定義を使用している。」<sup>3)</sup>と記述されており我が国の大腸癌取扱第9版(2018)との整合性が保たれている。なお、大腸癌取扱規約では第8版で肛門管は大腸とは別に集計することが望ましいとなり、第9版では大腸とは別に扱うことと明示されている。

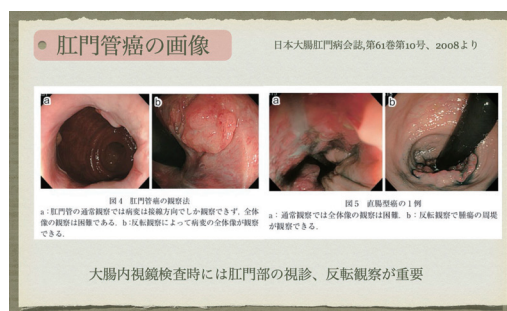


図1

### 肛門癌について

はじめにNCCNガイドラインで定義されている肛門癌は肛門管と肛門辺縁の皮膚に発生する広義の扁平上皮癌と定義されており直腸型腺癌や悪性黒色腫は対象外と

なっている。これに対して大腸癌取扱規約では肛門管癌は肛門管に発生した腺癌と扁平上皮や肛門線、その導管から発生した癌と定義され、肛門管癌に肛門辺縁の皮膚に発生する癌を含めて肛門癌と定義されている。すなわちNCCNガイドラインでは肛門管と肛門辺縁皮膚の扁平上皮癌を対象としているのに対して大腸癌取扱規約では直腸型腺癌や悪性黒色腫も含まれているのである。

肛門癌は全大腸癌の約1～2%の頻度で主な症状は出血、疼痛と腫瘍触知である。診断には直腸指診や肛門鏡が有用であるが解剖学的にも患者の心理的にも観察しづらい場所であるため他の肛門部良性疾患との鑑別が難しい症例が多く進行例が多いとされている。内視鏡による肛門管の観察は通常観察では肛門括約筋により良好な視野が得にくく病変は接線方向になるため十分な観察が困難である。そのため検査前後の肛門部の視診と反転観察が早期診断には極めて重要である(図2)<sup>1)</sup>。

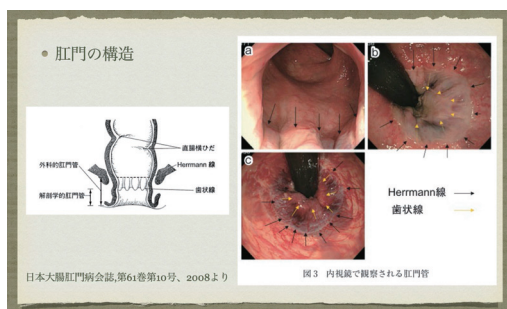


図2

肛門管癌は肉眼的に管内型と管外型に分類され、管内型は通常の大腸癌と同様にその形態から0型から5型に分類される。肛

門管癌の69%は管内型で腺癌では69%、扁平上皮癌では71%が管内型である。管外型は肛門腺ないしその導管から発生し筋層およびその外側に病巣の主座があり肛門管癌の31%、粘液癌の69%を占める<sup>4)</sup>。管外型の腺癌には長い痔瘻の既往がある患者やクローン病に合併する痔瘻癌や肛門腺癌などが含まれる。組織学的には通常の腺癌や扁平上皮癌以外に腺扁平上皮癌、カルチノイド腫瘍、内分泌細胞癌、悪性黒色腫や乳房外パジェット病、基底細胞癌、類基底細胞癌などが発生する。

肉眼的には扁平上皮癌は慢性裂肛と、悪性黒色腫は嵌頓痔核と酷似していたり、肛門腺由来癌では粘膜面がほぼ平滑で粘膜下に硬結を触知するため触診も診断には極めて重要である。

稀な症例としては肛門部に発生する悪性リンパ腫や腺癌が肛門周囲皮膚に進展したPagetoid spreadなどが報告されている(図3)<sup>5)</sup>。



図3

## 肛門癌の治療

腺癌の治療は直腸癌に準じて病期に応じた切除が原則であり、扁平上皮癌もこれまでは腹会陰式直腸切断術(APR)を中心と



した切除が大半であった。しかし扁平上皮癌は放射線感受性が強く、1970年代はAPRの5年生存率が50～55%であったが最近の報告では化学放射線治療(CRT)の5年生存率は70～83%であり<sup>6)</sup>、APRと同等もしくはそれ以上の成績であった。そのため治療の第一選択はCRTとなりつつあり、APRの占める割合は1989年までは88.9%であったが1995年以降では49.0%にまで減少している<sup>7)</sup>。放射線療法(RT)に併用する化学療法では5FUとMMCの併用療法が標準的でありRT単独療法と比較し局所制限の有効性が高く、人工肛門造設までの期間や生存期間中央値の有意な延長が認められている。シスプラチンやカペシタビン、S-1などを含む治験も進行中であり全治療に対するAPRの占める割合は年々減少傾向にあり、早期診断例が増えるに従いこの傾向は今後も進むことが予想される。また内視鏡的治療の発達により早期肛門癌に対してESDで切除し得た症例の報告も増えている(図4)<sup>8)</sup>。



図4

### 肛門扁平上皮癌の危険因子

肛門扁平上皮癌の危険因子にはヒトパピローマウイルス(HPV)感染や受動的肛門性交歴、性感染症歴や自己免疫疾患、喫煙、子宮頸癌や外陰癌などの既往歴、移植後やHIV感染後の免疫抑制などがある。HPVの持続感染は特に重要であり高リスク型のHPV-16とHPV-18が高頻度に検出され、尖圭コンジローマ発症に関連するHPV-6やHPV-11も肛門管では発癌ウイルスとして作用する。感染から発癌までに比較的時間を要する子宮頸癌とは異なり、受動的肛門性交などによるHPV-6やHPV-11の感染では発癌までの期間が短く、近年の性生活様式の変化は肛門扁平上皮癌の発生の重要な危険因子であると推測される。これまで女性に好発するとされてきた肛門扁平上皮癌であるが米国では2000年から2015年の5年間で発症率と死亡率が約3%増加し、特に50才以下の男性、黒人男性の増加が著しいとの報告<sup>9)</sup>もあり疫学的変化が起こっている。

### 日本と欧米との比較

肛門癌の組織型別の発生頻度を文献で比較すると本邦の文献では腺癌が概ね70%、扁平上皮癌が約20～30%(表1)<sup>4)7)10)11)12)</sup>であるのに対して欧米の文献では扁平上皮癌が約70～80%、腺癌が20%前後(表2)<sup>12)</sup>とその分布には明らかな差がみられた。NCCNガイドラインでは肛門扁平上皮癌が対象となっているにもかかわらず欧米の文献で腺癌が20%前後報告されていることには筆者も齟齬を感じるが集計に古い年代を含んでいることや英国の文献ではNCCNガイドラインに準拠していない可能性などが考えられる。今回は欧

米の報告の詳細や他のアジア系民族の疫学まで検索出来ておらず、あくまでも個人的推測の域を脱し得ていないが、この組織型の乖離には人種間差異などの根本的相違に加え、性生活様式の多様化やそれに伴うHPVやHIVの感染率の上昇などの要因が影響している可能性があると考えられる。

表1 我が国の報告

● 米国では扁平上皮癌、日本では腺癌の比率が高い？		
	腺癌	扁平上皮癌
日本大腸肛門病学会誌 (1982) (-1981)	75.5%	20.6%
肛門癌の臨床病理学的検討 (国立がんセンター病理, 1989)	67.0%	29.1%
大腸癌研究会登録事業 (1974-1994)	78.3%	18.0%
日本大腸肛門病学会誌 (2005) (-2003)	66.8%	16.2%
大腸癌研究会登録事業 (1991-2006)	72.1%	18.1%
大腸癌研究会project研究 (2019) (1991-2015)	71.1%	24.2%

表2 欧米の報告

● 米国では扁平上皮癌、日本では腺癌の比率が高い？		
	腺癌	扁平上皮癌
Cancer 85 (1999) ,USA (1984-1994)	18.8%	74.5%
Cancer 101 (2004) ,USA (1973-2000)	17.5%	79.6%
Cancer113 (2008) ,USA (1998-2003)	14.4%	84.6%
Br J Cancer 95 (2006) ,UK (1975-2002)	21.2%	68.3%
Cancer Research UK ,UK (website,2015)	約20%	約80%

臨床外科 Vol.74, No.8 (2019) より抜粋

### 参考文献

- 1) 五十嵐正広, 浦上尚之, 岸原輝仁ほか. 肛門管癌の内視鏡診断. 日本大腸肛門病会誌 2008 ; 第 61 巻第 10 号 : 981-986.
- 2) 大腸癌研究会編. 大腸癌取り扱い規約. 第 9 版. 金原出版, 東京, 2018.
- 3) NCCN guidelines 2017: Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for anal cancer V.2.2017. ©National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2017. All rights reserved. Accessed April 5th, 2020. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org.
- 4) 林 賢, 廣田映五, 板橋正幸ほか. 肛門管癌の臨床病理学的検討. 日消外医学会誌 1989; 22: 2414-2420.
- 5) 松田保秀. 肛門部腫瘍性病変の特集のまとめ. 日本大腸肛門病会誌 2008; 第 61 巻第 10 号 : 1004-1009.
- 6) Gordon PH. Squamous-cell carcinoma of the anal canal. Surg Clin North Am 1998; 68: 1391-1399.
- 7) 鮫島伸一, 澤田俊夫, 長廻 紘. 本邦における肛門扁平上皮癌, 痔瘻癌の現況, 第59回大腸癌研究会アンケート調査報告. 日本大腸肛門病会誌 2005; 58: 415-421.
- 8) 伊藤卓彦, 占野尚人, 谷口洋平ほか. NBI 拡大観察により早期肛門管扁平上皮癌と診断した病変に対して ESD を施行した一例. 日本消化器内視鏡学会誌 2016; vol. 58(9): 1426-1431.
- 9) Deshmukh AA. Recent trends in squamous cell carcinoma of the anus incidence and mortality in the United States, 2001-2015. J Natl Cancer INST 2019. Nov.19.
- 10) 隅越幸男. 肛門癌に関するアンケート報告. 日本大腸肛門病会誌 1982; 35: 92-97.
- 11) 稲次直樹. 日本における肛門管悪性腫瘍病変の現況. 日本大腸肛門病会誌 2008 ; 第 61 巻第 10 号 : 967-970.
- 12) 山田一隆, 佐伯泰慎, 高野正太ほか. 肛門管癌. 臨床外科 2019; 74(8): 934-938.

## 特別企画 かかりつけ医に必要なおしりの話題

# おしりの診察からクローン病の診断に

きくおかクリニック 菊 岡 範 一

クローン病は主として若年者に発症する原因不明の肉芽腫性炎症性疾患である。消化管以外にも種々の合併症を伴い、再発・再燃を繰り返しながら進行して社会生活が損なわれることも少なくない。一方でクローン病の約30%の患者で腹部症状に先行して肛門部症状がみられるという認識は意外に低いものがある。疼痛や膿汁排出、出血、突起物の触知などが主訴であることが多いが、なかでも疼痛の訴えの頻度は高い。本シリーズ総論編でも触れられたとおり、患者の立場を慮りながら肛門部の入念な診察を行なうことはもとより、外陰部から臀部、仙骨部までの広汎な観察をおこなうことは早期のうちにクローン病を診断する契機になるかもしれない。

Hughes らはクローン病肛門部病変を病態から3つのカテゴリーに分類している(図1)。

原発巣における肛門部のクローン病病変を Primary lesion、Primary lesion からの機械的・物理的・感染性合併症として続発する病変を Secondary lesion、クローン病とは関係なく発生する病変を incidental lesion と呼んでいる。しかし日常診療においてこれらすべてを網羅しながらの観察は極めて困難であり、実際上は以下の3点に的をしばって肛門部観察をおこなうことになる。

①：肛門部クローン病病変の原発巣である

Anal fissure (裂肛・肛門潰瘍)

②：原発巣からの続発性病変としての Skin tags (皮垂)

③：同じく続発性病変としての Perianal abscess・fistula (肛門周囲膿・瘻孔)

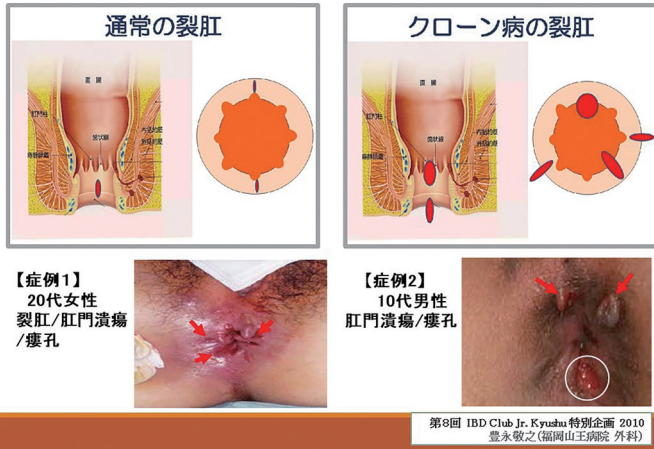
それぞれの観察ポイントにつき、症例を供覧しながら説明する。まずは①：Anal fissure (裂肛・肛門潰瘍)について通常の裂肛との鑑別点を述べる(図2)。

図1. Hughesらの分類

Primary lesions	Secondary lesions	Incidental lesions
●Anal fissure	●Skin tags	Piles
Ulcerated edematous pile	Anal / rectal stricture	Perianal abscess/ fistula
Cavitating ulcer	●Perianal abscess / fistula	Skin tags
Aggressive ulceration	Anovaginal / rectovaginal fistula	Cryptitis
	Carcinoma	

難治性炎症性腸管障害に対する調査研究(鈴木明)  
平成30年度分分担研究報告書 別冊

図2. 観察ポイント①: Anal fissure (裂肛・肛門潰瘍)



通常型の裂肛は、いわゆる“切れ痔”である。病変部は硬便の排出による過度の伸展が原因となる肛門上皮の線状裂創で、排便時痛があり、下着や紙に血液が付着する、正中線上6時と12時に好発し歯状線や肛門縁を越えることはなく、比較的きれいでDryな外観、創部の治癒は早いという特徴がある。これに対し、クローン病の裂肛は通常型と比べて裂創の幅が広く、正中線だけでなく側方にも生じて多発傾向を示す。また裂肛は歯状線や肛門上皮を越えた裂創を形成し、創部は深く汚い印象であり、痔瘻を併発することが多い。クローン病の裂肛病変2症例を示す。症例1は20代女性。全周性に多発する潰瘍形成を認める。いずれも肛門縁を越え、幅が広く深く、通常の“切れ痔”と異なるのは明らかである。また1時・9時・11時には瘻孔形成を認める。症例2は10代男性。6時の肛門潰瘍は肛門縁を越え、幅が広く

汚く、wetな印象であり1時と11時には瘻孔形成を認める。

続いて観察ポイント②。クローン病の原発巣からの続発病変としてのSkin tag (皮垂)について(図3)。

通常型の皮垂は内痔核の脱出や切れ痔のあとにみられる皮膚の垂みであり、多くは単発であり、疼痛は稀である。小児では女兒に多くみられ、「見張りイボ」と呼ばれることもある。これに対し、クローン病の皮垂は肛門部皮下組織のリンパ浮腫が原因で、wetな凹凸状の腫脹を認め、多発傾向であり浮腫が強くなると痛みのために排便に支障を来す。また多くは裂肛や瘻孔を合併する。クローン病の皮垂病変2症例を示す。症例3は30代女性。前後壁に緊満した浮腫状のskin tagと周囲皮膚の発赤を認める。症例4は20代女性。全周性に非常に浮腫の強いskin tagを認め、肛門周囲は発赤し、皮膚炎を伴い2カ所の瘻瘻を認める。

図3. 観察ポイント②: Skin tags (皮垂)

★通常型の皮垂

- ・内痔核の脱出や(一般的な)裂肛のあとにみられる皮膚の垂み、単発
- ・女性に多く、肛門周囲の突起として自覚されるが、疼痛をとまうことは稀
- ・Dryでしぼんだ皮膚、色調は通常皮膚と同色

★クローン病の皮垂

- ・肛門部皮下組織のリンパ性浮腫が原因
- ・浮腫が強くなると疼痛をとまない、排便に支障を来す
- ・凹凸状で肛門周囲に多発し、wetな凹凸状の腫脹
- ・多くは裂肛や瘻孔に合併し、色素沈着を認めることあり

【症例3】  
30代女性  
皮垂



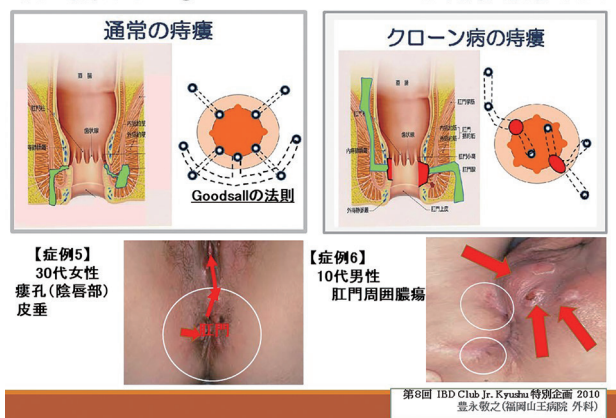
【症例4】  
20代女性  
皮垂、裂肛  
瘻瘻合併



第8回 IBD Club Jr. Kyushu 特別企画 2010 豊永敬之(福岡山王病院 外科)

最後に観察ポイント③。皮垂と同じく原発巣からの続発性病変としての Perianal abscess・fistula(肛門周囲膿瘍・瘻孔)について説明する(図4)。

図4. 観察ポイント③: Perianal abscess・fistula(肛門周囲膿瘍・瘻孔)



通常型の瘻孔は日常診療でもたびたび遭遇する。肛門陰窩から入った細菌感染が肛門腺に及んで直腸肛門部の解剖学的なスペースに沿って炎症が進展し、特徴として30～50代の男性に好発し、浅い筋間痔瘻であり、瘻孔の走行はGoodsallの法則に従い、2次口の位置が肛門横断面よりも前方にあれば1次口は肛門中心に向かって直線的に存在する。そして2次口の位置が肛門横断面よりも後方にある場合は、その1次口は後方正中部付近にあることが多い。これに対してクローン病の痔瘻の多くは裂肛や潰瘍病変に感染や閉塞が加わって発生するとされており、その特徴は圧倒的に若年者に好発し、特に10～20代に多い。瘻孔の走行は複雑で長く枝分かれをしながら括約筋を貫通し、Goodsallの法則に従わない。つまり、1次口の部位に関係なく肛門から離れた部位に2次口が存在すること

があり、ときに大きな肛門周囲膿瘍や陰瘻や尿道瘻を合併して治療抵抗性、難治性である。クローン病の膿瘍・瘻孔病変2症例を示す。症例5は30代女性。右の外陰唇部に瘻孔の2次口を認め、9時方向に皮垂を認める。また強い炎症と浮腫による肛門狭窄を認める。症例6は10代の男性。7時と11時に瘻孔に対する術後の皮膚瘢痕あり。またクローン病本体の繰り返す難治性炎症により1時～3時にかけて広汎なabscessの再発がある。

図5にクローン病を疑う肛門部所見のまとめを示す。

これらはクローン病の60～90%に合併する所見であり、日常診療において肛門部を観察する際にこうした基本的知識があれば腸管病変検索以前にクローン病診断の契機になるかもしれない。しかしそれ以上に重要なことは、クローン病は若年者に圧倒的に多いということである。「若年者の肛門病変＝クローン病であるといっても過言ではない」という格言すらあることを記憶に留めていただきたい。

#### 図5. まとめ

～クローン病を疑う肛門所見～  
(クローン病の60～90%に合併する所見)

##### 0. 若年者(10～30代)

「若年者の肛門部病変＝クローン病であるといっても過言ではない」

1. Anal fissure(裂肛/肛門潰瘍)  
不整形で側方にも拡大し、深く汚く肛門上皮に眼局しないもの
2. Skin tags(皮垂)  
浮腫状で多発傾向にあるもの
3. Perianal abscess / fistula(肛門周囲膿瘍/瘻孔)  
2次口が多数あり瘻管が複雑で長い痔瘻、治療抵抗性の膿瘍・不良肉芽

腸管病変検索に先行し、クローン病発見の契機となる

崎田賞受賞

## 「日本消化器内視鏡学会 崎田賞」を受賞して

京都消化器医会 相談役 福本圭志



第99回日本消化器内視鏡学会総会は当初は令和2年5月21日からに予定にされていましたが新型コロナウイルス感染禍の影響で延期になり、さらに開催も危ぶまれていましたが、井上晴洋理事長、樋口和秀会長の多大な御尽力により、9月2日に国立京都国際会館において開催されました。内視鏡学会近畿支部長内藤裕二先生の推薦により同総会で私は崎田賞受賞の栄誉を得ました。崎田賞受賞の対象となったのは昭和49年のメキシコで開催された第3回世界内視鏡学会における「内視鏡下膵胆管造影(ERCP)による膵癌の診断と主膵管の形態分類」です。そしてさらにその後の京都消化器医会会長、ついで胃がん検診委員長の時から始めたペプシノゲンとEプレートH.ピロリ抗体の臨床検討が評価されました。京都府立医大を昭和42年に卒業、消化器内視鏡学会には昭和47年に入会し48

年間会員を続けてきて、この様な栄誉な賞を戴くことが出来て嬉しい限りです。受賞の条件はいくつかありましたが、65才以上である事と受賞時に生きていることがありましたが、これらは十分に満たしていました。

### 1. ERCP 習得への道のり

昭和42年3月に京都府立医大を卒業して附属病院で当時のインターンを始めました。その頃から青年医師連合(青医連)活動が起り始めていました。私は当初全くノンポリ(無関心)でしたが、一年もすると次第に大きな波になり、青医連は学生運動と合体し全共闘運動になり全国に広がり府立医大も飲み込まれていきました。当初中島正継君が青医連の執行委員でしたが、43年秋に私に「疲れたので執行委員を代わってほしいと」依頼され、私が青医連の執行部に入りましたが、この時は既に全共闘の執行部入っていたことになります。

昭和44年1月には東大時計台(安田講堂)の全共闘と機動隊の攻防戦がありましたが、それより1年遅れて府立医大にも機動隊が入ってきて学生と青医連の数人が逮捕される事態になりました。

私はその当時青医連(全共闘)の執行委員でしたので府立医大病院に残ることが出来なくなり、友人と三重の日赤に行く予定で

した。しかし、川井啓市講師(当時)に呼ばれ、ほとぼりが冷めるまで京都第一日赤消化器内科に勤務するに様に言われ、京都に残ることが出来ました。

その頃、東京女子医大の大井至先生が ERCP に初めて成功して Endoscopy に発表されました。第一日赤でも ERCP が取上げられ、私に女子医大に行き ERCP を習得するように指示され、川井講師の紹介を得て昭和 45 年 11 月に東京女子医大に行き 1 ヶ月間大井至先生に直接教わることが出来ました。

## 2. 世界内視鏡学会への道

私が京都第 1 日赤とその後転勤した琵琶湖胃腸病院で積極的に ERCP を行い、一方中島正継君は府立医大病院と鞍馬口病院で ERCP を行ないました。二人の ERCP による膵疾患の診断をまとめてまず昭和 47 年に京都府立医科大雑誌<sup>1)</sup>に掲載し、2 年あまりで 36 例の膵癌を診断して昭和 49 年に日本消化器内視鏡学会雑誌<sup>2)</sup>に発表、さらに川井教授(昭和 48 年 12 月公衆衛生学教授就任)の指導で英文論文にしてアメリカ内視鏡学会会長の Colcher 教授(第 4 回世界内視鏡学会会長)の推薦を戴いて昭和 49 年に Am J Gastroenterology 1974 年 9 月号<sup>3)</sup>に掲載しました。

中島君は ERCP に取り込みながら、川井啓市教授から ERCP が出来るなら、その手技で総胆管結石も内視鏡で摘出出来ないか研究してみても、と言われ動物実験を繰り返し、初めての臨床治療を琵琶湖胃腸病院で行い 3 個の 5mm 大の総胆管結石の摘出に成功しました。世界で最初の症例で、この時も私が助手を務めました。感激の時

でした。

昭和 49 年 10 月にメキシコシティで開催された第 3 回世界内視鏡学会に増田正典教授、川井啓市教授と中島君と私の 4 人で行き、私の ERCP による膵癌の診断と、中島君の内視鏡下十二指腸乳頭切開術・総胆管結石摘出術の発表をしました。

この中島君の発表の時には、乳頭切開後に総胆管結石をバスケットで摘出したスライドを提示した時には満員の会場で全員が立ち上がり大きな拍手が湧きあがり、感動しました。この発表も昭和 50 年の Am. J. Gastroenterology に掲載され<sup>4)</sup>、さらにこの中島君の論文は昭和 50 年度の同誌の最優秀論文に賞され、副賞は 50 万円です。当時は大きな額でした。

### 第 3 回 世界内視鏡学会 1974.10 メキシコシティ



左より福本、川井啓市教授、増田正典教授、中島正継先生

その後私の Am.J.Gastroenterology に掲載された ERCP による膵癌の診断の論文は Bockus の Gastroenterology 第 4 版に引用されました。Bockus Gastroenterology 第 3 版で文献引用された日本人は 3 人しかいませんでしたから、この消化器病学の世界の教科書に文献引用されるのは大

変な名誉でした。

その後も ERCP による膵癌診断は日本の主な臨床雑誌の総合臨床<sup>5)</sup>、内科<sup>6)</sup>、臨床科学<sup>7)</sup>その他に掲載しました。

昭和 53 年に近藤元治先生が府立医大第一内科の教授に就任され、私も昭和 54 年 1 月から第一内科助手(学内講師)として就任しました。短時間とはいえ青医連(全共闘)に加わっていた私を大学に戻すことに教授会の猛反対に遭い、近藤教授は大変苦勞されたそうです。

内視鏡しか知らない私が内科の講師になったのですから大変な苦勞でした。若い先生方と消化器全般から内科全般を勉強することになりました。この時の苦勞がその後の医師人生で大きな財産になりました。

### 3. ペプシノゲンとEプレートH.ピロリ抗体の検討

昭和 59 年に大学を退職して宇治病院、蘇生会病院に勤務して、平成 2 年 10 月に山科で医院を開業しました。

平成 11 年 4 月に京都消化器医会会長、平成 12 年 6 月から京都府胃がん検診委員長になりました。

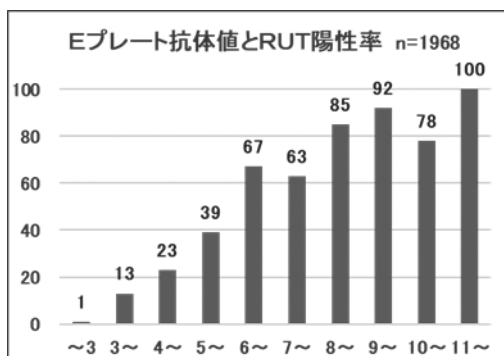
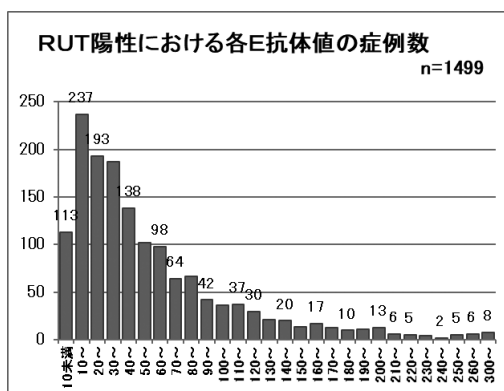
胃がん検診で最初に取り組んだ事は、当時の X 線間接撮影による胃がん検診は受診率が低下し精度も悪く、それに代わる胃がん検診方法の検討でした。

前消化器医会会長沖啓一先生と相談して三木一正先生のペプシノゲンと血性ヘリコバクター抗体を取り上げました。

当初ヘリコバクター・ピロリ血清抗体は杉山敏郎先生のデタミナー抗体があり、私も 1,000 件程検討をしました。が陽性判定にグレイゾーンがあり判定が困難でした。E

プレート‘栄研’H.ピロリ抗体(以後Eプレート抗体と略す)が発売され、cut off 値が平成 12 年に菊池・三輪により 6.0U/ml と、翌平成 13 年に小松・浅香が 10.0U/ml と発表され、日本で H.ピロリ抗体検査は E プレート抗体が中心になり、cut off 値は 10.0U/ml になりました。

私も平成 17 年から内視鏡検査時に迅速ウレアーゼ試験(RUT)と E プレート抗体を 5 年間で約 2,000 例測定し比較を行いました。その結果 10 未満にも RUT 陽性があり胃癌も存在しました。E プレート抗体 8.0 以上で 85% が RUT 陽性、6.0 以上でも 60% 以上が陽性でした<sup>8)</sup>。



滋賀病院の中島滋美先生に助けて貰い平成 23 年の富山のヘリコバクター学会のパネルディスカッションで E プレート抗体の



cut off 値は 6.0 が妥当と発表し、胃がんリスク診断の課題を発表しました<sup>9)</sup>。

平成 25 年に京都に来られた浅香先生にお会いした時に cut off 値 10 は高すぎるとお話すると「先生の良い値に変更して下さい」と言われましたが一介の開業医が変更できるわけはありません。この頃から 16 年間にわたって年に 1 回はペプシノゲンと E プレート抗体に関わる臨床データを纏めて京都消化器医会会報に発表してきました。

ヘリコバクター学会の前理事長杉山敏郎先生にお会いした時に私の E プレート抗体と RUT の成績を見て貰い、「大変良い仕事でヘリコバクター学会に大変役に立ちます」と賞賛してくれました。その後も杉山先生と何回かメールで E プレート抗体の成績をお伝えしました。杉山先生から平成 26 年 5 月の「ヘリコバクター学会胃癌リスク評価委員会」に於いて私が提唱しているように cut off 値を下げることで決まりましたという御報告をメールで戴きました。その後 ABC 検診において抗体測定は E プレート抗体を使用する事、E プレート抗体値は 3.0 以上 10 未満を陰性高値として取り上げられることになりました。

医師になって内視鏡検査を始めて 54 年、内視鏡学会に入会して 48 年、開業して 30 年の間少しずつ努力してきた事を内藤先生の評価を得られ、内視鏡学会に推薦して頂き崎田賞の栄誉を受けられ最高の喜びです。

## 主な業績

- 1) 中島正嗣, 福本圭志, 他: 膵・胆管造影の研究. 京府医大誌. 81; 649-662. 1972.
- 2) 福本圭志, 中島正継, 三崎文夫, 川井啓市: 内視鏡的膵・胆管造影(EPC)による膵癌の診断. 日消内会誌. 16 巻 4 号 430-438; 1974.
- 3) Fukumoto K, Nakajima M, Kawai K: Diagnosis of pancreatic cancer by endoscopic pancreatocholangiography. Am. J. Gastroenterol. 62(3): 210-213. 1974.
- 4) Nakajima M, Fukumoto K, Kawai K: Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater and removal of common duct stones. Am. J. Gastroenterol. 64(1): 34-43. 1975.
- 5) 川井啓市, 中島正継, 福本圭志: 内視鏡的膵・胆管造影(ERCP). 総合臨床 24; 7 2023-2032. 1975.
- 6) 中島正嗣, 福本圭志: 内視鏡的逆行性胆・膵管造影法 (ERCP) による膵癌の診断. 内科. 43; 763-768. 1979.
- 7) 川井啓市, 福本圭志, 中島正継: 内視鏡的膵管造影法. 臨床科学. 12; 1216-1227 1976.
- 8) 福本圭志: E プレート ‘栄研’ H. ピロリ抗体の適正な cut off 値は. 京消会報. 26; 10 41-49. 2010.
- 9) 中島滋美, 福本圭志: *H. pylori* 感染診断の課題. 臨床消化器内科. 28; 81137-1143 2013.

崎田賞受賞

## 福本相談役の崎田賞受賞を祝して

古 家 敬 三

この度当会相談役の福本圭志先生が日本消化器内視鏡学会の崎田賞を受賞されました。ここに会長として心よりお祝いの言葉を申し述べたいと思います。

私が先生と初めてお話をしたのは平成15年夏の総合画像の後の懇親会だったと記憶しています。当時開業したての私に保険請求のノウハウを丁寧にお教え下さいました。それ以降も総合画像では参加者に消化管画像診断学の極意だけでなく、当時保険収載されたばかりの胃十二指腸潰瘍に対する除菌治療の保険診療上の注意点等について熱意をもって解説をされ、京都の開業医の消化器診療のレベルアップに多大な貢献をしてこられました。

数ある先生のレクチャーで特に印象深かったのは、血清 *H. pylori* (HP) 抗体測定法の精度に関する研究成果でした。先生は複数の測定キットの精度を事細かく調査し、HP 感染のカットオフ値よりも低い抗体価でも感染例が存在することを明らかに

し、さらに除菌成功後 HP 抗体価は長期にわたって陽性であり続けることを示されました。これらの事実がその後の胃がんリスク層別化検査(いわゆる ABC 検診)のカットオフ値の改定や、除菌後の感染診断を HP 抗体で行う際の保険請求上の留意事項通知に大きな影響を与えたことは周知の通りです。

このように全国的に著名な先生が相談役として現在も当会でご活躍しておられることは我々にとって大きな誇りであり、まさに幸運なことです。最近新しい生活様式としてリモート会議でお元気な姿を拝見し、今なお歯に衣着せぬお言葉を頂戴できる喜びを実感いたしました。今後ともご健康に留意していただき、色々な機会をとらえて良き先達として我々にアドバイスを頂きますよう、末永くお付き合いの程宜しく願いたします。

福本先生、この度の崎田賞ご受賞、誠におめでとうございました！

## 崎田賞受賞

## 福本圭志先生の崎田賞受賞を祝して

沖 啓 一

令和2年は、春先から新型コロナウイルス(COVID-19)に関連した暗い話題が新聞・テレビ・医師会から連日届けられ、気が滅入り勝ちでした。そこに飛び込んできたのが、今回の福本先生の崎田賞受賞という大ニュースでした。まさに溜飲の下がる思いです。臨床、研究、医師会活動など多方面で精力的に活動されてきた福本先生なので、私が選考委員でしたらそのすべてに対して賞を差し上げたいぐらいです。

先生が卒業されたのは母校の京都府立医科大学で最も学生運動の盛んであった昭和42年です。卒業後の臨床研修に関する適正な身分保障と経済保障を求めて大学側と学生側が激しく衝突していた頃でしたが、福本先生も青医連(全国青年医師連合)の一員としてかなり積極的に参加されていたと仄聞しています。しかし、学生運動に参加したことが原因で卒後の就職には大変に苦労をされたそうです。私の同級の英才故川井啓市先生の声かけで京都第一赤十字病院に勤め、やはり川井先生の紹介で東京女子医大の大井至先生の指導を受けERCPの腕を磨かれたようです。福本先生は京滋の医療機関で精力的にERCPに取り組み、多数の膵癌を発見されました。膵癌症例をまとめた福本先生の論文は国内外の著名な医学雑誌に掲載され、極めて高い評価を受けました。京都府立医科大学第一内科の学

内講師を務められた後、宇治病院、蘇生会病院でのご勤務を経て山科で開業されました。

開業されてからは私の知っている福本先生でした。平成11年4月に嫌がる先生を説き伏せ、第5代京都消化器医会の会長になっていただきました。会長を兼任しながら京都府医師会の胃癌検診委員会の委員長を務め、皆様ご存じのRUT、ペプシノゲン、血清抗体と胃癌の関係を研究されました。専門医会の主導で臨床研究を行ったのは画期的だったと思います。研究の結果をまとめた福本先生の論文は現在も数多くの論文で引用されているようです。このほか、先生は循環器科の故勝目紘先生との共催で「胸痛を考える会」を始め、勤務医と共催の「京滋消化器内視鏡治療勉強会」ほか多くの研究会を立ち上げ、消化器医会の存在を京滋地区の若い先生方にも知っていただくという大きな仕事をされました。また、福本先生は長年国保の審査員を務められました。保険審査の問題点や矛盾点を鋭く指摘し改善を提案する、「戦う審査員」として名を馳せました。総合画像診断症例検討会の審査会だよりでは会員の先生方から寄せられた保険審査についての質問に丁寧に答える姿が印象的でした。

以前お伺いしたところ、先生は戊申戦争で名をはせた大鳥圭介が曾祖母の兄にあた

るそうです。大鳥圭介はもともと緒方洪庵の適塾で学んだ医者であり、時代が変わりかつては敵であった明治政府では殖産興業政策に大いに貢献したことで知られています。私は福本圭志先生の「圭」の字は大鳥圭介からもらったものではないかと思っていますが、かつての敵(大学)で講師を務め、開業してからは多方面で活躍を続ける姿を見ると血は争えないものだ、と感じています。

今後とも益々のご活躍を期待しています。

## コーヒーブレイク

# 高輝度膵を見かけたら

京都第二赤十字病院消化器内科 宇野耕治

膵癌は難治癌の一つに挙げられています。今回は、今後、膵癌の診断と関連する可能性のある腹部超音波検査(US)所見について話題提供させて頂きたいと思いません。

膵癌は、国立がん研究センターが公開しているがん統計において、年間死亡者数は2019年のデータで肺癌、大腸癌、胃癌について第4位であり、2009-2011年診断例における5年相対生存率は8.9%と他臓器癌と比較してかなり低率であり、予後不良です。

これまで、膵癌の早期診断を目指して膵癌のリスクファクターが検討されており、膵癌診療ガイドラインにおいては、家族歴(膵癌家族歴、家族性膵癌)、遺伝性膵癌症候群、生活習慣病(糖尿病、肥満)、膵疾患(慢性膵炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍；IPMN、膵嚢胞)、嗜好(喫煙、大量飲酒)などが、リスクファクターとして挙げられています。膵癌のリスクファクターを有する症例では、各種画像検査を用いて膵癌のサーベイランスを考慮することになりますが、USはCT・MRIと比較して診断能が劣るものの、簡便で低侵襲の検査法であるため、日常臨床や検診等でよく用いられています。

USを用いて心窩部で膵臓を描出すると、膵臓のエコーレベルは、近接する肝臓

の内部エコーと比べて等エコーないしはやや高エコーを呈するとされています。しかしながら、脂肪肝症例では肝臓とのエコーレベルの比較は困難であり、その際には左腎や脾臓とエコーレベルを比較することになります。

また、USでの膵臓描出時に膵実質のエコーレベルが肝臓や左腎、脾臓のエコーレベルと比較して上昇している“高輝度膵”の症例に遭遇することがあります。高輝度膵は、以前は加齢に伴う生理的変化と考えられていましたが、画像所見の比較検討や病理組織学的検討の結果、主に膵の脂肪化(脂肪沈着)による所見と報告されています。

膵の脂肪化については、異所性脂肪蓄積の一つとして、メタボリックシンドロームとの関連が指摘されているほか、切除例の検討において膵管癌との関連が報告されており、当科でもIPMN併存膵管癌症例の検討において、IPMN併存膵管癌と高輝度膵所見の関連を認めております。発癌のメカニズムについては議論のあるところですが、膵臓の脂肪組織増加に伴い、脂肪細胞から分泌される生理活性物質 adipokine が局所の慢性炎症を生じ、細胞障害及び発癌に至る可能性が指摘されています。現時点では後方視的検討の報告が中心であり、今後も多数例、前向きの検討など更なる

データの蓄積が必要であるものの、高輝度膵は今後、膵癌早期発見の一助となる可能性を秘めているものと考えております。

US実施時に高輝度膵の所見を認めた場合には、膵腫瘤や膵嚢胞、膵管拡張といった膵癌を疑う所見の有無を検索頂くほか、次年度もUS実施を考慮頂く契機として頂いては如何かと存じます。

会員の広場

## 血清ヘリコバクター・ピロリ抗体測定法の注意点

福本内科医院 福本圭志

はじめに

消化器医学会会員から「H.ピロリ血清抗体価がおかしい」、「除菌出来ているはずなのに抗体価が上がっている」と言う声を聞くことがあります。これはH.ピロリ抗体の測定方法がEIA法によるEプレート抗体からラテックス法によるLZ抗体に変更されている場合があるためです。

### 1. H.ピロリ抗体測定法の推移

平成12年にヘリコバクター・ピロリEプレート抗体(栄研)が発売され、その精度の良さから従来のデタミナー抗体に代わって広く行き渡りました。しかし、表1に示す様に手技が煩雑です。そのために平成26年頃より検査手技が容易なラテックス凝集比濁法によるLZ抗体が検査されるようになりました。検査料とcut off値が同じであり、利便性の良さから全国の検査センターでは速やかにLZ抗体に変更されていきました。

表1 Eプレート抗体とLZ抗体の違い

	測定方法	cut off 値
Eプレート抗体	プレート固相による	10U/ml
	2ステップサンドイッチEIA法	
LZ抗体	ラテックス凝集比濁法	10U/ml
	陽性一致率	92.5%
	陰性一致率	89.3%
	判定一致率	90.2%

### 2. Eプレート抗体とLZ抗体の比較

LZ抗体が出始めた平成27年に、私がEプレート抗体の検査を依頼している検査センターから「LZ抗体の精度を知りたいので、Eプレート抗体の検査時に一緒にLZ抗体を測らせてほしい」と依頼を受け、平成27年2月より5月まで計202例でLZ抗体を測定しました。その中で内視鏡検査、迅速ウレアーゼ試験(RUT)など判定条件が揃っている127例について、H.ピロリの未感染例、現感染例、除菌成功例、除菌不成功例の4群に分け検討しました(表2)。

表2 Eプレート抗体とLZ抗体同時比較検討数

	検査数
未感染例	31
現感染例	22
除菌成功例	70
除菌不成功例	4
合計	127

福本内科のLZ抗体測定件数 H 27.2.28~H 27.5.29 202件

1) 未感染例 (RUT 陰性)

31 例で検討しました(表 3)。E プレート抗体では 29 例で 3.0 未満、2 例で 3.0 に対して、LZ 抗体では 31 例中 7 例(23%)が 3.0 以上で、うち 2 例では 9.1、15.1 と極めて高値でした(図 1)。

表 3 未感染例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 31

Eプレート	L Z	Eプレート	L Z	Eプレート	L Z
3.0未満	0	3.0未満	1.1	3.0未満	2.7
3.0未満	0.2	3.0未満	1.3	3.0未満	4.9
3.0未満	0.6	3.0未満	1.3	3.0未満	5.0
3.0未満	0.6	3.0未満	1.3	3.0未満	5.3
3.0未満	0.7	3.0未満	1.5	3.0未満	6.4
3.0未満	0.7	3.0未満	1.9	3.0未満	9.1
3.0未満	0.7	3.0未満	1.9	3.0	15.1
3.0未満	0.7	3.0未満	2.0	3.0	5.2
3.0未満	0.8	3.0未満	2.0	3.0	3.0
3.0未満	0.8	3.0未満	2.2		
3.0未満	1.0	3.0未満	2.5	LZ低値	
3.0未満	1.0			LZ高値	

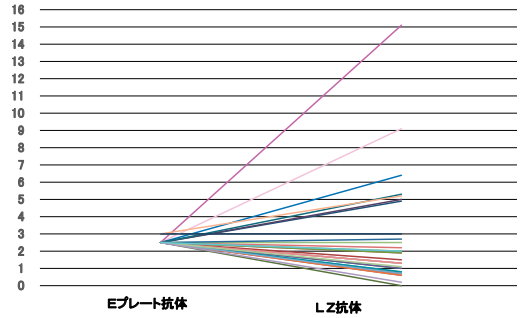


図 1 未感染例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 31

2) 現感染例 (RUT 陽性)

22 例で検討しました(表 4)。LZ 抗体の 10 例で E プレート抗体価より高く、2 例ではかなり低値を示しました(図 2)。

表 4 現感染例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 22

Eプレート	L Z	Eプレート	L Z
10.0	11.5	29.0	130.0
11.0	7.3	30.0	12.0
12.0	27.7	34.0	19.7
14.0	28.3	39.0	34.1
15.0	18.3	39.0	54.2
18.0	21.9	41.0	157.0
18.0	40.3	45.0	76.4
20.0	23.0	49.0	26.4
23.0	31.4	52.0	130.2
27.0	24.0	69.0	54.6
28.0	44.5	70.0	124.0

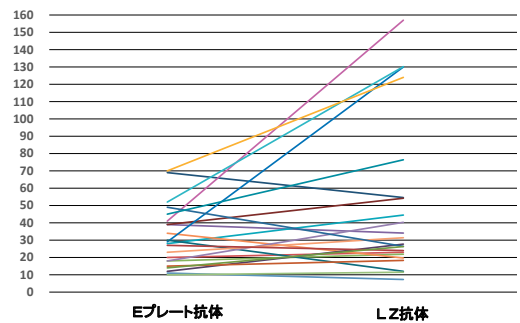


図 2 現感染例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 22



### 3) 除菌成功例

除菌成功例 70 例で検討しました(表 5)。LZ 抗体では 70 例中 32 例が E プレート抗体より高値を示し、3 例では低値でした(図 3)。除菌成功例では LZ 抗体は E プレート抗体より高値になる傾向が見られました。

表 5 除菌成功例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 70

Eプレート	LZ	Eプレート	LZ	Eプレート	LZ	Eプレート	LZ
2.5	2.5	3	6.6	6	8.6	14	28.8
2.5	2.5	3	7.5	6	9.6	15	8.8
2.5	3.0	3	7.6	7	5.4	16	71.1
2.5	4.3	3	8.6	7	6.2	17	15.1
2.5	4.6	3	9.5	7	7.9	19	32.5
2.5	5.6	3	14.7	8	6.9	19	32.9
2.5	7.1	3	19.6	8	15.2	22	6.6
2.5	7.2	4	2.4	8	17.3	22	84.1
2.5	2.5	4	4.8	8	28.7	25	22.3
2.5	2.5	4	4.9	9	8.3	25	49.0
2.5	2.5	4	5.5	9	15.4	28	23.9
2.5	2.5	4	12.1	10	11.0	28	26.3
2.5	2.5	4	13.5	11	14.7	51	78.8
2.5	2.5	4	18.4	11	21.2	58	173.8
2.5	2.5	4	22.6	11	57.2	59	18.9
3	3.7	5	5.4	12	7.4	68	97.3
3	4.8	5	18.3	13	12.5		
3	4.9	5	22.4	14	22.5		

LZ低値	
LZ高値	

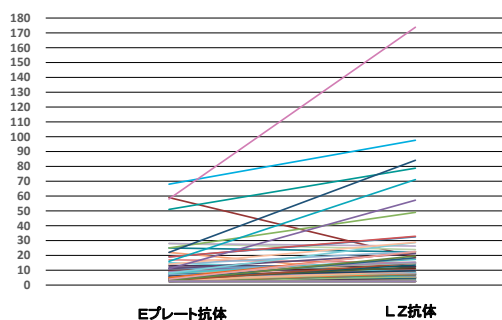


図 3 除菌成功例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 70

### 4) 除菌不成功例

4 例で検討しました(表 6)。1 例で LZ 抗体価は E プレート抗体より極めて高く、両者間に大きな差がみられました(図 4)。

表 6 除菌不成功例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 4

Eプレート	LZ
12.0	13.9
14.0	6.5
28.0	23.9
41.0	132.6

LZ低値	
LZ高値	

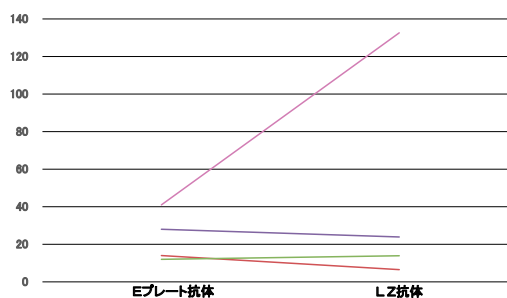


図 4 除菌不成功例の E プレートと LZ の抗体価の比較 n = 4

### 3. 除菌後の抗体値の低下率

図5は除菌後のEプレート抗体価の経時的な低下から除菌判定を検討したものです。除菌前の抗体価を1として除菌後に検査出来たEプレート抗体価の月毎の平均を出して低下率で表しました。除菌後1ヶ月で約2/3に、2ヶ月で約1/2に、3ヶ月で約1/3に、6ヶ月で約1/4に低下しています(2012年京都消化器医会会報第28号「除菌成功例における血中Eプレート抗体の月毎低下率、ならびにEプレート抗体の経年的変化」に報告)。Eプレート抗体の精度、再現性の良さを示すものです。

#### まとめ

- 1) 消化器医会の先生方からH.ピロリ血清抗体価にばらつきがあり不安定で何故かと問われることがあり、自験例で検討した内容をまとめました。
- 2) 抗体価のばらつきの原因は、測定方法がEプレート抗体から簡易なラテックス凝集法によるLZ抗体に変わっているためです。
- 3) 未感染例ではEプレート抗体の殆どが3.0未満なのに対して、LZ抗体では23%が3.0以上です。現感染例、除菌成功例において両者の抗体価に多くの乖離がありました。
- 4) Eプレート抗体は精度と再現性が良く、除菌前と除菌後の抗体価の減少率から2～3ヶ月で除菌判定が可能であると思われる。

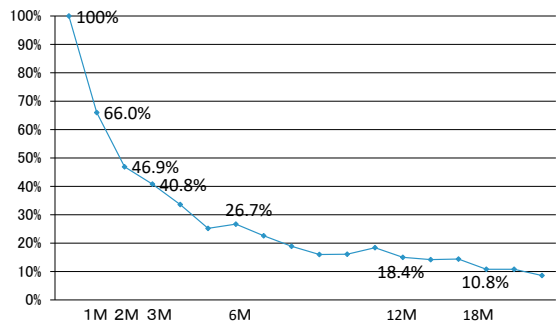


図5 除菌後の月毎のEプレート抗体価の低下率  
n = 801

#### 終わりに

表1に示すようにLZ抗体ではH.ピロリ感染の陰性・陽性の診断能は90%程度であり、検査の精度より利便性が優先されています。現在、数種類のH.ピロリ血清抗体測定法が発売されており、神戸の青山伸朗先生、高崎の乾正幸先生等がそれらの精度を検討しています。私は必ずEプレート抗体で測るように検査会社に依頼しています。このEプレート抗体とLZ抗体の比較検討を、当時ヘリコバクター学会理事長であった杉山敏郎先生にお話したところ、「ヘリコバクター学会としてLZ測定法は決して認められない」と言われました。しかし残念ながら、検査薬販売業界の圧力に勝てなかった様です。

現在でも胃がんリスク層別化(ABC)検診においては、全国的にH.ピロリ抗体はEプレート抗体が用いられています。ただしH.ピロリ抗体検査キットは、従来の

EIA法(Eプレート抗体)に代わって、安価で簡便なうえ短時間で大量検体処理が可能なLA(ラテックス)キットがもう既にほとんどの健診(検診)に用いられています。京都府医師会消化器がん検診委員会では、ABC健診にはEIA法(Eプレート)か、三木一正先生のNPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構が推奨するデンカまたは和光の試薬を用いたラテックス法を使用するよう検査会社に働きかけ、精度管理に努めていると聞いています。

消化器医会会員の諸先生も、一度自分が

測定を依頼している検査会社がどの測定法を使用しているか確認してみてもいいでしょうか。そしてもし冒頭のような抗体価について疑問がある場合は、測定法が途中で変更された経緯がないかどうか確認してください。

なお本稿は、私が20年近く検討してきたEプレート抗体からLZ抗体に対する比較検討について私見で述べたもので、正式な論文ではなく不十分な点があることを御容赦下さい。

郡 大裕先生を偲んで

## ～福井医大での思い出～

済生会京都府病院 院長  
(京都消化器医会 副会長) 吉 田 憲 正

郡大裕先生が令和3年1月26日83歳でご逝去されました。謹んでご冥福をお祈りいたします。この度のご訃報を、福井大学医学部同門会からの突然のメールで知りました。

私が先生のもとで仕事をさせていただいたのは、福井医科大学(現在の福井大学医学部)第二内科での1年間でした。私は1980年に京都府立医科大学第一内科に入局し、研修後の一次出張として近藤元治教授、福本圭志医局長から、1983年4月からの福井医大出向を命ぜられました。第三内科御出身の両先生から、同門の消化器内視鏡の大家である郡先生の元でしっかり勉強してくるように言われました。郡先生をはじめとする第三内科内視鏡グループでは、インジゴカルミンやメチレンブルーなどを利用した色素内視鏡やグラスファイバー直視下内視鏡を用いた内視鏡診断法の開発に取り組み、先進的なお仕事をされていました。卒業後4年目の頼りない消化器内科の助手として何に貢献できるのか真面目に考えても答えは出ず、不安を抱え福井医大に着いたのを覚えています。福井医科大学は1981年に設立されたばかりで、当時の第二内科では、府立医大三内出身の藤木典生教授(人類遺伝学)、郡助教授が教室を運営されていました。10月から大学

病院が開院予定でしたので、4月に私が出向した頃は、病院運営の会議が頻繁に開催され、郡先生が中心になり消化器科や放射線科関連の内視鏡室・検査室の運用方法や規定を検討されていました。稀に、私が代理で参加させていただきましたが、京都大学や金沢大学出身の先生方と連携しながらの運用手順の作成は、傍目にも大変な作業でした。いつも郡先生が夜遅くまで各科の先生方と協議されておられる姿を拝見して、新たな大学病院の開設の大変さを実感しておりました。消化器内科と神経内科を中心にした第二内科でしたが、藤木教授も実務的な教室運営は全面的に郡先生にお任せされていたようです。

病院開設に合わせた周辺医療機関との地域連携も積極的に進められ、先生の推薦でいくつかの消化器専門医院で内視鏡検査や消化器診療を経験させていただきました。4月から9月までは、大学内での診療業務もないため、自らラットを用いた胃粘膜傷害や胃酸分泌動態の基礎研究をされておられ、私も動物実験の初歩を教えていただき、その後の学術研究への興味を持つきっかけにもなりました。さらに、金沢大学の先生方と連携しながら、北陸地域の消化器関連の学会や研究会を精力的に主催されていました。私にとってはたった1年間の福

井生活でしたが、臨床や基礎の研究だけでなく、地域の医療機関との連携の大切さを学ばせていただいたことは大変勉強になりました。その後、先生はヘリコバクター感染による胃病変の内視鏡所見や病態などに関して先駆的なお仕事をされ、多くの内視鏡専門医を育てられました。

1995年京都に戻られてからは、研究会や講演会でお目にかかる機会も増え、今で

も、先生から引き継いだ研究会をお世話させていただいています。2003年以降、京都消化器医会の第6代会長、監事、相談役を歴任され、京都の消化器病学の指南役としてご指導いただき誠に有難うございました。大柄な体躯に似合わず、ニコニコしながらやや小声でお話しされるお姿が今でも思い出されます。郡先生どうぞ安らかにお休みください。

郡 大裕先生を偲んで

## 郡 大裕先生追悼

医療法人社団 中島医院 中 島 悦 郎

郡大裕先生は昭和39年(1964年)に京都府立医大を卒業され、当時の第3内科に入局されました。この年は卒業生約80名のうち20数名が第3内科に入局したそうで当時の第3内科に人気があったことがわかります。同期にはのちに滋賀医大学長の馬場忠雄先生、府立医大消化器内科教授の加嶋敬先生など多士済々の顔ぶれがみられます。

私は昭和51年(1976年)入局ですので先生は12年も先輩であり、研究室も異なりましたので、郡先生とは多くの接点はありませんでしたが、いくつかの思い出がありますのでそれを綴ってみようと思います。

1964年といえば東京オリンピックが開催され、所得倍増計画を策定した池田勇人首相が病気で退陣し佐藤栄作内閣に代わった年で、時代はまさに高度経済成長期の真ただ中でした。当時は胃カメラの創成期で、ファイバースコープがまだ未開発だったので、暗室の中で先端に豆電球を装着した豆カメラを患者に挿入し、腹壁に映る光を頼りに位置関係を推量して撮影していたといわれます。私が入局した頃には、このタイプの胃カメラからグラスファイバーのファイバースコープへの移行期でした。当時の研修医の仕事はカメラの洗浄と消毒が主な仕事でしたが、郡先生の介助をしていると、突然、残ったフィルム数コマ

を「お前撮ってみろ！」と渡されることがありました。郡先生による「京都消化器医会に関する思い出」を読み返すと、胃粘液処理法や色素散布法などが開発され、現在われわれが日常的に使っている技術が生み出された内視鏡開拓時代であったことがわかります。激しい競争の時代でもあり、鴨川沿いの旧病棟の内視鏡研究室には一晩中電灯が灯っていました。郡先生の外来を通して私が入院の担当医になった患者さんが深夜の2時過ぎに亡くなり、研究室に電話すると、すぐに郡先生ご自身が出てこられたことを思い出します。厳しい生活が当然のような時代でした。

昭和55年(1980年)郡先生は新設された福井医大の第2内科助教授として赴任され、お目にかかることが減っていました。次にお話をする機会ができたのは郡先生が消化器医会の会長になられた平成15年(2003年)頃からです。医会の講演会の後などにいろいろなお話を伺う機会があり、郡先生の人間的な面に触れる機会がありました。昭和56年頃にストックホルムでの学会に出席した時のことです。一行と別れてウイーンへ向かう飛行機に乗るとなぜか郡先生と一緒にになりました。20年以上後になって知ったのですが、この時は肺癌で病床にあった増田正典教授のために、ブルガリアかハンガリーにある「どんな病気を

も治す聖水」をもらいに行ったのだそうです。おそらく密命を帯びたような形で行かれたのですが、増田教授が最も信頼され、内輪なことでも頼める存在だったのが郡先生ではなかったのかと思います。時には、父親の心情をちらっと漏らされることもありました。お嬢さんは医局の秘書さんを務められ、頭脳明晰な美女で評判が高いい方でしたが、開業医を目指す医師の方と結婚されました。「俺は家に帰れないことが多かったから、夫がいつも家庭にいる人を選んだのだなあ」と感慨深げに語っておられたのを覚えています。息子さんは、医師になる気はなさそうと思っていたのが、突然、息子さん自身が医学部に進学すると決意されたのを知って、「意外だったが嬉しかった」と言われていたのも印象的でした。幼いころは家族で中国に暮らしておられたそうです。日本の敗戦とともに、中国軍に占領され、ある朝起きてみると、近所の日本人の首が切られ、生首が塀の上に並べられていたそうです。しばらくすると、今度は八路軍が進駐してきました。郡一家の命

運も尽きたかと覚悟していると、赤旗を掲げた戦車がやってきました。戦車の上で指揮をとっているのは女性将校で「この家族は親切な人達だから許してやって」と叫んでいました。よく見ると、昨日までお手伝いさんとして郡家で働いていた女性でした。まさか彼女が郡家に潜入していた八路軍の軍人だとは知らず、家族と同様に接していたので命を救われる結果になったのです。このようにして郡少年は命からがら苦難の道を故国に引き上げて来たのでした。ほかにも学生時代の友人との話など、郡先生の人間らしい一面を伺いました。

総じて、私が感じたのは郡先生は内視鏡の開拓者として線路をひかれた方だと思いました。出来上がった線路の上を走っている者は線路をひいた先人を思い起こすことが少ないと思いますが、どの分野でも道を開いた時代の人々は最も苦労が多く、報われることが少ないと感じます。一生を通じて十分な睡眠もとらずに困難な道を歩んでこられた先生、どうぞゆっくりお休みください。

## 令和2年4月～令和3年3月までの学術講演会

令和2年4月11日(土) ※新型コロナウイルスの影響で中止

### 『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』

三菱京都病院 副院長 消化器内科 鍋島紀滋 先生

「脂質異常症はメタボリック症候群の因子の一つである。また、脂肪肝およびNASHは、メタボリック症候群の肝臓における表現型と考えられている。脂質代謝と肝疾患は深く関与しており、それを理解することは脂肪肝およびNASHの診療に重要である。本講演では、まず生活習慣病のうち、中性脂肪が寄与するさまざまな病態について解説する。脂質代謝において肝臓が果たす役割についても述べる。さらには、肝疾患と脂質代謝の関係、特に脂肪肝およびNASHについて詳述し、その治療についても言及するつもりである。」

令和2年5月9日(土) ※新型コロナウイルスの影響で中止

### 『慢性便秘症治療 up to date』

三菱京都病院 消化器内科 部長 田中淳也 先生

### 『Clostridioides difficile 感染症の最新治療戦略』

金沢医科大学 臨床感染症学講座 教授 飯沼由嗣 先生

「CDIの適正な治療のためには、正しい診断が求められる。わが国で広く用いられている抗原検査キットでは、毒素抗原の感度が不十分であり、過小あるいは過剰な治療や隔離予防策が行われきた可能性がある。2019年に高感度・特異度の遺伝子検査が保険適用となり、診療の適正化が期待される。また、CDIは再発率の高さが課題であるが、新薬として認可されたフィダキソマイシン(FDX)は、下痢症状改善までの期間短縮および再発率の低下が期待されている。プロバイオティクスや抗体製剤の意義も含めて、最新の治療の考え方について解説したい。」



令和2年6月13日(土) ※新型コロナウイルスの影響で延期(令和3年5月8日)

## 『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2年7月11日(土) ※新型コロナウイルスの影響で延期(令和3年6月12日)

## 『腸管IgA抗体と私たちの健康』

東京大学 定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野 教授 新藏 礼子 先生

令和2年8月29日(土)

## 『ウィズコロナ時代の消化器がん検診』

JCHO 滋賀病院 消化器内科 総合診療科 部長 中島 滋美 先生

コロナ禍の中であって消化器がん検診をどのように実施するかは悩ましい問題で、定まった方法はありません。そもそも新型コロナウイルス感染が猛威を振るっている時期にがん検診をする意義はあるのでしょうか？この疑問に私の私見で答えを出そうと思います。次に、がん検診をする必要性があると判断した場合、どのような条件なら実施してよいかに関して私見を述べたいと思います。

## 『LDA/NSAIDs 潰瘍、治療から予防へ ～ *H. pylori* 陰性時代を踏まえて～』

洛和会音羽病院 消化器内視鏡センター センター長 蘆田 潔 先生

消化性潰瘍の二大要因は、*H. pylori*とNSAIDsであるが、その前提として胃酸の存在が必要条件である。この2要因はそれぞれが独立因子であり、一因子によって潰

瘍発症リスクは約 20 倍になることが知られている。*H. pylori* 除菌療法の普及や感染率の低下によってわが国の消化性潰瘍の罹患率は年々低下している。しかし、死亡数は年間約 3,000 人であり、限定的な減少に留まっている。これは *H. pylori* 潰瘍による出血例は減少したものの LDA (低用量アスピリン) や NSAIDs 潰瘍の出血例が増加したことによる。米国では年間 16,500 人が NSAIDs 潰瘍で死亡している。高齢者や重篤な基礎疾患のある患者では出血を契機に病態悪化を来し死亡することも少なくない。すなわち、LDA/NSAIDs 潰瘍は発症を予防することがより重要である。NSAIDs による出血リスクは、潰瘍の既往や加齢によって顕著に増大する。循環器領域、脳神経領域、整形外科診療における LDA/NSAIDs の処方患者の多くは高齢であり、胃出血のリスクは高くなる。2010 年に LDA/NSAIDs の潰瘍再発予防に PPI が承認されたが、PPI の予防投与下でも LDA/NSAIDs 起因性の出血性潰瘍を経験することは少なくない。PPI よりも迅速で安定した酸分泌抑制薬である P-CAB (タケキャブ) は LDA/NSAIDs 潰瘍の再発抑制に有効であることを強調したい。

令和 2 年 9 月 12 日(土)

## 『腹腔鏡下手術の最前線 ～ 3D による立体視と最適デバイスにより安全な手術へ～』

社会福祉法人京都社会事業財団 京都桂病院 副院長 間 中 大 先生

世界に先駆け、日本において 1991 年に第 1 例目の腹腔鏡下胃切除術が施行されて以来、腹腔鏡下手術は今や消化器外科手術の世界を席卷していると言っても過言ではない。それは、腹腔鏡下手術を一度でも経験したことのある外科医であれば、そのメリットを痛感し、来るべき腹腔鏡手術の将来像を確信するからに他ならない。こうした外科医の熱狂の一方で、“腹腔鏡下胃切除術は開腹胃切除術より真に優れているのか？”という根本的なクリニカルクエスチョンに対する答えは、大規模第三相試験をもってしても未だ証明されていないのも事実である。外科手術評価における臨床試験の限界を痛感させられる結果であるが、現実世界に目を向けてみると、2018 年度の日本内視鏡外科学会による全国アンケート報告では、年間 1 万件以上の腹腔鏡下胃切除術が施行されており、これは全胃癌手術の 50% 以上に及ぶ。その一方で、腹腔鏡下胃全摘術は胃全摘症例全体の約 30% 程度にしか行われておらず、リンパ節郭清や再建法の難度のため、未だ施設間に大きな隔りがある。当科では、2019 年度の胃癌症例 72 例(全摘症例、残胃癌症例を含む)を全例、腹腔鏡下手術で施行し、術後肺炎、縫合不全を 1 例も認めず、術後の平均残院日数 13 日と安定した成績を残せるようになってきた。これは個人レベルでの手術手技の向上に加え、内視鏡外科学会技術認定医 4 人を中心に若手外科医が合流する有機的なチーム編成が成熟してきた成果と考えている。また、こうした技術面を支える腹腔鏡ハード面での進歩も見逃せない。特に、3D カメラなど、オプティックスの進歩による詳細画像の導入は、外科局所解剖の既存概念を一変、一新させるインパクトを有している。こうした、ソフト、ハード両面での充実により、より低侵襲で高精度の手術を患者に提供できるのが腹腔鏡下手術であると考えている。

令和2年10月10日(土)

## 『免疫学とウイルス学、双方の視点から B型肝炎を理解する』

京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 助教 高橋 健 先生

B型肝炎ウイルス(HBV)は、世界で約4億人、本邦で約100万人が持続感染しているとされる。HBV感染は、急性肝炎、急性肝不全、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌など多彩な病態を引き起こし、さらに最近では、化学療法や免疫抑制剤の使用下で生じる既往感染状態からの再活性化も問題となっている。B型肝炎発症の機序は免疫学的視点なくしては理解しにくく、また、ウイルス学的にHBVはC型肝炎ウイルス(HCV)と比べてゲノム構造やライフサイクルが複雑で難解である。本講演では、免疫学とウイルス学、双方の視点を交えながらB型肝炎について概説する。

令和2年11月14日(土)

## 『難治性潰瘍性大腸炎に対する内科的治療戦略』

東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科 主任教授 猿田 雅之 先生

わが国の潰瘍性大腸炎(UC)は、米国に次ぐ世界第二位の患者数にまで増加しているが、各種薬剤により病勢が制御可能となることも多く、治療目標もかつての「症状改善、寛解導入と維持」から「ステロイド離脱寛解、粘膜治癒達成」に、さらに「腸管傷害縮小、合併症予防、健全な腸管維持」へと変化している。5-ASA製剤が基準薬となるが、5-ASAアレルギーや効果不十分例ではプレドニゾロン(PSL)を使用する。PSL効果不十分・無効、免疫調節薬無効の場合、抗TNF- $\alpha$ 抗体やカルシニューリン阻害薬を選択するが、近年、抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン抗体ベドリズマブ、JAK阻害薬トファシチニブ、抗IL-12/23p40抗体ウステキヌマブが登場し、その適応や投与順番について悩むことも多い。本講演では、多種多様化した難治性UCの治療の考え方、治療ストラテジーについて提示したい。

令和2年12月12日(土)

## 『慢性膵炎の診断・治療について』

京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師 福田 晃久 先生

慢性膵炎は、膵臓に慢性的な炎症・線維化と膵実質の脱落を生じて膵機能が徐々に失われていく病態である。近年、mechanistic definitionと呼ばれる新しい定義が提案され、2019年12月に10年ぶりに臨床診断基準が改訂された。膵管狭窄・膵石が生じ

て腹痛・背部痛を起こし、進行すると膵外分泌・内分泌機能不全を伴う。

慢性膵炎は膵癌のリスク因子であるが、実臨床において慢性膵炎から発生する膵癌の診断は困難なことも多く、慢性膵炎と診断されて2年以内は潜在する膵癌を見逃している可能性を念頭に画像精査を行うべきである。

## 『連携によって実現するアルコール依存症の新しい治療戦略 ～アルコール専門クリニックの観点から～』

安東医院 院長 安 東 毅 先生

アルコール依存症は日本に109万人と推計されていますが、このうち専門医療を受けているのは45万人と言われています。トリートメントギャップと言われる、このギャップはどこから来ているのでしょうか。アルコールの問題は身体的・社会的にも多岐に渡る為、診療科を問わず遭遇する可能性の高い問題です。Common diseaseであるアルコール依存症への気付き・介入へのヒントになる話や、減酒治療についての話をしたいと思います。

令和3年1月9日(土)

## 『潰瘍性大腸炎治療の UPDATE ～ウステキヌマブの可能性～』

三菱京都病院 消化器内科 部長 田 中 淳 也 先生

潰瘍性大腸炎は、近年患者数増加傾向にあり、現在22万人程度と推定されています。難治症例においてはここ10年間程度、抗TNF $\alpha$ 製剤を中心に使用されてきました。しかし実臨床においては効果不十分の症例もあり、その対応に苦慮することが多く、新薬が期待されていました。

JAK阻害薬、抗 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリン抗体に続き、2020年4月よりIL12/23p40をターゲットとした新規治療薬ウステキヌマブの使用が可能となりました。今回当院における自験例を踏まえ、今後の治療の可能性、期待についてお話いたします。

## 『これからの IBD 診療に向けて － EBM と SDM < Shared Decision Making > －』

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授 中 山 健 夫 先生

医療において患者さんの価値観を尊重する社会的要請の高まりと共に、新たな臨床的な意思決定の方法として Shared decision making (SDM) が注目されています。伝統的なインフォームドコンセント(IC)では、医療者が最良と考える方法を提示して、

患者さんがそれに同意することが期待されています。一方、SDMでは、研究によるエビデンスが確立していない、ある意味では「どうしたらよいか分からない」状況で、患者さんと医療者が協力して新たな解決策を見つけ出そうとするものです。

本講演ではエビデンスに基づく医療(EBM)や診療ガイドラインの本来の意義から始め、SDMの意義と可能性をお話したいと思います。

令和3年2月13日(土)

## 『京都府における胃内視鏡検診の現状と未来』

角水医院 院長 角 水 正 道 先生

2017年6月に京都市胃がん検診(胃内視鏡検査)が始まってはや3年半が経過した。ASSISTAを用いたオンラインによる二次読影は国内でもユニークなもので、二次読影医が自医療機関で読影できる利便性、新型コロナウイルス感染蔓延期でも安定した二次読影が可能などの特徴を有する。反面二次読影医と内視鏡施行医との意思疎通が困難など課題を有し、少しずつ改良を加えている。また、検診としての精度管理システムを確立し京都府全域への広域化を目指して消化器医会・京都府と共に取り組んでいる。

## 『変わってきた胃がん対策とこれからの胃がん予防』

京都第二赤十字病院 健診部 小 林 正 夫 先生

有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版で胃内視鏡検査が対策型検診として認められたことを受け、2016年から全国の自治体で対策型検診として胃内視鏡検査が開始され胃がん検診が変わりつつある。しかし胃内視鏡検診数は胃X線検診の10分の1にも満たない現状がある。今後の胃がん対策は、胃がんの大きな原因であるヘリコバクターピロリに対する対策が重要であり、これからの胃がん予防は、中学生(or 高校生)除菌、ピロリ菌の除菌治療、胃X線または胃内視鏡検査による胃がん検診や胃がんリスク層別化検査などの組み合わせが必要である。

## 『大腸がん検診の重要性と最新の大腸内視鏡検査の現況』

京都府立医科大学附属病院 消化器内科 講師 吉 田 直 久 先生

本邦の大腸がん検診は40歳以上に毎年の便潜血検査が実施されているが受診率は40%であり罹患・死亡数とも増加している。米国では50歳以上に内視鏡検査が実施され受診率70%であり大腸癌死亡数は減少に転じており、今後の本邦の改善が切望される。一方昨今の機器進歩は著しく、高輝度高解像LED内視鏡が複数登場し、大腸腫瘍

発見や診断に寄与する AI も市場された。また新規超細径レーザー内視鏡により負担の少ない検査が可能となり内視鏡検査の普及が期待される。

令和3年3月13日(土)

## 『困った上腹部症状への対応 ～ GERD 治療における漢方薬の位置づけ～』

大阪医科大学病院 消化器内視鏡センター センター長 竹内利寿 先生

上部機能性消化管疾患とは、胃食道逆流症(GERD)・機能性ディスペプシア(FD)である。患者が胃痛や胸やけを訴えた場合、器質的疾患が無ければどのように対応するか？ NERD、FD どちらでも PPI をはじめとした酸分泌抑制剤を投与するが多い。しかし、NERD は PPI で 30～50%しか効果はなく、FD もほぼ同程度である。効果がなかった場合、次のステップはどうすればいいだろうか？ 消化管運動機能改善作用のある漢方薬の併用がガイドラインでも示されており、とりわけ六君子湯を併用するが多いが、効果が乏しい場合もある。では別の漢方ではどうだろうか？ 薬剤以外の方法はどうか？ 本講演では、PPI +  $\alpha$  の種々の治療の引き出しを考えたい。

## 令和2年度 京都消化器医会会務報告

### 1. 庶務報告

令和2年3月31日現在	会員数	323名(別に顧問5名)
	入会	5名
	退会	7名
	物故会員	4名
令和3年3月31日現在	会員数	317名(別に顧問4名)
	対前年比増減	△6名

物故会員	とよ だ ひろ あき ふじ 田 浩 昭 藤 田 真 弘 鳥 井 つよ し 郡 大 裕	先生(上東)(令和2年4月4日) 先生(北)(令和2年11月9日) 先生(舞鶴)(令和3年1月24日) 先生(山科)(令和3年1月26日)
------	--	--

### 2. 事業報告

#### 令和2年度 消化器医会学術講演

[定例学術講演会]

開催日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
2年 4.11(土)	〈特別講演〉 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	三菱京都病院 副院長 消化器内科 鍋島 紀滋 先生	興和(株)	中止
5.9(土)	〈一般講演〉 慢性便秘症治療 up to date 〈特別講演〉 Clostridioides difficile 感染症の最新治療戦略	三菱京都病院 消化器内科 部長 田中 淳也 先生 金沢医科大学 臨床感染症学講座 教授 飯沼 由嗣 先生	アステラス製薬(株)	中止
6.13(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)	延期
7.11(土)	〈特別講演〉 腸管 IgA 抗体と私たちの健康	東京大学定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野 教授 新藏 礼子 先生	EA ファーマ(株)	延期
8.29(土)	〈特別講演1〉 ウィズコロナ時代の消化器 がん検診 〈特別講演2〉 LDA/NSAIDs 潰瘍、治療 から予防へ～ <i>H.pylori</i> 陰性 時代を踏まえて～	JCHO 滋賀病院 消化器内科 総合診療科部長 中島 滋美 先生 洛和会音羽病院 消化器内視鏡 センター センター長 蘆田 潔 先生	武田薬品工業(株)	70名

開催日	演 題 名	演 者	共 催	出席者
9.12(土)	〈特別講演〉 腹腔鏡下手術の最前線～3D による立体視と最適デバイ スにより安全な手術へ～	社会福祉法人京都社会事業財団 京都桂病院 副院長 間中 大先生	オリンパス(株)	54名
10.10(土)	〈特別講演〉 免疫学とウイルス学、双方 の視点からB型肝炎を理解 する	京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 助教 高橋 健先生	ギリアド・サイ エンシズ(株)	42名
11.14(土)	〈特別講演〉 難治性潰瘍性大腸炎に対す る内科的治療戦略	東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科 主任教授 猿田 雅之先生	アッヴィ 合同会社	48名
12.12(土)	〈特別講演1〉 慢性膵炎の診断・治療につ いて 〈特別講演2〉 連携によって実現するアル コール依存症の新しい治療 戦略～アルコール専門クリ ニックの観点から～	京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師 福田 晃久先生 安東医院 院長 安東 毅先生	大塚製薬(株)	70名
3年 1.9(土)	〈特別講演1〉 潰瘍性大腸炎治療の update ～ウステキヌマブの可能性～ 〈特別講演2〉 これからのIBD診療に向けて － EBM と SDM<Shared Decision Making> －	三菱京都病院 消化器内科 部長 田中 淳也先生 京都大学大学院医学研究科 社会健康医学専攻 健康情報学 教授 中山 健夫先生	田辺三菱製薬(株)	60名
2.13(土)	(兼：消化器がん検診委員会 指定講習会) 〈基調講演〉 京都府における胃内視鏡検 診の現状と未来 〈特別講演1〉 変わってきた胃がん対策と これからの胃がん予防 〈特別講演2〉 大腸がん検診の重要性と最 新の大腸内視鏡検査の現況	角水医院 院長 角水 正道先生 京都第二赤十字病院 健診部 小林 正夫先生 京都府立医科大学附属病院 消化器内科 講師 吉田 直久先生	富士フィルムメ ディカル(株)	199 名
3.13(土)	〈特別講演〉 困った上腹部症状への対応 ～GERD治療における漢方 薬の位置づけ～	大阪医科大学病院 消化器内 視鏡センター センター長 竹内 利寿先生	(株)ツムラ	64名



## 〔京都胃腸勉強会〕

回数	開催日	症 例・担 当 施 設 等	人数
128	2.7.10(金)	新型コロナウイルスの影響で延期→3年1月15日(金)へ	
128	3.1.15(金)	ショートレクチャー「ヘリコバクターピロリ未感染胃癌のオーバービュー」 京都医療センター 消化器内科 宮本 心一 先生 症例検討 京都府立医科大学附属病院(胃) 病理解説：京都府立医科大学人体病理学 森永友紀子 先生 病理コメンテーター 京都市立病院 病理診断科 岸本 光夫 先生	76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
155	2.4.4 (土)	1. 症例提示 大塚医院 大塚 弘友 先生(胃) 〈解説〉京都第二赤十字病院 消化器内科 碓山 直邦 先生 十倉佳史胃腸内科クリニック 十倉 佳史 先生(食道) 西陣病院 消化器内科 葛西 恭一 先生(胃) 〈紹介医〉福本内科医院 福本 圭志 先生 2. 審査会だより	京都府立医科大学 消化器外科 講師 窪田 健 先生	「LECS(腹腔鏡内視鏡合同手術)の現状と課題」	中止
156	2.6.6 (土)	《Webex meetingによるパイロット総合画像診断症例検討会》 1. Mini Lecture:「かかりつけ医に必要なおしりの話題、各論編～肛門の悪性腫瘍～」 余診療所 余 みんてつ 先生 2. 症例提示 冲医院 冲 映希 先生(十二指腸) 今井内科胃腸科医院 今井 昭人 先生(大腸)			21名
157	2.8.1 (土)	1. 症例提示 京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学 福井 勇人 先生(食道) 石田 紹敬 先生(胃) 安田 剛士 先生(十二指腸) 2. 審査会だより	京都府立医科大学 大学院医学研究科 消化器内科学 助教 土肥 統 先生	「早期胃癌の内視鏡診断ーガイドラインとEBMを中心にしてー」	66名

回数	開催日	症 例 検 討	Special Lecture	演 題 名	人数
158	2.10.3 (土)	1. Mini Lecture:「かかりつけ医に必要なおしりの話題」 きくおかクリニック 菊岡 範一 先生 2. 症例提示 十倉佳史胃腸内科クリニック 十倉 佳史 先生(食道) 今井内科胃腸科医院 今井 昭人 先生(胃) 3. 審査会だより	京都府立医科大学附属病院 消化器外科 講師 窪田 健 先生	「LECS(腹腔鏡内視鏡合同手術)の現状と課題」	53名
159	2.12.5 (土)	1. 症例提示 京都桂病院 消化器内科 徳林 佑美 先生(食道) 横田 瞭 先生(胃) 日下 利広 先生(大腸) 2. 審査会だより	京都桂病院 消化器 内科 部長 藤井 茂彦 先生	「Sessile serrated lesion (SSL)に合併する大腸癌をいかに見つけるか」	55名
160	3.2.6 (土)	1. Mini Lecture:「かかりつけ医に必要なおしりの話題 ～特別編～」 古家医院 古家 敬三 先生 2. 症例提示 京都第一赤十字病院 消化器内科 藤井 秀樹 先生(肝臓) 京都第二赤十字病院 消化器内科 盛田 篤広 先生(肝臓) 京都市立病院 消化器内科 堀川はるな 先生(膵臓) 3. 審査会だより	京都市立病院 消化 器内科 医長 宮川 昌巳 先生	「消化器領域におけるがんゲノム医療」	91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

京都消化器病態フォーラム……………11月19日(木) WEB  
第37回京滋消化器内視鏡治療勉強会…………… 1月28日(木) WEB  
第9回京滋Liver Forum…………… 3月6日(土) WEB

2) 京都消化器医会後援研究会

3) 消化器関連研究会

第117回日本内科学会総会・講演会 …………… 4月10日(金)～12日(日)  
集会中止、LIVE配信  
第37回日本臨床内科医会総会…………… 4月12日(日)  
集会中止、DVD販売  
第104回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 …… 6月27日(土) WEB  
第106回日本消化器病学会総会 …………… 8月11日(火)～13日(木) WEB  
第49回日本消化器がん検診学会近畿地方会…… 8月22日(土)

- 第56回日本肝臓学会総会…………… 8月28日(金)～29日(土)  
集会及びLIVE配信
- 第99回日本消化器内視鏡学会総会…………… 9月2日(水)～3日(木)  
LIVE配信及びオンデマンド配信  
を併用したハイブリッド開催
- 第21回東福寺消化器フォーラム…………… 9月10日(木)  
ハイブリッド開催
- 第113回日本消化器病学会近畿支部例会 ……10月3日(土)
- 第28回日本消化器関連学会週間……………11月5日(木)～7日(土)
- KYOTO IBD MANAGEMENT FORUM2020…11月12日(木)
- 第39回日本消化器内視鏡学会近畿セミナー……………11月29日(日)  
WEB
- 京滋臨床肝臓研究会……………12月17日(木)
- 第105回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 ……12月19日(土)
- 京阪奈胆膵フォーラム…………… 1月16日(土)  
WEB
- 第114回日本消化器病学会近畿支部例会 …… 2月27日(土)  
WEB
- 第22回東福寺消化器フォーラム…………… 3月4日(木)  
ハイブリッド開催

京都消化器医会理事会(隔月、奇数月の第二木曜日に開催)

5月14日、7月9日、9月10日、11月12日、1月14日、3月11日

〔京都消化器医会主催委員会〕

審査委員合同委員会      2年9月10日(木)  
3年3月11日(木) → 3年5月13日(木)に延期

## 令和 2 年度 京都消化器医会決算 (3/31 現在)

令和 2. 4. 1 ~ 令和 3. 3. 31

収 入 総 額     8,156,629  
 支 出 総 額     2,926,891  
 差 引 残 高     5,229,738

### (収入の部)

科 目	2 年度予算	2 年度実績	摘 要
会 費	1,653,000	1,528,000	2 年度分 1,414,000 (301 名)、過年度分 94,000 (4 名) 新入会 20,000 (4 名)
交 付 金	300,000	300,000	京都府医師会助成金 300,000
協 賛 金	1,035,000	1,100,000	会報広告掲載料(18 社) 875,000 名簿広告掲載料(14 社) 225,000
雑 収 入	62,300	2,460	預金利息 260 許諾抄録利用料金 2,200
小 計	3,050,300	2,930,460	
前年度繰越金	5,226,169	5,226,169	31 年度より繰越
合 計	8,276,469	8,156,629	

### (支出の部)

科 目	2 年度予算	2 年度実績	摘 要
事 業 費	1,640,000	1,757,760	会報 36 号(420 部)、別冊 1,130,360 会報執筆料(7 名) 240,000 総会案内はがき代 18,900 会員名簿 368,500
会 議 費	759,000	532,000	理事会費用弁償(6 回) 528,000 (132 人日) 会計監査費用弁償 4,000
負 担 金 及 び 利 用 料	337,000	276,428	消化器医会負担金(府医) 265,900 会議室料(1 回) 10,528
事 務 費	275,000	292,346	通信費(会報・理事会・会費など発送) 146,072 コピー代 490、職員残業代 84,305 会費口座振替事務処理費用 14,089 現金書留封筒・送料 1,860、長 3 封筒(1,000) 10,450 切手・はがき代 16,380、角 2 封筒(1,000) 18,700
雑 費	36,000	68,357	会費振込手数料 24,357、供花料 44,000
予 備 費	200,000	0	
小 計	3,247,000	2,926,891	
次年度繰越金	5,029,469	5,229,738	次年度へ繰越
合 計	8,276,469	8,156,629	

令和 3 年 4 月 1 日

監事

粉町 隆文

監事

中島 悦郎



## 《令和2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2年5月14日（木）

#### 〈報告事項〉

1. 消化器がん検診委員会 →中止 古家会長  
 胃がん内視鏡検診運営小委員会 →中止 前川理事  
 (府医、角水理事より)
  - ・5月より福知山市で内視鏡検診が始まる(当初は福知山市民病院、福知山ルネス病院で施設内二次読影で開始)
  - ・京都市、福知山市以外での内視鏡検診に向け準備を進めている
  - ・京都市では、現在検診そのものを自粛している状況だが、6月開始に向け、検診マニュアルの校正、ASSISTA バージョンアップ版のマニュアルなど準備中
2. 学術・生涯教育委員会 →中止 小畑理事  
 京都医学会は開催の方向で調整中。
3. がん登録事業委員会 →中止 大塚副会長
4. 医療安全対策委員会 →中止 松井理事
5. 審査会(国保・基金)
  - 国保(小畑理事): 特になし
  - 基金(藤田理事): 特になし

#### 〈協議事項〉

1. 今後の医会活動のあり方
  - ・定例学術講演会、総合画像症例検討会は web 上で行う準備が整った。
  - ・定例学術講演会は府医 HP から ID と PW を入力することで閲覧可能。講演を録画する必要はなく演者には音声を録音した PowerPoint 書類を事務局に提出していただくと配信準備は完了。その場合、①従来通りの日医の生涯教育講演会の単位が取れるかどうか。②共催メーカーの PR の動画を入れることが可能かどうか、の問題がある。今後、オンライン講演会をするにあたり共催メーカーの指針が今後出てくる可能性がある。さらに、来年の会報発行のためにも学術講演会を開催したい。生涯教育委員会の開催がいつになるかわからない現状より、積極的に専門医会(会長)から府医に働きかけて欲しいという要望があり、会長に動いていただくことになった。
  - ・総合画像症例検討会は Webex を用いた LIVE 配信。事前に会員に日時を周知して招待メールを送付する。会員のメールの集め方だが、開催する日時を事務局から会員に案内ハガキを出してもらい、参加希望者は事務局にメールを送ってもらう。集

まったメールアドレスに招待メールを送付する。

## 2. 会報編集の進捗状況

鎌田先生(胃炎京都分類)、西大路先生(健診における脂肪肝)、海道先生(サルコペニア)、味村先生(慢性便秘)の特別寄稿論文計4編、藤井先生(肝硬変のマネジメント)のコラム計1編、戸祭先生(咽頭・食道病変)の症例報告計1編、コーヒーブレイク、編集後記の原稿受け取りと査読が終了。粉川監事の症例クイズ掲載は編集の都合で次号に延期。現在一部の論文で手直し中。6月末の発行を予定。

→・巻頭の挨拶は古家会長に依頼され承諾

- ・製薬会社の寄付(一律5万円:過去に半額希望もあったがお断わりした)は前年と同数16社(興和株式会社)から80万円集まった。もう1社(ギリアド社)増えるかもしれない。新型コロナウイルスに関連して、消毒、PPEのメーカーにも声をかけてはどうか。

## 3. 新役員の紹介、ご挨拶

新理事:高橋 健 先生(京都大学、医学研究科、助教):平成10年京大医学部卒、主に肝臓の専門。

新理事:戸祭直也 先生(京都第一赤十字病院、消化器内科、副部長):平成7年京都府立医大卒、主に上部消化管が専門。

## 4. その他

新年の会長挨拶で消化器医会として臨床研究ができないかということであった。例として「新型コロナウイルスと消化器症状」を挙げられたが、中国からの報告通りCOVID-19に関連して消化器症状は多くはなさそうである。(病院の理事よりCOVID-19の消化器症状について聞き取りをした。京都医療センター、二日赤、桂、京大、西陣は消化器症状で相談はなかった。一日赤は下痢が目立つかな、一例腸管壊死で死亡され血栓塞栓との関連は考えられている。済生会ではアビガンの投与の副作用で消化器科に相談があった(市立病院の理事は不在)。また、どういう症状があればCOVID-19を疑うかなど、多施設で数を集めないと研究としては難しいという意見が出た。

### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

#### 1. 消化器医会総会の議事承認の集計報告

183名から回答があり全員「承認」だった。

#### 2. その他

- ・Web meetingの時の理事役員への費用弁償をどうするか。府医の会場で行うときは4,000円だったが、その半額の2,000円という意見とゼロでよいという意見に分かれた。2,000円かゼロ円かは庶務にメールで連絡し、税金の問題(交通費なら税金がかからない、出席したという名目なら税金がかかる)、他の専門医会の情報を集

めて次回に継続審議とした。また支払う場合はどのような形で払うかも問題である。歴代会長からは「今後はお金のかからない医会運営を」と提言があった。

- 会計報告(別添参照)

## 第2回 京都消化器医会理事会議事録 令和2年7月9日(木)

### 〈報告事項〉

1. 1) 消化器がん検診委員会(6月12日) 古家会長
  - コロナで中断していた集団検診は7月1日より再開予定
  - 検診指定医療機関の選定基準の見直し
    - ✓ 新規の場合に前勤務施設の実績を反映
    - ✓ 二次精検と胃内視鏡検査の認定基準を整理
    - ✓ 指定講習会と従事者研修会の統合
  - 胃X線検査の全デジタル化に伴う地区医読影体制の集約を検討
  - 京都市大腸がん検診協力医療機関に結果報告書を提出
  - 11月28日胃内視鏡検査従事者研修会開催の予定
- 2) 胃がん内視鏡検診運営小委員会：7月10日開催予定 前川理事  
小畑理事
2. 学術・生涯教育委員会(6月10日)
  - 2018年度生涯教育カリキュラムコード取得集計について
  - 第46回京都医学会開催(Web開催)について  
ID、パスワードを付与し日医生涯教育カリキュラムコード取得。専門医の単位取得はなし。
  - インターネット回線を用いた講習会等の日本医師会生涯教育制度における取り扱いについて(添付書類2)
3. がん登録事業委員会(6月12日) 大塚副会長
  - 京都府がん実態調査報告書2017の作成について
  - 医療機関向け説明会の開催について
  - 委員会のweb開催について
4. 医療安全対策委員会(6月16日) 松井理事

各専門医会のCOVID-19に対する対応などの報告  
京都府立医大麻酔科の佐和先生が委員長に就任された
5. 審査会(国保・基金)
 

国保(小畑理事)：アコファイドの査定について  
引き続き、「胃潰瘍」など胃の器質的疾患の病名がある場合は査定の対象  
基金(藤田理事他)：上記アコファイドに関連して、「胃切除後」は算定を認めている

### 〈協議事項〉

#### 1. 総合画像診断症例検討会の運営

##### 簡易マニュアルの作成

第 155 回は新型コロナウイルスのため中止となり、第 156 回は web によるパイロット開催となった。会のカウントはこのままでいくことになった。

#### 2. 来年度の会報編集

- 今年 2 月の国立がん研究センター、井上真奈美先生「消化器病医が知っておくべきがんの疫学情報」の原稿依頼を検討
- 定例学術講演会が何回か中止になったので、これから予定される WEB 開催の講演会に期待
- 余理事の肛門癌の発表をコラムにして掲載してもらってはどうか。
- 特別企画の提案：「with コロナ、post コロナ」として対談や会員にアンケートを取るなどはどうか
- 粉川監事に症例報告の原稿依頼
- 竹村編集長に原稿選別の決定権を大きくして査読委員と一緒に決めてもらう

#### 3. Web 理事会の旅費支給について

最近府医でも Web 会議が開催され、旅費規程(添付資料 3)により一律 4,000 円が支給(口座振込、非課税)される。

→消化器医会でも 4,000 円の支給で承認(事務局からの提案で各自の振込口座を確認し、年間まとめて振り込むことに合意)

#### 4. その他

### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

#### 1. 会報の執筆料について(添付資料 4)

#### 2. その他

- 5 月、6 月の会計報告(添付書類 5、6)

## 第 3 回 京都消化器医会理事会議事録 令和 2 年 9 月 10 日 (木)

### 〈報告事項〉

#### 1. 1) 消化器がん検診委員会(8 月 21 日)

古家会長

- 消化器がん検診受診者は軒並み減少
- コロナ感染予防のため、京都市は今年度の便潜血検査の検体の郵送での受付中止
- 大腸がん検診協力医療機関に検査所より結果報告、受診勧奨を依頼
- 11 月 28 日の胃内視鏡検査従事者(WEB)研修会の内容  
角水理事より概要の説明



前川委員長より標準画像について講義

消化器医会より2、3症例提示

- 来年度より2次精検医療機関指定講習会の受講でも内視鏡検査従事者研修の単位が取れるよう基準を変更
- 京都市外の内視鏡検診の集計方法を小委員会で検討

2) 第4回胃がん内視鏡検診運営小委員会(7月10日)

前川理事

**【報告事項】**

胃がん内視鏡検診の実施状況について

2019年度：施設内二次読影1,349件中発見胃癌は5件、一般二次読影532件中、発見胃癌は2件であった。2020年度は施設内二次読影27件、一般二次読影32件で発見胃癌0件である。

**【協議事項】**

- 当小委員会の主たるルーチンワークとして、胃がん内視鏡検診の継続的な精度管理が挙げられる。具体的には、2か月分の要精検症例を閲覧・評価することなどであるが、二次読影医が「要再検査」と判定した症例を内視鏡施行医が最終判定として「要精検」としているか否かについて確認することや、問題症例に加え、ハイレベル症例も取り上げることが提案された。

- 喫緊の課題について

- ✓ 現在、胃がん二次精密医療機関更新のための消化器がん検診委員会指定講習会と、胃がん内視鏡検診実施医療機関の更新のための従事者研修会が独立して存在する。胃がん内視鏡検診実施医療機関は二次精密医療機関であることが必須となっており。両者の講習会を1本化した方がよいとの結論に達し、消化器がん検診委員会に諮った上で、承認されれば消化器医会に依頼する。
- ✓ 京都市以外の胃がん内視鏡検診は、各市町村の実情に応じた形で必要があれば具体的な内容を提示し、従事者研修や精度管理については、府医で一括して施行するなど、府医と京都府と協働しながら進めたい。

- 京都市における基準静止画像について

委員長提出のA3の、2つ折り見開き版の基準静止画像が承認され、消化器がん検診委員会に諮った上で、承認されれば、いつ、どのような方法で配布するか検討する。

- 次回の胃がん内視鏡検診従事者研修会は11月28日(土)にWEB開催の予定。

2. 学術・生涯教育委員会

小畑理事

京都医学会のプログラムと参加方法に関して：特別講演、シンポジウムを聴かないと単位はもらえない

3. がん登録事業委員会

大塚副会長

8月は休会

## 4. 医療安全対策委員会

松井理事

8月は休会

## 5. 審査会(国保・基金)

国保(小畑理事): 特になし

基金(藤田理事他): 特になし

## 〈協議事項〉

## 1. 総合画像診断症例検討会の運営について

主として運営することはできないEAファーマは案内を送ったりして頂いており、今後も長く付き合って良い会を続けたい。

## 2. 会報編集の進捗状況

特別寄稿論文3編、症例報告2編、症例クイズ2題の執筆依頼をした。コーヒーブレイクの執筆依頼は未。総合画像診断の企画「おしりの話題」を取り上げる。福本圭志先生崎田賞受賞の特集を組む。

## 3. その他

- 定例学術の講師に関西の新任の教授を招待する慣例があり、関西医大の新教授の長沼誠先生の講演を検討してほしい。
- 京都市社会福祉審議会の委員に長年、中島理事が勤めてこられた。もう1期(2年)は勤めてくださるがそろそろ後任を検討する必要がある。
- 11月14日に府医と専門医会の会議があるが、テーマについては「新型コロナウイルス感染症」について情報提供を頂くことを要望する。
- 総合画像症例検討会のミニレクチャーで外科の企画を続けて欲しいという提案がでた。

## 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

- 会計(7月、8月)の参考資料あり
- 交通費振込のための口座情報をまだの役員は事務局に知らせて欲しい

## 〈審査委員合同委員会〉

- 国保で文書注意が出た。上部消化管内視鏡検査の数か月間の全症例でNBIと生検をされている医療機関があるので注意を要する。
- 抗ミトコンドリア抗体は自己免疫性肝炎の病名では通るか。基本的には原発性胆汁性胆管炎の病名が必要である。今はM2抗体を調べる場合がほとんどと思われ、やはり原発性胆汁性胆管炎の病名が必要。M2とAMAをレセプトで区別をしているわけではないし、検査会社提示の適応病名と基金の持っている適応病名は合致していないので注意が必要である。

- ・保険医協会から診療報酬改定について意見を求められている。コロナ感染予防のPPEの費用を内視鏡検査に上乘せしてほしい、と要望する。
- ・ESDの処置薬としてプロポフォルは最近では査定されなくなった。
- ・10月からエコー検査の算定方法に注意が必要だが、さしあたり検査部位と病名が合致しなくても査定されないらしい。
- ・鎮静下での内視鏡検査、内視鏡治療時の呼吸心拍監視の算定について、基金と国保で乖離が問題になっており、基金国保審査員連絡協議会で話し合われた。従来通り、呼吸器・循環器病名の記載がある、酸素吸入中もしくは突発的に内視鏡施行中に低酸素血症を起こしたことがレセプト上読み取れば算定可だが、単に低酸素血症になる可能性があるというだけでは算定できないことで合意された。

#### 第4回 京都消化器医会理事会議事録 令和2年11月12日(木)

##### 〈報告事項〉

- 1) 第7回消化器がん検診委員会(10月9日) 古家会長
  - ・10月の巡回検診再開後、受診者数は胃がんは昨年並、大腸がんは昨年より少し多い
  - ・令和3年度「胃がん・大腸がん検診二次精密検査医療機関」及び「胃内視鏡検査実施医療機関」「二次読影医」の募集要項の確認
  - ・消化器がん検診指定講習会  
と き：2021年2月13日(土)午後2時～4時30分  
ところ：WEB研修とのハイブリッド方式(京都府医師会館310会議室)  
共 催：京都府医師会、京都消化器医会、富士フィルム  
演 者：基調講演：角水理事  
胃：京都第2赤十字病院 小林正夫先生、座長：角水理事  
大腸：京都府立医科大学附属病院 吉田直久先生、座長：丸山副委員長  
例年通りDVDを作成
  - ・地区担当理事連絡協議会は京都市の予算編成後に開催予定
  - ・コロナ感染防護について研修会等で周知
  - ・相談役より胃がん内視鏡検診の問診票に「ピロリ菌除菌歴の有無」の記載欄の追加の要望あり。
- 2) 第5回胃がん内視鏡検診運営小委員会(9月11日) 前川理事

##### 【報告事項】

- ・胃がん内視鏡検診の実施状況について  
8月31現在、施設内二次読影指定医療機関による実施件数は162件、4例が要精検、内2例が生検実施され、早期胃癌1例、異常なし1例、一般二次読影により実施されたのは87件、内Group3が1例である。

- 第6回消化器がん検診委員会報告を受けて
  - ✓ 卓上版の京都市胃がん検診基準静止画像55が承認され、次回11月の従事者研修会で配布し静止画像撮影法などを含めてお話する予定。
  - ✓ 「胃がん検診二次精密検査医療機関」と「胃内視鏡検査実施医療機関」の両者の更新基準が別々になっていたものを一本化する方向で検討。消化器医会とのすり合わせが必要となる。次年度以降、京都府の胃内視鏡検査従事者研修の予算が厳しく、後者の更新については前者で消化器医会が長年構築してきた毎年2月の委員会指定講演会を使わせてほしいという要望があった。また、バリウム検診は受診者の減少で今後縮小、集約化される。

#### 【協議事項】

- 胃内視鏡検査の精度管理について
  - ✓ 二次読影が困難な2例の報告があり対応について検討した。現在は二次読影医の判定を参考に、施行医の責任で最終判断をすることになっている。対策型検診は公的資金を用いるものであり、個人の責任は問われない代わりに、しっかりとした精度管理が求められている。二次読影ができない場合や画像点検で大きな問題がある場合には、運営委員会としてしかるべき指示を出す事が全会一致で認められた。再検査の理由を明記し、改善のための対策をたてるなどの詳細についてのルール作りを次回の運営委員会での検討予定である。しかし、再検査を同一医療機関で実施することの問題点が指摘され、早急に検討予定。また、委員会からの一方的な指摘ではなく、本人からの話をお聞きする場を設けることが必要との意見があった。
  - ✓ 二次読影医のコメントを施行医がどのように取り上げて、最終結果としたかを知るためのシステム作りを富士フィルムに依頼する。
- 11月28日(土)14:30～17:30の胃がん内視鏡検診従事者研修会(京都府医師会館)はWEB併用の予定。
- 京都市以外での胃がん内視鏡検診結果集計項目についての検討は継続審議とした。
- 次回委員会 令和2年11月13日(金)午後2時10分

2. 学術・生涯教育委員会 小畑理事  
報告事項なし
3. がん登録事業委員会 大塚副会長
  - 1) 新任委員：高井浩志 先生(産婦人科医会：日本バプテスト病院 / 産婦人科部長)  
内藤 慶 先生(舞鶴医療センター / 外科系診療部長)
  - 2) 2017年症例のがん罹患情報のデータ利用について
  - 3) 京都府がん実態調査報告書作成のための、京都府がん情報利用について、がん登録等の推進に関する法律第18条第1項の規定により、情報利用申請を行った。

- 4) 令和2年6月29日付け2健対第766号の申請に対し、同年8月31日付け2健対第983号により承諾され、昨年同様データ利用が可能となった。
  - 5) 国がんからのDCN通知を受け、遡り調査を開始した。
  - 6) 調査対象者数は、2016年症例(1,226件)、2017年症例(885件)、2018年症例(740件)と年々減少しており、がん登録情報が順調に得られていると判断できる。
  - 7) 京都府がん実態調査報告書2017年の作成について
4. 第9回医療安全対策委員会(10月20日)松井理事
- 山口副委員長(京都第二赤十字病院外科)より「周術期とワルファリン投与」について報告  
周術期においてワルファリンを中止し術後再開する場合、PT-INRの値が食事や体内環境の変化などにより大きく変動する場合がある。以前は循環器内科に委ねていたが、外科側もこれらの知識を共有する必要がある。
5. 審査会(国保・基金)
- 国保(小畑理事): 特になし
- 基金(藤田理事他): 吉田理事より、基金の事務からの相談としてPPI, H2RAをオンデマンドで内服という頓服処方について、認めても良いかの相談があった。協議の結果、添付文書通り、頓服処方は認めない、ということになった。

#### 〈協議事項〉

1. 講演会の企画と予定
  - 1月 (田辺三菱)ハイブリッド開催: 前述の記載通り
  - 2月 (富士フィルム)消化器がん検診委員会指定講習会
  - 3月 (ツムラ)機能性胃腸症 座長: 藤田理事
  - 4月 (中外)肝臓の全身療法 京都大学消化器内科 恵荘裕嗣先生(予定)
  - 5月 (アストラ、第一三共)延期になっていた済生会中津病院 岡田明彦先生(予定)
2. 会報編集の進捗状況
 

特別寄稿論文: 土肥先生、井上先生、高橋先生からは応諾済。中島先生は返答待ち  
症例報告: 府立医大、桂病院(ボリュームが多いようなら桂病院は来年にお願いする)  
症例クイズ: 今井先生、粉川先生は応諾済  
特別企画: お尻の話3編  
崎田賞受賞関連: 福本先生、古家先生、粉川先生、沖啓一先生  
コーヒーブレイク: 宇野先生  
編集後記: 竹村先生
3. 次期会長候補の選出
 

古家敬三会長の2年の任期満了に伴う次期会長の立候補はなかった。次期会長の推薦候補として大塚弘友副会長が挙げられ、理事会承認された。

#### 4. その他

顧問の京都大学医学部外科の枠が空席のままになっているが、現在会長から交渉中である。

#### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

1. 会計(9月、10月)の参考資料あり

2. 理事会出欠確認の往復葉書の中止の提案

今後の出欠の確認は事務局からメールで一斉送信してもらうことで承認。今後オンラインから元どおり対面に戻った時にどうするかは改めて議論が必要。

3. その他

### 第5回 京都消化器医会理事会議事録 令和3年1月14日(木)

#### 〈報告事項〉

1. 1) 第7回消化器がん検診委員会(令和2年12月11日) 古家会長

- ・京都府胃がん検診(胃内視鏡検査)従事者研修は来年度も継続
- ・令和3年2月20日地区消化器がん検診担当理事連絡協議会開催予定
- ・今後の課題として、X線検診の役割と読影の精度管理、件数減少に伴う読影体制の改革、内視鏡検査と胃がんリスク層別化検診のセット化、大腸がん検診精検受診率向上、便潜血検査結果報告の電子化、コロナ感染拡大時の注意喚起等の意見が上がった。

2) 第6回胃がん内視鏡検診運営小委員会(令和2年11月13日) 前川理事

#### 【報告事項】

胃がん内視鏡検診の実施状況：10月31日現在、施設内二次読影指定医療機関による受診者数274件中、早期胃がんが1例発見され、一般二次読影では182例中、胃がん疑いが1例である。現在の所、胃がん発見率は高い状況にある。しかし、コロナ禍の影響があるとはいえ、受診者数が少ない。今後、受診率向上のための何らかの方策が必要である。将来的には、ピロリ菌未感染者の受診割合が増えるため、胃がんを効率的に発見するためには、ピロリ菌既感染者を掘り起こして検診に誘導するといったシステムへのバージョンアップが必要となる。

#### 【協議事項】

- ・胃がん従事者研修(令和2年11月28日(土)午後2時30分～5時30分)の打ち合わせ
- ・胃内視鏡検査の精度管理
  - ①協議による再確認事項

内視鏡の判定結果は、生検結果を加味して“胃がんなし”“胃がん以外の悪

性病変”“胃がんあり”“胃がん疑い”のいずれかに最終判定する。件数の集計については、“要精密検査(要精検)数”＝“生検(Biopsy)施行数”＋“要再検査数”であり、“要再検査数”＝“生検なしであるが胃がん、或いは胃がん疑いで要精密検査の数”＋“画像点検で問題があり二次読影出来ないために要再検査となった数”となる。

②一般二次読影の三次読影が必要なケースについて

三次読影については、小委員会メンバーから有志を募り、1週間以内に実施する。当番制にするか、また強制力を持たせるかなどの詳細については継続審議。

③「画像点検総合評価」について

二次読影医時の画像点検結果による要再検査の判断基準については次回検討予定である。

④来年度以降の胃内視鏡検査実施医療機関の更新基準について

胃内視鏡検診医療機関の更新基準と胃がん・大腸がん検診二次精密医療機関の更新基準となる研修会は2月のものに統一して、11月の従事者研修は胃内視鏡検診のスキルアップに資する内容にしたい。

・次回委員会 令和3年1月22日(金)午後2時10分からの予定

- |  |       |
|--|-------|
| 2. 学術・生涯教育委員会  | 小畑理事  |
| 報告事項なし   |       |
| 3. がん登録事業委員会   | 大塚副会長 |
| 休会   |       |
| 4. 第9回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): 特になし   |       |
| 基金(藤田理事他): PPIのオンデマンドや頓服処方やH2RAとの併用のレセプトが見られるがこれは認められない。 |       |

〈協議事項〉

1. 講演会の企画と予定

- 3月 (ツムラ)機能性胃腸症、大阪医大、竹内利寿先生、座長：藤田理事
- 4月 総会(ハイブリッド開催)
- (中外)肝臓癌の内科治療 京都大学消化器内科 恵荘裕嗣先生、座長：吉波理事が調整中
- 5月 (アストラゼネカ)EG-J 関連 済生会中津病院 岡田明彦先生(予定)、座長：朴理事
- 6月 (EA ファーマ)腸管IgA抗体関連 東大 新蔵礼子先生、座長：竹村理事

## 2. 会報編集の進捗状況

1月の定例学術講演会の京大の中山健夫先生のSDMに関連して原稿を依頼し応諾。  
症例報告として京都桂病院の日下先生に大腸の症例について原稿依頼にて応諾。

8月の定例学術講演会のJCHO 滋賀病院中島滋美先生に原稿依頼をしているが返事がまだいただけていないので再度依頼する。

## 3. 新型コロナウイルスに関するアンケート実施について(別添資料2)

ポストコロナ時代の内視鏡診療に向けて、消化器医会の会員に対し会長がアンケート案を作成。

集計して講演会や会報送付時等に報告することを検討。

病院、診療所でアンケートの内容を変えてはどうか。

継続審議。

## 4. その他

## 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

## 1. 会計(令和2年11月、12月)(別添資料3、4)

## 2. 会費未納者の対応について(別添資料5)

3名の長期未納者に対し、残念ではあるが退会をお願いする。未納金の徴収はどうするか。

継続審議。

## 3. その他

## 第6回 京都消化器医会理事会議事録 令和3年3月11日(木)

## 〈報告事項〉

- |                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
| 1. 1) 消化器がん検診委員会                     | 古家会長         |
| 中止                                   |              |
| 2) 胃がん内視鏡検診運営小委員会                    | 前川理事         |
| 緊急事態宣言のため延期。次回委員会                    | 令和3年3月12日(金) |
| 2. 学術・生涯教育委員会                        | 小畑理事         |
| 報告事項なし                               |              |
| 3. がん登録事業委員会(2月12日)                  | 大塚副会長        |
| ① 2020年度届出状況について(2020年4月～2021年1月受付分) |              |
| 届出数……………32,545件                      |              |
| 前年同月届出数…32,578件(前年同月比99.9%)          |              |
| ② 指定診療所について                          |              |
| 令和2年度：指定診療所178施設                     |              |



- ・新規申請…………… 1 施設 @@クリニック(消化器内科、腫瘍内科、呼吸器内科)
- ・辞退……………22 施設(2020.12.31 現在)

③ 2018 年症例における廻り調査の状況について

調査期間：令和 2 年 10 月 3 日から 11 月 30 日

調査対象：150 施設 /740 件(病院：133 施設 /715 件、診療所：17 施設 /25 件)

- ・回 答：125 施設 /664 件(病院：112 施設 /647 件、診療所：13 施設 /17 件)
- ・未回答：25 施設 /76 件(病院：21 施設 /68 件、診療所：4 施設 /8 件)

4. 第 11 回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)：特になし

基金(藤田理事他)：特になし

〈協議事項〉

1. 講演会の企画と予定

6 月12日 「腸管 IgA 抗体と私達の健康」東大 新蔵礼子 先生

座長：竹村理事、EA ファーマ

7 月10日 京都大学肝胆膵・移植外科 波多野悦朗 教授

座長：古家会長、大塚製薬

7 月31日 ①「Crohn 病(仮)」関西医大消化器肝臓内科

長沼 誠 教授

座長：小畑理事、武田薬品

②「上部消化管の話題(仮)」未定

9 月11日 富士フィルム後援

10月 9 日 肝臓の話題

2. 会報編集の進捗状況

- ・巻頭言は大塚副会長に依頼
- ・特別寄稿論文：土肥先生、井上先生、高橋先生
- ・症例報告：府立医大、桂病院
- ・症例クイズ：今井先生、粉川先生
- ・特別企画：おしりの話題 3 編(古家先生、余先生、菊岡先生)
- ・崎田受賞：福本先生、お祝いの言葉(古家先生、粉川先生、沖啓一先生)
- ・コーヒーブレイク：宇野先生
- ・郡大裕先生追悼文：吉田先生、中島先生
- ・編集後記：竹村先生

3. 次期役員人事について

舞鶴の地区代表：鳥井剛司先生のご逝去につき、堀澤昌弘先生に依頼する

顧問を新たに以下のお二人に依頼する

- ・京都大学消化管外科新教授：小瀧和貴先生
- ・京都大学肝胆膵・移植外科新教授：波多野悦朗先生

副会長は新たに角水正道理事に依頼する

#### 4. 総会の準備について

#### 5. その他

- ・三人の長期会費未納の会員の対応について

そのうちのお一人は、会費未納期間の最初の1年間分の会報は届いていたが、その後は転居先不明のため郵便物は届いていなかった。今回連絡をつけることができたので、今年度の会報を郵送して併せて2年間分の会費を納入していただくことで未納の会費分とした。会員継続もされることになった。

他の二人に対しては、会報が届いていたか、会員継続の意思があるかを確認する。会員継続の希望がない場合、未納の会費を振込後に退会していただく。

- ・保険医協会との懇談会：大塚副会長代理出席

- ・府医からの意見照会

①上部消化管内視鏡検査時のキシロカインスプレー・ビスカス・ゼリーの3剤併用についてであるが、全国的には原則認められているが、京都でどのように取り決めるべきかの照会

→「リドカイン総量 200mg を超えない、2 剤まで」に統一となった。

②来年度診療報酬改定に対する意見があれば3月24日までに。

#### 〈事務局からの連絡及び確認事項〉

##### 1. 会計(令和3年1月、2月)

##### 2. 総会案内

4月10日の定例学術講演会(ハイブリッド開催)後の15時30分～16時00分に京都府医師会館で総会を開催することになっており、総会へのオンライン出席はできない。総会案内の葉書にその旨を明記する。

##### 3. その他

- ・監事の役割についての検討の提案

監事の役割は「2018-2019 中小企業組合ガイドブック」を参考に第三者的な立場として、理事会の業務をチェックし、何か不都合があれば総会、理事会を召集することができると思う。当会は任意団体であり堅苦しくなくて良いであろうから、理事会で何か問題があればその場で意見を述べることで会の運営がスムーズにいくと思われるので、これまで通りで良い。また理事会での議決権の有無については若干賛否が分かれたが、多数決の一票として理事会の議決権に反映するという、これもこれまで通りで良い、ということを確認された。

## 〔令和3年度 京都消化器医学会役員〕

令和3年4月現在

名誉会長	沖 啓一(留任)		
会 長	大塚 弘友(新任)		
副 会 長	沖 映希(留任)	角水 正道(新任)	吉田 憲正(留任)
相 談 役	小川 欽治(留任)(理事兼任)		
	中島 悦郎(新任)(理事兼任)		
	福本 圭志(留任)(理事兼任)		
監 事	粉川 隆文(留任)	古家 敬三(新任)	
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)	葛西 恭一(留任)	勝島 慎二(留任)
	菊岡 範一(留任)	日下 利広(留任)	佐々木善二(留任)
	高橋 健(留任)	竹村 俊樹(留任)	十倉 佳史(留任)
	戸祭 直也(留任)	藤田 祝子(留任)	朴 義男(留任)
	前川 高天(留任)	余みんてつ(留任)	吉波 尚美(留任)

(以上 28 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)堀澤 昌弘(新任)
	(与 謝)中川 長雄	(京 大)妹尾 浩
	(府立医大)大辻 英吾	(第一日赤)佐藤 秀樹(新任)
	(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)
	小濱 和貴(京都大学大学院医学研究科 消化管外科学 教授)
	妹尾 浩(京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授)
	波多野悦朗(京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科学 教授)

(以上 5 名)

## 《令和3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10日(土) 〈特別講演〉  
恵莊 裕嗣 先生(京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 助教)  
『肝がん薬物療法の新展開と当院における治療成績』
  - 5月8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』
  - 6月12日(土) 〈特別講演〉  
新藏 礼子 先生(東京大学定量生命科学研究所  
免疫・感染制御感染分野 教授)  
『腸管IgA抗体と私たちの健康』
- 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.37)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、研究に寄与しよう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、審査会だより、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: <sup>1)</sup>)を付して下さい。

### 文献の書き方

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

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

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

(例) O' Mahony S, Rose SL, Chilvers AJ, et al: Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004 doi: 10. 1007/s00259-003-1399-3

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

### 留意事項

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

投稿論文は著者ならびにその所属施設の倫理委員会や治験審査委員会の規則に則って下さい。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。掲載料は無料ですが著者には掲載誌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

---

---

令和2年の活動をまとめた京都消化器医会会報(第37号)をお届けします。新型コロナウイルス感染症の蔓延により、当会の学術活動は大きく影響を受けています。“3密”回避のために、昨年の春先から定例学術講演会、総合画像診断症例検討会が軒並み中止に追い込まれ、総会や理事会の集まりさえも出来なくなりました。正直なところ、当初は今回の会報が果たして発刊できるのかどうかという不安もありました。そんなコロナ禍のもとで、当会の活動の在り方が必死で模索されました。古家会長をはじめ各種役員、会員の創意工夫により、いち早くWEBでの会議・勉強会を再開することが出来ました。特別寄稿論文、症例報告や各企画の講演・執筆をして頂いた諸先生方に心から感謝申し上げます。各論文とも学術的に素晴らしい内容で、例年以上に充実した会報になったと自負しております。会員の皆様の知識の整理と明日からの臨床にきっとお役立て頂けると確信しています。

ワクチン接種が始まったとは言え、まだまだwithコロナの状況での生活、診療、医会活動が強いられます。不便な日常の中にも、WEBならではの利便性を感じることもあります。今後もより良い新しい形を追い求めて、会員の皆様とともに当会の発展を願うばかりです。

また昨年は、本会の相談役であり私の内視鏡の恩師でもある福本圭志先生の日本消化器内視鏡学会崎田賞受賞という喜ばしい出来事がありました。今年は、偉大な先輩方が築いた歴史と実績のある我が京都の消化器診療を継承し発展させる次世代の若手先生方の活躍(京都消化器医会への入会・参加)を期待します。

(竹村 俊樹)

京都消化器医会会報 No.37

医学中央雑誌刊行会 収載誌コード：J06771

---

発行日 令和3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栞尾町6  
京都府医師会館内  
TEL 354-6105

発行人 大塚弘友

---

印刷所 (株)こだま印刷所 ☎841-0052