第５回
日本消化管学会総会学術集会

The 5th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Association

プログラム・抄録集

2009年2月12日（木）～13日（金）

京王プラザホテル

会長　坂本　長逸

日本医科大学消化器内科　教授

ご挨拶

第５回日本消化管学会総会学術集会
会長　坂本　長逸

謹啓　時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度第５回日本消化管学会総会学術集会の会長を仰せつかった日本医科大学、消化器内科の坂本長逸でございます。本学術集会を平成21年２月12日(木)～13日(金)京王プラザホテル（東京都新宿区西新宿2-2-1、Tel　03-3344-0111）にて開催致します。

本学会は平成16年12月１日に有限責任中間法人として設立されたばかりで、まだ５年にも満たない大変若い学会ですが、平成17年１月に開催された第１回から平成20年２月の第４回までわずか４年で着実に演題数、参加者が増加し、今 成熟期に入りつつある学会といえます。本学会の特徴は学会長によって召集されるプログラム委員会ではなく、本学会学術企画委員会が継続性のあるテーマ設定を行い、数年間同一テーマに関する学術討論を継続するところにあります。これまでの学会には学会長によって毎回大きく内容が変わってしまう弱点がありましたが、本学会ではそのようなことはありません。また、多くの既存の学会・研究会において様々な趣向で、消化管疾患に関しての基礎的・臨床的研究が発表され、討議されてはいますが、名前のとおり消化管疾患のみに焦点をあて、臨床的、学術的な課題について討論する場はこれまでになく、この点も本学術集会の特徴となっています。

第５回学術集会でもディスペプシア、新しい消化管学研究、癌の診断治療戦略、臨床と病理の接点に関する４つのコアシンポジウムが継続され、ESD、EMA、栄養管理フォーラム、症例セッションも継続が決定しています。

このような本学会ならではの特徴に加えて、第５回学術集会では「消化管学、新たな領域へ（New Vision in Gastroenterology）」と題して、「小腸疾患診療の進歩」を学会長企画のテーマとして加えました。このテーマに沿って、シンポジウム、英国のProf. Ingvar Bjarnason先生による「NSAID小腸疾患の病態と臨床」に関する招待講演、原因不明の消化管出血に関するワークショップを予定しています。さらに、学会長企画招待講演として、日本消化器病学会理事長　跡見裕先生によるご講演と京都大学再生医科学研究所教授山中伸弥先生による「iPS細胞の可能性と課題」に関するご講演など大変盛りだくさんな内容となっています。

多数の皆様のご参加をお待ちしています。

謹白

平成21年１月吉日

学会理事・監事一覧

理　事

浅香　正博　北海道大学消化器内科学

飯田　三雄　九州大学病態機能内科学

上西　紀夫　公立昭和病院外科

坂本　長逸　日本医科大学消化器内科

杉山　敏郎　富山大学内科学第三講座

高橋　信一　杏林大学第三内科

竹内　孝治　京都薬科大学薬物治療学教室

寺野　　彰　獨協医科大学

藤本　一眞　佐賀大学内科学

藤盛　孝博　獨協医科大学病理学（人体分子）

星原　芳雄　経済産業省診療所

本郷　道夫　東北大学病院総合診療部

幕内　博康　東海大学外科学

棟方　昭博　弘前大学

吉川　敏一　京都府立医科大学消化器内科学

監　事

谷山紘太郎　長崎総合科学大学工学部

矢花　　剛　道都病院内科

概要

１．会期
2009年２月12日（木）～13日（金）

２．会場
京王プラザホテル
〒160-8330　東京都新宿区西新宿2-2-1
TEL：03-3344-011

３．会長
坂本　長逸
日本医科大学消化器内科　教授

４．テーマ
消化管学、新たな領域へ
New Vision in Gastroenterology

５．事務局
日本医科大学消化器内科
東京都文京区千駄木1-1-5
運営事務局
株式会社 勁草書房　コミュニケーション事業部内
〒112-0005　東京都文京区水道2-1-1
TEL：03-5840-6339　FAX：03-3814-6904
E-mail：5jga-office@b-comm.gr.jp

６．JGA Keynote Program 国際セッション（The 2nd IGICS）
日程：2009年２月13日（金）
会場：京王プラザホテル南館４Ｆ第５会場
テーマ：Concerning about GERD including NERD

７．学会行事
理事会　2009年２月11日（水）16：00～18：00　京王プラザホテル南館４Ｆ「なつめ」
評議員会・総会　2009年２月12日（木）17：00～17：50　京王プラザホテル南館５Ｆ「エミネンス」

８．学会関連行事
スポンサードトピックフォーラム１～12
　２月12日（木）12：10～13：00　第２、３、４、５、６、７会場
　２月13日（金）12：00～12：50　第２、３、４、５、６、７会場
モーニングセッション
　２月13日（金）　7：30～ 8：30　第３会場
イブニングセミナー１～２
　２月12日（木）18：00～19：30　第２、４会場

９．次回開催案内
会期　2010年２月19日（金）～20日（土）
会場　福岡国際会議場
会長　飯田　三雄　九州大学病態機能内科学　教授

参加者へのご案内

受付

2009年２月12日（木）　7：30〜17：00
2009年２月13日（金）　7：00〜16：00

参加登録

参加費受付は総合受付（京王プラザホテル４Ｆロビー）にて行います。

参加費	医師・一般	10,000円
	コメディカル	5,000円
	研修医	1,000円
	学生	無料

参加希望者は参加登録用紙に所定の事項をご記入のうえ、受付にお越しください。
参加証（ネームカード、領収証を兼ねる）を受け取り、所属・氏名をご記入のうえ、見える位置に着用ください。参加証の無い方のご入場はお断りいたします。
スポンサードトピックフォーラムのみご参加の方も参加証が必要となります。

抄録集販売

プログラム・抄録集は事前に会員の方へは送付しております。別途購入ご希望の場合は１部2,000円にて販売致します。

年会費支払いおよび新入会受付

当日の年会費のお支払いおよび新入会の受付は総合受付にて行います。
当日は混雑が予想されます。事前に入会される方は学会ホームページよりお申し込み下さい。

企業展示

本館４Ｆ「花BCD」にて企業展示を開催致します。

会員懇親会

日　時　　２月12日（木）19：30〜21：00
会　場　　京王プラザホテル南館５Ｆ「エミネンス」
参加費　　2,000円

教育講演参加証

教育講演にご参加の先生には、会場前にて教育講演参加証を配布致します。
※参加証をご希望の方は、発表などが重なっていない限り、なるべく全ての教育講演にご出席下さいますようお願い申し上げます。

参加者へのご案内

スポンサードトピックフォーラム

スポンサードトピックフォーラムにご参加の先生方にはお弁当をご用意しております。各会場前にてお受け取りください。なお、数に限りがございますので、予めご了承ください。また、必ずスポンサードトピックフォーラム会場内で食事をお済ませください。

クローク

お手荷物がありますと場合はホテル常設のクロークをご利用下さい。

会場内での諸注意

・討論時に発言される場合には、挙手をもって司会の許可を得てご発言ください。またご発言に先立ちご所属、ご氏名を明らかにしてください。
・学会事務局の許可のない録音・録画、写真撮影を禁止致します。
・携帯電話のご使用はご遠慮ください。予めマナーモードに設定いただくか、電源をお切りくださいますようお願い致します。

演者・司会へご案内

演者へのご案内

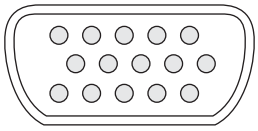
◆口演発表

・ご発表の30分前までにPCセンター（本館４Ｆ「けやき」）までお越しください。
・一般演題の発表時間は口演５分、質疑応答３分の計８分です。
・主題演題の発表時間はセッションによって異なります。事務局よりの個別のご連絡をご参照ください。
・演者は座長の指示に従って、時間厳守にてお願い致します。
・ご発表時に使用できる機材はPC１台のみです。（スライド他はご利用いただけませんので、ご注意ください。）

資料作成及び受付時のご注意

・マッキントッシュ及び動画をご使用の場合はご自身のノートPCをお持込ください。
・ご自身のノートPCを持ち込まれる場合はACアダプターを必ずご持参ください。
・メディアで持ち込まれる場合はUSBフラッシュメモリーもしくはCD-R（パケット方式以外）でお持込ください。また、PPTのバージョンはWindows版PPT2000、2003、2007で作成されたもののみと致します。
・ファイル名は「演題番号・演者名.ppt」としてください。（例　「CS-1-1　消化器　太郎.ppt」）
・液晶プロジェクターの解像度はXGA（1024×768）に対応しております。
・音声出力はご使用できません。
・接続はD-sub15ピン３列のコネクター（通常の外部出力端子）となります。パソコンの外部モニター出力端子の形状を事前に確認し、必要な場合は接続端子を持参してください。

パソコン側（メス）



PCセンターにてコピーしましたデータは事務局の責任で発表終了後消去致します。

データ持込方法一覧

ご使用のOS	ソフト	データ持込			PC持込
		USB	CD-R	その他	
Windows	PPT2000・2003・2007	○	○	×	○
Macintosh	PPT	×	×	×	○

演者・司会へご案内

◆ポスター発表

・ご発表の30分前までにポスター会場（本館４Ｆ「花BCD」）前のポスター受付までお越しください。
・ポスターの発表時間は口演３分、質疑応答２分の計５分です。
・ポスターパネル（横90cm×210cm）及びポスター番号は事務局にてご用意致します。発表者は、演題名、所属、演者名、発表内容のポスターをご準備ください。
・発表および討論は各ポスター前にて行います。発表者はポスター受付にて発表者リボンをお受け取りのうえ、ご着用ください。
・ポスターの掲示、撤去は下記の時間内にお願い致します。時間内に撤去されない場合には事務局にて処分させていただきますので、ご注意ください。
　掲示　 8：00～ 9：00
　撤去　17：00～18：30

司会へのご案内

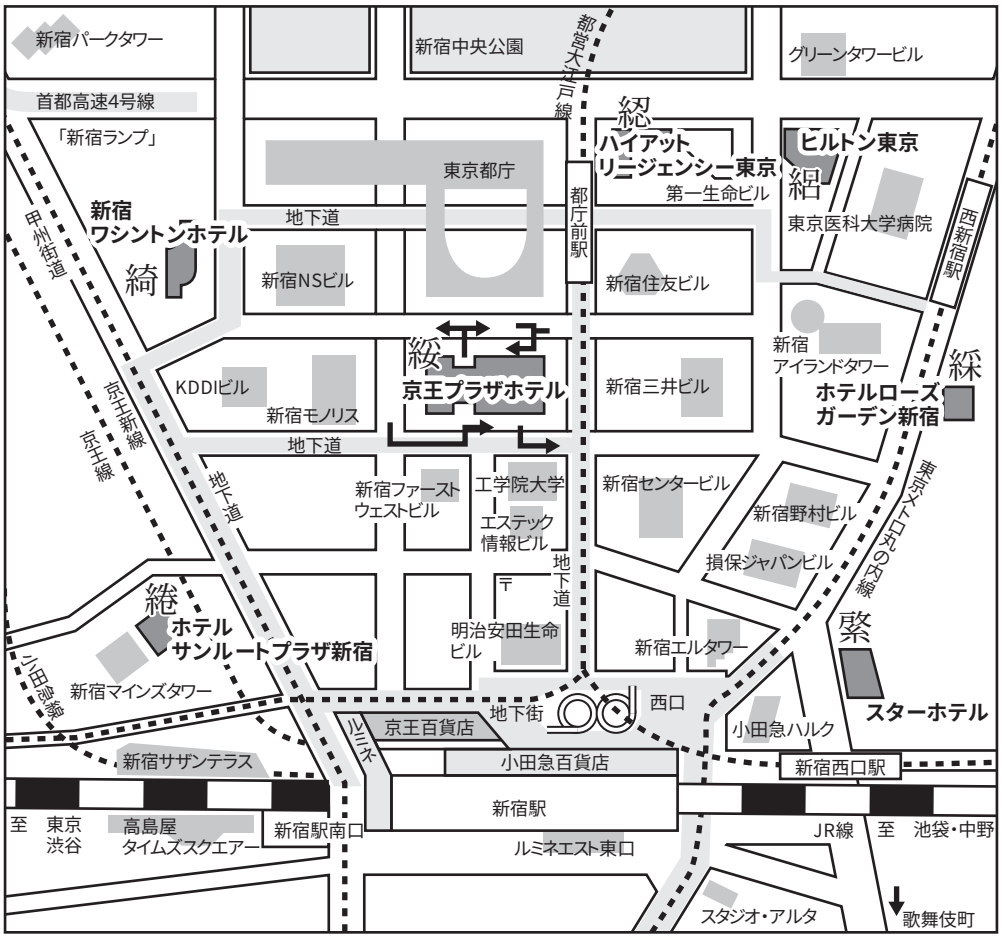
◆口演発表

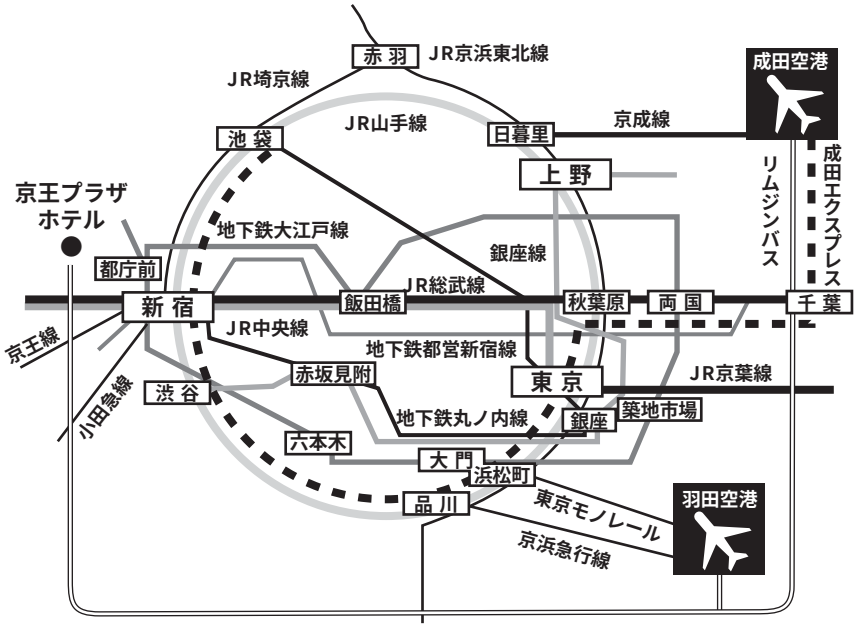
・ご担当のセッション開始30分前までに参加受付脇の司会受付にて受け付けをお済ませください。
・前のセッション開始後、次座長席に着席してください。

◆ポスター発表

・ご担当のセッション開始30分前までにポスター会場前のポスター受付にて受け付けをお済ませください。受付の際に司会リボンをお受け取りください。
・司会リボンを着用のうえ、セッション開始５分前にはセッションのポスター付近でお待ちください。

交通と宿泊のご案内





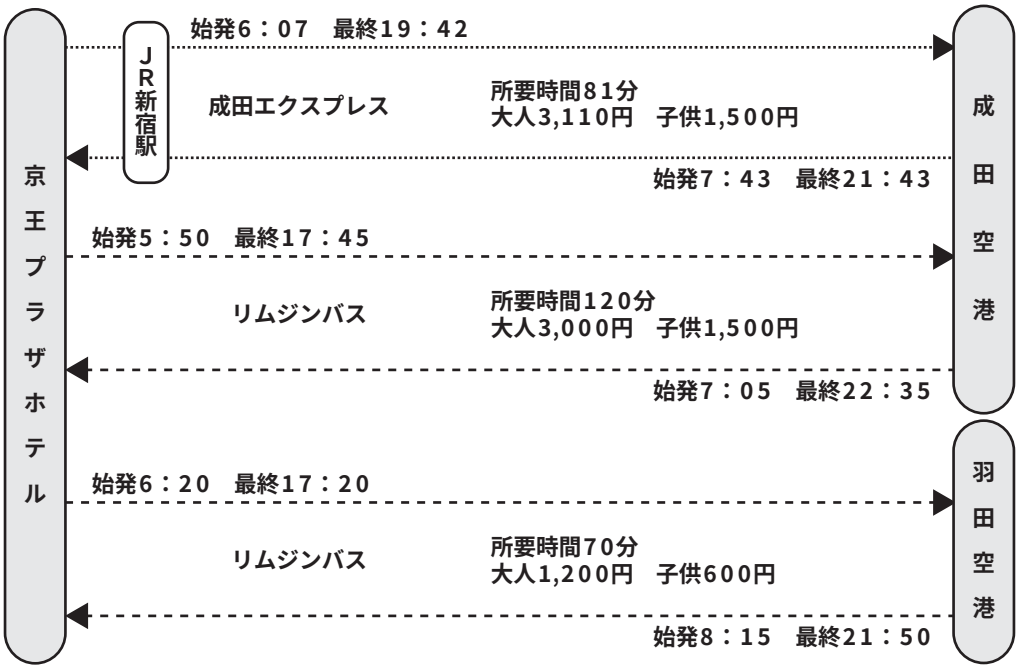
■所在地

〒160-8330
東京都新宿区西新宿2-2-1
TEL：03-3344-0111（大代表）
FAX：03-3345-8269（フロント）
URL：http://www.keioplaza.co.jp/index1.html
アクセス：http://www.keioplaza.co.jp/access/index.html

新宿駅西口より（JR・私鉄・地下鉄）
新宿駅西口より都庁方面への連絡通路をまっすぐ５分ほどお進みください。地下道を出てすぐ左側にホテルがございます。

都庁前駅より（都営大江戸線）
改札を出てJR新宿駅方面に進み、Ｂ１出口階段を上がってすぐ右側にホテルがございます。

交通と宿泊のご案内



羽田空港・成田空港より

羽田空港、成田空港との直通リムジンがございます。

ホテル一覧

綏京王プラザホテル

〒160-8330 新宿区西新宿2-2-1
TEL：03-3344-0111（代表）
FAX：03-3345-8269（フロント）

紹ヒルトン東京

〒160-0023 新宿区西新宿6-6-2
TEL：03-3344-5111（代表）
FAX：03-3342-6094

綛ハイアット リージェンシー 東京

〒160-0023 新宿区西新宿2-7-2
TEL：03-3348-1234（代表）
FAX：03-3344-5575

綺新宿ワシントンホテル

〒160-8336 新宿区西新宿3-2-9
TEL：03-3343-3111（代表）
FAX：03-3342-2575

繋スターホテル

〒160-0023 新宿区西新宿7-10-5
TEL：03-3361-1111（代表）
FAX：03-3369-4216

綣ホテルサンルートプラザ新宿

〒151-0053 渋谷区代々木2-3-1
TEL：03-3375-3211（代表）
FAX：03-5365-4110

綵ホテルローズガーデン新宿

〒160-0023 新宿区西新宿8-1-3
TEL：03-3360-1533（代表）
FAX：03-3360-1633

会場案内図

総合受付
本館４階　ホワイエ

第1会場
南館５階　エミネンスホール

第2会場
本館５階　コンコードボールルームC

第3会場
本館５階　コンコードボールルームB

第4会場
本館５階　コンコードボールルームA

第5会場
南館４階　扇

第6会場
南館４階　錦

第7会場
本館４階　花A

ポスターおよび展示会場
本館４階　花BCD

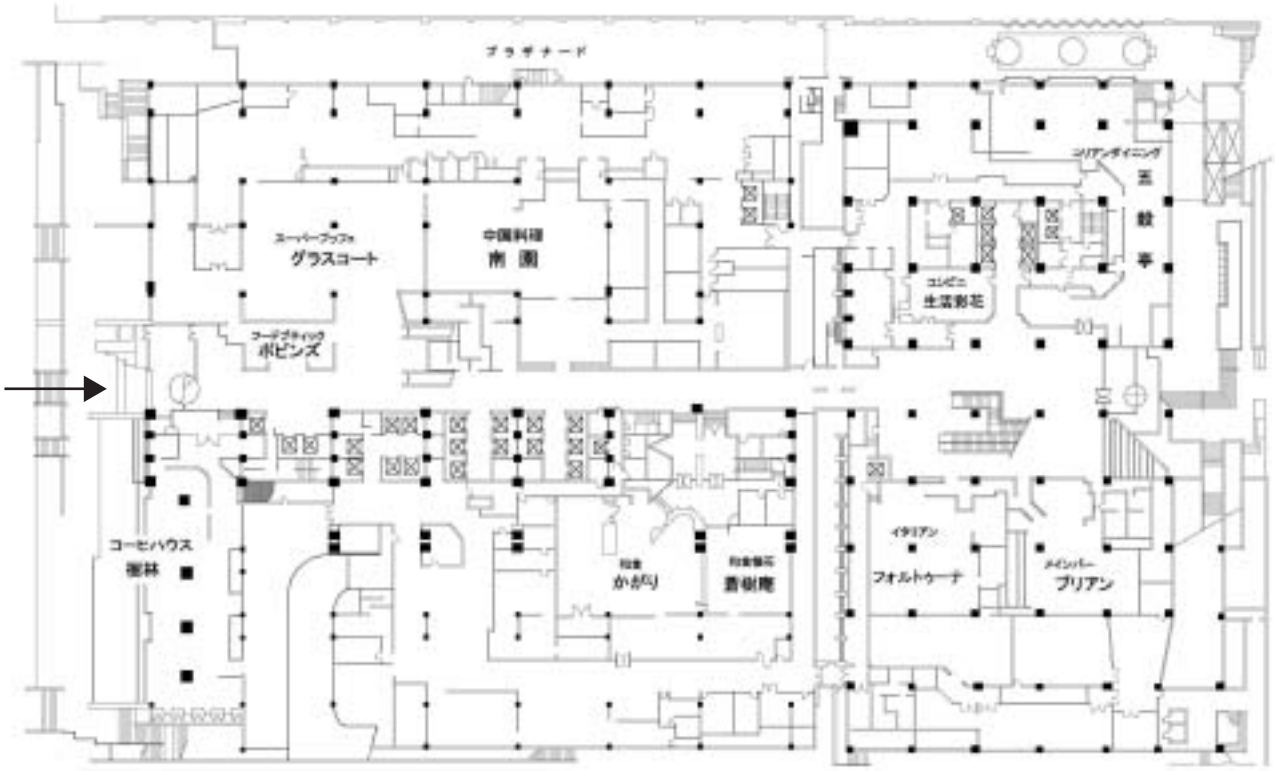
PCセンター
本館４階　けやき

学会本部／事務局
本館５階　アゼリア

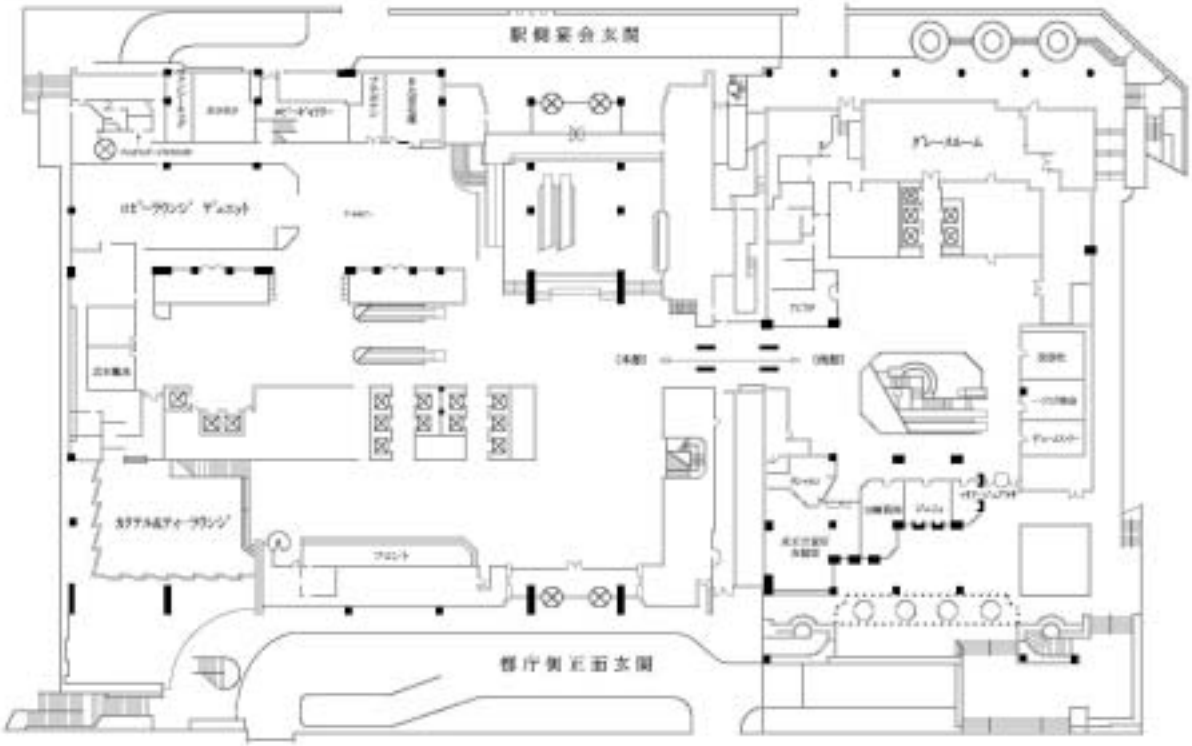
会員懇親会
南館５階　エミネンスホール

会場案内図

京王プラザホテル　2F平面図

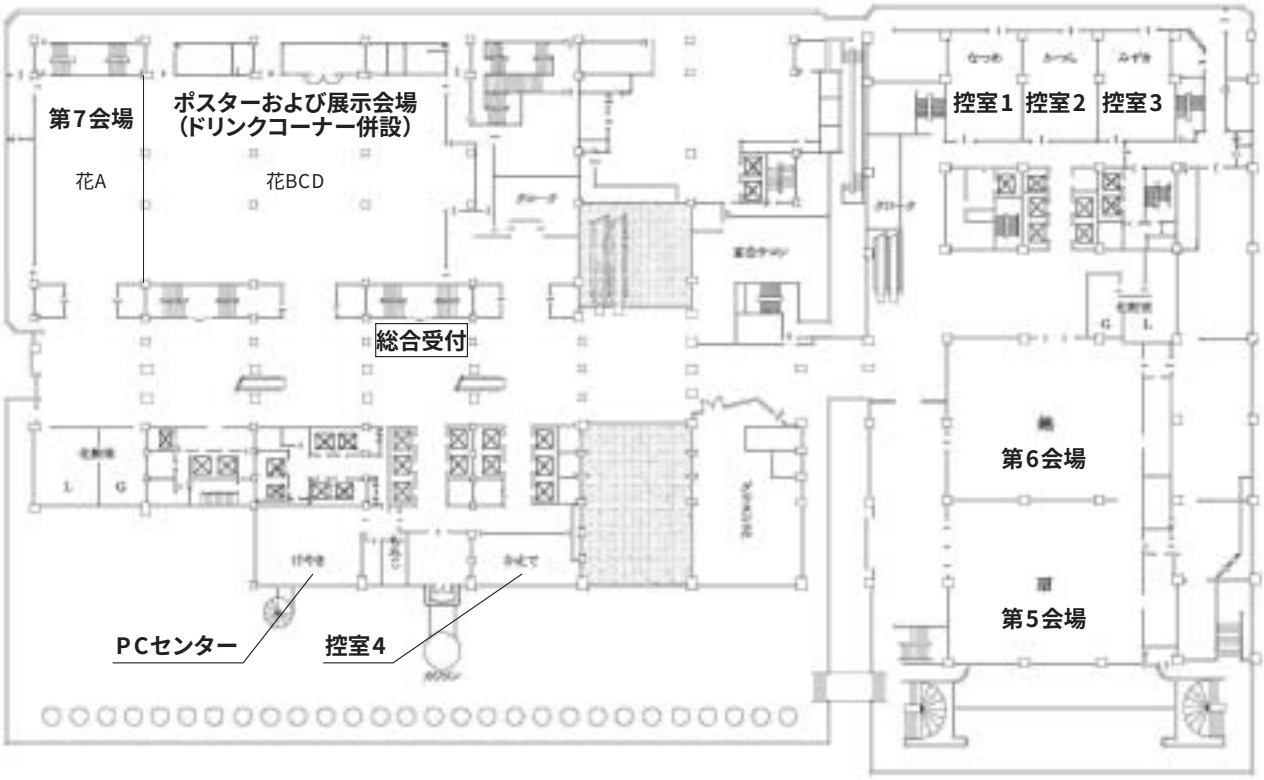


京王プラザホテル　3F平面図（ロビー）

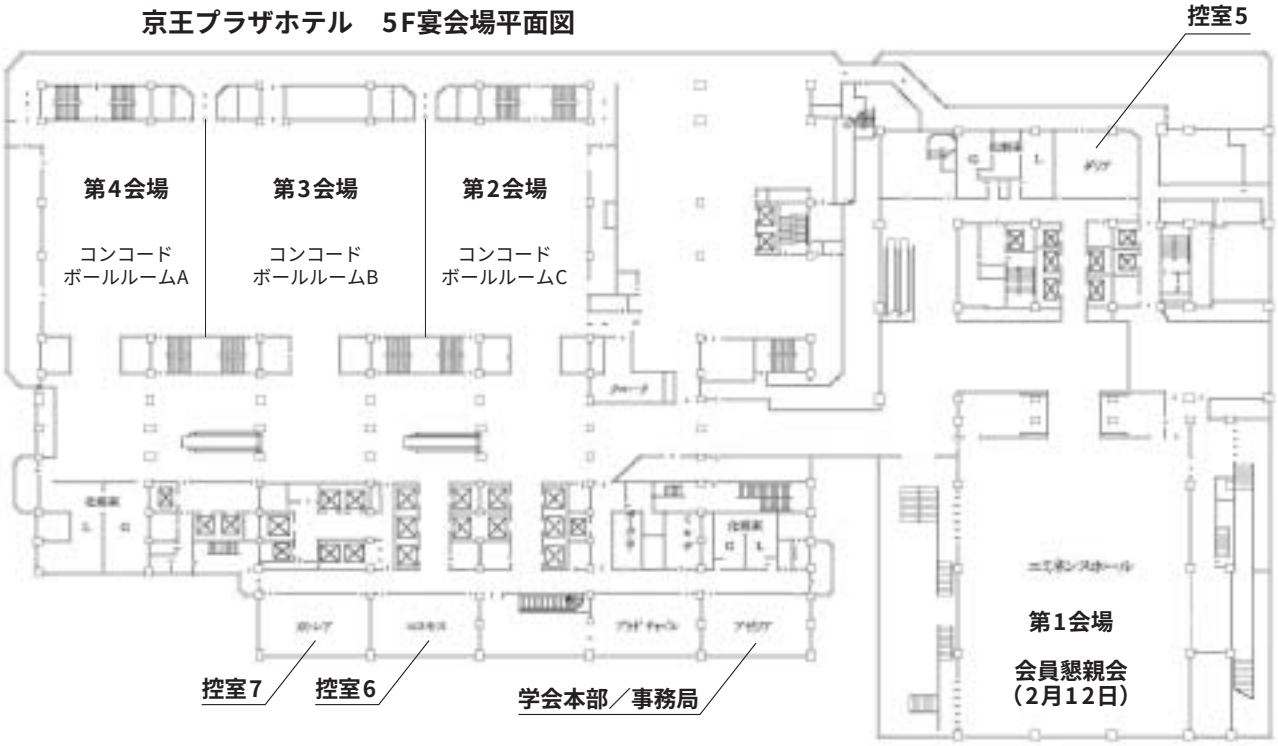


会場案内図

京王プラザホテル　4F宴会場平面図

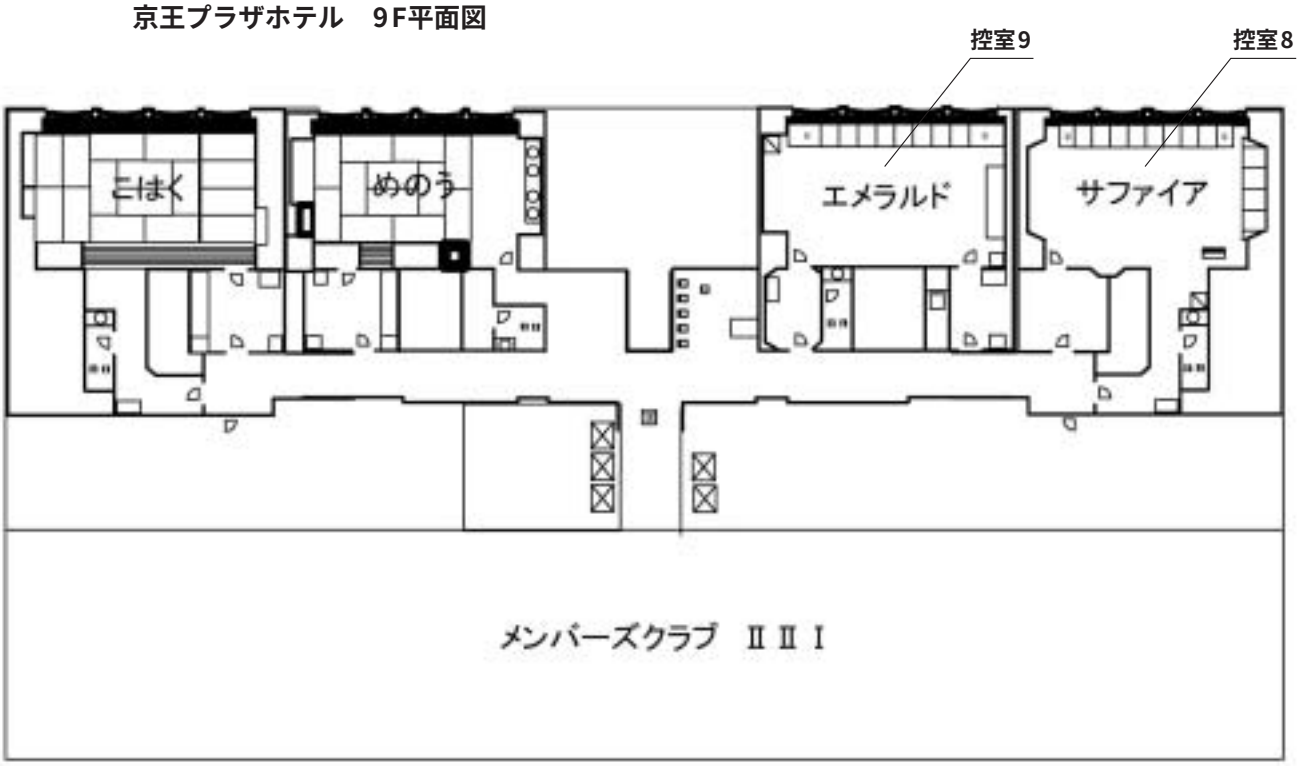


京王プラザホテル　5F宴会場平面図

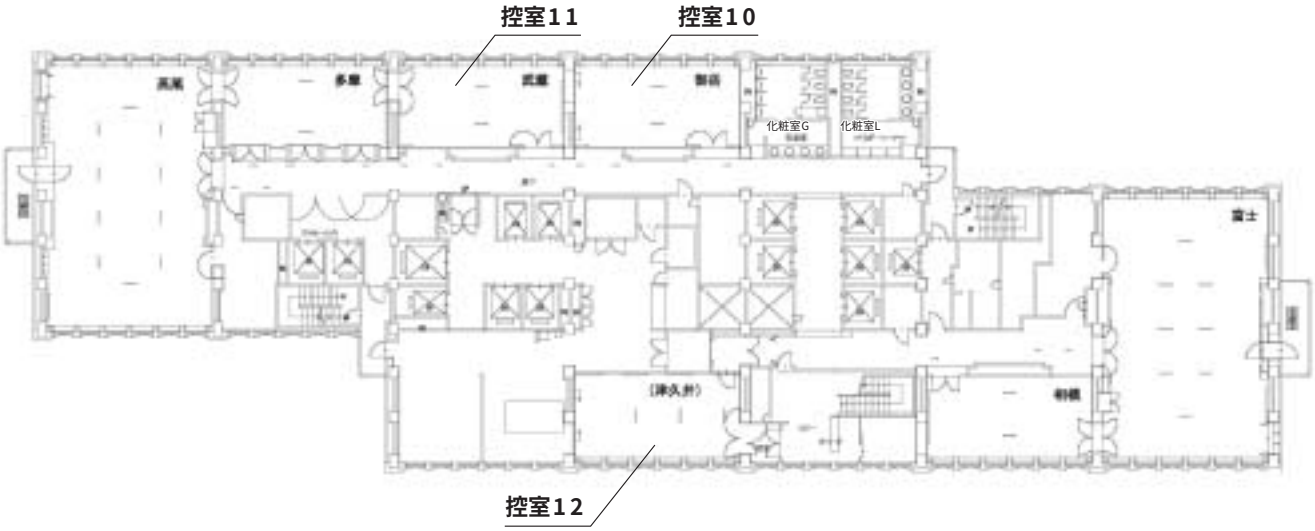


会場案内図

京王プラザホテル　9F平面図



京王プラザホテル　42F平面図



日程表

2月12日（木）　1日目（第1会場～第4会場）

	第1会場 エミネンス	第2会場 コンコードC	第3会場 コンコードB	第4会場 コンコードA
8	8:30～8:40　開会式 8:40～9:10　教育講演1 「胃静脈瘤に対する内科的治療（BRTOを中心として）」 司会:桑山肇　演者:國分茂博　P122	8:40～11:40　コアシンポジウム4 消化管癌の診断・治療戦略 「ここまで可能となった分子生物学的技法と工学的技法」 司会:前原善彦、北川雄光　P164～171	8:40～11:10　ワークショップ1 「PPI抵抗性NERDの病態と治療」　P172～177 司会:本郷道夫、春間賢	8:40～11:10　ワークショップ4 「本邦における薬剤起因性消化管傷害の現状と対策」　P186～190 司会:荒川哲男、一瀬雅夫
9	9:10～9:40　教育講演2 「大腸SM癌の浸潤距離を実測する測定法の補足」 司会:工藤進英　演者:藤盛孝博　P123 9:40～10:10　教育講演3 「大腸癌の化学療法」　P124 司会:名川弘一　演者:島田安博			
10	10:10～10:40　教育講演4 「GERDの内視鏡治療」　P125 司会:星原芳雄　演者:樋口和秀 10:40～11:10　学会長企画招待講演1 「わが国の医療制度と医師の労働環境」 司会:上西紀夫　演者:跡見裕　P105			
11	11:10～12:10　特別企画　講演 「Pathogenesis and clinical consequence of NSAIDs-enteropathy」　P107 司会:坂本長逸　演者:Ingvar Bjarnason 共催　ファイザー株式会社			
12		12:10～13:00　スポンサードトピックフォーラム1 「大腸ESDの現状と将来展望」 司会:工藤進英　演者:田中信治 共催　武田薬品工業株式会社	12:10～13:00　スポンサードトピックフォーラム2 「酸関連疾患のスペクトラムの広がりと最適な治療戦略を考える！」 司会:木下芳一　演者:宮本真樹、鈴木潤一 共催　アストラゼネカ株式会社	12:10～13:00　スポンサードトピックフォーラム3 「タンパク質研究でみえてくる消化管疾患の新展開」 司会:東健　演者:内藤裕二 共催　大塚製薬株式会社
13				
14	14:00～16:30　特別企画シンポジウム 「小腸疾患　診断と治療の進歩」　P108～111 司会:飯田三雄、菅野健太郎 演者:喜多宏人、小林清典、太田英孝、藤森俊二、松本主之、金井隆典、杉田昭	14:00～17:00　ESDフォーラム 司会:矢作直久、後藤田卓志　P134～145	14:00～15:30　ワークショップ2 「5HT受容体の基礎と臨床ー消化管運動と知覚の薬理学ー」 司会:谷山紘太郎、乾明夫　P178～180 共催　大日本住友製薬株式会社	14:00～15:30　ワークショップ5 「消化管粘膜防御機序研究の新たな展開」　P191～195 司会:竹内孝治、平石秀幸
15			15:30～17:00　ワークショップ3 「脳腸ペプチドと消化管疾患ー最近の進歩ー」　P181～185 司会:城卓志、三輪洋人	15:30～17:00　ワークショップ6 「門脈圧亢進症に合併する消化管粘膜病変の病態と治療」 司会:豊永純、西元寺克禮　P196～199
16				
17	17:00～17:50 評議員会・総会			
18		18:00～19:30　イブニングセミナー1 「大腸内視鏡　診断と治療関係」 司会:鈴木康夫　演者:宮脇哲丸、佐藤徹 共催　フジノン東芝ＥＳシステム株式会社		18:00～19:30　イブニングセミナー2 「大腸癌化学療法の最新の話題」 司会:杉原健一　演者:鈴木一史、松本寛 共催　大鵬薬品工業株式会社
19				

19:30～21:00（90分）　**会員懇親会**（京王プラザホテル南館５Ｆ「エミネンス」）

2月12日（木）　1日目（第5会場～第7会場）

	第5会場 扇	第6会場 錦	第7会場 花A
8	8:40～11:10 ワークショップ7 「クローン病、内科外科治療のストラテジー ー現状と課題ー」 司会:渡邉聡明、松本誉之 P200～207	8:40～9:36 一般演題1 上部基礎×7題 P227～230 有沢富康、鈴木秀和	8:40～9:36 一般演題7 IBD1×7題 P249～252 飯塚政弘、大草敏史
9		9:37～10:33 一般演題2 胃癌基礎×7題 P231～234 杉山敏郎、野村幸世	9:37～10:33 一般演題8 IBD2×7題 P253～256 押谷伸英、安藤朗
10		10:34～11:30 一般演題3 *H. pylori* 感染×7題 P235～238 吉田憲正、村上和成	10:34～11:30 一般演題9 小腸・大腸:炎症その他1×7題 P257～260 小金井一隆、青柳邦彦
11			
12	12:10～13:00 スポンサードトピックフォーラム4 「内視鏡的評価から見たクローン病治療における生物学的製剤の意義」 司会:渡辺守　演者:渡辺憲治、松井敏幸 共催　田辺三菱製薬株式会社	12:10～13:00 スポンサードトピックフォーラム5 「日本のオリジナリティー「うま味」による消化管機能調節」 司会:伊藤漸　演者:鳥居邦夫、高橋徳 共催　味の素株式会社	12:10～13:00 スポンサードトピックフォーラム6 「今話題のNSAID小腸潰瘍の現状と対策」 司会:高橋信一　演者:樋口和秀 共催　あすか製薬株式会社
13			
14	14:00～15:30 栄養管理フォーラム 「クローン病に対する栄養療法」 P146～148 司会:藤山佳秀、竹山廣光	14:00～14:48 一般演題4 胃癌臨床1×6題 P239～241 辻晋吾、古田隆久	14:00～14:56 一般演題10 小腸・大腸:炎症その他2×7題 P261～264 加藤公敏、吉村直樹
15	15:30～17:00 ワークショップ8 「消化管癌とエピジェネティクス研究の進歩」 P208～213 司会:篠村恭久、竹之下誠一	14:49～15:45 一般演題5 胃癌臨床2×7題 P242～245 津久井拓、塩谷昭子 15:46～16:34 一般演題6 NSAID関連×6題 P246～248 中島淳、井本一郎	14:57～15:53 一般演題11 大腸癌1×7題 P265～268 池永雅一、山口明夫 15:54～16:50 一般演題12 大腸癌2×7題 P269～272 福島浩平、高山哲治
16			
17			
18			
19			

2月12日（木） 1日目（ポスター・展示会場）

	ポスター・展示会場 花BCD				
8					
9					
10					
11					
12					
13	**13:00〜13:30 食道1×6題** 司会:片田夏也 P319〜321 コメンテーター:本郷道夫 **13:30〜14:00 食道2×6題** 司会:小村伸郎 P322〜324 コメンテーター:星原芳雄	**13:00〜13:25 十二指腸症例×5題** 司会:加藤俊二 P325〜327 コメンテーター:春間賢 **13:25〜13:50 消化性潰瘍症例×5題** 司会:佐々木誠人 P328〜330 コメンテーター:杉山敏郎	**13:00〜13:25 胃癌症例1×5題** 司会:加藤元嗣 P331〜333 コメンテーター:上西紀夫 **13:25〜13:50 胃癌症例2×5題** 司会:三宅一昌 P334〜336 コメンテーター:生越喬二	**13:00〜13:25 粘膜下腫瘍×5題** 司会:貝瀬満 P337〜339 コメンテーター:矢花剛 **13:25〜14:00 胃・十二指腸:その他×7題** 司会:渡辺俊雄 P340〜343 コメンテーター:桑山肇	**13:00〜13:30 小腸・大腸1×6題** 司会:金城福則 P344〜346 コメンテーター:前原喜彦 **13:30〜14:00 小腸・大腸2×6題** 司会:鳥居明 P347〜349 コメンテーター:高橋信一
14					
15					
16					
17					
18					
19					

2月12日（木） 1日目（ポスター・展示会場）

	ポスター・展示会場 花BCD			
8				
9				
10				
11				
12				
13	**13:00〜13:30 小腸・大腸3×6題** 司会:荒木昭博 P350〜352 コメンテーター:荒川哲男 **13:30〜14:00 小腸・大腸4×6題** 司会:山門進 P353〜355 コメンテーター:吉川敏一	**13:00〜13:30 小腸・大腸5×6題** 司会:柿坂明俊 P356〜358 コメンテーター:藤本一眞 **13:30〜14:00 大腸腫瘍1×6題** 司会:柏木亮一 P359〜361 コメンテーター:岩下明徳	**13:00〜13:30 大腸腫瘍2×6題** 司会:鈴木英之 P362〜364 コメンテーター:飯田三雄 **13:30〜14:00 大腸腫瘍3×6題** 司会:飯石浩康 P365〜367 コメンテーター:竹之下誠一	**13:00〜13:30 大腸腫瘍4×6題** 司会:斎藤豊 P368〜370 コメンテーター:藤盛孝博
14				
15				
16				
17				
18				
19				

日程表

2月13日（金）　2日目（第1会場～第4会場）

	第1会場 エミネンス	第2会場 コンコードC	第3会場 コンコードB	第4会場 コンコードA
7			7:30～8:30　モーニングセミナー 「胃酸分泌の功罪とディスペプシア症状」 司会:藤本一眞 演者:富永和作 特別発言:荒川哲男 共催　エーザイ株式会社	
8				
9	8:40～9:10　教育講演5 「食道運動異常症の診断と治療」 司会:幕内博康　演者:岩切勝彦　P126 9:10～9:40　教育講演6 「*H. pylori* 除菌療法の最前線」 司会:浅香正博　演者:高橋信一　P127 9:40～10:10　教育講演7 「PEGの管理と問題点」　P128 司会:徳永昭　演者:上野文昭	8:40～11:40　コアシンポジウム3 「臨床と病理の　P160～163 接点に関する問題点 ー臨床と病理から見た 大腸癌取り扱い規約の問題点ー」 司会:杉原健一、八尾隆史	8:40～11:40　コアシンポジウム2 「機能性ディスペプシア　P155～159 ーRomeIIIクライテリアから 病態と薬物療法を考えるー」 司会:木下芳一、藤本一眞	8:40～10:10　症例検討セッション 「上部消化管」 司会:長南明道、小山恒男 病理コメンテーター:石黒信吾、大倉康男 コメンテーター:竹内学、平澤大、森田圭紀、三井慎也 症例報告者:北村陽子、高林広明、吉永繁高
10	10:10～10:40　教育講演8 「IBS　ーどのように診断・治療するかー」 司会:吉川敏一　演者:福土審　P129			10:10～11:40　症例検討セッション 「下部消化管」 司会:平田一郎、斉藤裕輔 病理コメンテーター:味岡洋一 コメンテーター:大川清孝、田中信治、小林広幸 症例報告者:神谷芳雄、村野実之、斉藤裕輔
11	11:00～11:50　学会長企画招待講演2 「iPS細胞の可能性と課題」　P106 司会:寺野彰　演者:山中伸弥			
12		12:00～12:50　スポンサードトピックフォーラム7 「*H.pylori* 陽性胃潰瘍の治療を考える －日本のエビデンスを中心に－」 司会:後藤秀実　演者:三輪洋人 共催　日本新薬株式会社	12:00～12:50　スポンサードトピックフォーラム8 「日本人の機能性消化管障害に対する最新アプローチ」 司会:浅香正博　演者:足立経一、春間賢 共催　アステラス製薬株式会社	12:00～12:50　スポンサードトピックフォーラム9 「IBDの再燃を予知する Endoscopy or Calprotectin」 司会:花井洋行　演者:竹内健、吉村直樹 共催　株式会社JIMRO
13	13:00～15:00　特別企画ワークショップ 「原因不明の　P112～117 消化管出血 ー診断と治療のストラテジーー」 司会:山本博徳、後藤秀実 協賛　ギブン・イメージング株式会社	13:00～16:00　コアシンポジウム1 「新しい時代に向けた　P151～154 消化管研究 ー消化管の炎症・修復・再生に関する研究の進歩ー」 司会:東健、千葉勉 基調講演:山中伸弥	13:00～15:30　ワークショップ9 「外科手術後早期に　P214～216 おける大建中湯の有用性」 司会:前田耕太郎、西村元一 共催　株式会社ツムラ	13:00～14:30　ワークショップ10 「クローン病に対する　P217～218 抗体療法の進歩 ー現状と展望ー」 司会:渡辺守、鈴木康夫
14				14:30～16:30　ワークショップ11 「潰瘍性大腸炎　P219～223 ー外科治療のタイミングー」 司会:楠正人、棟方昭博
15	15:00～17:00　特別企画症例セッション 「診断に難渋する　P118～121 小腸潰瘍症 ー概念の確立を求めてー」 司会:松井敏幸、岩下明徳、田中信治 コメンテーター:八尾恒良、清水誠治、松本主之		15:30～17:00　薬剤セッション 「レジメンの管理　P149～150 に対する薬剤師の役割と 今後の方向性」 司会:柳川忠二、片山志郎 後援　日本病院薬剤師会	
16		16:00～17:00 企業説明会		
17	17:00～17:20　閉会式			
18				

2月13日（金） 2日目（第5会場～第7会場）

	第5会場 扇	第6会場 錦	第7会場 花A
7			
8			
9	8:40～11:40 JGA Keynote Program 「Concerning GERD including NERD」 国際セッション（The 2nd IGICS） 共催 大塚製薬株式会社	8:40～9:36 一般演題13 GERD1×7題 P273～276 足立経一、眞部紀明	8:40～9:28 一般演題19 小腸基礎×6題 P292～294 丹羽康正、金岡繁
10		9:37～10:25 一般演題14 GERD2・その他×6題 P277～279 蘆田潔、小山茂樹 10:26～11:06 一般演題15 内視鏡×5題 P280～282 門馬久美子、武藤学	9:29～10:25 一般演題20 小腸1×7題 P295～298 渡辺憲治、松本主之 10:26～11:14 一般演題21 小腸2×6題 P299～301 矢野智則、大宮直木
11		11:07～11:39 一般演題16 食道:悪性×4題 P283～284 宮下正夫、千野修	
12	12:00～12:50 スポンサードトピックフォーラム10 「NSAIDs起因性消化管傷害に関して」 司会:坂本長逸 演者:溝上裕士、藤森俊二 共催 科研製薬株式会社	12:00～12:50 スポンサードトピックフォーラム11 「エグアレンナトリウムの胃潰瘍に対する薬理作用及び臨床効果」 司会:岡部進 演者:竹内孝治、大原秀一 共催 寿製薬株式会社	12:00～12:50 スポンサードトピックフォーラム12 「錠剤型腸管洗浄剤使用の問題点とその対策」 司会:松本誉之 演者:馬場健吉、圖司茂和 共催 ゼリア新薬工業株式会社
13	13:00～13:50 JGA Keynote Program ポスターセッション 国際セッション（The 2nd IGICS） 共催 大塚製薬株式会社	13:00～15:00 EMAフォーラム P130～133 「拡大内視鏡の早期胃癌の境界診断における有用性と限界」 司会:八尾建史、友利彰寿	13:00～13:56 一般演題22 大腸腫瘍×7題 P302～305 松橋信行、樫田博史
14	14:00～17:00 JGA Keynote Program 「Concerning GERD including NERD」 国際セッション（The 2nd IGICS） 共催 大塚製薬株式会社		13:57～14:45 一般演題23 大腸:その他×6題 P306～308 赤松泰次、天野祐二 14:46～15:42 一般演題24 胃・十二指腸:その他×7題 P309～312 大島忠之、溝上裕士
15		15:00～15:48 一般演題17 胃機能と病態×6題 P285～287 金子宏、冨永和作 15:49～16:45 一般演題18 薬理・薬剤×7題 P288～291 谷中昭典、藤原靖弘	15:43～16:39 一般演題25 その他（基礎）×7題 P313～316 河村修、山口康晴
16			
17			
18			

査読委員

青柳　邦彦	赤松　泰次	足立　経一	飯石　浩康	飯塚　政弘
大宮　直木	生越　喬二	小村　伸郎	樫田　博史	片田　夏也
加藤　公敏	加藤　俊二	加藤　元嗣	河合　　隆	川野　　淳
小金井一隆	杉山　敏郎	鈴木　秀和	鈴木　英之	高山　哲治
田村　　智	辻　　晋吾	中島　　淳	丹羽　康正	福島　浩平
藤森　俊二	藤原　靖弘	古田　隆久	眞部　紀明	三宅　一昌
宮下　正夫	武藤　　学	村上　和成	門馬久美子	矢野　智則
山門　　進	吉村　直樹	渡辺　憲治		

（敬称略・五十音順）

プログラム　1日目

◆◆◆ 2 月 12 日(木) ◆◆◆

第１会場

8:30〜8:40　開会式

教育講演

8:40〜9:10　司会：桑山　　肇（獨協医科大学越谷病院消化器内科）

教育講演1　「胃静脈瘤に対する内科的治療（BRTOを中心として）」
順天堂大学附属練馬病院消化器内科　　國分　茂博

9:10〜9:40　司会：工藤　進英（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）

教育講演2　「大腸SM癌の浸潤距離を実測する測定法の補足」
獨協医科大学病理学（人体・分子）　　藤盛　孝博

9:40〜10:10　司会：名川　弘一（東京大学腫瘍外科）

教育講演3　「大腸癌の化学療法」
国立がんセンター中央病院消化器内科　　島田　安博

10:10〜10:40　司会：星原　芳雄（経済産業省診療所）

教育講演4　「GERDの内視鏡治療」
大阪医科大学第二内科　　樋口　和秀

学会長企画招待講演

10:40〜11:10　司会：上西　紀夫（公立昭和病院外科）

学会長企画招待講演1　「わが国の医療制度と医師の労働環境」
杏林大学外科　　跡見　　裕

特別企画　講演

11:10〜12:10　司会：坂本　長逸（日本医科大学消化器内科）

特別企画　講演　「Pathogenesis and clinical consequence of NSAIDs-enteropathy」
Department of Gastroenterology, King s College Hospital, UK　　Ingvar Bjarnason

特別企画　シンポジウム

14:00～16:00　特別企画　シンポジウム　「小腸疾患　診断と治療の進歩」

司会　飯田　三雄（九州大学病態機能内科学）
菅野健太郎（自治医科大学内科学講座消化器内科学部門）

SP-SY-1　ダブルバルーン内視鏡を用いた内視鏡治療
埼玉医科大学国際医療センター消化器内科　喜多　宏人

SP-SY-2　シングルバルーン小腸内視鏡の臨床的有用性
北里大学東病院消化器内科　小林　清典

SP-SY-3　ダブルバルーン内視鏡を用いた小腸細菌フローラの解析
自治医科大学内科学講座消化器内科学部門　太田　英孝

SP-SY-4　カプセル内視鏡を用いたNSAIDsによる小腸傷害の特徴と対処法の検討
日本医科大学消化器内科　藤森　俊二

SP-SY-5　小腸疾患診断過程の進歩
九州大学病態機能内科学　松本　主之

SP-SY-6　全身を循環し、腸内細菌に反応する大腸炎惹起性免疫記憶リンパ球からみる“大腸”炎の特殊性
慶應義塾大学消化器内科　金井　隆典

SP-SY-7　Crohn病の病態にもとづいた治療法の進歩
横浜市立市民病院外科　杉田　　昭

第２会場

コアシンポジウム

8:40～11:40　コアシンポジウム4　「消化管癌の診断・治療戦略 －ここまで可能となった分子生物学的技法と工学的技法－」

司会　前原　喜彦（九州大学消化器・総合外科学）
北川　雄光（慶應義塾大学外科学）

CS-4-1　SEREX法により同定された血清IgG抗体を分子標的とした食道癌バイオマーカーの開発
千葉県がんセンター消化器外科　島田　英昭

CS-4-2　NBS法を用いた網羅的タンパク解析による大腸癌関連マーカーの探索
大阪大学外科学講座消化器外科　三宅　正和

CS-4-3　Real-time PCR法を用いたFecal RNA Testによる大腸がん診断の有用性
浜松医科大学分子診断学　金岡　　繁

CS-4-4　食道癌におけるp53変異、LOH、タンパク質発現解析による悪性度診断
九州大学消化器・総合外科　佐伯　浩司

CS-4-5　胃洗浄液を用いた新たなメチル化解析の胃癌診断への応用
聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科　渡邊　嘉行

CS-4-6　新規エピゲノム解析法の開発と消化器癌発生の分子機構
札幌医科大学生化学講座　豊田　　実

CS-4-7　センチネルリンパ節を標的とした癌微小転移診断と新しい低侵襲個別化治療法の開発
慶應義塾大学外科　竹内　裕也

CS-4-8　消化器癌におけるリンパ節転移自動診断システムの開発
徳島大学外科学　栗田　信浩

CS-4-9　大腸癌に対するMTTアッセイ法による制癌剤感受性試験とTS,　DPD、TPのmRNA発現
旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野　山田　理大

CS-4-10　S-1の抗癌効果におけるCYP2A6遺伝子多型と13C-uracil呼気テストの関連性
日本大学練馬光が丘病院外科　石井　敬基

CS-4-11　食道扁平上皮癌におけるヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)を標的とした新規分子標的治療の試み
千葉大学先端応用外科　星野　　敢

CS-4-12　大腸癌間質に対する分子標的治療の可能性 －腫瘍間質細胞は骨髄由来か？－
広島大学分子病態制御内科学　北台　靖彦

CS-4-13　第３の生命鎖：糖鎖の癌治療への応用－合成糖鎖を用いた新規抗がん剤の開発と腹膜播種の治療戦略－
群馬大学病態総合外科（第一外科）　浅尾　高行

CS-4-14　胃癌におけるHB-EGF-C末端核内移行抑制によるBcl6リプレッサー機能維持の重要性
名古屋市立大学消化器・代謝内科学　平田　慶和

CS-4-15　スキルス胃癌における腹腔内遊離癌細胞の分子生物学的検出と NFκB siRNAによる腹腔内化学療法効果増強の動物実験
鳥取大学病態制御外科　辻谷　俊一

CS-4-16　TRCを用いた胸部食道癌リンパ節におけるCEA mRNA発現状況の解析

熊本大学消化器外科学　今村　　裕

ESDフォーラム

14:00〜17:00　ESDフォーラム

司会　矢作　直久（虎の門病院消化器科）
後藤田卓志（国立がんセンター中央病院内視鏡部上部消化器内視鏡）

F-2-1　幽門輪部のESDの工夫と治療成績
虎の門病院消化器科　布袋屋　修

F-2-2　消化管腫瘍に対する新開発した把持型鉄鉗子を用いたESDの有用性と安全性の検討
麻生飯塚病院消化器内科　赤星　和也

F-2-3　胃ESDにおける完全一括切除率向上のための工夫
〜胃体部病変の適切なストラテジー設定や1.5%酢酸散布など〜
大分大学消化器内科　安部　高志

F-2-4　食道表在癌に対する手術室における全身麻酔下ESDの有用性　ー当院での取り組みについてー
広島大学病院光学医療診療部　岡　　志郎

F-2-5　安全で確実な食道ＥＳＤ施行への取り組み
群馬大学病態総合外科学　中島　政信

F-2-6　BISモニターとTCIポンプを用いたプロポフォールによる内視鏡術中鎮静の安全性と有効性の評価
岡山大学消化器・肝臓内科学　谷岡　大輔

F-2-7　Hookナイフを用いた安全で効率的な食道ESD手技
新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部　竹内　　学

F-2-8　広範な咽頭表在癌に対するESD後の左右梨状陥凹癒着例の検討
京都大学消化器内科　森田　周子

F-2-9　ESD後肺炎の検討
阪大ESD Study Group　山田　拓哉

F-2-10　ESD習得のためのエキスパートによる実地技術指導の試み〜地方施設におけるESDのトレーニング法〜
新潟県立中央病院内科　平野　正明

F-2-11　早期胃癌のESDにおいて技術革新の次に必要なものはなにか？
京都府立医科大学消化器内科　八木　信明

F-2-12　当院でのESD専用内視鏡室における工夫
神戸大学附属病院消化器内科　森田　圭紀

F-2-13　安全で確実なESDをめざした当院での取り組み：内視鏡装着フードの開発
大阪医科大学第二内科　梅垣　英次

F-2-14　早期胃癌の術前診断の正確性に関する検討
大阪厚生年金病院　池澤　賢治

F-2-15　早期胃癌のESD前の範囲診断に対するFICE（Flexible spectral imaging color enhancement）の有用性
自治医科大学内科学講座消化器肝臓内科部門　阿治部弘成

第２会場

F-2-16　十二指腸下行脚以深の上皮内病変に対する内視鏡治療
岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科分野　遠藤　昌樹

F-2-17　大腸ESDにおけるIT knife2およびCO2送気の有用性についての検討
静岡県立静岡がんセンター内視鏡科　池原　久朝

F-2-18　当院での大腸ESDにおける偶発症対策
東京医科大学消化器内科　福澤　誠克

F-2-19　安全で確実な大腸ESDを行うための工夫
順天堂大学消化器内科　坂本　直人

F-2-20　当院での大腸ESDの手技と成績
九段坂病院外科　吉田　達也

F-2-21　治療手技・偶発症例の検討，およびクリニカルパスの使用経験からみた大腸ESDの標準化への可能性
京都府立医科大学消化器内科学　吉田　直久

F-2-22　当センターにおける大腸ESDの現状
国立国際医療センター戸山病院消化器科　笹島　圭太

F-2-23　20-30mm大の大腸腫瘍性病変に対する周囲切開EMR法
国立がんセンター中央病院内視鏡部　坂本　　琢

第３会場

ワークショップ

8:40～11:10　ワークショップ1　「PPI抵抗性NERDの病態と治療」

司会　本郷　道夫（東北大学病院総合診療部）
　　春間　　賢（川崎医科大学内科学（食道・胃腸科））

WS-1-1　PPIの経日的効果からみたPPI抵抗性NERDの特徴
岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科　久多良徳彦

WS-1-2　Fスケール問診票からみたPPI治療抵抗例の特徴
島根大学第二内科　森田　照美

WS-1-3　NERD患者に対するPPIの治療効果に影響を与える因子は何か　－メタ解析の結果から－
広島大学保健管理センター　日山　　亨

WS-1-4　PPI抵抗性NERDに対する消化管運動調節薬追加の有用性
－ 治療戦略決定におけるFスケール問診票活用の意義
県立広島病院総合診療科　宮本　真樹

WS-1-5　PPI抵抗性NERDに対する腹腔鏡下逆流防止手術の治療成績
東京慈恵会医科大学外科　柏木　秀幸

WS-1-6　咽喉頭異常感を伴う胃食道逆流症へのプロトンポンプ阻害薬の効果，内視鏡所見との関連
佐賀大学内科　藤本　一眞

WS-1-7　PPI抵抗性NERDの特徴とBravo pHモニタリングを用いた難治性解明へのアプローチ
名古屋市立大学消化器・代謝内科学　和田　恒哉

WS-1-8　PPI抵抗性NERDと食道運動疾患とのoverlap－ pHモニタリングと食道内圧測定からの検討－
大阪府済生会中津病院消化器内科　山下　博司

WS-1-9　食道運動障害と「胸やけ」症状との関連
Functional heartburnと診断するための食道内圧検査の必要性
群馬大学附属病院光学医療診療部　下山　康之

WS-1-10　プロトンポンプ阻害薬不応性NERDに対する食道運動機能検査の有用性
愛知医科大学消化器内科　舟木　　康

WS-1-11　PPI倍量治療抵抗性NERD患者の病態、24時間食道pH・多チャンネルインピーダンス測定による検討
日本医科大学消化器内科　岩切　勝彦

WS-1-12　多チャンネル食道インピーダンスpHモニタリングを用いたPPI抵抗性NERDの病態に関する検討
大阪市立大学消化器内科学　木幡　幸恵

第３会場

14:00～15:30　ワークショップ2 「5HT受容体の基礎と臨床　ー消化管運動と知覚の薬理学ー」

司会　谷山紘太郎（長崎総合科学大学工学部）
　　乾　　明夫（鹿児島大学社会行動医学講座・心身医療科）

WS-2-1　セロトニン受容体と消化管の運動：総論
長崎大学感染分子解析学　上園　保仁

WS-2-2　5-HT4受容体選択的作動薬クエン酸モサプリドによる術後腸麻痺改善作用
東京大学農学生命科学研究科獣医薬理学教室　堀　　正敏

WS-2-3　ラット糖尿病モデルにおける5-HT受容体の発現について
埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科　加藤　真吾

WS-2-4　5-HT_{1A}受容体作動薬は機能性ディスペプシアの症状を改善する
兵庫医科大学内科学上部消化管科　大島　忠之

WS-2-5　IBS患者における大腸運動機能と内臓知覚　5-HT受容体との関連
東北大学行動医学　金澤　　素

WS-2-6　糖尿病と5-HT_4 受容体の関わり
神戸海岸病院　上野　尚彦

[共催]大日本住友製薬株式会社

第３会場

15:30〜17:00　ワークショップ3 「脳腸ペプチドと消化管疾患－最近の進歩－」

司会　城　　卓志（名古屋市立大学消化器・代謝内科学）
　　三輪　洋人（兵庫医科大学内科学上部消化管科）

WS-3-1　グレリンファミリーペプチドと消化管運動
鹿児島大学社会行動医学講座　浅川　明弘

WS-3-2　血清グレリン値の胃排出能に及ぼす影響の解析-EPS,PDS,NERD群の比較検討-
日本医科大学消化器内科　二神　生爾

WS-3-3　ghrelin細胞のヒト消化管粘膜での分布、胃粘膜の変化による変動、胃カルチノイド腫瘍における出現について
新潟大学保健学研究科検査技術科学分野　岩渕　三哉

WS-3-4　胃隆起性病変におけるガストリン受容体発現に関する検討
川崎医科大学食道・胃腸内科　鎌田　智有

WS-3-5　慢性酸型ラット逆流性食道炎モデルにおける自発運動量とNK-1受容体
兵庫医科大学内科学上部消化管科　大島　忠之

WS-3-6　ラット胃におけるバニロイド受容体TRPV1神経の分布：脳腸ペプチド　カルシトニン遺伝子関連ペプチドおよびサブスタンスPとの共存
城西国際大学薬学部薬理学講座　堀江　俊治

WS-3-7　ラット胃伸展刺激後の内臓痛とTRPチャンネル、SP、CGRPとの関連
兵庫医科大学内科学上部消化管科　近藤　　隆

WS-3-8　上腸間膜動脈周囲のDenervationのgut peptideに対する影響
近畿大学ER　橋本　直樹

WS-3-9　ラット胃粘膜内分泌細胞の単離、培養、機能解析 -ソマトスタチン分泌に対するアミノ酸の効果-
味の素株式会社ライフサイエンス研究所生理機能研究グループ　中村　英志

ワークショップ

8:40～11:10　ワークショップ4　「本邦における薬剤起因性消化管傷害の現状と対策」

司会　荒川　哲男（大阪市立大学消化器内科学）
一瀬　雅夫（和歌山県立医科大学第二内科）

WS-4-1　アスピリンのラット小腸粘膜に対する二面作用
京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野　天ヶ瀬紀久子

WS-4-2　カプセル内視鏡を用いた低用量アスピリン起因性小腸傷害の検討：ボランティアにおける傷害発生頻度と常用患者における病変の特徴
横浜市立大学附属病院消化器内科　遠藤　宏樹

WS-4-3　低用量アスピリン製剤による小腸粘膜傷害とミソプロストールの治療効果の検討
大阪市立大学消化器内科学　渡辺　俊雄

WS-4-4　抗血小板薬と上部消化管粘膜傷害 - 低用量アスピリンと他の抗血小板薬の相違について -
帝京大学内科　山本　貴嗣

WS-4-5　出血性NSAID潰瘍についての検討 – 過去６年間の推移 –
東京医科大学霞ヶ浦病院消化器内科　岩本　淳一

WS-4-6　低用量アスピリン・非ステロイド性消炎鎮痛剤による上部消化管出血の臨床像～抗血小板薬も含めて～
大分大学消化器内科　水上　一弘

WS-4-7　ラットにおけるNSAIDs起因性小腸傷害の発生機序およびその予防・治療
大阪医科大学第二内科　依田有紀子

WS-4-8　無症候性の内視鏡的消化性潰瘍（NSAID起因性）における潜在性出血からみた臨床的意義と低用量アスピリン併用の関与
日本医科大学消化器内科　三宅　一昌

WS-4-9　高齢化社会の到来に伴う薬剤起因性腸炎の臨床的特徴 – NSAIDs起因性下部消化管傷害を中心に－
和歌山県立医科大学第二内科　有井　研司

WS-4-10　高齢者消化管出血に及ぼす抗血小板薬ならびに抗凝固薬の影響
新中間病院外科　末廣　剛敏

第４会場

14:00〜15:30　ワークショップ5　「消化管粘膜防御機序研究の新たな展開」

司会　竹内　孝治（京都薬科大学薬物治療学教室）
　　平石　秀幸（獨協医科大学消化器内科）

WS-5-1　びらん性食道炎と非びらん性胃食道逆流症の唾液分泌に関する検討
富山大学内科学第三講座　藤浪　　斗

WS-5-2　唾液中のepidermal growth factor (EGF)の低下はバレット食道発生の誘因の１つである
函館病院外科　大原　正範

WS-5-3　慢性腎不全に対し血液透析及び腹膜灌流施行症例での胃炎、十二指腸炎の病態における消化管血流の関与に関する検討
愛知医科大学外科　宮地　正彦

WS-5-4　トウガラシ成分カプサイシンとワサビ成分アリルイソチオシアネートのラット培養胃粘膜細胞タイトジャンクションバリアへの作用
城西国際大学薬学部薬理学講座　田嶋　公人

WS-5-5　胃粘膜上皮細胞におけるtrefoil factor (TFF)の発現調節機構について
獨協医科大学消化器内科　鈴木　真琴

WS-5-6　炎症性サイトカインによるHB-EGFC末端signalingと細胞増殖・消化管粘膜防御機序
名古屋市立大学消化器・代謝内科　谷田　諭史

WS-5-7　酸化ストレス起因性消化管粘膜傷害の防御に果たすnrf2の役割
東京理科大学薬学部臨床薬理学　谷中　昭典

WS-5-8　高血糖による酸化修飾蛋白質が胃潰瘍治癒遅延に関与する
京都府立医科大学消化器内科　高木　智久

WS-5-9　アジュバント関節炎ラットにおけるインドメタシン誘起胃損傷の増悪における内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)の関与
京都薬科大学病態薬科学系薬物治療学分野　加藤　伸一

WS-5-10　粘膜防御因子増強薬の腸上皮細胞保護作用に関する検討
秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター　飯塚　政弘

第４会場

15:30～17:00　ワークショップ6　「門脈圧亢進症に合併する消化管粘膜病変の病態と治療」

司会　豊永　　純（安本病院・久留米大学）
　　西元寺克禮（北里大学消化器内科学）

WS-6-1　門脈圧亢進症患者における*Helicobacter pylori*感染の胃・十二指腸潰瘍、門脈圧亢進症性胃症、食道・胃静脈瘤出血との関連
柳川病院内科　於保　和彦

WS-6-2　慢性肝疾患に合併するGAVEの臨床的特徴-PHGとの比較-
市立池田病院消化器科　中原　征則

WS-6-3　門脈圧亢進症におけるGAVE、PHGの診断と治療ー赤外線電子内視鏡による検討も含めてー
北里大学消化器内科　田辺　　聡

WS-6-4　GAVEに伴う進行性貧血に対するestrogen-progesterone療法の有用性
昭和大学藤が丘病院消化器内科　安田　　宏

WS-6-5　門脈圧亢進症患者に合併する胃粘膜病変に対する門脈圧減圧治療の効果
日本医科大学消化器内科　城所　秀子

WS-6-6　肝硬変症に伴う食道静脈瘤および門脈圧亢進症性胃症に対する腹腔鏡下脾摘術の有用性についての検討
九州大学消化器・総合外科　上原　英雄

WS-6-7　カプセル内視鏡による門脈圧亢進症消化管粘膜病変の検討
金沢大学附属病院消化器内科　加賀谷尚史

WS-6-8　肝硬変患者の消化管出血に占める門脈圧亢進性小腸症の頻度に関する検討
宮崎医療センター病院消化器・肝臓病センター　児玉眞由美

ワークショップ

8:40〜11:10　ワークショップ7 「クローン病、内科外科治療のストラテジー　ー現状と課題ー」

司会　渡邉　聡明（帝京大学外科）
松本　誉之（兵庫医科大学内科学下部消化管科）

WS-7-1　クローン病の治療法による予後に関するコホート研究
東北大学消化器病態学分野　高橋秀一郎

WS-7-2　クローン病に対するInfliximab投与の検討（出血症例を中心に）
藤田保健衛生大学消化管内科　長坂　光夫

WS-7-3　術後クローン病の緩解維持療法におけるInfliximabの有効性の検討
社会保険中央総合病院内科　吉村　直樹

WS-7-4　当科におけるInfliximab治療後に外科手術を要した症例の検討
大阪市立大学消化器内科学　渡辺　憲治

WS-7-5　難治性クローン病患者の新しい長期維持療法のストラテジー：ＧＣＡＰによるInfliximab効果不充分例に対する橋渡し治療
兵庫医科大学内科下部消化管科　福永　　健

WS-7-6　Infliximab計画的維持投与における免疫抑制剤併用の効果
札幌厚生病院　渡邊　秀平

WS-7-7　当院における免疫調節剤（AZA/6-MP）を中心にすえたクローン病に対する治療戦略
豊橋市民病院消化器内科　林　大樹朗

WS-7-8　クローン病診断初期からの免疫調節剤投与による長期緩解維持効果の検討
京都大学附属病院内視鏡部　仲瀬　裕志

WS-7-9　クローン病狭窄症例に対する内視鏡治療の限界と手術療法
滋賀医科大学消化器内科　辻川　知之

WS-7-10　クローン病症例のインフリキシマブ、バルーン拡張術を加えた病態別の治療方針
兵庫医科大学外科学講座　池内　浩基

WS-7-11　クローン病腸管病変に対する外科治療
福岡大学筑紫病院外科　東　大二郎

WS-7-12　クローン病外科的腸管切除後の再手術回避を目的にした新吻合法開発コンセプトとその長期成績
旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野　河野　　透

WS-7-13　クローン病腸管病変に対する手術タイミングと術後合併症の関係
三重大学消化管・小児外科学　吉山　繁幸

WS-7-14　当科におけるクローン病手術症例の検討
帝京大学外科　松田　圭二

WS-7-15　肛門周囲膿瘍又は痔瘻を有するクローン病に対するレミケード効果について
奈良大腸肛門病センター　増田　　勉

栄養管理フォーラム

14:00〜15:30　栄養管理フォーラム　「クローン病に対する栄養療法」

司会　藤山　佳秀（滋賀医科大学消化器内科）
竹山　廣光（名古屋市立大学消化器外科学）

F-3-1　クローン病の緩解維持に経腸栄養療法は有効か？－当院の臨床試験の結果から－
四日市社会保険病院IBDセンター　山本　隆行

F-3-2　クローン病における栄養療法の問題点とその対策　〜微量栄養素欠乏を中心に〜
滋賀医科大学附属病院栄養治療部　佐々木雅也

F-3-3　クローン病難治例に対する治療戦略
名古屋第一赤十字病院消化器科　春田　純一

F-3-4　Infliximabの登場で一般病院におけるクローン病治療は変化したか？
岐阜赤十字病院消化器内科　高橋　裕司

F-3-5　クローン病Infliximab維持投与におけるED併用の臨床効果に関する検討
藤田保健衛生大学消化管内科　長坂　光夫

第５会場

ワークショップ

15:30〜17:00　ワークショップ8　「消化管癌とエピジェネティクス研究の進歩」

司会　篠村　恭久（札幌医科大学内科学第一講座）
竹之下誠一（福島県立医科大学外科学第二講座）

WS-8-1　miRNA-205とmiRNA-10aは食道扁平上皮癌に特異的である
長崎大学附属病院光学医療診療部　磯本　一

WS-8-2　胃粘膜における*APC*遺伝子1Aの低転写に伴うメチル化と胃発がんにおける意義
国立がんセンター研究所発がん研究部　細谷　浩介

WS-8-3　胃分化型粘膜内癌の粘液形質に従った分子異常解析
岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野　菅井　有

WS-8-4　消化管癌診断における異常メチル化の分子マーカーとしての臨床応用
秋田赤十字病院消化器病センター　山本英一郎

WS-8-5　遺伝子メチル化異常を用いた様々な消化管癌診断への応用
聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科　渡邊　嘉行

WS-8-6　DNA損傷は大腸由来培養細胞において
global hypomethylationとregion specific hypermethylationを誘導する
大阪大学消化器内科　辻井　正彦

WS-8-7　大腸癌におけるmicroRNA-34b/cのエピジェネティックな不活化
札幌医科大学内科学第一講座　鈴木　拓

WS-8-8　大腸癌における癌抑制遺伝子のDNA プロモーター領域異常メチル化プロファイル
岐阜大学腫瘍外科　高橋　孝夫

WS-8-9　大腸癌における遺伝子のmethylationと悪性度、血清診断への応用
昭和大学藤が丘病院外科　日比　健志

WS-8-10　同時性多発大腸癌におけるDNAメチル化とfield carcinogenesis
昭和大学消化器内科　小西　一男

WS-8-11　潰瘍性大腸炎の直腸粘膜におけるestrogen receptorのメチル化とDNA methyltransferaseの発現
獨協医科大学病理学（人体分子）　藤井　茂彦

一般演題（オーラルセッション）

8:40～ 9:36　一般演題1　上部基礎

司会　有沢　富康（金沢医科大学消化器機能治療学）
　　鈴木　秀和（慶應義塾大学内科学（消化器））

O-1-1　十二指腸重炭酸イオン分泌における一酸化炭素の影響
京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○高須賀洋徳、粟飯原永太郎、大橋　由美、竹内　孝治

O-1-2　胃酸分泌の調節におけるホスホジエステラーゼ(PDE)アイソザイムの関与
[1]京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野、[2]京都府立医科大学消化器内科学
○奥田さやか[1,2]、伊藤　泰行[1]、加藤　伸一[1]、光藤　章二[2]、吉川　敏一[2]、竹内　孝治[1]

O-1-3　傷害胃粘膜での酸分泌低下反応におけるソマトスタチン/SST2受容体の役割
京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○西尾　　光、寺嶋　　俊、小倉　通敬、本田　真弥、竹内　孝治

O-1-4　*Helicobacter pylori* 感染に対する免疫応答におけるIL-17の役割について
大阪市立大学消化器内科学
○大谷　恒史、渡辺　俊雄、谷川　徹也、亀田　夏彦、町田　浩久、岡崎　博俊、山上　博一、
渡辺　憲治、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

O-1-5　*H. pylori* の *gyrA* 変異と23S rRNAの変異の関連について
[1]浜松医科大学第一内科、[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○山出美穂子[1]、西野　眞史[1]、小平　知世[1]、伊熊　睦博[1]、菱田　　明[1]、古田　隆久[2]

O-1-6　*Helicobacter heilmannii* 感染惹起胃MALTリンパ腫形成におけるIL-10の役割
[1]北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター病態解析学、[2]北里大学北里生命科学研究所、
[3]慶應義塾大学消化器内科
○高橋　哲史[1]、中村　正彦[1]、松井　英則[2]、日比　紀文[3]、土本　寛二[1]

O-1-7　胃MALTリンパ腫に対するcelecoxibの効果ー血管、リンパ管新生との関連ー
[1]北里大学薬学部臨床薬学研究教育センター病態解析部門、[2]北里大学北里生命科学研究所
○中村　正彦[1]、高橋　哲史[1]、松井　英則[2]、土本　寛二[1]

第６会場

9:37～10:33　一般演題2　胃癌基礎

司会　杉山　敏郎（富山大学内科学第三講座）
　　野村　幸世（東京大学消化管外科）

O-2-1　生理活性脂質リゾホスファチジン酸は、EGF受容体・スフィンゴシン-1リン酸を利用して、胃癌・大腸癌を進展させる

[1]Virgina Commonwealth University (USA)、[2]東京都立墨東病院外科
○志田　大[1,2]、Spiegel Sarah[1]

O-2-2　胆汁酸は胃上皮細胞においてfarnesoid X 核内受容体 を介して転写因子CDX2を誘導する

大阪市立大学消化器内科学
○許　英姫、谷川　徹也、渡辺　俊雄、岡崎　博俊、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

O-2-3　胃癌における転写因子型癌抑制因子ATBF1,RUNX3複合体のTGF-beta1刺激による核・細胞質移行の意義

[1]名古屋市立大学消化器・代謝内科学、[2]名古屋市立大学分子神経生物学
○馬渕　元志[1]、片岡　洋望[1]、森　義徳[1]、田中　守[1]、海老　正秀[1]、平田　嘉和[1]、水島　隆史[1]、志村　貴也[1]、溝下　勤[1]、村上　賢治[1]、久保田英嗣[1]、和田　恒哉[1]、小笠原尚高[1]、谷田　諭史[1]、佐々木誠人[1]、神谷　武[1]、金　泰善[2]、三浦　裕[2]、城　卓志[1]

O-2-4　胃癌におけるERas発現と肝転移との関連

名古屋市立大学消化器・代謝内科
○久保田英嗣、片岡　洋望、佐々木誠人、神谷　武、谷田　諭史、小笠原尚高、和田　恒哉、志村　貴也、溝下　勤、村上　賢治、平田　慶和、水島　隆史、海老　正秀、岡本　泰幸、田中　守、城　卓志

O-2-5　Glypican3を発現する胃癌の臨床病理学的特徴

[1]東京大学附属病院病理部、[2]東京大学人体病理
○牛久　哲男[1]、宇於崎　宏[1]、坂谷　貴司[1]、日野　るみ[2]、篠崎　綾[2]、松坂　恵介[2]、深山　正久[1,2]

O-2-6　選択的COX-2阻害剤celecoxibを用いた*H. pylori*感染胃癌モデルにおけるMCP-1, CCR2発現と胃癌発生抑制の検討

日本医科大学消化器内科
○濱本　達彦、二神　生爾、河越　哲郎、進藤　智隆、楠　正典、三宅　一昌、津久井　拓、坂本　長逸

O-2-7　胃癌の細胞増殖に対する15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenaseの意義

大阪市立大学消化器内科学
○達脇　大、谷川　徹也、渡辺　俊雄、岡崎　博俊、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

第６会場

10:34〜11:30　一般演題3　*H. pylori* 感染

司会　吉田　憲正（京都第一赤十字病院消化器科）
村上　和成（大分大学消化器内科）

O-3-1　バングラデシュ人における*Helicobacter pylori* 感染，胃十二指腸疾患，背景胃粘膜の観察
[1]日本医科大学多摩永山病院消化器科、[2]日本医科大学病理学第二教室
○松久　威史[1]、山田　宣孝[2]

O-3-2　*Helicobacter pylori* 菌の病原遺伝子の多様性と疾患についての検討
[1]岡山大学消化器肝臓感染症内科、[2]福渡病院内科、[3]岡山大学病院光学医療診療部、[4]日本鋼管福山病院内科、[5]岡山大学病原細菌学
○喜多　雅英[1]、武　進[2,4]、岡田　裕之[1]、竹中　龍太[1]、堀　圭介[1]、谷岡　大輔[1]、筑木　隆雄[1]、井上　雅文[1]、川野　誠司[1]、上村　雅之[1]、河原　祥朗[3]、山本　和秀[1]、吉田　智郎[4]、綾田　潔[5]、横田　憲治[5]、小熊　惠二[5]

O-3-3　モノクローナル抗体を使用した便中抗原検出キットによる*H. pylori* 除菌判定についての比較検討
[1]弘前大学消化器血液内科、[2]東邦大学感染制御学、[3]富山市医師会健康管理センター、[4]大分大学消化器内科・総合診療部、[5]兵庫医科大学臨床栄養部・総合診療内科
○下山　克[1]、小林寅喆[2]、加藤智恵子[3]、兒玉　雅明[4]、福田　能啓[5]

O-3-4　小児の*H.pylori* 感染症における薬剤感受性試験の有用性の検討
順天堂大学小児科
○青柳　陽、藤井　徹、幾瀬　圭、内藤由紀子、工藤　孝広、大塚　宜一、永田　智、清水　俊明

O-3-5　ヘリコバクター・ピロリ陽性萎縮性胃炎に対する除菌療法の検討
[1]増山胃腸科クリニック、[2]獨協医科大学医療情報センター、[3]獨協医科大学消化器内科、[4]獨協医科大学
○増山　仁徳[1]、中村　哲也[2]、笹井　貴子[3]、松岡　道子[3]、平石　秀幸[3]、寺野　彰[4]

O-3-6　小児の*H. pylori* 薬剤感受性と除菌療法に関する多施設研究 JPHSGの報告
[1]信州大学小児科、[2]東北大学小児科
○中山　佳子[1]、加藤　晴一[2]

O-3-7　当院における鳥肌胃炎の臨床的検討
東京女子医科大学消化器内科
○中村　真一、春山　浩美、水野　謙治、岸野真衣子、小西　洋之、白鳥　敬子

第６会場

14:00〜14:48　一般演題4　胃癌臨床1

司会　辻　　晋吾（大阪船員保険病院）
　　古田　隆久（浜松医科大学臨床研究管理センター）

O-4-1　当科における胃粘膜下腫瘍に対するEUS－FNAの現状
千葉大学附属病院腫瘍内科
○鈴木　拓人、中本　晋吾、田中　健史、別宮　　壇、伊東　賢一、松村　倫明、新井　誠人、横須賀　收

O-4-2　胃腫瘍範囲診断における酢酸インジゴカルミン色素内視鏡法の有用性
[1]済生会唐津病院内科、[2]済生会唐津病院外科、[3]佐賀大学消化器内科
○遠藤　広貴[1]、下田　　良[3]、萬年孝太郎[3]、白浜奈津子[1]、小松　未生[1]、小島　昌貴[1]、千布　　裕[1]、園田　孝志[2]、綱田　誠司[3]、岩切　龍一[3]、藤本　一眞[3]

O-4-3　腺管上皮拡大像と思われるwhite zoneからみたNBI併用拡大内視鏡による胃癌診断の検討
新潟県立吉田病院内科
○八木　一芳、佐藤　聡史、中村　厚夫、関根　厚雄

O-4-4　未分化型癌を併発した濾胞性胃炎に関する臨床病理学的検討
[1]東京都多摩がん検診センター消化器科、[2]東京都多摩がん検診センター検査科
○水谷　　勝[1]、入口　陽介[1]、小田　丈二[1]、大野　康寛[1]、高柳　　聡[1]、冨野　泰弘[1]、岸　　大輔[1]、篠原　知明[1]、大村　秀俊[1]、藤崎　　聡[1]、板橋　浩一[1]、山田　耕三[1]、山村　彰彦[2]

O-4-5　分化型胃癌の発症部位と空腹時十二指腸胃逆流との関連
日本医科大学消化器内科
○枡　　卓史、三宅　一昌、楠　　正典、植木　信江、進藤　智隆、河越　哲郎、二神　生爾、津久井　拓、坂本　長逸

O-4-6　胃粘膜の内視鏡的個別評価による再発生リスク（累積再発生率）とウルソデオキシコール酸の発癌予防
[1]日本医科大学外科、[2]松倉中央クリニック、[3]日本医科大学統御機構病理学
○加藤　俊二[1]、松倉　則夫[2]、櫻澤　信行[1]、菅野　仁士[1]、藤田　逸郎[1]、木山　輝郎[1]、内藤　善哉[3]、田尻　　孝[1]

第６会場

14:49～15:45　一般演題5　胃癌臨床2

司会　津久井　拓（日本医科大学多摩永山病院）
　　塩谷　昭子（川崎医科大学食道・胃腸科）

O-5-1　胃癌大腸癌における予後予測ツールPPIの有用性
[1]日本医科大学千葉北総病院外科、[2]日本医科大学外科
○山田　岳史[1]、古川　清憲[1]、横井　公良[1]、真々田裕宏[1]、金沢　義一[1]、田尻　　孝[2]

O-5-2　胃癌組織中の5-FU関連酵素が5-FU系抗癌剤投与例の予後に与える影響
香川大学消化器外科
○臼杵　尚志、鈴木　康之

O-5-3　超高齢者の表在性胃癌に対して光線力学的療法（PDT）を施行した2症例
長崎大学附属病院第二内科
○井上　直樹、磯本　　一、山口　直之、大仁田　賢、水田　陽平、河野　　茂

O-5-4　胃ESD後遅発性出血症例の検討
岡山済生会総合病院内科
○石山　修平、塩出　純二

O-5-5　当院におけるESD後幽門狭窄症例の検討
[1]京都第一赤十字病院消化器科、[2]京都府立医科大学消化器内科
○山田　展久[1]、八木　信明[1]、服部　武司[1]、戸祭　直也[1]、内藤　裕二[2]、藤本荘太郎[1]、吉川　敏一[2]

O-5-6　当院における胃癌手術症例からみたESD適応病変の検討
[1]福井県立病院外科、[2]福井県立病院内科、[3]福井県立病院臨床病理科
○宮永　太門[1]、細川　　治[1]、浅海　吉傑[1]、平沼知加志[1]、林田　有市[1]、林　　裕之[1]、道傳　研司[1]、
服部　昌和[1]、伊部　直之[2]、海崎　泰治[3]

O-5-7　教室における早期胃癌に対するＥＳＤ後の胃切除症例の検討
獨協医科大学第一外科
○依田　紀仁、小野寺真一、佐々木欣郎、宮地　和人、砂川　正勝

第６会場

15:46～16:34　一般演題6　NSAID関連

司会　中島　　淳（横浜市立大学附属病院消化器内科）
　　井本　一郎（三重大学附属病院光学医療診療部）

O-6-1　当院における上部消化管緊急内視鏡検査の現況（NSAIDs潰瘍の発症頻度に関して）
[1]筑波記念病院消化器内科、[2]筑波大学消化器内科
○池澤　和人[1]、上野　卓教[1]、牧野維斗映[1]、兵頭一之介[2]

O-6-2　アスピリン，NSAIDに起因する出血性潰瘍の増加
佐賀大学消化器内科
○中山　昌之、萬年孝太郎、有馬誠一郎、鶴岡ななえ、富永　直之、下田　　良、岩切　龍一

O-6-3　抗血小板薬クロピドグレルによるNSAID誘起胃幽門洞損傷の増悪
-粘膜防御系薬剤レバミピドによる改善作用-
京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○本田　真弥、西尾　　光、小倉　通敬、竹内　孝治

O-6-4　薬剤起因性出血性胃潰瘍における起因薬剤と予防の現状
[1]公立昭和病院消化器内科、[2]公立昭和病院外科
○武田　雄一[1]、綾田　　櫻[1]、松本　太一[1]、浦牛原幸治[1]、小野　圭一[1]、小島　　茂[1]、野内　俊彦[1]、上西　紀夫[2]

O-6-5　低用量アスピリンによる上部消化管病変の臨床的検討
[1]東京都立広尾病院、[2]横浜市立大学附属病院
○藤澤　信隆[1]、冨本　彩子[1]、秋本　恵子[1]、関野　雄典[1]、鈴木香峰理[1]、齋藤久美子[1]、小山　　茂[1]、稲森　正彦[2]、中島　　淳[2]

O-6-6　*H pylori* 陰性健常ボランティアの低用量アスピリン起因胃粘膜障害に対する低用量PPIの予防効果と胃内pH、CYP2C19多型の検討
[1]浜松医科大学、[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○西野　眞史[1]、杉本　光繁[1]、山出美穂子[1]、小平　治世[1]、伊熊　睦博[1]、菱田　　明[1]、古田　隆久[2]

一般演題（オーラルセッション）

8:40～ 9:36　一般演題7　IBD1

司会　飯塚　政弘（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）
　　大草　敏史（東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器・肝臓内科）

O-7-1　炎症性腸疾患病変粘膜におけるIL-24発現
滋賀医科大学消化器血液内科
○塩谷　淳、安藤　朗、児堀　綾子、伴　宏充、西田　淳史、西村　貴士、橋本　高芳、稲富　理、馬場　重樹、辻川　知之、藤山　佳秀

O-7-2　潰瘍性大腸炎における IL-22 と REG Iα 蛋白発現の意義
獨協医科大学病理学（人体分子）
○福井　広一、関川　昭、藤井　茂彦、市川　一仁、冨田　茂樹、井村　穣二、藤盛　孝博

O-7-3　大腸炎モデルに対するIL-6R抗体の作用機序
[1]大阪大学消化器内科学、[2]医薬基盤研究所免疫シグナルプロジェクト、[3]大阪大学免疫制御学
○寺部　文隆[1,2]、藤本　穣[2]、世良田　聡[2]、西川　哲平[2]、高橋　剛[2]、相馬　大人[2]、新崎信一郎[1]、飯島　英樹[1]、辻井　正彦[1]、林　紀夫[1]、岸本　忠三[3]、仲　哲治[2]

O-7-4　炎症性腸疾患患者における末梢血CD5陽性B細胞に関する検討
[1]島根大学内科学講座第二、[2]島根大学光学医療診療部
○三島　義之[1]、石原　俊治[1]、大谷　文[1]、天野　裕二[2]、木下　芳一[1]

O-7-5　潰瘍性大腸炎における *DMBT1* 遺伝子発現およびその制御機構
獨協医科大学病理学（人体分子）
○関川　昭、福井　広一、山岸　秀嗣、木村　時子、藤井　茂彦、市川　一仁、冨田　茂樹、井村　穣二、藤盛　孝博

O-7-6　免疫制御性T細胞に注目した潰瘍性大腸炎患者の病態と予後の相関
[1]兵庫医科大学下部消化管科、[2]兵庫医科大学上部消化管科
○上小鶴孝二[1]、福永　健[1]、加藤　恭一[1]、戸澤　勝之[1]、横山　陽子[1]、中村　志郎[1]、三輪　洋人[2]、松本　誉之[1]

O-7-7　免疫調整剤FTY720による腸炎惹起性リンパ球の骨髄への集積効果の検討
東京医科歯科大学消化器内科
○藤井　俊光、金井　隆典、富田　貴之、亀山　佳織、篠原　玉子、根本　泰宏、戸塚　輝治、渡辺　守

第７会場

9:37～10:33　一般演題8　IBD2

司会　押谷　伸英（大阪市立大学消化器内科学）
　　安藤　　朗（滋賀医科大学消化器内科）

O-8-1　CT colonography による潰瘍性大腸炎の重症度評価
浜松南病院消化器病IBDセンター光学医療診療部
○竹内　　健、飯田　貴之、石丸　　啓、阿部　仁郎、渡辺　文利、花井　洋行

O-8-2　小児炎症性腸疾患における血清サイトカイン値と腸管粘膜でのシグナル伝達物質の発現の検討
順天堂大学小児科
○大谷　清孝、大塚　宜一、幾瀬　　圭、山川　陽子、青柳　　陽、藤井　　徹、工藤　孝広、永田　　智、清水　俊明

O-8-3　マウス大腸血管内皮細胞における1型アンジオテンシンII受容体を介した接着因子MAdCAM-1の発現調節
[1]名古屋市立大学消化器・代謝内科学
[2]Department of Molecular and Cellular Physiology. LSU Health Sciences Center, USA
○水島　隆史[1]、佐々木誠人[1]、和田　恒哉[1]、安藤　朝章[1]、田中　　守[1]、岡本　泰幸[1]、海老　正秀[1]、平田　慶和[1]、村上　賢治[1]、溝下　　勤[1]、志村　貴也[1]、久保田英嗣[1]、小笠原尚高[1]、谷田　諭史[1]、片岡　洋望[1]、Alexander JS[2]、城　　卓志[1]

O-8-4　活動期および非活動期潰瘍性大腸炎における腸内細菌叢の多様性
[1]富山大学内科学第三講座、[2]理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室
○西川　　潤[1]、工藤　俊彦[1]、辨野　義己[2]、杉山　敏郎[1]

O-8-5　クローン病に対する抗TNF-α抗体の維持治療効果因子の検討
九州大学病態機能内科学
○矢田親一朗、松本　主之、飯田　三雄

O-8-6　出血型クローン患者におけるインフリキシマブの早期効果
兵庫医科大学内科学下部消化管科
○加藤　恭一、福永　　健、上小鶴孝二、戸澤　勝之、横山　陽子、吉田　幸治、應田　義雄、中村　志郎、三輪　洋人、松本　誉之

O-8-7　IFX、6-MP/AZA併用無効例にMTXが有用であったクローン病の2例
豊橋市民病院消化器内科
○川口　　彩、岡村　正造、浦野　文博、藤田　基和、山田　雅弘、北畠　秀介、石黒　裕規、佐々木淳治、山本富美子、山田　　哲、林　大樹朗

10:34～11:30　一般演題9　小腸・大腸：炎症その他1

司会　小金井一隆（横浜市立市民病院外科(炎症性腸疾患科)）
青柳　邦彦（福岡大学消化器内科）

O-9-1　小児の後期ダンピング症候群の予知：ブドウ糖負荷試験による検討
[1]岩手医科大学小児科、[2]岩手医科大学外科
○千葉　睦実[1]、塚原　央之[1]、佐々木美香[1]、千田　勝一[1]、水野　大[2]

O-9-2　小腸癌2病変および痔瘻癌を合併したCrohn病の一例
[1]大阪市立大学消化器内科学、[2]新潟大学分子診断病理学分野
○十河　光栄[1]、渡辺　憲治[1]、味岡　洋一[2]、森本　謙一[1]、細見　周平[1]、有元　順子[1]、大平　美月[1]、末包　剛久[1]、鎌田　紀子[1]、山上　博一[1]、富永　和作[1]、渡辺　俊雄[1]、藤原　靖弘[1]、押谷　伸英[1]、荒川　哲男[1]

O-9-3　合併症の有無からみた８０歳以上高齢者消化器外科手術症例の検討
[1]日本歯科大学生命歯学部外科学講座、[2]藤崎病院外科
○富田　涼一[1]、藤崎　滋[2]

O-9-4　脳性麻痺患児の周術期栄養状態の検討
久留米大学小児外科
○浅桐　公男、石井　信二、田中　宏明、高木　章子、小林　英史、田中　芳明、八木　実

O-9-5　便失禁に対するポリカルボフィルカルシウムの有用性
くにもと病院
○安部　達也、鉢呂　芳一、國本　正雄

O-9-6　小児炎症性腸疾患における免疫調節薬の使用状況
順天堂大学小児科
○大塚　宜一、大谷　清孝、藤井　徹、幾瀬　圭、青柳　陽、鈴木　竜洋、清水　俊明

O-9-7　消化管濾胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴：MALTリンパ腫・DLBCLとの比較を含めて
[1]九州大学病態機能内科学、[2]九州大学形態機能病理学
○中村昌太郎[1]、松本　主之[1]、梁井　俊一[1]、具嶋　正樹[2]、平橋美奈子[2]、飯田　三雄[1]

第７会場

14:00〜14:56　一般演題10　小腸・大腸：炎症その他2

司会　加藤　公敏（日本大学附属練馬光が丘病院消化器肝臓内科）
　　吉村　直樹（社会保険中央総合病院内科）

O-10-1　Clostridium difficile 関連下痢症に大腸内視鏡検査は有用である。

京都府立医科大学消化器内科学
○森本　泰隆、若林　直樹、井上　　健、柏　　敦文、吉田　直久、小西　英幸、内藤　裕二、片岡　慶正、吉川　敏一

O-10-2　Collagenous colitisの臨床病理学的特徴

[1]九州大学病態機能内科学、[2]福岡赤十字病院消化器科、[3]国立病院機構小倉病院消化器科
[4]吉村内科、[5]九州大学形態機能病理学、[6]順天堂大学人体病理病態学
[7]福岡赤十字病院病理部
○梅野　淳嗣[1]、松本　主之[1]、中村昌太郎[1]、城　由起彦[1]、矢田親一朗[1]、古賀　秀樹[1]、工藤　哲司[1]、藤岡　　審[1]、平川　克哉[2]、山縣　　元[3]、吉村　龍司[4]、具嶋　正樹[5]、八尾　隆史[6]、中島　　豊[7]、飯田　三雄[1]

O-10-3　機能性便秘女性における成長ホルモン、自律神経機能、心理状態の検討

[1]東北大学病院心療内科、[2]花王(株)東京研究所、[3]国立精神・神経センター精神保健研究所
[4]東北大学病院総合診療部
○相模　泰宏[1]、小野　茂之[2]、森下　　城[1]、庄司　知隆[1]、遠藤　由香[1]、鈴木　裕二[2]、白川修一郎[3]、本郷　道夫[4]

O-10-4　DSS腸炎マウスに対するセロオリゴ糖の効果の検討

[1]滋賀医科大学消化器血液内科、[2]滋賀医科大学栄養治療部、[3]滋賀医科大学光学医療診療部
○西村　貴士[1]、安藤　　朗[1]、稲富　　理[1]、馬場　重樹[1]、佐々木雅也[2]、斉藤　康晴[3]、藤山　佳秀[1]

O-10-5　センダイウイルス活性化樹状細胞による抗腫瘍免疫・抗血管新生遺伝子治療併用の検討

[1]九州大学消化器・総合外科、[2]九州大学小児外科、[3]千葉大学遺伝子治療学
○杉山　雅彦[1]、掛地　吉弘[1]、田中　　桜[2]、安藤　幸滋[1]、吉永　敬士[1]、佐伯　浩司[1]、遠藤　和也[1]、森田　　勝[1]、米満　吉和[3]、前原　喜彦[1]

O-10-6　当院における外科的処置を必要とした大腸憩室症の臨床的検討

[1]松下記念病院消化器科、[2]松下記念病院外科、[3]京都府立医科大学消化器内科
○磯崎　　豊[1]、鈴木健太朗[1]、松山　竜三[1]、沖田　美香[1]、松本　尚之[1]、長尾　泰孝[1]、小山田裕一[1]、野口　明則[2]、吉川　敏一[3]

O-10-7　高脂肪摂取ラットにおける抗酸化物質の大腸発癌に及ぼす影響

[1]佐賀大学内科、[2]唐津赤十字病院内科
○白石　良介[1]、藤瀬　剛弘[2]、柿本　隆志[1]、綱田　誠司[1]、岩切　龍一[1]、藤本　一眞[1]

第７会場

14:57～15:53　一般演題11　大腸癌1

司会　池永　雅一（大阪医療センター外科）
　　山口　明夫（福井大学第一外科）

O-11-1　大腸癌の新しい腫瘍マーカーシスタチンSNの開発

[1]横浜市立大学分子消化管内科学、[2]横浜市立大学消化器病態・腫瘍外科学、
[3]東京大学人体病理学・病理診断学、[4]東京大学先端科学技術究センター、
[5]ペルセウスプロテオミクス
○米田　恭子[1]、高橋　宏和[1]、市川　靖史[2]、宇於崎　宏[3]、深山　正久[3]、油谷　浩幸[4]、児玉　龍彦[4]、伊藤　行夫[5]、相良　三奈[5]、宮澤ちひろ[4]、中島　淳[1]

O-11-2　FDG-PET/CT検査を用いた大腸癌のリンパ節転移診断についての検討

[1]苫小牧市立病院消化器科、[2]北海道大学消化器内科、
[3]北海道大学薬学研究院医療薬学分野臨床病態解析学、[4]苫小牧市立病院消放射線科
○羽田　政平[1,2]、武田　宏司[3]、武藤　修一[1,2]、石　忠明[1]、山本　洋一[1]、久保　公三[4]、浅香　正博[2]

O-11-3　糞便中のmRNA発現を指標にした大腸癌診断法（Fecal RNA Test）に影響する因子の検討

[1]浜松医科大学分子診断学講座、[2]浜松医科大学第一内科
○濱屋　寧[1,2]、金岡　繁[1]、吉田　賢一[1]、高垣　航輔[2]、岩泉　守哉[2]、山田　貴教[2]、大澤　恵[2]、伊熊　睦博[2]

O-11-4　ヘモグロビン／ハプトグロビン複合体による大腸がんスクリーニング能の検討

[1]浜松医科大学分子診断学、[2]浜松医科大学第一内科、[3]浜松医科大学臨床研究管理センター
○吉田　賢一[1]、金岡　繁[1]、濱屋　寧[1]、松浦　愛[2]、寺井　智宏[2]、山出美穂子[2]、西野　眞史[2]、高柳　泰宏[2]、村松　明子[2]、小平　知世[2]、岩泉　守哉[2]、山田　貴教[2]、高垣　航輔[2]、杉本　健[2]、大澤　恵[2]、古田　隆久[3]、伊熊　睦博[2]

O-11-5　CT colonographyにおける早期大腸癌検出能の検討

[1]東海大学基盤診療学系画像診断学、[2]国立がんセンター中央病院、[3]聖マリアンナ医科大学放射線科
○市川　珠紀[1]、三宅　基隆[2]、飯沼　元[2]、森本　毅[3]、今井　裕[1]

O-11-6　小型大腸癌の臨床病理学的特徴

[1]順天堂大学消化器内科、[2]寺井クリニック
○別府加寿子[1]、寺井　毅[2]、坂本　直人[1]、松本　健史[1]、澁谷　智義[1]、森　広樹[1]、長田　太郎[1]、川辺　正人[1]、永原　章仁[1]、大高　道郎[1]、荻原　達雄[1]、渡辺　純夫[1]

O-11-7　FDG-PET/CT検査における大腸の生理的集積についての検討

[1]苫小牧市立病院消化器科、[2]北海道大学消化器内科
[3]北海道大学薬学研究院医療薬学分野臨床病態解析学、[4]苫小牧市立病院消放射線科
○武藤　修一[1,2]、武田　宏司[3]、石　忠明[1]、羽田　政平[1,2]、山本　洋一[1]、久保　公三[4]、浅香　正博[2]

第７会場

15:54～16:50　一般演題12　大腸癌2

司会　福島　浩平（東北大学分子病態外科学分野・消化管再建医学分野）
　　高山　哲治（徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部消化器内科）

O-12-1　結腸直腸癌患者におけるp16癌抑制遺伝子のメチル化の臨床病理学的検討

昭和大学藤が丘病院
○後藤　哲宏、日比　健志、坂田真希子、北村　陽平、白畑　敦、水上　博喜、斎藤　充生、石橋　一慶、木川　岳、根本　洋、真田　裕

O-12-2　ヒト大腸癌におけるAngiopoietin-like 4 (ANGPTL4) 蛋白の発現の検討

[1]長崎大学医歯薬学原爆後障害医療研究施設腫瘍・診断病理学、[2]長崎大学医歯薬学腫瘍外科学
○中山　敏幸[1]、三原　裕美[1]、田場　充[1]、三浦　史郎[1]、成毛　有紀[1]、柴田健一郎[1,2]、平川　宏[1]、永安　武[2]、関根　一郎[1]

O-12-3　PDGF receptorリン酸化阻害剤による大腸癌のリンパ節転移抑制効果の可能性

[1]県立広島病院、[2]広島大学分子病態制御内科学、[3]広島大学病院光学医療診療部、[4]広島大学分子病理学
○児玉美千世[1]、北台　靖彦[2]、大原　英司[2]、品川　慶[2]、田中美和子[2]、炭田　知宜[2]、田中　信治[3]、安井　弥[4]、茶山　一彰[2]

O-12-4　直腸癌に対する腹腔鏡下側方郭清の短期成績と安全性に関する検討

癌研有明病院消化器外科
○小西　毅、黒柳　洋弥、大矢　雅敏、上野　雅資、藤本　佳也、秋吉　高志、福田　明輝、古賀倫太郎、山田　和彦、大山　繁和、関　誠、比企　直樹、福永　哲、齋浦　明夫、佐野　武、山口　俊晴、武藤徹一郎

O-12-5　進行性大腸癌患者へ感覚性神経障害用部位別問診票を用いたオキサリプラチンの末梢神経毒性発現の検討

[1]東旭川病院化学療法センター、[2]旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野、
[3]旭川医科大学病院薬剤部
○里見眞知子[1]、河野　透[2]、間宮　規章[1,2]、千里　直之[2]、海老澤良昭[2]、菅原　睦[1,2]、斉藤　孝成[1]、松原　和夫[3]、葛西　眞一[2]

O-12-6　大腸癌高齢者患者に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討

[1]日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、[2]日本医科大学第一外科
○尾形　昌男[1]、吉野　雅則[1]、小泉　正樹[1]、山岸　征嗣[1]、野村　聡[1]、豊田　哲鎬[1]、近藤　恭司[1]、尾碕　卓司[1]、三浦　克洋[1]、杠葉　良[1]、前島顕太郎[1]、千原　直人[1]、水谷　聡[1]、小峯　修[1]、坊　英樹[1]、星野　有哉[1]、渡辺　昌則[1]、鈴木　英之[2]、徳永　昭[1]、田尻　孝[2]

O-12-7　下部進行直腸癌に対する術前放射線療法と術前化学放射線療法のリンパ節転移における比較検討

[1]東京大学附属病院腫瘍外科、[2]東京大学付属病院放射線科
○安田　幸嗣[1]、須並　英二[1]、北山　丈二[1]、井垣　浩[2]、名川　弘一[1]

ポスターセッション

13:00〜13:30　ポスターセッション1　食道1

司会　片田　夏也（北里大学外科）
コメンテーター　本郷　道夫（東北大学病院総合診療部）

P-1-1　右側大動脈弓・腎不全を伴う食道癌に対し2期的切除・再建を施行した1症例
九州大学消化器総合外科学
○家守　雅大、森田　勝、茂地　智子、木下　浩一、吉永　敬士、佐伯　浩司、遠藤　和也、伊東　啓行、江見　泰徳、掛時　吉弘、前原　喜彦

P-1-2　異所性胃粘膜由来頸部食道腺癌および下部食道扁平上皮癌の重複癌の一例
[1]社会保険京都病院消化器科、[2]京都府立医科大学消化器外科、[3]京都府立医科大学人体病理学、[4]京都府立医科大学消化器内科
○安藤　貴志[1]、今本　栄子[1]、中村　智恵[1]、小林　香苗[1]、土井　俊文[1]、堀居　雄介[1]、窪田　健[2]、藤原　斉[2]、大辻　英吾[2]、安川　覚[3]、柳澤　昭夫[3]、福本　晃平[4]、森本　泰隆[4]、城　正泰[4]、岸本　悦子[4]、坂本　京子[4]、小西　英幸[4]、内藤　裕二[4]、吉川　敏一[4]

P-1-3　食道癌肉腫の一例
[1]熊本大学附属病院画像診断・治療科、[2]熊本大学附属病院消化器外科、[3]熊本大学附属病院病理部、[4]熊本県総合保健センター、[5]緒方消化器内科
○伊牟田真功[1]、宮本　久督[1]、楠　慎一郎[1]、馬場　秀夫[2]、猪山　賢一[3]、土亀　直俊[4]、緒方　一朗[5]、山下　康行[1]

P-1-4　歩行困難を契機に発見された食道小細胞癌の1例
[1]杏林大学第三内科、[2]杏林大学病理
○倉田　勇[1]、田内　優[1]、大野亜希子[1]、川越　圭[1]、内田　康仁[1]、畑　英行[1]、蓮江　智彦[1]、比嘉　晃二[1]、中村　健二[1]、土岐　真朗[1]、青木　圭[1]、山口　康晴[1]、高橋　信一[1]、大倉　康男[2]、倉田　厚[2]

P-1-5　黒色食道の2例
駿河台日本大学病院消化器肝臓内科
○西山　竜、渡辺　聡子、横田　崇、安倍　久子、太田壮一郎、小林　駿、竹内　理恵、渡辺　俊一、宇野　昭毅、大谷　豪、荻原　章史、岡野　憲義、中島　典子、田中　直英、森山　光彦

P-1-6　Needle necropsyで診断に至った食道類基底細胞(扁平上皮)癌の一例
[1]札幌しらかば台病院消化器科、[2]札幌しらかば台病院病理、[3]札幌医科大学第一内科
○高柳　彩子[1]、足立　靖[1,3]、山下　真幸[1]、田中　浩紀[1,3]、安達　靖代[1]、石井　良文[2]、篠村　恭久[3]、加藤　康夫[1]、遠藤　高夫[1]

ポスター会場

13:30〜14:00　ポスターセッション2　食道2

司会　小村　伸郎（東京慈恵医科大学外科）
コメンテーター　星原　芳雄（経済産業省診療所）

P-2-1　糖尿病性腎症と閉塞性動脈硬化症の経過中にみられた剥離性食道炎の１例
[1]岐阜市民病院消化器内科、[2]岐阜市民病院中央検査部
○山内　貴裕[1]、山田　祥子[1]、福田　和史[1]、永野　淳[1]、鈴木　祐介[1]、川出　尚史[1]、岩田　圭介[1]、向井　強[1]、林　秀樹[1]、杉山　昭彦[1]、西垣　洋一[1]、名倉　一夫[1]、加藤　則廣[1]、冨田　栄一[1]、山田　鉄也[2]

P-2-2　アカラシア術後に発生した食道癌の1例
[1]坪井病院、[2]日本医科大学臓器病態制御外科
○萩原　信敏[1]、山下　直行[1]、小澤　俊文[1]、和知　栄子[1]、宮下　正夫[2]、勝田美和子[1]、進士　誠一[1]、田尻　孝[2]

P-2-3　High-resolution manometryにより診断し得た高齢発症のvigorous achalasiaの一例
[1]浜松医科大学第一内科、[2]浜松医科大学分子診断学講座、[3]浜松医科大学臨床研究管理センター
○高柳　泰宏[1]、大澤　恵[1]、松浦　愛[1]、寺井　智宏[1]、山出美穂子[1]、西野　眞史[1]、村松　明子[1]、小平　知世[1]、濱屋　寧[2]、山田　貴教[1]、岩泉　守哉[1]、高垣　航輔[1]、吉田　賢一[2]、金岡　繁[2]、杉本　健[1]、古田　隆久[3]、伊熊　睦博[1]

P-2-4　腹腔鏡下Heller-Dor法を施行した小児食道アカラシアの一例
[1]日本医科大学消化器外科、[2]日本医科大学消化器内科
○野村　務[1]、宮下　正夫[1]、牧野　浩司[1]、大川　敬一[1]、赤城　一郎[1]、岩切　勝彦[2]、田中由理子[2]、川見　典之[2]、坂本　長逸[2]、田尻　孝[1]

P-2-5　特異な治療経過をたどったG-CSF産生食道癌の一例
東京都立駒込病院外科
○滝澤　侑子、宮谷　知彦、三浦　昭順、渡部　文昭、宮本　昌武、加藤　剛、出江　洋介

P-2-6　Inflammatory esophago-gastric polyp 上に併発した早期接合部癌の1例
[1]北海道大学消化器内科、[2]北海道大学病院光学医療診療部
○吉田　武史[1]、清水　勇一[2]、浅香瑠美子[1]、山本　桂子[1]、西田　麗[1]、今井　亜希[1]、小野　尚子[2]、中川　学[1]、加藤　元嗣[2]、浅香　正博[1]

13:00〜13:25　ポスターセッション3　十二指腸症例

司会　加藤　俊二（日本医科大学外科）
コメンテーター　春間　賢（川崎医科大学内科学（食道・胃腸科））

P-3-1　巨大な十二指腸Brunner腺過誤腫の1例
[1]栃木県立がんセンター画像診断部、[2]栃木県立がんセンター臨床検査部病理診断科
○吉竹　直人[1]、小林　望[1]、服部　三太[1]、栗原　弘義[1]、梅木　清孝[1]、平原　美孝[1]、関口　隆三[1]、平林かおる[2]、五十嵐誠治[2]

P-3-2　粘液産生を伴った早期十二指腸癌の1例
[1]伊達赤十字病院消化器科、[2]伊達赤十字病院外科、[3]札幌医科大学第四内科
○宮崎　裕子[1]、久居　弘幸[1]、田中　育太[1]、前田　喜晴[2]、佐藤　正文[2]、松本　譲[2]、行部　洋[2]、武藤　潤[2]、梅田いく弥[3]

P-3-3　早期に術前診断が可能であった右傍十二指腸ヘルニアの１例
[1]結核予防会大阪病院外科、[2]近畿大学付属堺病院外科
○石川　真平[1]、北野　義徳[2]

P-3-4　食道、十二指腸静脈瘤合併肝硬変2例に対する治療選択
日本医科大学付属病院第三内科
○名児耶浩幸、川見　典之、近藤　千紗、福田　健、松下　洋子、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、楢原　義之、中塚　雄久、金澤　秀典、坂本　長逸

P-3-5　十二指腸原発GIST術後にイマチニブ耐性の腹腔内腫瘤を認め外科切除し得た１例
福島県立医科大学外科学第二講座
○岩舘　学、吉田　清香、岡田　良、八島　玲、佐久間　浩、小山　善久、竹之下誠一

13:25〜13:50　ポスターセッション4　消化性潰瘍症例

司会　佐々木誠人（名古屋市立大学消化器・代謝内科学）
コメンテーター　杉山　敏郎（富山大学内科学第三講座）

P-4-1　十二指腸潰瘍穿孔後に胃壁膿瘍、肝膿瘍、肺膿瘍を来たした1症例
土庫病院消化器内科
○加納　麻子、松岡　正樹、辰巳　功一、更屋　勉、大辻　俊雄

P-4-2　健常成人男性に発症したサイトメガロウイルス感染による多発性胃潰瘍の1例
[1]宇都宮病院消化器内科、[2]獨協医科大学消化器内科
○小嶋　和夫[1]、大木　了[1]、小倉利恵子[1]、菅谷　洋子[1]、平石　秀幸[2]

P-4-3　*H.pylori* 除菌後に腫瘍が増大し診断に至った十二指腸カルチノイドの一例
[1]福渡病院内科、[2]日本鋼管福山病院、[3]岡山大学病院消化器内科、[4]岡山大学病院消化管外科
○武　進[1,2]、永原　靖浩[2]、河原　祥朗[3]、内藤　稔[4]、羽藤　慎二[4]

P-4-4　CTにて診断し、内視鏡下に異物除去し治癒し得た魚骨胃穿孔の1例
滋賀県立成人病センター外科
○松尾　隆志、財間　正純

P-4-5　遠隔再燃と考えられた胃MALTリンパ腫除菌有効例の１例
[1]宮崎大学内科学講座循環体液制御学分野、[2]宮崎大学内科学講座消化器血液学分野
[3]宮崎大学病理学講座構造機能病態学分野
○稲津　東彦[1]、押川勝太郎[1]、彦坂ともみ[1]、星子　新理[1]、松本　英丈[1]、早稲田文子[1]、中島　孝治[1]、芦塚　伸也[1]、北村　和雄[1]、久冨木庸子[2]、下田　和哉[2]、松田俊太郎[3]、丸塚　浩助[3]

13:00〜13:25　ポスターセッション5　胃癌症例1

司会　加藤　元嗣（北海道大学病院光学医療診療部）
コメンテーター　上西　紀夫（公立昭和病院外科）

P-5-1　初診時に癌性リンパ管症が認められた、鳥肌胃炎合併進行胃癌の一例
[1]熊本大学、[2]熊本大学消化器外科、[3]熊本大学病理部、[4]熊本県総合保健センター、[5]緒方消化器内科
○宮本　久督[1]、楠　真一郎[1]、伊牟田真功[1]、山下　康行[1]、馬場　秀夫[2]、猪山　賢一[3]、村田　友佳[4]、村上　晴彦[4]、土亀　直俊[4]、緒方　一朗[5]

P-5-2　胃癌の壁内転移を認めた１例
[1]聖マリアンナ医科大学消化器一般外科、[2]聖マリアンナ医科大学
○伊藤　弘昭[1]、田中　一郎[1]、田中　圭一[1]、伊藤　龍[1]、内田　貞輔[1]、畑地　慶三[1]、諏訪　敏之[1]、榎本　武治[1]、大坪　毅人[1]、小田中美恵子[2]

P-5-3　IIc型から短期間に隆起性粘膜病変に変化した早期胃癌の一例
かしいクリニック
○柏井　三郎

P-5-4　術前にMDCTで、左胃動脈から左肝動脈への分枝異常を認めた胃癌の1例
聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科
○田中　圭一、田中　一郎、内田　貞輔、伊藤　弘昭、諏訪　敏之、榎本　武治、大坪　毅人

P-5-5　C-kit陽性胃悪性黒色腫の1例
[1]佐久総合病院外科、[2]佐久総合病院胃腸科
○中村　二郎[1]、李　宋雨[1]、長谷川　健[1]、石川　健[1]、大井　悦弥[1]、堀田　欣一[2]、友利　彰寿[2]、小山　恒男[1]

13:25〜13:50　ポスターセッション6　胃癌症例2

司会　三宅　一昌（日本医科大学消化器内科）
コメンテーター　生越　喬二（東海大学消化器外科）

P-6-1　粘膜下腫瘍様形態を呈した高分化型早期胃癌の一例
[1]豊見城中央病院消化器内科、[2]豊見城中央病院消化器外科、[3]豊見城中央病院病理
○峯松　秀樹[1]、谷口将太郎[1]、丸岡　隆二[1]、田中　健児[1]、真喜志知子[1]、玻座間博明[1]、仲吉　朝史[1]、金城　光世[1]、大田　守仁[2]、島袋　誠守[2]、新垣　京子[3]

P-6-2　特殊光・拡大内視鏡観察を行いESDにて治療した早期胃癌と胃MALTリンパ腫が共存した1例
[1]長崎大学第二内科、[2]長崎大学病理部
○大仁田　賢[1]、磯本　一[1]、井上　直樹[1]、水田　陽平[1]、安倍　邦子[2]、林　徳真吉[2]

P-6-3　胃過形成性ポリープに発生した胃癌の４例
春日井市民病院消化器科
○稲垣　佑祐、妹尾　恭司、加藤　晃久、松波加代子、片野　敬仁、吉田　道弘、望月　寿人、森田　毅、高田　博樹、祖父江　聡、伊藤　和幸

P-6-4　Endoscopic submucosal dissectionで治療した*H.pylori*陰性早期胃癌の３例
癌研有明病院
○今井　瑞香、山本　頼正、菅沼　孝紀、岡田　和久、林　裕子、根子　雅美、吉本　和仁、岸原　輝仁、文園　豊、石山晃世志、植木　信江、平澤　俊明、今田　真一、小川　大志、浦上　尚之、土田　知宏、藤崎　順子、星野恵津夫、高橋　寛、五十嵐正広

P-6-5　A型胃炎に伴う胃カルチノイドに対し内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を施行した3症例
[1]済生会熊本病院消化器病センター、[2]済生会熊本病院病理
○鴻江　勇和[1]、山本　充了[1]、尾石　義謙[1]、吉田　健一[1]、上原　正義[1]、江口　洋之[1]、藤本　貴久[1]、多田　修治[1,2]、須古　博信[1]、神尾多喜浩[2]

13:00〜13:25　ポスターセッション7　粘膜下腫瘍

司会　貝瀬　満（東京慈恵会医科大学内視鏡科）
コメンテーター　矢花　剛（道都病院内科）

P-7-1　CD99 および carletinin 陽性胃内分泌細胞腫瘍の一例
[1]獨協医科大学病理学（人体・分子）、[2]獨協医科大学第一外科
○冨田　茂樹[1]、市川　一仁[1]、山岸　秀嗣[1]、鈴木　克昌[1]、関川　昭[1]、藤井　茂彦[1]、福井　広一[1]、井村　穣二[1]、小野寺真一[1]、宮地　和人[2]、砂川　正勝[2]、藤盛　孝博[1]

P-7-2　横洞様潰瘍を呈した胃神経鞘腫の１例
[1]堀胃腸科外科、[2]神戸大学消化器外科、[3]香川大学消化器外科、[4]獨協大学人体病理
○堀　公行[1]、谷岡　康喜[2]、堀　宏成[2]、鈴木　康之[3]、藤盛　孝博[4]

P-7-3　8 年間で増大、その形態変化を観察し得た胃 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の一例
[1]獨協医科大学消化器内科、[2]石田消化器科内科クリニック、[3]獨協医科大学病理学人体分子、[4]獨協医科大学病理学形態、[5]獨協医科大学第一外科
○星野　美奈[1]、知花　洋子[1]、富永　圭一[1]、菅家　一成[1]、渡辺　秀孝[1]、石田　基雄[2]、平石　秀幸[1]、藤盛　孝博[3]、小山　徹也[4]、正和　秀信[4]、佐々木欣郎[5]、砂川　正勝[5]

P-7-4　8年間で巨大化した胃GISTの1切除例
[1]麻生飯塚病院外科、[2]麻生飯塚病院消化器外科
○梶山　潔[1]、調　憲[2]、古賀　睦人[1]、播本　憲史[1]、竜田　恭介[1]、長家　尚[1]

P-7-5　鏡視下にて切除した胃壁外発育型有茎性GISTの一例
[1]東京医科歯科大学食道胃外科、[2]東京医科歯科大学腫瘍外科
○大槻　将[1]、小嶋　一幸[1]、椙田　浩文[1]、加藤　敬二[1]、井ノ口幹人[1]、山田　博之[1]、河野　辰幸[1]、杉原　健一[2]

ポスター会場

13:25〜14:00　ポスターセッション8　胃・十二指腸：その他

司会　渡辺　俊雄（大阪市立大学消化器内科学）
コメンテーター　桑山　肇（獨協医科大学越谷病院消化器内科）

P-8-1　TIPSにより食道胃静脈瘤と難治性腹水の改善が得られた一例
日本医科大学消化器内科
○松下　洋子、楢原　義之、金沢　秀典、近藤　千紗、福田　健、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、中塚　雄久、坂本　長逸

P-8-2　稀な内視鏡像を呈した溺水生存患者の胃多発裂傷の一例
杏林大学第三内科
○蓮江　智彦、山口　康晴、倉田　勇、大野亜希子、内田　康仁、川越　圭、畑　英行、比嘉　晃二、田内　優、土岐　真朗、中村　健二、青木　圭、高橋　信一

P-8-3　拡大内視鏡を施行した自己免疫性胃炎の二例
[1]三重大学付属病院光学医療診療部、[2]三重大学付属病院消化器内科
○田中　匡介[1]、葛原　正樹[1,2]、井本　一郎[1]、井上　宏之[2]、濱田　康彦[2]、青木　雅俊[2]、小坂　良[1]、野田　知宏[2]、原田　哲朗[2]、竹井　謙之[2]

P-8-4　胃癌術後の抗癌剤治療中に認めた上行結腸穿孔の１手術例
[1]聖マリアンナ医科大学消化器一般外科、[2]聖マリアンナ医科大学病院病理部
○内田　貞輔[1]、田中　一郎[1]、田中　圭一[1]、榎本　武治[1]、諏訪　敏之[1]、伊藤　弘昭[1]、小池　淳樹[1]、大坪　毅人[1]

P-8-5　骨転移により発見された進行胃癌に対し、集学的治療を行い、長期生存の得られた一例
東京大学消化管外科
○和田　郁雄、神保　敬一、三浦　洋菜、三ツ井崇司、西田　正人、坂口　大介、野崎　浩二、森　和彦、畑尾　史彦、清水　伸幸、瀬戸　泰之

P-8-6　出血性Angiodysplasiaを早期胃癌と同時にESDで切除治療し得た一例
[1]社会保険神戸中央病院消化器科、[2]社会保険神戸中央病院内科、[3]京都府立医科大学消化器内科
○安田　光徳[1]、婦木　秀一[1]、西田　康一[1]、稲垣　孝徳[2]、吉川　敏一[3]

P-8-7　消化管出血を主体としたた結節性多発動脈炎（PN）の1剖検例
[1]済生会熊本病院消化器病センター、[2]済生会熊本病院健診センター、[3]済生会熊本病院病理
○采田　憲昭[1]、鴻江　勇和[1]、丸岡　公生[1]、上川健太郎[1]、吉田　健一[1]、上原　正義[1]、江口　洋之[1]、藤本　貴久[1]、多田　修治[1]、須古　博信[1]、満崎　克彦[2]、神尾　多喜浩[3]

13:00〜13:30　ポスターセッション9　小腸・大腸1

司会　　金城　福則（琉球大学附属病院光学医療診療部）
コメンテーター　前原　喜彦（九州大学消化器・総合外科学）

P-9-1　S状憩室炎による結腸小腸瘻の１例
[1]戸田中央総合病院消化器内科、[2]牧野記念病院
○田中　麗奈[1]、原田明日香[1]、古川真依子[1]、西　正孝[1]、額賀　健治[1]、春山　邦夫[1]、新戸　禎哲[1]、原田　容治[1]、村田　昌隆[2]

P-9-2　門脈内ガスを呈し手術を要した2例
旭川医科大学外科学講座消化器病態外科
○海老澤良昭、河野　透、千里　直之、山田　理大、長谷川公治、星　智和、葛西　眞一

P-9-3　外傷の既往のないS字状結腸Seromuscular tear の一例
日本医科大学消化器外科
○野村　務、宮下　正夫、鈴木　英之、藤田　逸郎、古川　清憲、田尻　孝

P-9-4　潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘後に特異な栄養経過を示した１例
[1]東旭川病院、[2]旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野
○間宮　規章[1]、河野　透[2]、海老澤良昭[2]、千里　直之[2]、斉藤　孝成[1]、葛西　眞一[2]

P-9-5　アザチオプリンにて約5年間の緩解維持後中止により再燃したクローン病の１例
豊橋市民病院
○大林　友彦、岡村　正造、浦野　文博、藤田　基和、山田　雅弘、北畠　秀介、石黒　裕規、佐々木淳治、山本富美子、山田　哲、林　大樹朗

P-9-6　乳児期の慢性下痢症３例
横浜市東部病院小児科
○日衛嶋栄太郎、十河　剛、野矢　三樹、小松　陽樹、乾　あやの、藤澤　知雄

ポスター会場

13:30〜14:00　ポスターセッション10　小腸・大腸2

司会　　鳥居　　明（鳥居内科クリニック）
コメンテーター　高橋　信一（杏林大学第三内科）

P-10-1　腸結核による腸閉塞を合併した粟粒結核の一例
杏林大学第三内科
○徳永　健吾、田中　昭文、菅野　　朝、小山　元一、高橋　信一

P-10-2　小腸静脈瘤破裂の2例
日本医科大学消化器内科
○福田　　健、近藤　千紗、張本　滉智、松下　洋子、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、楢原　義之、中塚　雄久、金沢　秀典、坂本　長逸

P-10-3　下部消化管内視鏡の生検で確認しえたコレステロール結晶塞栓症の一例
[1]山形県立中央病院内科(消化器)、[2]山形県立中央病院心臓血管外科、[3]山形県立中央病院病理科
○吉澤　和哉[1]、深瀬　和利[1]、大滝　雄造[1]、中村　　純[1]、鈴木　康之[1]、川原　　優[2]、緒形　真也[3]

P-10-4　小腸内視鏡にて回腸病変を観察しえたHenoch-Schönlein紫斑病の1例
[1]琉球大学附属病院光学医療診療部、[2]琉球大学第一内科
○知念　　寛[1]、岸本　一人[1]、金城　　渚[1]、外間　　昭[2]、金城　福則[1]、藤田　次郎[2]

P-10-5　クローン病と腸結核の鑑別診断に苦慮した１例
大分赤十字病院消化器科
○石田　哲也、一木　康則、新関　　修、永松　秀康、杉　さおり

P-10-6　強力ステロイド静注療法後に肺アスペルギルス症および多彩な合併症が出現し、治療に難渋した潰瘍性大腸炎(UC)の1例
[1]県西部浜松医療センター消化器科、[2]県西部浜松医療センター外科、
[3]県西部浜松医療センター臨床病理科
○岩岡　泰志[1]、山田　正美[1]、末廣　智之[1]、鈴木　　聡[1]、山崎　　哲[1]、鏡　　卓馬[1]、千田　剛士[1]、魚谷　貴洋[1]、高井　哲成[1]、本城裕美子[1]、吉井　重人[1]、影山富士人[1]、竹平　安則[1]、金井　俊和[2]、小澤　享史[3]

13:00〜13:30　ポスターセッション11　小腸・大腸3

司会　荒木　昭博（東京医科歯科大学附属病院光学医療診療部）
コメンテーター　荒川　哲男（大阪市立大学消化器内科学）

P-11-1　カプセル小腸内視鏡とNBI拡大観察が可能であったWhipple病の1例

[1]松山赤十字病院胃腸センター、[2]松山赤十字病院内科、[3]松山赤十字病院病理

○川崎　啓祐[1]、大久保智恵[2]、小林　広幸[1]、堺　勇二[1]、蔵原　晃一[1]、米湊　健[1]、石橋　英樹[1]、船田　摩央[1]、青見　賢明[1]、松本　由華[1]、渕上　忠彦[1]、藤崎　智明[2]、大城　由美[3]

P-11-2　繰り返す消化管出血に対し、カプセル内視鏡が診断契機となった小腸出血の一例

[1]岡山大学消化器・肝臓内科学、[2]岡山大学消化器・腫瘍外科学、[3]岡山大学病理学（腫瘍病理）

○園山　隆之[1]、岡田　裕之[1]、川野　誠司[1]、堀　圭介[1]、谷岡　大輔[1]、喜多　雅英[1]、筑木　隆雄[1]、井上　雅文[1]、竹中　龍太[1]、上村　雅之[1]、河原　祥朗[1]、山本　和秀[1]、近藤　喜太[2]、猶本　良夫[2]、大原　信哉[3]

P-11-3　ダブルバルーン小腸内視鏡にて診断し、腹腔鏡補助下手術を施行した、小腸狭窄の１例

淀川キリスト教病院外科

○田中　賢一、西岡　成知、山道　拓、権　英寿、山下　博成、中島　隆善、金光　聖哲、奥田　豊一、豊川　晃弘、岩崎　武

P-11-4　カプセル内視鏡が診断の契機となった小腸異所性膵の1例

[1]飯塚病院消化器内科、[2]飯塚病院外科、[3]飯塚病院病理科、[4]九州大学病態制御内科

○樋口奈緒美[1]、本村　廉明[1]、岡本　梨沙[1]、柏原　由美[1]、織田麻奈美[1]、遠藤　伸悟[1]、久保川　賢[1]、松井　謙明[1]、赤星　和也[1]、西田康二郎[2]、宮崎　充啓[2]、栗原　秀一[3]、大屋　正文[3]、中村　和彦[4]

P-11-5　胃癌による胃全摘後に発症した非閉塞性腸管虚血症（NOMI）の1例

[1]京都第二赤十字病院外科、[2]京都府立医科大学消化器外科

○大垣　雅晴[1]、ゆう　賢[1]、戸田　孝祐[1]、山田　圭吾[1]、松村　博臣[1]、柿原　直樹[1]、宮田　圭悟[1]、井川　理[1]、飯塚　亮二[1]、藤井　宏二[1]、泉　浩[1]、竹中　温[1]、大辻　英吾[2]

P-11-6　門脈ガス血症を伴った非閉塞性腸間膜虚血症（ＮＯＭＩ）の1例

[1]佐世保中央病院外科、[2]佐世保中央病院病理部

○清水　輝久[1]、重政　有[1]、泉野　浩生[1]、佐々木伸文[1]、梶原　啓司[1]、碇　秀樹[1]、國崎　忠臣[1]、米満　伸久[2]

13:30〜14:00　ポスターセッション12　小腸・大腸4

司会　山門　進（三菱重工大倉山病院内科）
コメンテーター　吉川　敏一（京都府立医科大学消化器内科学）

P-12-1　Collagenous colitisと鑑別を要した健常人発症クリプトスポリジウム症の1例
[1]福岡大学消化器内科、[2]福岡大学腫瘍・感染症・内分泌内科、[3]福岡大学病理学講座、[4]福岡大学微生物免疫学講座
○渡邉　隆[1]、青柳　邦彦[1]、前田　和弘[1]、江口　浩一[1]、山口真三志[1]、酒井　真志[1]、冨岡　禎隆[1]、佛坂　学[1]、船越　禎広[1]、高田　徹[2]、二村　聡[3]、波部　重久[4]、向坂彰太郎[1]

P-12-2　アカルボースによる腸管嚢胞状気腫症の1例
小林病院外科
○山本　康弘、紀野　泰久、谷　誓良、鈴木　茂貴、小林　達男

P-12-3　内視鏡的超音波断層像（EUS）で病態が把握できた虚血性腸炎の１例
[1]東邦大学医療センター大橋病院消化器内科、[2]東邦大学医療センター大橋病院病院病理部
[3]東邦大学医療センター大橋病院第三外科
○鴫山　文子[1]、藤沼　澄夫[1]、掛村　忠義[1]、佐藤浩一郎[1]、飯田　努[1]、古畑　司[1]、横内　幸[2]、斉田　芳久[3]、前谷　容[1]

P-12-4　S状結腸間膜窩ヘルニア嵌頓の1例
[1]川崎幸病院消化器病センター外科、[2]川崎幸病院中原分院外科・総合診療科
○小根山正貴[1]、太田　竜[1]、岩泉　清久[1]、高橋　保正[1]、河原　祐一[1]、北村　雅也[1]、後藤　学[1]、高橋　真治[2]、関川　浩司[1]

P-12-5　腹腔内遊離ガスと縦隔・後腹膜気腫を伴った腸管気腫症の1例
[1]久留米大学放射線科、[2]久留米大学外科
○有川　俊二[1]、魚住　淳[1]、富田　直史[1]、吾妻佐奈江[1]、久能由記子[1]、角　明子[1]、小林　崇[1]、服部　睦行[1]、鈴木　弦[1]、内田　政史[1]、早渕　尚文[1]、宮城　委史[2]

P-12-6　HTLV-1ウイルスキャリアーに発症した、アメーバ性大腸炎から肝膿瘍をきたし腹腔内穿破した1例
[1]西田病院外科、[2]大分大学救急医学、[3]大分大学消化器外科
○藍澤　哲也[1]　岡村　一樹[1]、森山　初男[2]、野口　剛[3]

13:00〜13:30　ポスターセッション13　小腸・大腸5

司会　柿坂　明俊（豊岡中央病院外科）
コメンテーター　藤本　一眞（佐賀大学内科学）

P-13-1　内視鏡的に整復しえた特発性盲腸腸重積の1例
大阪府立急性期・総合医療センター消化器内科
○齋藤　義修、竹田　晃、西山　範、藤永　哲治、田中　聡司、原田　直毅、山川　美帆、入江　孝延、鈴木　貴弘、春名　能通、井上　敦雄

P-13-2　術前診断された移動盲腸に合併した盲腸憩室炎穿通の1例
松江市立病院一般・消化器外科
○大谷　裕、岡　伸一、倉吉　和夫、河野　菊弘、吉岡　宏、金山　博友

P-13-3　術前診断し得たS状結腸間膜内穿孔の１手術症例
[1]厚生中央病院消化器一般外科、[2]東京医科大学外科学第三講座
○細野　知宏[1]、佐藤　茂樹[1]、幕内　洋介[1]、田村　和彦[1]、佐藤　晋[1]、片場　嘉明[1]、土田　明彦[2]、青木　達哉[2]

P-13-4　IVRが奏功した巨大な上行結腸動静脈奇形の1例
[1]杏林大学付属病院消化器内科、[2]杏林大学付属病院放射線科
○櫻庭　彰人[1]、山田　雄二[1]、林田　真理[1]、小山　元一[1]、森　秀明[1]、高橋　信一[1]、森永　圭吾[2]、塚原　弥生[2]

P-13-5　CDDP+GEM療法が奏功した悪性腹膜中皮腫の2例
名古屋市立大学消化器・代謝内科
○谷田　諭史、片岡　洋望、久保田英嗣、佐々木誠人、小笠原尚高、和田　恒哉、溝下　勤、志村　貴也、村上　賢治、水島　隆史、平田　慶和、海老　正秀、馬淵　元嗣、田中　守、岡本　泰幸、神谷　武、城　卓志

P-13-6　術前診断し得た閉鎖孔ヘルニアの１例
[1]日本医科大学千葉北総病院外科、[2]日本医科大学第一外科
○工藤　秀徳[1]、古川　清憲[1]、横井　公良[1]、真々田裕宏[1]、瀬谷　知子[1]、堀場　光二[1]、金沢　義一[1]、山田　岳史[1]、白川　毅[1]、田中　宣威[1]、田尻　孝[2]

ポスター会場

13:30〜14:00　ポスターセッション14　大腸腫瘍1

司会　　柏木　亮一（田畑胃腸病院）
コメンテーター　岩下　明徳（福岡大学筑紫病院病理部）

P-14-1　腸閉塞を契機に発見された小腸腸間膜原発デスモイド腫瘍の1例
[1]川崎医科大学付属川崎病院肝臓・消化器病センター内科、[2]川崎医科大学付属川崎病院病理、[3]ツカザキ記念病院外科
○末廣　満彦[1]、藤村　宜憲[1]、大和　隆明[1]、田中　俊昭[1]、西野　謙[1]、守屋　昭男[1]、川中　美和[1]、物部　泰昌[2]、光野　正人[3]、山田剛太郎[1]

P-14-2　FOLFOX療法が有効であった進行空腸癌の1例
富士宮市立病院外科
○野澤　雅之

P-14-3　EMR後 局所, 肝, 肺転移を認めた直腸T1(sm)癌の一例
東海大学消化器外科
○鈴木　俊之、貞廣荘太郎、山近　大輔、岡田　和丈、叶田　寿史、田中　彰、前田　裕次、安田　聖栄、今泉　俊秀、生越　喬二、幕内　博康

P-14-4　虫垂原発低分化腺癌の1例
[1]東京都多摩がん検診センター消化器科、[2]東京都多摩がん検診センター検査科
○藤崎　聡[1]、入口　陽介[1]、小田　丈二[1]、水谷　勝[1]、大野　康寛[1]、篠原　知明[1]、高柳　聡[1]、冨野　泰弘[1]、岸　大輔[1]、大村　秀俊[1]、霧生　信昭[1]、細井亜希子[1]、板橋　浩一[1]、内田　千秋[1]、山村　彰彦[2]

P-14-5　4型癌様の内視鏡像を示した分化型大腸癌の一例
[1]岩手県立宮古病院消化器科、[2]岩手県立宮古病院外科、[3]岩手県立宮古病院、[4]岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野
○樋口　雅隆[1]、塚原　光典[1]、藤田　敦[1]、菅原　有子[1]、安孫子幸人[1]、箱崎　将規[2]、船渡　治[2]、菅原　俊道[2]、亀井　眞理[2]、菅野　千治[3]、上杉　憲幸[4]、菅井　有[4]

P-14-6　3群リンパ節転移を認めた腫瘍径10mmのS状結腸sm癌の１例
[1]聖マリアンナ医科大学東横病院消化器病センター、[2]聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科、[3]聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科、[4]聖マリアンナ医科大学病理学
○小澤俊一郎[1]、片桐　秀元[1]、安彦　隆一[1]、民上　真也[1]、須田　直史[1]、宮脇　誠[1]、宮島　伸宜[1]、中嶋　孝司[1]、伊東　文生[2]、大坪　毅人[3]、相田　芳夫[4]

13:00〜13:30　ポスターセッション15　大腸腫瘍2

司会　鈴木　英之（日本医科大学外科）
コメンテーター　飯田　三雄（九州大学病態機能内科学）

P-15-1　虫垂穿孔による腹膜炎を契機に発見された虫垂goblet cell carcinoidの１例
福島県立医科大学第二外科
○鈴木　聡、伊藤　哲郎、左雨　元樹、隈元　健介、遠藤　良幸、中村　泉、大木　進司、小山　善久、竹之下誠一

P-15-2　レックリングハウゼン病に合併したKIT陰性上行結腸GISTの1例
[1]岩手医科大学消化器・肝臓内科、[2]鹿角総合組合病院消化器内科、[3]鹿角総合組合病院外科
[4]岩手医科大学病理学講座病理病態学分野
○高橋　裕也[1,2]、柿坂　啓介[1]、春日井　聡[1,2]、熊谷　一郎[1]、石田　弥[2]、中野　修[2]、松谷冨美夫[2]、阿部　薫[3]、飯島　信[3]、千葉　俊美[1]、鈴木　一幸[1]、小谷　康慈[4]、前沢　千早[4]

P-15-3　FDG-PET 陽性を示した直腸 Amelanotic melanoma の１症例
[1]獨協医科大学病理学（人体分子）、[2]獨協医科大学第一外科
○山岸　秀嗣[1]、井村　穣二[1]、椿　正裕[2]、尾形　英生[2]、市川　一仁[1]、関川　昭[1]、福井　広一[1]、冨田　茂樹[1]、藤盛　孝博[1]、砂川　正勝[2]

P-15-4　大腸腺腫症診断15年後に確定診断したTurcot症候群の１例
[1]九州大学病態機能内科学、[2]九州大学臨床腫瘍外科学、[3]九州大学形態機能病理学、[4]新行橋病院
○藤岡　審[1]、松本　主之[1]、天野　角哉[1]、中村昌太郎[1]、壬生　隆一[2]、藤田　恒平[3]、平橋美奈子[3]、定永　浩[4]、飯田　三雄[1]

P-15-5　直腸癌を若年発症した大腸ポリポーシスの一例
久留米大学外科学講座
○衣笠　哲史、赤木　由人、白水　和雄

P-15-6　遺伝子診断補助下に腹腔鏡下IRA（ileorectal anastomosis）を施行した家族性大腸腺腫症の2例
福島県立医科大学第二外科
○大木　進司、左雨　元樹、隈元　謙介、鈴木　聡、遠藤　良幸、中村　泉、竹之下誠一

13:30〜14:00　ポスターセッション16　大腸腫瘍3

司会　飯石　浩康（大阪府立成人病センター消化器内科）
コメンテーター　竹之下誠一（福島県立医科大学外科学第二講座）

P-16-1　併存する回盲部原発悪性リンパ腫と上行結腸進行大腸癌に対し切除を行なった一例
東京医科歯科大学腫瘍外科
○藤森　喜毅、小林　宏寿、榎本　雅之、樋口　哲郎、安野　正道、植竹　宏之、飯田　聡、石川　敏昭、石黒めぐみ、松山　貴俊、青柳　治彦、岡崎　聡、杉原　健一

P-16-2　回盲弁に発生した早期大腸癌の1例
[1]東京医科大学八王子医療センター、[2]東京医科大学八王子医療センター消化器外科
[3]東京医科大学八王子医療センター病理診断部
○中村　洋典[1]、三輪　佳雅[1]、竹内　眞美[1]、平山　泰丈[1]、奴田原大輔[1]、栗原　俊夫[1]、植田　健治[1]、片上　利生[1]、杉木　修治[1]、宮岡　正明[1]、壽美　哲生[2]、安田　祥浩[2]、澁谷　誠[3]、芹沢　博美[3]

P-16-3　結腸切除後6か月目に吻合部狭窄を来したＳ状結腸癌の一例
長崎大学移植・消化器外科
○梶川奈都子、藤田　文彦、井上　諭、虎島　泰洋、原口　正史、谷口　堅、田島　義証、兼松　隆之

P-16-4　切除不能な再発大腸癌におけるBevacizumab投与に際して認められた消化管穿孔の１例
日本大学消化器外科
○西田　俊彦、大亀　浩久、吉田　直、万本　潤、間遠　一成、間崎　武郎、石井　敬基、増田　英樹、高山　忠利

P-16-5　胃浸潤を伴う壁外発育型横行結腸癌の１例
秋田赤十字病院外科
○澤田　俊哉、小棚木　均、大内慎一郎、佐藤　勤、吉川　雅輝、最上希一郎、若林　俊樹、佐藤　千穂、塚原　智明、鎌田　収一

P-16-6　大腸癌治癒切除後のサーベイランス下部消化管内視鏡検査で新たに発見された大腸癌再手術症例の検討
[1]日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、[2]日本医科大学外科
○三浦　克洋[1]、山岸　征嗣[1]、塙　秀暁[1]、近藤　恭司[1]、小泉　正樹[1]、吉野　雅則[1]、尾形　昌男[1]、渡辺　昌則[1]、徳永　昭[1]、田尻　孝[2]

13:00〜13:30　ポスターセッション17　大腸腫瘍4

司会　斎藤　豊（国立がんセンター中央病院内視鏡部）
コメンテーター　藤盛　孝博（獨協医科大学病理学（人体分子））

P-17-1　悪性度の異なった虫垂カルチノイドの2切除例
佐賀病院外科
○森内　博紀、円城寺昭人、中島　弘治、橋本　敏章、朝川　孝幸、山口　淳三

P-17-2　有茎性大腸inverted hyperplastic polypの1例
[1]久保病院消化器科、[2]住友別子病院内内科
○平崎　照士[1,2]、神崎　洋光[2]、鈴木　誠祐[2]、久保　元敏[1]

P-17-3　粘膜下腫瘍様の形態を示した直腸異所性胃粘膜の１例
[1]獨協医科大学病理学（人体分子）、[2]獨協医科大学第二外科学
○市川　一仁[1]、山岸　秀嗣[1]、藤盛　孝博[1]、井村　穣二[1]、福井　広一[1]、冨田　茂樹[1]、藤井　茂彦[1]、関川　昭[1]、高木　和俊[2]、石塚　満[2]、永田　仁[2]、窪田　敬一[2]

P-17-4　血便、貧血を契機に発見され稀な組織像を呈した若年性ポリープの１例
松江赤十字病院消化器内科
○藤澤　智雄、千貫　大介、串山　義則、井上　和彦

P-17-5　横行結腸に発生したInflammatory Fibroid Polypの1例
[1]松山赤十字病院胃腸センター、[2]松山赤十字病院病理部
○石橋　英樹[1]、小林　広幸[1]、堺　勇二[1]、蔵原　晃一[1]、米湊　健[1]、船田　摩央[1]、川崎　啓祐[1]、青見　賢明[1]、松本　由華[1]、渕上　忠彦[1]、大城　由美[2]

P-17-6　術後4年間無再発生存中の肛門管類基底細胞癌の１例
横浜総合病院外科
○澤田　傑

プログラム　2日目

◆◆◆ 2 月 13 日(金) ◆◆◆

第１会場

教育講演

8:40〜9:10　司会：幕内　博康（東海大学消化器外科）

教育講演5　「食道運動異常症の診断と治療」
日本医科大学消化器内科　　岩切　勝彦

9:10〜9:40　司会：浅香　正博（北海道大学消化器内科学）

教育講演6　「*H. pylori* 除菌療法の最前線」
杏林大学第三内科　　高橋　信一

9:40〜10:10　司会：徳永　　昭（日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター）

教育講演7　「PEGの管理と問題点」
大船中央病院消化器肝臓病センター　　上野　文昭

10:10〜10:40　司会：吉川　敏一（京都府立医科大学消化器内科学）

教育講演8　「IBS－どのように診断・治療するか－」
東北大学行動医学　　福土　　審

学会長企画招待講演

11:00〜11:50　司会：寺野　　彰（獨協医科大学）

学会長企画招待講演2　「iPS細胞の可能性と課題」
京都大学iPS細胞研究センター　　山中　伸弥

特別企画　ワークショップ

13:00〜15:00　特別企画　ワークショップ　「原因不明の消化管出血－診断と治療のストラテジー」

司会　山本　博徳（自治医科大学フジノン国際光学医療講座）
後藤　秀実（名古屋大学消化器内科学）

SP-WS-1　Obscure gastrointestinal bleeding（OGIB）におけるCapsule endoscopy（CE）の有用性
大阪医科大学第二内科　森田英次郎

SP-WS-2　カプセル内視鏡画像による小腸出血の分類
獨協医科大学消化器内科　前田　光徳

SP-WS-3　小腸カプセル内視鏡の全小腸観察率向上のために必要な因子の検討
岡山医療センター　山下　晴弘

SP-WS-4　原因不明の消化管出血に対するカプセル内視鏡の有用性- 特に小腸外消化管病変存在例の検討
広島大学病院光学医療診療部　福本　　晃

SP-WS-5　当院における小腸出血症例の検討
昭和大学横浜市北部病院消化器センター　池田　晴夫

SP-WS-6　原因不明の消化管出血におけるカプセル内視鏡の診断能
名古屋大学消化器内科学　中村　正直

SP-WS-7　原因不明の消化管出血（非顕性出血）に対する
カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の診断能に関する前向き比較試験
日本医科大学付属病院消化器内科　田中　　周

SP-WS-8　原因不明の消化管出血の診断における
ダブルバルーン小腸内視鏡検査と従来の放射線的画像診断法の検討
関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科　島谷　昌明

SP-WS-9　出血性小腸疾患の発生頻度、好発部位、内視鏡治療の検討 - 原因不明消化管出血症例233例での検討 -
大阪市立大学消化器内科学　亀田　夏彦

SP-WS-10　CO2送気下ダブルバルーン内視鏡による小腸出血の診断と治療
大阪警察病院内視鏡センター　阿部　　孝

SP-WS-11　原因不明の消化管出血症例に対するダブルバルーン内視鏡の有用性
– 再出血率とその危険因子の検討–
川崎医科大学内科学（食道・胃腸）　藤田　　穣

SP-WS-12　原因不明消化管出血：ダブルバルーン小腸内視鏡による診断と腹腔鏡手術による治療
東海大学消化器外科　鍋島　一仁

[協賛]ギブン・イメージング株式会社

特別企画　症例セッション

15:00〜17:00　特別企画　症例セッション「診断に難渋する小腸潰瘍症ー概念の確立を求めてー」

司会　松井　敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）
　　岩下　明徳（福岡大学筑紫病院病理部）
　　田中　信治（広島大学病院光学医療診療部）
コメンテーター　八尾　恒良（佐田病院）
　　清水　誠治（大阪鉄道病院）
　　松本　圭之（九州大学病態機能内科学）

SP-SS-1　膜様狭窄で発症し2度のSBEにて診断しえた小腸MALTomaの1例
横浜市立大学附属病院・消化器内科　高橋　宏和

SP-SS-2　治療抵抗性の麻痺性イレウス、消化管出血を呈し、診断に難渋した一例
福岡大学筑紫病院消化器科　高津　典孝

SP-SS-3　心臓弁置換術および心室形成術後に大量下血をきたし小腸内視鏡で多発する潰瘍を確認できた１症例
菊名記念病院　中橋　栄太

SP-SS-4　診断に難渋する多発性回腸潰瘍の1例
名古屋大学消化器内科学　竹中　宏之

SP-SS-5　診断に難渋している多発小腸潰瘍の症例
日本医科大学付属病院消化器内科　高橋　陽子

SP-SS-6　診断治療に難渋した高齢者小腸潰瘍の一例
東京女子医科大学消化器内科　小西　洋之

SP-SS-7　慢性小腸潰瘍症の一例
昭和大学横浜市北部病院消化器センター　塩飽　洋生

SP-SS-8　イレウスで発症した非特異性多発性小腸潰瘍の疑診例
倉敷中央病院消化器内科　新井　　修

コアシンポジウム

8:40～11:40　コアシンポジウム3　「臨床と病理の接点に関する問題点 －臨床と病理から見た大腸癌取り扱い規約の問題点－」

司会　杉原　健一（東京医科歯科大学腫瘍外科学）
　　八尾　隆史（順天堂大学人体病理病態学）

CS-3-1　当院における大腸癌の術前検査に対するMD-CTの有用性の検討
KKR札幌医療センター斗南病院　古川　孝広

CS-3-2　大腸腫瘍の肉眼型分類：内視鏡的発育形態と組織学的発育形態の比較
昭和大学横浜市北部病院　林　　武雅

CS-3-3　当院における大腸SM癌のSM浸潤距離測定の現状とその問題点
京都府立医科大学消化器内科　柏　　敦文

CS-3-4　第7版大腸癌取り扱い規約における検討課題 －大腸癌の壁外浸潤とリンパ節転移個数について－
久留米大学外科　赤木　由人

CS-3-5　大腸癌におけるLN構造を有さない非連続性進展病巣の扱い、gradingの客観的判定基準、及び新しい癌間質分類に関する提言
防衛医科大学校外科　上野　秀樹

CS-3-6　大腸癌における腹腔洗浄液中CEA mRNAの臨床的意義
帝京大学外科　石原聡一郎

CS-3-7　大腸癌肝転移症例における大腸癌取り扱い規約の肝転移Grade分類とGlasgow Prognostic Score (GPS)による評価との比較検討
獨協医科大学第二外科　石塚　　満

CS-3-8　大腸癌取扱い規約の問題点
栃木県立がんセンター外科　松井　孝至

第２会場

13:00～16:00　コアシンポジウム1　「新しい時代に向けた消化管研究 ー消化管の炎症・修復・再生に関する研究の進歩ー」

司会　東　　健（神戸大学内科学講座消化器内科学分野）
　　千葉　　勉（京都大学消化器内科学）

基調講演　iPS細胞の可能性と課題
京都大学iPS細胞研究センター　山中　伸弥

CS-1-1　間質系幹細胞を用いた消化管再生医療
大阪船員保険病院内科　辻　　晋吾

CS-1-2　食道粘膜の知覚過敏、炎症とTRPV1
京都第一赤十字病院消化器科　吉田　憲正

CS-1-3　Barrett上皮におけるSonic Hedgehog (Shh) およびCDX2発現の検討
川崎医科大学食道・胃腸内科　山名　義之

CS-1-4　食道アカラシアにおける粘膜の炎症性変化とdysplasia発現および癌化に関する病理組織学的考察
東海大学消化器外科　千野　　修

CS-1-5　胃潰瘍治癒過程におけるプロスタグランジン代謝酵素：15-hydroxyprostaglandin dehydrogenaseの発現動態とその規定因子
大阪市立大学消化器内科学　谷川　徹也

CS-1-6　選択的COX-2阻害剤を用いた*H. pylori*感染胃癌モデルにおける胃粘膜形質マーカーおよびMCP-1,CCR2発現に及ぼす影響の解析
日本医科大学消化器内科　二神　生爾

CS-1-7　胃切除食道癌の検討ー臨床、実験
近畿大学ＥＲ，外科　橋本　直樹

CS-1-8　大腸上皮細胞のHeat Shock Protein (Hsp) 25発現抑制の意義に関する検討 ー 大腸Myofibroblast由来Wnt-5aの役割ー
京都府立医科大学消化器内科　内山　和彦

コアシンポジウム

8:40～11:40　コアシンポジウム2　「機能性ディスペプシア －RomeIIIクライテリアから病態と薬物療法を考える－」

司会　木下　芳一（島根大学第2内科）
　　藤本　一眞（佐賀大学内科学）

CS-2-1　FDの病態と胃排出：グルタミン酸の生理作用と臨床応用の可能性
群馬大学病態制御内科学　財　　裕明

CS-2-2　飲水超音波検査に基づいた機能性ディスペプシアの病態と治療
北海道大学消化器内科　西田　　麗

CS-2-3　日本人に対する消化管症状評価のための新問診票，出雲スケールの作成とその検証
島根大学第二内科　古田　賢司

CS-2-4　Rome III下位分類でのディスペプシア病態に関連する種々因子比較
大阪市立大学消化器内科学　越智　正博

CS-2-5　FDの病型からみた症状スコアとQOLに関する検討．- JMMSからの知見 -
東京慈恵会医科大学附属青戸病院外科　中田　浩二

CS-2-6　機能性ディスペプシアに対するRabeprazoleとItoprideの比較試験 -名古屋他施設無作為比較試験-
名古屋市立大学消化器・代謝内科学　神谷　　武

CS-2-7　PPI抵抗性FD患者に対するmosapride追加投与の効果
日本医科大学消化器内科　河越　哲郎

CS-2-8　機能性ディスペプシア（Functional Dyspepsia）におけるTJ-43（六君子湯）＋PPIの有用性
岡田病院外科・胃腸科　笠巻　伸二

CS-2-9　上腹部症状実態調査と上腹部症状に対する消化器系薬剤の効果比較試験(J-FOCUS)
熊本大学生体機能病態学講座消化器内科学分野　櫻井　宏一

第３会場

ワークショップ

13:00〜15:30　ワークショップ9　「外科手術後早期における大建中湯の有用性」

司会　前田耕太郎（藤田保健衛生大学外科学）
西村　元一（金沢赤十字病院）

WS-9-1　大建中湯の下部消化管における薬理作用機序について
株式会社ツムラ・ツムラ研究所　山本　雅浩

WS-9-2　大腸癌術後早期における予防的大建中湯投与とGFO療法
函館市医師会病院外科　横山　和之

WS-9-3　大腸癌術後における大建中湯投与の臨床的効果
東京女子医科大学東医療センター外科　大澤　岳史

WS-9-4　漢方製剤による肝切除後残肝血流改善の試み
君津中央病院外科　海保　　隆

WS-9-5　大建中湯の抗炎症効果の検討-絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study-
徳島大学外科学　吉川　幸造

WS-9-6　漢方医の立場から
東京都済生会中央病院外科　今津　嘉宏

[共催]株式会社ツムラ

薬剤セッション

15:30〜17:00　薬剤セッション「レジメンの管理に対する薬剤師の役割と今後の方向性」

司会　柳川　忠二（東邦大学薬学部臨床薬学研修センター）
　　片山　志郎（日本医科大学付属病院薬剤部）

YS-1　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割〜癌研有明病院薬剤部の取り組み〜
癌研有明病院薬剤部　川上　和宜

YS-2　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割＜外来化学療法室でのレジメン管理の必要性＞
杏林大学附属病院　野村　久祥

YS-3　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割
ーチーム医療におけるがん薬物療法標準化への薬剤師の取り組みー
日本医科大学付属病院薬剤部　宮田　広樹

YS-4　レジメン管理委員会の立ち上げから運営までのwake up point
癌研有明病院化学療法科兼血液腫瘍科　畠　清彦

[後援]日本病院薬剤師会

症例検討セッション

8:40〜10:10　症例検討セッション「上部消化管」

司会　長南　明道（仙台厚生病院消化器内科）
　　小山　恒男（佐久総合病院胃腸科）

病理コメンテーター
石黒　信吾（(株) PCL大阪病理・細胞診センター）
大倉　康男（杏林大学病理学）

コメンテーター
竹内　　学（新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部）
平澤　　大（仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科）
森田　圭紀（神戸大学附属病院消化器内科）
三井　慎也（手稲渓仁会病院消化器病センター）

症例報告者
北村　陽子（佐久総合病院胃腸科）
高林　広明（仙台厚生病院消化器内視鏡センター）
吉永　繁高（国立がんセンター中央病院内視鏡部上部消化器内視鏡）

10:10〜11:40　症例検討セッション「下部消化管」

司会　平田　一郎（藤田保健衛生大学消化管内科）
　　斉藤　祐輔（市立旭川病院消化器病センター）

病理コメンテーター
味岡　洋一（新潟大学分子・診断病理学分野）

コメンテーター
大川　清孝（大阪市立総合医療センター消化器内科）
田中　信治（広島大学病院光学医療診療部）
小林　広幸（松山赤十字病院胃腸センター）

症例報告者
神谷　芳雄（藤田保健衛生大学消化管内科）
村野　実之（大阪医科大学第二内科）
斉藤　祐輔（市立旭川病院消化器病センター）

ワークショップ

13:00〜14:30　ワークショップ10　「クローン病に対する抗体療法の進歩 ー現状と展望ー」

司会　渡辺　　守（東京医科歯科大学消化器内科）
　　鈴木　康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）

基調講演　Treatment of Crohn 's Disease in Western Countries, Current and Future.
Division of Gastroenterology, University of Washington, US　Scott D. Lee, MD

WS-10-1　クローン病におけるサイトカインネットワーク
滋賀医科大学消化器内科　安藤　　朗

WS-10-2　日本における抗体療法の現状と展望
北野病院消化器センター　伊藤　裕章

14:30〜16:30　ワークショップ11　「潰瘍性大腸炎ー外科治療のタイミングー」

司会　楠　　正人（三重大学消化管・小児外科学）
　　棟方　昭博（弘前大学）

WS-11-1　潰瘍性大腸炎に対する手術時期と術後成績・QOLの関連
三重大学消化管・小児外科　荒木　俊光

WS-11-2　緊急手術例からみた潰瘍性大腸炎手術のタイミング
新潟大学消化器・一般外科　飯合　恒夫

WS-11-3　難治性潰瘍性大腸炎における手術適応の検討
大阪医科大学第二内科　村野　実之

WS-11-4　難治性潰瘍性大腸炎に対する手術適応の拡大
横浜市立市民病院外科　小金井一隆

WS-11-5　重症潰瘍性大腸炎症例に対する外科治療のタイミング
東北大学生体調節外科学分野　羽根田　祥

WS-11-6　潰瘍性大腸炎における外科治療のタイミングについて
佐賀大学消化器内科　坂田　資尚

WS-11-7　免疫調整剤の投与が外科治療のタイミングに与える影響
広島大学病態制御医科学講座外科　大毛　宏喜

WS-11-8　活動期潰瘍性大腸炎における内科治療効果の予測因子についてー内科治療抵抗例の手術適応とはー
北里大学東病院消化器内科　横山　　薫

WS-11-9　潰瘍性大腸炎における内科的治療と外科手術適応の変遷-緊急手術，死亡症例を中心に-
兵庫医科大学外科学講座　内野　　基

WS-11-10　潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎発症例の術前腸管活動性とその長期予後の検討
札幌厚生病院第一消化器科　下立　雄一

一般演題（オーラルセッション）

8:40〜9:36　一般演題13　GERD1

司会　足立　経一（島根大学第二内科）
　　眞部　紀明（川崎医科大学内視鏡・超音波センター）

O-13-1　メタボリックシンドロームにおける逆流性食道炎発生リスクの検討
関西労災病院内科
○村田　浩昭、前川　　聡、石見　亜矢、中田　悠紀、戸田万生良、日山　智史、中村　剛之、小森　真人、牧野　　仁、伊藤　善基、伊藤　敏文

O-13-2　空腹感を伴う*Helicobacter pylori*陰性GERD患者の特徴についての検討
KKR札幌医療センター消化器科
○間部　克裕、横山　文明、石橋　陽子、菅井　　望、関　　英幸、三浦　淳彦、藤田　　淳、鈴木　潤一

O-13-3　クエン酸モサプリドの食道運動機能および唾液分泌に及ぼす影響についての検討
[1]島根大学附属病院光学医療診療部、[2]島根大学第二内科、[3]兵庫県立淡路病院消化器内科
○越野　健司[1]、足立　経一[2]、大原　俊二[2]、森田　照美[2]、谷村　隆志[2]、三木　雅治[3]、古田　賢司[2]、木下　芳一[2]

O-13-4　Nizatidine(NIZ)の一過性LES弛緩（TLESR）と食道内酸曝露時間に及ぼす影響
[1]日本医科大学消化器内科
○田中由理子[1]、岩切　勝彦[1]、川見　典之[1]、佐野　弘仁[1]、梅澤まり子[1]、琴寄　　誠[1]、星原　芳雄[1]、坂本　長逸[1]

O-13-5　Combined Mutichnannel Intraluminal Impedance and Manometryを用いた新たな食道運動機能の評価
[1]川崎医科大学内科学(食道・胃腸内科)、[2]川崎医科大学内視鏡・超音波センター
○筒井　英明[1]、眞部　紀明[2]、石井　　学[2]、佐藤　元紀[2]、藤田　　穣[1]、垂水　研一[1]、鎌田　智有[1]、塩谷　昭子[1]、畠　　二郎[2]、春間　　賢[1]

O-13-6　食道裂孔ヘルニアの胃酸逆流に及ぼす影響
日本医科大学消化器内科
○川見　典之、岩切　勝彦、佐野　弘仁、田中由理子、梅澤まり子、飯泉　　匡、星原　芳雄、坂本　長逸

O-13-7　一過性LES弛緩時の空気逆流パターン
日本医科大学消化器内科
○佐野　弘仁、岩切　勝彦、川見　典之、梅澤まり子、田中由理子、琴寄　　誠、星原　芳雄、坂本　長逸

第６会場

9:37～10:25　一般演題14　GERD2・その他

司会　蘆田　　潔（大阪府済生会中津病院消化器内科）
小山　茂樹（草津総合病院）

O-14-1　胃食道逆流症合併症の年代的推移における性差
横浜市立大学消化器内科
○秋山　智之、稲森　正彦、飯田　　洋、米田　恭子、細野　邦宏、遠藤　宏樹、高橋　宏和、阿部　泰伸、中島　　淳

O-14-2　総合診療科受診者におけるＦスケールによる胃食道逆流症状調査
[1]松江赤十字病院総合診療科、[2]松江赤十字病院消化器内科
○井上　和彦[1]、藤澤　智雄[2]、千貫　大介[2]、串山　義則[2]

O-14-3　LA分類のgrade M(白色混濁・発赤)は胃酸逆流の所見か
[1]日本医科大学消化器内科、[2]経済産業省診療所
○飯泉　　匡[1]、星原　芳雄[1,2]、岩切　勝彦[1]、川見　典之[1]、坂本　長逸[1]

O-14-4　胃食道逆流症患者における血中ペプシノゲン(PG)測定の意義
東京警察病院消化器センター内科
○鈴木　　剛、西村　秀司、須山　由紀、吉良　文孝、平野　正憲

O-14-5　胃内逆流胆汁組成のGERD関連疾患に及ぼす影響についての検討
[1]島根大学第二内科、[2]島根大学附属病院光学医療診療部、[3]島根大学附属病院卒後臨床研修センター
○高橋　芳子[1]、天野　祐二[2]、三島　優子[1]、越野　健司[2]、石村　典久[1]、森山　修行[3]、石原　俊治[1]、足立　経一[1]、木下　芳一[1]

O-14-6　アカラシア患者の早期食道内視鏡所見
日本医科大学消化器内科
○梅澤まり子、岩切　勝彦、川見　典之、佐野　弘仁、田中由理子、飯泉　　匡、琴寄　　誠、星原　芳雄、坂本　長逸

10:26〜11:06　一般演題15　内視鏡

司会　門馬久美子（東京都立駒込病院内視鏡科）
　　武藤　　学（京都大学附属病院消化器内科）

O-15-1　NBI拡大観察後に内視鏡切除した食道内分泌細胞癌の１例

[1]坪井病院消化器科、[2]坪井病院病理科
○小澤　俊文[1]、和知　栄子[2]

O-15-2　当科で経験したバレット食道腺癌の通常内視鏡観察所見ならびに手術例の病理所見についての検討

[1]新潟市民病院消化器科、[2]新潟市民病院病理科、[3]新潟市民病院外科
○古川　浩一[1]、橋立　英樹[2]、渋谷　宏行[2]、桑原　史郎[3]、片柳　憲雄[3]、河久　順志[1]、濱　　勇[1]、横尾　　健[1]、相場　恒男[1]、米山　　靖[1]、和栗　暢生[1]、杉村　一仁[1]、五十嵐健太郎[1]、月岡　　恵[1]

O-15-3　NBIで診断された咽頭小病変の拡大内視鏡所見と病理組織像

東海大学消化器外科
○島田　英雄、千野　　修、西　　隆之、木勢　佳史、葉梨　智子、山本壮一郎、原　　正、名久井　実、生越　喬二、幕内　博康

O-15-4　食道癌診療における細径・経鼻内視鏡の治療前、術後、超音波内視鏡などの多様な有用性の検討

[1]日本医科大学外科、[2]日本医科大学千葉北総病院外科、[3]日本医科大学消化器内科
[4]日本医科大学千葉北総病院内科
○牧野　浩司[1]、宮下　正夫[1]、野村　　務[1]、大川　敬一[1]、赤城　一郎[1]、岩切　勝彦[2]、川見　典之[2]、古川　清憲[3]、琴寄　　誠[4]、田尻　　孝[1]

O-15-5　PPI抵抗性NERD症例に対する経内視鏡的噴門部縫縮術の長期治療効果の検討

[1]愛知医科大学消化器内科、[2]マリンクリニック
○徳留健太郎[1]、舟木　　康[1]、川井　祐輔[1]、金森　寛幸[1]、伊藤　義紹[1]、増井　竜太[1]、土方　康孝[1]、河村　直彦[1]、金澤　太茂[1]、宮下　勝之[1]、飯田　章人[1]、服部　芳彦[1]、佐藤　真理[1]、十倉　佳史[1]、宮田　充樹[1]、中尾　春壽[1]、小長谷敏浩[2]、米田　政志[1]、春日井　邦夫[1]

11:07～11:39　一般演題16　食道：悪性

司会　宮下　正夫（日本医科大学外科）
　　千野　　修（東海大学消化器外科）

O-16-1　食道癌において胸部食道摘出後に胃管再建を行った症例の残食道体部運動機能

[1]日本医科大学消化器内科、[2]日本医科大学外科
○川見　典之[1]、岩切　勝彦[1]、佐野　弘仁[1]、梅澤まり子[1]、田中由理子[1]、琴寄　　誠[1]、星原　芳雄[1]、牧野　浩司[2]、野村　　務[2]、宮下　正夫[2]、坂本　長逸[1]

O-16-2　臨床病期II,III胸部食道癌に対する手術と根治的化学放射線療法の選択

静岡県立静岡がんセンター食道外科
○佐藤　　弘、坪佐　恭宏

O-16-3　食道癌に対する外科的切除術の短期および長期成績の向上

九州大学消化器・総合外科
○森田　　勝、久保　信英、中ノ子智徳、藤中　良彦、安藤　幸滋、杉山　雅彦、岡田　敏子、増田　隆伸、八木　健司、木下　浩一、吉永　敬士、佐伯　浩司、遠藤　和也、江見　泰徳、掛地　吉弘、前原　喜彦

O-16-4　食道癌化学放射線療法後の再発に関する検討

大阪府立成人病センター消化管内科
○山本　幸子、石原　　立、東野　晃治、河田奈都子、茶谷　里佳、木津　　崇、井上　拓也、鼻岡　　昇、竹内　洋司、杉本　直俊、上堂　文也、飯石　浩康、竜田　正晴

EMAフォーラム

13:00〜15:00　EMAフォーラム　「拡大内視鏡の早期胃癌の境界診断における有用性と限界」

司会　八尾　建史（福岡大学筑紫病院消化器科）
　　友利　彰寿（佐久総合病院胃腸科）

F-1-1　拡大内視鏡を用いた周辺背景胃粘膜からみた早期胃癌の境界診断に関する検討
JR仙台病院消化器科　川村　昌司

F-1-2　NBI併用拡大内視鏡観察において境界診断困難であった2症例の検討
高知赤十字病院内科　内多　訓久

F-1-3　早期胃癌に対する確実なESDを目的としたNBI拡大併用境界診断の有用性と問題点
新潟大学医歯学総合病院第三内科　小林　正明

F-1-4　早期胃癌の範囲診断における拡大内視鏡観察の有用性とその問題点
京都府立医科大学消化器内科学　土肥　　統

F-1-5　早期胃癌ESD術前範囲診断におけるNBI併用拡大内視鏡の有用性
-色素内視鏡 vs NBI併用拡大内視鏡の後ろ向き比較試験-
大阪府立成人病センター消化器内科　竹内　洋司

F-1-6　拡大観察による早期胃癌の境界認識の比較
三重大学付属病院光学医療診療部　田中　匡介

F-1-7　NBI拡大および酢酸インジゴカルミン散布併用観察による分化型早期胃癌範囲診断能の検討
石川県立中央病院消化器内科　金子　佳史

F-1-8　NBI併用拡大内視鏡の胃癌範囲診断の限界と対策　-「化学的」色素法の併用 -
新潟県立吉田病院内科　八木　一芳

15:00〜15:48　一般演題17　胃機能と病態

司会　金子　　宏（藤田保健衛生大学第二教育病院神経内科（心療内科））
富永　和作（大阪市立大学消化器内科学）

O-17-1　消化性潰瘍患者における造影剤含有カプセル簡易的胃排出機能評価について

東京警察病院消化器センター内科
○鈴木　　剛、西村　秀司、須山　由紀、吉良　文孝、平野　正憲

O-17-2　FD患者の治療指針における13C-acetate呼気試験法の有用性の検討

日本医科大学消化器内科
○新福　摩弓、二神　生爾、堀江　　茜、河越　哲郎、進藤　智隆、楠　　正典、三宅　一昌、岩切　勝彦、津久井　拓、坂本　長逸

O-17-3　胃排出能検査としての^{13}C-uracil呼気試験の有用性

[1]川崎医科大学総合臨床医学、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科、[3]川崎医科大学検査診断学
○楠　　裕明[1]、蓮尾　英明[1]、山下　直人[1]、本多　啓介[1]、今村　祐志[2]、石井　　学[2]、佐藤　元紀[2]、藤田　　穣[2]、垂水　研一[2]、鎌田　智有[2]、塩谷　昭子[2]、眞部　紀明[3]、畠　　二郎[3]、春間　　賢[2]、角田　　司[3]

O-17-4　飲水試験に関する基礎的研究：最大飲水量に水温は反映されるか？

横浜市立大学消化器内科
○稲森　正彦、飯田　　洋、米田　恭子、遠藤　宏樹、細野　邦宏、秋山　智之、高橋　宏和、阿部　泰伸、中島　　淳

O-17-5　Functional dyspepsiaと潜在的膵炎

日本医科大学消化器内科
○河越　哲郎、二神　生爾、進藤　智隆、濱本　達彦、楠　　正典、三宅　一昌、津久井　拓、岩切　勝彦、坂本　長逸

O-17-6　好酸球性胃腸炎4例の経験

大分岡病院
○姫野　信治、佐藤　　博、平林　康宏

15:49〜16:45　一般演題18　薬理・薬剤

司会　谷中　昭典（東京理科大学薬学部臨床薬理学）
　　藤原　靖弘（大阪市立大学消化器内科学）

O-18-1　当院におけるTPMT、ITPase遺伝子多型の検討

[1]滋賀医科大学付属病院消化器内科、[2]滋賀医科大学付属病院光学医療診療部
[3]滋賀医科大学付属病院栄養治療部
○伴　宏充[1]、安藤　朗[1]、児堀　綾子[1]、塩谷　淳[1]、西田　淳史[1]、西村　貴士[1]、橋本　高芳[1]、仲原　民夫[1]、馬場　重樹[1]、辻川　知之[1]、佐々木雅也[3]、斎藤　康晴[2]、藤山　佳秀[1]

O-18-2　スタチン投与による胃十二指腸潰瘍、逆流性食道炎のリスクに対する影響

[1]群馬大学病態総合外科学、[2]群馬県立心臓血管センター外科
○藤井　孝明[1,2]、中林　利博[1,2]、橋本　信次[1,2]、桑野　博行[1]

O-18-3　六君子湯の唾液分泌作用に対する影響についての検討

[1]島根大学第二内科、[2]島根大学附属病院光学医療診療部
○森田　照美[1]、足立　経一[1]、大原　俊二[1]、谷村　隆志[1]、遠藤　浩[1]、越野　健司[2]、古田　賢司[1]、木下　芳一[1]

O-18-4　H2受容体拮抗薬の立ち上がりに関する検討：モサプリドの上乗せ効果について

横浜市立大学附属病院消化器内科
○飯田　洋、稲森　正彦、加藤　慎吾、内山　崇、馬渡　弘典、細野　邦広、野崎　雄一、遠藤　宏樹、米田　恭子、秋山　智之、藤田　浩司、高橋　宏和、米田　正人、阿部　泰伸、小林　規俊、桐越　博之、窪田　賢輔、斉藤　聡、中島　淳

O-18-5　^{13}C-アミノピリン呼気テストを用いたオメプラゾールの肝代謝機能に及ぼす影響について

[1]浜松医科大学第一内科、[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○小平　知世[1]、山出美穂子[1]、西野　眞史[1]、伊熊　睦博[1]、古田　隆久[2]

O-18-6　13C-Pantoprazole breathテストによるPPIの効果予測

[1]浜松医科大学臨床研究管理センター、[2]浜松医科大学第一内科
○古田　隆久[1]、小平　知世[2]、西野　眞史[2]、山出美穂子[2]、杉本　光繁[2]、伊熊　陸博[2]、菱田　明[2]

O-18-7　6か月間のランソプラゾール持続投与が*Helicobacter pylori*感染スナネズミ腺胃粘膜および血清ガストリン値に与える影響

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○溝下　勤、佐々木誠人、水島　隆史、神谷　武、片岡　洋望、谷田　諭史、小笠原尚高、和田　恒哉、久保田英嗣、志村　貴也、平田　慶和、城　卓志

一般演題（オーラルセッション）

8:40～ 9:28　一般演題19　小腸基礎

司会　丹羽　康正（名古屋大学消化器内科学）
　　金岡　　繁（浜松医科大学分子診断学）

O-19-1　クローン病の小腸病変に対するマルチスライス CTによる仮想小腸内視鏡（CT enterography）の有用性
大腸肛門病センター高野病院
○野崎　良一、山田　一隆

O-19-2　非ステロイド消炎鎮痛剤(NSAIDs)による脂肪吸収機能変化
日本医科大学消化器内科
○藤森　俊二、高橋　陽子、山田祐希江、江原　彰仁、小林　　剛、関田　祥久、瀬尾　継彦、三井　啓吾、米澤　真興、柴田　喜明、田中　　周、辰口　篤志、坂本　長逸

O-19-3　NSAIDs起因性小腸粘膜障害に対するポラプレジンクによるアポトーシス抑制効果の検討
[1]京都府立医科大学消化器内科学、[2]京都府立医科大学消化器先進医療開発講座
[3]京都府立医科大学がん免疫細胞制御学講座、[4]同志社大学生命医科学部医生命システム学科
○尾松　達司[1]、内藤　裕二[1,2]、半田　　修[1]、長尾　和彦[1]、林　奈津子[1]、平田　育大[1]、足立　聡子[1]、岡山　哲也[1]、岸本　悦子[1]、水島かつら[1]、高木　智久[1]、古倉　　聡[1,3]、市川　　寛[4]、吉川　敏一[1,2,3]

O-19-4　グルタミン酸ナトリウム摂食によるNSAID誘起小腸傷害の保護
[1]京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野、[2]味の素株式会社・ライフサイエンス研究所
○越智　暁夢[1]、杉原　徹哉[1]、天ヶ瀬紀久子[1]、中村　英志[2]、畝山　寿之[2]、鳥居　邦夫[2]、加藤　伸一[1]、竹内　孝治[1]

O-19-5　小腸クローン病に対する鏡視下手術は最も低侵襲な術式と言えるのか？
[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院外科、[2]東京慈恵会医科大学外科学講座消化器外科
○河原秀次郎[1]、渡辺　一裕[1]、野秋　朗多[1]、小林　　進[1]、柏木　秀幸[2]、矢永　勝彦[2]

O-19-6　小腸再構築におけるSonic hedgehogシグナル伝達経路に関わる遺伝子の発現解析
[1]日本医科大学生物学教室、[2]日本医科大学老人病研究所分子生物学部門
○長谷部　孝[1]、梶田　満子[2]、岡　　敦子[1,2]

第７会場

9:29～10:25　一般演題20　小腸1

司会　渡辺　憲治（大阪市立大学消化器内科学）
　　松本　主之（九州大学病態機能内科学）

O-20-1　当院におけるカプセル内視鏡の保険適応前後の比較
日本医科大学消化器内科
○瀬尾　継彦、藤森　俊二、山田祐希江、高橋　陽子、江原　彰仁、小林　剛、関田　祥久、三井　啓吾、米澤　真興、田中　周、辰口　篤志、坂本　長逸

O-20-2　全小腸カプセル内視鏡検査への工夫～当院で施行した30例の検討～
[1]佐賀大学消化器内科、[2]佐賀大学光学医療診療部
○萬年孝太郎[1]、中山　昌之[1]、岩切　龍一[2]、藤本　一眞[1]

O-20-3　1歳時に発症したと考えられる非特異性多発性小腸潰瘍症の長期経過観察例
大阪市立大学発達小児医学
○徳原　大介、山口　悦子、多田　明央、山野　恒一

O-20-4　腸管原発follicular lymphomaに対するダブルバルーン小腸内視鏡検査の有用性～CT、PETとの比較～
[1]九州大学病態制御内科学、[2]九州大学形態機能病理学
○隅田　頼信[1]、中村　和彦[1]、山田真梨子[1]、徳永　紀子[1]、井星陽一郎[1]、麻生　暁[1]、村尾　寛之[1]、荻野　治栄[1]、金山　兼司[1]、板場　壮一[1]、秋穂　裕唯[1]、高柳　涼一[1]、後藤　綾子[2]、恒吉　正澄[2]

O-20-5　当院で経験した小腸GIST9例の検討
大阪市立大学附属病院
○中谷　雅美、岡崎　博俊、上田　美和、大南　雅揮、細見　周平、永見　康明、越智　正博、末包　剛久、亀田　夏彦、鎌田　紀子、町田　浩久、十河　光栄、渡辺　憲治、渡辺　俊雄、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

O-20-6　カプセル内視鏡の小腸滞留に対する対応-ダブルバルーン内視鏡の役割
日本医科大学消化器内科学
○三井　啓吾、田中　周、江原　彰仁、小林　剛、玉木祐希江、高橋　陽子、関田　祥久、瀬尾　継彦、米澤　真興、柴田　喜明、辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

O-20-7　ダブルバルーン内視鏡で回収し得た滞留小腸カプセル内視鏡の１例
[1]中江病院、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科
○中路幸之助[1]、中江　遵義[1]、熊本　光孝[1]、塩谷　昭子[2]

第７会場

10:26～11:14　一般演題21　小腸2

司会　矢野　智則（自治医科大学消化器・肝臓内科）
　　大宮　直木（名古屋大学附属病院消化器内科）

O-21-1　術前血管造影を併用し腹腔鏡補助下手術を施行した小腸血管形成異常の１例
東海大学消化器外科
○原　仁司、岡本　祐一、森田　真理、鍋島　一仁、中村　健司、松井　英男、添田　仁一、近藤　泰理、生越　喬二、幕内　博康

O-21-2　ダブルバルーン内視鏡の偶発症である膵ダメージの検討～膵酵素上昇と挿入条件について～
日本医科大学付属病院消化器内科
○江原　彰仁、小林　剛、山田祐希江、高橋　陽子、関田　祥久、瀬尾　継彦、三井　啓吾、米澤　真興、柴田　喜明、田中　周、辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

O-21-3　シングルバルーン小腸内視鏡（SBE）を用いたRoux-en-Y再建術後腸管に対するERCP関連手技の試み
[1]京都第一赤十字病院消化器センター内科、[2]京都府立医科大学消化器内科
○戸祭　直也[1]、八木　信明[2]、山田　展久[1]、寄木　浩行[1]、服部　武司[1]、鎌田　和浩[1]、吉田　憲正[1]、藤本荘太郎[1]、内藤　裕二[2]、吉川　敏一[2]

O-21-4　ダブルバルーン内視鏡にて残存する小腸ポリープを切除し得たPeutz-Jeghers症候群の一例
富山大学第三内科
○工藤　俊彦、金　辰彦、藤浪　斗、蓮本　祐史、中嶋　隆彦、澤崎　拓郎、西川　潤、宮嵜　孝子、細川　歩、折原　正周、杉山　敏郎

O-21-5　ステロイド投与中に発症した非特異性小腸潰瘍穿孔の3例
岐阜大学付属病院
○山田　順子、吉田　和弘、高橋　孝夫

O-21-6　小腸内視鏡が診断の一助となった鏡視下に切除した小腸クローン病の治療経験
[1]川崎幸病院消化器病センター外科、[2]川崎幸病院消化器病センター内科
○太田　竜[1]、小根山正貴[1]、高橋　保正[1]、河原　祐一[1]、北村　雅也[1]、後藤　学[1]、大前　芳男[2]、若林　健司[2]、藤原　裕之[2]、関川　浩司[1]

第７会場

13:00〜13:56　一般演題22　大腸腫瘍

司会　松橋　信行（NTT東日本関東病院消化器内科）
　　樫田　博史（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）

O-22-1　年次推移を考慮した大腸腺腫発生とそのリスク因子

[1]川崎医科大学附属川崎病院健康管理センター、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科
[3]川崎医科大学附属川崎病院内科、[4]大腸肛門病センター高野病院
○佐藤　友美[1]、鎌田　智有[2]、藤村　宜憲[3]、野崎　良一[4]、山田　一隆[4]

O-22-2　日本におけるAdvanced neoplasiaの中でのLST（Laterally spreading tumor）とFlat and Depressed tumorの頻度

[1]服部胃腸科、[2]熊本大学消化器内科
○加来　英典[1,2]、尾田　恭[1]、後藤　英世[1]、田中　朋文[1]、蓮田　究[1]、安永　真[1]、伊藤　清治[1]、服部　正裕[1]、佐々木　裕[2]

O-22-3　消化管正常粘膜および大腸腺腫・腺癌におけるRegⅠα蛋白の発現

新潟大学保健学研究科検査技術科学分野
○濁川　慎吾、岩渕　三哉、渡辺　徹、池亀　央嗣

O-22-4　正常直腸粘膜に分布する内分泌細胞の種類と頻度－直腸カルチノイド腫瘍の発生との関係－

新潟大学保健学研究科検査技術科学分野
○池亀　央嗣、岩渕　三哉、渡辺　徹、濁川　慎吾

O-22-5　性差からみた大腸ポリープの患者背景および臨床病理学的特徴

鳥取大学機能病態内科学
○八杉　晶子、香田　正晴、河口剛一郎、原田　賢一、八島　一夫、村脇　義和

O-22-6　胃・直腸カルチノイドの胃型・腸型形質発現の検討

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○平田　慶和、溝下　勤、佐々木誠人、神谷　武、片岡　洋望、谷田　諭史、小笠原尚高、和田　恒哉、久保田英嗣、志村　貴也、水島　隆史、城　卓志

O-22-7　メトホルミンによる大腸ポリープ抑制作用の解析－発癌モデルマウスにおける検討－

横浜市立大学消化器内科
○細野　邦広、遠藤　宏樹、加藤　真吾、内山　崇、飯田　洋、馬渡　弘典、野崎　雄一、秋山　智之、米田　恭子、藤田　浩司、米田　正人、高橋　宏和、稲森　正彦、阿倍　泰伸、桐越　博之、小林　規俊、窪田　賢輔、斉藤　聡、中島　淳

第７会場

13:57～14:45　一般演題23　大腸：その他

司会　赤松　泰次（信州大学内視鏡診療部）
　　天野　祐二（島根大学附属病院光学医療診療部）

O-23-1　ランソプラゾール起因性腸炎と診断した症例

昭和大学藤が丘病院消化器内科
○橋本　裕輔、遠藤　豊、五味　邦代、竹越　淳、江林　明志、澤田　晋、猪　聡志、丸岡　直隆、渡辺　綱正、小川　修、吉汲　宏毅、山田　雅哉、黒田　高明、井上　和明、与芝　眞彰

O-23-2　肛門括約筋温存術後症例の病態生理－特にSoilingに関して

[1]日本歯科大学生命歯学部外科学講座、[2]日本大学外科学講座外科一部門
○富田　涼一[1]、藤崎　滋[2]、五十嵐誠悟[2]、丹正　勝久[2]

O-23-3　当科における内視鏡的バルーン拡張術の検討

帝京大学外科
○渋谷　肇、松田　圭二、島田　竜、堀内　敦、中村　圭介、青柳　賀子、端山　軍、山田　英樹、野澤慶次郎、石原聡一郎、渡邉　聡明

O-23-4　超高齢者の下部消化管内視鏡検査の現況と問題点

京都府立医科大学消化器内科学
○井上　健、若林　直樹、森本　泰隆、柏　敦文、吉田　直久、小西　英幸、内藤　裕二、片岡　慶正、吉川　敏一

O-23-5　直腸静脈瘤の2例

日本医科大学消化器内科
○近藤　千紗、楢原　義之、福田　健、松下　洋子、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、中塚　雄久、金沢　秀典、坂本　長逸

O-23-6　ESD後に“Multiple Loop Clip”を用いて潰瘍縫縮を行った大腸腫瘍の1例

国立がんセンター中央病院内視鏡部
○福永　周生、斎藤　豊、坂本　琢、中島　健、松田　尚久

第７会場

14:46〜15:42　一般演題24　胃・十二指腸：その他

司会　大島　忠之（兵庫医科大学内科学上部消化管科）
溝上　裕士（東京医科大学霞ヶ浦病院内科）

O-24-1　胃癌における中心体キナーゼPlk1発現の臨床的意義
鳥取大学病態制御外科
○辻谷　俊一、池口　正英

O-24-2　雌雄ラットにおける十二指腸粘膜酸性化誘起アルカリ分泌の差異
京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○大橋　由美、粟飯原永太郎、高須賀洋徳、高橋　健人、竹内　孝治

O-24-3　胃癌組織内における末梢神経分布についての免疫組織学的検討
東京大学腫瘍外科
○宮戸　秀世、北山　丈二、大谷　研介、亀井　隆雄、相馬　大介、秀村　晃生、加藤　昌弘、石神　浩徳、甲斐崎祥一、名川　弘一

O-24-4　内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）における静脈血栓症（VT）のリスク
[1]日本医科大学消化器内科、[2]日本医科大学放射線科
○楠　正典[1]、三宅　一昌[1]、進藤　智隆[1]、植木　信江[1]、河越　哲郎[1]、二神　生爾[1]、津久井　拓[1]、弦間　和仁[2]、保坂　純朗[2]、坂本　長逸[1]

O-24-5　当院における上部消化管異物の検討
杏林大学第三内科
○島村　淳一、比嘉　晃二、大野亜希子、倉田　勇、村山　隆夫、畑　英行、川越　圭、田部井弘一、蓮江　智彦、田内　優、土岐　真朗、中村　健二、青木　圭、山口　康晴、高橋　信一

O-24-6　当院における経皮内視鏡的胃瘻造設術後死亡例の検討
[1]四天王寺病院内科、[2]大阪医科大学第二内科
○中畑　孔克[1]、平池　豊[1]、萱澤　正伸[1]、高田　興[1]、樋口　和秀[2]

O-24-7　消化器症状についてのインターネット調査 ― 症状による相違について―
[1]帝京大学内科、[2]協和発酵株式会社医療マーケティング部
○山本　貴嗣[1]、服部　研吾[1]、阿部浩一郎[1]、石井　太郎[1]、久山　泰[1]、野坂　千裕[2]

15:43～16:39　一般演題25　その他（基礎）

司会　河村　　修（群馬大学附属病院消化器内科）
　　山口　康晴（杏林大学第三内科）

O-25-1　食餌性グルタミン酸の腸管免疫における役割：グルタミン酸欠乏食摂取による腸管免疫異常
味の素ライフサイエンス研究所
○米田　純也、河又　康子、陳　　慶義、鳥居　邦夫、坂井　良成

O-25-2　HO-1誘導マクロファージの抗炎症作用に対するマイクロRNAの網羅的検討
九州大学病態機能内科学
○中道　郁夫、松本　主之、飯田　三雄

O-25-3　肝外胆管癌におけるAngiopoietin -1,2とTie-2の発現と臨床病理学的因子の検討
[1]長崎大学原研病理、[2]長崎大学腫瘍外科、[3]長崎大学移植・消化器外科、[4]長崎医療センター外科、[5]長崎医療センター研究検査科、[6]長崎大学付属病院病理部、[7]北九州総合病院検査部
○三原　裕美[1]、中山　敏幸[1]、七島　篤志[2]、黒木　　保[3]、鬼塚　伸也[4]、伊東　正博[5]、林　徳真吉[6]、實藤　隼人[7]、関根　一郎[1]

O-25-4　遺伝子変異を検索しえたGIST(Gastrointestinal Stromal Tumor)７症例の検討
市立伊丹病院消化器内科
○茶谷　徳啓、村山　洋子、岩崎竜一郎、堀木　優志、北田　学利、奥野　　優、柏原　　赳

O-25-5　ラットにおける栄養素摂取に対する脳応答メカニズムの解析
味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○釣木澤朋和、植松　　朗、近藤　高史、畝山　寿之、鳥居　邦夫

O-25-6　グルタミン酸ナトリウムの胃内投与による嗜好性の形成
味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○植松　　朗、釣木澤朋和、畝山　寿之、鳥居　邦夫

O-25-7　うま味刺激によって誘発される唾液分泌の特性
味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○早川　有紀、河合美佐子、鳥居　邦夫、畝山　寿之

The 2nd International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS) - Concerning about GERD including NERD-

8:40～9:00 Report

Chairperson: Shin'ichi Takahashi, Kyorin University School of Medicine, Japan

GERD in Asia: Multicenter Questionnaire Survey
Yasuhiro Fujiwara, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Japan

9:00～10:10 Oral Session 1 －Epidemiology－

Chairpersons: Takashi Joh, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan
Abdul Aziz Rani, University of Indonesia Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia

O-1-1 Impact of relationship between *H.pylori* infection and reflex esophagitis in Japan
Takashi Kawai, Tokyo Medical University Hospital, Japan

O-1-2 Characteristics of erosive esophagitis in patients taking low-dose aspirin
Takatsugu Yamamoto, Teikyo University School of Medicine, Japan

O-1-3 Epidemiologic study of gastroesophageal reflux disease symptoms in South China
Lishou Xiong, The First Affiliated Hospital, SunYat-Sen University, China

O-1-4 The prevalence of gastroesophageal reflux disease in outpatients in China and the characteristics of reflux symptoms in patients with GERD
Junying Xu, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, China

O-1-5 Heavy smoker and using of non steroidal anti-inflamatory drugs (NSAIDs) are independent risk factor for erosive reflux esophagitis among Indonesian patients undergoing upper gastrointestinal endoscopic examination
Katharina Setyawati, University of Indonesia/ Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia

＜Special Talk＞

O-1-6 A Prospective Multicenter Study on the Prevalence and Symptoms of Erosive Reflux Esophagitis in Secondary and Tertiary Hospitals in Korea
Young-Tae Bak, Korea University College of Medicine, Korea

10:10～11:00 Oral Session 2 －Basic－

Chairpersons: Hiroto Miwa, Hyogo College of Medicine, Japan
Ki-Baik Hahm, Gachon University of Medicine and Science

O-2-1 Involvement of NK-1 receptor in the development of chronic dyspeptic symptoms in a rat chronic acid reflux esophagitis model
Tadayuki Oshima, Hyogo College of Medicine, Japan

O-2-2 Interaction between Reflux Esophagitis and Bronchial Asthma in Rats
Takashi Sugawa, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Japan

O-2-3 Role of TRPV1 expression associated with nerve growth factor in the esophageal visceral sensitivity
Kazuhiro Kamada, Kyoto First Red Cross Hospital, Japan

O-2-4 Oxidative stress-induced post-translational modification of TRPV1: Role of esophageal inflammation
Etsuko Kishimoto, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan

O-2-5 Usefulness of Conventional High-Frequency Intraluminal Ultrasound Image in the Patients With Noncardiac Chest Pain
Poong-Lyul Rhee, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

11:00～11:40 Special Lecture 1

Chairperson: Tetsuo Arakawa, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Japan

GERD, NERD and Barrett 's Esophagus
Kwong Ming Fock, Changi General Hospital, Singapore

13:00～13:35 Poster Session 1

Chairpersons: Yuji Naito, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan
Udom Kachintorn, Siriraj Hospital Mahidol University, Thailand

P-1-1 Histopathologic characteristics of salmon pink mucosal patches in the distal esophagus of gastroesophageal reflux disease (GERD) patients
Peter L Andrada, University of Santo Tomas, Philippines

P-1-2 48-hour wireless esophageal pH monitoring increases sensitivity in detecting abnormal esophageal acid exposure
Bin Xu, Rui Jin Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, China

P-1-3 Reflux Patterns According to the Degree of Acid Hypersensitivity in Patients with Acid Hypersensitive Esophagus Using Multichannel Intraluminal Impedance pH Monitoring
Sung Gon Jun, Soonchunhyang University College of Medicine, Korea

P-1-4 Reflux profile of Chinese GERD patients: A study using combined multichannel intraluminal impedance-pH technique
Yinglian Xiao, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, China

P-1-5 Chili increases gastroesophageal acid refluxes (GERs) and modulates gastric motor function in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD)
Nopavut Geratikornsupuk, Chulalongkorn University, Thailand

13:00～13:35 Poster Session 2

Chairpersons: Kazuhide Higuchi, Osaka Medical College, Japan
Poong-Lyul Rhee, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

P-2-1 Risk Factor of Erosive Esophagitis for Adults with Normal Z-line in Korea
Sang Woo Lee, Korea University College of Medicine, Korea

P-2-2 Characteristics of Barrett 's Esophagus in Korea
Jeong Hwan Kim, Konkuk University College of Medicine, Korea

P-2-3 Adenocarcinoma of the Esophagus in Korea -A 10-years Trend from a Single Tertiary Center -
Jong Kyu Kim, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Korea

P-2-4 Esophageal adenocarcinoma in Shanghai China: a retrospective study
Wei Wu, Shanghai Ruijin Hospital, China

P-2-5 The comparison of the demographic and clinical profiles between patients with Erosive Esophagitis and Esophageal cancer
Ari Fahrial Syam, University of Indonesia-Jakarta-Indonesia, Indonesia

13:00～13:28 Poster Session 3

Chairpersons: Takashi Kawai, Tokyo Medical University Hospital, Japan
Yiqi Du, Shanghai Changhai Hospital, Second Military Medical University, China

P-3-1 The Evaluation of Erosive Esophagitis in persistent epigastric pain patients after empiric treatment
Ari Fahrial Syam, University of Indonesia-Jakarta-Indonesia, Indonesia

P-3-2 Prevalence of irritable bowel syndrome in patients with Gastroesophageal reflux disease in Japan
Makiko Kaji, Osaka City University, Graduate School of Medicine, Japan

P-3-3 Is Abdominal Obesity a Risk Factor for Erosive Esophagitis?
Seung Young Kim, Korea University College of Medicine, Korea

P-3-4 Endoscopic treatments of PPI-refractory gastroesophageal reflux disease
Satoshi Tokioka, Osaka Medical College, Japan

14:00～14:40 Special Lecture 2

Chairperson: Yoshikazu Kinoshita, Shimane University School of Medicine, Japan

Research on acid-peptic diseases in Asia: What lies beyond the horizon?
Francis K.L. Chan, The Chinese University of Hong Kong, China

14:50～16:00 Oral Session 3 －Diagnosis－

Chairpersons: Motoyasu Kusano, Gunma University Hospital, Japan
Qi Zhu, Rui Jing Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, China

O-3-1 Comparison of the Degree of Correlation with Endoscopic Findings between the Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease and the Questionnaire for the Diagnosis of Reflux Esophagitis: a Multicenter Japanese Study
Kazuma Fujimoto, Saga Medical School, Japan

O-3-2 Normal values of 24-hour combined esophageal multichannel intralumminal impedance and pH monitoring in Chinese population
Yinglian Xiao, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, China

O-3-3 Characteristics of the Refluxate in Non-erosive Reflux Disease (NERD) Patients: A study using intraluminal impedance monitoring
Joon Seong Lee, Soonchunhyang University College of Medicine, Korea

O-3-4 Is Intercellular Space of Esophagus Reasonable for Diagnosis of GERD? - Electron Microscopic Study in Normal Esophagus -
Bora Keum, Korea University College of Medicine, Korea

O-3-5 Esophageal Epithelial Surface in Patients with GERD: An Electron Microscopic Study
Kenji Furuta, Shimane University School of Medicine, Japan

O-3-6 The relationship between gastric motility and reflux symptoms in patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease
Takeshi Kamiya, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan

O-3-7 Computer-Assisted Intestinal Contraction Detections in Small Bowel from Wireless Capsule Endoscopy Image Sequence
Hai Vu, Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University, Japan

16:00～16:50 Oral Session 4 －Clinical－

Chairpersons: Kazuma Fujimoto, Saga Medical School, Japan
Jose D. Sollano, University of Santo Tomas, Philippines

O-4-1 PPI maintenance therapy can control patients with severe reflux esophagitis in Japan
Noriaki Manabe, Kawasaki Medical School, Japan

O-4-2 Quality of life in Non-Erosive Reflux Disease (NERD) Before and After treatment with low dose and standard dose Esomeprazole in Thai patient
Sutheesuntorntham B., Bhumiphol Hospital, Thailand

O-4-3 Intragastric pH effect of novel proton pump inhibitor Ilaprazole in *H.pylori* negative healthy volunteers: a pharmacodynamics and safety study
Yiqi Du, Shanghai Changhai Hospital, Second Military Medical University, China

O-4-4 Patient-directed treatment approach to control symptom recurrence in patients with erosive esophagitis
Grace Santi, University of Santo Tomas, Philippines

O-4-5 Halitosis; Could it be another extra-esophageal symptom of GERD?
Seung Hee You, DUMC Jesaeng Hospital at Bundang, Korea

16:50～17:00 Closing Remarks

Shin ʼichi Takahashi, Kyorin University School of Medicine, Japan

Co-sponsored by Otsuka

スポンサードトピックフォーラム

－第一日－

スポンサードトピックフォーラム1（武田薬品工業株式会社）
第2会場　12:10～13:00
大腸ESDの現状と将来展望
司会：工藤　進英（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）
演者：田中　信治（広島大学病院光学医療診療部）

スポンサードトピックフォーラム2（アストラゼネカ株式会社）
第3会場　12:10～13:00
酸関連疾患のスペクトラムの広がりと最適な治療戦略を考える！
司会：木下　芳一（島根大学第二内科）
演者：宮本　真樹（県立広島病院総合診療科）
　　鈴木　潤一（KKR札幌医療センター消化器科）

スポンサードトピックフォーラム3（大塚製薬株式会社）
第4会場　12:10～13:00
タンパク質研究でみえてくる消化管疾患の新展開
司会：東　　健（神戸大学内科学講座消化器内科学分野）
演者：内藤　裕二（京都府立医科大学消化器内科学）

スポンサードトピックフォーラム4（田辺三菱製薬株式会社）
第5会場　12:10～13:00
内視鏡的評価から見たクローン病治療における生物学的製剤の意識
司会：渡辺　　守（東京医科歯科大学消化器内科）
演者：渡辺　憲治（大阪市立大学消化器内科学）
　　松井　敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）

スポンサードトピックフォーラム5（味の素株式会社）
第6会場　12:10～13:00
日本のオリジナリティー「うま味」による消化管機能調節
司会：伊藤　　漸（群馬大学）
演者：鳥居　邦夫（味の素株式会社ライフサイエンス研究所）
　　高橋　　徳（ウィスコンシン医科大学）

スポンサードトピックフォーラム6（あすか製薬株式会社）
第7会場　12:10～13:00
今話題のNSAID小腸潰瘍の現状と対策
司会：高橋　信一（杏林大学第三内科）
演者：樋口　和秀（大阪医科大学第二内科）

イブニングセミナー1（フジノン東芝ESシステム株式会社）
第2会場　18:00～19:30
大腸内視鏡診断と治療関係
司会：鈴木　康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）
演者：宮脇　哲丸（出雲中央クリニック）
　　佐藤　　徹（千葉大学光学医療診療部）

イブニングセミナー2（大鵬薬品工業株式会社）
第4会場　　18:00～19:30
大腸癌化学療法の最新の話題
司会：杉原　健一（東京医科歯科大学腫瘍外科学）
演者：鈴木　一史（国立病院機構長野病院外科）
　　松本　　寛（東京都立駒込病院外科）

スポンサードトピックフォーラム

－第二日－

モーニングセミナー（エーザイ株式会社）
第3会場　7:30～8:30
胃酸分泌の功罪とディスペプシア症状
司会：藤本　一眞（佐賀大学内科学）
演者：富永　和作（大阪市立大学消化器内科学）
特別発言：荒川　哲男（大阪市立大学消化器内科学）

スポンサードトピックフォーラム7（日本新薬株式会社）
第2会場　12:00～12:50
***H.pylori* 陽性胃潰瘍の治療を考える － 日本のエビデンスを中心に－**
司会：後藤　秀実（名古屋大学消化器内科学）
演者：三輪　洋人（兵庫医科大学内科学上部消化管科）

スポンサードトピックフォーラム8（アステラス製薬株式会社）
第3会場　12:00～12:50
日本人の機能性消化管障害に対する最新アプローチ
司会：浅香　正博（北海道大学消化器内科学）
演者：足立　経一（島根大学第二内科）
　　春間　　賢（川崎医科大学内科学（食道・胃腸科））

スポンサードトピックフォーラム9（株式会社JIMRO）
第4会場　12:00～12:50
IBDの再燃を予知する　Endoscopy or Calprotectin
司会：花井　洋行（浜松南病院消化器・IBDセンター）
演者：竹内　　健（浜松南病院消化器・IBDセンター）
　　吉村　直樹（社会保険中央総合病院内科）

スポンサードトピックフォーラム10（科研製薬株式会社）
第5会場　12:00～12:50
NSAIDs起因性消化管傷害に関して
司会：坂本　長逸（日本医科大学消化器内科）
演者：溝上　裕士（東京医科大学霞ヶ浦病院消化器内科）
　　藤森　俊二（日本医科大学消化器内科）

スポンサードトピックフォーラム11（寿製薬株式会社）
第6会場　12:00～12:50
エグアレンナトリウムの胃潰瘍に対する薬理作用及び臨床効果
司会：岡部　　進（同志社女子大学薬学部医療薬学科）
演者：竹内　孝治（京都薬科大学薬物治療学教室）
　　大原　秀一（東北大学保健管理センター）

スポンサードトピックフォーラム12（ゼリア新薬工業株式会社）
第7会場　12:00～12:50
錠剤型腸管洗浄剤使用の問題点とその対策
司会：松本　誉之（兵庫医科大学内科学下部消化管科）
演者：馬場　健吉（大分県済生会日田病院放射線科）
　　圖司　茂和（千里山病院）

抄　録

◆◆◆ 主題演題 ◆◆◆

裏

わが国の医療制度と医師の労働環境

杏林大学外科
跡見　　裕

日本の臨床医療は、１９６１年に始まった国民皆保険制度により運用されている。この制度は、患者のフリーアクセスが確保されていること、国がすべてを管理していること、医療費が公定価格制度であること等のかなり独自のものである（出月康夫：日本の医療を崩壊させないために；インターメディカ　２００５）。一方WHOの発表によると（２００２年度健康寿）国民の健康達成度は世界でナンバー１である。医療が少ない医療費負担で提供されていることもまた事実である。少ない医療費で高度の医療の提供は、医療経済から考えると理想的なものであり、わが国は既にそれが達成されているのであろうか。しからば、今まさに医療崩壊が叫ばれているわが国の医療制度の実態はどうなっているのだろうか。このような低医療を支えてきたのは、若手医師をはじめとする医療従事者の献身的な行為であった。日本消化器病学会会員のアンケート調査をみると１）勤務時間は１日１０時間以上が６７％であり、かつその半数は２時間以上で、２）１ヶ月の時間外勤務は４０時間以上が７４％、１３％が１００時間以上であった、３）さらに超過勤務に対する手当をみると５７％で、それが支給されていないという状況であった。

近年の様々な医療関連の制度上改革（改悪）の問題はきわめて大きく、特に医療費の抑制政策による弊害は危機的なものといえる。医師の賃金を論じる識者の中で、“現行の医療報酬体系を問題とするならば医師の謝礼の実態を明かすべき（川淵孝一；日本の医療が危ない）”等という逆立ちした意見が出てくる現況を嘆いてばかりではなく、積極的な行動を通じて変革していかねばならない。

近年の改革路線がめざしているアメリカで、経営陣の高収入が話題となっている。アメリカのマネージドケアーを取りまとめたものがManaged Care Organization(MCO)であるが、そのうちユナイテッド・ヘルスの最高責任者の報酬は５４億円（２０００年度）であり、しかもストックオプションが３６０億円もついていたという（北浜昭夫；よみがえれ医療）。アメリカに習えとばかりに医療の自由化を唱える人々のすべてが、自身の利だけを追求しているのではなかろうが、ビジネスチャンスを広げようとする動きは、本質的に利潤追求になるはずである。

医療をマネーゲームの対象としてはならない。

iPS細胞の可能性と課題

京都大学 iPS細胞研究センター
山中　伸弥

胚性幹細胞（ES）細胞はすべての細胞へと分化できる多能性を維持したまま、無限に増殖できる。ヒトES細胞は、脊髄損傷、心筋梗塞、Ⅰ型糖尿病、筋ジストロフィーなどの疾患に対する細胞移植治療の資源として期待されているが、倫理的課題や免疫拒絶がある。私達は、体細胞からES細胞に類似した多能性をもち、細胞移植治療や、病態解明、有効で安全な薬物の探索に真に応用できる細胞を創出することを目標に研究を行っている。

まず、私達は、多能性誘導因子の多くは多能性維持因子であると考え、その探索を行ったところ、ES細胞における多能性の長期維持には、ES細胞特異的転写因子に加えて、複数の癌関連遺伝子が関与していることを明らかにした。次に、ES細胞で特異的に発現する遺伝子に薬剤耐性遺伝子をノックインしたマウスを作出し、その胎児由来繊維芽細胞に多能性誘導因子候補をレトロウイルスベクターで導入する実験系を構築した。すなわち、因子導入により繊維芽細胞の核が初期化され、ES細胞に類似する多能性が獲得された細胞のみ薬剤耐性を獲得する。様々な組み合わせで因子導入実験を行ったところ、Oct3/4、Sox2、c-Myc、Klf-4の組み合わせの4因子導入により、耐性コロニーを得ることができた。コロニーから樹立した細胞は、形態と増殖能においてES細胞に類似し、Oct3/4や、NanogなどのES細胞マーカーの発現や、ヌードマウス移植実験での三胚葉系組織を含むテラトーマの形成を認めた。このように誘導した細胞を人工多能性幹（iPS；induced pluripotent stem）細胞と命名した。iPS細胞は、成体マウス皮膚に由来する繊維芽細胞からも誘導でき、また、Nanog遺伝子を指標として樹立したiPS細胞のGermline transmission、すなわち、成体キメラマウスを経て全身がiPS細胞に由来するマウスを生むこともできた。さらには、レトロウイルスによる4因子導入の方法を工夫することで、ヒト成人皮膚由来の繊維芽細胞からもiPS細胞を得ることができた。

しかし、これまでの実験でc-Myc導入に起因するものと考えられる、腫瘍形成がキメラマウスで認められた。将来の臨床応用を鑑みたとき、腫瘍形成は大きな課題となるため、誘導プロトコールを再検討することで、c-Mycレトロウイルスベクターを用いずに、iPS細胞を樹立することに成功した。新プロトコールにより樹立したiPS細胞に由来するキメラマウスは、一定期間の観察下では腫瘍形成は認められなかった。また、この方法でヒト繊維芽細胞からもiPS細胞を誘導することができた。さらに、iPS細胞の由来や成立の機序を明らかにし、安全性を高めるために、マウス肝臓および胃の細胞からiPS細胞を誘導した。その結果、iPS細胞は真に体細胞に由来すること、また、染色体の特定位置への因子導入は不要であることを明らかにした。

以上

Pathogenesis and clinical consequence of NSAIDs-enteropathy

Department of Gastroenterology, King 's College Hospital, UK
Ingvar Bjarnason

***Introduction*:** Ongoing research suggests that the common upper gastrointestinal (GI) adverse effects of NSAIDs are frequent and associated with specific risk factor. The serious outcomes such as perforation and bleeds are relatively uncommon, but potentially life threatening. It is, however, increasingly recognized that NSAIDs also adversely affect the lower GI tract and that the pathogenesis of this damage and clinical manifestations may differ significantly from that of the upper GI tract.

***Methods*:** A review of the pathogenesis and clinical consequences of NSAIDs ion the lower GI tract was carried out using the authors personal files.

***Result*:** As opposed to the importance of COX-1 inhibition in the pathogenesis of NSAID-induced damage in the stomach, it is the inhibition of COX-2 that is most relevant in the small bowel. COX-2 inhibition and either the topical effect or COX-1 inhibition leads to inflammation, erosions and ulcers. The maximum damage occurs when all 3 act together. It seems likely that the topical effect and COX-1 inhibition both act via a similar common pathway, namely to cause mucosal ischemia. The topical action is to uncouple mitochondrial oxidative phosphorylation while reduction of mucosal prostaglandins reduced microvascular blood flow. The former in particular has the effect to disrupt mucosal integrity, which allows luminal aggressors access to the mucosa. This leads to an inflammatory response that is modified by the COX-2 inhibition. Histologically the damage has features that are compatible with ischemia being the driving force for erosive / ulcer formation.
All conventional NSAIDs (apart from aspirin and the non-acidic prodrug nabumetone) increase intestinal permeability in man within 24 hours of ingestion. The most effective way of minimizing this permeability increase is to co-administer prostaglandins or selective nutrients. One of the most promising protective agent is AT-1001 which has an action to tighten intercellular integrity. However, COX-2 selective agents do not increase intestinal permeability in the short-term. When given long-term all NSAIDs are associated with a similar prevalence of small bowel inflammation (70%). These same patients bleed and lose protein from the small bowel and some may develop perforations or obstruction. Capsule enteroscopy is not the investigation of choice to diagnose these side effects. Interestingly COX-2 selective agents are also associated with small bowel damage hen taken short-term although the prevalence and severity of the damage appears less than with conventional NSAIDs.
Once established it is possible to treat NSAID-enteropathy and the attendant blood and protein loss with Sulphasalazine, metronidazole, misoprostol, etc.

***Conclusion*:** Recognition of NSAID-enteropathy and its complications provide an explanation of a number of findings in patients on long-term NSAIDs. Wireless capsule enteroscopy diagnoses the condition with ease and there are increasing therapeutic options available to minimize the clinical impact that NSAID-enteropathy has on patients quality of life.

Sp-SY-1　ダブルバルーン内視鏡を用いた内視鏡治療

埼玉医科大学国際医療センター消化器内科
○喜多　宏人、新井　　晋、石川　恵子、中尾　将光、
野中　康一、中井　陽介

２１世紀にはいり、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡という2種類の新たな内視鏡が開発され、小腸内視鏡の分野に大きな変革がもたらされた。ダブルバルーン内視鏡は深部小腸への内視鏡的挿入を可能とした、新しい挿入概念に基づく内視鏡である。ダブルバルーン内視鏡は小腸全域への内視鏡到達を可能とし、これまで上下部内視鏡で開発されてきた治療内視鏡の手技が小腸疾患に対して利用できるようになった。ダブルバルーン内視鏡は経口的にも経肛門的にもどちらからでも挿入でき、経口・経肛門の両アプローチを組み合わせることにより小腸全域の内視鏡観察が高率に可能となる。内視鏡の動きはオーバーチューブのバルーンによる固定点からコントロールされるため深部小腸においても操作性が優れており、小腸の任意の部位で往復観察ができる。四方向のアングル操作が可能で鉗子孔も備えているため狙撃生検や内視鏡治療ができる。蠕動に頼る挿入ではないのでRoux-en-Y吻合の輸入脚など手術でバイパスされた腸管への挿入も可能である。又、バルーンで腸管を閉塞して造影剤の逆流を防止した上での選択的造影X線検査も有用である。

ダブルバルーン内視鏡を用いて生検、点墨、内視鏡止血、ポリペクトミー、バルーン拡張などの処置を行うことも可能となった。小腸疾患の診断のみならず治療ができる点はダブルバルーン内視鏡の大きな魅力である。ダブルバルーン内視鏡検査の検査目的は、上・下部内視鏡検査で出血源が同定できなかった消化管出血が最も多く、閉塞もしくは狭窄症状、他の検査で小腸腫瘍を疑った例などが適応となる。したがって、これらの症例に対してダブルバルーン内視鏡による小腸内視鏡検査を施行する場合、診断に引き続いて止血、拡張、あるいは病変の内視鏡切除などの内視鏡治療をおこなう事が多い。特に内視鏡止血は準緊急的に行うことが多く、出血の原因によっては局注や高周波凝固処置による内視鏡的止血術も可能であり、内視鏡診断に基づく内科的治療、外科的治療の必要性の判断においても有用である。小腸狭窄の症例の場合、狭窄部の内視鏡的精査を行い、生検による病理学的検査や内視鏡所見がその後の治療方針の決定に大いに役立つ。狭窄の原因によっては内視鏡的バルーン拡張術も施行可能であり、また腸管外からの癒着や索状物による締め付けに対しては腹腔鏡下の癒着剥離術が有用である。外科的切除が必要な場合でも病変範囲の決定に有用であり、内視鏡下の点墨により小切開での観察で病変部位の同定が容易となり、低侵襲の手術が選択可能である。小腸腫瘍に関しても生検により病理診断を行い、術前に確定診断をつけた上で治療方針を決定することができる。早期の腫瘍やポリープでは内視鏡的ポリペクトミーや内視鏡的粘膜切除術(EMR) も施行可能であり、切除不能な悪性リンパ腫などでは確定診断をつけることにより化学療法を適切に選択し、不必要な手術を避けることができる。術前に良性腫瘍の診断を確定することで腹腔鏡下の切除など低侵襲の手術を選択することが可能であり、病変部の同定に内視鏡下の点墨が有用である。

SP-SY-2　シングルバルーン小腸内視鏡の臨床的有用性

北里大学東病院消化器内科
○小林　清典、竹内　　瞳、春木　聡美、横山　　薫、
佐田　美和、西元寺克禮

【背景と目的】小腸疾患の診断法は従来は小腸造影が主体であったが、全小腸の内視鏡観察が可能なバルーン式小腸内視鏡やカプセル内視鏡が実用化され内視鏡検査の位置付けが向上してきている。バルーン式小腸内視鏡ではダブルバルーン小腸内視鏡が最初に開発されたが、内視鏡とオーバーチューブの両方にバルーンを装着するため、検査前準備や内視鏡の挿入操作などに煩雑な面があった。そこでオリンパス社からスライディングチューブのみにバルーンを装着するシングルバルーン小腸内視鏡（single-balloon enteroscopy:SBE）が発売された。SBEは有効長2m、外径9.2mm、鉗子孔径は2.8mmあり種々の処置具が使用できる。内視鏡画像は鮮明で、NBI(narrow band imaging)を併用することで粘膜の表面構造や表層血管が明瞭に観察できる。さらにSBEで使用可能な超音波プローブも試作されている。SBEの特徴や検査法について述べるとともに、小腸疾患の診断・治療における有用性を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院でSBEを用いて内視鏡検査を行なった63例（77回）を対象とした。平均年齢は62.7±16.5歳、性別は男性42例、女性21例であった。なお肝硬変症や慢性腎不全などの全身合併症を41例(65%)で認めた。検査目的は、小腸出血の疑いが23例(33回)、小腸狭窄の診断･治療が11例(13回)、小腸腫瘍の疑いが11例(12回)、残胃でのERCPが10例(10回)、異物除去が3例(3回)などであった。SBEの挿入経路は経口が42回、経肛門が35回、平均検査時間は94分であった。なお小腸腫瘍を中心とした10例では、試作超音波プローブによる超音波内視鏡(EUS)診断も行った。

【結果】1)SBEによる全小腸内視鏡検査の成功率は50%(4/8例)であった。2)小腸出血を疑った23例のうち15例(65%)で限局した血管拡張や潰瘍・びらん、出血性ポリープ、海綿状血管腫などの異常所見を認め、うち7例では止血クリップやアルゴンプラズマ凝固法などによる止血処置を行った。3)小腸造影で狭窄を認めSBEによる内視鏡検査を行った11例のうち10例で狭窄部を観察でき、原因はCrohn病5例、虚血性小腸狭窄2例などであった。内視鏡的バルーン拡張術を2例で行い狭窄の改善が得られた。4)小腸腫瘍を疑った11例のうち10例で内視鏡観察が可能で、内訳はGIST4例、小腸癌2例、カルチノイド2例などであった。EUS診断は8例で併用したが、GISTなどの粘膜下腫瘍の質的診断に有用であった。5)残胃でのERCPにSBEを用いた10例のうち、7例で輸入脚から十二指腸へスコープを挿入でき、4例で総胆管結石の内視鏡的除去が可能であった。6)偶発症は3例で認め、内訳は急性膵炎、頻脈発作、小腸ポリープの内視鏡的摘除後出血であったが重篤なものはなかった。

【結論】シングルバルーン小腸内視鏡は検査を簡便に行うことを可能にし、小腸疾患の診断、治療成績も良好であった。しかし小腸深部への挿入性については、ダブルバルーン小腸内視鏡との比較も含めた多数例での評価が必要であると考える。

SP-SY-3　ダブルバルーン内視鏡を用いた小腸細菌フローラの解析

[1]自治医科大学内科学講座消化器内科学部門、
[2]自治医科大学感染免疫学講座細菌学部門
○太田　英孝[1]、林　　俊治[2]、林　　芳和[1]、新城　雅行[1]、矢野　智則[1]、宮田　知彦[1]、砂田圭二郎[1]、山本　博徳[1]、平井　義一[2]、菅野健太郎[1]

【目的】消化管内の細菌叢と各種病変の間には密接な関連があると考えられている．口腔・胃・大腸における細菌叢は既に詳細な研究が行われているが，小腸からの検体採取が困難なため，小腸内の細菌叢の研究はほとんど行われてこなかった．そこで，ダブルバルーン内視鏡を用い，小腸の各部位より粘液を採取し，その中に含まれる細菌の解析を行った．本研究によって得られる小腸細菌叢のデータは，小腸の各種病変と細菌との関連を調べるための有用な基礎データになり得る．【方法】ダブルバルーン内視鏡による小腸検査を行った被験者の小腸各部位の正常粘膜より粘液検体を採取した．被検者は38名で，経口的に内視鏡を挿入した被検者が16名，経肛門的に内視鏡を挿入した被検者が22名であった．粘液検体の採取部位は，胃・十二指腸・上部空腸・中部空腸・下部空腸・上部回腸・中部回腸・下部回腸・直腸 の9箇所とした．検体採取にあたっては，1検体につき1本のディスポーザブル吸引管を使用し，検体間でのコンタミネーションを最小限にした．また，腸内には多くの嫌気性菌が生息しており，これらの細菌は酸素との接触によって死滅してしまう．したがって，嫌気性菌を検出するため，内視鏡検査時に用いる送気ガスとして，室内空気ではなく窒素ガスを使用した．さらに，検体容器の中にあらかじめ流動パラフィンを入れ，比重の軽い流動パラフィンが採取された粘液の上に覆いかぶさることで空気と粘液検体の接触を断ち腸内環境のまま検体を輸送する工夫も行った．この検体容器を迅速に細菌学教室に運び培養を行った．細菌叢の解析は古典的培養法を用いて行った．粘液を2種類の非選択培地および13種類の選択培地に接種し，嫌気・好気・微好気の3つの条件下で培養を行った．その結果，培地上に生長してきた細菌コロニーを観察し，グラム染色で染色性や細菌の形状を確認し，粘液中に存在する細菌の種類および量を解析した．なお，本研究は自治医大の倫理委員会の承認を得て行われ，被験者から同意を得ている．【結果】上部空腸より検出される細菌の種類・量は非常に少なかった．具体的には，腸液1mlにつき10~1000個程度の生菌数であり，検出菌種の多くは通性嫌気性菌であった．しかし，生菌数は回腸において約10万倍にまで急激に増加した．特に，偏性嫌気性菌の増加率が著しく，回腸末端における細菌数は偏性嫌気性菌が通性嫌気性菌を上回っていた．酵母は比較的広範囲に存在した．また，*H. pylori*が空腸から検出された例や*C. difficile*が回腸から検出された例も存在した．さらに疾患による細菌叢変化の検討も行った．無酸症で胃内のpHが中性に近い状態では，胃内の細菌数は通常の約1万倍と非常に多くの細菌が検出された．その他，クローン病や放射線治療後の小腸狭窄部位でも，同様に細菌の著明な増加が認められるなど，病態による腸内細菌叢の変化が認められた．これらの，通常状態と，疾患における腸内細菌叢の変化との違いを数例あわせて報告する．【結論】空腸の細菌叢を構成する細菌の種類・量は非常に少ない．しかし，回腸において細菌（特に偏性嫌気性菌）の量が急激に増加し，糞便を構成する細菌叢が形成されることが判明した．また，*H. pylori*感染に伴う萎縮性胃炎による胃内の無酸状態や，クローン病などによる小腸狭窄部位では細菌叢を構成する細菌数は急激に増加していることが判明した．

SP-SY-4　カプセル内視鏡を用いたNSAIDsによる小腸傷害の特徴と対処法の検討

日本医科大学消化器内科
○藤森　俊二

カプセル内視鏡により、通常型非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）を常用する患者の60%以上に小腸傷害が認められた。カプセル内視鏡検査は、苦痛がなく非侵襲性が高いことから複数回検査の受容性が高く、NSAIDsなどの薬剤の投薬前後に検査を行うことでその小腸傷害を高い精度で知ることができる。最近の報告で通常型NSAIDsを2週間服用しただけで潰瘍性病変を含む小腸傷害が50%～60%近い対象者に生じることが明らかとなった。われわれはプロスタグランディンやレバミピドの同時投与がNSAIDsの小腸傷害を抑制できるかどうかを調べる試験を行い、薬剤の効果を検討するだけではなく、NSAIDsによる小腸傷害について新たな知見を得た。本日はわれわれが行った2つの試験から得られた知見を中心に発表する予定であり、カプセル内視鏡とバルーン内視鏡という新しいモダリティにより明らかになってきたNSAIDsの消化管障害について、その特徴や対処法、今後の検討課題などについて議論できれば幸いである。

SP-SY-5　小腸疾患診断過程の進歩

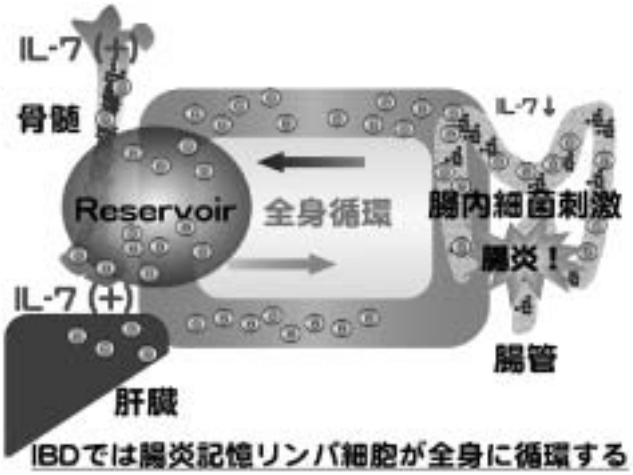
九州大学病態機能内科学
○松本　主之[1]、江闘　幹宏[1]、飯田　三雄[1]

21世紀初頭にカプセル内視鏡（以下VCE）とダブルバルーン内視鏡（以下DBE）が相次いで開発・製品化され、従来は不可能であった小腸疾患の内視鏡診断と治療が可能となった．さらに、2007年にはシングルバルーン内視鏡（SBE）も販売され、小腸内視鏡検査法の選択肢がひろがった．我々の施設では、従来のX線検査（SBR）に加えて2003年4月よりVCEとDBEをほぼ同時期に導入した．そこで、自験例における各検査法の診断能を検討し、小腸疾患診断過程について考察した．１）大腸腺腫症患者16例に経口的DBEを施行し、過去に術中小腸内視鏡検査（IOE）を試行した他の41例の小腸病変と比較した．小腸腺腫陽性率はDBE試行例で63%、IOE施行例で52%であり、両検査法で発見された病変数、内視鏡所見に明らかな違いはなかった．２）49例を対象にDBEとVCEの診断能を前向きに比較検討した．所見陽性率はDBEで55%、VCEで61%と差はなかった．そのうち原因不明の顕性消化管出血（OGIB）例ではDBEよりもVCEで所見陽性率が高い傾向を示した（43% vs. 57%, 0.05<p <0.1）．一方、非出血例の所見陽性率は同等で（74% vs. 68%, p>0.1 ）、さらに消化管ポリポーシス症例における発見病変数はDBEでVCEよりも有意に多かった（p<0.05）．３）OGIB57例におけるVCEの所見陽性率は54%であった．最終出血からVCE試行までの期間が所見陽性率に影響を与えた要因であり、３日以内では73%、4-7日で57%、8日以降で39%であった（p<0.05 ）．一方、健常時からのヘモグロビン低下の程度も所見陽性率に影響した．すなわち、所見陽性率はヘモグロビンが5g/dl以上低下した症例で86%、5g/dl未満にとどまった症例で36%であった（p<0.05）、４）76例で二重造影法によるSBRをDBEに先行して試行したところ、所見陽性率はDBEで57%、SBRで59%と有意差はなかった．OGIB例における所見陽性率はDBEで50%、SBRで22%と前者で高い傾向がみられた（0.05<p <0.1）が、非出血例ではそれぞれ59%、および71%であった．４）DBEとVCEの導入により小腸悪性リンパ腫、門脈圧亢進症に起因する小腸病変、非ステロイド性消炎鎮痛薬起因性小腸潰瘍症の診断機会が増加した．以上より、DBEの局所診断能はVCEよりも優れIOEとほぼ同様と考えた．一方、病変描出能の点からSBRを小腸疾患診断法から除外すべきではないと思われる．小腸疾患診断過程の第一選択は、OGIBではVCE、非出血例ではSBRであり、いずれにおいてもDBEあるいはSBEによる質的診断へと進むのが妥当と思われる．

SP-SY-6　全身を循環し、腸内細菌に反応する大腸炎惹起性免疫記憶リンパ球からみる“大腸”炎の特殊性

慶應義塾大学消化器内科
○金井　隆典

炎症性腸疾患のうち、潰瘍性大腸炎がすべて大腸のみの病変であるのに対し、クローン病は大腸ばかりではなく小腸、ときに上部消化管を含む全消化管にも病変が出現するがその理由はまったく解明されていない。また、これまでに遺伝子改変モデルのうち腸炎を発症するモデル動物は多数報告されてきたが、ほとんどは大腸炎のみを発症する。さらに、これらマウスを無菌化すると大腸炎を発症しない事実は大腸には小腸に比べ圧倒的に多量の腸内細菌が共生することと関連しているのかもしれない。我々は代表的なマウス腸炎モデルである大腸炎のみを発症する$CD4^+CD45RB^{hgih}$ T細胞移入モデルを用いて、腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞の様々な事実；すなわち、本大腸炎モデルでは、1)腸内細菌の存在を必須とする、2) 腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞は腸内細菌抗原によるプレゼンテーションにより大量のIFN-γを産生する(*Gastroenterology* 2007)、3) 抗原刺激と同時に腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞が発現するToll-like受容体を介した刺激が腸炎重症度を精巧に調整している(*J Immunol*① 2008)、4) 腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞の維持にIL-7が必須である(*J Immunol*① 2007)、5) しかし、腸管IL-7ではなく腸管外IL-7が必須である(*J Immunol*② 2008)、6) 腸管外IL-7産生部位に腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞が存在すること(*Am J Physiol* 2007)、7) 腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞は活発に全身を循環している (*Inflam Bow Dis* 2008)、8) 腸炎惹起性$CD4^+$ T細胞全身循環の遮断は腸炎維持を抑制する(*Am J Physiol* 2006)ことなどを明らかとしてきた（図)。



炎症性腸疾患を全身疾患と捉える我々の仮説(*Inflam Bow Dis* Review in press)から、なぜ、本モデルに小腸炎が発症しないのかは非常に興味深い。小腸、大腸の免疫臓器としての特殊性なのか、腸内細菌の相違なのか、小腸炎と大腸炎はまったく異なる免疫機序にて発症するのか、本シンポジウムにおいて議論したい。
(共同研究者；根本泰宏、戸塚輝治、日比紀文、渡辺　守)

SP-SY-7　Crohn病の病態にもとづいた治療法の進歩

[1]横浜市立市民病院外科
[2]横浜市大市民綜合医療センター炎症性腸疾患センター
[3]松島クリニック
○杉田　昭[1]、小金井一隆[1]、木村　英明[2]、山田　恭子[1]、二木　了[1]、鬼頭　文彦[1]、福島　恒男[3]

【目的】Crohn病の内科治療は生物学的製剤の出現など進歩しているが、経過中に腸管病変の増悪のために手術を必要とする症例が多い。今回はCrohn病の病態を主な手術適応である狭窄と瘻孔に分類し、それぞれの外科治療の特徴をretrospectiveに検討して治療の進歩、今後の課題を分析した。
【対象、方法】Crohn病の腸管合併症のために初回手術を受けた335例の手術適応は狭窄、閉塞が53%、腸管瘻26%、膿瘍6%、難治6%、穿孔4%、出血3%、癌2%（perforating type173例、non perforating type158 例）であった。狭窄例、瘻孔例の外科治療の特徴を明らかにし、さらに小腸を温存する狭窄形成術の効果を検討するため腸切除のみ283例、腸切除と狭窄形成術の併用52例の術後経過を分析（術後観察機関：平均81ヶ月）した。また、吻合法に関して術後再発予防のために口径を大きくするfunctional end to end anastomosis（機能的端々吻合術）の効果を検討するため、functional end to end anastomosis116 例と、端々吻合165例の術後経過を検討した（術後観察機関：平均80ヶ月）。
【結果】1）手術適応と手術時期：発症から手術までの期間は腸管瘻群7.4年、狭窄群5.8年で、平均切除腸管長それぞれ44cm、34cmであり、腸管瘻群で有意に長かった($p<0.05$)。2）腸切除単独群と腸切除に狭窄形成併用群の術後再手術率：全例の累積5年、10年再手術率はそれぞれ35%、65%であり、腸切除群と狭窄形成併用群での差はなかった。3）functional end to end anastomosisと 端々吻合で再手術率に差はなかった。
【結語】Crohn病の小腸狭窄に対する外科治療は腸管温存が可能な狭窄形成術が有効であり、腸管瘻症例では広範な腸管切除が必要となるため内科治療で改善がなければ早期に手術を考慮し、術式は腸管温存を目的として小範囲切除を行う。術後再発については現在、腸管吻合法を含めて明らかな予防法がなく、可能性のある方法について今後、RCTによる検討が必要である。

SP-WS-1　Obscure gastrointestinal bleeding（OGIB）におけるCapsule endoscopy（CE）の有用性

大阪医科大学第二内科
○森田英次郎、梅垣　英次、能田　貞治、倉本　貴典、竹内　利寿、村野　実之、時岡　　聡、樋口　和秀

【目的】海外ではOGIBの診断において、CEは1st lineの検査として、高い診断率を有していると報告されている。また、本邦では保険認可から約1年が経過し、CEの検査件数は飛躍的に上昇している。そこで今回我々は、当科におけるCEを用いたOGIBの診断について検討を行った。【方法】2005年9月から2008年5月にかけ、当科において施行したCE 100例の内、OGIBの出血源診断目的で行ったCEは51例であった。その51例につき、出血からCEまでの期間、CE時の活動性出血の有無、出血の程度、最終診断について検討を行った。【成績】患者背景：性別（男：女、29：22）年齢（range21-81、median68歳）、出血からCEまでの期間（1-71、10日）、CE出血（有：無、19：32）、出血の程度（7-15.1、8.6g/dl）であった。出血源の診断が可能であった症例は37例（52.9%）であり、内訳はNSAIDs腸炎7、Crohn病2、動静脈奇形2、その他の小腸疾患3、膵疾患1、大腸肛門疾患9、胃十二指腸疾患3、診断困難症例24であった。また、小腸出血14症例の内、潰瘍性病変は11例、血管性病変は3例であった。出血源の診断可能症例（37例）と診断困難症例（24例）について比較検討したところ、有意に診断可能症例において、検査までの期間が短く、検査時に活動性の出血を有する症例が多かった。一方、出血の程度については両群間に有意差は認められなかった。【結論】小腸出血の原因として海外の既報と異なり、当科では血管性病変に比し潰瘍性病変の割合が高かった。OGIBの診断率向上には、活動性の出血を有するOGIBに、できるだけ早期に小腸の内視鏡観察を行うことが重要である。CEは施行医一人でいつでも行える検査であり、本邦でも緊急ダブルバルーン内視鏡検査が困難な場合、最初に試みられる検査であると考えられた。また、時間の経過した活動性出血の無いOGIBに対する、費用対効果も考慮した検査適応の決定が問題になると考えられた。

SP-WS-2　カプセル内視鏡画像による小腸出血の分類

[1]獨協医科大学消化器内科、
[2]獨協医科大学医療情報センター、[3]獨協医科大学
○前田　光徳[1]、菅家　一成[1]、星野　美奈[1]、田嶋　章弘[1]、渡辺　秀考[1]、平石　秀幸[1]、中村　哲也[2]、寺野　　彰[3]

【目的】現在、出血源不明の消化管出血に対するカプセル内視鏡（Wireless Capsule Endoscopy :WCE ）が日本でもようやく行われるようになってきたが、小腸出血に対するWCE画像による出血の程度に対する表記、分類は調べた限りない。今回カプセル内視鏡画像による小腸出血を分類し、これが治療方針等に役立つか検討した。【方法】WCEの出血分類として、消化管出血によるForrest分類を基本としてCE-0から4群に分類した。CE-1群は活動性出血を示し、1a：噴出性出血 、1b：湧出性出血、CE-2群は出血の可能性を示唆する病変とし、2a:露出性血管、血餅付着、黒い潰瘍底、2b: 黒色または暗赤色の凝血塊や腸液を認める、CE-3群は出血所見のない病変とし、3u：潰瘍、炎症病変、3v：血管病変、3t：腫瘍性病変、3d：憩室病変、3o：その他の病変とした。またCE-0群は所見なし、CE-4群は小腸外病変と定義した。なお群の決定は、上位の群（1a＞1b＞2a＞2b＞3＞0、4）を優先とした。対象は2003年2月から2008年8月まで獨協医科大学消化器内科において出血源不明の消化管出血の精査目的でWCEを施行した107症例（平均年齢60.5±17.0歳、男：女=65:42）とし、これらを出血の分類に準じて分類し、分類別に出血の期間、治療の有無、再出血などについて検討した。なお統計処理は、危険率5%にて行った。【結果】107症例の内訳はCE-1a：5例、1b：6例、2a:0例、2b:10例、3u：24例、3v：42例、3t: 2 例、3d ：4例、0：9例、4：2例であった。最終下血から検査までの期間と出血、WCE分類との関係は、持続出血の場合は100%出血（9/9）を確認でき、CE- 1a:2例、1b：3例、2b:4例、4日以内では50.0%の出血(7/14)が確認でき、CE-1a: 2例、1b：3例、2b: 2例、1週間以内は25%(2/8)、CE-2b: 2例、1ヶ月以内3.2% (1/32)、CE- 1a: 1 例、31日以上2.3% (1/44)、CE-2b:1例であった。WCE分類による止血、手術などの治療を要した割合は（各群での症例数と治療した症例数の割合）、1a：60% 、1b：0%、2a:0%、2b:10%、3u：0%、3v：7.1%、3t：50%、3d ：0%、0：0%、4：50%、WCE分類による再出血した割合は（各群での症例数と再出血した症例数の割合）、1a：40% 、1：16.7%、2a:0%、2b:30%、3u：4.2%、3v：4.8%、3t: 0%、3d ：25%、0：0%、4：0%であった。出血から検査までの期間の短さ、治療の必要性、再出血率は、上位の群に高い傾向をみとめた。【結論と考察】小腸出血に対する分類は疾患別のものはいくつかあるが、すべての病変に対応でき、かつWCE画像による出血の程度を表したものは調べた限りいままでなかった。今回この分類で小腸出血を評価することで、データー整理、治療方針などに役立つと考えられた。

SP-WS-3　小腸カプセル内視鏡の全小腸観察率向上のために必要な因子の検討

岡山医療センター
○山下　晴弘、大藤　嘉洋、古立　真一、石松　義人、江原　弘貴、白髭　明典、万波　智彦

［背景］当院では2004年12月にダブルバルーン小腸内視鏡（以下DBE）を導入し、2008年7月末時点で130症例213件を経験している。また、2007年8月より小腸カプセル内視鏡（以下VCE）を導入し試行期間を経て10月より本格的に稼働している。2008年7月末時点で68症例73件を経験した。　VCE導入以前は全小腸観察のために2泊3日のクリティカルパスを用いてDBEを施行していた。当院の導入した機種が処置が可能なEN-450T5/Wであるため必ずしも全小腸観察率が高いとはいえず約55%程度であった。原因不明の消化管出血を診断治療するためには可能な限り全小腸を観察して死角を無くす必要があるため、VCE導入以前は60%が大きな壁となっていた。全小腸観察率の向上を期待して導入したVCEではあったがその全小腸観察率は約74%でありDBEよりは高いものの完全に満足の得られる結果ではなかった。［目的］原因不明の消化管出血の診断を行う臨床の現場では循環動態の変動を伴う顕性出血以外はFirst choiceはVCEにシフトしてきており、VCEの全小腸観察率の向上が直接診断や治療の向上に直結すると考えられる。そこでVCEの全小腸観察率に関与する因子の検討を行うこととした。　また、DBEとVCEの双方が行われたコラボレーション症例の検討を行い、より良い診断と治療のために必要な所見の一致方法についても検討を行うこととした。［方法］2008年7月31日までに施行されたVCE68症例73件の身体特性や内服薬の有無とVCEの小腸通過時間の関係を検討する。当院で検査前に施行しているFスケール問診票の合計点数と胃・小腸の通過時間の関係を検討する。DBEおよびVCEの双方が行われた症例の所見対比を行い一致させるために必要な要素を検討する。［結果］いかなる身体特性もVCEの小腸通過時間に影響を与えなかった。しかしながらVCEの小腸通過時間と胃通過時間の間に有意な差ではないものの逆相関の関係が得られた。胃通過時間に関してはウエスト径により排出時間が異なる傾向にあり80cm以上の人は有意に排出が遅かった。Fスケールを用いた結果ではGERD群で有意に排出が早かった。　コラボレーション症例の検討では所見を完全に一致させることは困難であった。［考察］胃の通過時間と小腸通過時間の間に逆相関の関係があると仮定するとウエスト径の大きいメタボリックシンドロームの患者は全小腸観察率が高いと推定される。またFスケールを用いた検討よりGERDあるいはFD患者のVCEの胃通過時間が短いことから逆相関関係を考慮すると酸の十二指腸ブレーキが全小腸観察率に関与する可能性が示唆され、酸のコントロールが小腸疾患診断治療の向上につながることが期待されると考えられた。コラボレーション症例の検討では双方の検査においてより有効な位置情報を得る必要が示唆された。［結語］VCEの胃の通過時間に注目することによりメタボリックシンドロームやGERDあるいはFD疾患と小腸疾患の関連が示唆された。いずれにせよ原因不明の消化管出血の診断治療向上のためにはVCEの診断率を上げるばかりでなく、DBEの挿入技術向上にも力を注ぐ必要があると考えられた。DBEとVCEは相反する検査ではなくそれぞれの利点で相手方の欠点を補う相補型の関係にあり、ちょうど4輪駆動車の前後輪のように原因不明の消化管出血の診断治療向上のために共に手を携えて活躍すべきと考えられた。

SP-WS-4　原因不明の消化管出血に対するカプセル内視鏡の有用性 ― 特に小腸外消化管病変存在例の検討

[1]広島大学病院光学医療診療部、
[2]広島大学病院消化器内科
○福本　　晃[1]、田中　信治[1]、茶山　一彰[2]

【はじめに】近年、原因不明の消化管出血に対してカプセル内視鏡（以下CE）が保険収載されたが、その適応は上下部消化管内視鏡検査にて出血源の認められなかった症例にかぎられている。一方、現実には臨床経過やその性状から出血源との診断がつかない小腸外消化管病変（以下、小腸外病変）を伴う消化管出血症例もしばしば経験する。【目的】当院における原因不明の消化管出血例に対するCEの診断状況についてCE前に出血源と判定されなかった小腸外病変の存在も含めて検討する。【対象】2006年4月から2008年7月の間に当院にて原因不明の消化管出血としてCEを施行した128例のうち、食道・胃で長時間停滞して小腸の評価が十分でない8例を除いた120例（男性78例、女性42例。平均年令61.6才）。顕出血例は96例、潜血便例（貧血）は24例。小腸外病変を伴わない症例は57例で、小腸外病変を伴う症例は63例であった。小腸外病変の内訳としては、重複例を含め、大腸憩室が29例、痔核が12例、食道静脈瘤が14例、GAVEが3例、胃潰瘍が4例、食道潰瘍が2例、胃のangioectasiaが2例、大腸のangioectasiaが2例、その他が4例であった。全例、前医もしくは当院でその存在は指摘できたものの明らかな出血源と考えにくいとされていた。【方法】CE前に大腸内視鏡もしくは上部消化管内視鏡検査にて指摘されていたが明らかな出血源と判定されなかった小腸外病変の有無および顕出血の有無による小腸病変診断率を比較する。【結果】全体での小腸病変の診断率は35.0%（42/120）であった。小腸病変としてはびらん・潰瘍などの炎症性病変が26例、血管性病変が7例、腫瘍性病変が4例、活動性出血の指摘が4例、その他が1例であった。顕出血症例での診断率は34.4%（33/96）、潜血便例での診断率は37.5%（9/24）で有意差はなかったが、顕出血症例では血管性病変が多かった。小腸外病変併存例での診断率は、小腸外病変の指摘のない症例での診断率43.9%（25/57）と比較して有意に低かったが27.0%（17/63）に小腸内にも病変を認めた。【結語】原因不明の消化管出血症例のうち小腸外病変を併存する症例の小腸出血源の診断率は低く、小腸外病変が出血源であった症例が含まれている可能性がある。しかし、小腸内に責任病変を指摘できた症例もあり、これらの症例においても必要であれば積極的にCEを施行するべきと考えられた。なお、潜血便例は顕出血例と疾患内容は異なったが同等のCE診断率を示した。

SP-WS-5　当院における小腸出血症例の検討

昭和大学横浜市北部病院消化器センター
○池田　晴夫、大塚　和朗、樫田　博史、工藤　進英

山本によるダブルバルーン内視鏡の開発以来、深部小腸への内視鏡的アプローチが可能となってきた。これにより種々の小腸疾患の内視鏡像が得られるようになり、原因不明の消化管出血（obscure gastrointestinal bleeding:OGIB）の診断にも大きな力を発揮している。当院では2005年11月よりバルーン小腸内視鏡を導入し、2008年8月まで100症例、151回の検査を施行した。症例の平均年齢は55.9±16.6歳、男性70例　女性30例。検査施行目的はOGIB46例、貧血4例、腫瘍7例、腸閉塞11例、その他31例であった。OGIB46例のうち原因の特定に至ったものは23例（50%）、原因特定に至らなかった症例は23例（50%）であった。原因特定に至った症例の内訳は、小腸潰瘍が8例（17.4%）で小腸潰瘍のうちNSAIDによるものが7例（15.2%）であった。その他は、Angiodysplasia1例（2%）、Dieulafoy病変1例（2%）、inflammatory fibroid polyp1例（2%）、Crohn病1例（2%）、Behcet病1例（2%）、慢性出血性小腸潰瘍1例（2%）、空腸憩室1例（2%）、Meckel憩室1例（2%）、糜爛2例、その他5例（10.9%）であった。しかし、OGIB症例のなかで活動性の出血部をとらえ、止血処置を行ったのは4例（8.7%）であった。出血症状の消失から時間が経過したものでは、診断率が低い傾向がみられ、診断率向上のためには早期の検査施行が必要と考えられた。今後はカプセル内視鏡併用による、病変診断率の向上が期待される。

SP-WS-6　原因不明の消化管出血における カプセル内視鏡の診断能

名古屋大学消化器内科学
○中村　正直、大宮　直木、白井　　修、竹中　宏之、森島　賢治、宮原　良二、安藤　貴文、渡辺　　修、川嶋　啓揮、伊藤　彰浩、廣岡　芳樹、丹羽　康正、後藤　秀実

【目的】原因不明の消化管出血（OGIB）について、昨今有効性の高い小腸検査法であるカプセル内視鏡（VCE）とダブルバルーン内視鏡（DBE）が臨床導入された。特にVCEは、OGIBに対し保険診療が始まってから未だ１年足らずであり適切な使用法に関してのエビデンスは得られていない。更にVCEは診断に関し出血源として所見が曖昧で判断に悩むことや見逃しの問題があり、これらは最終診断と比較して検討することが重要である。本研究の目的はOGIBにおけるVCEの異常所見、診断能を評価することである。【対象・方法】対象は2004年6月から2008年5月までにVCE、DBEをともに行った148例である。男性90、女性58例であり平均年齢は61.8歳（11-97歳）。最終診断はVCE、DBE所見と生検、CT、小腸造影、手術所見、外科病理組織診断によって為された総合判断とした。遡及的にVCEの所見を最終診断と比較し、VCEによる診断可能または異常所見として指摘可能な症例の検討及びその診断能につき評価した。【結果】最終診断は血管性病変35、びらん・潰瘍25、腫瘍性疾患20、その他6、小腸外疾患23、異常なし39例であった。VCEの有所見率は87 /148 (58.8%）であった。VCEのみで最終診断まで可能と判断したのは22例（14.9%）（angiodysplasia 18、クローン病2、AVM１、鉤虫症1）であったが最終診断と一致したのはそのうち16例（72.7%）であった。異常所見は65例で指摘し8所見に分類した（潰瘍15、びらん13、粘膜下腫瘍12、活動性出血10、小腸外所見5、活動性出血（小）4、瘢痕3、腫瘍3)。そのうち最終診断と同一の病変を指摘したのは53例（81.5%）であった。VCEで異常なしとした61例中最終診断でも異常なしであったのは29例であった。小腸外疾患23例と小腸未到達例6例（うち1例は小腸外疾患）を除いた120例において、診断VCEの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率(%)は各々83.1, 67.4, 82.1, 69.0, 77.5であった。【結論】VCEはOGIB患者に対して確定診断と治療方針づけは困難であるが、最終診断と比較し77.5%で正確であった。OGIBにおいてVCEは最終診断へのガイドとしての役割を果たすと考えられた。

SP-WS-7　原因不明の消化管出血（非顕性出血）に対するカプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の診断能に関する前向き比較試験

日本医科大学付属病院消化器内科
○田中　　周、三井　啓吾、高橋　陽子、山田祐希江、江原　彰仁、小林　　剛、瀬尾　継彦、米沢　真興、辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

【目的】カプセル内視鏡（CE）、ダブルバルーン内視鏡（DBE）の出現により、原因不明の消化管出血（OGIB）の診断がより容易となりつつあるが、両検査法とも検査のタイミングで出血源の同定率が大きく左右されることが報告されている。OGIBに対するCEやDBEの有用性の比較の報告はあるが、検査のタイミングに関して同じ条件で比較した報告はまだない。そこで最終出血から一定以上の期間が経過した症例において、CEとDBEのどちらが出血源検出に優れているかを前向きに比較検討した。【方法】2006年4月からOGIB精査目的で当科に紹介された患者のうち、最終出血から10日以上経過しているか、鉄欠乏性貧血（過去2ヶ月でHb値2g/dl以上の低下）があり、かつ便潜血陽性を対象とした。但し、前医のCT、小腸造影、出血シンチ、MRIや血管造影検査などで、出血源がある程度想定されている症例は除外した。当院でCE施行した後、72時間以内に別の内視鏡医が、CEの結果を知らされずにDBEを施行した。原則的に初回DBEで病変が認められない時は、反対側からもDBEを施行し全小腸観察を試みた。CEとDBEの単独の診断率を前向きに比較検討し、非顕性出血症例に対してどちらの検査法が有効なのかを検討した。【成績】対象は32症例。男性：女性＝21:11。平均年齢は62.4歳。出血症状は、黒色便：血便：貧血＝18:6:8。最終出血日から初回検査までの間隔は平均82.7日（13～394）。CE単独で出血源を特定できた症例は12例(37.5%)、DBE単独では14例（43.8%）で両者に差はなかった。両者とも出血源を指摘可能だった症例は9例で、逆に両者とも原因を特定できなかった症例は15例だった（所見一致率は75.0%）。所見が一致しなかった症例のうち、CEのみで認められた所見はAngioectasiaと思われる微小な血管性病変2例、びらん1例だった。一方DBEのみで認められた所見は膜様狭窄1例、メッケル潰瘍1例、NSAID潰瘍1例、粘膜下腫瘍（GIST）1例、Angioectasia1例だった。所見の有無と背景疾患、年齢、出血症状、輸血の有無、血液学的データ（Hb, MCV, Fe, Ferritin, Alb, BUN)との間に明らかな相関は無かった。また最終出血日から初回検査までの間隔も出血源同定可能群と不可能群において差が見られなかった。CE4例でRegional Transit Abnormality（RTA)が認められたが、その後のDBEで3例は回収可能であったが、1例は外科的に摘出した。また4例でDBEによる内視鏡治療により止血が得られた。DBEによる偶発症はMallory-Weiss症候群1例、検査後急性膵炎1例で、いずれも保存的に改善した。検査後平均12.6ヶ月の観察期間において、所見陰性群の3例で再出血が見られた。そのうち2例は小腸外病変（大腸憩室出血、大腸吻合部出血)、1例は原因不明だった。【結論】前向き試験においても、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡は、非顕出血症例で同等の診断能を有していると考えられた。

SP-WS-8　原因不明の消化管出血の診断におけるダブルバルーン小腸内視鏡検査と従来の放射線的画像診断法の検討

関西医科大学内科学第三講座消化器肝臓内科
○島谷　昌明、松下　光伸、高岡　　亮、岡崎　和一

【背景】これまで原因不明の消化管出血（OGIB）に対して血管造影や出血シンチなどの放射線的画像診断法が主であったが、近年ダブルバルーン小腸内視鏡（DBE）やカプセル内視鏡（CE）の登場により全小腸の詳細な内視鏡観察が可能となり、DBEに関しては内視鏡治療も可能となってきた。【目的】小腸出血を主とするOGIBに対する診断および治療に関して、DBEの術前検査とし施行した従来の放射線的画像診断法の有所見率とDBEの有所見率をそれぞれ検討し、DBEにおいて診断された疾患の内訳および放射線的画像診断法とDBEとの正診率についても検討したので報告する。【対象と方法】2005年4月～2008年8月までにDBEを施行した186例311件のうち、小腸出血を主とするOGIBに対してDBEを施行した55例68件を対象とした。DBEの術前に行った放射線的画像診断法として、核医学検査（出血シンチ・メッケル憩室シンチ）and/or腹部造影CT検査and/or腹部血管造影検査を施行した。1）DBEおよび放射線的画像診断法における有所見率をそれぞれ検討した。また、2）DBEにおいて診断された疾患の内訳3）放射線的画像診断法とDBEとの正診率も検討した。【成績】1）OGIBの有所見率は、DBEでは67.2%（45/68件）であったのに対して、放射線的画像診断法では25.8%(17/66件）であった。その内訳は、出血シンチ：54.5%（12/22件)、メッケル憩室シンチ：0%（0/6件)、腹部造影CT検査：11.4%（4/35件)、腹部血管造影検査：33.3%（1/3件）であった。2）DBEにおける疾患の内訳は、びらん・潰瘍性病変：33.3%（15/45件）（小腸びらん・潰瘍：9件、小腸術後吻合部潰瘍：3件、Dieulafoy潰瘍：2件、NSAIDs潰瘍：1件)、腫瘍性病変：20%（9/45件)、Angiodysplasia：17.8%（8/45件)、憩室：11.1%（5/45件）（メッケル憩室：3件、多発小腸憩室：2件)、小腸外病変：11.1%（5/45件)、その他：6.7%（3/45件）であった。3）放射線的画像診断法とDBEとの正診率は、出血シンチ：41.7%（5/12件)、腹部造影CT検査：100%（4/4件）であった。【まとめ】小腸出血を主とするOGIBにおける放射線的画像診断法は、決して満足いくものではなかった。特に出血シンチでは疑陽性率が高く、メッケル憩室シンチでは全てが疑陰性であった。腹部造影CT検査では、腫瘍性病変の検出率は高かったが、最終診断にまで至れるものは少なかった。また、潰瘍性病変はほとんど検出されなかった。小腸外病変は11.1%と意外に多く存在した。DBEは小腸出血を主とするOGIBに対して、診断のみならず内視鏡治療まで可能であり、非常に有用な方法である。しかしながら、患者の苦痛を伴う方法でもあり、今後、DBEの術前検査としてCEをはじめとした種々の検査の診断能の向上に努める必要がある。

SP-WS-9　出血性小腸疾患の発生頻度、好発部位、内視鏡治療の検討
- 原因不明消化管出血症例233例での検討 -

大阪市立大学消化器内科学
○亀田　夏彦、岡崎　博俊、町田　浩久、谷川　徹也、山上　博一、渡辺　憲治、富永　和作、渡辺　俊雄、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【目的】カプセル内視鏡（CE）、ダブルバルーン小腸内視鏡（DBE）、シングルバルーン小腸内視鏡（SBE）の開発により小腸へのアプローチが容易となった。しかし、出血性小腸疾患は多種多様であり、疾患に応じた対応が必要である。当院における出血性小腸疾患の内視鏡診断、治療成績を検討する。【方法】原因不明消化管出血（上部、下部消化管内視鏡にて出血源を認めない消化管出血にて当科紹介となった症例）に対して当院にて施行したCE 273症例（のべ308回）（2004年3月-2008年7月）、DBE 205症例（のべ397回）（2003年12月-2008年7月）、SBE 28症例（のべ48回）（2007年8月-2008年7月）のうち、DBE、SBEにて確定診断し得た233症例（平均年齢62±14.8歳、男女比115：118）を対象とし検討を行った。病変の存在部位に関しては十二指腸（水平脚）（D）、上部小腸（空腸上部‐中部）（J）、空回腸移行部（JI）、下部小腸（回腸中部‐下部）（I）に分けて検討した。【結果】DBE又はSBEにより診断された病変はびらん、潰瘍性病変 59例（25.3%）、血管性病変 34例（14.6%）、腫瘍性病変 29例（12.4%）、憩室 6例（2.6%）、小腸外病変 26例（11.2%）、異常なし 79例（33.9%）であり、診断率 66.1%であった。腫瘍性病変の内訳は、原発性空腸癌 4例、転移性空腸腫瘍 3例（肺癌 2例、VIPoma 1例）、十二指腸癌 1例、GIST 8例、悪性リンパ腫 2例、海綿状血管腫 2例、Inflammatory Fibroid Polyp 1 例、出血性ポリープ 6例、診断不明SMT 2例であった。潰瘍性病変の内訳は、クローン病 3例、腸管ベーチェット病 5例、単純性潰瘍 1例、腸結核 2例、NSAIDs潰瘍 8例、虚血性小腸炎 3例、非特異性多発性小腸潰瘍症 3例、放射線小腸炎 1例、診断不明小腸潰瘍 8例であった。小腸病変の存在部位に関して、全症例での存在頻度は（D 7例、J 43例、JI 21例、I 57例）であり、病変別の存在頻度についてはびらん、潰瘍性病変（D 2例、J 16例、JI 9例、I 32例）、血管性病変（D 1例、J 9例、JI 6例、I 18例）、腫瘍性病変（D 3例、J 18例、JI 6例、I 2例）、憩室（D 1例、I 5例）であった。潰瘍性病変、血管性病変、憩室は下部小腸、腫瘍性病変は上部小腸に多い傾向が認められた。内視鏡下止血術に関して、のべ60回の内視鏡治療（APC又はヒートプローブによる焼灼術 54回、クリップによる止血術 3回、出血性ポリープに対するEMR 3回）を施行したが、重大な合併症を認めず止血効果良好であった。【結論】小腸内視鏡を用いた診断、治療は非常に有用であった。出血性小腸病変は多種多様であり小腸の広範囲に存在するが、各疾患には好発部位が認められ、病態に応じた対応が必要と考えられた。当院での経験を踏まえた原因不明の消化管出血の診断、治療方針についても報告する。

SP-WS-10　CO2送気下ダブルバルーン内視鏡による小腸出血の診断と治療

[1]大阪警察病院内視鏡センター、[2]大阪警察病院内科、[3]大阪警察病院小児科、[4]大阪大学消化器内科学、[5]りんくう総合医療センター市立泉佐野病院消化器科
○阿部　孝[1]、安丸　正一[1]、田邊　淳[1]、水谷　昌代[2]、河相　直樹[2]、岡田　章良[2]、澤田　淳[3]、飯島　英樹[4]、辻井　正彦[4]、川野　淳[5]

【はじめに】ダブルバルーン小腸内視鏡(DBE; double balloon enteroscopy)の開発により小腸の内視鏡治療が可能になった。今回DBEの挿入、治療、患者の苦痛軽減のためにCO2送気下でのダブルバルーン内視鏡による小腸出血の診断と治療を検討したので報告する。【対象】2004年7月より2008年8月までに大阪警察病院にてDBEを施行した763件；経口322件、経肛門441件を対象とした。2007年9月よりCO2送気下での挿入法に変更した。上下内視鏡にて異常がなくOGIBと考えられた172症例（男性116例；女性56例；平均年齢63.2歳、19-89歳）について検討した。対象症例172例のDBEのアプローチは、経口・経肛門法併用；125例、経口法；30例、経肛門法；17例であった。次に内視鏡検査時の消化管出血の分類が可能であった138例について、出血のタイプによる内視鏡での診断率を求めた。さらに経口・経肛門法併用の125例（空気送気下での挿入67例、CO2送気下での挿入58例）にCO2送気下経口法にて結腸まで到達した４例を加えた129例について全小腸観察率を比較した。【成績】DBE施行した172例中98例で診断が得られ、出血源不明は74例であった。疾患の内訳は、潰瘍性病変35例、血管性病変34例、腫瘍性病変20例、大腸疾患9例であった。30例に内視鏡的止血術を施行した。静脈瘤1例でPolidocanol (AethoxysklerolR)、線腫1例、Inflammatory polyp 1 例でEMRを用いたが、その他の27例はすべて止血クリップ及びHSEにて止血し得た。術中大きな合併症を経験しなかった。次にOGIBの出血分類による診断率は、顕性持続出血77.5%(31/40)、顕性既往出血49.2%(32/65)、貧血を伴う潜血48.5%(16/33)、詳細不明34例であった。全小腸観察を目的にDBEを施行した129例での全小腸挿入率(total rate)は、空気送気下では6.0%（4/67)、CO2送気下では59.7%(37/62)であった。CO2送気下では、19例で同日での経口・経肛門DBEを施行し得た。さらに4例で経口法にて結腸まで到達し、全小腸内視鏡検査が可能であった。次に狭窄や潰瘍病変などによる挿入不可能症例を除いた105例での全小腸の挿入率(actual rate)は、空気送気下では7.1%(4/56)、CO2送気下では75.5%(37/49)であった。【結論】１．CO2送気下では、腹満感が乏しく、挿入率が高く、同日の経口・経肛門併用DBEが可能であった。これには学習カーブや施設の充実などの他の要因も関与していると考えられる。２．顕性持続出血の診断率が高く、出血早期での内視鏡診断が重要である事が示唆された。３．内視鏡的止血術は、潰瘍性病変や血管性病変に有効であった。

SP-WS-11　原因不明の消化管出血症例に対するダブルバルーン内視鏡の有用性 – 再出血率とその危険因子の検討–

[1]川崎医科大学内科学（食道・胃腸）、
[2]川崎医科大学検査診断学（内視鏡・超音波）
○藤田　穣[1]、眞部　紀明[2]、春間　賢[1]

【背景】近年，ダブルバルーン内視鏡(DBE)の出現により，原因不明の消化管出血(OGIB)の診断・治療は目覚ましく進歩した. しかしながら, DBE施行後長期間におけるOGIB症例の臨床経過については不明な点が多い.【目的】OGIB症例におけるDBE施行後長期間の臨床経過を検討した.【対象と方法】2004年7月より2008年6月の間に, 当院でDBEが施行されたOGIB症例のうち，その後の経過観察が可能であった73例(男性39例、平均年齢65.3才、平均観察期間25.5±14.2ヶ月)を対象とした．患者から同意を得た後DBEを施行し，病変部の観察と，必要に応じて内視鏡的治療を追加施行した．DBE施行後出血がなく，かつ貧血の改善が見られた症例を経過良好群(A群), それ以外を経過不良群(B群)と定義し，2群間の患者背景，臨床症状，転帰を比較検討した．使用機種はフジノン東芝ES社製DBE (EN-450P5またはEN-450T5)である.【結果】対象はA群41例(男性19例, 平均年齢68.7±12.7才)とB群32例(男性20例，平均年齢62.7±16.7才)に分けられた．抗凝固療法の割合は2群間に差を認めなかったが[A群: 13例(31.7%) vs. B群: 10例(31.3%)]，基礎疾患別に検討すると，虚血性心疾患や人工透析がB群で有意に高かった[A群: 5例(12.2%) vs. B群: 21例(65.6%), $p<0.05$]．DBEにて出血源が46例(63.0%)で明らかとなったが, 病変別の検討ではA群に比較しB群で潰瘍性病変が有意に高く[A群: 3例(9.8%) vs. B群: 9例(28.1%), $p<0.05$]，またB群に血管性病変が多い傾向であった[A群: 4例(9.8%) vs. B群: 5例(15.6%)]．一方，病変が指摘できなかった症例[A群: 18例(43.9%) vs. B群: 9例(28.1%)]とA群に多く認めた．処置治療が可能であった症例(16例, 21.9%)は[A群: 11例(26.9%) vs. B群: 5例(4.2%)]とA群に多い傾向にあり，外科的切除が可能であった症例はすべてA群であった[A群: 6例(14.6%) vs. B群: 0例(0.0%)]．また，処置治療をしたにも関わらず経過不良であった症例を5例(4.2%)に認めたが，4例(80%)は血管性病変であり，治療内容の内訳は内視鏡止血術4例，IVR1例であり，外科手術症例はなかった.【結語】OGIB症例におけるDBE施行後，平均観察期間25ヶ月の検討では約60%の症例が経過良好であった．予後不良症例の特徴としては虚血性心疾患や人工透析の合併例である事，責任病変が潰瘍性病変，血管性病変である事が挙げられた．更に血管性病変は止血処置後も再出血のリスクがあり注意を要する事が明らかになった.

SP-WS-12　原因不明消化管出血：ダブルバルーン小腸内視鏡による診断と腹腔鏡手術による治療

[1]東海大学消化器外科、[2]東海大学消化器内科
○鍋島　一仁[1]、生越　喬二[1]、原　仁司[1]、岡本　祐一[1]、森田　真理[1]、中村　健司[1]、松井　英男[1]、添田　仁一[1]、近藤　泰理[1]、幕内　博康[1]、鈴木　孝良[2]、峯　徹哉[1]

はじめに：原因不明の消化管出血の約60%は小腸疾患といわれている。当院でも原因不明の消化管出血にダブルバルーン内視鏡（DBE）を積極的に施行している。原因不明の消化管出血に対するDBEは、小腸出血の診断を行うだけでなく内視鏡的治療を可能にした。更に点墨などのマーキングにより病変をより的確に示し、外科的治療となった場合の手術時間の短縮にも非常に有用である。今回われわれは術前にDBEを施行し出血源が同定され、腹腔鏡補助下に小腸部分切除を施行しえた２例を供覧する。症例１：25歳、男性。2004年頃より2年毎に下血を認めていた。近医にて上部及び下部消化管内視鏡精査を施行されるも明らかな出血源を認めず、症状軽快し経過観察されていた。2007年8月下血を認め近医受診した。上部・下部消化管内視鏡検査にて異常を認めず小腸出血を疑われ当院紹介となった。同年9月中旬：ダブルバルーン小腸内視鏡にて回腸にＳＭＴ様病変を認め同部が出血源と診断され近傍に点墨された。2007年12月上旬：腹腔鏡補助下小腸部分切除術を施行した。ポートは3ポートで行い小腸を検索し回腸に点墨された病変を認めた。臍上部のポートを切開しLAPDISC(mini)を装着し小腸部分切除を行った。診断はメッケル憩室であった。吻合は器械吻合にて行った。手術時間は2時間、出血量13mlであった。経過良好にて術後第7病日に退院となった。症例２：51歳、女性。2006年2月より繰り返す下血と貧血を指摘され他院にて上部・下部消化管内視鏡検査を施行され異常を認めなかった。同年11月上旬：貧血を認めHbが4.7g/dlまで低下した。輸血にて貧血は改善し同年12月中旬：当院消化器内科入院しDBEを施行した。空腸にAngiodysplasiaを疑わせる所見を認めた。DBE下にエタノール注入とAPCにて止血術を行った。2007年6月下旬：再度タール便を認め、DBEを施行し上部空腸に出血源を認めた為、点墨を行った。同年7月上旬：複数病変からの出血の可能性も否定できず血管造影を施行した。SMAからの造影で空腸第3枝にAngiodysplasiaを認めた。血管造影用カテーテルよりインジゴカルミン及びリピオドール、ヒストアクリルを注入しマーキングとした。同日緊急手術を施行した。手術は腹腔鏡補助下小腸部分切除術を行った。ポートは2ポートにて行い、術中腹腔鏡下及び放射線透視下に病変を確認した。臍上部のポートを切開しLAPDISC(mini)を装着し小腸部分切除を行った。吻合は器械吻合にて行った。手術時間は1時間37分、出血量37mlであった。病理組織学的にはAngiodysplasiaであった。経過良好にて術後第9病日に退院となった。結語：DBEは出血源不明の消化管出血の診断に有用で病変の点墨やクリッピングなどのマーキングにて小腸の病変部を的確に診断可能とし外科的手術をより短時間なものとした。腹腔鏡手術を併用することで、より低侵襲な外科的治療を行い患者のQOL向上や在院日数短縮を可能とした。

SP-SS-1　膜様狭窄で発症し2度のSBEにて診断しえた小腸MALTomaの1例

横浜市立大学附属病院・消化器内科
○高橋　宏和、阿部　泰伸、稲森　正彦、加藤　真吾、内山　崇、飯田　洋、馬渡　弘典、細野　邦広、遠藤　宏樹、野崎　雄一、秋山　智之、米田　恭子、藤田　浩司、米田　正人、小林　規俊、桐越　博之、窪田　賢輔、斉藤　聡、中島　淳

【緒言】小腸原発悪性リンパ腫は比較的まれな疾患であり, 診断に難渋する例が多い. 今回われわれは膜様狭窄で発症し2度のSBEにて診断しえた小腸MALTomaの1例について報告する.【症例】76歳男性. 3か月前より心窩部不快感, 胸やけ, 腹部膨満感, 下痢, 10kgの体重減少のため来院. NSAIDs服薬歴なし. 上下部消化管内視鏡検査では異常を認めず, 小腸造影にて空腸に膜様狭窄を認めた. PETでは同部位に有意な集積を認めなかった. SBEにて幽門輪より100cmに膜様狭窄を認め以深へのスコープ挿入は困難であった. 同部位からの生検では病理組織学的に腫瘍性病変を診断し得なかったが, 症状変わらずL/D上sIL-2R 691 U/mlと上昇認めたため2週間後再度SBE施行. 狭窄の程度は変わらなかったがその口側に20mm程の不整形潰瘍を認めた. 潰瘍辺縁からの生検にて軽度の核腫大, 核形不整を伴う異型リンパ球の密な増生, ulcer debrisを認め, CD20 (+), CD79a(+), CD10(-), CD5(-)よりMALTomaと診断しえた.【考察】小腸原発MALTomaは小腸悪性リンパ腫の約20%を占め, 肉眼的には狭窄を含めた潰瘍型が約半数である. 本症例においては2度目のSBEで膜様狭窄に加え不整形の潰瘍形成を認めており, 短期間での形態の変化が病理組織学的診断を可能にした可能性がある. 小腸内視鏡の発展は目覚ましいが, 1度だけでは診断し得ない症例を念頭に置く必要がある.

SP-SS-2　治療抵抗性の麻痺性イレウス、消化管出血を呈し、診断に難渋した一例

[1]福岡大学筑紫病院消化器科、[2]福岡大学筑紫病院病理部
○高津　典孝[1]、別府　孝浩[1]、平井　郁仁[1]、松井　敏幸[1]、西俣　伸亮[2]、田邉　寛[2]、大重　要人[2]、原岡　誠司[2]、岩下　明徳[2]

症例は50歳代男性。2007年3月より体重減少、12月より腹痛、吐気、下痢が出現し近医受診。感染性腸炎を疑われ抗生剤を内服したが症状は改善せず、その後、イレウスを発症し12月中旬に前医入院となった。イレウスは治療抵抗性で、消化管出血もあり精査加療目的で2008年1月15日に当院紹介入院となった。入院後、連日イレウス管より血性排液、吐血を認め輸血を頻回に必要とした。十二指腸深部からの出血が疑われたが、上部消化管内視鏡検査および血管造影検査でも出血源は判明しなかった。確定診断・出血源検索目的で第4病日に緊急で開腹手術、術中内視鏡検査で小腸の検索を行った。

SP-SS-3　心臓弁置換術および心室形成術後に大量下血をきたし小腸内視鏡で多発する潰瘍を確認できた１症例

菊名記念病院
○中橋　栄太、中山　宏幸、原　　明史、石黒　智也、
渡邊　大輔、佐藤　真彬

症例は59歳男性で5年間の腹膜透析後血液維持透析に移行し、以来11年間維持透析を続けている。2007年7月に急性心筋梗塞発症し、心筋前壁の広汎な梗塞像を認め、僧帽弁閉鎖不全ＩＶ度、左心室瘤形成も判明し慢性心不全状態であった。2008年4月肺炎で入院しその後心不全症状が顕在化し2008年5月29日に僧帽弁置換術（生体人工弁）および左心室形成術を施行された。術直後の経過は順調であったが、6月9日から先行する下痢症状にひきつづき大量の下血がみられた。抗血小板剤を直ちに中止し、上部および下部消化管検査をおこなうが出血源を認めず。下血がつづき一次ショック状態に至り大量の輸血治療をおこなった。前後でおこなった造影CTでは空腸の造影効果をともなった壁肥厚像がみられたが造影剤の腸管流出所見はないため保存的に治療をおこなった。7月23日に小腸内視鏡検査、8月2日に小腸透視施行し、トライツ靭帯から肛門側20ｃｍの空腸を主体に潰瘍が断続的に約100ｃｍ観察された。潰瘍は縦走配列傾向がある広く大きな潰瘍で、軽い管腔狭窄を伴った潰瘍瘢痕と再生上皮をきたしていた。潰瘍間の介在する粘膜所見はほぼ正常であり、粘膜障害はskip状に観察された。病変の肛門側境界は比較的明瞭で、肛門側小腸には粘膜の異常所見はみられなかった。その後下血なく症状再燃なく一旦軽快退院後、8月27日に再度小腸内視鏡検査をおこない依然として小腸潰瘍がみられたが下血症状ないためそのまま外来での経過観察を続けている。小腸潰瘍の原因として、術中前後の腸管微小血栓症を第一に考えたが、虚血性小腸潰瘍、NSAID起因性小腸潰瘍、続発性アミロイドーシス、慢性非特異性多発性小腸潰瘍なども疑われ、いずれも確定診断にはいたらなかった。心臓血管外科手術に起因する腸管微小血栓症および小腸粘膜障害であれば、貴重な症例であると思われ提示する。

SP-SS-4　診断に難渋する多発性回腸潰瘍の1例

[1]名古屋大学消化器内科学、
[2]名古屋大学附属病院光学医療診療部
○竹中　宏之[1]、大宮　直木[1]、中村　正直[1]、白井　　修[1]、
森島　賢治[1]、川島　啓揮[1]、宮原　良二[2]、渡辺　　修[1]、
安藤　貴文[1]、伊藤　彰浩[1]、廣岡　芳樹[2]、丹羽　康正[1]、
後藤　秀実[1]

症例は83歳、女性。主訴は血便。既往歴、狭心症にて抗血小板剤内服中であった。肺結核の既往なし。平成16年10月に暗赤色の血便が出現し近医へ入院した。上下部消化管内視鏡検査を施行するも出血源を特定できず一旦退院となった。平成17年3月に再び血便を認めたため近医を受診、採血にてHb8.5まで低下していた。出血源不明のため小腸精査目的にて当院へ紹介入院となった。入院後3月30日に経肛門的ダブルバルーン小腸内視鏡（DBE）を施行したところ、骨盤内回腸に大小不同の打ち抜き様の潰瘍の多発を認めた。潰瘍辺縁は比較的整であり、同時に行った細径超音波内視鏡検査では潰瘍エコーはいずれも粘膜下層までに留まっていた。潰瘍辺縁からの生検による病理所見では非特異的な炎症像を認めるのみで、肉芽腫などの特徴的な病理像は認めなかった。以前よりNSAID使用歴があったため薬剤性小腸潰瘍の可能性を疑いNSAIDを中止して3週間後の4月20日に再度DBEを施行したところ前回と同様、骨盤内回腸に潰瘍および潰瘍瘢痕が混在多発しており、NSAID潰瘍は否定された。胸部X-P、CTでは異常影認めず、ツ反陰性、生検材料のZiehl-Neelsen染色、ＰＣＲは陰性であったが、萎縮瘢痕帯や様々な病期の潰瘍が存在することから腸結核も否定できず、INH、RFPの投与を開始した。投与3週間後の6月3日にfollow upの小腸内視鏡を施行したが、潰瘍に治癒傾向は認められなかった。その後、粘膜生検材料の液体培養にて非結核性抗酸菌が検出されたため、極めて稀であるが非結核性抗酸菌による消化管病変の可能性もありうると考え、EB、CAMの追加投与を開始した。8月3日経肛門的ＤＢＥ施行、骨盤内回腸に多発した潰瘍はほとんどが瘢痕化し、残存する潰瘍も大部分が瘢痕・上皮化され中心に小さな潰瘍を残すのみであった。この時点で非結核性抗酸菌性多発小腸潰瘍もしくは腸結核と診断した。その後は外来にて経過観察し状態は安定していたため平成18年1月にＥＢ、ＣＡＭ中止、6月にＲＦＰ中止した。しかし11月に入り貧血が再度進行したため入院、11月16日に経肛門的ＤＢＥ再検したところ下部回腸に不整形、地図状の潰瘍の多発を認めた。ほとんどが白苔を伴い周囲はやや浮腫状であった。再燃を考え前述の抗結核剤四剤の内服を再開した。クォンティフェロンは陰性であった。その後一旦退院するも、平成19年3月22日新鮮血血便を認め入院となった。翌23日にＤＢＥ再検査したところ回腸末端より30cmに潰瘍の再発を認め出血源と考えた。内科的なコントロールは困難であると考え4月18日、腹腔鏡下回盲部切除術を施行した。切除標本の病理像は肉芽形成と好中球・リンパ球主体の高度な炎症細胞浸潤を認め、ごく一部に肉芽腫形成を認めた。Ziehl-Neelsen染色も行ったが抗酸菌は確認されなかった。その後出血は認めず経過良好である。

SP-SS-5　診断に難渋している多発小腸潰瘍の症例

日本医科大学付属病院消化器内科
○高橋　陽子、田中　　周、山田祐希江、江原　彰仁、
小林　　剛、瀬尾　継彦、三井　啓吾、米澤　真興、
辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

【症例】82歳、男性。【既往歴】膀胱癌、心筋梗塞（現在内服薬なし）【現病歴】約30年前から数ヶ月に1回程度の腹痛、嘔気などのイレウス症状が出現するため、その都度近医で入院加療を行っていた。毎回絶食・補液などの保存的治療により数日でイレウス症状は軽快し、腹痛も消失していた。腹部CT検査では小腸に数箇所の壁肥厚が指摘されたが、大腸内視鏡検査や小腸造影検査では明らかな所見が得られず、小腸精査目的で当院に紹介となった。経口及び経肛門的にダブルバルーン内視鏡検査を施行した。回腸に１ｍに渡り、少なくとも7箇所の狭窄を確認した。完全な閉塞ではないが、スコープの通過は困難であった。狭窄は全周性で開放性の潰瘍を伴っていた。また、下部回腸には腸間膜付着側対側に20個前後のびらんが多発していた。狭窄部の潰瘍やびらんからの生検では、非特異的な炎症像のみで肉芽腫などは見られなかった。狭窄の原因として、腸結核、薬剤性（NSAID）、クローン病、ベーチェット病、虚血性小腸炎などを疑ったが、組織学的に特定することは困難であった。NSAIDの薬剤歴は無く、年齢や内視鏡所見などから腸結核を疑った。ツ反は15×15mmで陽性、抗TBGL抗体2.2U/ml（基準値：2.0U/ml未満）と陽性であったが、QFT-TB陰性、胃液の抗酸菌培養で非定型抗酸菌のみが陽性であり、腸結核の診断はつかなかった。非定型抗酸菌症でこの様な病変を作るかは不明であり、現時点では診断は確定することはできなかった。現在狭窄症状はなく、手術の適応も無いため経過観察中である。【その他の検査所見】WBC 6100/μl、RBC 406×104/μl、Hb 12.5g/dl、Ht 37.5%、Plt 21.2×104/μl、AST 25IU/l、ALT 17IU/l、LDH 229IU/l、T-Cho 198mg/dl、Na 146mEq/l、K 4.3mEq/l、Cl 106mEq/l、BUN 23.1mg/dl、Cre 1.43mg/dl、TP 6.5g/dl、Alb 3.9g/dl、CRP 0.16mg/dl、Fe 83 μ/dl、UIBC 229 μg/dl、フェリチン 30.2ng/ml、CEA 1.0ng/ml、CA19-9 1.2U/ml

SP-SS-6　診断治療に難渋した高齢者小腸潰瘍の一例

[1]東京女子医科大学消化器内科、
[2]東京女子医科大学第二外科
○小西　洋之[1]、大森　鉄平[1]、水野　謙治[1]、春山　浩美[1]、
岸野真衣子[1]、中村　真一[1]、板橋　道朗[2]、白鳥　敬子[1]

小腸内視鏡の普及により小腸病変の詳細な観察、生検による病理学的診断が可能になったが、それでも診断、治療に難渋する症例に遭遇することがある。今回、高齢者に下血で発症し高度の貧血をきたした原因不明の小腸多発潰瘍を経験したため報告する。【症例】83歳男性。【既往歴】慢性心不全（NSAID、低用量アスピリン、ステロイド服用歴なし）【現病歴】2008年6月より黒色便を自覚。ふらつきなどの貧血症状が出現したため他院受診。上下部内視鏡検査を行うも明らかな出血源は指摘できず、小腸出血疑いにて7月当科紹介入院となった。【入院後経過】入院時Hb8.9g/dlであった。経肛門的ダブルバルーン内視鏡を行ったところ下部回腸に約10cmにわたりほぼ全周性の発赤、浮腫状粘膜を認め、腸管膜付着対側よりに縦走傾向のある浅い不整形潰瘍を認めた。潰瘍底は発赤の目立つ顆粒～小結節状隆起が集族したような形態を呈していたが、狭窄、通過障害は見られなかった。一部には凝血が付着しており今回の出血源と考えられた。その20cm口側にも非連続性に同様の病変が見られた。内視鏡所見からは萎縮瘢痕帯様の変化も見られたことより、非典型的ではあるが腸結核を疑ったが、生検所見では非特異的な炎症であり、肉芽腫等は認めず、その他の真菌感染等も否定的であった。その他の検査所見もツ反陰性、結核菌培養陰性、PCR陰性であり積極的に腸結核を疑う所見は乏しかった。その後も下血は続き、5-ASA製剤投与も開始したが改善せず、Hb6g/dl台まで貧血が進行。血圧低下もきたしたため緊急手術を行った。術中所見では下部回腸に凝血の付着した多発する潰瘍性病変を認め、術中内視鏡にて口側腸管にも小潰瘍を認めたため、同病変も含め小腸部分切除術を施行した。病理組織学的検索では、形質細胞を主体とする顕著な炎症細胞浸潤を認めるUL-II～IIIの潰瘍性病変であるが、炎症の形態は非特異性と診断された。類上皮細胞肉芽腫は見られなかった。術後も下血は続き、輸血等で対応したが全身状態は悪化し術後41病日に肺炎による呼吸不全で死亡した。【結語】高齢者に発症した貧血をきたす小腸潰瘍を経験した。診断、治療に難渋し不幸な転帰を辿ったが、術前に内視鏡所見、その他検査所見から診断に有用な手がかりが得られなかったか再検討を要すると考え報告した。

SP-SS-7　慢性小腸潰瘍症の一例

昭和大学横浜市北部病院消化器センター
○塩飽　洋生、大塚　和朗、蟹江　　浩、宮地　英行、池田　晴夫、和田　祥城、池原　伸直、樫田　博史、出口　義雄、工藤　進英

小腸内視鏡検査の普及に伴い、慢性小腸潰瘍症の報告が増加している。非特異性多発性小腸潰瘍は主として若年者に発症し、低蛋白症、貧血をきたす疾患である。今回我々は非特異性多発性小腸潰瘍症を疑う1例を経験したので報告する。症例は20代男性。幼少時から血便がみられていた。5歳時に胃潰瘍の診断で幽門側胃切除術、6歳時にメッケル憩室の診断で回腸部分切除術を施行された。しかし、その後も数カ月おきに吐血、タール便を繰り返していた。19歳時に出血性ショックのため、当院へ紹介され、保存的加療で軽快したが、このときの上部、下部消化管内視鏡検査施行では、出血源は同定できなかった。以後も黒色便、貧血があり、入退院を繰り返していたため、22歳時にカプセル内視鏡検査を施行した。空腸に絨毛の萎縮した粘膜がみられ、回腸に多発する潰瘍があり、慢性多発性小腸潰瘍症と診断された。その後、23歳時に貧血、黒色便で入院した際に経口小腸内視鏡検査を施行したが、癒着のため深部挿入は困難であった。また、経肛門小腸内視鏡検査では潰瘍とその口側の狭窄がみられた。以後、症状安定していたが、その18ヵ月後に下血、意識消失があり、緊急入院となった。血管造影、小腸内視鏡では止血できず、開腹下に術中内視鏡を施行した。回腸の吻合部は径9.2mmの小腸内視鏡SIF-Q260がかろうじて通過する狭窄となっており、同部に形成された潰瘍が責任病変と考えられた。狭窄潰瘍部を含む回盲部切除術を施行したが、病理組織検査では、類上皮肉芽腫や巨細胞は見られず、クローン病を示唆する所見はなかった。また悪性疾患を示唆する所見も認めなかった。HLA－B51は陽性であったが、Bechet病の診断基準は満たしていなかった。以上より非特異性多発性小腸潰瘍症の診断となった。その後も小腸の潰瘍からの出血を繰り返し、入退院を繰り返している。

SP-SS-8　イレウスで発症した非特異性多発性小腸潰瘍の疑診例

倉敷中央病院消化器内科
○新井　　修、毛利　裕一、松枝　和宏

【症例】33歳男性【主訴】腹痛【既往歴】20歳-潰瘍性大腸炎(遠位大腸炎型)、32歳-イレウス(2回)【内服歴】NSAIDs含め服用歴なし【現病歴】2008年4月12日に臍周囲の間欠痛を自覚した。腹痛が増強したため当院を受診。腹部造影CTで小腸は数ヵ所で狭窄と拡張を繰り返し、内腔にfluid collectionを認め、単純性イレウスの診断で入院となった。【経過】保存的加療にてイレウスは改善したが、手術歴のない若年発症の反復性イレウスであり、クローン病など何らかの炎症性腸疾患が疑われた。精査のために行った経口小腸造影では空腸から回腸にかけて数箇所の狭窄を認めた。経口的ダブルバルーン小腸内視鏡検査(DBE)では空腸kerckring襞上にびらんを伴う陥凹が散在していた。また、回腸に多発性の偏心性膜状狭窄あるいはらせん状潰瘍瘢痕による多発性狭窄が見られ、一部には狭窄部に一致して辺縁明瞭な線状の全周性開放性潰瘍が見られた。いずれの狭窄部位も拡張術が必要なほどの高度な狭窄は認められなかった。内視鏡上クローン病は考えにくく、NSAIDs服用歴もないため非特異性多発性小腸潰瘍(以下CNSU)が疑われた。びらん、潰瘍部より行った生検では絨毛の萎縮、肉芽組織の形成と好中球を主体とする炎症細胞浸潤が見られ、非特異的潰瘍所見しか得られなかった。経肛門的DBEでは回腸末端に小びらんや潰瘍が散在し、潰瘍近辺には軽度の輪状狭窄、瘢痕が多発していた。口側の回腸にもらせん状～輪状狭窄を数箇所認め、内視鏡の通過が不可能な膜様狭窄を認めたため、内視鏡的バルーン拡張術を施行した。また、下行結腸に小アフタの散在が認められ、病理組織上、cryptitisが見られた。その後、外来にて経過観察しているが、イレウスの再発は認められていない。【考察】CNSUは慢性持続性出血による貧血および低蛋白血症が臨床的特徴とされる。本例では内視鏡像はCNSUに矛盾しないものの、低蛋白血症はごく軽度で、貧血や便潜血は見られず、CNSUの診断基準を満たさないため、確定診断は得られなかった。近年、NSAIDs非使用例にNSAIDs腸症に類似した狭窄性病変を有す症例が報告されるようになり、cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis(CMUSE)という新たな疾患単位も提唱されている。本例のような膜様・らせん状多発性狭窄という内視鏡的特徴を有す症例を蓄積し、病因、治療法の確立が必要と考えられる。【結語】イレウスで発症し、DBEで多発性狭窄・潰瘍が確認され、内視鏡的バルーン拡張術が奏功した1例を経験したので報告した。

胃静脈瘤に対する内科的治療（BRTOを中心として）

順天堂大学附属練馬病院消化器内科
國分　茂博

胃静脈瘤は、その存在については消化器領域の誰もが周知している疾患の一つである。ただし、いざ要治療という局面になると、診断のアプローチは容易ではなく、実際に手を掛け、治療する専門的な消化器医は、そう多くはない。しかし、解剖学的区分とおおまかな血行動態を把握すれば、その診断治療体系は、比較的単純である。

門脈圧亢進症の基礎疾患の多くがVIRAL もしくは　Alcoholicな肝硬変症である。その肝硬変に伴う胃静脈瘤治療の選択で最も重要なことは、Ｉ．まず解剖学的にも画像診断学的にも血行動態が全く異なる二つの胃静脈瘤が存在する事実を理解することである。

胃静脈瘤には、①食道静脈瘤に連なり、左胃静脈や短胃静脈、後胃静脈などの供血路の経路に出来る噴門部静脈瘤（Lg-c）と、②食道静脈瘤を伴わず排血路である胃-腎シャント或いは脾-腎シャントの経路で胃内腔に突出する胃穹隆部静脈瘤（Lg-f）或いは噴門穹隆部静脈瘤（Lg-cf）とがあり、後者は孤立性胃静脈瘤と呼ばれる。

胃静脈瘤破裂時の緊急止血には、アロンアルファ（ECA）、ヒストアクリル（IBCA）などいずれもcyanoacrylate系薬剤を抜針時に用いる内視鏡的硬化療法が第一選択であることは、コンセンサスが得られている。

しかし今後の出血予防に対する待機・予防的治療においては、胃-腎短絡の有無につき、何らかの診断法を用いた血行動態の確認が特に重要である。幸いにして近年は多くの施設でMD-CTが導入され、そのCoronal像は有用であり、より空間分解能が高くSequenceによりMD-CT以上の門脈像が得られるMPR縦断像によるMRAなどが可能であり、近年特に非造影MRAも有用である。

供血路の治療が必要な前者（Lg-c）に対しては、本邦では内視鏡的硬化療法の適応であり、高度の肝予備能低下のため、非適応となる例では今後ARBが用いられるであろう。一方後者（Lg-f,cf）に対しては、経頸静脈的あるいは経大腿静脈的に腎静脈から逆行性に排血路（胃腎短絡）にカテーテルを挿入、バルーン閉塞下に胃静脈瘤を造影し、硬化剤（Ethanolamine Oleate）を注入し、塞栓させるB-RTOの適応となる。B-RTOは、消化器領域では珍しい本邦オリジナルの治療法である。双方とも硬化剤が同じことから、後者はカテーテル的硬化療法とも呼ばれる17)。筆者らの考案したカテーテル留置・翌日再造影による反復注入法は、安全かつ効果的である。本法により１～２ヶ月後に胃穹窿部静脈瘤全体が劇的に消失する。この胃静脈瘤が一括して治療可能なのはB-RTOの最大の利点である。各戸攻撃でもある硬化療法やHassab手術でも術者の根気にかかっており、こうはいかない。門脈圧亢進症状のなかで唯一、治療後の再発は見られないため、孤立性胃静脈瘤の主治療法となりつつある。９か月後で24%に食道静脈瘤の出現を見るが、EISで容易に対処できる。また腹水既往のない症例における新規腹水の出現頻度は6カ月でわずか１．６％であり、したがって過去に一度でも腹水が出現した既往のある症例にBRTOを行う場合は、治療前後のアルブミン補給が必須である。

上記の詳細や、他の新知見についても講演で触れたい。

大腸SM癌の浸潤距離を実測する測定法の補足

獨協医科大学病理学（人体・分子）
藤盛　孝博

大腸癌治療ガイドライン2005年版に内視鏡治療後の追加切除が必要な条件の1項目としてpSM癌の浸潤距離を測定することが示された（表1参照）．その後，大腸癌取扱い規約にも一部変更し，掲載された．その中で，大腸SM癌の浸潤距離を実測することの実用上の問題点も指摘されてきた．大要は，非有茎性における粘膜筋版の不連続症例の取扱いと内視鏡的に診断する有茎性病変における頭部浸潤例の選別であった．前者については，粘膜筋版が破壊されるなかでわずかに浸潤領域に粘膜筋版が遺残しているとき施設によっては不連続にそれを繋げて粘膜筋版を想定し，その下端から浸潤距離を測る場合がみられた点である．このことに関しては，前提として破壊された粘膜筋版を無理に想定し，連続線を引く必要はない．表層から測定することが望ましいというコンセプトで対応しうると考える．また，後者については，頭部浸潤を有する浸潤は有茎性病変であっても比較的特殊な症例で茎浸潤と脈管侵襲および切除断端におけるpVMの評価がより重要であるという考え方が必要である．有茎性, 非有茎性にかかわらず粘膜筋版下端から浸潤距離を測定する原則は変わらない．最初に, 大腸pSM癌深達度診断分類を概論し，次に大腸癌研究会・SM癌取扱いプロジェクト研究委員会において示されたアンケート結果を示し，あわせて多変量解析に基づくリンパ節転移高危険群の検討結果を示す（表2参照）．次に，浸潤距離測定の難しい症例や脈管侵襲の判定の困難な症例を示す．また, 大腸癌研究会, 簇出（budding / sprouting）委員会の結果であるpSM癌をSM浸潤距離で1000μm未満（slight），1000μm以上（massive）と二分することと簇出を加味する妥当性について論じる．結果としては，pSM massiveのうち簇出陽性は35%以上のリンパ節転移を有するという結論であった．最後に，実験的な試みから転移予測に関与する遺伝子異常について言及する．

表2－1　浸潤距離別にみたリンパ節転移例（腸管切除例）
（Kitajima, et al : J Gastr 2004）

SM浸潤距離（μm）	有茎性		非有茎性	
	n(－)	n(＋)	n(－)	n(＋)
head invasion	50	3（ 5.7%）*1		
0＜×≦500	10	0	65	0
500≦×＜1,000	7	0	58	0
1,000≦×＜1,500	10	1（ 9.1%）*2	46	6（11.5%）
1,500≦×＜2,000	6	1（14.3%）*2	72	10（12.2%）
2,000≦×＜2,500	9	1（10.0%）*2	71	13（15.5%）
2,500≦×＜3,000	4	0	63	8（11.3%）
3,000≦×＜3,500	7	2（22.2%）	67	5（ 6.9%）
3,500≦×＜	28	2（ 6.7%）	205	35（14.6%）
total	131	10（ 7.1%）	647	77（10.6%）

＊1：この３例はすべてly(+)であった。
＊2：n（＋）はいずれもvessels invasionが陽性であった。したがって有茎性ではvessels invasionが陰性であれば3,000μmまで転移がなかったことになる。
（大腸癌研究会sm癌プロジェクトによるアンケート調査結果より．胃と腸 37（12）:1636-1639, 2002, 一部改変）

表2－2

Factors	P value	Odd sratio	95%Cl
Sex（Men/Women）	NS		
Age（＜60years/60years≦）	NS		
Location（R，S，D/T，A，C）	NS		
Status of muscularis mucosae（Identifiable/Not identifiable）	NS		
Histologlcal type at the deepest portion（wel，mod/por）	NS		
SM depth（＜1,000μm/1,000μm≦）	0.006	5.404	1.623～17.933
Lymphatic invasion（Negative/Positive）	＜0.0001	4.691	2.768～7.950
Venous invasion（Negative/Positive）	NS		
Sprouting（Negative/Positive）	0.002	2.276	1.350～3.835

消化管の病理学（第2版），医学書院，2008

大腸癌の化学療法

国立がんセンター中央病院消化器内科
島田　安博

大腸癌の化学療法は2000年以降大きく進歩し、切除不能進行・再発大腸癌の生存期間中央値は約２年と報告されるようになった。これらの治療成績向上は、従来の5-FUに加え、イリノテカン、オキサリプラチンの臨床導入、さらに分子標的薬であるベバシズマブやセツキシマブの登場が寄与している。

国内においては、新薬承認の遅れから、海外での標準治療である、FOLFOX（持続点滴静注5-FU+l-LVとオキサリプラチン併用）やFOLFIRI（持続点滴静注5-FU+l-LVとイリノテカン併用）の臨床導入が遅れたが、2005年以降極めて短期間に国内一般臨床において標準治療として導入された。初回治療の約3/4がいずれかの治療法が選択されているとの調査結果もあり、大腸癌治療の国内での標準化が進んだことが伺える。さらに、2007年に承認されたVEGF阻害剤（血管内皮増殖因子阻害）であるベバシズマブや、2008年に承認されたEGFR阻害剤（上皮細胞増殖因子受容体阻害）であるセツキシマブなどのいわゆる分子標的薬も国内において使用可能となった。すなわち、かつての「標準治療薬が未承認」であるという状況は解消されたわけである。今後は、NCCNや大腸癌研究会からの治療ガイドラインを参照して、臨床現場においてこれらの薬剤を使いこなすことが重要になる。一次治療、二次治療、三次治療での選択順位の考え方を理解し、有効薬剤を全て使い切るような治療戦略が重要とされている。有害事象はイリノテカンの下痢、オキサリプラチンの末梢神経障害、血小板減少、ベバシズマブの高血圧、出血傾向、血栓症、セツキシマブの皮膚症状など従来とは異なった事象が発現することが知られ、適切に対応することが必須となる。既に海外において多くの経験や対応策が検討されており、これらが参考となる。

また、経口抗がん剤であるcapecitabineやS-1、UFT/LVなどを静注5-FU/LVと置き換えて、CapeOX、SOXなどの利便性を図った治療法の検討も実施されている。比較試験により有効性の非劣性を確認することが必要である。

大腸癌肝転移に対して、術前化学療法により縮小後に完全切除を行い治療成績を向上させる試みも行われている。抗がん剤治療後肝切除により延命にどれだけ貢献できるかを比較試験により確認する必要があり、現時点では研究段階と考えられる。

一方、術後補助療法では、国内では経口抗がん剤が従来汎用されてきた。UFT/LVやcapecitabineについて、海外標準治療である5-FU/LVとの同等性が検証され、国内でもその追試が実施されている。今後は、StageIII結腸癌の術後補助療法として経口フッ化ピリミジン系薬剤を中心として使用されると考えられる。海外におけるオキサリプラチンや分子標的薬の術後補助療法での有用性の報告に関しては、国内での優れた外科治療成績や遷延する有害事象、医療経済などを考慮して、より再発高危険群を特定して臨床試験を行う必要がある。現時点では、5-FU/l-LV、経口剤ではUFT/LV、capecitabineが国内臨床現場での選択肢となる。

大腸癌患者は急増しており、治療法に関連した医療費も膨大なものとなっている。適応症例を適切に選択し、有害事象を可能な限りコントロールして、延命に寄与できるように治療法に精通する必要がある。

GERDの内視鏡治療

大阪医科大学第二内科
樋口　和秀

近年、消化器病学の中で注目されている疾患の一つにGERD(gastro-esophageal reflux disease)がある。本邦においてもその患者数が増加傾向にあること、GERDの患者のQOLが、十二指腸潰瘍や心疾患の患者よりも悪いこと、欧米では、バレット粘膜をもとに発症してくる食道腺癌の患者の数が食道扁平上皮癌を上回っていることなどがその大きな理由である。食道内酸逆流は健常者でも起こる生理的現象であるが、酸性胃内容物の食道内への逆流が過剰になると、胸焼けなどの症状が頻発あるいは重傷化と、一方で、下部食道粘膜の消化性炎症変化が起こる。GERDは、食道粘膜傷害あるいは狭窄のほか、呼吸器合併症や咽喉頭合併症などを時々引き起こし、健康的な生活を障害する。GERDは、肉眼的内視鏡所見から、自覚症状の有無にかかわらずびらん、潰瘍などの粘膜傷害の内視鏡所見の明らかな内視鏡陽性GERDと、自覚症状が強いものの内視鏡所見に乏しい内視鏡陰性GERD(non-erosive GERD：NERD)に分けられる。GERD症例の内視鏡的重症度と胸焼け症状などの自覚症状の重症度との間には、必ずしも明確な相関はなく、いずれも同様にQOLを低下させるものとしてとらえられている。

GERDの治療のFirst choiceは薬物治療であるということは、世界のコンセンサスといっても過言ではない。しかしながら、GERDという疾患は、ほとんどの場合、再発がさけられないが故に、薬物治療を半永久的に続けなければならないという宿命をもった疾患であることも周知の事実である。一方、外科的手術療法は、侵襲が大きいことより、薬物治療に抵抗性の逆流性食道炎がその対象となっている。このようなことより、外科的手術療法は薬物治療の代替療法には現時点においてはなり得ない。そこで、考案されたのが、内視鏡をつかったEndoluminal TechniqueでGERDを治療しようとする試みである。手術に比較して低侵襲であること、再治療が可能であることをモットーとし、数種類の治療法が開発され、臨床応用されてきている。実際、薬物治療から離脱できた症例が数多く認められ、薬物治療に代わるものとして位置づけることも可能となりつつある。

方法としては、縫合法、焼灼法、局注法の三種類があり、本邦においては、縫合法(EndoCinch)、焼灼法(Stretta)が導入されている。これらの方法は何らかの手段によって酸の逆流現象を緩和しようとするもので、適応に関しては、現時点においておおむね共通しており、薬物治療でコントロールできるような症例が選ばれる。すなわち、１）Los Angeles分類でGrade A、B、Cの症例、２）食道裂孔ヘルニアによる横隔膜レベルからの挙上が食道胃接合部から約2cm未満のものとされているものが多い。これらの方法で、約半数の患者が、薬剤から離脱できると報告されている。NERDの患者は、酸分泌抑制剤でも50-60%ほどしか効果がないとされている。とくにStrettaの場合は、症状の軽快率にすぐれているとのことで、そのような意味から、薬物治療抵抗性の症例やNERDの患者への適応が期待できる。内視鏡治療は、患者の負担、経済的効果を考えれば、今後普及する可能性の高い治療法といえる。

食道運動異常症の診断と治療

日本医科大学消化器内科
岩切　勝彦

食道運動異常症を理解するうえで、まず正常な食道運動を理解することが重要である。健常者では、嚥下に伴い食道上部より一次蠕動波が出現し、また同時にLESの弛緩が起こる。一次蠕動波がLES部位に到達し、LES弛緩が終了する。その後LESは15-20mmHgの収縮圧で胃内容物の逆流を防止している。すなわち、食道運動は食道体部運動とLES運動に分類される。食道体部運動は、食道収縮波の波高と蠕動性により評価され、また、LES運動は、LESの収縮圧（LESP）とLES弛緩能により評価される。

食道運動異常症としては、食道体部の運動異常を示すものと、LESの運動異常を示すものがある。食道体部異常を示す疾患としては、蠕動波高の異常を示すnutcracker esophagus（正常蠕動収縮と下部食道の平均収縮波高180mmHg以上）と、蠕動異常を示すdiffuse esophageal spasm（DES：水嚥下に伴い正常な蠕動波もみられるが、20%以上は同期性収縮波を有する。LES不完全弛緩を伴うこともある）がある。LESの運動異常症としては、LES弛緩の異常を来たすアカラシア（LES弛緩不全、一次蠕動波の消失）とLES収縮圧の異常高値を示すhypertensive LES（LES圧45mmHg以上、LESの正常弛緩、正常蠕動波）がある。その他、食道運動が正常ではないものの上記疾患の定義を満たさないnonspecific esophageal motility disorder（NEMD）がある。最近ではNEMD症例の中で、波高が30mmHg未満、または30%以上の一次蠕動波が食道体部途中で蠕動が消失してしまう症例をineffective esophageal motilityとして分類している。食道運動異常症の主な症状は「つかえ感」、「胸痛」であるが、教室の成績では、上部消化管内視鏡検査を行い異常がみられない患者の約75%に食道運動異常症が存在していた。

これらの食道運動異常症の中で、治療上の問題となるのはアカラシアである。他の食道運動異常症では、DESの一部症例にLES不完全弛緩がみられるが、LES弛緩はほぼ正常であるため、症状出現のメカニズムの説明、食事をゆっくり水分と一緒に摂取することにより、臨床上問題となることは少ない。しかし、アカラシア症例では、LES弛緩不全が存在するため、バルーン拡張や外科的治療を加えない場合には、症状の改善はみられない。特に問題となるのは、食道造影、内視鏡検査でアカラシアの所見がはっきりしない場合である。これらの患者は精神的な問題とされ長期放置されている場合も多い。しかし、これらの患者を食道内圧検査によりLES弛緩を評価すると、アカラシアと診断される場合も多く、持続する「つかえ感」を有する場合には、常にアカラシアの存在を念頭に入れ、スリーブ法またはhigh resolution manometry法による食道内圧検査により、LES弛緩を評価する必要がある。

本教育講演では、各食道運動異常症の概念ともに、臨床上問題となる早期または初期アカラシア症例の診断のコツ、また、アカラシア患者に対するバルーン拡張術の方法、治療成績を報告する。

*H. pylori*除菌療法の最前線

杏林大学第三内科
高橋　信一

2008年，待望の新ガイドラインが日本ヘリコバクター学会より発表された．前2回のものと大きく異なり，今回は総論的に「ヘリコバクター感染症」を除菌を行うよう強く勧められるとした．すなわち本菌の感染者には活動性胃炎が必発し，それを背景として種々の疾患が発生してくるわけで，ピロリ菌の除菌はその予防に繋がるとしたわけである．

本講演では，この新ガイドラインを中心に，本菌を取り巻く新しい話題につき概説したい．

１．除菌適応疾患のエビデンスレベル

新ガイドラインにおける診療勧告はMinds推奨グレード案に基づいており，*H. pylori*感染症をレベルA，すなわち「強い科学的根拠があり，除菌を行うよう強く勧められる」とした．これは画期的な声明であり，本邦からの多くの臨床治験の積み重ねにより導き出された結論である．以下，各疾患におけるエビデンスレベルを示す．

１）胃・十二指腸潰瘍（エビデンスレベルⅠ）

*H. pylori*除菌により潰瘍再発が抑制される成績が本邦においても蓄積されている．2003年と2007年，厚生労働省の研究班により「EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン」が発表され，*H. pylori*の除菌により胃潰瘍の治癒率が高まり，再発が予防されることが改めて科学的に証明され，*H. pylori*除菌が胃潰瘍治療の第一選択とされた．

２）胃MALTリンパ腫（エビデンスレベルⅢ）

本邦でも，また海外でも*H. pylori*の除菌が第一選択療法とされている．しかし，メタ解析やランダム化試験（RCT）が無いためレベルは低くなっている．

３）特発性血小板減少性紫斑病（エビデンスレベルⅠ）

臨床的にも除菌の有効性が確認されている．またメタ解析もありレベルⅠとされた．有効性が米国では低く，地域により除菌効果が異なるのが問題である．

４）早期胃癌に対する内視鏡治療後胃（エビデンスレベルⅡ）

本邦からのRCTがLancet誌に掲載され，除菌の有効性が報告されたのは記憶に新しい．一度発癌をした胃粘膜にも除菌が有効であり，発癌率が1/3に減少したことが示された．

そこでこの結果を受け，ガイドライン作成委員会では*H. pylori*感染症では除菌を強く勧めるとしたわけである．

５）萎縮性胃炎（エビデンスレベルⅠ）

除菌の有効性を示すメタ解析があり，胃癌予防を視野に入れた除菌療法が勧められる．

６）胃過形成性ポリープ（エビデンスレベルⅡ）

RCTの報告があり，レベルⅡとされた．

７）機能性ディスペプシア（エビデンスレベルⅠ）

メタ解析ではわずかながら除菌の有効性が示されており，レベルⅠとされたが，本邦からは反対の報告もあり，さらなる検討が必要であろう．

８）その他の疾患

逆流性食道炎（エビデンスレベルⅠ），鉄欠乏性貧血（エビデンスレベルⅢ），慢性蕁麻疹（エビデンスレベルⅢ）が示された．

２．診断法の展開

前回までは治療を前提とした場合のみ検査を施行することとしていたが，今回はこの条件が削除された．また検査前のPPIなどの内服中止期間が2週間と短縮された．

従来より用いられている1）培養法，2）鏡検法，3）迅速ウレアーゼ試験，4）抗*H. pylori*抗体測定法，5）13C-尿素呼気試験（UBT），6）便中*H. pylori*抗原測定法の6種の検査法は変わらない．除菌判定には，UBTあるいはモノクロナール抗体を用いた便中*H. pylori*抗原測定法が推奨されている．

３．除菌法の工夫

PPI+AMPC+CAMの保険レジメによる除菌率が低下しており，昨年8月二次除菌レジメとしてPPI+AMPC+メトロニダゾールが保険適応された．今後は三次除菌の検討が必要であろう．

PEGの管理と問題点

大船中央病院消化器肝臓病センター
上野　文昭

経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）は内視鏡補助下に行う治療的手技で，それまで1世紀以上の歴史を有していた開腹的胃瘻造設術に代わり，第1選択の胃瘻造設法として評価されるようになった．造設された胃瘻は主として自発的に摂食できない例での栄養経路として用いられるほか，消化管閉塞例での減圧ドレナージ，頭部・顔面外傷，咽喉頭・食道悪性腫瘍の治療中における一時的栄養補給路，各種内視鏡治療におけるアクセスとしても用いられている．わが国に導入されたのは4半世紀前のことであるが，一般医療への浸透は遅れ，適正で効率のよい医療の認知，在宅医療の推進，医療制度の変化などが追い風となって，ようやく近年著しい普及をみている．

急速な普及に伴い，PEGに関する数々の問題点が指摘されるようになった．患者の尊厳を意識した倫理面の配慮，造設後の機能改善やQOL向上などの患者アウトカムを重視した適応の再考，造設時のみならず長期管理における合併症やトラブルなどがあげられる．PEGの対象例は併存症を有し栄養不良で全身状態の悪い高齢者であることが多いため，適切な管理によってトラブルを最小限にとどめる努力が必要である．

胃瘻を有する患者の長期管理においては造設医が中心となるわけではなく，看護師，栄養士，薬剤師，リハビリテーション，訪問診療関係者などを含めた医療提供者の役割分担と協力体制が必要であり，また患者側の理解と協力も必須である．しかしこのように恵まれた環境はむしろまれで，実際には胃瘻を造る側と使う側の連携が悪く，概して使う側の胃瘻管理の知識が不十分なことが少なくない．造設医は責任を持って長期管理のため支援体制を整えることが肝要といえる．

講演では，瘻孔管理，カテーテル管理と交換，栄養管理などのPEG後の適切な長期管理を中心に解説する予定である．またPEG関連の研究会において，安全な胃瘻造設と管理の普及を目的に，胃瘻造設医・管理者の教育と資格認定の検討もなされているため，合わせてその動向も報告したい．

IBS ー どのように診断・治療するか ー

東北大学行動医学
福土　　審

主要な器質的疾患を欠くが消化器症状が慢性に持続する疾患群が機能性消化管障害(functional gastrointestinal disorders: FGIDs)である。過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)はFGIDs の原型である。IBSは主要文明国の人口の約10-15%と高頻度である。IBSは良性疾患であるが、生活の質(QOL)を障害する。このため、IBSの症状を有しかつQOL低下に苦痛を感じる者が病院を受診する。IBSには日常臨床でしばしば遭遇し、適切なケアを必要とする。

Rome III基準においては、IBSは「腹痛あるいは腹部不快感が、最近3ヶ月の中の1ヶ月につき少なくとも3日以上は生じ、その腹痛あるいは腹部不快感が、① 排便によって軽快する、② 排便頻度の変化で始まる、③ 便形状（外観）の変化で始まる、の３つの便通異常の２つ以上の症状を伴うもの」と定義された。また、糞便の形状（外観）を重視し、その割合で亜型を分類する。便秘型は硬便／兎糞状便が25%以上かつ軟便／水様便が25%未満、下痢型は軟便／水様便が25%以上かつ硬便／兎糞状便が25%未満、混合型は硬便／兎糞状便が25%以上かつ軟便／水様便が25%以上、分類不能型は便秘型、下痢型、混合型のいずれでもないものである。診断上は主要な器質的疾患、主に大腸癌と炎症性腸疾患の除外が重要である。検査の組み合わせは症例にもよるが、血液生化学検査、末梢血球数、炎症反応、尿一般検査、便潜血検査、大腸造影検査もしくは大腸内視鏡検査を要する例が多い。これらの検査所見はいずれも正常である。IBSの診断基準を満たさない下部消化管のFGIDsは機能性便秘、機能性下痢、機能性膨満、非特異機能性腸障害、機能性腹痛症候群のいずれかである。鑑別が必要な消化器疾患として乳糖不耐症、microscopic colitis、慢性特発性偽性腸閉塞、colonic inertiaなどが挙げられる。また、IBSと高率に合併する病態に線維筋痛症、顎関節症、functional dyspepsia、胃食道逆流症、機能性直腸肛門痛、うつ病、不安障害がある。

IBSの発生機序は不明である。しかし、脳腸相関はその主要病態と目されている。その内実は、ストレスによって増悪する消化器症状（脳→腸）と消化器由来の信号による脳機能の変化（腸→脳）を言う。消化管刺激によって、交感神経の中の内臓知覚線維が脊髄後根から脊髄、視床へと信号を伝達し、前帯状回(ACC)を中心とする辺縁系の賦活を招き、腹痛、腹部不快感、情動の変化を引き起こす。消化管刺激や心理社会的ストレスは視床下部室傍核のcorticotropin-releasing hormone (CRH)分泌を介して大腸運動亢進と消化管知覚過敏を招くと考えられている。5-hydroxytryptamine (5-HT)は脳では情動制御、脊髄では疼痛制御、消化管では消化管運動と分泌に関係している。消化管の5-HT_3受容体と5-HT_4受容体を刺激すると推進運動が惹起される。また、感染性腸炎が回復した後に罹患率が上昇することから、これを感染性腸炎後IBSと呼び、免疫系が神経系を感作して病態を作る機序が注目されている。

治療は、医師が患者の苦痛を傾聴し、受容することが基本になる。通常の臨床検査で異常がなくとも特殊な検査を行えば脳腸相関の異常が検出されることを念頭に置き、患者の症状に関心を示す必要がある。その上で、病態生理を患者が理解しやすい言葉で説明する。偏食、食事量のアンバランス、夜食、睡眠不足、心理社会的ストレスはIBSの増悪因子であり、除去・調整を勧める。これらを行った上で、薬物療法をまず行う。薬物としては消化管運動の調整のために消化管運動調節薬もしくは抗コリン薬、消化管腔内環境調整のために高分子重合体、消化管知覚過敏とストレス感受性改善のために抗うつ薬を用いる。antraquinone系下剤の長期投与は、大腸黒皮症、大腸運動異常、下剤への依存などを招きやすいので、IBS患者には行うべきでない。わが国では下痢型IBSの男性に対して5-HT_3受容体拮抗薬ramosetron、米国では便秘型IBSに対してClC-2賦活薬lubiprostoneが用いられている。薬物療法が無効な時には心身医学的治療を行う。心身医学的治療には、簡易精神療法、認知行動療法、自律訓練法、催眠療法、絶食療法などがある。

F-1-1　拡大内視鏡を用いた周辺背景胃粘膜からみた早期胃癌の境界診断に関する検討

JR仙台病院消化器科
○川村　昌司、杉山　幸一、安倍　　修、及川　圭介

【目的】近年拡大内視鏡の進歩に伴い、胃癌に対する範囲診断に拡大内視鏡観察が有用とされる報告が多くみられる。拡大内視鏡観察においては、健常粘膜と癌の構造の差異を認識することが重要とされているが、*Helicobacter pylori*（*HP*）感染により胃粘膜は炎症と再生を繰り返しており、健常胃粘膜には萎縮性胃炎・腸上皮化生を含めた様々な変化がみられる。今回我々は早期胃癌患者を対象として、病変の周囲を含めた背景胃粘膜微細構造を拡大内視鏡により観察し、境界診断との関係を検討したので報告する。【方法】当院において早期胃癌にて外科的・内視鏡的切除術を行った54症例58病変を対象とした（男性40例、女性14例、平均年齢68.8歳）。術前に拡大内視鏡（Olympus社Q240Z）を用い癌部周囲の健常粘膜と、胃体部小彎・体部大彎・前庭部大彎の粘膜微細構造を観察し、八木らの分類に従ってそれぞれA-0～2、B-0～3に判定した。さらに微細構造の進展様式の提唱に沿ってB-0～A-2までをスコア化し微細構造スコア（0～5点）として、癌の分化度を中心に背景胃粘膜微細構造の検討を行った。【成績】58病変の平均腫瘍径は18.5mmであり、分化型癌44例、未分化型癌14例であった。内視鏡的萎縮はopen type 32例、close type 22 例であり、*HP*感染はすべて陽性であった。癌の発生部位は、分化型癌は萎縮域に多く発生しているのに対し、未分化型癌は萎縮境界域から非萎縮域に多く見られていた。背景胃粘膜の微細構造の検討では、分化型癌で体部小彎にA-1～A-2 patternが多く見られていたのに対し、未分化型癌ではB-2～A-1が多かった。分化型・未分化型の背景胃粘膜微細構造スコアは、前庭部中部大彎において4.64:3.86、体中部大彎3.83:2.43、体中部小彎2.77:1.50であり、未分化型は分化型に対しそれぞれの微細構造スコアが有意に低値であった。癌周辺の健常粘膜の検討では、分化型癌はA-1～A-2が多かったのに対し、未分化型癌ではB-2～B-3が多く、未分化型は分化型に対し周辺健常粘膜の微細構造スコアも有意に低値であった(4.54:2.70)。癌の境界範囲診断の検討では、高分化型において周辺粘膜のA-1～A-2 patternと癌の構造差が目立たない症例、中分化型で粘膜固有層を進展し表面の微細構造の変化が少ない例、未分化型で小彎・肛門側の萎縮粘膜との境界が不明瞭な症例で、癌の範囲診断が困難なものが見られた。【結論】今回の検討により分化型癌と未分化癌では、癌周囲を含めた健常背景胃粘膜の微細構造に差が見られることが明らかとなった。拡大内視鏡による癌の境界診断は、このような背景の健常胃粘膜の構造を認識し診断を行う必要があると考えられた。

F-1-2　NBI併用拡大内視鏡観察において境界診断困難であった2症例の検討

高知赤十字病院内科
○内多　訓久、岡崎三千代、秦　　一美、岩村　伸一

背景と目的：胃を対象とした拡大内視鏡の開発は1977年頃まで行われたが30倍程度の拡大であり通常の観察を超える所見を得られず普及しなかった。近年Yaoらによりirrgular microvascular pattern (IMVP)、demarcation lineを指標とした早期胃癌に対する質的診断と境界診断に対する拡大内視鏡の有用性が報告された。さらにNBIが開発され、両者を併用することでより詳細な観察が可能となった。しかし、NBI併用拡大内視鏡による早期胃癌診断の限界は明らかではない。そこで，当施設での本方法の有用性と限界を明らかにすることを目的とし以下の検討を行った。対象と方法：2006年10月から2008年8月まで，当施設で拡大内視鏡を施行後，切除した94例（ESD切除例：64病変、外科的切除例：30病変）を対象とし、診断困難例の頻度と特徴、ESDによる切除例について、断端陽性例の頻度を求めた。成績：境界診断困難例は3例であり、ESDにて側方断端陽性であったものは導入初期の1例のみであった。境界診断困難例の代表2症例を提示する。【症例1】75歳男性、平成20年2月近医にて上部消化管内視鏡検査施行、胃体上部後壁に潰瘍性病変を指摘され、生検結果はgroupVであり当院に紹介となった。腫瘍は胃体上部後壁の陥凹性病変であり、周囲は発赤した粘膜に囲まれ、インジゴカルミン散布にても境界は不明瞭であった。拡大内視鏡検査では病変口側、大弯側では明らかIMVP、demarcation lineの形成を認めるも、後壁、肛門側では不明瞭であった。切除標本の病理組織学的所見で構造異型、核異型に乏しく分化度の非常に高い高分化型腺癌と診断された。【症例2】78歳女性、平成20年7月貧血の精査にて当科にて上部消化管内視鏡検査を施行、通常観察にて胃体中部小弯前壁に粘膜の不整を認めたため生検を行ったところgroup V、高分化型腺癌と診断された。後日範囲診断のため拡大内視鏡検査を施行したところ、前壁、口側にはIMVP、demarcatoion lineを認めるものの後壁側では不明瞭となったため生検を行ったところ低分化腺癌と診断された。ESD適応外のため外科にて切除された。結語：最大倍率で詳細に観察するNBI併用拡大内視鏡を用いると、範囲診断における有用性は高いのは、事実である。しかし、診断の限界がある症例も存在し、組織学的に分化度の高い高分化腺癌や未分化型癌の合併であった。診断の限界例を集積し、それらの臨床病理学的特徴をさらに検討し、限界例に対する臨床的対応を系統的に確立する必要があると考えられた。

F-1-3 早期胃癌に対する確実なESDを目的とした NBI拡大併用境界診断の有用性と問題点

[1]新潟大学医歯学総合病院第三内科、
[2]新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部
○小林 正明[1]、竹内 学[2]、佐藤 明人[1]、橋本 哲[1]、成澤林太郎[2]、青柳 豊[1]

【目的】近年、早期胃癌の境界診断におけるNBI拡大併用内視鏡の有用性が報告され、ESD術前の正確な境界診断により、過不足のない的確な切開線の設定が可能となった。当科でも、2006年9月にシステム導入後、原則的にNBI拡大観察にて、ESD術前の境界診断を行っている。これに伴い境界誤診に起因する側方断端陽性率は、1.7%(6/349)から1.1%（4/355）へとやや改善したが、誤診例はいまだ皆無ではない。また、断端陰性例の中にも、境界診断困難であったため余分な切除マージンをとったものが含まれている。一方、切開線に隣接する副病変の同定にもNBI拡大観察は有用であり、副病変による切除断端陽性やその後の瘢痕合併副病変に対する追加ESDを回避できる。今回、NBI拡大内視鏡を用いた境界診断における有用性と問題点を明らかにするため、ESD直前に副病変が近傍に発見された症例と境界診断誤診・困難例を検討した。【方法】対象は、2006年9月～2008年8月に、当科でNBI拡大内視鏡を用いESD術前の境界診断を行った321症例355病変。検討項目は、(1)ESD直前に副病変が新規に発見され、NBI拡大観察にて癌と診断し、切除範囲に含めてESDを行った病変（隣接副病変）の大きさ、肉眼型、組織像、NBI拡大所見。(2)境界診断誤診による側方切除断端陽性4例と、切除径と病変径の差が30mm以上で、術者が境界診断困難とした病変（境界診断困難病変）７例のNBI拡大所見、大きさ、局在、組織像、診断時期。(3)組織像がpor2, sigであった6病変のNBI拡大所見と側方断端陰性率。なお、高分化型腺癌のNBI拡大所見は、A type（顆粒・乳頭状構造内にループ状微細血管）とB type（網目状微細血管内に腺管開口）の２タイプに分類した。【成績】(1)12症例（3.7%）に12病変（隣接副病変）が発見され、大きさは1-12（平均6.5）mm、肉眼型はIIa:7, IIc:5、組織像はtub1:12、NBI拡大はA type:8, B type:4で、NBI拡大で腫瘍性と診断し得た。(2)側方断端陽性病変（2例）と境界診断困難病変（6例）は、A typeのNBI拡大所見を示し、周辺非癌粘膜も乳頭顆粒状の表面微細構造を示したため、境界診断が困難であった。また、8例中6例は、NBI拡大観察導入から6ヶ月以内の症例であった。他の断端陽性病変（1例）と境界診断困難病変（1例）は40-70mmの大型病変で、粘膜萎縮の強い体部小弯と窮隆部に局在し、癌と非癌粘膜の高低差が乏しかった。残りの断端陽性病変（1例）は、粘膜表層で癌が細胞分化を示し、病変の辺縁部では、粘膜中間層を進展する特殊な組織像を示す病変であった。(3)por2, sigの6例は、いずれも側方断端は陰性であった。しかし、癌細胞の量が少ない領域では、表層部の変化に乏しく、NBI拡大境界診断は困難であり、十分な切除マージンの確保が必要であった。【結論】NBI拡大観察は、確実なESD切開線の設定に必須であり、特に切除線に隣接する副病変の診断に有用である。しかし、診断困難例も存在し、それらの特徴を認識することで、さらなる治療成績の向上が期待できる。

F-1-4 早期胃癌の範囲診断における 拡大内視鏡観察の有用性とその問題点

京都府立医科大学消化器内科学
○土肥 統、尾藤 展克、山田 真也、玄 泰行、全 圭夏、酉家 章弘、小西 英幸、若林 直樹、内藤 裕二、吉川 敏一

＜背景＞早期胃癌に対するESDの普及およびその適応拡大に伴い、より正確な範囲診断が治癒切除に必須となってきているが、範囲診断に難渋する病変も少なからず存在している。近年、拡大内視鏡観察時に画像強調技術を併用することにより微細な粘膜構造や微小血管の視認性が向上し、範囲診断に有用であるという報告が散見されている。＜目的＞早期胃癌の範囲診断における拡大内視鏡観察の有用性と問題点を検討する。＜対象＞術前に通常・色素観察（インジゴカルミン）を行い2002年6月～2006年5月にESDを施行した早期胃癌（通常群）90病変と、術前にFICEあるいはNBI併用拡大観察を行い、2006年6月～2008年8月にESDを施行した早期胃癌（拡大群）130病変を対象とした。＜方法＞拡大群は術前にFICEまたはNBI併用拡大観察を行った後に色素観察を行った。拡大観察と色素観察にて病変の範囲が一致していれば、色素観察所見にてESD時のマーキングを行った。また、色素観察では不明瞭で拡大観察にて境界が判断可能であった場合は、拡大観察所見にてESD時のマーキングを行った。＜検討＞両群の一括切除病変における側方断端（LM）陰性率を検討した。また拡大群のなかで、色素観察よりも拡大観察が有用であった病変、範囲診断が一致しなかった病変について検討した。＜結果と考察＞両群の病変背景に差を認めなかったが、一括切除病変におけるLM陰性率は通常群86.8%に比べ、拡大群94.4%と有意差はないものの高い傾向であった。拡大群ではFICEまたはNBI併用拡大観察によりdemarcation lineが明瞭に観察され、範囲診断の精度が向上したと考えられた。拡大群で通常・色素内視鏡で不明瞭かつ拡大観察が有用であったのは2病変であった。広範囲の平坦陥凹病変が1病変、未分化型の褪色調病変が1病変で、色素にて不明瞭になるが、FICEまたはNBI併用拡大観察では明瞭に観察された。範囲診断が一致しなかったのは2病変で、いずれも背景粘膜の模様が類似していたため腫瘍の判別が難しく範囲を誤認した病変であった。＜結語＞画像強調技術を併用した拡大観察は、通常観察や色素観察で範囲診断困難な病変に対しても診断能の上乗せ効果を認め有用である。しかし、背景粘膜の炎症性変化や腸上皮化生に類似した病変では、拡大観察でも範囲診断が困難な病変を認めた。これらの病変に対しては、拡大観察のみならず酢酸散布や生検による確認などの方法も併用し、総合的に診断するべきであると考えられた。

F-1-5　早期胃癌ESD術前範囲診断におけるNBI併用拡大内視鏡の有用性　-色素内視鏡 vs NBI併用拡大内視鏡の後ろ向き比較試験-

大阪府立成人病センター消化器内科
○竹内　洋司、上堂　文也、東野　晃治、石原　　立、飯石　浩康

【背景】ESDは任意の範囲を確実に切除できるため、側方断端が陽性になった場合は範囲診断の誤りがその主要因と考えられる。NBI併用拡大内視鏡（NBI-ME）は胃癌の範囲診断においてその有用性が期待されているが、従来のmodalityと比較した成績は明らかではない。【目的】早期胃癌のESD術前範囲診断におけるNBI-MEの有用性を検証する。【対象】2005年７月～2007年6月の間に、当施設でESDを施行した早期胃癌452病巣のうち、食道胃接合部及び幽門輪近傍に限局した病変、分割切除となった病変、技術的な要因で断端陽性となった病変、通常光拡大観察が施行されていた病変を除外した415病巣で検討を行った。【方法】術前診断時に139病巣が0.2%インジゴカルミン散布色素内視鏡（CE）のみで、276病巣がCEにNBI-MEを併用して切除範囲を決定していた。記録された画像を基にCE、NBI-MEでの範囲診断の評価を行い、範囲診断がCEのみで行われたCE群とNBI-MEを併用していたNBI-ME群の側方断端陰性（LM(-)）率を後ろ向きに比較した。【結果】側方断端陽性例は9病巣（2.2%）であった。LM(-)率はCE群では97.1%、NBI-ME群では98.2%であり、NBI-ME併用では若干の改善を認めるのみであった（p=0.73）。CEでの範囲診断の明瞭さで層別化して検討すると、CEで範囲が明瞭な症例においてはCE群 98.5%、NBI-ME群 98.7%とNBI-MEによる範囲診断の上乗せ効果は乏しかった（p=0.74）が、CEで範囲が不明瞭な症例ではCE群 71.4%、NBI-ME群 96.2%とNBI-MEによりLM(-)率が改善する傾向を認めた（p=0.07）。【結論】本検討は撮像された画像を後ろ向きに検討したものであるため症例の偏りなどのバイアスが存在するものの、NBI-MEによる術前範囲診断はCEで範囲が不明瞭な症例においてその有用性を発揮し完全切除率を改善させる可能性がある。

F-1-6　拡大観察による早期胃癌の境界認識の比較

[1]三重大学付属病院光学医療診療部、
[2]三重大学付属病院消化器肝臓内科
○田中　匡介、小坂　　良、井本　一郎、井上　宏之、濱田　康彦、葛原　正樹、青木　雅俊、野田　知宏、原田　哲朗、竹井　謙之

【背景】早期胃癌の境界診断に対して様々な工夫が行われている。拡大内視鏡を用い、NBIや酢酸散布を併用することで境界が明瞭に描出可能となると考えられる。それらの組み合わせにおいて、通常拡大観察（通常）、NBI併用拡大観察（NBI）、酢酸併用拡大観察（酢酸）、NBI酢酸併用拡大観察（NBI酢酸）の４方法がある。その中で、早期胃癌の境界に対して境界認識が一番容易である方法を調査する。

【対象と方法】対象は、早期胃癌37症例40病変。拡大内視鏡を固定し境界部を通常、NBI、酢酸、NBI酢酸の4種の静止画を記録した。病変毎の4画像をランダムに並べて１つのスライドに提示し、拡大内視鏡エキスパート8人が境界認識の容易さを順位付けした。また、拡大内視鏡およびNBIや酢酸法を使用した経験がないノンエキスパート8人も同時に順位付けした。

【結果】認識の容易さの順に4点、3点、2点、1点とスコア化した。エキスパートでの解析において、平均点は通常 1.23、NBI 2.61、酢酸 2.62、NBI酢酸 3.54であり、4群間で一元配置繰り返しのある分散分析を行った結果、高度に有意な差があった。詳細をみるためにBonferroniの多重比較を行った。“ NBI酢酸 ” の点数は他のいずれより有意に高く、NBIと酢酸は通常よりは有意に高く、NBIと酢酸の間に有意差は無かった。さらに、1番と回答された画像の枚数の割合をロジスティック回帰分析したところ、有意な差があった。ノンエキスパートでの解析では、平均点は通常 1.24、NBI 2.95、酢酸 2.32、NBI酢酸 3.50であり、4群間で一元配置繰り返しのある分散分析では高度に有意な差があった。Bonferroniの多重比較では “ NBI酢酸 ” の点数は他のいずれより有意に高く、次にNBI・酢酸・通常の順で、それぞれ有意差を認めた。

【結語】拡大観察による早期胃癌の境界の認識は、通常よりNBIや酢酸を併用する方が容易となり、NBI酢酸両方併用することで最も容易となる事が判った。ノンエキスパートでの解析結果より、早期胃癌の拡大内視鏡観察の導入時にはNBIを使用するべきと考えられた。

F-1-7 NBI拡大および酢酸インジゴカルミン散布併用観察による分化型早期胃癌範囲診断能の検討

石川県立中央病院消化器内科
○金子 佳史、山田 真也、土山 寿志

【背景】早期胃癌に対するESDの導入により、リンパ節転移の可能性が無い病変に対しては、サイズ、部位にかかわらず技術的に一括切除が可能となった。ESDにおける遺残再発を防ぐために、全周にわたって正確な腫瘍側方進展範囲の診断が重要である。従来のインジゴカルミン散布観察（I法）のみでは、範囲診断能の限界が報告されているが、近年、NBI拡大観察（NBI法）、酢酸加インジゴカルミン散布観察（AI法）などの工夫により範囲診断能の向上が報告されている。当院では2006年3月よりAI法を、2006年8月よりNBI法を導入してきた。【目的】AI法（1.5%酢酸＋0.2%インジゴカルミン）、NBI法単独およびNBI+AI法併用による範囲診断能についてI法（0.2%インジゴカルミン）と比較検討した。【方法】2002年3月～2006年7月までにI法で術前診断された分化型早期胃癌297病変、2006年8月～2008年7月までにNBI＋AI併用法により術前診断された分化型早期胃癌203病変を対象とした。対象はESDにて一括切除され、病理学的に術前範囲診断との比較が可能であった病変のみであり、分割切除例は除外した。また、びらん・潰瘍を伴う病変の範囲は、その診断が困難であることが多く、プロトンポンプインヒビター内服による、びらん・潰瘍の治癒後に範囲診断を行った。NBI法はdemarcation lineの確認、上皮下毛細血管網：subepithelial capillary network(SECN)の消失もしくは減少、不整な微細血 管：irregular microvascular pattern(IMVP)の増生により範囲診断を行い、引き続きAI法で色素の弾き、染色性の違い、病変の凹凸を指標に範囲診断を行った。NBI法とAI法の診断乖離病変では、より明瞭な領域を範囲としてESDを行った。各法における範囲診断能と、ESD手技に伴う技術的要因を除く水平断端陽性・不明率、遺残再発率を比較検討した。【成績】範囲診断能はI 法94.3% (280/297)、NBI法 単 独96.6% (196/203)、AI法 単 独97.0% (197/203)、NBI+AI併 用 法97.5% (198/203)であった。NBI法が有効でAI法が無効であった1例は、U領域小彎の49mm大、0-IIb＋IIa、UL-、tub１病変であった。逆にNBI法が無効でAI法が有効であった2例は、M領域小彎、13mm大、0-IIb、UL+、tub2病変、およびU領域後壁、11mm大、0-IIb、UL+、tub2病変であった。5病変はNBIおよびAI法ともに範囲診断が困難であった。内訳は40mmを超えるtub2病変が2例、存在すら同定困難であった5mmのtub1病変が１例、背景粘膜の炎症が強い9mmのtub2病変が1例、潰瘍による変形で観察不十分な病変が1例であった。その内、2病変は周囲4点生検により補正され、2病変は周囲生検にもかかわらず範囲不明であった。水平断端陽性・不明率はI法3.7% (11/297)、NBI+AI併用法で1.0% (2/203)であった。遺残再発率はNBI+AI併用法で観察期間が短い症例も含むが、I法1.4% (4//297)、NBI+AI併用法0.5% (1/203)であった。【結論】I法と比しNBI法、AI法ともに統計学的に有意差は認めないものの、範囲診断能が向上した。NBI法とAI法ではわずか3例であるが、乖離例が存在した。乖離例の特徴は症例数が少なく、十分な検討は困難であるが、NBI＋AI併用法によりさらなる診断能の向上が得られ、水平断端陽性・不明率、遺残再発率の低下も得られた。

F-1-8 NBI併用拡大内視鏡の胃癌範囲診断の限界と対策 -「化学的」色素法の併用 -

新潟県立吉田病院内科
○八木 一芳、佐藤 聡史、中村 厚夫、関根 厚雄

【目的】演者らはESD施行前の範囲診断にNBI併用拡大内視鏡を用いている。しかし拡大観察で十分な診断を得れない症例もある。今回(1)当院におけるNBI拡大による範囲診断、(2)NBI併用拡大で範囲診断が不十分であった症例とその対策について検討した。【方法】ESDを行った分化型胃癌140例で検討した。(1)NBI拡大観察では癌部の血管パターンを大きくMesh patternかLoop patternかで識別した。Mesh patternは網目状血管からなる癌で、切除標本での検討ではround pitから形成され、短いストレートな癌腺管で構成されていることが判明している。周囲が管状や顆粒状の粘膜である場合、Mesh patternの範囲診断は容易である。Loop patternはうろこ状や絨毛状の粘膜模様を有し粘膜模様に内包されるように深部から表層に走行するフィラメント状の血管が観察されるpatternである。Loop血管の口径不同、走行不整の他、粘膜模様を形成する白縁(White Zone、以下WZ)を当院では意識的に診断に応用している。すなわちWZからなる模様の不整、小型化、WZの融合、不鮮明化、WZで認識できる腺管密度の増加、不均一を癌の指標としている。(2)NBI併用拡大で範囲診断が不十分な症例は酢酸によるダイナミック・ケミカル法または酢酸・インジゴカルミン・サンドイッチ法といった「化学的」色素法を追加した。【成績】(1)NBI拡大は140例全例に施行し、11例がNBI拡大で範囲診断が不十分であった。それらの症例は(A)拍動、呼吸性移動が強かったり、内臓逆位などで病変への内視鏡の安定した接触が不可能であった症例3例、(B)白苔や頑固な粘液で粘膜の性状が観察できなかった症例2例、(C)拡大像から癌と非癌の鑑別ができずdemarcation lineを決定できなかった症例6例であった。Mesh pattern症例は周囲が萎縮粘膜特有の管状または顆粒状模様で全例範囲診断が容易であった。Loop patternの内6例が範囲診断の判断が困難であった。(2)NBI拡大診断不十分な症例には全例「化学的」色素法を追加した。(A)の3例、(C)の6例は範囲診断が可能となった。(B)の範囲は「化学的」色素法でも不明で通常内視鏡像で癌の範囲を判断しESDを行った。(C)の6例の組織像を検討したところ6例が胃癌部の腺管構造が非癌粘膜と類似しており、腺管密度もそれほど高くなく、粘膜表層のみが癌に置換しており、非癌腺管が非連続的に癌病変内に存在していた。【結語】(A)粘膜に安定した接触が不可能な症例、(B)癌部が白苔や頑固な粘液からなる症例、(C)癌の構造が非癌に類似し、腺管密度も高くなく、表層のみを癌が置換し、非癌腺管が非連続的に存在する症例はNBI拡大では範囲診断困難であった。その際は積極的に酢酸を併用した「化学的」色素法を行うべきと考えられた。

F-2-1　幽門輪部のESDの工夫と治療成績

虎の門病院消化器科
○布袋屋　修、飯塚　敏郎、菊池　大輔、山下　　聡、平野　直樹、中村　仁紀、落合　康利、三谷　年史、黒木優一郎、宮田　義史、矢作　直久

【背景】早期胃癌に対する内視鏡治療はESDの開発と普及によって従来のEMRでは切除が困難であった病変に対しても根治的切除が可能となった。しかし、噴門や幽門にかかる病変、体部大弯病変、潰瘍合併病変、大型病変などはESDにとっても切除困難部位であり、ESDをより安全に確実に行うための工夫と治療戦略が必要である。【目的】幽門輪にかかる早期胃癌に対するESDの工夫と治療成績を報告する。【対象と方法】08年7月までにESDを施行した胃腫瘍767病変（癌621病変、腺腫他146病変）のうち、粘膜下層剥離が幽門輪に及んだ病変は18病変であった。ESDは主にフレックスナイフに先端アタッチメントや細径フードを装着して適宜フックナイフも併用、局注剤はグリセオールとヒアルロン酸を併用した。切開・隔離の手順として、最初に肛門側の粘膜切開と粘膜下層のトリミングを確実に行うことが重要であり、幽門輪を超えて十二指腸浸潤を伴う病変は可能なら十二指腸球部内スコープ反転操作にて、再肛門側の切開・剥離を行った。そのために当院では事前に範囲・深達度精査に加え、治療戦略を考慮したスコープ選択と全麻下ESDの適応（治療時間が2時間を超えると予想される病変）など、病変の周在性や大きさに応じた至適治療戦略をあらかじめ考慮している。患者背景、切除サイズ、幽門輪正常粘膜残存率、術後幽門狭窄率、局所完全一括切除率、治癒切除率、偶発症（穿孔・後出血）、局所遺残・再発率について検討した。【成績】平均年令68.9(52-86)才、男：女＝10：8、十二指腸浸潤3例で4例は全身麻酔下に行い平均治療時間は72.2(24-125)分であった。平均切除標本サイズ；36.6mm、平均腫瘍サイズ20.0mm、切除後の幽門輪正常粘膜残存率は（輪全周を100％として）平均44.2(13-88)％であった。17％と20％の2例が術後狭窄のため、後日バルーン拡張をそれぞれ1回と4回施行し改善した。局所完全一括切除率は94.4%(17/18例)、治癒切除率は94.4%(17/18例)と良好であった。穿孔、後出血を含め、偶発症は1例も認めなかった。ESD全体の成績は局所完全一括切除率；95.1%(729/767例)、治癒切除率；83.1%(637/767例)、後出血；3.7%(33/767例)、穿孔；4.3%(28/767例)であった。フォローアップ期間が短いものの、現在まで遺残・再発を1例も認めていない。【考察】技術的難易度の高い幽門輪にかかる病変に対する成績は全体の成績と比較しても遜色のないものであり、全身麻酔の導入や適切なスコープ・ナイフ・局注剤を選択し、病変に応じた至適治療戦略によって安全性と根治性を両立したESDが可能である。

F-2-2　消化管腫瘍に対する新開発した把持型鋏鉗子を用いたESDの有用性と安全性の検討

麻生飯塚病院消化器内科、麻生飯塚病院病理部
○赤星　和也[1]、本村　廉明[1]、久保川　賢[1]、松井　謙明[1]、岡本　梨沙[1]、織田真奈美[1]、遠藤　伸悟[1]、樋口奈緒美[1]、柏原　由美[1]、大屋　正文[2]

【背景】消化管腫瘍に対するナイフ型処置具(KD)を用いたESDは、体動（心拍動、呼吸性移動等）のある生体内でKD先端を目標部位に固定することが難しいため予期せぬ部位を通電切開してしまったり、スネアのように圧迫操作が無く止血能が低いため、穿孔や出血のリスクが高いと思われる。我々は目標部位を正確に把持固定し圧迫止血しつつ、通電切開可能な把持型鋏鉗子（Grasping type Scissors Forceps:GSF）（XDP2618DT,フジノン株式会社、特許出願中）を開発した。豚胃におけるESDの基礎的実験で、GSFの有用性と安全性が確認され、Endoscopy誌2007に報告した。【目的】新開発したGSFを用い、人の消化管腫瘍に対するESDの有用性と安全性を評価する。【方法】GSFの鋏の刃の幅はプロトタイプ0.8mm～改良型0.4mmと細く、組織を把持しやすい様鋸歯状とした。把持された組織のみ通電切開されるよう、鋏の歯以外の部分は非通電化の加工が施された。さらに回転機能を備えはさむ方向を自由に変える事を可能とした。当院倫理委員会の承認を得た後、2007年6月から2008年9月までに消化管腫瘍症例25例（男女比16:9、平均年齢71才、早期胃癌16例、胃腺腫8例、直腸カルチノイド1例）を対象にGSFを用いたESDを施行した。まず病変周囲にマーキングを行った後、インジゴカルミンとエピネフリンを少量添加したグリセオール液を病変周囲及び直下に局注し、GSFを用い病変周辺の粘膜切開から粘膜下層剥離まで行った。高周波発生装置（ERBE社製；ICC200）の出力設定は粘膜切開、粘膜下層剥離共にオートカット120W、止血処置はソフト凝固70Wで施行した。【結果】手技は生検と同様比較的簡単であり、切除部位を把持し、把持部位が適切であるか内視鏡画面で確認した後通電切除可能であった。また粘膜下層剥離時にGSFで把持した組織を押したり牽引したりする事により、良好な視野のもと把持部の位置や状態が確認でき、掴みなおしも容易であった。粘膜下層剥離中比較的太い血管を認めた場合も、切除前凝固（ソフト凝固70W）を行い出血無く剥離可能であった。対象病変の存在部位は幽門前部2例、前庭部10例、胃角部3例、体部8例、噴門部（大彎唇）１例、下部直腸１例で、全病変安全にESD施行可能であった。25例中24例（96%）をEn-blocに完全切除できた（切除標本の大きさ：19～60mm, 平均32±11 mm、病変の大きさ：6～43mm, 平均16±9 mm）。切除時間は34～264分、平均100±50分であった。術中の予期せぬ切開による穿孔は無く、術後の合併症も出血を１例（4%）に認めるのみであった。【結論】GSFを用いたESDは術者の高度な手技スキルを要さず、生検の要領で安全かつ容易に消化管腫瘍を切除できる内視鏡的治療法と考えられる。

F-2-3 胃ESDにおける完全一括切除率向上のための工夫 ～胃体部病変の適切なストラテジー設定や1.5%酢酸散布など～

[1]大分大学消化器内科、[2]大分県厚生連鶴見病院消化器科
○安部 高志[1]、村上 和成[1]、阿南 重郎[1]、水上 一弘[1]、八坂 成暁[1]、棚橋 仁[1]、沖本 忠義[1]、兒玉 雅明[1]、藤岡 利生[1]、永井 敬之[2]

【はじめに】当科では2003年12月に胃腫瘍性病変に対し初めてESDを導入し、以後2008年9月までに食道14病変、胃341病変、十二指腸2病変、大腸36病変に対し施行してきた。ESDは腫瘍径や粘膜下層の線維化の有無に関わらず病変の一括切除が可能で、その後の正確な病理学的評価が可能となる画期的な手技ではあるが、その手技の難易度は高く、結果として分割切除や側方断端陽性となり、ESD本来の目的が十分に達成されたとは言えない例を多々認めていた。特に胃体部は剥離の度に出血し処置が進まず、結果不十分なトリミングでのスネアリングにより分割切除となる例が多かった。また術前の病変の範囲診断を誤り、結果側方断端陽性となる例も認めていた。現在当科では完全一括切除率を向上させるため、特に胃体部での適切なストラテジーの設定を心掛け、またより正確な病変の範囲診断のために1.5%酢酸散布、NBI併用下拡大内視鏡観察を行なっている。それらにつき提示させて頂く。【対象】大分大学医学部附属病院消化器内科ならびに大分県厚生連鶴見病院消化器科にて2003年12月から2008年9月までに施行した早期胃癌224病変、胃腺腫101病変、その他の胃病変16病変である。【対処法】1.5%酢酸散布を行なうことで、非癌部は酢酸による白色化が癌よりも目立ち、結果両者の境界は色調の差として明瞭となる。これにより範囲診断の正診率が向上したとの報告を認め、気軽に行なえる簡便な方法でもあることから、現在当科でも積極的に行っている。またNBI併用下での拡大内視鏡観察で、癌部の微小な異常血管や粘膜の微細模様を観察することで、より正確な範囲診断を行うように心掛けている。胃体部のESDには適切な剥離深度や切除手順の設定や血管処理など、適切なストラテジーの設定が必要であるが、特に前後壁では、血管や線維が豊富であり、この豊富な層で切開剥離を行なっていたために出血が多く処置が進まなかった。しかし、これらの血管網の下、つまり筋層直上には血管も線維も粗な見通しのよい層が存在し、この層で剥離を進めることを心掛けることで、出血の少ない容易な剥離が可能となった。【成績】不完全切除理由として多かったのは、分割切除30病変、側方断端陽性29病変であった（重複例を含む）。この原因としては不十分なトリミングでのスネアリング、マーキングを病変周囲ギリギリに設定したためのburn effect、術前の範囲診断の誤り、等が挙げられた。上記対処法にて早期胃癌の完全一括切除率は次の様に向上した。＜適応病変＞75%（2004年）→88.2%（2008年）＜適応拡大病変＞63.6%（2004年）→87.5%（2008年）＜前庭部＞50%（2004年）→100%（2008年）＜胃体部＞61.5%（2004年）→76.5%（2008年）。偶発症は、穿孔1.5%（5/341病変）、後出血1.5%（5/341病変）であった。時に胃体部小彎側では太い穿通枝を認め、その流入部の筋層が欠損していることがあるが、これが原因と考えられるmicroperforationを経験した。筋層直上を剥離する上で注意が必要な、念頭においておくべき症例と考えた。【結論】胃ESD、特に胃体部では、ただ闇雲に切開剥離していくのではなく、適切なストラテジーの設定が完全一括切除率の向上のために重要であることが再確認できた。

F-2-4 食道表在癌に対する手術室における全身麻酔下ESDの有用性 －当院での取り組みについて－

[1]広島大学病院光学医療診療部、[2]広島大学病院消化器内科
○岡 志郎[1]、田中 信治[1]、卜部 祐司[2]、茶山 一彰[2]

【背景と目的】本年度より食道癌に対するESDが保健収載されたが、従来のEMRに比べ術時間が長いことが問題点の１つとしてあげられる。長時間の静脈麻酔は、呼吸抑制や循環動態に変化を生じる可能性があり、心肺系に基礎疾患を有する場合には周術期における合併症のリスクも無視できない。また、十分な鎮静が得られない場合には、体動などにより安全な治療の継続が困難となる。当院では2008年1月より、手術室運用改善の一環として週1枠（木曜日AM）を内科枠として運用を開始し、咽頭腫瘍および食道表在癌を中心に全身麻酔下ESD枠として手術室を活用している。今回、手術室にて全身麻酔下で施行した食道ESDの治療成績からその適応と有用性について検討した。
【対象と方法】2008年7月までに広島大学病院光学医療診療部にて内視鏡的切除を施行した食道表在癌309症例402病変のうち、2008年1月から7月までにESDを施行した食道表在癌24症例30病変を対象とし、A群：手術室にて全身麻酔下ESD施行群6症例9病変とB群：内視鏡室にてESD施行群17症例21病変に分類した。これらについて、手術室でESDを施行した理由、平均腫瘍径、完全一括摘除率、平均術時間、術中・術後合併症について比較検討した。なお、内視鏡室ではmidazolam i.v.、diazepam i.v.、pentazocine i.v.を使用した。
【結果】手術室でESDを施行した理由（重複あり）は、大きな腫瘍径5例（最大径70-100 mm、うち2例は全周性病変）、食道入口部病変1例、複数回の生検に伴う線維化合併病変1例、脱抑制によるsedation困難例1例であった。平均腫瘍径はA群44.8mm、B群24.2mmで、A群がB群に比べて有意に大きかった。完全一括摘除率はA群100%（9/9）、B群90.5%（19/21）であった。平均術時間は、A群92.8分、B群46.0分で、A群がB群に比べて有意に長かった。偶発症は微小穿孔および縦隔気腫を各群1例に認めたが、いずれも保存的に加療できた。後出血例および誤嚥性肺炎例はB群で各1例ずつ認めたが、A群では1例も認めなかった。また、B群にて術中の脱抑制に伴う体動を1例に認めたが、術中・術後の心肺系合併症および術後PSの低下例は1例も認めなかった。
【まとめ】手術室における全身麻酔下食道ESDは麻酔科医の管理のもと安全に施行しえた。消化器内科として定期的かつ確実に手術室を確保できるシステムは、患者因子を背景とした治療困難例や難易度が高い食道表在癌症例に対するESDに有用であった。

F-2-5　安全で確実な食道ＥＳＤ施行への取り組み

[1]群馬大学病態総合外科学、
[2]埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科
○中島　政信[1]、田中　成岳[1]、酒井　　真[1]、佐野　彰彦[1]、猪瀬　崇徳[1]、宗田　　真[1]、宮崎　達也[2]、増田　典弘[1]、福地　　稔[1]、加藤　広行[1]、桑野　博行[1]

【目的】近年、内視鏡的治療は手技や機器の進歩に伴い多くの施設で可能となってきている。表在癌に対しての治療はこれまでEMRを中心に行なわれてきたが、最近ではESDが広く行なわれるようになっている。しかし、ESDはEMRに比して利点も多いが、手技の困難性や高い合併症の頻度など多くの問題点が挙げられている。今回は当科におけるより安全で確実な食道ESDを目指した取り組みについて報告する。【対象と方法】対象は2004年から2008年までに当科でESDを行なった食道癌患者20名。癌占拠部位はCe2例、Ut4例、Mt10例、Lt3例、Ae1例であった。肉眼型は0-IIa型が4例、0-IIb型11例、0-IIc型が5例であった。ESDは初期の2例に対しては内視鏡室においてフルニトラゼパムを用いて鎮静し、心電図モニターとパルスオキシメータによるモニタリングで行なっていた。その後の18例は事前に麻酔科受診を行い、手術室にて麻酔科医による全身麻酔管理下に施行した。1例目から16例目まではグリセリンを生理食塩水で希釈したものを用いて粘膜挙上を行い、切開剥離はHook knifeとIT knifeを用いていた（Hook群）が、最近の4症例に対してはMucoUpをもちいて粘膜挙上を行い、切開剥離にはFlush knifeとIT knifeを用いている（Flush群）。【結果】20例中19例で手技が完遂できたが1例で粘膜挙上が不可能であり、ESDを中止した。初期の内視鏡室で行なった2症例では鎮静が十分に得られず、患者が途中で覚醒し手技を休止しなければならなかったが、手術室で行なった18例は全例で呼吸および循環状態に著変なく安全に施行することが出来た。手術室で行い手技を完遂した17例（Hook群14例、Flush群3例）の手術時間の中央値はHook群で181分、Flush群で112分であり、Flush群で時間の短縮が得られた。術中術後の合併症についてはHook群では内輪筋の損傷を1例、縦隔気腫を6例、胸水貯留を1例に認めたが、Flush群では全例で合併症を認めなかった。切除標本の評価では切除し得た19例全例で垂直切離断端が陰性であった。水平切離断端はHook群16例のうち6例が熱変性のために評価不能であった。Flush群3例は全例で水平切離断端が陰性であった。【結語】食道ESDを手術室で全身麻酔管理下に行なうことにより、より安全に施行することが出来た。また粘膜挙上の薬剤やdeviceを工夫することにより、より確実な評価のできる標本を得る事が可能であり、合併症の軽減にもつながるものと考えられた。

F-2-6　BISモニターとTCIポンプを用いたプロポフォールによる内視鏡術中鎮静の安全性と有効性の評価

[1]岡山大学消化器・肝臓内科学、
[2]岡山大学病院光学医療診療部
○谷岡　大輔[1]、河原　祥朗[2]、岡田　裕之[1]、竹中　龍太[1]、井上　雅文[2]、川野　誠司[2]、筑木　隆雄[1]、堀　　圭介[1]、浦岡　俊夫[1]、山本　和秀[1]

【目的】内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は大きな病変でも一括切除が可能な優れた手技であるが、技術の向上およびその安定と同時に周術期管理も重要である。プロポフォールは安定した鎮静作用が得られ、また覚醒時間も早期であるため、内視鏡手技における鎮静薬として非常に有用であるが、過鎮静による呼吸抑制、血圧低下などの副作用が問題となる。特に非挿管下に行う内視鏡処置の鎮静では、呼吸抑制は重篤な合併症を引き起こす要因となり得る。我々は、呼吸抑制を防止するために、意識状態のモニタリングができるBIS（Bispectral Index Score ）モニターと、同時にプロポフォールの予測血中濃度および予測脳内濃度を算出し、その投与量を自動設定できるTCI（Target Controlled Infusion）ポンプを併用した鎮静方法を考案したので、今回、ESDにおける本鎮静法の安全性および有効性を検討した。【方法】2008年4-8月に、BISモニターおよびTCIポンプ併用プロポフォール鎮静下で施行した食道・胃ESD 28症例（BIS+TCI群）における、(1)1時間当たりの体動回数、(2)酸素飽和度＜90%の発生率、(3)平均経皮二酸化炭素分圧、(4)1分間当たりのプロポフォール投与量を、2006年2-6月に施行した通常のポンプによるプロポフォール持続投与鎮静下ESD 28症例（control 群）と比較検討した。BIS+TCI群では、1%プロポフォールをTCIポンプにて2.2μg/mLの目標血中濃度で導入開始し、閉眼した段階での予測脳内濃度に目標血中濃度を再設定し維持した。BIS値が40をきった場合には0.2μg/mLずつ目標血中濃度を低下させ、BIS値が80を超えた場合または体動があった場合には0.2μg/mLずつ目標血中濃度を上昇させた。control群では、通常のポンプで1.0-1.4mg/kgをボーラス投与し、その後は1.0-2.0mg/kg/時で維持した。体動があった場合には0.4-0.6mg/kgをボーラス投与した。両群とも非挿管･経鼻酸素持続投与下（2L/分）で行った。【成績】(1)1時間当たりの体動回数は、BIS+TCI群:0.26回、control群:1.16回であり、有意にBIS+TCI群で体動が少なかった（P＜0.01）。(2)酸素飽和度＜90%の発生は、BIS+TCI群:3例（10.7%）、control群:6例（21.4%）あり、有意ではなかったが（P＝0.28）、BIS+TCI群で酸素飽和度が低下する症例が少なかった。なお、酸素飽和度＜90%を認めた場合には、経鼻酸素投与の増量、プロポフォール投与の一時中止により全例速やかに改善した。(3)平均経皮二酸化炭素分圧は、BIS+TCI群:44.3mmHg、control群:46.2mmHgと差がなかった（P=0.08）。(4)1分間当たりのプロポフォール投与量は、両群同等であった（BIS+TCI群:0.49mL/分、control群:0.43mL/分、P=0.22）。【結論】BISモニターとTCIポンプを用いたプロポフォールによる内視鏡術中鎮静は安全性が高く、体動の抑制に有効であり、安定したESDを施行することが可能であると考えられた。

F-2-7　Hookナイフを用いた安全で効率的な食道ESD手技

[1]新潟大学病院光学医療診療部、
[2]新潟大学消化器内科学分野
○竹内　学[1]、小林　正明[2]、佐藤　明人[2]、橋本　哲[2]、成澤林太郎[1]、青柳　豊[2]

【目的】2008年4月より食道ESDは保険収載され，胃ESD同様広く普及しつつある．しかし食道はその解剖学的特徴等により ESD手技の難易度は高く，穿孔等の偶発症は胃に比べ重篤になる可能性がある．従ってより安全なESD手技とともに効率的な治療戦略が要求される．当施設ではHookナイフにて食道ESDを施行しており，今回治療戦略の変遷をもとにその有用性について検討した.【対象･方法】2003年2月から2008年8月に施行した食道ESD234病変（表在癌：226病変，Barrett腺癌：5病変，粘膜下腫瘍：3病変）．これらをもとにHookナイフを用いたESDの治療戦略と偶発症について検討した.『治療戦略A』：まず病変肛門側の粘膜切開・トリミングを十分に行い，次に病変両側縦方向および口側の粘膜切開・トリミングを施行し，最後に口側より順次剥離を行っていく.『治療戦略B』：肛門側の処置は同様に行い，次に口側と片方の縦方向の粘膜切開・トリミングを行う．引き続き，口側より肛門側へと縦方向にscopeをやや押し込みつつangle操作で内腔側へHookナイフ先端を出すように剥離を肛門側まで行い，これを繰り返す．一方の粘膜切開をしないことで粘膜下層の膨隆維持や病変が対側に引っ張られ剥離時間の短縮につながる．病変片側約2/3程度の剥離後，もう一方の粘膜切開・トリミングし，残った粘膜下層を剥離する．なお周在性が3/4周以上の病変に対しては粘膜下層をトンネル式に剥離する方法を施行している.【結果】治療戦略Aは191病変．治療戦略Bは43病変に施行．偶発症：穿孔は0.4%（1/234）．後出血は0.7%（1/234）．縦隔気腫は3.4%（8/234）．経験症例によるskill upの影響もあるが，これらすべて治療戦略Aでの偶発症であった．治療戦略Aでは横方向中心の粘膜下層剥離であり，管腔の狭い食道においては慎重なscopeおよびangle操作が要求され，かつ時間を要した．また治療最終段階の病変肛門側剥離では局注による粘膜下層の膨隆が乏しく筋層を露出する症例が多い傾向にあった．しかし治療戦略Bでの縦方向中心の粘膜下層剥離では狭い範囲でのscopeやangle操作のため処置が比較的容易で，筋層露出は軽減した.【結語】Hookナイフを用いた口側から肛門側への縦方向中心の粘膜下層剥離はscopeやangle操作が比較的簡単で安全に施行でき，効率的な治療戦略である．

F-2-8　広範な咽頭表在癌に対するESD後の左右梨状陥凹癒着例の検討

[1]京都大学消化器内科、
[2]国立がんセンター東病院　内視鏡部
○森田　周子[1]、武藤　学[1]、堀松　高博[1]、江副　康正[1]、宮本　心一[1]、千葉　勉[1]、矢野　友規[2]、三梨　桂子[2]

【はじめに】Narrow band imaging (NBI)と拡大観察による内視鏡診断能の革新的向上と頭頸部癌ハイリスク群の解明によって、これまで発見が不可能に近かった頭頸部癌、特に中・下咽頭領域の表在癌の発見が可能となった。このbreakthrough により、外科手術または放射線治療が標準治療であった頭頸部癌治療体系において、臓器温存・機能温存が可能な低侵襲治療として経口的内視鏡切除術が導入されるようになった。一方、その適応に関してはまだ明確な規準がなく、適応となる癌の深達度や適切な切除範囲を明らかにする必要がある。とくに、切除範囲に関しては術後の癒着による嚥下障害がQOLを大きく損なうため解決すべき課題である。【対象】われわれは、これまでに89例に対し全身麻酔下の内視鏡切除を行ってきたが、4例（4.5%）で左右の梨状陥凹が癒着し下咽頭が狭小化した。【方法と結果】症例１.68歳男性、下咽頭癌に対する放射線治療後に異時性に下咽頭全体におよぶ広範な表在癌が指摘され、喉頭温存を希望されたため左右梨状陥凹および後壁側にまたがる病変を分割切除した。左右梨状陥凹が癒着しスリット状の狭窄で高度の嚥下障害が出現。内視鏡的バルーン拡張術では改善しないため、全麻下で内視鏡的癒着剥離術を行い嚥下障害は軽減した。症例２．67歳男性、左右梨状陥凹に披裂部まで及ぶ表在癌があったためそれぞれをESD施行。後壁側の正中部は温存できたが、左右梨状陥凹が癒着しスリット状の狭窄を来たした。内視鏡的バルーン拡張術で嚥下障害は改善した。症例３.52歳男性. 左右梨状陥凹に披裂を介してまたがる広範な表在癌がありそれぞれをESD施行。後壁の一部が帯状にのこるもスリット状の狭窄を来し嚥下障害が持続。内視鏡的バルーン拡張術での改善は軽度のため、全麻下で内視鏡的癒着剥離術を予定している。症例４．65歳男性、左右梨状陥凹に計４カ所の表在癌があり、それぞれをESD施行するも下咽頭全域の粘膜が欠損した状態になった。スリット状の狭窄を来たし、内視鏡的バルーン拡張術でも嚥下障害は改善しないため、全麻下で内視鏡的癒着剥離術を予定している。【まとめ】下咽頭にひろがる広範な表在癌の場合、標準治療として咽喉頭全摘出術を行えば声を失うことは避けられない。放射線照射も一選択肢であるが、唾液腺障害や再照射ができないなどの課題ものこる。唾液腺障害を避けるために強度変調放射線照射も適応になりうるが、高度な技術が必要であることと、表在性がんに対する治療として適切か不明な点も残る。経口的内視鏡切除術は、臓器・機能温存が可能な治療法であるが、今後、広範な表在癌を切除した場合の癒着予防が大きな課題である。

F-2-9　ESD後肺炎の検討

[1]阪大ESD Study Group、
[2]大阪大学消化器内科学、
[3]大阪厚生年金病院内科、[4]市立堺病院内科、
[5]関西労災病院内科、[6]箕面市立病院内科、
[7]市立池田病院消化器科、[8]大阪南医療センター消化器科、
[9]大阪府立急性期総合医療センター消化器内科、
[10]市立豊中病院内科
○山田　拓哉[1,2]、加藤　元彦[1,2]、赤坂　智史[1,2]、西田　勉[1,2]、筒井　秀作[1,2]、林　紀夫[1,2]、道田　知樹[1,3]、北村　信次[1,4]、小森　真人[1,5]、由良　守[1,6]、厨子慎一郎[1,7]、中西　文彦[1,8]、西山　範[1,9]、市場　誠[1,10]

【背景】 内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection; 以下ESD）はその普及とともに一部の先進施設のみでなく、より多くの施設で幅広い背景の患者に対して行われるようになった。安全で確実な切除のために、われわれは2006年より大阪大学関連施設で阪大ESD study group（以下study group）として、治療の標準化を目指して取り組み、study group内におけるLow volumeおよびHigh volume施設間で一括切除率、出血、穿孔の頻度に差を認めていないことをこれまでに報告してきた。　一方、上記の技術的な問題に加えて、今後は患者背景や治療環境に併せて偶発症の対策を行うことが治療のさらなる標準化のためには必要である。特に上部消化管のESDでは、術中の鎮静や誤嚥などにより肺炎を来たす可能性があり、その対策が重要であると考えられる。今回study group内においてESD後肺炎について多施設の症例間で検討を行ったので報告する。【対象・方法】study group関連9施設にて2003年5月から2008年3月までにESDを施行した表在食道癌（intraepithelial neoplasia含む）、早期胃癌（adenoma含む）の計969例を対象とした。肺炎の定義は1.レントゲン上肺炎像を認める、または2.診察上肺炎の所見（ラ音の聴取・喀痰変化など）を認める、とした。年齢、性別、治療部位ごとに肺炎の発症率をΧ2乗検定で、肺炎の有無ごとに治療時間をt検定で、解析を行いESD後肺炎との関連を調べた。なお、$p<0.05$を統計学的に有意とした。【結果】ESD後肺炎を認めた症例は20例（2.1%）、男女比は13：7であった。75歳以上と75歳未満の2群間での肺炎の発症率は3.7%と1.1%であり、75歳以上で有意に肺炎の発症が多かった($p=0.0179$)。85歳以上では8.3%とさらに増加し、85歳未満の1.9%に比べて有意に肺炎の発症が多かった($p=0.0388$)。また、肺炎合併症例のESD治療時間は142分と肺炎非合併症例の89分に比べて有意に長かった（$p=0.0039$)。性別、治療部位では肺炎の発症率に有意差はみられなかった。【考察】高齢、長時間の治療がESD後肺炎のリスクファクターと考えられた。特に高齢者では麻酔法の工夫や、治療が長時間に及ぶ場合には治療時間の短縮を図ること（スネアリングの併用など）が術後肺炎の予防のために必要であると考えられる。【結語】ESD後肺炎には患者年齢、治療時間が関連する。

F-2-10　ESD習得のためのエキスパートによる実地技術指導の試み ～地方施設におけるESDのトレーニング法～

新潟県立中央病院内科
○平野　正明、兼藤　努、本田　穣、津端　俊介

【はじめに】1990年代後半には、一部の施設のみで行われていたESDは、近年急速に普及し、今や‘猫も杓子も’といった感がある。高い根治性からメリットの大きい治療法であるが、一方で技術的なハードルは高く、歴然とした技術格差が認められるのもまた事実である。我々の施設と同様、近隣も含めてエキスパートのいない施設が多数あるものと思われるが、今回治療標準化に向けた実技主体のエキスパートによる技術指導の試みを報告したい。【当科の現状】当院は新潟市から120km離れた地方都市にある約500床の3次救急病院で消化器内科医は4名である。2005年度にESDを導入した後発施設であり、当初40例/年に過ぎなかったが、その後症例が増加し、2008年には導入より累計で400例に達する予定である。術者は卒後13年目の医師を中心に4名全員がESDを行っている。最近の治療成績については、一括切除率 97%前後を推移している。また偶発症発生率は、報告されている施設での割合と同程度である。【ESDトレーニングの実際】多くの報告で、見学→初級レベル→中級レベル→上級レベルと段階的なトレーニングプログラムを推奨しているが、導入当初は市販されたDVDも少なく、見学しようにも近くで誰もESDを行っていない状況だったため、国立がんセンター中央病院 後藤田卓志先生の紹介で同センターに見学に通い、イメージトレーニングを行った。その後は自分自身の手技をDVDに記録し、不確実な点や疑問点等を見学の際に解決するようにした。一方、最近ESDを始めた術者は上記のような段階的トレーニングを行っているが、ESDのコツを的確に伝授するのはなかなか困難であるのが現状である。そのような中、2008年6月に国立がんセンター中央病院　後藤田卓志先生と調布東山病院　濱中久尚先生を当院に招聘し、近隣の施設の医師とともに実地で技術指導を受けるセミナーを企画した。【技術指導を主体としたライブ】佐久ライブをはじめ、各地でエキスパートによるライブデモンストレーションセミナーやハンズオンセミナーが開催されており、それぞれ有用な方法と考えられている。今回我々が後藤田先生と相談し企画したESD技術指導セミナーは、発展途上の我々自身が実際にESDを行いながら、エキスパートの技術指導を受けるというものである。具体的には3症例5病変を準備し、マーキングから粘膜下層剥離までの一連の治療を行い、傍らで後藤田先生や濱中先生が技術的なアドバイスや内視鏡・デバイスの操作法を手取り足取り指導する方法をとった。【考察】短期間でも先進施設で研修し、直接エキスパートの指導を受ける機会がある人は少数と思われる。また、エキスパートによるライブデモでは、その卓越した技術が自分でも出来ると錯覚することもある。その点、今回企画した技術指導セミナーでは、実際にESDを行いながら、エキスパートの具体的な技術指導を受けられたという点で、より直接的に術者の技術向上に役立った。‘百聞は一見にしかず’と言うが、‘百見は一経験にしかず’と言ったところであろう。またこのセミナーを機に、近隣施設との横のつながりが出来たことも、ESDの情報交換・技術向上といった面から大きい。このように、ある程度経験を積んだ初中級者に対するエキスパートによる実技主体のセミナーは、安全確実にESDを行うための技術習得に有効と考えられた。

F-2-11　早期胃癌のESDにおいて技術革新の次に必要なものはなにか？

[1]京都府立医科大学消化器内科、
[2]京都第一赤十字病院消化器科
○八木　信明[1]、戸祭　直也[2]、藤本荘太郎[2]、内藤　裕二[1]、吉川　敏一[1]

近年では内視鏡的粘膜下層剥離術（以下ESD法）を用いれば、早期胃癌の内視鏡治療は、病変を直視下にトレースできるため、切除範囲の正確さも保たれ広範囲な一括切除が可能である。当院では2002年6月からESD法を導入し、クリティカルパスとして現在までに胃粘膜腫瘍650例、食道病変100例に行っている。当院の早期胃癌EMRの適応は、ガイドライン病変、適応拡大病変（１、分化型、m、20ｍm以上　２、分化型、ｓm1、30mm以下、３、分化型、m、ul(+)、30mm以下、４、未分化型、m、ul(-)、20mm以下）、適応外病変の3群に分けている。現在、胃ESDの症例数は年間130例以上となり、その内訳は適応拡大病変・適応外病変の増加や病診・病病などの紹介症例の増加が特徴である。このことは適応を含めて十分なインフォームドコンセントが重要であり、短時間での患者背景の把握・患者医療者間の信頼構築が必要であることを示している。つまり、われわれがこのESDという新しく、強力な武器を用いて早期胃癌の内視鏡治療にあたるとき、単にESDの技術が優れているだけでは不十分であり、切除前の正確な深達度、範囲診断はもとより、さらには治療を受けられる患者、家族への十分な説明と相互理解や患者個別のリスク管理が必要不可欠であることが実感させられる。そのためには多職種によるチームアプローチが有用と考えられ、当院ではＥＳＤに携わる医師・外来看護師・病棟看護師・栄養士・薬剤師などがそれぞれの専門知識を出し合って、診断から治療そして治癒まで患者それぞれの病態を反映した「胃ESD説明冊子」を作成した。この冊子では早期胃癌の各種治療法、その適応、具体的なESDの手順、術前術後の行動制限の必要性、内服薬の中止再開時期、退院後の食事内容・行動基準などがカラー写真や図表を用いてわかりやすく解説されている。また患者個別性を取り入れた点としてはESD後の潰瘍治癒を３段階に分類し、その後の食事・行動制限に段階的な変化をつけたことが挙げられる。チーム医療の推進といった観点からは、冊子作成を通じて医療者間の意思疎通がスムーズになり、職種間の相互理解と連携が進み、入院から治療そして退院後の生活に至るまでインフォームドコンセントとリスク管理が有効に実施できるようになった。しかし患者が求める質の高い「チーム医療」を行うためには何が必要なのか、この冊子により十分な患者満足が得られているのかを調査するためにESDを行った患者58名にアンケート調査を行った。その結果は冊子の実用的な満足度は非常に高かったがそれとは別に早期胃癌と告知され病と向き合う不安や苦情、後出血や穿孔を起こした患者の不安、病理診断結果が決定するまでの不安や焦燥、退院後の再発に対する不安などの種々の精神的苦痛が浮き彫りとなった。患者の精神的QOLは個々の患者でそれぞれ全く異なることも多く、より詳細な患者のニーズを把握し、患者の精神的QOLを尊重した患者中心のチーム医療が必要と考えられた。今回、当院における胃腫瘍に対するESD法の治療成績やチーム医療の現状から技術革新の次に必要なものは何かについてインフォームドコンセント、リスク管理、精神的QOLの重要性を踏まえて報告したい。

F-2-12　当院でのESD専用内視鏡室における工夫

[1]神戸大学附属病院消化器内科、
[2]神戸大学附属病院光学医療診療部
○森田　圭紀[1]、豊永　高史[2]、東　　健[1]

【目的】近年、消化管腫瘍に対する内視鏡的治療法は急速な発展を遂げ、EMRの時代からESDの時代へと大きく変貌しつつある。ESDは大きさや粘膜下層の線維化の有無に関わらず腫瘍を一括完全切除でき、正確な病理組織学的評価を可能にした画期的方法であるが、合併症なく安全確実、短時間に行うためには非常に高度な技術が要求される。早期胃癌に対するESDは2006年より、食道癌においても2008年度より保険収載され、大腸病変に対しても急速に普及しつつあるが、安全確実なESDを如何にして効率良く行うかは重要な課題であり、今回当院での内視鏡室における工夫について紹介する。【方法】（１）演者はこれまでに早期胃癌における困難症例に対しては、ダブルルーメン型オーバーチューブを用いた「スプリットバレルによるDouble scope-ESD」を開発･提唱してきた（Morita Y et al. The new approach for the difficult cases in early gastric cancer treatment- Development of Double scope-ESD method-[abstract]. Gut 2007; 39: A355.）。Double scope-ESDを行う際、2つの内視鏡光源が必要であるが、トロリー内に縦に２つ重ねることでコンパクト化をはかり、必要な時に直ちに行える体制にしている。（２）食道・胃病変に対するESDでは通常送気にはroom airを用いているが、穿孔が起こる、あるいは疑われる際には直ちにCO2送気に変更することができるよう、CO2ボンベとガスレギュレーターを装備している。（３）ESDでは外科手術と同様、患者の心電図、呼吸状態、血圧、麻酔深度など多種多様な生体情報を総合的に判断し、患者の全身状態を常に的確に把握する必要がある。また、術者の足もとには、電気メスのペダル等が複雑に配置されている。これらの情報を内視鏡術野から目を離すことなく瞬時に把握するために、工学部電気電子工学専攻の塚本研究室に協力いただいて、HMD（Head Mount Display）による各種情報の眼前への投影技術につき、現在共同研究を進めている。【成績】当院では2001年11月よりESDを導入し、これまでに食道・胃・大腸合わせて1000症例を超える経験を積み良好な切除成績をおさめてきた。最近では施設の性格上、各臓器におけるいわゆる困難症例がほとんどであるが、重篤な合併症を来さずにほぼ100％の局所一括完全切除を可能としている。【結論】今後ますます複雑・高度化するESDを安全確実に行うためには、内視鏡室をはじめとする治療環境の整備が重要であると考えられた。

F-2-13　安全で確実なESDをめざした当院での取り組み：内視鏡装着フードの開発

[1]大阪医科大学第二内科、
[2]大阪医科大学消化器内視鏡センター
○梅垣　英次[1,2]、時岡　　聡[1]、竹内　　望[1]、竹内　利寿[1]、白石奈々子[1]、依田有紀子[1]、阿部　真也[2]、樋口　和秀[1]

【はじめに】内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は、病変の術前診断を誤らない限り大きな病変でも一括切除して治癒切除する事が可能であるなどメリットも多いが、手技の難易度が高いため、従来法と比較して合併症が多いなど問題点も多々ある。当院で経験した穿孔・出血などの合併症の大部分は不十分な視野確保に起因し、安全なESDにおける視野確保は重要であると考える。【目的】当院で行ってきたESDに対する手技的工夫を検証する。【方法】(1) NBIと拡大内視鏡を用いて病変のESD術前範囲診断を行っているが、トップ社製内視鏡用装着フード（エラスチック・タッチ）を臨床応用し、エラスチック・タッチの柔らかい材質を用い先端フードに排泄溝およびそれに連結した排液孔を備えた拡大内視鏡観察用の弾性フード（スリット＆ホール）を開発した。(2) ESDにおける良好な視野確保には、切除部位による水没の予測、出血予防、体位変換などが有効であり、当院でもストラテジーを立てて積極的に行っているが、病変の大きさや占居部位によっては従来の先端アタッチメントを用いても視野確保に難渋することが多い。さらにクリップ牽引法や２チャンネルスコープ法などが報告されているが、手技が煩雑であるため汎用できない。そこでESD時の良好な視野を確保する目的で、従来の先端アタッチメントを改良して斜型広角とし、さらに外付けルーメンを付加することで洗浄・吸引・送気などの機能を付加することの出来るESDフードを開発した。【成績】(1) スリット＆ホールは従来の透明フード類と比較して内視鏡画面の視野干渉や光量障害が少なく、特にフード内の貯留液は毛管現象により排泄溝を経て排液孔よりフード外部へ排出され、良好な視野確保が得られた。また粘膜接触面に対しての出血も、フードの材質が比較的柔らかいために軽度であった。(2) 斜型広角ESDフードは、粘膜下層へのカウンタートラクションもスコープの容易な操作で行なえ、良好な視野を確保することが可能であった。さらにデバイスの出る方向にあわせて外付けルーメンを装着することにより、的確な出血点の洗浄が行えるウォータージェット機能を付加させたり、ルーメンを持続吸引チャンネルまたは持続送気チャンネルとすることで良好な視野を確保することが出来た。【結論】ESD術前の正確な病変の範囲診断やESD時の良好な視野確保を目的として開発した内視鏡装着フード（スリット＆ホール、斜型広角ESDフード）は、安全で確実なESD遂行に寄与した。

F-2-14　早期胃癌の術前診断の正確性に関する検討

大阪厚生年金病院
○池澤　賢治、前田　晃作、道田　知樹

【背景と目的】2006年4月より当院ではESDを導入し、早期胃癌の治療例数が大幅に増加した。同時に外科との合同カンファレンスを開始した。今回術前診断の正確性についてESD導入前後の比較も含め検討した。
【対象】2005年4月から2008年2月の間に、外科手術施行した224病変中術前診断早期胃癌の51（M22、SM29）病変、術前Mと診断され内視鏡治療施行した231病変の計282病変を対象とした。
【結果と考察】術前診断の正診率はM癌で89%(225/253)、SM癌 で62%(18/29： 誤 診11例 中M癌5例、SM以 深6例)であった（p＜0.01）。ESD導入前後の比較では正診率は、導入　前M癌83%(10/12)SM癌53%(9/17)、　導　入　後M癌89%(215/241)SM癌75%(9/12)、と導入後でM癌、SM癌ともに正診率は上昇傾向であった。誤診例の検討では、術前SMと診断されたM癌5例は全てUL(+)であった（うち適応拡大病変（＜3cm/UL(+)）は4例）。一方術前Mとされていた28例は、21例をIIc病変が占め、正診例に比し術前UL(+)と診断されていた例が有意に多かった（ｐ＜0.01）。EUSは全体の正診率を有意に上昇はさせなかったが、SM　massive浸潤の確認などに有用な症例が存在した。また生検tub2であった症例では、術後病理診断において17%(10/56)で低分化成分の混在を認め、その他の症例3%(5/176)に比し有意に多く（p＜0.05）、また有意にSM癌の症例が多かった（23%(13/56)）（p＜0.01）。
【結語】術前SM癌の正診はM癌に比し困難であった。ESD導入後、術前深達度診断の正診率は上昇傾向にあった。また、IIc/UL(+)の病変及び術前生検tub2の症例では術前診断に注意を要すると考えられた。

F-2-15 早期胃癌のESD前の範囲診断に対するFICE（Flexible spectral imaging color enhancement）の有用性

自治医科大学内科学講座消化器肝臓内科部門
○阿治部弘成、吉澤　充代、大澤　博之、山本　博徳、砂田圭二郎、佐藤　貴一、菅野健太郎

【背景】早期胃癌に対するESD治療は、適応拡大に伴いその症例数は増加の一途をたどっている。しかし、サイズの大きな病変や分化度の低い病変では切除組織標本上、側方断端陽性となる危険性もあり、最近ではESD前の境界診断に拡大内視鏡を用いる施設も増えてきている。FICEは非拡大観察でも病変の認識が容易であり、さらに弱拡大観察を併用することで腺管構造や微細血管模様、癌部・非癌部の境界線が明瞭となる特徴を有する。
【目的】FICEによる早期胃癌のESD前の範囲診断の有用性を明らかにする。
【対象と方法】2006年5月から2008年6月まで当院にてFICEを用いた範囲診断を行い、一括切除にてESDを施行できた早期胃癌症例で、正確な病理学的検討が可能だった219病変を対象とした。使用機種はFUJINON社製EG-590ZWを用いた。波長セットは、我々が従来から有用性を報告してきたR550nmG500nm B470nmを使用した。胃癌の範囲診断は基本的には30-40倍の弱拡大観察にて行い、診断が困難な場合に強拡大を追加で行った。各症例を部位、分化度（分化型、未分化型、未分化混在癌）、肉眼型（隆起型、平坦型、陥凹型）、腫瘍長径で分類し、側方断端陰性率の検討をおこなった。
【成績】全219病変中216例で側方断端陰性であり、FICEによる早期胃癌の範囲診断の正診率は98.6%と非常に高かった。側方断端陽性3症例の内訳は、部位別では3例とも胃体部小彎であった。分化度別では分化型216例中3例（1.4%）、未分化型１例中0例、未分化混在型2例中0例で陽性であった。肉眼型別では、隆起型は全116例中1例（0.9%）、平坦型は4例中1例（25%）、陥凹型は99例中1例（1%）で陽性を呈した。腫瘍長径別では20mm未満の病変は125例中2例 (1.6%)、20mm以上の病変は94例中1例 (1.06%)で陽性であり、腫瘍長別では断端陽性率に差はなかった。
【結論】FICEによる弱拡大観察は、ESD前の早期胃癌の境界診断に非常に有用であった。当日は範囲診断において特にFICEが有用であった症例を供覧したい。

F-2-16 十二指腸下行脚以深の上皮内病変に対する内視鏡治療

[1]岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科分野、
[2]岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野
○遠藤　昌樹[1]、久多良徳彦[1]、千葉　俊美[1]、鈴木　一幸[1]、菅井　有[2]

（背景）消化管上皮内腫瘍におけるESDは極めて有用で飛躍的に普及している．当科においても2002年より早期胃癌に対し導入し2008年8月現在で約900病変の経験がある．また現在では臓器別難易度についても多くの報告があり食道，大腸における困難性，対策が論議されている．しかし十二指腸においては頻度の低さもあり報告が少ない．（目的）当科における十二指腸，特に球部以外の上皮内腫瘍の内視鏡治療症例の解析により，その困難性や有用な処置具について明らかにする．（対象）当科においてESD導入以降に十二指腸腺腫に対し内視鏡治療を施行した14例．下行脚13例，水平脚1例である．性別は男性10例，女性4例．平均年齢は66.3歳である．治療方法として9例にEMR，5例にESDを施行した．使用機種はshort typeのDBEを11例，Q260J（オリンパス社）を3例に使用した．（成績）ESDを施行した5例ではいずれも治癒切除（一括断端陰性）が得られた．1例に後腹膜気腫を認めたが保存的に治癒した．EMR症例では偶発症を認めないが10mm以上の症例は全て側方断端陽性であった．以上の経験により現在のESD適応としては10mm以上の粘膜内腫瘍性病変，または一括切除困難な10mm以下の陥凹性病変としている．当科における十二指腸病変対策としては乳頭より深部の病変に対し全例でDBE（BI5,FTS社）を使用している．メリットとしてはオーバーチューブによる腸管保持により操作の安定性が格段に上昇し，反転以外のあらゆる操作が可能になる点，切除後の深部落下の際にも回収が可能である点などが挙げられる．他に十二指腸の治療困難因子として壁の薄さ，ブルンネル腺の存在による粘膜挙上が乏しい点，生検後の線維化が容易に下層に影響を及ぼす点が考えられる．偶発症を予防する上で安全な剥離は重要でヒアルロン酸の局注が必須である．ブルンネル腺に関しても同様の工夫で対処している．生検後の線維化については大腸でも時に問題視されているが，拡大所見が整理され浸透している大腸では生検未施行で治療に望むことは何ら問題がないが過去の症例が十分になされていない十二指腸では時期尚早と思われる．当科では全例に術前に拡大内視鏡を施行している．明らかな癌の症例がなく，少数例ではあるが通常観察で白色化は腫瘍性の所見であり全例で認めている．拡大所見では陥凹型は絨毛構造が消失し腺の開口が密に配列している．隆起型は絨毛様構造を残しながら密にかつ増大する傾向がある．これらに関しては今後も検討を続ける予定である．（結論）十二指腸下行脚以深の内視鏡治療において最も有用なmodalityはDBEの使用である．切除の可否，ESDの適応に関しては多くの症例を蓄積することにより明らかになると思われる．

F-2-17 大腸ESDにおけるIT knife2および CO2送気の有用性についての検討

静岡県立静岡がんセンター内視鏡科
○池原 久朝、山口裕一郎、鷹尾まど佳、須原 真弓、大竹 陽介、田中 雅樹、角嶋 直美、滝沢 耕平、蓮池 典明、松林 宏行、小野 裕之

【背景と目的】我々は従来型IT knifeの先端セラミックチップの背面に3本のブレードを装着したIT knife2を開発し，以来大腸ESDの主デバイスとして使用している．また，術中術後の腹部膨満に対して炭酸ガス(CO2)送気を導入し良い感触を得ている．今回，当院における大腸ESDの治療成績について検討した．【方法と対象】02年9月から08年8月までに大腸ESDが施行された154症例157病変のうち，病理学的に腺腫・癌と診断された150症例153病変を対象とした．これら対象症例をIT knife2使用群：A群(n=116)と非使用群：B群(n=37)に分別し，一括切除率，術時間，偶発症の頻度について比較検討した．またESD直後に腹部X線が撮影されていた118例(air=14，CO2=104)を対象にESD直後の上行結腸内の残存ガス像を4段階にGradingして検討した(Grade1: 残存ガスなし，Grade2: ごく少量のみ，Grade3: 拡張範囲の長径が10cm以内，Grade4: 上行結腸全体が拡張)．また，CO2 使用群の中で術中に終末呼気炭酸ガス濃度(ETCO2)がモニタリングされていた98症例においてETCO2の上昇値についても検討を行った．【成績】対象病変の内訳は，腺腫44病変，粘膜内癌79病変，SM癌28病変(1000μm未満15病変，SM1000μm以深13病変)，MP癌2病変であった．腫瘍径の平均はA群34mm (range: 8-85)，B群37mm (range6-80)であった．切除時間(中央値)の検討ではA群：90min，B群：140minと有意にA群で短かった (p＜0.01)．一括切除率はA群：87.9%，B群：75.7%とA群で高い傾向を認めた(p=0.07)．偶発症の検討では術中穿孔率＝A群：2.6%，B群：5.4% (p=0.69)，後出血率＝A群：3.4%，B群：0% (p=0.57)とそれぞれ両群間に有意差は認められなかった．また，A群において2例の遅発性穿孔を経験し1例は緊急手術を要したが1例は保存的に観察し得た．ESD後腹部X線の検討ではCO2送気使用群で腸管内残存ガスは有意に少なかった(p＜0.01)．また, ETCO2上昇の平均値±SDは3.3±6.5mmHgであった．【結論】ラーニングカーブの影響を受けた結果ではあるがIT knife2を用いた大腸ESDは他デバイスと比較し優位に切除時間の短縮を認めた．また，CO2送気は大腸ESDにおいて有用かつ安全に使用可能と考えられた．

F-2-18 当院での大腸ESDにおける偶発症対策

[1]東京医科大学消化器内科、[2]東京医科大学内視鏡センター
○福澤 誠克[1]、片岡 幹統[1]、竹下 理恵[1]、真鍋智津子[1]、柳澤 文彦[1]、立花 浩幸[1]、青木 貴哉[1]、山本 圭[1]、野中 雅也[1]、羽山 弥毅[1]、八木 健二[1]、大島 敏裕[1]、藤原 麻里[1]、高 麻理[1]、川上 浩平[1]、河合 隆[2]、酒井 義浩[1]、森安 史典[1]

【背景】大腸は壁が薄くESDの際には穿孔の頻度がやや高いと考えられ、より安全に治療を行うために処置具を含めた種々の偶発症対策が行われている。また胃、食道と違い大腸ESDには前処置が必要となり、術中の視野の確保、偶発症を引き起こした場合の予後も含め、前処置は非常に重要なものとなる。【目的】当院での偶発症対策について検討する。【対象と方法】2007年6月から2008年8月までに当院で行った大腸ESD45例を対象とした。当院における偶発症対策として、患者苦痛軽減のためのCO２送気、穿孔リスクの軽減を目的とし、バイポーラー針状メス（B-Knife）を使用している。また前処置法として1.前日流動食、夜プルセニド4Tおよび当日ニフレック3L内服群30例、2.前日エレンタール3P3X内服のみ、当日ニフレック2Lの内服群15例の2群に分け、患者アンケート、術中残渣の程度を比較検討した。【成績】病変の内訳は男性26例､女性19例、平均年齢：67.5±10.8歳（range：39－81）、占居部位：直腸；13例、S状結腸；5例、下行結腸；3例、横行結腸；6例、上行結腸；11例、盲腸；7例、病理組織診断：腺腫；12例、早期癌；33例（M-SM1；28、SM2-3；5）、肉眼型：LST-NG；13例、LST-G；21例、Is/Isp/IIa+IIc/IIc；11例であった。平均切除標本径40±20（20-110）mm、平均術時間100±70（15-540）分、一括切除率84%、治癒切除率（腺腫、M－SM1、ly0、v0、切除断端陰性）は88%であった。偶発症は後出血、穿孔ともに認められなかった。またエレンタール＋ニフレック2L内服群はニフレック3L内服群と比較し患者苦痛度は軽く、ニフレック3Lと比較しても術中の残渣の程度に差はなかった。【結論】大腸ESDは適切な前処置の下、CO２送気下で大腸に特化した処置具を用いることで病変の占居部位に関わらず、安全に治療を行うことが可能であった。

F-2-19　安全で確実な大腸ESDを行うための工夫

順天堂大学消化器内科
○坂本　直人、長田　太郎、渡辺　純夫

【背景】EMRは大腸腫瘍性病変に対する内視鏡治療として確立した手技であるが大きな平坦型腫瘍（LST等）の一括切除は困難であり、分割切除や不完全切除になることもある。一方、ESDは病変の形態や大きさに関わらず一括切除が可能な優れた手技であるが穿孔などの危険性が高く、現時点では大腸腫瘍に対する標準的な治療法ではない。安全で確実な大腸ESDを施行するための最も有効な方法の一つにCounter traction法がある。これまでにも把持鉗子を用いた方法やダブルスコープ法、SinkerシステムやMagneticアンカー法などが報告されている。我々はより簡便なTraction deviceとしてS-O clipを考案・作成して大腸ESDを行っている。【目的】大腸ESDの粘膜下層剥離時におけるS-O clipの有効性について検討する。【対象と方法】S-O clipは病変を把持するためのクリップとループをつなぐ弾性素材（ゴムや引きバネ）から構成したものである。病変の周辺切開をした後に病変を挙上させたい粘膜端にS-O clipを装着する。次に弾性素材の端のループを把持し病変反対側の壁にクリップで装置する。以上の操作により、Counter tractionを容易にかけることができる。また、S-O clipは鉗子口をスムースに通過することができるため、深部大腸でも使用できる。2006年5月よりS-O clipの使用を開始した。当初は弾性素材部分に通常の輪ゴム（自然長の3倍程度の伸展能力）を用いていたが、剥離途中でTractionが不十分となることがあり、2007年3月から弾性素材部分をより伸展性のよいものに改良し、良好な結果が得られている。最近はゴムおよび引きバネともに自然長の10～15倍の伸展能力を有するものを使用しており十分なTractionが得られている。今回、2007年3月以降に施行した大腸ESDのうちS-O clipを使用した36 症例を対象とした。病変の局在は直腸9例、S状結腸3例、下行結腸1例、横行結腸11例、上行結腸6例、盲腸6例であった。【結果】S-O clipの使用を試みた全36例（M癌10例、SM癌11例）において病変の部位に関係なく容易に装着（平均所用時間は2.4分）でき、有効なCounter traction法をかけることができた。病変の平均腫瘍径36.3mm、平均切除時間99.3分であり、一括切除率は97.2%（35/36）であった。分割切除となった1例は合併症を伴う高齢の粘膜内癌症例であった。当症例は内視鏡操作が難しく、設定時間（2時間）を越えたためEMRに切り替えた。また、偶発症として術中穿孔を一例に認めたが、遅発性穿孔および後出血は認めなかった。術中穿孔を生じた症例は周囲切開直後の剥離操作で生じたがクリップにより縫縮後、ESDを完結し、その後の経過も良好であった。【結語】病変の局在に影響されず、大腸ESDを安全かつ確実に施行するための処置具としてS-O clipは極めて有用であると考えられた。当日は当院で行っているその他の工夫についても供覧する。

F-2-20　当院での大腸ESDの手技と成績

九段坂病院外科
○吉田　達也

【目的】大腸ESDを安定して施行するための当院での工夫とこれまでの成績を示す。【方法】大腸ESDの当院での適応は、VN型pitを認めない腫瘍性病変で、かつEMRによりmarginを確保した一括切除が困難と思われる病変で、サイズは原則として20mm以上としている。なお、当院でのVI型pitの診断精度の問題から、大腸腫瘍内視鏡的切除病変は現時点では全例一括切除を原則としている。デバイスは現在はフラッシュナイフを用いており、左側結腸では粘膜切開に主にグリセオール、右側結腸ではヒアルロン酸ナトリウムを局注に用い、粘膜下層剥離は主にナイフによる生食局注で行っている。手技の特徴としては、ESD手技全体を通して可能な限りscope反転操作を多用している。反転操作のメリットは、1)ナイフが自然に腸管壁に対し平行となるため切開・剥離行程での穿孔リスク低下が期待でき、2)scopeが腸管壁に対して相対的に固定されるため、腸管壁の呼吸性変動が吸収・減弱するため、安定した長いストロークの操作が可能となり、3) 通常操作では比較的困難なナイフの横方向への操作が、反転ではscopeの軸を捻るだけで容易に可能となるというメリットがある。scopeの反転操作を安全・容易にするため、左側結腸で上部消化管用scope（Olympus社GIF-Q260J）を使用しているが、下部消化管用scope（同社CF-Q260AI）使用の右側結腸でも反転操作が可能な場合には反転することが珍しくない。2004年8月に大腸ESDを導入し、2008年8月の49ヶ月間に切除を完遂した治癒切除目的のESDは122症例125病変（C:15, A:16, T:10, D:12, S:17, RS:13, Ra:23, Rb:19）で観察期間中央値は688日。これまでの成績を検討した。【成績】切除完遂125病変以外に切除途中断念は4例（C:2, A:1 & Ra:1)。ESD施行125病変中、scope反転操作を使用したのは、85/125病　変（C:0/15, A:6/16, T:3/10, D:8/12, S:15/17, RS:13/13, Ra:22/23, Rb:18/19）で、S～Rbでは68/72であり、全ESD行程における反転操作率も右側結腸に比較して高かった。分割切除は2例で、123病変（98.4%）は一括切除。局所完全切除（一括切除、HM0、VM0）は117病変（93.6%）。治癒切除率110病変（88.0%）。標本長径中央値：45mm（17～118mm）, 病変長径中央値：31mm（12～101mm）。偶発症は、術中穿孔3例(2.8%)、遅発性穿孔1例(ESD翌日に穿孔：0.9%)、後出血1例(0.9%)で、遅発性穿孔1例は手術にて穿孔部閉鎖を行ったが人工肛門は回避できた。現在まで局所再発・転移・原病死は認めていない。【結論】これまで125の大腸腫瘍性病変に対し大腸ESDを施行し、scope反転操作を多用することで、妥当な成績を得た。

F-2-21 治療手技・偶発症例の検討，およびクリニカルパスの使用経験からみた大腸ESDの標準化への可能性

[1]京都府立医科大学消化器内科学、
[2]市立奈良病院消化器肝臓病センター、
[3]綾部市立病院消化器内科、[4]京都府立医科大学人体病理学
○吉田　直久[1]、若林　直樹[1]、金政　和之[2]、長谷川大祐[3]、井上　　健[1]、森本　泰隆[1]、柏　　敦文[1]、小西　英幸[1,4]、古倉　　聡[1]、内藤　裕二[1]、片岡　慶正[1]、柳澤　昭夫[4]、吉川　敏一[1]

(目的) 大腸ESD (endoscopic submucosal dissection)は．2008年8月現在保険適応とされておらず標準的治療法とはいえない．しかし，同法は従来法であるEMRでは一括切除が困難とされる長径20mm以上の病変を確実に一括切除しえる治療法である．一方で，致命的偶発症となりうる穿孔の頻度が高いことが報告されており，慎重な対応が必要である．本研究では，大腸ESDの治療成績を検討し，特に粘膜切開法の違いによる粘膜下層剥離の問題点について解析する．また，クリニカルパスを導入しその効果についても検討した．(方法) 当院および関連施設で過去4年間に施行した大腸ESD105例 (クリニカルパス使用例 92例を含む) を対象とした．デバイスは，主にフラッシュナイフ2.0mm(フジノン，埼玉，日本)を用い，剥離困難時はHookナイフ(オリンパス，東京，日本)を併用した．止血鉗子はcoaglasper(オリンパス，東京，日本)を用い，高周波発生装置はICC200およびVIO300D(ERBE, Tubingen，ドイツ)を使用した．粘膜切開法は，部分切開法および全周切開法に分類した．検討項目は，腫瘍径，所要時間，一括切除率，偶発症(穿孔および後出血)および長期成績とした．さらに，粘膜切開法別に治療成績を検討し，標準的手技についての考察を行った．また，独自のクリニカルパスを作成しその効果および治療後在院日数について検証した．その概要は，患者はESD前日に入院とした．持続点滴は，手術直前より開始し術後3日の午後までとした．術後1日目に血液検査および腹部CT検査を，術後2日目に血液検査を施行し，昼より経口摂取を再開し術後5日に退院とした．Follow upは，ESD後1年間は3か月ごと，2年目は6か月ごと，それ以降は1年毎に内視鏡検査を施行した．(結果) 腫瘍径は平均30.4mm，所要時間は平均102分，一括切除率は88.4%であった．偶発症は，穿孔は術中に8.5%, 9/105に，術後CTにて11.9%, 11/105に認め，後出血は0.9%, 1/105に認められた．なお，穿孔例は全例が保存的に改善した．クリニカルパス使用下での術後在院日数は平均5.2日であった．長期成績については平均観察期間18カ月において再発症例は皆無であった．粘膜切開法別の成績は，所要時間および一括切除率に差異はなかった．しかし，全周切開法においては病変の境界は明瞭であったが，剥離困難によるHookナイフ使用率およびスネア切除率が高かった．部分切開法では粘膜下層の膨隆が保たれ剥離がより容易に施行できたが，病変の口側境界が不明瞭となる症例が経験された．(結語）1. 大腸ESDは長径20mm以上の腫瘍を高率に一括切除しえ長期成績も良好であった．穿孔は高率であったが，全例が保存的に対処可能であった．2. 粘膜切開法は病変毎に考慮すべきであり，ナイフのみによる一括病変を計画する際は部分切開法が，周囲切開後にスネア切除を予定する症例においては全周切開法が望まれた．3. クリニカルパスの導入により大腸ESDにおける入院治療を均質かつ安全に施行可能であった．

F-2-22 当センターにおける大腸ESDの現状

[1]国立国際医療センター戸山病院消化器科、
[2]国立国際医療センター戸山病院外科
○笹島　圭太[1]、大嶋　隆夫[1]、矢郷　祐三[1]、小早川雅男[1]、秋山　純一[1]、斉藤　幸夫[2]、上村　直美[1]

目的　当センター大腸ESDの適応と成績を検証する。方法　ESD適応を、VN型pit patternを認めず、スネアEMRでの一括切除が困難と推測される病変を前提とした。pit patternはVI軽度不整、IIIs型を有する病変を絶対適応とし肉眼形態ではLST-NG、LST-G（mix）を絶対適応とした。使用scopeは、上部scopeが使用可能部位ではQ260Jで、それ以外ではPCF Q260AIを使用した。処置デバイスはFlushナイフを基本とし、剥離困難部位につきHookナイフ、STフードの併用を行った。反転可能部位では、口側から半周以上を反転にて粘膜切開および剥離を先行させる方法をとった。施行医は1名で行った。成績　2007年6月から2008年7月までの35例のうち、肉眼形態の内訳はLST-NG（偽陥凹型11例、LST-NG（flat-elevated）8例、LST-G（mix）14例、LST-G（homo）1例、IIa＋IIc 1例であった。平均所要時間86（30-240）分、平均腫瘍径31（10-70）mm。部位はC　3例、A　2例、T　9例、D　2例、S　5例、RS　1例、Ra　8例、Rb　2例、Rb-P　3例。Pit patternの内訳はVI高度不整5例、VI軽度不整24例、IV型5例　IIIs型1例であった。深達度は、SM1000μm以深5例、SM1000μm以浅10例、m癌16例、High grade adenoma4例であった。一括切除率は94.3%（33/35）で、合併症は、穿孔・穿通は0、後出血は2例に認めたが内視鏡的止血術のみで対処可能であった。処置具の併用を行ったのは、のべ6例（5病変）で、ST 4例、hookナイフ2例で、肉眼形態は4例がLST-NGであった。SM1000μm以深のうち1例は全身状態不良で耐術不能で経過観察。追加腸切除となったのは、SM1000μm以深4例、以浅だがly陽性1例でいづれもリンパ節転移は陰性で、切除標本における癌の遺残は認めなかった。結論　当センターにおける大腸ESDの適応は、肉眼形態診断とpit pattern診断を合わせた妥当なものと考えられる。今後、大腸ESDのさらなる流布が考えられるが、真の適応であるLST-NGは大腸ESDのなかでは線維化等のため剥離困難例が多く、ラーニングカーブの観点からは肉眼形態ではLST-G、局在は直腸から導入すべきと考える。

F-2-23　20-30mm大の大腸腫瘍性病変に対する周囲切開EMR法

国立がんセンター中央病院内視鏡部
○坂本　琢、松田　尚久、福永　周生、中島　健、斎藤　豊

大腸腫瘍性病変に対するESD手技は、腫瘍径や技術的側面から外科的切除が選択されていた病変に対する一括切除のみならず、病理診断における正確な深達度診断および脈管侵襲等のより詳細な病理組織学的評価を可能とするため、その臨床的有用性はきわめて高い。一方、大腸の解剖学的特徴に基づく技術的困難性や術時間の延長、使用鎮静剤の増加、安全性や治療時間短縮のための複数のデバイス使用に伴うコストパフォーマンス面での問題点もあり、全国的な普及には至っていない。20mm未満の病変の多くは、従来のEMR手技にて一括切除可能であるが、20mm以上の病変では、一括切除が困難なことが比較的多い。とくに20mm以上のLST-NG病変では、従来法のEMR手技では分割切除となることが多く、当院では同病変をESDの絶対適応病変としてきた。一方、LST-G病変については、1/2周性以下の病変においては、その臨床病理学的特徴から計画的分割切除（EPMR）での対応が可能であるため、ESDの相対適応病変と考えている。しかし、20-30mm大の病変に限れば、十分な粘膜下局注後に周囲切開を行うことで、病変は収縮し、スネアによる絞扼・一括切除が可能となることが多い。つまり周囲切開EMR法を適用することにより、ESDの臨床的有用性を担保しつつ、術時間の短縮や使用デバイスの削減など、前述のコストパフォーマンス面での改善も期待できる。さらに、粘膜下層の剥離操作を要さないため、周囲切開EMR法は穿孔率低下に寄与する可能性が高い。なお、当院では安全性向上のため、周囲切開時にバイポーラ針状ナイフを使用し、局注としてヒアルロン酸ナトリウム液を用いている。今後の課題として、周囲切開の程度（周在性）の検討や後出血・遅発性穿孔などの偶発症に関するデータを蓄積することで、Day surgeryへの適応の可能性についても検討を行う予定である。当日は、これまでの治療成績を提示し、実際に周囲切開EMR手技を行った症例もビデオにて供覧する。

栄養管理フォーラム

F-3-1 クローン病の緩解維持に経腸栄養療法は有効か？ －当院の臨床試験の結果から－

四日市社会保険病院IBDセンター
○山本 隆行、中東 真紀、梅枝 覚、松本 好市

【目的】最近のEBMによると、クローン病の薬剤治療において免疫抑制剤やインフリキシマブには緩解維持効果があるとされている。しかし、経腸栄養療法の有効性については十分なエビデンスが得られていない。経腸栄養療法の緩解維持効果を検証する目的で行った当院での2つの前向き臨床試験の概要を報告する。【方法】試験1: 内科的治療により緩解導入しえた患者40人を対象とした。試験2: 腸管切除術後の患者40人を対象とした。両試験とも全例において試験開始前に経腸栄養療法に対するコンプライアンスを評価し、コンプライアンスが良好な患者20人を経腸栄養療法群(EN群)、不良な患者20人を非経腸栄養療法群(Non-EN群)に割り付けた。EN群では、夜間に成分栄養剤1200-1800mLを経鼻チューブより輸液ポンプを用いて注入し、日中には低脂肪食(20-30g/day)を摂取した。Non-EN群では、経腸栄養剤を使用せず、食事制限も行わなかった。両群とも全例にメサラジン(3g/day)の投与を行い、再燃や再発が確認されるまで、ステロイド、免疫抑制剤やインフリキシマブは投与しなかった。上記のプロトコールで1年間経過観察した。試験期間中はCDAI スコアを毎月評価し、150以上を臨床的再燃および再発と定義した。また、6ヶ月、12ヶ月後に回結腸内視鏡検査を行い(試験1は試験開始時にも施行)、内視鏡的炎症所見を評価した。また、全例において試験期間中に食事調査を行い、平均栄養摂取量(EN群では栄養剤+食事)を算出した。【結果】両試験において、年齢、性別、病悩期間、喫煙歴、病変部位などの臨床背景は2群間(EN vs. Non-EN)で有意差を認めなかった。試験1: ITT解析で、1年間の臨床的再燃率はEN群でNon-EN群より有意に低値を示した(25% vs. 65%; P＝0.03)。内視鏡的炎症スコア(0＝正常、1＝軽度、2＝中等度、3＝高度)は、試験開始時および6ヶ月後には2群に有意差を認めなかったが、12ヶ月後ではEN群で有意に低値を示した(1.25 vs. 2.00, P＝0.04)。1日の総カロリー摂取量(2,347 kcal vs. 1,896 kcal), 蛋白摂取量(119 g vs. 80 g), 炭水化物摂取量(420 g vs. 254 g)はいずれもEN群で有意に高値を示したが(P＜0.0001)、脂肪摂取量(27 g vs. 62 g)はnon-EN群で有意に高値を示した(P＜0.0001)。試験期間中、体重は2群間で有意差を認めなかったが、BMIと血清アルブミン値は試験開始12ヶ月後にEN群で有意に高値を示した(P＝0.03, P＝0.04)。試験2: 1年間の臨床的再発率はEN群で有意に低値を示した(5% vs. 35%; P＝0.0048)。内視鏡的再発率(Rutgeerts スコア ≧2)は、術後6ヶ月時には2群に有意差を認めなかったが(25% vs. 40%)、12ヶ月時にはEN群で有意に低率であった(30% vs. 70%, P＝0.027)。1日の総カロリー摂取量(2,395 kcal vs. 2,030 kcal), 蛋白摂取量(122 g vs. 86 g), 炭水化物摂取量(427 g vs. 271 g)はいずれもEN群で有意に高値を示したが(P＜0.0001)、脂肪摂取量(28 g vs. 67 g)はnon-EN群で有意に高値を示した(P＜0.0001)。【結論】1年間の経腸栄養療法は、クローン病の内科的および外科的緩解導入例に対して、臨床的および内視鏡的な緩解維持効果を示した。コンプライアンスが良好な緩解期の患者に対しては、経腸栄養療法は推奨される治療法である。今後、さらにQualityの高い臨床試験を行い、より高いエビデンスを示す必要があると考えられた。

F-3-2 クローン病における栄養療法の問題点とその対策 ～微量栄養素欠乏を中心に～

[1]滋賀医科大学附属病院栄養治療部、
[2]滋賀医科大学消化器内科
○佐々木雅也[1]、辻川 知之[2]、安藤 朗[2]、藤山 佳秀[2]、岩川 裕美[1]

【目的】 レミケードは活動期クローン病を速やかに、確実に緩解へと導入できる優れた治療法である。しかし、栄養療法と薬物療法は組み合わせて施行されることが多く、緩解維持目的の栄養療法が長期に施行される場合も少なくない。特に、在宅経腸栄養法を施行中には、微量元素やビタミンなど微量栄養素欠乏への対策も重要な課題である。【方法】 活動期クローン病においては、経静脈栄養・経腸栄養からCD食まで入院期間中はNSTが関わり、個々の病態に応じた栄養管理に努めた。また入院時には間接熱量測定を施行し、安静時消費エネルギー(REE)から個々の代謝状態を検討した。入院時の栄養状態と治療法、在院日数との関連についても検討した。 さらにHEN施行中のCDについては、微量元素やビタミンB1欠乏状態についても解析し、補充療法の有用性を検討した。【結果】 UC、CDともにTPNの時点からNSTが介入することが多かった。UCとCDの代謝状態は異なり、CDのREEはHarris-Benedict式から算出したBEEより有意に低い結果であった。 NSTによる総合的な栄養サポートにより、在院日数や医療費の削減効果も認められた。特に、入院時SGAで高度の栄養障害と判定された症例ではTPN施行率も高く、在院日数も有意に長かった。 一方、HEN施行中のCDでは血中の亜鉛やセレンに低値の症例が多く、微量元素製剤Vアクセルの付加が有用であった。さらに、血中ビタミンB1値は腸管切除症例で低値であり、欠乏対策の必要性が明らかとなった。【結論】 クローン病では、投与エネルギーの設定から経静脈・経腸栄養管理、さらに治療食を中心とした栄養指導など幅広い栄養サポートが重要である。特に、微量元素やビタミンなど微量栄養素の欠乏にも留意する必要がある。

F-3-3　クローン病難治例に対する治療戦略

[1]名古屋第一赤十字病院消化器科、
[2]名古屋市立大学病院消化器外科
○春田　純一[1]、山口　丈夫[1]、竹山　廣光[2]、高橋　広城[2]

インフリキシマブの登場でクローン病の治療戦略は大きく変化した。従来の薬物療法、栄養療法に加えて、インフリキシマブを投与することにより、難治例を緩解に持ち込み、より長く良好な状態を維持することが可能となった。当院でのインフリキシマブ投与例を提示し、特に難治性瘻孔、痔瘻その他の要因で手術を余儀なくされた症例を検討し、今後の治療戦略について考えたい。インフリキシマブの治療効果の検討に加え、栄養療法の有効性、特に緩解維持に対する意義を検証したい。症例は36歳、男性。23歳時に原因不明の腹痛を主訴に来院し、精査の結果、小腸大腸クローン病と診断された。27歳で左側結腸周囲膿瘍を発症、左半結腸切除、膿瘍ドレナージを受け、その後外来で経過観察を行っていた。服薬のコンプライアンスは良いものの、栄養療法は指導を行ったにもかかわらず不十分なままであった。2006年5月突然の激痛で当科外来を受診し、消化管穿孔、汎発性腹膜炎と診断され、緊急開腹術が施行された。穿孔部位ははっきりせず、ドレナージを行った。瘻孔の閉鎖に苦慮したが何とかドレナージチューブを抜去、経口摂取が可能となった。5ASA内服、EDで経過を見ていたが痔瘻が悪化し、肛門周囲膿瘍を形成したため、膿瘍ドレナージが施行された。TPNで経過を見ていたが肛門周囲の激痛が持続し、回復の徴候が認められないため、消化管、周辺臓器を精査した。大腸内視鏡は激痛のためサドルブロックを行って施行し、直後にバーチャルコロノグラフィーを行った。十分なインフォームドコンセントを行った上で上行結腸に2孔性の人工肛門を造設し、瘻孔への負荷を回避し、社会復帰を目標とした経口摂取を目指した。手術は成功し、肛門への負荷は軽減したが症状の緩解ははかばかしくなかった。その後の小腸造影では小腸とS状結腸の瘻孔を示唆する所見が得られた。このため瘻孔閉鎖を企図して、インフリキシマブの投与を行った。TPNからGFOの投与に始まり、まずEDへの移行を目指した。インフリキシマブの投与は当初0,2,6週の3回とし、その後は8週間ごとの定期投与を行った。同時に栄養療法としてEDを徹底することとした。3回目の投与終了時から肛門からの排泄は軽減し、疼痛は緩和、座位を取る事が可能となり、6回目の投与後にはシートンを抜去することができた。EDは平行して行い、5ASA,6MPの投与も行った。現在は4週毎の外来通院も可能となり、EDは朝、昼計4パック1200kcalを摂取、夕食は低残渣食を取れるまでに回復した。アルバイトではあるが就職して社会復帰も果たした。難治瘻孔、痔瘻の初期治療にはインフリキシマブが従来法にはない有効性を発揮するが、本症例を含めたインフリキシマブの定期投与例では5ASA,6MP等の薬物療法、EDを主体とした栄養療法を同時に行っており、これらの従来法、栄養療法も緩解維持には有効と考える。今後はさらに症例を積み重ね、従来の薬物療法、栄養療法とインフリキシマブを始めとする、新しい治療法をいかに組み合わせて速やかな炎症の鎮静と緩解維持を計るか検証していきたい。

F-3-4　Infliximabの登場で一般病院における クローン病治療は変化したか？

岐阜赤十字病院消化器内科
○高橋　裕司、松下　知路、伊藤陽一郎、中村　俊之

【目的】2002年にInfliximabの登場によりクローン病治療は大きな転換点を迎えたと言われる。クローン病治療は従来は栄養療法をベースに５－アミノサリチル酸製剤（５ASA）、免疫調節剤、ステロイド剤のcombination治療であった。しかし長期の緩解維持は困難であり、再燃時の治療に苦慮することが多かった。一方、成分栄養療法（ED）を中心とする栄養療法は副作用も少なく優れた治療であるものの、患者の受容度の問題等で長期継続が困難である。一方、Infliximabは従来の種々の治療に比べ緩解導入率が高く、かつ短期間に効果が期待されることでその登場以来治療法に変化しているものと推測される。今回我々は一般病院におけるInfliximab登場前後におけるクローン病初期治療、維持療法の変化を検討し、栄養療法の位置付けについて考察した。【方法】対象は入院加療を要した初発CD患者１3名（平均年令26.3歳、大腸型９例、小腸大腸型２例　小腸型２例、中等症以上）である。これをInfliximab登場以前発症のA群(n=9)と、登場以降発症のB群(n=4)の２群にわけ、初期治療における栄養療法の有無を検討した。また（A+B）群をあわせた現在の維持療法内容を検討した。【成績】A群の初期治療では栄養療法が８例（88.9%）に行われ内容はTPN が６例、EDが２例であった。またTPN６例のうち４例がED療法に移行した。また併用薬は5ASAが全例に、PSLが７例に投与された。B群の初期治療は栄養療法（他薬剤併用）が１例（25%:TPN）に行われたのみで、Infliximabが3例（75%）に投与された。Infliximab投与例は併用薬はなかった。（A+B）群で現在の維持療法はED3例（他薬剤併用３例）、Infliximab投与6例（他薬剤併用３例）、5ASA+免疫調節剤等4例である。A群の栄養療法6例中３例がInfliximab維持投与に移行し、以後は栄養療法は施行されなかった。【結論】Infliximabの登場以降クローン病の初期治療は一般病院においても、栄養療法をベースにしたstep up therapyからInfliximab投与によるTop down therapyに変わりつつあると思われる。また初期治療を栄養療法にて開始しても再燃時にInfliximab投与を受けた症例では、以後の治療をInfliximabを主体に希望することが多かった。しかし当院の経験ではInfliximab維持投与より離脱できた症例は現段階では経験はなく、今後Infliximabでの維持療法をどこまで続けるべきか、またnext stepをどうすべきかcontraversialな問題である。一方栄養療法は長期にわたるエビデンスもあり、安全性も高い治療であることが受け入れられている。今後Infliximabとのcombinationも考慮した治療体系が更なるクローン病の長期予後を改善する可能性は十分予測され、現在は栄養療法を再評価すべき段階と思われる。またこれがInfliximabの安全な使用にもつながるものと思われる。

F-3-5　クローン病Infliximab維持投与における ED併用の臨床効果に関する検討

藤田保健衛生大学消化管内科
○長坂　光夫、平田　一郎

【目的】近年、クローン病に対して抗TNF-α抗体であるInfliximab（IFX）が開発され、その有効性が臨床所見、画像所見において明らかになった。これまでわが国におけるクローン病の治療の中心はelemental diet（ED）であったが近年のIFXの普及によりEDの併用とその効果は賛否両論である。今回、当科におけるクローン病IFX維持療法中の症例の中で特にこれまでEDが有効とされてきた小腸型と有効性が疑問視されていた大腸型についてEDの併用による臨床効果（炎症反応CRPと栄養状態Alb）に関して検討した。【対象、結果】2008年6月までに当科でIFXを投与した症例は147例。その内訳は男性115例、女性32例、平均年齢33.1歳（12-74歳）初回投与時の平均年齢31.0歳、罹患期間は平均9.8年（0.2-24年）初回投与時の罹患期間7.2年、総投与回数1041回、平均投与回数は6.1回（1-34回）であった。そのうち小腸型は9例、平均年齢31.6歳（17-39）、平均罹病期間は8.9年（1-19）、平均IFX投与回数は6.6回（1-20）であった。そのうちIFX3回以上で維持投与中の症例は7例、平均年齢は32.7（17-39）、平均罹病期間は10.2年（1-19）、IFXの平均投与回数は8.2回（3-20）でアザチオプリン（AZA）の併用は3例であった。ED併用はED0p/日1例、1p/日0例、2p/日2例、3p/日3例、4p/日0例、5p/日1例でED2p以下/日の群とED3p以上/日の群を比較するとIFXの平均投与回数はそれぞれ9.6回（4-20）、7.2回（3-4）でAZA併用はそれぞれ1例と2例。現状のCRP値の平均値はそれぞれ0.3、0.42、とED3p/以上の群でやや高値であり、平均Alb値はそれぞれ4.5、4.0とED2p/日以下の群でやや高値であった。また大腸型に関しては全体で26例、平均年齢35.9歳（15-73）、平均罹病期間は10.9年（1-26）、平均IFX投与回数は6.5回（1-23）であった。そのうちIFX3回以上で維持投与中の症例は9例、平均年齢は39.2（20-73）、平均罹病期間は10.6年（1-17）、IFXの平均投与回数は13.3回（3-23）でアザチオプリン（AZA）の併用は3例であった。ED併用はED0p/日3例、1p/日1例、2p/日1例、3p/日4例でED2p以下/日の群とED3p以上/日の群を比較するとIFXの平均投与回数はそれぞれ14.4回（3-23）、12.0回（10-14）でAZA併用はそれぞれ1例と2例。現状のCRP値の平均値はそれぞれ0.36、1.12、とED3p/以上の群でやや高値であり、平均Alb値はそれぞれ4.42、3.97とED2p/日以下の群でやや高値であった。IFX維持投与中（緩解維持）の症例においてEDの有無あるいはEDの1日摂取量は小腸型、大腸型のいずれにも有意な差はなく、EDの増量で炎症反応と栄養状態の改善傾向は認められなかった。

薬剤セッション

YS-1　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割 ～癌研有明病院薬剤部の取り組み～

癌研有明病院薬剤部
○川上　和宜

がん化学療法は手術と同様に、がん治療において効果的な治療法の１つである。しかし、手術技術が未熟であれば、患者の体に大きな負担をかけるのと同様に、抗がん剤の処方、副作用対策を適切に行わなければ、患者は大きな不利益を受けることとなる。チーム医療の中での薬剤師の役割の１つとして、薬物療法の安全性を担保することがある。特に、がん化学療法においては、抗がん剤の組み合わせや体表面積に基づく投与量、投与期間、休薬期間、プレ／ポストメディケーションなど添付文書の情報だけでは、正確な処方監査を行うのは不十分なので、がん化学療法レジメンに基づき薬剤師が処方監査を行い、安全性をより高めることが重要である。癌研有明病院におけるがん化学療法レジメンは各診療科での検討後、医師、薬剤師、看護師からなるScientific Review Board (SRB)にて審査される。薬剤師は、そのレジメンの投与スケジュールを確認し、輸液の配合変化など薬学的な観点などから検討を行う。薬剤師の指摘により投与スケジュールが変更となることや、新たなレジメンが提出されることもあり、現在では薬剤師による審査は欠かすことができない。今後の課題としては、より質の高い業務を行う為に、薬剤部内での処方監査だけでなく、患者のベットサイドに行き、患者の状態、検査値を把握し、医師、看護師などと意見交換をしながら薬学的視点を持ち、より高質ながん医療をおこなっていくことが重要であると考える。

YS-2　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割 ＜外来化学療法室でのレジメン管理の必要性＞

杏林大学附属病院
○野村　久祥

抗がん剤は一般の薬品と比較して、用量-作用曲線において、効果と副作用の差がないため、わずかな投与量の違いによっても重篤な副作用を発現すると考えられている。抗がん剤治療を安全に行うために、投与量、投与期間、休薬期間、投与順序、投与経路など厳密に管理されなければならない。また、副作用の発現を回避するためさまざまな支持療法が用いられ、近年、治療方法は複雑化している。抗がん剤治療を適切に行い十分な効果を得るためには、抗がん剤、輸液、支持療法などが記載されたレジメン管理をすることが重要と考えられる。また近年増加する外来化学療法室での治療においては、輸液量、制吐剤、点滴速度など治療法ごとに統一されることにより、業務効率を向上させつつ、また注射剤の混合ミスや投与順番のミスなどが起こらないような管理システムが必要と考えられる。当院外来化学療法室では、医師、薬剤師、看護師で作成した、投与量、投与期間、休薬期間、投与順序、投与経路などが記載された「投与計画書」という外来化学療法処方箋を用いて点滴管理を行っている。「投与計画書」を用いることにより、診療科や医師ごとに異なる制吐剤や点滴速度などを統一化することにより、余分な疑義照会もなく、効率的かつ安全に治療が行われている。本シンポジウムでは、外来化学療法においてのレジメン管理の必要性と、当院で行っている医師、看護師、薬剤師の連携を紹介し、外来化学療法におけるチーム医療のあり方を考えたいと思う。

薬剤セッション

YS-3　レジメン管理のリスクの分散と薬剤師の役割 ーチーム医療におけるがん薬物療法標準化への薬剤師の取り組みー

日本医科大学付属病院薬剤部
○宮田　広樹、百瀬　未来、三浦　義彦、片山　志郎

国は「第3次対がん10か年総合戦略」の中において「がん医療の均てん化」を目標として挙げ、その方略の一つとしてがん専門医の育成が進められている。薬剤師も同様に専門制度を充実させ、知識や技術をさらに向上し「がん医療の均てん化」の達成に貢献できるよう活動する事が必要である。日本医科大学付属病院薬剤部では、外来がん化学療法室に薬剤師2名（がん専門薬剤師1名）を専任で配置し、現場においてミキシングや医薬品管理、患者への薬剤説明やスタッフへの医薬品情報提供などを行っている。またさらに、個々の患者に合わせた薬物療法支援をカルテなどから得られた情報により医師が選択した治療レジメンの妥当性も含め、エビデンスを基に監査を行い、最適と思われる処方提案を行っている。これは標準治療を推進する重要な薬剤師の役割の１つであり、「がん医療の均てん化」に寄与しているものと考える。また我々は、新規レジメン登録時には、レジメンの評価会の一員として審査だけでなく事務も請負い、申請書の作成補助、添付書類の作成補助、各診療科との調整なども行っており、院内でのレジメン統一化･標準化を目指した仕事もしている。以上のように､我々は積極的にがん化学療法へ関与しており、今回は当院でのチーム医療の中での薬剤師の取り組みを報告する。

YS-4　レジメン管理委員会の立ち上げから運営までの wake up point

癌研有明病院化学療法科兼血液腫瘍科
○畠　　清彦

コアシンポジウム 1

CS-1-1　間質系幹細胞を用いた消化管再生医療

[1]大阪船員保険病院内科、[2]大阪大学消化器内科学
○辻　　晋吾[1]、林　裕二郎[2]、西田　　勉[2]、辻井　正彦[2]

消化管は上皮細胞の増殖の速さから極めて再生しやすい臓器であるはずであるが、実際にはクローン病、潰瘍性大腸炎、逆流性食道炎、難治性潰瘍など、治癒が遷延し再発しやすい種々の病態が存在する。これら難治性病変に対する治療は再生医療の課題のひとつである。Green fluorescence protein(GFP)マウスやラットの骨髄幹細胞を同系の動物に移植したモデルにおいて、胃潰瘍病変やTNBS腸炎、DSS腸炎を作成すると病変部に多数のGFP陽性サイトケラチン陽性の上皮細胞やGFP陽性でαSMA、vimentinを発現する骨髄由来の間質細胞が動員された。一方、病変部のfibroblastsやmyofibroblastsなどの間質系細胞の形質を解析すると、endothelin$(ET)_A$受容体、prepro-ET-1、ET転換酵素、αSMAに加え、HGF、VEGF等の増殖因子を発現しておりET-1の刺激に伴いこれらの発現増強やPGE_2の産生亢進、myofibroblastsの増殖と遊走がみられた。中和抗体法により内因性エンドセリンの作用を抑制すると潰瘍治癒が遷延することから、ET-1による間質系細胞を介した組織再生機構が存在することが判明した。病変部局所に動員された細胞の多くが骨髄由来であることから、骨髄に含まれる間質系幹細胞を用いた再生医療を発案した。GFPマウスの骨髄細胞もしくはラット骨髄細胞よりdish adherence法により間質系幹細胞を分離し、穿通性酢酸潰瘍病変やTNBS性潰瘍の病巣周囲に局所注入し、潰瘍の治癒過程ならびに移植した間質系幹細胞の形質発現を検討した。その結果、分離した骨髄由来細胞はosteocytesやadipocytesへの多分化能を保持していた。分離した間質系幹細胞の局所移植により潰瘍の治癒は有意に促進したが、未分離の骨髄細胞や胃壁由来myofibroblastsを局所移植しても潰瘍の治癒促進は得られず、間質系幹細胞を用いた再生医療の有効性が確認された。GFPもしくはPKH-67でラベルされた間質系幹細胞の多くは消化管局所でαSMAもしくはvimentinを発現しており、VEGF、HGF、TGFβ等の増殖因子、免疫抑制因子を産生していることを免疫蛍光染色法により確認した。さらに中和抗体法による検討からこれらのうち少なくともVEGFについてはparacrineに病変の治癒を促進している事が示唆された。間質系幹細胞を皮下に移植しても腫瘤の形成はみられず本細胞の悪性化の可能性は否定された。以上の結果より間質系幹細胞を用いた再生医療が難治性消化管病変の治療に有用であることが示された。現在、骨髄バンクを用いた消化管再生医療や骨髄細胞を用いた消化管運動障害の治療の可能性を追求しつつありこれらについても触れたい。

CS-1-2　食道粘膜の知覚過敏、炎症とTRPV1

[1]京都第一赤十字病院消化器科、[2]舞鶴医療センター内科
[3]京都府立医科大学消化器内科
○吉田　憲正[1]、藤本荘太郎[1]、鎌田　和浩[1]、鈴木　隆裕[2]、
戸坂　真子[3]、岸本　悦子[3]、半田　　修[3]、吉川　敏一[3]

機能性消化管疾患の病態を、炎症や受容体レベルで解析することは重要である。胸焼け症状を呈する胃食道逆流症のうち、明らかな粘膜損傷を有さないnon　erosive reflux disease（NERD）患者では、酸や圧に対する知覚過敏が存在するとされるが、詳細な機序は不明である。酸、熱およびカプサイシンなどの侵害刺激により活性化される受容体（侵害受容器）として、感覚神経に存在するtransient receptor potential vanilloid receptor subtype 1（TRPV1）が知られている。近年、NERDを含むGERD患者の食道粘膜内で TRPV1陽性神経が増加していることが免疫組織学的に報告されている。われわれの検討では、1)NERD患者の食道粘膜内でTRPV1mRNAおよびTRPV１刺激により神経終末より放出されるsubstance Pが増加し、胸焼け症状の強さと相関した。トリプシンに対する受容体であるPAR2も増加していたが、酸感受性受容体ASIC3およびCGRPの発現量には著変なかった。2)ラット食道粘膜に酸を直接暴露して、粘膜内および脊髄後根神経節(DRG)でのTRPV1, substance P の発現動態を観察した。pH1の塩酸暴露により、食道粘膜内およびDRG（Th７－９）でのTRPV1mRNAおよびタンパク発現は有意に亢進しており、免疫染色によりDRG内の神経細胞体でのTRPV1産生が確認された。さらに、substance Pおよび神経成長因子（NGF;TRPV1の発現亢進作用を有する）のタンパクも食道粘膜内およびDRG内で増加していたが、TRPV1拮抗薬capsazepineの投与は、substance Pの増加を抑制したがNGFの増加には有意な影響を及ぼさなかった。これらの検討により、食道粘膜への酸暴露が一部はNGF増加を介して、DRGでのTRPV1およびsubstance P発現亢進を誘導し、NERDの知覚過敏に関与する可能性を示唆している。一方、近年、子宮、膀胱、気管支などの上皮細胞にもTRPV1が発現していることが報告されている。われわれの検討でも、３)ヒト培養食道上皮細胞上には、遺伝子、タンパクレベルでTRPV1 の恒常的な発現が確認され、カプサイシン刺激によりIL-8産生が認められた。さらに、NGFや酸刺激にて上皮細胞上にTRPV1の発現亢進が認められた。食道内に逆流する酸は上皮細胞、神経線維上のTRPV1を介して食道の炎症、知覚過敏（神経炎症）に関与している可能性があり、今後臨床面よりの解析が待たれる。

CS-1-3 Barrett上皮におけるSonic Hedgehog (Shh) およびCDX2発現の検討

川崎医科大学食道・胃腸内科
○山名　義之、塩谷　昭子、春間　　賢

目的：胃粘膜の萎縮および腸上皮化生 (IM) の発生に、Sonic Hedgehog (Shh) の発現低下およびCDX2の発現が関連することが報告されている。しかし、食道腺癌の発生母地とされているBarrett上皮の発生に関して未だ不明な点が多い。Barrett上皮発生の機序と発生に影響する因子を明らかにする目的でBarrett上皮におけるShh およびCDX2の発現を検討し、胃液pH, 胃液胆汁酸、萎縮性胃炎との関連性について検討した。方法：対象はBarrett上皮を有する50例（男性34例、女性16例、平均年齢64歳）。Barrett上皮の特殊光拡大内視鏡観察後、Barrett上皮より生検し、Shh, CDX2、BMP4, MUC5AC, RUNX3, MUC2, Patch1のmRNAの発現を定量化し、さらにLaser capture microdissection (LCM) を用いて腸上皮化生部および非化生部別に検討した。血清抗*H.pylori*抗体価、pepsinogen値、胃液のpH、総胆汁酸濃度および胆汁酸分画を測定した。成績：Shhの発現は、Barrett上皮の非腸上皮化生部で、CDX2の発現は主に腸上皮化生部で認められた。Shhの発現は、MUC5AC、RUNX3、Patch1と正の相関を示し、CDX2はMUC2と正の相関を示した。胃液pHが6以上の群では6未満の群と比較してCDX2の発現は有意に高かった($p<0.01$)。胃液胆汁酸濃度とShhの発現に正の相関を認め、抱合型一次胆汁酸はRUNX3と非抱合型胆汁酸はBMP4の発現と関連性を認めた。結論：胃液pHや胃液総胆汁酸濃度などの胃内環境が、Shh およびCDX2の遺伝子発現を介してBarrett上皮の発生に関与している可能性が示唆された。

CS-1-4 食道アカラシアにおける粘膜の炎症性変化とdysplasia発現および癌化に関する病理組織学的考察

東海大学消化器外科
○千野　　修、島田　英雄、木勢　佳史、西　　隆之、葉梨　智子、山本壮一郎、原　　正、名久井　実、生越　喬二、幕内　博康

【目的】アカラシアは下部食道噴門部の弛緩不全に起因し食道が異常拡張を示す良性機能的疾患である。しかし、食道癌の合併頻度が高いことが知られており、食道癌発生の危険因子としてPremalignant conditionの病態と考えられる。その癌化は食物停滞に起因した慢性炎症に伴う粘膜の変化が原因と考えられ、長期にわたる唾液や食物残渣の停滞によって食道粘膜が刺激され慢性炎症を背景に粘膜破壊、修復、再生、粘膜上皮の過形成が起こり乳頭状増殖する過程において悪性化すると報告されている。今回、アカラシア合併食道癌について臨床病理学的検討を行いその特徴を明らかにするとともに、癌病巣と併存した過形成と異形成の内視鏡および病理組織学的所見を検討した。また、異形成の臨床的意義とアカラシアの癌化について考察した。【対象と方法】教室で経験した食道アカラシア117例のうちアカラシア合併食道癌の14例（11.9%）を対象とし、臨床病理学的所見と内視鏡所見を検討した。また、病理組織学的検討が可能な切除症例で癌部、異形成、過形成の分布を検索した。また細胞生物学的特徴を検索するためにG1/S期の細胞周期制御因子であるp53、p21、p16と上皮増殖因子受容体EGFRの発現を浸潤癌部、粘膜内癌部、異形成、過形成、正常上皮に分けて免疫組織学的に検討した。【結果】臨床病理学的検討では年齢48～75歳、平均62.1歳、男女比10：4。拡張型ではフラスコ型8例、S状型6例、拡張度ではII度9例、III度5例で中等度以上の症例で発癌し、紡錘型や拡張度I度での癌化症例は認めなかった。また、アカラシア手術後で通過障害解除後でも6例に癌化を認めた。発癌までの病悩期間は平均21.9年であり、術後症例では13.2年であった。表在癌6例、進行癌8例であったが、肉眼病型分類では隆起型8例、陥凹型5例、平坦型1例であり病巣占居部位が2領域以上に及ぶ広範なものが9例を占めた。病理組織では乳頭状に発育し高度に肥厚した過形成上皮、分化勾配を伴い基底層から傍基底層を中心とした細胞異型を示す広範な異形成上皮と低異型度高分化型扁平上皮癌の混在を認め、癌部周囲での異形成が高頻度で存在した。肉眼での境界診断は困難であった。免疫組織学的検討ではp53蛋白は異形成、癌部で発現頻度が増加し、p21、p16は癌部で発現が低下していた。EGFR過剰発現は過形成、異形成、癌部で高頻度に発現していた。【結論】食道アカラシアでは通過障害に伴う慢性炎症に起因した粘膜破壊、修復、再生によって粘膜上皮の過形成が起こり、組織学的に広範な過形成上皮と異形成が生じ、低異型度の高分化型扁平上皮癌が発生すると推測できた。アカラシアでは慢性炎症を背景としたdysplasia-carcinoma sequenceの関与が示唆され、癌化のリスクファクターと考えられた。食道アカラシアにおける過形成、異形成は前癌状態としての組織学的変化と考えられ、臨床的には長期にわたる注意深い内視鏡的経過観察が必要である。進行癌での発見を予防するためにも限局した明らかなヨード不染帯を示した場合は生検を採取し、高異型度を示す場合はEMRの適応と考えられる。

CS-1-5 胃潰瘍治癒過程における プロスタグランジン代謝酵素：15-hydroxyprostaglandin dehydrogenaseの発現動態とその規定因子

大阪市立大学消化器内科学
○谷川　徹也、渡辺　俊雄、達脇　　大、岡崎　博俊、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【背景と目的】生体組織における活性型プロスタグランジン (PG) E_2の総量はシクロオキシゲナーゼ (COX) をはじめとしたPG産生酵素による産生量とPG代謝酵素である15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (15-PGDH)による代謝量との差で規定される。胃潰瘍組織においてはCOX-2の発現誘導とともにPGE2産生量が増加するが、その代謝酵素である15-PGDHの胃潰瘍組織における発現動態については不明である。本研究では実験胃潰瘍の治癒過程における15-PGDHの発現動態を検討し、その発現動態を規定する因子をepidermal growth factor (EGF)受容体およびCOXの面から検討した。【方法】(1)マウスを開腹して胃を露出し漿膜側から60%酢酸を20秒間接触させることにより実験潰瘍を作成した。潰瘍作成3日目を潰瘍発生日(Day0)とし、健常胃粘膜組織、潰瘍発生より4日後（Day 4）および7日後（Day 7）の胃潰瘍組織における15-PGDHのタンパクおよびmRNAの発現状態を免疫組織染色法、ウェスタンブロッティング法および定量的Real-Time RT-PCR法により検討した。(2) 胃潰瘍組織における15-PGDHの発現に対するEGF受容体の関与についてはDay 3およびDay 4にEGF受容体キナーゼ阻害剤であるTyrphostin AG 1478 (10 mg/kg BW)を投与し15-PGDHの発現動態をreal time RT-PCR法により検討した。(3) セレコキシブ (10 mg/kg BW), インドメサシン (2 mg/kg BW)あるいはvehicleを1日1回皮下投与し、一部の動物には16, 16-dimethyl PGE_2 (5 μg/kg BW)を1日2回併用投与した。Day 4およびDay 7に胃を摘出し、これらの薬剤が潰瘍組織の15-PGDHの発現動態に与える影響を検討した。【結果】(1) 健常組織において15-PGDHのmRNAおよびタンパクの発現が観察され、その局在は主に胃粘膜上皮細胞であった。Day 4およびDay 7において胃潰瘍組織中の15-PGDHのmRNA発現レベルは健常組織に比し約50%低下した。(2) AG 1478 の投与は潰瘍組織における15-PGDHのmRNA発現を増加させた。(3) セレコキシブおよびインドメサシンの投与は15-PGDHのmRNA発現レベルを更に低下させた。16, 16 dimethyl PGE2の外因性投与はセレコキシブによる15-PGDHのmRNA発現低下作用を減弱させた。【結論】胃潰瘍治癒過程において組織中の15-PGDHの発現は低下すること、その発現調節を規定する因子としてEGF受容体の活性化および組織内PGE_2濃度が考えられた。

CS-1-6 選択的COX-2阻害剤を用いた*H. pylori*感染胃癌モデルにおける胃粘膜形質マーカーおよびMCP-1,CCR2発現に及ぼす影響の解析

日本医科大学消化器内科
○二神　生爾、濱本　達彦、河越　哲郎、坂本　長逸

（背景・目的）COX-2は胃癌組織のみならず、再生性異型上皮、腸上皮化生の一部にも発現していることが報告されている。最近、胃粘膜上皮の詳細な形質マーカー（胃型・腸型）が報告されているが、COX-2が胃炎から腸上皮化生に至る再生性変化の、どのstepに強く影響しているのかは不明である。また、C-CケモカインであるMCP-1とMCP-1のreceptorであるCCR2のknockout miceの肺胞上皮においては、goblet cellの過形成が進行することが知られており、サイトカイン産生による粘膜環境もまた、消化管上皮の修復・再生に重要な役割を果たしていると考えられる。そこで我々は*H. pylori*感染胃癌モデルに対して選択的COX-2阻害剤を投与し、胃粘膜上皮の形質マーカーおよび MCP-1, CCR2発現を検討することで、腸上皮化生へ進展するどのstepが阻害され胃癌発生の抑制に繋がるのか検討した。（方法）52匹のMGを既報に基づき、MNU30ppmを隔週で計10w投与した群(group1, n=10), MNU30ppmを隔週で計10w投与後*H. pylori*を感染させた群(group2, n=20), MNU30ppmを隔週で計10w投与後*H. pylori*を感染させ、さらに感染後7w後よりcelecoxib(1500ppm)を継続投与した群(group3, n=22)の3群に分類した。各群のMGは54wで屠殺し、誘導された胃癌はH&E染色およびp-53の免疫染色によって評価した。腸上皮化生の程度はAlcian Blue-PAS染色を行い、score化した。また、胃粘膜組織中のCOX-2の発現については免疫染色およびCOX活性を測定した。胃型マーカーのPCS,　MUC6, Sox2および腸型マーカーのMUC2, Cdx2をそれぞれ免疫染色法で評価した。MCP-1, CCR2の局在は免疫染色法により、胃粘膜組織中MCP-1, CCR2はELISA法で定量した。胃粘膜中CCR2の発現はwestern blot法で評価した。（結果）Group3ではgroup2に比較し、AB-PAS陽性細胞と胃癌の発現は有意に抑制された。また、胃粘膜内COX-2の発現はgoup2では再生性の異型上皮および腸上皮化生に認められた。また、group2およびgroup3の胃癌組織中にCOX-2の発現を認めた。胃粘膜中のCOX活性はgroup2に比しgroup3で有意に抑制されていた。PCSの発現レベルはgroup2およびgroup3で有意差はなかったが、MUC6, MUC2,Cdx2の発現レベルはgroup 3で有意に低下していた。MCP-1, CCR2は主に胃粘膜内間葉系細胞に発現が確認された。ELISA法および免疫染色による胃粘膜内MCP-1発現はGroup2, 3の両群間に有意な差は認めなかった。しかしながら、ELISA法、western blot法ともに、group3の胃粘膜組織中のCCR2発現の有意な抑制を認めた。（結論）G typeからGI mixed typeへの再生性変化よりも、GI mixed typeからI typeへの腸上皮化生の再生変化にCOX-2が関与していることが推測された。celecoxib投与によりCCR2発現低下とAB-PAS陽性腸上皮化生および胃癌発生抑制が認められた。CCR2発現低下とAB-PAS陽性腸上皮化生の減少との相関に関してはさらなる検討が必要と考えられた。

CS-1-7　胃切除食道癌の検討ー臨床、実験

近畿大学ＥＲ，外科
○橋本　直樹

従来より食道癌の占拠部位は大部分、中部食道であった。しかし、最近経験した１５例の胃切除食道癌の占拠部位は大部分、下部食道で組織学的にも扁平上皮癌であり、周辺の粘膜はreflux esophagitisが著明であった。これらの症例は、いずれも逆流症状があり、食道胃シンチにても著明な食道への逆流が認められた。そこで、今回胃切除後の胆汁、膵液の逆流の食道に対する影響について実験的に検討した。（方法）Wistar系ラットを用い、胃全摘後、十二指腸を食道に端端吻合し、十二指腸液が直接食道に逆流する十二指腸食道逆流モデル（ＥＤＡ）(n=30),Sham ope(n=10)を作成した。術後３０週目に犠死させ食道組織の病理学的検討、PCNA,PGE2,COX2の測定を行った。（結果）ＥＤＡでは、下部食道壁は短縮、肥厚拡張し、組織学的にも、びらん、再生肥厚、基底膜過形成、扁平上皮癌もみられた。ＰＣＮＡ　ＬＩ，ＣＯＸ２、ＰＧＥ２もControlに比し有意に高値を呈した。（結語）十二指腸液逆流により、Arachidonic acidの代謝産物であるＣＯＸ２，ＰＧＥ２は活性化され、下部食道に扁平上皮癌がみられた。以上より胃切後、十二指腸液の下部食道への逆流は食道発癌に関与しているものと考えられ、今後、胃切後、逆流性食道炎の著明な症例には十分な内視鏡的follow upおよびCOX2 inhibitorの投与も考慮すべきである。

CS-1-8　大腸上皮細胞のHeat Shock Protein (Hsp) 25発現抑制の意義に関する検討
― 大腸Myofibroblast由来Wnt-5aの役割―

京都府立医科大学消化器内科
○内山　和彦、内藤　裕二、吉川　敏一

【目的】大腸において生理的な条件下でHsp25はcrypt上部の細胞のみに発現し、crypt下部では発現は認められない。また大腸Myofibroblastは下部crypt領域に多く存在している。そこで、Myofibroblastによる大腸上皮細胞のHsp25発現調節機構が示唆され、今回われわれは大腸Myofibroblastによる上皮細胞おけるHsp25発現調節とその意義について検討した。【方法】マウス正常大腸上皮細胞であるYoung Adult Mouse Colon (YAMC) cellsをmembrane insert上で培養した。そのbasolateral sideをマウス大腸Myofibroblast (VUPF1) cellsのconditioned medium (CM)で置換し、生理的なHsp25誘導因子として重要であるbutyrateを投与した。さらにCMをcolumn chromatographyにて分離し、activeなfractionをmass spectrometoryにて解析した結果、Wnt-5aが含まれていることが分かった。そこでVUPF1 cellにWnt-5a siRNAを施行したCM、human emblionic kidoney (HEK) cellにWnt-5a adenovirusをinfectionしたCMそれぞれについて、YAMC cellにおけるbutyrate誘導性Hsp25の発現を検討した。また、YAMCcellに対してlentivirusによるHsp25の遺伝子導入、およびHsp25 siRNAによるbutyrate誘導性Hsp25の抑制、VUPF1に対してWnt-5a siRNAを施行したCM、それぞれの条件下でのYAMC cellsの増殖能を比較検討した。in vivoにおける検討では、C57BL6 mouseの大腸腸管壁にWnt-5a siRNAをinjectionし、上皮細胞におけるHsp25、Ki 67発現を検討した。また、Hsp25 lentivirusをマウスの腸管内に投与し、同様の検討を行った。【成績】YAMC cellsのbutyrate誘導性Hsp25はVUPF1 cell CMによって発現が抑制された。Wnt-5a siRNA CMでHsp25が抑制されず、Wnt-5a overexpressed CMでHsp25が抑制されたことで、Hsp25を抑制する因子はWnt-5aであることが分かった。Hsp25過剰発現YAMC cellsでは細胞の増殖能が抑制され、siRNAでHsp25を抑制することによって細胞の増殖能が増加した。またVUPF1に対してWnt-5a siRNAを施行したCMはbutyrate存在下でYAMCの増殖能を抑制した。Wnt-5a siRNAを壁内投与したmouseの大腸上皮はcryptの上部だけでなく、下部においてもHsp25が著明に発現していた。また、細胞増殖能の指標となるKi 67発現はWnt-5a siRNA壁内投与（Hsp25過剰発現部位）において著明に抑制されていた。この結果はHsp25 lentivirus腸管投与でも同様の結果であった。【結論】大腸myofibroblastから分泌されたWnt-5aは上皮細胞におけるbutyrate誘導性Hsp25を抑制し、さらにHsp25の抑制により上皮細胞の増殖能が増加した。これは大腸crypt下部で細胞増殖能が上昇していることと、Hsp25発現が認められないことに一致した結果であり、MyofibroblastがWnt-5aによるHsp25の抑制を介して大腸crypt下部における細胞増殖を促進していることを示唆する結果であった。

コアシンポジウム２

CS-2-1　FDの病態と胃排出：グルタミン酸の生理作用と臨床応用の可能性

[1]群馬大学病態制御内科学、
[2]群馬大学附属病院光学医療診療部
○財　　裕明[1]、保坂　浩子[1]、名越　淳人[1]、下山　康之[2]、前田　正毅[1]、河村　　修[1]、草野　元康[2]

【目的】我々はPDS患者において食後早期から中期の胃排出異常を中心に検討を加えるとともに、アミノ酸の一つであるグルタミン酸（L-Monosodium glutamate; MSG）が、FDの症状改善に寄与できるポテンシャルを有するかどうか、健常成人男性において探索的検討を試みた。【方法】400kcal/400mlの液状試験食を100mgの13C sodium acetateで標識し呼気試験による胃排出測定を施行。%dose/h曲線を回帰分析し数式化。方程式を微分し傾きからも胃排出の検討を行った。実験１）対象は健常人30名、FD(PDS type)患者11名。試験食はK3Sα（キューピー）を使用。実験２）健常人男性１０名に独自調製した高蛋白試験食を用いMSGの胃排出に与える影響を検討。【成績】実験１）健常群における食後早期の%dose/h曲線の傾きの平均値+1SDを上回る症例が11例中3例存在し、いずれも胃排出遅延が存在。食後中期の%dose/h曲線の傾きの平均値+1SDを上回る症例が11例中4例存在しこれらの症例ではむしろ胃排出は亢進していた。実験２）経時的な胃排出速度（%dose/h）の検討では試験開始45分以降（食後中期）、有意差を持って（2-way ANOVA）MSGは胃排出を促進した。【結論】PDS typeの患者の中には食後早期の速すぎる胃排出および食後中期の不十分な胃排出抑制を示す症例が存在すると考えられる。この異常はchymeが胃液との十分な混和を欠いたまま上部小腸へ急速に移動し、過剰な負荷を上部小腸へ与えている可能性を示す。健常成人男性に認められる、高蛋白液状試験食摂取に対するMSGの効果発現メカニズムは、これからの検討課題であるが、既知のグルタミン酸の作用は胃液、膵液等の消化液の分泌促進作用である。これはMSGの添加が消化液によるchymeの希釈をenhanceすることを示唆しており、この変化が上部小腸における負荷を軽減し（抑制が軽減される）、結果的に胃排出促進が引き起こされるのではないかと我々は考えている。我々が注目する“chymeの希釈効果”、すなわち上部小腸への負荷の軽減が、結果的にPDS患者の胃排出をどのように変化させ、また症状改善に寄与できるのかどうか、我々の喫緊の検討課題である。我々はFDの薬物治療を、contractionとrelaxationの異常を念頭に置く「motilityから考える治療」とともに、内因性（内在性）の消化液分泌をコントロールすることで、結果的にmotilityを変化させ、自覚症状の改善を目論む「secretionとmotilityをともに考える治療」を提案していきたい。

CS-2-2　飲水超音波検査に基づいた機能性ディスペプシアの病態と治療

[1]北海道大学消化器内科、[2]北海道大学病院光学医療診療部
○西田　　麗[1]、加藤　元嗣[2]、浅香　正博[1]

【目的】機能性ディスペプシア（functional dyspepsia、以下FD）の病態評価として、飲水超音波検査が開発された。この飲水超音波検査は超音波法と飲水テストを合体させた検査法で、胃運動能としての適応性弛緩と排出能ならびに胃知覚を同時に評価することが可能である。また、飲水超音波検査は低侵襲で検査時間が約20分と外来検査としても応用が利く。FD患者は飲水超音波検査の結果によって、４つの病態に分類することができるので、それぞれの病態に有効な薬物治療を後ろ向きに解明して、FDの治療指針作成に役立てることを目的とした。【方法】2006年8月から2007年12月まで北大病院で、RomeIIIクライテリアによりFDと診断された53名のFD患者を対象とした。FD患者の年齢は25歳から72歳までで平均50.0歳で、男性14例、女性39例であった。薬物治療の有用性を個々の患者のカルテより調査した。便宜的に、症状が改善して2ヶ月以上継続して投与されている薬物は有効性がある薬物とした。また、症状の改善がなく2ヶ月未満の投与で中止あるいは他剤に変更された薬物は有効性のない薬物とした。薬物は大まかに酸分泌抑制薬、消化管運動改善薬、抗うつ薬、その他に分類して検討した。飲水超音波検査の方法は既報に従い、6時間以上の絶飲食で仰臥位を基本として、ストローを用いて飲水を行った。飲水量は2分間毎に200mlとし、800ml（検査開始8分後）に達した時点で終了とした。飲水が不可能と自己判断した場合には途中で終了とした。エコープローブにて脾臓をウィンドウとし、近位胃が最大径で観察される箇所を描出して、2分間の飲水毎に胃窮隆部の断面積を測定し、同時に腹部症状をVAS（visual analog scale）にて評価した。飲水終了後（または中止後）は、さらに5分後、10分後に胃前庭部断面積の測定を行い、終了直後の近位胃断面積を100%とし、その面積の変化率を測定した。健常人28名の平均胃窮隆部断面積±2SDを胃適応弛緩の正常範囲と設定した（開始前2.52±9.62 cm2、2分後28.84±34.13 cm2、4分後55.03±27.89cm2、6分後75.97±22.67cm2、8分後99.54±32.5cm2）。知覚も同様に健常人平均VAS値±２SDを正常範囲と設定した（開始前0、2分後0.63±3.07、4分後1.42±4.13、6分後2.32±5.62、8分後3.35±4.63）。飲水終了10分後の胃穹窿部断面積の変化率が100%を越えるものを排出遅延とした。【結果】飲水超音波検査で適応性弛緩障害（弛緩群）、胃排出遅延（排泄群）、知覚異常（知覚群）、異常なし（正常群）と診断された症例はそれぞれ11例、6例、19例、17例であった。それぞれの群の薬物治療の有効性を検討すると、弛緩群では酸分泌抑制薬と運動機能改善薬の有効性が高く、知覚群ではさらに抗うつ薬の有用性が高かった。排出群では酸分泌抑制薬の有用性は低く、特異的に消化管運動改善薬の有用性が高かった。正常群では消化管運動改善薬の有用性は低く、酸分泌抑制薬の有用性が高かった。【結語】飲水超音波検査による病態分類によって第一選択の薬物が決定できる可能性が示唆された。

CS-2-3 日本人に対する消化管症状評価のための新問診票，出雲スケールの作成とその検証

島根大学第二内科
○古田　賢司、足立　経一、木下　芳一

【背景・目的】内視鏡検査を含む精査を実施しても症状の原因となる器質的な疾患がなく，胸やけや胃痛，胃もたれといった上部消化管症状や，便秘や下痢といった下部消化管症状を訴える患者を多く診察する機会がある．これらの機能性疾患は，上部からNon-erosive Reflux Disease（NERD），Functional dyspepsia（FD），Irritable Bowel Syndrome（IBS）と呼ばれ，Quality of Life（QOL）を著しく低下させることが知られている．それらの患者のQOLを測定する質問票としてGastrointestinal Symptom Rating Scale（GSRS）が知られており，本邦ではその日本語版が作成され，QOLのみならず患者の消化管症状を把握する目的で一般診療においても使用されている．NERD，FD，IBSの最新の診断基準は2006年にROME3として発表され，1988年に作成されたGSRSの質問項目との間に乖離が生じてきている．そこで我々は最新のROME3診断基準，病態を踏まえた消化管症状を把握し評価できる新問診票（出雲スケール）の作成を行い，胸やけや胃痛，胃もたれなどの上部消化管症状や，便秘や下痢などの下部消化管症状を訴える患者を対象に，出雲スケールを用いた患者の自覚症状を測定した．同時に測定した各症状ごとのVisual analog scale（VAS）との比較により妥当性の検証を行い，出雲スケールが診断時のツールとして有用か否かを検討した．【方法】出雲スケールは「胸やけ症状」，「胃痛症状」，「胃もたれ症状」，「便秘症状」，「下痢症状」の5つの症状概念に対し各3問ずつの構成とし，各質問項目に対して「全く困らなかった（0点）」から「がまんできないくらい困った（5点）」までの6段階で採点した．評価を行う場合は各症状の3問の合計点をその症状の代表値とした．2008年1月8日から5月8日までに受診した患者のうち198名の患者に対して調査を実施し，出雲スケール及びVASに欠測の有った28名を除く170名を解析対象とした．【結果】解析対象のうち，男性は77名，女性は91名，性別未記載は2名であった．出雲スケールとVASとのピアソンの積率相関係数は，「胸やけ症状」で0.595，「胃痛症状」で0.691，「胃もたれ症状」で0.727，「便秘症状」で0.747，「下痢症状」で0.766であった．一方，「胃痛症状」と「胃もたれ症状」を統合した「FD症状」と，VASの「上腹部トータル」との相関係数は0.681であった．各症状それぞれで，その症状が日常生活に支障が「有り」と訴えた患者のスコアは，「無し」よりも有意に高かった．本問診票の全体のクロンバックのα係数は0.784であり，「胸やけ症状」，「胃痛症状」，「胃もたれ症状」，「便秘症状」，「下痢症状」，「FD症状」の各症状の係数はそれぞれ0.616，0.714，0.724，0.742，0.805，0.789であった．【結論】新たに開発された出雲スケールは，患者の訴える症状を的確に感知すること，ならびに患者の症状の強弱についても十分感知できることが判明し，消化管症状診断時のツールとして有用であると考えられた．今後，治療効果の評価への応用も検討していく必要がある．

CS-2-4 Rome III下位分類でのディスペプシア病態に関連する種々因子比較

大阪市立大学消化器内科学
○越智　正博、富永　和作、岡崎　博俊、谷川　徹也、山上　博一、渡辺　憲治、渡辺　俊雄、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

[目的] 機能性ディスペプシア(FD)の病態生理には、胃排出能異常や貯留能障害などの胃運動機能障害や知覚過敏、心理的要因、ストレスなどの環境要因、自律神経障害など、種々の要因が複雑に絡み合って症状を生み出していると考えられている。Rome IIIの中では、FDは臨床症状からpost prandial syndrome (PDS)とepigastric pain syndrome (EPS)に分類され、それぞれの症状を引き起こす個々の病態に差異があるかのごとく推測される。しかし、このように分類することが病態生理の解析に繋がり、ひいては薬物治療を考えるうえで有用であるかの点については、十分検証されていない。そこで今回われわれは、Rome III基準を満たすFDに対し、食事と関連する上腹部不快症状を主とするFD患者をPDS群、痛みや灼熱感を主とするFD患者をEPS群と分類し、1) 胃運動機能（貯留能、排出能）、2) 自律神経機能評価、3) 内視鏡所見：a). 粘膜萎縮、b). 上皮化生の有無、c). 粘膜発赤、d). flap valve 、4) *H. pylori* 感染について比較検討した。[結果] 1) 胃貯留能障害は、FD全体では49.2%、PDS群では47.5%、EPS群では52.4%とEPS群にやや多く認められたが、統計学的な差は認められなかった。2) 胃排出能異常は、FD全体では55.7%であり、PDS群では55%、EPS群では57.1%に認めたが2群間での差は認められなかった。3) PDS群では87.5%、EPS群では85.7%で副交感神経系機能の低下を示し、交感神経系機能ではPDS群では54.2%、EPS群では47.6%で亢進していたが、いずれにおいても2群間での差は認められなかった。4) 内視鏡的胃粘膜萎縮は、PDS群で72.4%に認められ、EPS群では66.6%に認められた。腸上皮化生は、PDS群で28.6%に、EPS群では20.0%に認められた。粘膜発赤はPDS群で40%に、EPS群では60%に認められた。valve機能が比較的保たれていると考えられるgrade I, IIの割合は、PDS群で65.5%に、EPS群では53.3%に認められた。すべての項目において、PDS群とEPS群で統計学的に有意な差異は認められなかった。*H. pylori* 感染は、PDS群で57.6%に、EPS群では53.3%に認められた。[結論] FD患者全体でみると、胃排出能や貯留能といった胃運動機能障害や自律神経機能障害を高率に認め、症状出現との関連性が示唆された。しかしPDS群とEPS群での比較検討では差は認められず、内視鏡所見においても特徴的な所見は認められなかった。以上のことから、臨床症状によるPDS群、EPS群の分類は、ディスペプシアの病態生理を解析する上で有用性は低いと思われた。

CS-2-5 FDの病型からみた症状スコアとQOLに関する検討. - JMMSからの知見 -

[1]東京慈恵会医科大学附属青戸病院外科、
[2]東北大学病院総合診療部、[3]済生会川口総合病院、
[4]東海大学附属病院消化器内科、[5]東北大学外科、
[6]国立国際医療センター国府台病院、
[7]群馬大学附属病院光学医療診療部、[8]町田市民病院
○中田 浩二[1]、本郷 道夫[2]、原澤 茂[3]、峯 徹哉[4]、佐々木 巌[5]、松枝 啓[6]、草野 元康[7]、羽生 信義[8]、柴田 近[5]

Functional dyspepsia (FD)の新基準(Rome III；2006年)では症状が具体的に示され病悩期間が短縮したことで、より日常診療に適用しやすいものとなった。また重要な変更点として、Rome IIでは優勢症状で病型が決められていたが、Rome IIIでは基準を満たせば劣勢症状も病型（併存）として示されるようになった。この新基準のもとで各病型の特徴を明らかにし、病態との関連性や治療薬の効果の違いを示すことは、病型に応じたFDの治療戦略を立てる上で重要である。JMMSは日本国際消化管運動研究会が主導して行った、外来初診時のFD疑診患者を対象とした全国規模の臨床比較試験である。胃もたれ、胃の痛みが2週間以上出現している患者1042例のうち、不来院、内視鏡検査で器質的病変有、観察期間中の症状消失、を除外した618例を、モサプリド(M薬)投与群311例とテプレノン製剤(T薬)投与群307例に割付けし、患者背景と治療効果について検討された。【目的・方法】JMMS対象・割付患者をRome II に当てはめて優勢症状で ’痛み型’と ’もたれ型’に分類した場合と、Rome III に当てはめて観察期スコア2点以上の症状を有意とし併存を認めて「痛み型」、「もたれ型」、「併存型」に分類した場合とで病型分布の違いを調べた。また「痛み型」、「もたれ型」、「併存型」の症状スコアとQOL（SF-36）を比較検討した。【成績】JMMS登録・割付患者において優勢症状で ’痛み型’とされた患者の5割、’もたれ型’とされた患者の4割が、Rome III に当てはめた病型分類では「併存型」に分類された。症状総合スコア（痛み＋もたれ）は、「痛み型」、「もたれ型」、「併存型」の順に3.8，3.7，6.2であり、併存型は単独症状型と比べ有意に高値であった（p＜0.0001）。SF-36で比べたQOLは、「もたれ型」≧「痛み型」＞「併存型」であり、「もたれ型」に比し「痛み型」では ”身体の痛み”で、「併存型」では全ての下位分類で有意な低下が認められた（p＜0.05）。【結論】「併存型」では単独症状型と比べQOL低下が著しく、日常生活により大きな影響を及ぼすと考えられた。「併存型」を認めたRome III基準は病型による患者QOLへの影響を反映しFD診療において有用である。

CS-2-6 機能性ディスペプシアに対するRabeprazoleとItoprideの比較試験 -名古屋他施設無作為比較試験-

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○神谷 武、鹿野美千子、佐々木誠人、片岡 洋望、谷田 諭史、小笠原尚高、和田 恒哉、久保田英嗣、溝下 勤、村上 賢治、志村 貴也、水島 隆史、平田 慶和、城 卓志

【目的】 機能性ディスペプシア(以下FD)の治療は、欧米ではmeta analysisにおいてProton pump inhibitor（PPI）が有用とされている。一方日本では、FDの保険適応がないため、PPI、H2受容体拮抗薬、消化管運動機能改善薬や粘膜防御薬など種々の薬剤が経験的に使用されている。今回我々は、欧米人に比して胃酸分泌能の低いとされる日本人のFDに対して、PPIによる強力な胃酸分泌抑制療法が有効かどうか検討する目的で、Rabeprazole(RPZ)とItopride(ITO)の多施設無作為比較試験を行った。【方法】 上腹部痛、食後腹部膨満感などdyspepsia症状を呈し、器質的疾患を除外しROMA IIIクライテリアによりFDと診断された患者71名（男/女：30/41、年齢：55.2±17.4）に対してRPZ10mg1日1回またはITO50mg 1日3回投与に無作為割付し、各4週間投与を行った。投与開始前、投与後1, 2, 4週目にLeeds Dyspepsia Questionnaire（LDQ）、Frequency Scale for the Symptom of GERD（FSSG）、Gastrointestinal Symptom Rating Scale（GSRS）の3種類の質問紙に記入させそれぞれスコア化した。FSSGに関してはトータルスコア（FSSG-TS）、胸やけなどの酸逆流症状に関連する項目（Reflux score：FSSG-RS）と、もたれ感などdyspeptic症状に関連する項目（dyspeptic score:FSSG-DS）に分けて評価を行った。【成績】1, LDQに関して：PRZ群は投与2週目に有意な改善を認めたが（8.8±2.4→7.1±2.6, P＜0.05）、ITOは投与4週後まで有意な改善は認められなかった。2, FSSGに関して：PRZ群は投与1週後よりFSSG-TS（11.3±2.7→7.4±3.0, P ＜0.05）、FSSG-RS（5.1±1.5→2.3±1.3, P＜0.05）有意な改善を認め、投与1、２週後ではITO群より有意に低値を示した（P＜0.05）。FSSG-DSはPRZ群のみ投与1週後より有意な低下を認めたが両群に差は認められなかった。3, GSRSに関して：GSRSトータルスコアはRPZ群で投与1週目より有意な改善を認め（38.4±4.5→33.1±3.0, P＜0.05）、変化率の検討では投与1、2週後においてPRZ群はITO群に比べ有意な改善を示した（P＜0.05）。【結論】 ROMA IIIクライテリアにより診断された日本人のFDでも欧米の報告と同様に、PPIによる胃酸分泌抑制療法は有意な効果を示し、その効果は投与1週目より現れることが示された。

CS-2-7 PPI抵抗性FD患者に対するmosapride追加投与の効果

日本医科大学消化器内科
○河越 哲郎、二神 生爾、進藤 智隆、濱本 達彦、楠 正典、三宅 一昌、津久井 拓、岩切 勝彦、坂本 長逸

【目的】十二指腸への酸曝露が胃知覚過敏や適応性弛緩異常をもたらすという報告があり、プロトンポンプ阻害薬(PPI)はfunctional dyspepsia(FD)患者に対する治療の第一選択薬として用いられることが多い。しかし、その症状軽減効果は20～30%程度と報告されている。一方で、消化管運動機能改善薬も特にPostprandial Distress Syndrome (PDS)に対して酸分泌抑制薬とならんで第一選択薬として投与されている。PPIが効果を示さなかったFD患者に対して、消化管運動機能改善薬への変更や追加投与が提案されることが多いが、その効果を検討した報告はほとんどない。そこで、今回我々はPPI抵抗性FD患者における消化管運動機能改善薬mosapride追加投与の症状軽減効果を検討した。【方法】omeprazole （20mg/day）を4W投与しても症状が改善しないRomeIII基準を満たすFD患者21名を対象とした。この中から無作為に抽出した13名に対し、omeprazoleに加えてmosapride（15mg/day）を追加投与し、残りの8名はomeprazole（20mg/day）を継続投与とした。追加投与12W後に両群での症状軽減効果ならびに胃排出能改善効果を比較検討した。症状は心窩部痛、食後飽満感、食後もたれ感に対し、その程度、頻度、持続時間を各々10点、総計30点満点としてスコア化して評価した。胃排出能は液状食によるC13呼気試験法で検討し、T-MAX65min以上を胃排出延長とした。【成績】mosapride追加投与はomeprazole単独継続投与に対して、胃排出能が延長していた患者の排出能を有意に改善し食後飽満感を軽快させた。一方で元来、胃排出能が延長していない患者に対してはmosapride追加投与群とomeprazole単独継続投与群で胃排出能改善度ならびに症状改善度に有意な差は認められなかった。【結論】PPI抵抗性FD患者のうち胃排出能が延長している患者へのmosaprideの追加投与は食後飽満感の改善に効果的である可能性が示唆された。

CS-2-8 機能性ディスペプシア（Functional Dyspepsia）におけるTJ-43（六君子湯）＋PPIの有用性

岡田病院外科・胃腸科
○笠巻 伸二、岡田 豪、岡田 俊次、岡田佐武朗、白鳥 秀彦

【背景】当院は東京都荒川区に位置する民間病院であり，上腹部愁訴で受診される症例も多い．その中には機能性ディスペプシア（Functional Dyspepsia；以下FD）と診断される症例も少なくない．Rome IIIクライテリア(2006)によるFDはPostprandial distress syndrome（食後愁訴症候群，以下，PDS）とEpigastric pain syndrome（心窩部痛症候群，以下，EPS）に２分され，従来のRome II クライテリア(1999)のDysmotility-like dyspepsia,（運動不全型）やUlcer-like dyspepisa（潰瘍型）に相当するものと考えられる．実際の臨床現場では，FDはRome IIIクライテリアのいずれかに明確に分類されることは少なく，多くはPDSとEPSが重複しており，Rome IIクライテリアでのUnspecified (nonspecific) dyspepsia（不特定型）に該当する場合が多いと思われる．当院ではRome IIIクライテリアによるFDに対してTJ-43（六君子湯）＋PPIによる治療を実践し良好な成績を得ているので報告する．【目的】FDにおけるTJ-43（六君子湯）＋PPIの有用性について日本語版GSRSアンケートを用いて検討した．【方法】2006年9月～2008年3月の間に当院を上腹部愁訴で初診し，Rome IIIクライテリアによってFD確診・疑診とした症例に対し以下の項目について検討した．１．年齢，性別，２．Rome IIIクライテリアによる病型分類，３．TJ-43（六君子湯）＋PPI投与前の治療内容，４．TJ-43（六君子湯）＋PPIの投与前・後における上腹部愁訴について日本語版GSRSアンケートを用いて治療効果を検証した．【結果】１．FD確診・疑診例は43例，平均年齢46.8±18.5歳，男女比は13:30で女性に多かった．２．Rome IIIクライテリアのPDS 症例は8例(18.6%)，EPS症例は6例(14.0%)，重複症例（PDS+EPS）は29例(67.4%)であった．３．TJ-43（六君子湯）＋PPI投与前の治療内容はH2ブロッカー14例(58%)，PPI5例(21%)，消化管運動改善薬5例(21%)あった．４．日本語版GSRSアンケートによるTJ-43（六君子湯）＋PPI投与前・後のスコアは以下の通りであった．酸逆流関連；3.05±1.36 vs. 1.42±0.71 (p＜0.001)，腹痛関連；3.08±1.38 vs. 1.48±0.76 (p＜0.001)，胃酸分泌関連；3.08±1.25 vs. 1.47±0.68 (p＜0.001)，消化不良関連；3.00±1.18 vs. 1.57±0.75 (p＜0.001)，下痢関連；2.23±1.68 vs. 1.43±0.64 (p=0.064)，便秘関連；2.52±1.33 vs. 1.70±0.86 (p＜0.05)，総尺度スコア；2.78±0.93 vs. 1.52±0.53 (p＜0.001).【結語】１．FDの病態は必ずしもRome IIIクライテリアのPDSとEPSに明確に分類されるものではなく，重複した症例が多くみられた．２．Rome IIIクライテリアの病態からみたTJ-43（六君子湯）＋PPIによる治療は日本語版GSRSアンケートからも有用性が示唆された．

CS-2-9 上腹部症状実態調査と上腹部症状に対する消化器系薬剤の効果比較試験(J-FOCUS)

[1]熊本大学生体機能病態学講座消化器内科学分野、
[2]佐藤胃腸科外科病院、
[3]順天堂大学内科学消化器内科学講座、
[4]KKR札幌医療センター消化器科、
[5]国立国際医療センター消化器科、[6]長見クリニック、
[7]兵庫医科大学内科学上部消化管科、[8]島根大学第二内科、
[9]佐賀大学消化器内科、[10]川崎医科大学内科学（食道・胃腸）
○櫻井　宏一[1]、佐藤　克明[2]、永原　章仁[3]、間部　克裕[4]、
秋山　純一[5]、長見　晴彦[6]、三輪　洋人[7]、木下　芳一[8]、
藤本　一眞[9]、春間　賢[10]

【背景】日常診療で良く遭遇する上腹部症状のうち、胃痛、胃もたれのような症状は、ディスペプシア（FD）様症状、胸やけや呑酸は胃食道逆流症（GERD）様症状として捉えられ、医師はそれぞれの症状ベースで治療薬を選択する傾向にある。しかし患者は複数の症状を有していることが多く、薬剤選択の根拠となるエビデンスが求められる。【目的】異なる作用機序をもつ4種類の消化器系薬剤の上腹部症状に対する有効性を検討する。【方法】慢性的なあるいは再発を繰り返す上腹部症状（胸やけ、胃酸の逆流感、胃痛、胃もたれ、吐き気、胃部膨満感、げっぷ、早期満腹感）の訴えがあり、過去3ヶ月以内に内視鏡検査を実施していない患者のうち、*H.pylori*陰性で中等度以上の症状（GOSスコア4以上）の症状が一つ以上ある患者を対象とした。試験薬はプロトンポンプ阻害薬オメプラゾール、H_2受容体拮抗薬ファモチジン、胃運動機能改善薬モサプリド、胃粘膜防禦因子増強薬テプレノンの4種類とし、被験者に各薬剤を2:2:2:1の比率で無作為に割り付けた。投薬期間は4週間としオメプラゾールは10mgを1日1回、ファモチジンは10mgを1日2回、モサプリドは5mgを1日3回、テプレノンは50mgを1日3回投薬した。投薬前後で7段階スコア（GOSスコア）による症状調査を行った。すべての症状がスコア1に至った症例を症状消失、スコア2以下に至った症例を症状改善、スコアが2段階以上悪化した症状が一つ以上あった症例を症状悪化とした。また個別の症状に対する評価も行った。【成績】評価対象例は454例で男女比1:1.6、年齢40.1歳、平均BMI22.0、1症例あたりの平均症状件数6.0件であった。被験者背景、試験薬割付時の症状の種類、程度に試験薬剤間で差を認めなかった。症状の内訳ではFD様症状が胃もたれ92.3%（スコア4以上の中等度以上の割合は61.9%）、早期満腹感69.8%（同25.3%）、胃痛87.0%（同50.4%）、GERD様症状は胸やけ80.0%（同43.0%）、胃酸の逆流感70.7%（同32.4%）であった。4週後の症状改善率はオメプラゾール66.9%（消失率27.8%）、ファモチジン41.0%（同9.8%）、モサプリド36.3%（同8.0%）、テプレノン32.3%（同6.2%）でオメプラゾールの改善率、消失率は他剤より有意に高かった。また4週後の症状悪化率はオメプラゾール1.5%、ファモチジン4.9%、モサプリド6.2%、テプレノン10.8%で、オメプラゾールとテプレノンとの間で有意な差を認めた。個別の症状においてもオメプラゾールはGERD様症状だけではなく、FD様症状やその他の症状においても有意な差をもって他剤より改善率が高かった。【結論】*H.pylori*陰性のuninvestigated dyspepsiaに対しては症状の種類によらずオメプラゾールによる治療が最も適していた。

コアシンポジウム3

CS-3-1 当院における大腸癌の術前検査に対するMD-CTの有用性の検討

KKR札幌医療センター斗南病院
○古川 孝広、住吉 徹哉、水島 健、田村 文人、菅原 真樹、阿部清一郎、茎津 武大、阿部 雅一、辻 靖、由崎 直人、石井 徹、小野寺義光、近藤 仁

【目的】大腸三次元画像であるCT-Colonography(以下CTC)は撮影機器の多列化と解析ソフトの進歩により空間分解能が飛躍的に向上した。更に撮影時間の短縮、被爆線量の低減化、受診者への低侵襲性により、従来行なわれてきた注腸バリウム検査ひいては大腸内視鏡検査(以下CS)の代用となりつつある。当院でも2007年2月より64列MDCTを導入し、結腸・直腸癌手術適応患者にCT virtual colonoscopy/enemaを作成し、術前診断および仮想手術に利用している。今回我々はRetrospectiveなCTCによる術前臨床病期診断の有用性を検討し報告する。【対象・方法】2007年2月から2008年7月の間に当院で結腸・直腸癌切除術を受けた113例のうちCTC撮影を行った60例を対象とした。男女比は35：25、平均年齢は64.4歳。CTは64列検出器CT装置Aquilion(東芝製)を用い、三次元処理にはZioStationを用いた。対象患者はCSを受けた直後にCTCの追加検査となるが、良好な画像作成のために可能な限り腸管内貯留液の吸引と送気を心がけた。撮影時は追加送気を行い、仰臥位1方向のみで動脈相、門脈相の2phaseを肝から骨盤部まで撮影を行なった。軸状断、冠状断、およびvirtual colonoscopy/enemaを作成した。深達度診断についてはN.J.Smithらの報告に従い行なった。読影者は消化器内視鏡学会および消化器病学会専門医3名により行なった。【成績】病変部位はRb4例、Ra6例、Rs6例、S29例、D1例、T6例、A7例、C1例であり病変部位正診率86.7%であった。術前深達度別正診率はM or SM71.4%、MP75.0%、SS84.8%、SE83.3%、SI100%であった。またリンパ節転移についての感度は69.2%、特異度は82.6%であった。【結論】CTCによる結腸・直腸癌術前病期診断においては、Air enemaにより病変部の形態と局在を立体的に把握できること、MPR像とVirtual像のfusion画像による深達度診断、リンパ節転移の同定に有用であると考えられた。

CS-3-2 大腸腫瘍の肉眼型分類：内視鏡的発育形態と組織学的発育形態の比較

昭和大学横浜市北部病院
○林 武雅、池原 伸直、工藤 進英、樫田 博史、大塚 和朗、山村 冬彦、蟹江 浩、和田 祥城、若村 邦彦、浜谷 茂治

【序論】現行の大腸癌取扱い規約では肉眼型を0～5型に基本分類し、0型を念頭に、組織発生や腫瘍、非腫瘍の違いを考慮せずに病変の形を全体像として捉え、内視鏡所見で肉眼型を判定すると記載されているが、表面陥凹型病変のように発育形態が実際の病理組織像と相違することも少なくない。当院では発育形態分類に準じて肉眼形態を隆起型、平坦型(LSTを含む)、陥凹型の3型に分類している。尚、大腸癌取扱い規約で表面陥凹型として分類されていIIa+IIcは発育進展を加味し、陥凹型に分類している。【目的と方法】2001年4月～2006年3月の5年間に当院で内視鏡ないし外科的に切除されたSM癌236病変の中から、詳細な病理組織学的検索が可能であったSM深部浸潤癌158病変を対象とした。発育形態分類により内視鏡的発育形態を隆起型(Ip、Isp、Is)、平坦型(LST)および陥凹型(IIa+IIc、Is+IIc)に分類し、組織学的には全例desmin免疫染色を併用し粘膜内進展部残存の有無を確認した。病理組織学的に組織学的発育形態を粘膜内に残存する腫瘍成分の厚さが周囲健常粘膜高の2倍を超えるprotruded(p)型、健常粘膜高と同等～2倍以内のflat(f)型および健常粘膜に比べ陥凹傾向を示すdepressed(d)型に分類しそれぞれにおいて発育形態分類との相関性について検討した。【結果】隆起型(n=82)ではIp(n=24)の100%すべてにp型、Isp,Is(n=58)の79%にp型を認め、それ以外の病変には粘膜内腫瘍残存を認めなかった。平坦型(n=34)ではLST-G(n=11)の91%、LST-NG(n=23)の87%にf型を認め、それ以外はp型であった。陥凹型(n=42)では、IIa+IIc(n=32)の56%に粘膜内腫瘍残存を認めず、25%にd型を認め、Is+IIc(n=10)の90%に粘膜内腫瘍残存を認めず残りの10%はf型であった。【考察】発育形態分類は、粘膜内進展からみた組織学的発育形態と相関性が認められた。発育形態分類は病理組織学的に理解する上で有用であると思われた。

CS-3-3　当院における大腸SM癌のSM浸潤距離測定の現状とその問題点

[1]京都府立医科大学消化器内科、
[2]綾部市立病院消化器内科学、
[3]京都府立医科大学計量診断病理学、
[4]京都府立医科大学消化器外科学
○柏　敦文[1]、吉田　直久[1]、井上　健[1]、森本　泰隆[1]、長谷川大祐[2]、若林　直樹[1]、小西　英幸[1]、柳澤　昭夫[3]、大辻　英吾[4]、吉川　敏一[1]

【目的】SM浸潤度1000μm以上が大腸癌に対する内視鏡治療後の追加外科的治療の適応基準に盛り込まれた結果，SM浸潤距離1000μm未満までの病変と1000μm以上の病変との鑑別が重要となり，現在，大腸SM癌は，SM浸潤距離を加味して,その治療方針が決定されている.しかしながら，実際のSM浸潤距離の測定法などについては未だ問題点も多く，施設ごとに基準が異なっている．今回我々は，大腸SM癌を粘膜筋板の性状に応じて分類，検討しSM浸潤距離の測定の意義について考察を行った.【対象】1990年10月から2005年4月までに，当院で内視鏡的および外科的切除を行い臨床病理学的検討が可能であった大腸SM癌のうち有茎性を除いた155病変(男性90例，女性65例，平均年齢68.6歳，リンパ節転移陽性例8例を含む)を対象とした.【方法】対象を大腸癌取扱い規約第7版に基づき，粘膜筋板の性状に応じて，1群. 粘膜筋板同定可能な病変，2群. 粘膜筋板が不明瞭も想定可能な病変，3群. 粘膜筋板が同定不可な病変の3群に分類し，各群のSM浸潤距離などを解析した.【結果】大腸SM癌における粘膜筋板同定不可群の割合は70%で平均SM浸潤距離(範囲)は4468μm(1500-11000)であり，全例が外科的腸切除の適応病変であった．また，分類が困難な病変も存在し，特に内視鏡切除標本では，伸展不良によりSM浸潤距離に影響する病変も存在した.【結論】大腸SM癌において粘膜筋板の性状に応じた分類に苦慮する病変も存在し，それらのSM浸潤距離の測定は困難であった．また，粘膜筋板の同定不可病変は，全例がSM浸潤距離1000μm以上であり，追加外科的腸切除の適応であった.

CS-3-4　第7版大腸癌取り扱い規約における検討課題 ―大腸癌の壁外浸潤とリンパ節転移個数について―

久留米大学外科
○赤木　由人、白水　和雄、溝部　智亮、衣笠　哲史

【背景と目的】2006年に改訂された大腸癌取り扱い規約のなかで､壁外浸潤程度はその1つである｡それまで直腸癌(漿膜を欠如する）は、軽度浸潤（壁外にわずかに浸潤する程度のもの：a1：Ｔ３）、強度浸潤（壁外に深く浸潤するもの：a2：T3）として分類されてきた。一方、結腸癌（漿膜を有する）ではこのような規約はなく､漿膜下浸潤（ss：T3)、漿膜浸潤（se：Ｔ４）として診断されてきた。改訂では、このa1、a2の基準が曖昧であること、臨床的意義があまりないだろうとの推測で、a1とa2は区別せずに、単にaという表記に改訂された。さらに浸潤距離を測定することが望ましいとされている。しかし、壁外浸潤の程度が臨床的に意義があるか否かは、未だ検証されているとは言い難い。　またリンパ節転移に関して、これまで主幹動脈の走行や分岐による領域ごとのリンパ節群別分類が、第７版では、TNM分類と同様の個数を考慮した分類となった。つまり、大まかな領域とリンパ節転移個数別にN1（1～3個)、N2（＞4個）と２つのグループに大別された。この個数での分け方がベストであるか否かの検証は十分とはいえない。そこで、この２点について当科の症例をもとに検証を行った。【対象と方法】（１）1982～1990年までの根治度AのDukesB,C直腸癌220例の壁外連続浸潤距離を病理標本上で測定し、浸潤距離と従来の壁深達度の健存率、生存率を比較検討する。（２）1975～2002年までの根治度AのDukes C大腸癌627例を対象とし、リンパ節の転移個数別の生存率の比較を行ない、臨床病理学的背景因子（術前のマーカー、肉眼型、深達度、組織分化度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、）別に5年生存率の比較を行なった。【結果】（１）全症例の浸潤距離は5.3±0.3mmであった。全症例の健存率は、浸潤距離をそれぞれ3，4，5，6，7，8，9mmを境にし2群に分けた場合で、浸潤距離の短い方が有意に良好であった。DukesB（114例）に限ると、浸潤距離をそれぞれ5、6，7，8，9mmで区切った場合に浸潤距離の短い群が有意に良好であった。同様にDukesCでは、4，5mmで区切った場合にのみ健存曲線に有意差が見られた。一方a1／a2による判定でも健存曲線、生存曲線ともに有意差が見られた。（２）リンパ節転移度：転移リンパ節の個数別５年生存率は、転移個数１個（n:164）で81%､2個（n:85）で66%､3個（n:66）で64%、4個（n:60）で72%、5個（n:39）で68%、6個（n:22）で68%、7個以上で32%であった。リンパ節転移個数が増加するにしたがい、術前CEAが基準値以上の頻度、脈管侵襲の強度、高分化腺癌以外の頻度、および浸潤型の肉眼形態の頻度が高かった。【結語】（１）直腸癌の予後を壁外浸潤距離で検討する場合、ある限定された範囲の浸潤距離であれば臨床的意義が見出される可能性がある。ただし、リンパ節転移の有無も関与している可能性がある。（２）リンパ節転移個数による転移度分類では、複数のリンパ節転移は予後のrisk factorであることは間違いないが、単発転移の場合は他のriskを含めた検討が必要と考えられた。

CS-3-5 大腸癌におけるLN構造を有さない非連続性進展病巣の扱い、gradingの客観的判定基準、及び新しい癌間質分類に関する提言

[1]防衛医科大学校外科、[2]防衛医科大学校検査部病理
○上野 秀樹[1]、橋口陽二郎[1]、梶原 由規[1]、小俣 二郎[1]、久保 徹[1]、深澤 智美[1]、末山 貴浩[1]、島崎 英幸[2]、望月 英隆[1]、長谷 和生[1]

【背景・目的】大腸癌取扱い規約には、LN構造を有さない壁外非連続性癌進展病巣（EX）の扱いの明記がなく、また最も分化度の低い領域を基準とするWHO分類のgrading（G1-4）に対応する客観的判定基準がない。一方胃癌に準じ「間質量（med/int/sci）」が記載されているがその臨床的意義は不明である。根治度A手術症例のretrospectiveな検討より、これらの解決案を模索した。【検討1】大腸癌におけるEXの至適位置づけを予後分別能の観点から検討。大腸癌1027切除症例を対象とし、EXを脈管・神経侵襲（VAS/NI）とそれ以外（non-VAS/NI）に分類。EX周囲の静脈・神経侵襲併存の有無により後者を更に浸潤型と単純型に分類。【結果1】EXは205例（20%）に存在。特に浸潤型non-VAS/NI陽性例の予後はn個数によらず不良。「VAS/NIをT因子、全てのnon-VAS/NIをN因子」とする新基準は、EXをstageに加味しない分類、TNM第5版、第6版分類のいずれよりも予後分別能が優れていた。【検討2】進行大腸癌1075切除症例を対象とし、最も広範囲に存在する低分化領域の広がりを、顕微鏡視野（視野数20）を基準に分類。例えば対物40倍で低分化領域が視野全面となる場合、低分化grade『40倍』とした。40倍では視野を占拠しない場合、5個以上の癌細胞からなる低分化胞巣を対物4倍視野下にカウントし、『cluster＜10』と『cluster≧10』に分類した。【結果2】『cluster＜10』、『cluster≧10』、『40倍』の順に予後不良であった。『20倍』、『10倍』は『40倍』と差はなかった。『cluster＜10』、『cluster≧10』、『40倍』を夫々grade I、II、IIIとすると、５生率は夫々99%, 86%, 69%であり、低分化領域の広がりを基準とした本分類による予後判別能は、規約組織分類より良好であった。【検討3】癌先進部の線維性間質をMature（成熟collagen fiberが多層性に配列）、Intermediate（keloid-like collagenが混在）、Immature（myxoid間質）に分類し、腫瘍内の最もimmatureな部分にて判定した。英国St Marks病院の進行直腸癌862症例（cohort 1）と防衛医大の進行大腸癌1075症例（cohort2）を対象とした。【結果3】Mature、Intermed.、Immatureの比率は、cohort1で53%, 33%, 15%、cohort 2では58%, 27%, 19%であった。癌間質の構成成分に着目した本HE分類は両cohortで予後を良好に分別し、５生率はImmatureになるに従い不良であった（cohort 1：80%, 55%, 27%; cohort 2: 91%, 79%, 57%（各々P＜0.0001））。また多変量解析により、T因子やN因子と独立した予後規定因子であった。【結語】1）脈管、神経侵襲以外のEXは、ステージ分類上N因子として扱うのが良く、浸潤型のEXは極めて不良の予後を示唆する指標である。2）極めて良好な予後を有する症例の選別に有用な低分化領域を基準としたgrade分類には、優勢像に基づく組織分類以上に、個別化治療への寄与が期待しうる。3）癌間質は、量より構成形態に着目することにより、より有用な予後指標となる。

CS-3-6 大腸癌における腹腔洗浄液中CEA mRNAの臨床的意義

帝京大学外科
○石原聡一郎、島田 竜、堀内 敦、渋谷 肇、青柳 賀子、中村 圭介、端山 軍、山田 英樹、野澤慶次郎、松田 圭二、飯沼 久恵、渡邉 聡明

【目的】大腸癌において、腹膜播種の前駆段階と考えられる腹腔内遊離癌細胞出現の臨床的意義は、いまだ明らかではなく、腹腔洗浄細胞診は現時点で大腸癌取扱い規約の病期分類に取り入れられていない。より感度の高い方法としてtranscription-reverse transcription concerted reaction（TRC）法を用いて腹腔洗浄液中のCEA mRNAを測定することにより腹腔内遊離癌細胞を検出し、術後の予後予測因子としての意義を検討した。
【方法】対象は当院にて2000年から2005年に手術の行われた大腸癌161例。開腹時に腹腔洗浄液を採取し、通常の細胞診に加えTRC法によりCEA mRNAを測定した。一般的臨床病理学的因子とともに累積全生存および累積無腹膜再発との相関をKaplan-Meier法およびCox比例ハザードモデルにより検討した。
【成績】CEA mRNA陽性例は32例（19.9%）で、陰性例129例（80.1%）と比較し3年累積全生存率（56.3% vs. 92.3%、p＜0.001）および3年累積無腹膜再発率（87.0% vs. 99.1%、p＜0.001）のいずれも不良であった。また多変量解析の結果、全生存および無腹膜再発にはCEA mRNA陽性とリンパ節転移のみが有意に相関する因子であった。
【結論】TRC法によるCEA mRNA陽性は、独立した予後不良因子であった。CEA mRNA陽性例に対するadjuvant therapyの必要性に関する今後の検討が必要と考える。

CS-3-7 大腸癌肝転移症例における大腸癌取り扱い規約の肝転移Grade分類とGlasgow Prognostic Score (GPS)による評価との比較検討

獨協医科大学第二外科
○石塚　満、永田　仁、高木　和俊、北　順二、下田　貢、窪田　敬一

【背景】Glasgow Prognostic Score (GPS)は、血清CRP、albumin値の組み合わせから、癌腫の進行状況を評価し予後予測に用いる試みで、これまでに種々の癌腫、とりわけ進行癌においてその有用性が示されてきた。【目的】大腸癌肝転移症例におけるGPSを用いた術前評価の有用性について、大腸癌取り扱い規約における肝転移のGrade分類との比較検討を行うことを目的とした。【対象、方法】2000年8月から2006年6月までの間に、大腸癌肝転移の診断にて、肝切除術を施行した症例のうち術前化学療法ないしは術前放射線療法施行例、そして明らかな炎症所見を認める症例を除く93例を対象とした。これらの症例に対しGPSの定義に従い、入院時データから高CRP血症(CRP＞1.0mg/dl)と低アルブミン血症(Alb＜3.5g/dl)を共に認めるものを2点(group C)、どちらかのみ認めるものを1点(group B)どちらも認めないものを0点(group A)としてグループ分けを行い、Kaplan-Meierによる生存曲線とlog rank testによる生存分析を用いて取り扱い規約のGrade分類との比較を行った。【結果】GPSに基づく三群間では、Group Aに異時性の肝転移が多い傾向を認めたが、その他の背景因子には有意差を認めなかった。三群の平均生存期間（日）では、Group A(861±74), Group B(476±78), Group C(256±70) (mean ±S.D) (P＜0.01) (Kruskal-Wallis test)とGPSが高値である程、予後不良の傾向を認め、それぞれが独立した集団を形成していた(P＜0.0001) (log rank test)。Grade分類においても同様に三群での分類が可能であった(P=0.0049) (log rank test)。【考察】Grade分類が病理学的因子に基づいた最終的な術後評価であるのに対して、GPS評価は入院時採血に基づく術前評価であり、感度や簡便性の視点からもGPSによる分類はGrade分類に対して優越を有すると考えられた。【結語】GPSは大腸癌肝転移症例においても個別化と予後予測に大変有用である。

CS-3-8 大腸癌取扱い規約の問題点

栃木県立がんセンター外科
○松井　孝至、固武健二郎

大腸癌取扱い規約（以下、規約）は、癌の解剖学的進展、病理学的所見を客観的かつ詳細に記録することを第一義的な目的とするが、例えばリンパ節郭清度や根治度などを規定することによって治療法を黙示的に示す、いわば治療指針としての役割も果たしてきた。エビデンスとコンセンサスに基づく治療方針を示す「大腸癌治療ガイドライン」が出版された現在は、規約とガイドラインの棲み分けを明確にすることが課題である。本シンポジウムでは、大腸癌登録の実務を担当する立場も踏まえて、規約第7版の問題点を提起する。

【情報の互換性】規約の改訂によって既存の情報との互換性に問題が生じることがある。例えば、新旧の病期分類自体は容易に変換可能であるが、病期分類を構成するリンパ節転移度分類(N)の変換は困難である。新旧分類の互換性を保つことは、必ずしも不可欠な要件ではないが、互換性に配慮することも必要であると考える。

【情報の施設間較差】多施設から登録されるデータを集計する際には、診断精度や病理診断基準の施設間格差が問題となるが、規約の記載内容が誤解を招き易い表現であることも格差の原因となりうることを指摘したい。具体的な例として規約第7版における1)直腸癌の側方郭清と2)癌の遺残（R分類）を提示する。

【Global standardとの整合性】がん分類の世界標準であるTNM (UICC/AJCC)分類と本邦の癌取扱い規約の規範となってきた胃癌取扱い規約との整合性に重きを置かれた改訂がなされたことが特長である一方、がん登録の世界標準であるICD-Oの形態分類は採用されていない。規約の国際性の観点からはICD-Oを盛り込むことも検討課題である

【まとめ】規約とがん登録は表裏一体の関係にあり、相互にフィードバックしながら発展してきたという経緯がある。総論的には、治療ガイドラインというツールが加わった現在、がん登録との連携とガイドラインとの役割分担を明確にした規約に進化することが課題であると考える。

CS-4-1 SEREX法により同定された血清IgG抗体を分子標的とした食道癌バイオマーカーの開発

[1]千葉県がんセンター消化器外科、
[2]千葉大学医学研究院遺伝子生化学、
[3]千葉大学医学研究院分子病態解析学
○島田　英昭[1]、日和佐隆樹[2]、野村　文夫[3]

【背景と目的】p53タンパク異常を有する固形癌の患者血清中に抗p53IgG抗体が出現することを応用した新規の腫瘍マーカーである「血清p53抗体」検査が、平成19年11月1日付けで保険収載された。既存の分泌タンパクを同定する腫瘍マーカーとはまったく異なる検出法であるため、従来の腫瘍マーカーとは独立した有用性が期待されている。SEREX法(serological identification of antigens by recombinant expression cloning)は 、p53抗体と同様の血清IgG抗体をスクリーニングして腫瘍抗原遺伝子を同定する手法である。我々は、SEREX法により食道癌診断に有用な複数の血清抗体を同定し、同定した新たな腫瘍抗原を標的としたELISA法による血清抗体の検出に成功したので報告する。【対象と方法】食道癌細胞株T.Tn細胞より作製したcDNAライブラリーを大腸菌で発現させた(ライブラリーサイズ=1.80 x 10e6)。この抗原ライブラリーを20例の食道扁平上皮癌患者血清でスクリーニングして、複数の血清で陽性となった新規癌抗原を同定した。同定した抗原を用いてウエスタン法ならびにELISA法を施行した。次に、正常組織ならびに癌組織における抗原の発現をRT-PCRおよび免疫染色により検討した。ウエスタン法による陽性率が10%以上のものを対象として、精製した抗原を標的としたELISAキットを作成した。ELISA測定による食道癌患者血清中の抗体レベルが健常者血清より有意に高いクローンについて臨床病理学的意義を検討した。対照群として、健常者43例の血清を用いて基準値を設定して偽陽性率を検討した。【結果と考察】合計300種の陽性クローンのうち、ウエスタン法による陽性率が10%以上の血清抗体は、p53, CENP-F, CCNL2, ECSA, TROP2, GLUT1, TRIM21, myomegalinの8種類であった。ELISA法にて食道癌患者血清中の抗体レベルが健常者血清より有意に高いp53, ECSA (esophageal carcinoma SEREX antigen), GLUT1, TRIM21について臨床病理学的意義を検討した。健常者における抗体価の平均値+2SDを基準値として算出した食道癌患者における陽性率はp53;32%, ECSA ;15%, GLUT1;21%, TRIM21;15%であった。比較的早期の段階から陽性となることが特徴であるが、P53, ECSA, TRIM21, myomegalinについては、stageあるいは生存率と相関関係を認めた。いずれの抗原もRT-PCR法ならびに免疫組織染色により、非癌部に比べ癌部で特異的発現増大を認めた。【結語】血清IgG抗体は、微量な癌抗原を検出できるため、早期癌診断あるいは再発早期診断に有用と考えられる。複数の血清抗体を同時に測定できる手法を開発中であり、血清p53抗体の開発経験を活かして、血清p53抗体を凌駕する検査法を速やかに実用化したいと考えている。【謝辞】本研究は、21世紀COE拠点形成プログラムならびに科学技術振興機構「独創的シーズ展開事業」の支援により実施されている。

CS-4-2 NBS法を用いた網羅的タンパク解析による大腸癌関連マーカーの探索

[1]大阪大学外科学講座消化器外科、[2]大阪大学医学系研究科、
[3]大阪大学蛋白質研究所疾患プロテオミクス（Shimadzu）寄付研究部門
○三宅　正和[1]、竹政伊知朗[1]、渡辺　　真[3]、池田　正孝[1]、山本　浩文[1]、関本　貢嗣[1]、松浦　成昭[2]、西村　　紀[3]、土岐祐一郎[1]、森　　正樹[1]

[はじめに]近年、タンパクの網羅的解析が行われるようになり癌関連タンパク質を直接同定することが可能となった。我々はNBSという安定同位体標識を用いてタンパクの網羅的解析を行うことでハウスキーピングタンパクを効率よく除去し検出タンパクの網羅性と同定率を高めることができた。[材料と方法]根治術を施行した大腸癌原発巣12例について、正常組織とNBS法でラベル化した癌組織をペアで酵素消化し、そのmixtureをMALDI-TOF MSで質量分析しペプチド断片のペアピークを検出した。正常組織と癌組織で1.5倍以上の発現差の見られるタンパクをマーカー候補とし、さらにMS/MS解析を行いデータベースからタンパクを同定した。[結果]約5000のペプチド断片のペアピークを同定することができた。さらにMS/MS解析により大腸癌関連タンパクとして報告のある30タンパクを含む128のタンパクを同定することができた。未報告かつ大腸癌で発現が亢進している6タンパク（ZYX, RAN, RCN1, AHCY, LGALS1, VIM）についてはWBとIHCにより発現の検証をおこなったところ、いずれも正常と比べて癌での発現亢進が確認できた。[まとめ]今回の解析で同定した6タンパクはいずれも大腸癌の新規マーカーの候補である。NBS法を用いた網羅的タンパク解析は癌の新規マーカーを探索するすぐれた方法であることが示唆された。

CS-4-3 Real-time PCR法を用いた Fecal RNA Testによる大腸がん診断の有用性

[1]浜松医科大学分子診断学、[2]浜松医科大学第一内科
○金岡　繁[1]、吉田　賢一[1]、濱屋　寧[1]、高垣　航輔[2]、岩泉　守哉[2]、山田　貴教[2]、伊熊　睦博[2]

【目的】我々は簡便で精度の高い非侵襲的検査法を目指し、糞便中のCOX-2, MMP-7, Snail発現を指標にした大腸がん診断法Fecal RNA test（以下FRT）を開発しその有用性を報告してきた。これまでnested RT-PCR法のため定量性に問題を抱えていたが、今回定量性の高いreal-time PCR法による検討を行いその有用性を確認したので報告する。【方法】内視鏡的・病理的に診断された大腸癌82例、10mm以上の腺腫19例と対照群34例を対象とした。糞便0.5gからRNAを抽出し、real-time RT-PCR(ABI 7500 Fast system)でCOX-2, MMP-7, Snailの解析を行った。またMPA法１回による免疫学的便潜血検査（FOBT）を行い比較検討した。【結果】対照群34例で各分子の上限値をカットオフ値に設定すると（特異度100%）、感度はCOX-2で癌81.7%、腺腫47.4%、両者75.2%、MMP-7では各々54.9%、31.6%、50.5%、Snailでは各々49.4%、15.8%、43.1%であり、3分子のどれか１つでも陽性であるFRTでは各々85.4%、57.9%、80.2%であった。部位別では右側81.5%、左側85.5%と右側でも良好な感度を得た。一方、FOBTは癌70.0%、腺腫26.3%、両者で61.6%の感度であり、特異度は82.4%であった。部位では右側65.4%、左側72.2%であった。病期分類ではFRTは0期：1/6、I期：11/14、II期：31/33、III&V期：28/29であるのに対し、FOBTは0期：0/6、I期：6/13、II期：27/32、III&V期：23/29であった。FRTとFOBTの以下のステージ間の感度は腺腫～II期癌：75.0% vs 54.3% (P =0.02)、腺腫～IV期癌：80.2% vs. 61.6% (P =0.006)であり、FRTが優れていた。【結論】最も客観性の高いPCR法であるreal-time PCRでの検討においても、FRTはFOBTより大腸がん診断能に優れている。

CS-4-4 食道癌におけるp53変異、LOH、タンパク質発現解析による悪性度診断

九州大学消化器・総合外科
○佐伯　浩司、森田　勝、久保　信英、中ノ子智徳、藤中　良彦、安藤　幸滋、杉山　雅彦、岡田　敏子、増田　隆伸、木下　浩一、八木　健司、吉永　敬士、遠藤　和也、江見　泰徳、掛地　吉弘、前原　喜彦

【背景】食道癌は消化管癌のなかでも最も予後が悪く、従来の病期分類に加えて新たな悪性度評価法を確立し、治療へ応用することが望まれる。一方、近年の分子生物学的技法の進歩により、癌の病態を多面的に捉え解析することが可能となってきた。癌抑制遺伝子p53は、さまざまな癌の予後や抗癌剤の感受性に関わると考えられてきたが、食道癌においてはその遺伝子異常の臨床的意義はこれまで明らかにされていない。【目的】食道癌においてp53遺伝子変異スペクトラム、p53対立遺伝子座の消失（loss of heterozygosity：以下LOH）およびp53タンパク質発現を解析し、それらの相互関係、臨床的意義について検討する。【方法】九州大学大学院、消化器・総合外科において1993-2003年に術前無治療にて切除された食道扁平上皮癌108例を対象に検討を行った。切除標本の新鮮凍結標本よりgenomic DNAを抽出し、p53の全コーディング領域（exon2-10）をgenomic PCR-direct sequencingにて解析した。Sequencingはすべて2回行った。LOHの解析は2つのマイクロサテライトマーカー（D17S796、D17S974）を用いて行い、評価可能な症例において一方のアリルが30%以上減少している症例をLOHと判定した。免疫組織化学染色はパラフィン包埋切片において抗p53抗体（DO-7）を用いて行い、核に発現を認める癌細胞が全体の30%以上の症例を陽性と判定した。【結果】p53遺伝子変異の頻度は65/108例（60.2%）であり、内訳はtransition23例（35.3%）、transversion26例（40.0%）、1bp frameshift14 例（21.5%）、large deletion2例（3.0%）であった。p53遺伝子座LOHは父方、母方の染色体の分離が得られなかった18例を除いた90例において解析したが、頻度は56/90例（62.2%）であった。また、p53タンパク質発現頻度は47/108例（43.9%）であった。それぞれの相互関係について解析したところ、p53遺伝子変異とタンパク質発現、p53遺伝子座LOHとタンパク質発現との間には相関を認めなかったが、p53遺伝子変異を認めた症例においてはLOHを有意に多く認めた（$p<0.05$）。p53遺伝子変異およびタンパク質発現は、さまざまな臨床病理学的因子や予後との間に相関を認めなかったが、p53遺伝子座にLOHを持つ症例は有意に予後が不良であった（$p<0.05$）。【結語】さまざまな分子生物学的技法を用いて、p53遺伝子に関して遺伝子変異、遺伝子座LOH、タンパク質発現を解析した結果、p53遺伝子座のLOHが食道癌の悪性度を示す指標になり得ると考えられた。

CS-4-5 胃洗浄液を用いた新たなメチル化解析の胃癌診断への応用

[1]聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科、
[2]札幌医科大学生化学講座
○渡邊 嘉行[1]、前畑 忠輝[1]、豊田 実[2]、伊東 文生[1]

（目的）内視鏡検査、造影検査、腫瘍マーカーは胃癌診断に大きく貢献しているが必ずしも満足のいく診断能および非侵襲検査とはいえない。我々は、通常内視鏡観察時に破棄してきた洗浄液に注目し、回収したDNAがメチル化解析にも十分耐えうる診断ツールとなることを発見した。重曹およびプロナーゼによる前処置や胃内全域の洗浄観察は内視鏡検査時に行われる行為である。偶然にもこれらの通常行為はDNAに影響のある胃内強酸性環境から守る、新鮮な粘膜剥離細胞を回収するという別の目的に非常に有効であることが判明した。胃癌において、プロモーター領域DNA異常メチル化はジェネティックな変化より高頻度に認め、この異常を診断マーカーとして使用することは非常に有効である。我々は、胃洗浄液から得たDNAによる異常メチル化解析が胃癌診断に応用できるかを検討した。**（方法）**胃癌において異常メチル化報告のある146遺伝子に対し、胃がん細胞株を用いた追試の後、臨床サンプル（胃癌：63サンプル、正常：102サンプル）を用いて解析を行い最終的に５つの候補遺伝子を選択し診断能を評価した。さらに胃洗浄DNAと生検によるDNAの解析結果比較も行った。すべてのメチル化解析は、定量メチル化解析法であるパイロシークエンス法を用いた。**（結果）**１．胃洗浄液DNAは、生検より多いDNA量を得ることが可能であった。２．５候補遺伝子（MINT25, PRDM5, MLF1, ADAM23, GDNF ）の異常メチル化を診断に用いることにより、単独マーカーで感度90%、特異度96%、複合マーカー（MINT25+ADAM23+GDNF）で感度 95%, 特異度 92%を認めた。３．胃洗浄液DNAと生検DNAのメチル化解析結果は強い相関を示した。**（考察）**我々が開発した新たな胃がん診断手段は非常に簡便で有効、克つすぐにでも臨床応用可能である。ヘリコバクターピロリ同定も可能であり、検査手技の非侵襲性という面でも注目に値する。異常メチル化解析は単に癌の同定だけでなく、治療予測、予防診断にまで応用可能であり、近未来的な臨床応用が期待される。

CS-4-6 新規エピゲノム解析法の開発と消化器癌発生の分子機構

[1]札幌医科大学生化学講座、[2]札幌医科大学内科学第一講座、
[3]秋田赤十字病院消化器病センター
○豊田 実[1]、鈴木 拓[2]、山本英一郎[2,3]、山野 泰穂[3]、篠村 恭久[2]

【背景と目的】消化器癌の発生と進展には、ジェネティック、エピジェネティックな異常が関与する。本研究では、DNAメチル化のゲノム網羅的解析法を開発し、得られた情報から、新しい消化器発癌の分子機構を解明することを目的とした。【方法】遺伝子発現に関しては、microarray法、real-time PCR法により、DNAメチル化に関しては、pyrosequence法、methylated CpG island amplification microarray (MCAM) 法により、また、p53、K-rasおよびBRAFの遺伝子異常について、direct sequence法により解析した。【結果】メチル化阻害剤により発現誘導される遺伝子のゲノムスクリーニングにより、1,414遺伝子が2個以上の大腸癌細胞株において、メチル化により遺伝子サイレンシングを受けていた(Plos Genet, 2007)。メチル化されているCpG islandの近傍には、タンパクをコードする遺伝子以外に、多数のmicroRNA、機能性RNAが存在していた。pyrosequence法による定量的メチル化解析により、SFRP1は加齢によりメチル化されることが明らかとなった。一方、癌特異的なメチル化はCpG island meyhylator phenotype (CIMP)に強く相関し、hMLHのメチル化およびBRAFの変異を高率に有するCIMP1、K-ras変異を高率に有し、MSI陰性のCIMP2、CIMP-negativeに分類された(Proc Natl Acad Sci USA, 2007)。CIMP2は3群中最も予後不良であり、より強力な化学療法の必要があることが示唆された。われわれはさらに、慢性胃炎におけるDNAメチル化について、MCAM法により解析した。慢性胃炎のうち、未分化型胃癌の母地とされる、pangastritis症例の一部でゲノムワイドなメチル化の異常を示し、DNAメチル化プロファイルが、発癌リスク予測の分子マーカーとなりうることが示唆された。【結論】Pyrosequence法やMCAM法により消化器癌のエピゲノム解析が可能となった。今後、次世代シークエンサーを用いたエピゲノム解析により、消化器癌発生の分子機構の解明が加速的に進展することが期待される。

CS-4-7 センチネルリンパ節を標的とした癌微小転移診断と新しい低侵襲個別化治療法の開発

慶應義塾大学外科
○竹内　裕也、上田　政和、才川　義朗、大山　隆史、和田　則仁、菅沼　和弘、北川　雄光

センチネルリンパ節(Sentinel node: SN)は，固形腫瘍原発巣から直接リンパ流を受ける最初のリンパ節と定義されている．固形癌においてSN理論が成立するのであれば，癌のリンパ行性転移はSNに初発すると考えられる．またもしSNに転移がなければ，その他のリンパ節にも転移はおきていないと考えることができ，乳癌やメラノーマにおいてはSNを指標とした縮小手術がすでに臨床実地に応用されている．近年その他の固形癌への応用の可能性が検討され，本年本邦において胃癌を対象としたSN理論を検証する多施設共同研究が終了し，胃癌においてもSN理論が成立することが確認された．またこの結果をもとに当施設では早期胃癌を対象に，SN理論に基づく低侵襲・機能温存術式を開発した．早期胃癌のSNを標的としたリンパ節微小転移診断は，機能温存・個別化縮小手術実施にあたりきわめて重要であるが，われわれは術中迅速real-time RT-PCR法を開発し，その臨床的意義を検証した．また教室では，特殊なリン脂質ポリマーに抗腫瘍薬剤を封入し，これを局所投与することにより経リンパ管的に抗腫瘍薬剤をSNに集積することによる微小転移制御法に関する基礎実験を試行した．SNが到達しにくい深部，遠隔部位に存在する消化器癌などへの臨床応用へ向けた研究を開始している．さらに鉄磁性体粒子を経リンパ管的にSNに集積させたのち交流磁場による温熱療法を行うための基礎研究を開始している．基礎研究面ではセンチネルリンパ節転移には癌と宿主間のケモカイン－ケモカインレセプターネットワークが関与していることを明らかにし，この分野での研究を進めている．

CS-4-8 消化器癌における リンパ節転移自動診断システムの開発

[1]徳島大学外科学、
[2]徳島大学工学部光応用光学科、[3]徳島大学放射線科
○栗田　信浩[1]、島田　光生[1]、西岡　将規[1]、政清　史晃[2]、仁木　　登[2]、原田　雅文[3]、上野　淳二[3]

背景・目的）消化器癌のリンパ節転移を正確に診断することは治療方針を決定する上で重要である。リンパ節転移診断はこれまで専門医の臨床経験などに依存することが多く、心電図解析のような自動化がなされていない。一方、低侵襲・機能温存手術を外科領域では主流にありつつあり、リンパ節転移診断レベルの均てん化、読影する医師不足解消をも視野に入れた新しいリンパ節転移自動診断システム開発されれば、実地臨床において極めて有益である。消化器癌のリンパ節転移診断はmulti-slide detected CT(MDCT)をはじめdiffusion weighted MRI(DWI-MRI)、positron emission tomography CT (PET-CT)など多くの画像診断が試みられる一方、コンピュータを用いてCTやMRI画像を解析するコンピュータ支援診断は肉眼的解析では困難な微小な腫瘍、転移性腫瘍を発見するのに有用であるが徳島大学工学部光応用光学科は微小肺癌のコンピュータ自動診断法を確立し注目されている。　MDCT、PET-CT、diffusion MRI各モダリティによるリンパ節転移診断における特徴の相違と消化器癌リンパ節転移自動診断システムについて現時点でのリンパ節抽出について報告する。方法）検討1: 直腸癌の術前リンパ節転移診断の正診性の検討）手術を施行した直腸癌20例を対象に、MDCT、PET-CT、diffusion MRIの各モダリティによる術前のリンパ節転移画像診断と病理組織検査結果とを比較検討した。検討2: 消化器癌のリンパ節転移自動診断システムの開発）当科にて腹腔鏡手術を行った直腸癌症例(RaRb)に対し、外科医2名と放射線科医2名と共同で画像データ、切除標本からの病理組織検査データを基にリンパ節マッピングを行った。同じ症例に対し、工学部にて作成したボリュームレンダリング画像にリンパ節をマッピングする自動抽出ソフトを用いて抽出されたリンパ節の結果と外科医・放射線科医によるマッピングの結果とを比較検討した。結果）検討1: リンパ節転移診断における感度・特異度はMDCTで 85%・81%、DW-MRIで64%・90%、PET-CTで6%・100%であった。MDCT、DWI-MRIは感度が、PET/CTは特異度が優れていた。検討2: 外科医・放射線科医によるリンパ節マッピングでは下腸間膜動脈から鼠径部までの領域で16リンパ節を確認した。一方、工学部で自動抽出ソフトを用いて抽出されたリンパ節は70あり、外科医・放射線科医が確認した16リンパ節の内15リンパ節（93.8%）は抽出可能であり、1リンパ節のみ抽出不可であった。しかし、偽陽性が55/70（78.6%）と高率であった。まとめ）MDCT、DWI-MRIは感度が、PET/CTは特異度が優れていた。また、リンパ節自動抽出ソフトをでは93.8%のリンパ節を抽出可能であったが、偽陽性も78.6%確認された。今後は自動診断システムの精度を向上させるとともに、PET/CT、diffusion MRIなどの複数画像情報を統合したシステムを構築していく必要がある。

CS-4-9 大腸癌に対するMTTアッセイ法による制癌剤感受性試験とTS, DPD、TPのmRNA発現

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野
○山田 理大、千里 直之、海老澤良昭、鈴木 達也、高橋 裕之、長谷川公治、浅井 慶子、星 智和、河野 透、葛西 眞一

【はじめに】進行大腸癌の化学療法におけるKey drugは5-fluorouracil（5-FU）である。生体内に投与された5-FUは、分解系の律速段階の酵素であるDihydropyrimidine dehydrogenase（DPD）により解毒され、標的酵素であるThymidylate synthase（TS）に結合してDNAの合成阻害により抗腫瘍効果を発揮する。したがって、これらの酵素の多寡により、抗腫瘍効果が決定される可能性が考えられ、さらに、最近では5-FUのリン酸化に関与するThymidine phosphorylase（TP）の多寡も抗腫瘍効果に関与する可能性が示されている。従来、これらの酵素の発現の検討は、新鮮凍結材料を用いた酵素活性やmRNAレベルでの発現から行われていた。今回われわれは、パラフィン包埋切片を用いて、Laser capture microdissectionの手法により癌細胞のみを選択してmRNAを抽出する技術を使用し、癌組織中のTS、DPD、TPのmRNA発現を測定した。【目的】抗癌剤感受性の評価として三次元組織培養法を用いた抗癌剤感受性試験と癌組織中のThymidylate synthase (TS) mRNA、Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) mRNA、Thymidine phosphorylase (TP) mRNA測定の有用性を検討した。【対象と方法】進行性大腸癌手術症例10例を対象とし、Histoculture Drug Response Assay法を利用した5-FU感受性は7日間培養のMTTアッセイ法にて測定し、腫瘍発育阻止率が50%以上を有効とし、5-FU濃度は300μg/mlとした。パラフィン包埋切片からLaser capture Microdissection法にて癌組織のみを切り出しRT-PCR法によるmRNA量を半定量した。

腫瘍発育阻止率とTS, DPD, TPのmRNA発現量について検討した。【結果】腫瘍のTS mRNAは3.8から35.7までTP mRNAは3.1から11.0までの幅があった。5-FU有効例5例ではTSの中央値が7.4、TPの中央値が4.1、無効例ではTSの中央値が20.3、TPの中央値が8.0であった。（Mann-Whitney's U-test TS; P=0.014, TP; P=0.027）。発育阻止率とTS mRNAは強い逆相関（r = 0.85, p = 0.0008）を認めた。TP mRNAも有意な逆相関（r = 0.57, p = 0.0414）を認めた。DPD mRNAは5-FU感受性と有意な相関を認めなかった。TSmRNAとTPmRNAに相関は認めなかった。【まとめ】大腸癌のTSmRNA, TPmRNAは独立した5FUの効果予測因子として期待できる。

CS-4-10 S-1の抗癌効果におけるCYP2A6遺伝子多型と13C-uracil呼気テストの関連性

[1]日本大学練馬光が丘病院外科、
[2]日本大学先端医学講座探索医療・遺伝子ゲノム部門
○石井 敬基[1]、間崎 武郎[1]、浅井 聰[2]

背景と目的：S1の抗癌効果には、テガフール(FT)から5-FUへの変換にCYP2A6遺伝子多型が関与や、5-FUの代謝におけるDihydropyrimidine Dehydrogenase(DPD)活性を抑制するギメラシルが重要である。一方、2-^{13}C-uracil呼気テスト(UrBT)の呼気中$^{13}CO_2$変化が生体内のDPD活性の標識であることが報告されている。CYP2A6遺伝子多型解析結果とUrBTの結果からS1の抗癌効果が予測可能であるかを検討し、これら結果と血清FT、5FU濃度との関連性を検討した。対象と方法：胃癌12例、大腸癌11例、膵臓癌２例の計25例の進行再発症例を対象とした。全例にS1を40mg/m^{2}を朝・夕投与した。CYP2A6遺伝子多型は１アレルの変異(*1/*X: *1/*4、*1/*7、*1/*9)、両アレルの変異((*X/*X: *4/*4、*4/*7、*4/*9*、4*/*10、*7/*9、*9/*9、*9/*10) の2群に分けて検討した。UrBT は2-^{13}C-Uracilを2mg/kgを内服し、初回S1内服前と初回内服3時間後の2回施行した。$^{13}CO_2$測定はExalenz社,BreathIDで$^{13}CO_2$を連続測定し(Δ‰)、0～60分までの曲線下面積(Σ60)を測定した。Σ60と抗癌効果の関係を検討し、さらに、S1内服後3時間目の血清FTおよび、5FU濃度を測定し、UrBTとの関係を検討した。抗癌効果の判定はRECISTの診断基準に従った。結果：1)CR+PR13例（CR2例、PR11例）、PD11例であった。2)CR+PR症例とPD症例のS1内服前のΣ60に有意差は無く、内服後のΣ60はPD症例に比べCR+PR症例で有意に低値であった。3)CR+PRとPDの間に単変量解析で有意差を認めたのは、*1/*Xのアレルの有無、内服後のΣ60、内服3時間後の血清5FU濃度であり、多変量解析で有意差を認めたのは内服後Σ60であった(P=0.042)。4)内服後Σ60の抗癌効果の有りに対する受動者動作特性曲線(ROC curve)の曲線下面積は、0.782(p=0.023)であった。5)内服後Σ60のcut off値を48(‰)とした時の抗癌効果の有りに対する感度は76.9%、特異度83.3%、尤度比4.61、陽性的中率83.3%であった。6)S1内服3時間後の血清5FU濃度と内服後Σ60の相関は-0.40(p=0.045)、内服後Σ60/内服前Σ60と血清5FU濃度の相関は-0.43(p0.033)とゆるい相関を認めた。結論：UrBTの結果から、S1内服後の抗癌効果が予測できる可能性が示唆された。S1内服前後のUrBTの結果は血清5FU濃度との関連が高いことが示唆された。

CS-4-11　食道扁平上皮癌におけるヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)を標的とした新規分子標的治療の試み

千葉大学先端応用外科
○星野　　敢、加野　将之、村上健太郎、阿久津泰典、坂田　治人、西森　孝典、碓井　彰大、宮沢　幸正、松原　久裕

食道癌は，罹患率と死亡率が近接し，その死亡率が極めて高いことから予後不良な悪性腫瘍の一つとして認識されてきた．近年になり食道癌に対する診断技術の向上や手術，放射線，化学療法を組み合わせた集学的治療による治療水準の発展によりその予後は改善したが，進行食道癌症例の割合は依然高く，根治切除が可能な症例に限ってもその５年生存率は未だ６０％程度と決して良好ではない．現在，食道癌に対する化学療法は，その状況を問わずシスプラチン・５FUを主体としたレジメを用いることが多い．これらの化学療法は一定の奏効率を示すものも，根本的な治療法としてはその有効性は低く，更に非選択的な治療法の為，その副作用も無視出来るものでは無い．われわれは，癌特異的な治療法の開発に取り組み，ヒストン脱アセチル化酵素を分子標的とした阻害剤を用いた食道扁平上皮癌に対する効果につき基礎的検討を行ってきた．クロマチン構造のリモデリングは遺伝子発現に密接に関与するとされ，リモデリングにおける重要な因子が，ヒストン蛋白のアセチル化であり，脱アセチル化であると考えられている．ヒストン蛋白のリジン残基はヒストンアセチル化酵素によりアセチル化され，遺伝子制御に関与する転写因子のプロモータ領域への結合能を上昇させ，その結果標的となる遺伝子の発現が増加する．一方，ヒストン脱アセチル化酵素は，脱アセチル化を誘導しその結果，遺伝子の発現を低下させる．ほとんど全てのヒト発癌が，最終的には遺伝子発現の量的異常に起因し，癌部においては非癌部に比して腫瘍抑制に関わる遺伝子は発現が低下していると考えられる．その抑制を解除するのがヒストンアセチル化であり，近年盛んにその開発・研究が行われているヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(histone deacetylase inhibitor(HDACI))である．HDACIは，多数の類似な酵素からなるファミリーを形成する．うちFK228は多くの癌種においてその効果が認められ，米国において血液癌・固形癌においてフェーズIIの臨床試験がすすめられている．我々も食道扁平上皮癌におけるアポトーシス誘導，マイクロアレイを用いた誘導遺伝子の検討を行いそれらにつき報告してきた．さらに我々はすでにアデノウイルスベクターを用いたp53遺伝子治療を臨床的に応用しているが，HDACIによりアデノウイルスのレセプターであるcoxsackievirus and adenovirus receptor (CAR)の発現が増加することやp53蛋白がアセチル化され下流遺伝子の制御能が高まることにより効果が増強することをin vitroの系にて明らかにした．また，近年タンパク質をコードしないが活発に転写後の遺伝子を制御しているとされるmicroRNA(以下、miRNA)の存在が明らかとなり注目を集めており，現在，各種悪性腫瘍において，癌部，非癌部でのmiRNAの発現プロファイリングがなされ，個々のmiRNAについても機能解析が精力的に行われている．そしてその発現にアセチル化を含めたエピジェネティックな変化が関与しているとする報告も散見される．現在，新規ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤であるCHAP31を用いて食道扁平上皮癌細胞株における，miRNAの発現変動を確認し，有意に増減するmiRNAの機能解析を行い，新たな分子標的として有用なmiRNAについて探索・同定を進めつつある．今後これらの基礎的解析に基づき臨床的応用を目指している．

CS-4-12　大腸癌間質に対する分子標的治療の可能性 －腫瘍間質細胞は骨髄由来か？－

[1]広島大学分子病態制御内科学、
[2]広島大学病院光学医療診療部
○北台　靖彦[1]、品川　　慶[1]、田中　信治[2]、茶山　一彰[1]

【背景・目的】これまで我々は本学会にて、大腸癌間質細胞に特異的に発現している標的分子に対する治療法の有用性を報告してきた。間質細胞には癌関連線維芽細胞(cancer associated fibloblast; CAF)、血管内皮細胞、炎症細胞など複数の細胞が混在しているが、CAF、ペリサイト, リンパ管内皮細胞に発現しているplatelet derived growth factor receptor (PDGFR)、あるいは血管内皮細胞に特異的に発現しているvascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)を標的とする分子標的治療薬と、従来の抗癌剤との併用は原発腫瘍の増大抑制のみならず転移をも有意に抑制する。しかし、これらの腫瘍間質細胞の由来に関しては、既存の正常間質細胞の形質が変化したものか、あるいは骨髄細胞なのかは明らかとなっていない。今回、我々は骨髄に存在する幹細胞の一つである間葉系幹細胞(mesenchymal stem cell; MSC)の大腸癌増殖、転移促進効果について、ヒト大腸癌同所移植モデルを用いて検討したので報告する。【方法】ヌードマウスの盲腸壁にヒト大腸癌細胞株KM12SM細胞を移植したのちに、ヒト骨髄から採取されたMSCを静脈内に投与し、MSCの腫瘍間質への取り込みや細胞の分化状態を蛍光免疫染色にて検討した。また、MSCをKM12SMと混合して盲腸壁に移植することにより、腫瘍増殖能や肝転移能の変化を観察した。【結果】静脈内に投与されたMSCは盲腸腫瘍間質に特異的に集積し、3週間後にはMSCはCAFマーカーであるαSMAやPDGFRを発現していた。KM12SMをMSCと混合して移植することにより、盲腸壁での腫瘍増大速度の促進、肝転移巣の形成が認められた。移植腫瘍の免疫組織学的検討から、MSCは大腸癌細胞のアポトーシスを抑制し、血管新生を促進する可能性が示された。【結語】大腸癌の間質形成や腫瘍進展におけるMSCの重要性が示唆された。今後、大腸癌細胞とMSCの相互作用に関わるサイトカインや増殖因子を解明することは、大腸癌間質に対する新しい治療法の開発に重要であると考えられる。

CS-4-13　第３の生命鎖：糖鎖の癌治療への応用 －合成糖鎖を用いた新規抗がん剤の開発と腹膜播種の治療戦略 －

[1]群馬大学病態総合外科（第一外科）、
[2]大塚製薬（株）徳島研究所
○浅尾　高行[1]、矢澤　　伸[2]、桑野　博行[1]

【はじめに】種々の培養細胞中に存在する糖転移酵素に対して化学合成された糖供与体（基質）は、細胞培養液に添加すると細胞内に取り込まれ、新らたな糖が付加されて細胞外に分泌され(priming)、同時に細胞表面に存在する糖鎖抗原の発現が競合的に抑制されることを報告してきた。(Glycobiology, 12:545-553, 2002)。更に、培養細胞の悪性度が軽減されるだけでなく、濃度依存的に細胞増殖を強く抑制する化学合成糖を見いだし、細胞死の誘導に関わっていることを明らかにした。今回、糖鎖含有コレスタノール化合物について、細胞死を誘導する作用機序を明らかにするとともに、マウス癌性腹膜転移モデルを用いて腹膜播種に対する抗腫瘍薬としての意義を検討した。【材料・方法】ヒトの消化器癌細胞やColon26細胞を用いて、化学合成糖コレスタノールをhydroxypropyl-β-cychrodextrinに包接して、細胞に対する反応性を調べた。細胞内の分布を定量するとともに、糖コレスタノール処理細胞内のアポトーシス関連分子の発現変化を各特異抗体を用いたウエスタンブロット解析から明らかにした。またBalb/cマウスを用いたColon26細胞によるマウス腹膜播種転移モデルにおいて糖コレスタノールの腹腔内投与による抗腫瘍作用を検討した。【結果】強い増殖抑制活性を示すGlcNAc含有コレスタノールは、細胞に処理すると、主として細胞膜に局在するmicrodomainを介して短時間で細胞内に取り込まれ、続いてミトコンドリアに集積することが確かめられた。さらに、ミトコンドリアからのcytochrome c の遊離と細胞内のアポトーシス関連シグナルが惹起され、主として caspase cascadeの活性化によって細胞にアポトーシスを誘導することが示された。コレスタノール単独や糖単独ではいずれの反応も起こらず、また他のステロールでの腫瘍増殖抑制効果の差が認められた。マウス腹膜転移モデルでの検討では、糖コレスタノールの腹腔内投与によって、有意な腫瘍形成の抑制及び生存日数の延長が認められた。【考察】糖を介したコレスタノール化合物は細胞に容易に取り込まれると共に、濃度依存的に多くの癌細胞に対して増殖抑制効果を示すことが示された。また、非癌細胞に比べてその反応性が優ることや、糖ないしコレスタノール単独では全くその活性が認められないこと、更にマウスの癌性腹膜炎モデルを用いた動物実験で抗腹膜播種転移薬として効果を認めるなど、これまでにない新規な抗腫瘍薬として、その有用性が明らかになった。糖コレスタノールの細胞内作用機序の全容は未だ明らかではないが、細胞内ミトコンドリア依存性の intrinsic pathways を介するシグナル伝達系分子の発現を惹起し、アポトーシスの誘導に関わることから、糖鎖の新たな機能として、また分子標的を目指すこれまでにない抗癌剤として期待される。【結語】化学合成によって得られた糖コレスタノールは、アポトーシスを誘導することにより癌細胞の増殖抑制活性を示し、今日においてなお有効な治療法のない腹膜播種性転移の治療薬として有用と考えられた。

CS-4-14　胃癌におけるHB-EGF-C末端核内移行抑制によるBcl6リプレッサー機能維持の重要性

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○平田　慶和、小笠原尚高、志村　貴也、谷田　諭史、
佐々木誠人、片岡　洋望、神谷　　武、城　　卓志

【背景】近年、EGFシグナルに関してpro-HB-EGF(EGF前駆体)はADAM(a disintegrin and metalloprotease)によって切断され、リガンドがEGF受容体と結合する一方で、細胞膜に残ったHB-EGF-C末端(HB-EGF-CTF)は核内へ移動し、いくつかのリプレッサー遺伝子と結合することが報告されている。この結合がこれらリプレッサー遺伝子の機能解除をもたらし、癌進展を生じている可能性が考えられ、HB-EGF-CTFの核内移行抑制によるリプレッサー機能の維持が、癌増殖抑制において重要であると考えられている。一方、Bcl6は胚中心やリンパ球の分化に重要な役割をにない、非ホジキンリンパ腫においても高発現しているリプレッサー遺伝子である。しかし、胃における発現、役割や胃癌発癌や進展との関連についての報告はこれまでにない。【目的】今回、我々は胃癌細胞において、Bcl6とHB-EGF-CTFとの結合の増加とそのリプレッサー機能解除の相関関係と、HB-EGF-CTFの核内移行抑制によるBcl6のリプレッサー機能維持につき検討した。【方法】Bcl6とHB-EGF-CTFの細胞内局在と両者の結合を蛍光免疫染色および免疫沈降法にて検討した。Bcl6はcyclinD2のプロモーター領域を標的としたリプレッサー機能が報告されていることから、ウエスタンブロッティング法にてBcl6とcyclinD2の蛋白レベルでの発現の相関関係につき検討した。さらにADAM抑制剤KB-R7785およびEGF受容体リン酸化抑制剤によるBcl6とcyclinD2の変化を検討した。【結果】蛍光免疫染色にてHB-EGF-CTFがTPA処理によるADAM刺激の後に核内に移行すること、免疫沈降法ではBcl6とHB-EGF-CTFとの結合がHB-EGF-CTFの核内移行に伴い増加することが確認された。またTPA処理に伴い、Bcl6の発現が減少する一方、cyclinD2の発現の増加が確認された。さらに、EGF受容体のシグナル系を完全に阻害した後にTPA処理を行った場合でも、HB-EGF-CTFと結合したBcl6の増加とともにcyclinD2の発現は増加した。以上より、胃癌細胞において、Bcl6は核内移行したHB-EGF-CTFと結合することでcyclin D2の発現が増加することが示された。ADAM抑制剤KB-R7785およびEGF受容体リン酸化抑制剤で前処理した後にTPA刺激を加えた場合、Bcl6およびcyclinD2の発現レベルは変化しないことから、胃癌増殖・進展の抑制にはEGF受容体のみならず、EGF-CTFの核内移行抑制が重要であると考えられた。【結論】Bcl6はHB-EGF-CTF と結合することでcyclinD2の発現が増加することから、HB-EGF-CTFの核内移行抑制あるいはBcl6のリプレッサー機能維持が胃癌増殖抑制には重要であり、新規分子標的治療のターゲットとしての可能性が示唆された。

CS-4-15 スキルス胃癌における腹腔内遊離癌細胞の分子生物学的検出とNFκB siRNAによる腹腔内化学療法効果増強の動物実験

鳥取大学病態制御外科
○辻谷　俊一、井上　雅史、斎藤　博昭、池口　正英

目的：スキルス胃癌は高頻度に腹膜転移を伴い、予後不良のため新しい治療が求められている。スキルス胃癌に対し腹腔内遊離癌細胞のreak time RT-PCRによる検出を併用した腹腔鏡下腹腔内化学療法(LIPC)を試み、さらに抗癌剤耐性を誘導する転写因子NFκBを抑制し、抗癌剤の効果増強をはかるためにNFκB siRNA腹腔内投与の動物実験を行った。方法：1) 12例の進行スキルス胃癌に対してLIPCを行い、CDDP 33mg/m2をday0, 2, 4の計3回腹腔内投与した。治療前と腹腔内化学療法終了翌日に腹腔洗浄液を採取し、real-time RT-PCRで腹腔内癌細胞数の変化を測定し、平均生存期間(MST)と比較した。2)現在Taxan系抗癌剤腹腔内投与の臨床試験を施行中であり、マウス腹膜転移モデルでNFκB siRNA腹腔内投与によるPTXの抗腫瘍効果増強作用を調べた。結果：1) RT-PCRでは進行スキルス胃癌の全例に腹腔内洗浄液中癌細胞を確認した。LIPC前の腹腔内癌細胞数が10,000個以上の症例(3例)はMSTが7.3ヶ月、それ以下の症例(9例)は11.4ヶ月で、腹腔内癌細胞数が多いと有意に予後が不良であった。一方、癌細胞数が90%以上の減少例(8例)のMSTは8.3ヶ月に対して、90%以下の減少例(3例)は11.5ヶ月で、癌細胞数の減少率と予後は相関しなかった。一方、Taxan系抗癌剤によるLIPCでは腹膜全体に認めた結節性播種が完全に消失した症例もあり、CDDP以上の有効性が期待される。2)in vitroで細胞は抗癌剤に暴露するとNFκBは核内で発現が増強するが、NFκB siRNAを胃癌細胞に導入するとNFκB発現は完全に抑制され、抗癌剤に対する感受性が増強し、高頻度でアポトーシスに陥った。マウス腹膜転移モデルにおいて腹腔内投与したNFκBは腹膜転移巣の表面に取り込まれ、免疫染色により同部位のNFκB発現が減弱した。NFκB siRNAの効果は短時間、腫瘍塊表面にとどまるので反復投与が必要だが、それによる副作用は認めなかった。PTXとNFκB siRNA併用腹腔内化学療法はPTX単独治療に比較して腹膜転移の腫瘍重量の減少をきたし、また生存期間の有意な延長を認めた。結語：CDDPによるLIPCはスキルス胃癌の腹腔内癌細胞数を減少させたが、延命には寄与しなかった。今後スキルス胃癌でTaxan系抗癌剤による腹腔内化学療法の臨床効果を検討する必要がある。さらにNFκB siRNAによる腹腔内化学療法の効果増強をはかり、スキルス胃癌での臨床応用を目指したい。

CS-4-16 TRCを用いた胸部食道癌リンパ節におけるCEA mRNA発現状況の解析

熊本大学消化器外科学
○今村　　裕、林　　尚子、佐藤　伸隆、辛島　龍一、日吉　幸晴、長井　洋平、岩上　志朗、吉田　直矢、外山栄一郎、渡邊　雅之、馬場　秀夫

【はじめに】分子生物学的手法を用いたリンパ節(LN)微小転移診断は有用であるといわれているものの、食道癌におけるリンパ節(LN)微小転移の意義は不明である。我々は、分子生物学的手法を用いた術中迅速診断化を目指してTranscription reverse transcription concerted reaction (TRC)法を導入し、これまでにその有用性について検討し報告してきた。今回はTRCを用いて食道癌における詳細なリンパ節の転移状況の解析を行った。【対象及び方法】TRC法の有用性を検討するにあたり、従来の定量的RT-PCRであるLight-CycleとTRCとの癌細胞検出の感度をCell line (MKN45)の希釈系列を用いて比較検討した。また、分子生物学的食道癌LN転移の検討では、2007年11月から2008年8月の期間に当院にて食道癌根治手術を施行した術前加療歴のない食道扁平上皮癌28症例の1361個のLNを対象とした。摘出したLNは最大割面で半切し、一方は病理学的転移検索を、もう一方は分子生物学的転移検索を行った。病理学的検索においては、割面に平行にさらに約1-1.5mmごとのスライスを追加し、HE染色とCK染色で転移検索を行った。分子生物学的転移検索においては、食道癌取扱い規約に基づいたLN番号（以下areaと記す）ごとに一括ホモジナイズ後total RNAを抽出し、TRC法を用いてmCEAの検出を行った。【結果】TRCとLight-Cycleは共に100個のCEA陽性腫瘍細胞mRNAを検出でき、感度は同等であったが、TRCはRNA抽出から約1時間で判定でき、手技もより簡便であった。食道癌LN転移の検討では、摘出した1361個(349area)のLNの1947切片での病理学的検索において、HE染色では59個(32area)のLN転移を、CK染色では82個(46area)のLN転移を認めた。また、分子生物学的検索では349area中224area（64.2%）にmCEAの発現を認めた。各領域LNごとの発現状況は頸部領域LN; 71.4%、縦隔領域LN; 96.4%, 腹部領域LN; 92.3%であり、3領域のうち頸部領域LNには微小転移の頻度が少なく、腫瘍占居部位別での検討でも同じ傾向にあった。深達度別の平均mCEA発現area中央値は、m癌；5.4±3.7 area、sm癌；9.5±2.8 area、mp癌；6.0±3.6 area、ad癌；8.6±2.6 areaであり、m癌のmCEA発現area数は有意に低かった(P＜0.05)。病理学的LN転移を認めない症例(pN0)にも平均5.7±2.7areaにmCEAの発現を認めた。mCEA発現area数はリンパ管侵襲陽性と相関する傾向にあり、静脈侵襲に関しては有意な相関を示した(P＜0.05)。【まとめ】TRCを用いてリンパ節の転移状況を判定することにより分子生物学的な術中迅速診断が可能となる。また、食道癌における分子生物学手法を用いたLN転移検索を行った結果、pN0症例でも微小転移が複数areaにわたって存在し、特にsm以深の腫瘍においてはすでに広範な微小転移が存在することが示唆された。今後TRCを応用して術中の適切な郭清範囲の決定法を確立したい。

ワークショップ１

WS-1-1　PPIの経日的効果からみたPPI抵抗性NERDの特徴

[1]岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科、
[2]岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野
○久多良徳彦[1]、千葉　俊美[1]、遠藤　昌樹[1]、鈴木　一幸[1]、菅井　有[2]

【目的】Non erosive reflux disease (NERD)はReflux esophagitis(RE)に比べPPIの効果は低く、また40-50%にPPI抵抗性NERDの存在が知られており、欧米ではPPI倍量投与も考慮されている。NERDにおいて投与初期の効果発現が重要であるとの報告もあるが、日本においては経日的効果の検討は少ない。今回我々はNERDにおけるPPIの経日的効果をPPI抵抗性NERDについて検討を行った。【方法】34例のNERD（平均年齢58.4歳、男/女：10/24）を対象にRabeprazole10mgの４週間投与を行った。投与7日間は毎日、また投与4週後に症状スコアを調査した。症状スコアにはFSSGを用い、12項目の総スコアの合計(Total score：FSSG-TS)と、胸やけ、呑酸などの酸逆流症状に関連する7項目(Reflux score：FSSG-RS)と、胃もたれや腹部膨満感など運動不全症状に関連する5項目(dyspeptic score：FSSG-DS)に分け評価を行った。投与4週後のFSSG-TSの改善が50%未満をPPI抵抗性NERD(NR群)、50%以上改善をPPI反応性NERD(R群)とした。【結果】PPI抵抗性NERDは29.4%（10/34）に認められた。FSSG-TS，-RSは投与１日目より7日目までR群はNR群に比べ有意に低値を示した（P＜0.05）。FSSG-DSは投与2日目からR群はNR群に比べ有意に低値を示した（P＜0.05）。投与前からの改善率に関してはFSSG-TS,RS,DSすべて投与１日目からR群はNR群に比べ有意に高値を示した（P＜0.05）。FSSGによるNR群の予測をロジスティック解析で行った結果、有意な項目は投与１日目のFSSG-TS改善率、FSSG-RS改善率、投与2日目のFSSG-RSスコア、FSSG-DS 改善率（P＜0.05）であった。【結論】PPI抵抗性NERDは投与１日目から症状改善が認められないことが特徴で、その予測因子としては特に投与初期の酸逆流症状の非改善が重要と考えられた。

WS-1-2　Fスケール問診票からみたPPI治療抵抗例の特徴

[1]島根大学第二内科、
[2]島根大学附属病院光学医療診療部
○森田　照美[1]、足立　経一[1]、大原　俊二[1]、谷村　隆志[1]、遠藤　浩[1]、越野　健司[2]、古田　賢司[1]、木下　芳一[1]

【背景・目的】Fスケール問診票（FSSG）は簡便で，症状を酸逆流関連症状，運動不全症状に分けて評価できることから，胃食道逆流症（GERD），Functional Dyspepsia（FD）などの酸関連疾患の診断・評価に有用であることが示されている．現在，酸関連疾患の治療にはプロトンポンプ阻害薬（PPI）などの酸分泌抑制剤が主に用いられているが，PPI治療抵抗例の存在が問題となっている．そこで，今回我々はPPI投与中にも関わらずFSSGスコアが高い症例の臨床的特徴を明らかとすることを目的に本検討を行った．【対象・方法】2005年8月から2007年6月に当院光学医療診療部において上部消化管内視鏡検査を行った症例でFSSGの回答を得られたもののうち，PPIを2ヶ月以上継続投与しており，悪性腫瘍，活動性潰瘍および逆流性食道炎を認めない115名（男性63名，女性52名，平均年齢68.2±11.0歳）を対象とし検討した．このうちFSSGの合計点8点以上であった例，酸逆流関連症状4点以上であった例，運動不全症状4点以上であった例をPPI治療抵抗例として，性，年齢，胃粘膜萎縮の有無および反転ヘルニアの有無について多変量解析を行った．胃粘膜萎縮は木村・竹本分類O1～3を萎縮ありとした．【結果】対象とした115例中FSSGの合計点8点以上であった例は30例（26.1%），酸逆流関連症状4点以上であった例は34例（29.6%），運動不全症状4点以上であった例は37例（32.2%），酸逆流関連症状・運動不全症状ともに4点以上であった例は24例（20.9%）であった．多変量解析を行ったところ，FSSGの合計点8点以上，運動不全症状4点以上であることに有意な因子は年齢が若いこと（p=0.0007, p=0.0011 ），胃粘膜萎縮がないこと（p=0.0227, p=0.0182）であり，性，反転ヘルニアの有無は有意な因子ではなかった．一方，酸逆流関連症状4点以上であることに有意な因子は年齢が若いこと（p=0.0151）のみであり，性，胃粘膜萎縮の有無，反転ヘルニアの有無は有意な因子ではなかった．PPI投与量でFSSGスコアを比較したところ，PPI半量投与例とPPI常用量投与例との間に有意な差はみられなかった．【結論】今回の検討ではPPI投与中にも関わらず高いFSSGスコアを示す例は若年で胃粘膜萎縮がないことが特徴であった．PPI投与量でFSSGスコアに有意な差はみられなかった．

WS-1-3 NERD患者に対するPPIの治療効果に影響を与える因子は何か －メタ解析の結果から－

[1]広島大学保健管理センター、
[2]愛知県がんセンター研究所疫学予防部、
[3]広島大学病院光学医療診療部、
[4]川崎医科大学内科学食道胃腸科、
[5]広島大学分子病態制御内科学
○日山　亨[1]、松尾恵太郎[2]、田中　信治[3]、吉原　正治[1]、春間　賢[4]、茶山　一彰[5]

【背景】NERD患者に対するPPIの治療効果に影響を与える因子について，関心が持たれている．しかし，これまで，過去の文献のメタ解析を用いた，このような因子に関する報告はない．【目的】メタ解析を用いて，NERD患者に対するPPIの有効率に影響を与える因子について明らかにする．【方法】i) MEDLINE および manual search により検索可能．ii) 英語で2008年3月までに発表，iii) NERD患者にPPIを投与，iv) 治療効果判定の基準が明確，という基準を用いて，論文を抽出した．統計ソフトとしては，Stata v.10を使用した．上記基準により，115論文が抽出され，論文タイトルから66論文を除外，論文要旨の内容から29論文を除外し，最終的に20論文（22研究アーム）を用いて，メタ解析を行った．22アームのうち，10アームがrandomized-controlled trial (RCT)，12アームがnon-randomized trial (NRT)であった．【結果】NERDに対するPPIの有効率は，NRTでは64%，RCTでは68%，両者をあわせた全体では68%であった．単変量メタリグレッション解析を用いて，性別，食道裂孔ヘルニアの合併，*H. pylori* 感染の有無，喫煙の有無，飲酒の有無，アジア人か否か，RCTか否かがNERD患者に対するPPIの治療効果に影響を与える因子かどうかについて検討を行ったところ，性別（P=0.192）および*H. pylori* 感染の有無（P=0.186）が，NERDに対するPPIの有効率に影響を与える因子という結果が得られた．すなわち，女性患者が増えるほど，PPIの有効率が下がり，*H. pylori* 感染患者が少ないほど，PPIの有効率が下がるという結果であった．さらに，多変量メタリグレッション解析を行うと，性別および*H. pylori* 感染の有無のP値がそれぞれ0.002と0.003と減少したことから，両者の interaction は少ないことが伺われた．【結語】メタ解析の結果から，NERD患者に対するPPIの有効性を下げる要因として，女性であることおよび*H. pylori* 感染がないことが挙げられた．この理由については，今後，更なる検討が必要である．

WS-1-4 PPI抵抗性NERDに対する消化管運動調節薬追加の有用性 治療戦略決定におけるFスケール問診票活用の意義

[1]県立広島病院総合診療科、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科
○宮本　真樹[1]、春間　賢[2]、竹内　啓祐[1]、山内　理海[1]、古川　正愛[1]

【目的】食道内酸逆流によるGERDの大半はPPIにより治療可能である。しかしながら、胃酸分泌以外のさまざまな要因が関与する非びらん性胃食道逆流症（NERD）では、逆流性食道炎(RE)に比べ、PPI抵抗例が多く、治療戦略は確立されていない。我々は、GERDのスクリーニングツールとして開発されたFスケール（FSSG）問診票の治療前のスコアが、PPI抵抗性、さらに治療戦略決定に有用かどうかを、REとの比較を交え検討した。【方法】胸やけなどの逆流症状を有したNERD 349名（男/女：122/227、46.0±16.5歳）とRE 118名（男/女：66/52、51.6±16.4歳）を対象とした。PPI（常用量 356例、半量111例）を2週間投与し、症状の評価として日本版GERD問診票であるFrequency Scale for the Symptom of GERD: FSSGを用いて、トータルスコア（FSSG-TS）、胸やけなどの酸逆流症状に関連する7項目（Reflux score：FSSG-RS）と、もたれ感などdyspeptic症状に関連する5項目（dyspeptic score: FSSG-DS）に分けて行った。PPIのresponseに関してはFSSG-TS 50%以上をResponderとし、50%以下をNon responder（PPI抵抗例）とした。ResponderとNon responderでの患者背景および投与前FSSG-TS、RS、DS、FSSG 12項目の比較を行った。さらにPPI抵抗NERD例への消化管運動調節薬追加の効果についても検討した。【成績】結果1. PPI抵抗性NERDは52.7%（184/349）、PPI抵抗性REは42.4%（50/118）に認められ、NERDにPPI抵抗性が多い傾向であった（P=0.0516）。　結果2. NERDにおいて、Non-responder群は、Responderに比べて、年齢が若く、便秘合併、FSSG-TS、DS、F2（腹満）、F3（もたれ）、F5（食後不快）、F8（食事中不快）スコアが高い結果が示された。REにおいて、Non-responder群は、Responderに比べて、年齢が若く、F8（食事中不快）スコアが高い結果であった。またREにおいては、PPI半量に比べて、常用量で改善率が有意に良好であった（49.5±4.0 vs 20.3±13.9, P=0.0303）が、NERDにおいてはPPI常用量と半量で差がなかった。　結果３．PPI抵抗性NERDのうち、消化管運動調節薬の4週間の追加投与を行い、FSSGを用いて効果判定が可能であった117例の解析を行った結果、消化管運動調節薬の追加により、FSSG-TSは有意に改善した（治療前 17.4±7.7 vs 2週後 14.6±6.0 vs 6週後 7.7±5.2, P＜0.0001）。同様にFSSG-RS、DSも有意な改善を認めた。改善率の検討では、2週後 FSSG-DS改善率は悪化を認めたが、6週後に顕著な改善を認めた（2週後: －11.5±9.0 % vs 6週後: 36.7±7.8%, P＜0.0001）。【結論】PPI抵抗性NERDとREに影響する因子として、若い年齢とF8（食事中不快）高値は共通であり、NERDにおいては、便秘合併、FSSG-TS、DS、F2（腹満）、F3（もたれ）、F5（食後不快）高値は特有の抵抗性因子であった。NERDでは、REと異なり、PPI常用量と半量で差がなかった。FSSGに関しては、運動不全症状を示す項目が高値であることがNERD抵抗性を示すことから、NERDにおいて運動不全の強いタイプやFunctional Dyspepsia（FD）合併例ではPPI抵抗性を示すことが示唆された。PPI抵抗性NERDへの、消化管運動調節薬追加の有用性が示された。

WS-1-5　PPI抵抗性NERDに対する腹腔鏡下逆流防止手術の治療成績

東京慈恵会医科大学外科
○柏木　秀幸、小村　伸朗、矢野　文章、松本　　晶、
星野　真人、石橋　由朗、矢永　勝彦

目的：PPI抵抗性のNERDに対する腹腔鏡下逆流防止手術(LARS)の治療成績について検討した。対象と方法：1994年12月より、2007年12月までにLARSを施行した252例のうち、混合型食道裂孔ヘルニアを伴う症例を除外した228例を対象とした。非びらん性GERD（以下NERD）はPPIに対する反応性より抵抗性NERD（抵抗群）と反応性NERD（反応群）に分けて、びらん性GERD（びらん群）の3群に関する比較検討を、術前における国際食道疾患会議AFP分類とValve factor、そして治療成績より行った。成績:pHモニターによる酸逆流、食道裂孔ヘルニアの存在、噴門の開大、逆流定型症状の存在より、NERD対する手術適応は判断されたが、PPI抵抗性NERD17例（男性：女性＝13:4;54±19歳）、PPI反応性NERD37例（21:16;48±19歳）、びらん性GERD174例（110:64;52±15歳）であった。術前の評価としては、A-因子（食道裂孔ヘルニアの程度）はA0（ヘルニアなし）、A1（軽度ヘルニア）、A2（3cm以上のヘルニア）、A3（傍食道または混合型）に分類されるが、抵抗群はA0:2例、A1:13例、A2:2例、反応群はA0:6例、A1:25例、A2:6例、そしてびらん群はA0:4例、A1例、A2:66例であった。抵抗群は反応群と有意差はないが、びらん群に比べ低値であった。F-因子（24時間酸逆流）は、F0（4%未満）、F1(4%以上)、F2(8%以上)、F3(20%以上)に分類されるが、抵抗群はF0:3例、F1:4例、F2:3例、F3:6例、反応群はF0:15例、F1:6例、F2:6例、F3:1例、びらん群はF0:25例、F1:23例、F2:43例、F3:50例であった。抵抗群は反応群より有意の高値であったが、びらん群と差がなかった。V-因子（噴門の開大）はV0（ヘルニアなし・開大なし）、V1（ヘルニアあり・開大なし）、V2（ヘルニアなし・開大なし）、V3（ヘルニアあり・開大あり）に分類されるが、抵抗群はV0:1例、V1:2例、V2:1例、V3:13例、反応群はV0:2例、V1:4例、V2:4例、V3:27例であり、びらん群はV0:0例、V1:16例，V2:10例、V3:148例であった。抵抗群は反応群、びらん群に比べ、有意差はなかった。術中・術後経過に関しては、3群間に大きな差はなかったが、抵抗群はびらん群より手術時間が有意に短かった。抵抗群では、術後に逆流の定型症状の多くは消失したが、4例(23.5%)に症状の残存があり、1例は術後のヘルニアにより再手術となった。反応群では、逆流症状の残存はなく、良好であった。一方、びらん群では16例（9.2%）に再発があり、ヘルニアを伴う2例に対し再手術が行われた。結語：適応選択を行ったPPI抵抗性NERDに対する腹腔鏡下逆流防止手術の効果は良好であったが、PPI反応例に比べ、愁訴の残る例が見られており、術前における評価には注意が必要と思われる。

WS-1-6　咽喉頭異常感を伴う胃食道逆流症へのプロトンポンプ阻害薬の効果，内視鏡所見との関連

佐賀大学内科
○藤本　一眞

今回は胃食道逆流症を合併する咽喉頭異常感へのプロトンポンプ拮抗剤(PPI)の治療効果について，咽喉頭症状，胃食道逆流症の内視鏡所見と臨床症状の程度と関連があるか否か検討したので報告する。[方法] 耳鼻咽喉科において器質的疾患が除外された患者のなかで，胃食道逆流症で咽喉頭異常感を愁訴とする患者を対象としてPPIによる治療を施行した。治療同意を得られた咽喉頭異常感を愁訴にもつ外来患者57名に，PPI（ラベプラゾールナトリウム２０ｍｇ/日）を８週間投与し投与の前後の臨床症状の調査で評価した。咽喉頭症状として，１）何かできている感じ，２）何かひっかかる感じ（嚥下困難感），３）痛みを感じる，４）その他，について評価した。投与前の内視鏡検査ではロサンゼルス分類でGrade別に分類し，咽喉頭症状の種類，頻度，逆流症の程度との関連について，ロジスティック回帰分析を用い解析を行った。[結果] 治療前に咽喉頭症状として“ひっかかる感じ”と答えた患者が最も多く，全体の約半数が毎日何らかの症状があると答えた。内視鏡所見は，Grade A, B (軽 症群）が30人，Grade C, D（重症群）が12人であり、内視鏡所見がMかNで24時間pHにて診断した患者が15名であった。咽頭症状の改善は，咽喉頭症状の種類や頻度，逆流症の臨床症状の程度，逆流症の内視鏡的な重症度のどれとも相関は認めなかった。胸やけの改善度と咽喉頭症状との改善度に相関があった。[結語]　咽喉頭異常感は胃食道逆流症としばしば合併する症状である。その症状の程度は胃食道逆流症の臨床症状や内視鏡所見とは相関を認めない。両者が合併する場合にはPPIによる治療効果が期待できるが，内視鏡所見を含めてその予測因子は不明である。

WS-1-7　PPI抵抗性NERDの特徴とBravo pHモニタリングを用いた難治性解明へのアプローチ

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○和田　恒哉、佐々木誠人、城　　卓志

【目的】PPI治療で症状が改善しないNERDは酸逆流以外の病態が関与していると予想されるが，消化管運動改善薬などの他の治療にも抵抗性であり治療に難渋することが多い．今回，PPI抵抗性NERDの特徴を検討しpHモニタリングの結果から今後の病態解明の方向性について考案した．【方法】検討1：当院に来院しPPIによる治療をうけたNERD患者48名（男20名，女28名）を対象とした．治療前後のGSRS酸逆流スコアから，症状が改善しない抵抗性群（PPI抵抗性）と改善群（治療後GSRSスコア2以下）に分けて検討した．検討2：PPI抵抗性でさらに種々の薬物療法が無効であった難治性NERD 10名に内服治療を継続しながら48時間Bravo pH monitorを施行した．統計学的検討では，$p < 0.05$をもって有意差ありと判定した．【結果】抵抗性群19名（男7名，女12名，平均60.3±17.1歳）と改善群29名（男13名，女16名，平均54.3±17.1歳）であった．PPI抵抗性NERDの特徴として，改善群に比べて，治療前の胸やけ頻度が有意に高かった．また，治療により19名中9名（47%）でGSRS酸逆流スコアが上昇（悪化）していた．他に，やや年齢とBMIが高く，内視鏡所見でGrade Nが多く，食道裂孔ヘルニアが少ない傾向にあった．*H. pylori* 感染率については差がなかった．食道内酸逆流については，10名中3名は病的ではないが酸逆流がみられ，酸逆流抑制効果不足と判定されたが，残りの7名については，酸逆流の所見に乏しい結果（逆流回数11回以下，pH4未満時間0.5%以下）で酸逆流の抑制は十分であった．【結論】PPI抵抗性NERDは治療前の症状の頻度が高く，約半数が治療後にむしろ症状が増悪していた．治療抵抗性の背景には酸分泌抑制剤の効果不足があるが効果があっても症状に無効なFunctional heartburnが存在した．

WS-1-8　PPI抵抗性NERDと食道運動疾患とのoverlap －pHモニタリングと食道内圧測定からの検討－

大阪府済生会中津病院消化器内科
○山下　博司、福知　　工、蘆田　　潔

【背景と目的】胃食道逆流症（GERD）は逆流性食道炎（RE）と非びらん性食道炎（NERD）を包括した疾患群であるが、PPIへの反応性には相違がみられ、特にNERDではPPIが奏功しないことが多いと国内外で報告されている。実際の臨床現場ではPPI投与で反応性を確認しながら個々の症例に対応しているのが現状であるが、PPI抵抗性の場合、酸逆流の評価や酸逆流以外の病態の評価が必要になってくる。我々は、近医よりPPI抵抗性NERDとして紹介されるも、食道内圧測定により比較的LES弛緩残圧の軽度なAchalasia症例を経験した。これよりPPI抵抗性NERDとしている症例の中に本来除外されるべき食道運動疾患がoverlapしている可能性が示唆された。そこで我々は、PPI抵抗性NERDの内、食道運動疾患がoverlapしてくる頻度を明らかにし、さらにその対処について検討した。【対象と方法】胸やけや呑酸を主訴とし上部内視鏡検査でGradeN.Mであり、常用量のPPI投与のも症状が改善しない37例（平均年齢64.1歳）を対象とした。患者背景は男性/女性：11/26例、ヘルニアあり/なし：8/29例、粘膜萎縮close/open：22/15例であった。まず全例で24時間pH測定を行い酸逆流の評価を行った後、引き続き食道内圧測定を行った。食道内圧測定はManoScan (Sierra Scientific社製)を用いて、立位で水5mlの嚥下を連続10回行い評価した。【結果】pH4未満となる時間が1%未満の症例が22例（59.5%）、1%以上4%未満の症例が9例（24.3%）、4%以上の症例が6例（16.2%）であった。また1%以上4%未満の症例9例の内、酸逆流と症状が相関（symptom index≧50%）している症例が3例であった。これより酸逆流関与ありと考える症例は9例（24.3%、A群）、酸逆流関与なしと考える症例は28例（75.7%、B群）となった。食道内圧測定の検討ではA群では明らかな食道運動異常は認められなかったが、B群においてはAcalasia1例（4%）、Diffuse esophageal spasm（DES）2例（7%）、Nutcracker esophagus（NC）3例（11%）、Ineffective esophageal motility（IEM）3例（11%）、正常19例（67%）であり運動異常の関与が約30%で認められた。症状の比較では、B群ではA群に比較して胸痛などのGERDの非定型症状を伴う頻度が多い傾向にあった。【考察】PPI抵抗性NERDにpHモニタリングを行うと約30%の症例では酸逆流が関与しており、この群（A群）にはPPIの効果が不十分である可能性があり、PPIの倍量投与やH2-blockerの併用が有効と考えられる。一方、B群においては運動異常の関与が約30%認められ、Achalasiaには拡張術を、DES、NCにはCa拮抗剤等を用いることで症状の改善が得られた。食道運動異常が関与しないPPI抵抗性NERDに関しては異知覚の問題や酸以外の逆流の可能性があり、インピーダンス法などを用いてさらに検討する必要がある。【結語】PPI抵抗性NERDには食道運動疾患がoverlapしている可能性があり、これらの病態をきちんと除外することで結果的にNERD診療の向上が得られると考える。

WS-1-9 食道運動障害と「胸やけ」症状との関連 Functional heartburnと診断するための食道内圧検査の必要性

[1]群馬大学附属病院光学医療診療部、[2]群馬大学
○下山 康之[1]、草野 元康[1]、河村 修[2]、保坂 浩子[2]、栗林 志行[2]、前田 正毅[2]、名越 淳人[2]、財 裕明[2]、森 昌朋[2]

【目的】「胸やけ」症状を訴えるにもかかわらずPPI治療に反応しない、いわゆるPPI抵抗性NERDの中には、RomeIIIで定義されるfunctional heartburnも含まれると考えられる。しかし、functional heartburnと診断するには食道運動障害がないことを確認しなければならない。すなわち、食道運動障害が「胸やけ」症状の原因となる可能性がある。一方、われわれは嚥下障害を主訴とし上部消化管内視鏡検査で器質的疾患が除外された患者に対しては食道運動障害の存在を考え食道内圧測定検査を施行すると同時に、独自に開発した問診票を用いて詳細な症状の把握を行ってきた。今回我々は、食道運動障害と診断された患者における「胸やけ」症状の実態を調べ、「胸やけ」症状と食道運動障害の関連について報告する。【対象と方法】対象は、嚥下障害を主訴とし、強皮症や上部消化管内視鏡で器質的疾患（逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、食道狭窄、食道癌など）を有する患者を除外し、一次性食道運動障害が疑われ、食道内圧検査を施行した49例（男21例、女28例、平均年齢56.0才）である。食道内圧測定はDent sleeveを有するinfused catheter法で行った。患者を食道運動測定結果から、食道運動正常（N群）6例（男2例、女4例、平均年齢64.7才）、食道アカラシア患者（Ach群）23例（男 11例、女12 例、57.6才）、食道アカラシア以外の食道運動障害患者（Non-Ach群）20例（男8例、女12例、56.9才: Nutcracker 2例、Diffuse esophageal spasm 1 例、non-specific esophageal motility disorders; NEMD 17例）の3群に分けた。これら3群で問診票から「胸やけ」症状を訴える患者の割合を検討した。【成績】「胸やけ」症状を訴える患者はN群（0/6、0%）、Ach群（3/23、13.0%）、Non-ach群（3/20、15.0%）であった。【結論】嚥下障害を有するも食道運動障害が存在しない患者は「胸やけ」症状を訴えなかった。食道運動障害のうちアカラシア患者の13 %、アカラシア以外の食道運動障害患者の15%が「胸やけ」症状を訴えた。RomeIII基準のfunctional heartburnと診断するには食道内圧検査が必須であり、また、食道運動障害は「胸やけ」症状の原因となり得ると考えられた。

WS-1-10 プロトンポンプ阻害薬不応性NERDに対する食道運動機能検査の有用性

[1]愛知医科大学消化器内科、[2]愛知医科大学中央臨床検査部、[3]マリンクリニック
○舟木 康[1,2]、徳留健太郎[1]、飯田 章人[1]、十倉 佳史[1]、佐藤 真理[1]、服部 芳彦[1]、宮田 充樹[1]、中尾 春壽[1]、小長谷敏浩[3]、米田 政志[1]、春日井邦夫[1]

【背景】非びらん性逆流症（nonerosive reflux disease: NERD ）は、胸やけなどの逆流症状を訴えるが、内視鏡検査で食道粘膜傷害を認めない症候群で、胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease: GERD）の半数以上を占める。その中にはGERD治療の第一選択薬であるプロトンポンプ阻害薬（PPI）を用いても症状の改善がみられない患者群が存在し、治療に難渋する場合がある。【目的】PPI不応性NERD患者に対し食道運動機能検査およびCMIを行い、病態生理に基づいた分類を試みる。【対象と方法】週に2回以上の胸やけ症状を訴え、上部消化管内視鏡検査では食道粘膜病変を含めた器質的異常を認めない患者のうち、常用量のPPIの内服を8週間以上継続したにもかかわらず、胸やけ症状の改善がみられない患者（PPI不応性NERD）30名（男性17名、49.5±3.2歳）を対象とした。この患者群に対し、食道内圧測定、24時間食道インピーダンス・pHモニタリングを、さらにCMI問診票を行った。前者は6チャンネル水流カテーテルを用い、水嚥下による1次蠕動波の観察、LES圧の測定を行った。後者は、Sleuth multi impedance pH monitoring system（Sandhill社、米国）を用い、連続24時間記録し、自動解析プログラムBioVIEW（同社）を用いて解析した。検査は常用量のPPIの内服を継続し入院下で実施した。患者には、姿勢（臥位）、食事、胸やけなどの症状の出現について記録させ、Symptom Index（SI）＞50%以上を症状発現陽性とした。【結果】(1)食道機能障害：内圧測定により、アカラジア1例、非特異的食道運動障害（Non-specific esophageal motility disorder: NEMD ）3例が判明した。(2)24 時間食道インピーダンス･pH モニタリング：（I）食道内に酸逆流による症状発現を認めるもの7例、（II）症状が酸以外の逆流に由来すると考えられるもの14例、（III）症状は逆流の発生と関連ない5例が明らかとなった。CMIは8例が神経圏（領域III、IV）を認めたが、そのうち6例に何らかの逆流、食道運動異常の関与を認めた。【考察】食道内圧測定による蠕動運動の評価を行ったが、4例に明らかな食道運動障害（アカラジア1例）を認め、食道造影、内視鏡検査といった器質的検査だけでは異常を指摘することが困難であり、運動機能検査の重要性が再認識された。24時間食道インピーダンス・pHモニタリングにて症状発現（SI＞50%）要因が常用量のPPIでは酸分泌が制御できない群、酸以外の食道内の逆流（液体、空気）に由来する群、逆流と無関係な群を判別することが可能となった。また、逆流が関与しない5例のうち3例は食道機能検査に異常はなく、CMIにて神経症圏に分類され、神経症としての治療も必要と考えられた。さらに6例がCMIにより神経症圏と判定されたが、いずれの症例も食道機能検査では何らかの異常がみられた。従って、精神心理学的な要因のみでNERD症状をきたすのではなく背景に食道生理機能異常による症状発現の原因が隠れている可能性が高いことが推測された。【結論】PPI不応性NERDは、食道運動機能検査により、その症状発現が1) 食道運動機能異常、2) 酸逆流、3) 酸以外の逆流に起因する、あるいは4)逆流は関与しないサブグループに分類されること、心理的偏倚はそれを修飾する因子である可能性が高いことが明らかになった。食道機能検査に基づいた病態生理の分類は治療ストラテジーを考慮するうえで重要と考えられた。

WS-1-11 PPI倍量治療抵抗性NERD患者の病態、24時間食道pH・多チャンネルインピーダンス測定による検討

日本医科大学消化器内科
○岩切　勝彦、川見　典之、佐野　弘仁、田中由理子、梅澤まり子、琴寄　　誠、星原　芳雄、坂本　長逸

【目的】PPI治療抵抗性NERD患者が訴える逆流症状が、胃食道逆流に起因するものであるかは明らかでない。今回、胃酸逆流を含めた液体逆流の評価が可能である食道pH・多チャンネルインピーダンス測定機器により、PPI倍量治療抵抗性NERD患者の逆流症状と胃食道逆流の関連性の有無を明らかにする。【方法】対象は、内視鏡検査にて食道粘膜傷害を認めないものの、胃食道逆流を疑う症状(胸やけ、逆流感、胸痛等）を週2回以上有し、PPI倍量（ラベプラゾール20mg、分2）を8週投与するも、症状の改善を認めないPPI倍量治療抵抗性NERD患者12例（男性4名、女性8例、平均年齢50.2歳）である。患者全員に24時間食道pH・多チャンネルインピーダンス測定を施行した。食道pHはLES口側5cm、食道インピーダンスは、LES口側3、5、7、9、15、17cmの6箇所にて測定した。液体逆流は食道最下部のインピーダンスチャンネルから少なくとも2チャンネル以上で逆行性の50%以上のインピーダンス低下が2秒以上みられるとき、液体逆流ありと判定した。逆流液のpHが4.0未満であった場合をacid reflux、食道pHが1.0以上低下するものの4.0未満に低下しないときの液体逆流をminor acid reflux、食道pHの変化が1.0未満であった場合をnon-acid refluxと定義した。液体逆流関連症状は、食道への液体逆流が観察され、液体逆流後5分以内に症状がみられた場合と定義した。Symptom index（SI、液体逆流関連症状／症状の総回数）は50%以上を陽性とした。【成績】全員の患者が測定中に1回以上の症状出現を認めた。測定中846回の液体逆流がみられ、122回（14.4%）がacid reflux、724回(85.6%）が胃酸以外の逆流（minor acid reflux、non-acid reflux）であった。測定中141回の症状出現がみられ、72回(51.1%)が液体逆流関連症状であった。6回（4.3%）がacid reflux関連症状、20回(14.2%）がminor acid reflux関連症状、46回（32.6%）がnon-acid reflux関連症状であり、69回（48.9%）は原因不明であった。逆流関連症状の91.7%（66/72）は胃酸以外の液体逆流（minor acid reflux、non-acid reflux）によるものであった。SIは、12人中8人（66.7%）が陽性であった。8人中2人はacid refluxに対しSI陽性、６人は胃酸以外の逆流（minor acid reflux、non-acid reflux）に対しSI陽性であった。【結論】食道pH・多チャンネルインピーダンス測定は、PPI倍量治療抵抗性NERD患者の症状と逆流の関連性評価に有用であった。PPI倍量抵抗性NERD患者の半数以上の症状は、液体逆流、特に胃酸以外の液体逆流（minor acid refluxまたはnon-acid reflux）による症状であった。

WS-1-12 多チャンネル食道インピーダンスpHモニタリングを用いたPPI抵抗性NERDの病態に関する検討

大阪市立大学消化器内科学
○木幡　幸恵、藤原　靖弘、谷川　徹也、富永　和作、渡辺　俊雄、押谷　伸英、荒川　哲男

【背景】GERD、特にNERD症例では、PPI抵抗性を示す患者が約50%存在するといわれており、その病態としては不完全な酸分泌抑制、酸以外のアルカリ液などの逆流、食道運動異常、精神的要素の関与等が報告されている。また、Rome III基準によるFunctional heartburn患者との鑑別は臨床症状や一般的な検査からは困難である。胆汁逆流に関しては、従来よりビリルビンモニターを用いた研究が行われてきたが、最近、多チャンネル食道インピーダンスpHモニタリングの開発により、酸以外の逆流、また液体あるいは気体、その混合物の逆流などの解析も可能になった。【目的】NERD患者における酸・アルカリ逆流の頻度およびPPI抵抗性NERDにおける病態をpHモニタリング、ビリルビンモニタリング、多チャンネル食道インピーダンス法を用いて検討した。【対象と方法】１）NERD患者19症例（男性7例、女性12例、平均年齢59.1歳）について24時間pHモニタリングおよびビリテックによるビリルビンモニターを同時に行った。２）典型的GERD症状（胸やけ、逆流感）を有し、PPI倍量投与（ラベプラゾール10mgを朝夕1錠）でも症状の改善しないGERD症例8例（男性4例、女性4例、平均年齢66.5歳）（2008年4月～8月現在）に対してPPI内服下に多チャンネル食道インピーダンスpHモニタリングを施行した。逆流の解析には専用のソフトウエアを用いて、Bolus exposure、Reflux episode activity、Proximal extent等ににについて検討した。【方法】１）NERD症例におけるpHモニタリングおよびビリテックによる解析では、19例中、5例が酸逆流のみあり、1例がビリルビン逆流のみあり、1例が酸・ビリルビン逆流あり、12例が酸・ビリルビン逆流なしであった。また、PPIにより症状が完全に消失した症例は病的な酸逆流を認めるパターンに多く、症状の変化を認めない又は悪化した症例では全く病的な逆流を認めないパターンを呈していた。２）インピーダンス法によるAll percent reflux timeや逆流回数が高値で、Symptom indexが50%以上のものは8例中3例に認められた。（このうちAcid主体2例、Non-acid主体1例であった）合計51回の逆流関連症状の訴えがあり、10回の症候性逆流を認めた。うち、5回が酸逆流、5回が酸以外の逆流であった。また、全体的に、PPI倍量投与にもかかわらず、胃内pHが抑制されていない症例が多くみられた。【結論】PPI抵抗性NERDの病態には酸以外の逆流が関与している症例が存在する。その診断には多チャンネル食道インピーダンスpHモニタリングが有効であった。今後症例数を増やして詳細に検討する予定である。

ワークショップ2

WS-2-1　セロトニン受容体と消化管の運動：総論

[1]長崎大学感染分子解析学、[2]長崎大学理事・副学長
○上園　保仁[1]、谷山紘太郎[2]

生体では、セロトニンの90%が胃腸管粘膜のクロム親和性細胞で産生され貯蔵されている。ほかに8-10%が血小板に、残りの1-2%が、松果体・肥満細胞・脳に存在する。刺激によって分泌されたセロトニンは、様々な臓器に発現しているセロトニン受容体 (5-HT受容体) に結合し、細胞内シグナルを惹起し生体反応を引き起こす。現在5-HT受容体は7つのサブタイプに分類され（5-HT1~5-HT7)、さらにそれらが細分化され、少なくとも14種類の5-HT受容体が存在する。このうち5-HT3受容体のみがイオンチャネル内蔵型受容体で、残りはG蛋白共役型受容体に属している。
消化管運動機能に関与するセロトニン受容体として、5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4, 5-HT7の受容体がある。中でも特に消化管壁内神経系に存在し、消化管収縮・弛緩反応に関わっているのが、5-HT1, 5-HT3, 5-HT4 受容体である（5-HT2, 5-HT7受容体は消化管平滑筋に発現している）。現在臨床で用いられている消化管運動調整薬は、主に5-HT3, 5-HT4受容体をターゲットとして開発されたものである。
5-HT1受容体は消化管運動に対してブレーキをかける役目を果たしていることが動物実験結果からわかっている。特異的に働く臨床薬は現時点では特にない。
5-HT3受容体は消化管に対し、アクセルの役目を果たしている。すなわち5-HT3受容体刺激では、コリン作動性神経からアセチルコリン遊離が促進され、その結果消化管運動が促進される。ストレス下においては、腸管クロム親和性細胞からセロトニンが多量に分泌され、その結果5-HT3受容体が過剰に刺激され、下痢型過敏性腸症候群をきたす。従って5-HT3受容体阻害薬は過敏性腸症候群を和らげる作用を持つ。また、5-HT3受容体は嘔吐中枢刺激作用も有する。従って、5-HT3受容体阻害薬は制吐作用を持ち、難治性の嘔吐の症状緩和に用いられる。
5-HT4受容体はコリン作動性神経に対し、アセチルコリン遊離を促進させることにより消化管活動を促進させる。従って5-HT4受容体刺激薬は消化管活動を活性化し、臨床では腸管運動促進及び調整薬として用いられている。
このようにセロトニンのターゲットである5-HT受容体に作用する薬物は消化管活動の調整に大変重要な役割を果たしており、消化管に働く治療薬としてなくてはならない地位を占めるに至っている。消化管における受容体サブタイプ特異的な臨床薬を、5-HT受容体サブタイプのそれぞれの薬理学的作用の面からも考えて用いると、さらに消化管症状に合わせた的確な処方が可能になると考えられる。

WS-2-2　5-HT4受容体選択的作動薬クエン酸モサプリドによる術後腸麻痺改善作用

[1]東京大学農学生命科学研究科獣医薬理学教室、
[2]東京大学附属病院胃食道外科
○堀　正敏[1]、土田　泰昭[1,2]、村田　幸久[1]、畑尾　史彦[2]、小川　利久[2]、三村　芳和[2]、瀬戸　泰之[2]、尾崎　博[1]

【背景】消化器外科領域において、開腹手術後に生じる腸麻痺は古くから知られているが、その発症機構については不明な点が多く、有効な予防法は見いだされていない。術後腸麻痺は、他の腸炎疾患とは異なり、消化管粘膜側からではなく消化管外側からの刺激による免疫応答が重要であると考えられる。消化管は漿膜と外縦走および内輪走平滑筋に覆われているが、漿膜下、筋層間、および筋層内には、健常時から多数の組織在住型のマクロファージが分布している。近年、これらの筋層部に常在するマクロファージが術後腸麻痺の発症に関与していることがわかってきた。
5-HT4受容体選択的作動薬であるクエン酸モサプリド（ガスモチン：大日本住友製薬）は胃腸の壁内神経に作用して胃や腸の運動機能を改善し、FDへも有効な治療効果を示す。5-HT受容体は７グループ15種類に分類されているが、近年、樹状細胞や単球、マクロファージにも5-HT4受容体が存在することが報告された。すなわち、クエン酸モサプリドはこれらの免疫細胞に作用して何らかの免疫活性を示す可能性が考えられる。
【目的】本研究では、これまで有効な治療法の見いだされていない術後腸麻痺に対するクエン酸モサプリドの効果について詳細に解析し、クエン酸モサプリドの新たな薬理活性作用の探索と、臨床応用について検討した。
【方法】SDラット（7～9週齢、雄）を用い、control群、開腹手術のみの群（Sham ope群)、滅菌生理食塩水でしめらせた滅菌済みの綿棒にて回腸遠位部の約20㎝を5回擦って作製した術後腸麻痺群（IM群）の3群に分け、手術24時間後に犠死させ、回腸を採取した。クエン酸モサプリド（0.3、１、3掛/kg）は手術前後に3回皮下投与した（cMOS群)。摘出した回腸より粘膜・粘膜下層を剥離して筋層部標本を作製し、輪走平滑筋収縮張力の測定と、免疫染色による形態学的解析を行った。
【結果】 Control群において、回腸輪走筋はカルバコール(CCh)によるムスカリン受容体刺激により濃度依存性の収縮反応を引き起こした。Sham ope群においては、このCChによる収縮の抑制は認められなかった。これに対して、IM群におけるCChによる収縮は他の2群に比べて顕著に低下していた。このIMによるCCh収縮抑制作用は、NO合成酵素阻害剤の前処置により完全に消失し、COX-2阻害剤の前処置によっても一部回復した。cMOS群においては、IMによるCCh収縮抑制が顕著に回復した。免疫染色において、IM群では筋層間および漿膜下層にED１陽性細胞（滲出性マクロファージ)、ED2陽性細胞（常在型マクロファージ)、ならびにMPO陽性の好中球の増加が観察された。一方、粘膜部には顕著な血球性細胞の浸潤は認められなかった。cMOS群では、IMによるED1陽性細胞と好中球の浸潤が顕著に抑制されていた。
［考察］ 術後腸麻痺モデルラットの小腸筋層部において、平滑筋の収縮力はNOとプロスタグランジン類の関与により顕著に低下していた。このとき、筋層部では常在型と滲出性マクロファージ、ならびに好中球が増加していたことから、これらの細胞群が消化管運動抑制に関与すると考えられた。クエン酸モサプリドは、これらの免疫担当細胞の筋層部への浸潤を抑制して抗炎症作用を示し、術後腸麻痺を軽減させることが示唆された。

WS-2-3　ラット糖尿病モデルにおける5-HT受容体の発現について

埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科
○加藤　真吾、屋嘉比康治

【背景および目的】消化管の運動および分泌における神経調節において、セロトニン(5-HT)の果たす役割は大きい。体内における5-HTの分布は消化管が全体の約90%を占め、中枢神経系にはわずかに1-2%しか存在しない。現在までに報告されている5-HT受容体は5-HT1～5-HT7までの受容体が報告されており、消化管において重要な働きを示す受容体は5-HT3および5-HT4である。糖尿病患者では、罹病期間が長くなるとその合併症状として胃運動の低下や下痢・便秘などの症状を呈するが、その詳細な機序は解明されていない。今回、われわれはストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットを用い、小腸・大腸におけるneuronal-nitric oxide synthase (n-nos) および5-HT受容体の発現の変化について検討した。
【方法】8週齢雄性SDラットに対し、ストレプトゾトシン70mg/kgを1週間隔で2回腹腔内投与し、糖尿病ラットを作製した。またコントロールラットには生理食塩水を投与した。8週目に屠殺し、コントロールおよびストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの回腸および大腸より、検体を採取し、一部をホルマリン溶液にて固定し、残りをRNA採取に用いた。パラフィンブロックより4･mの切片を作成し、抗5-HT4抗体を4℃Covernightにて反応させ免疫染色を施行した。次にRNeasy Mini Kit 漠 (Quiagen) を用いてRNAを抽出し、SuperScriptⅡ漠にてcDNAに逆転写したのち、n-nos, 5-HT3A, 5-HT3B, 5-HT4 mRNAの発現について、Applied Biosystems 7900FAST systemを用いたrealtime PCR法にて検討した。
【結果】糖尿病ラットではコントロールラットに比べ、上行結腸の著明な拡張を認めた。また便の正常はコントロールラット、糖尿病ラットとも固形便であった。5-HT受容体の発現について、5-HT4は粘膜下層の神経および筋間神経に発現していた。糖尿病ラットでは回腸および結腸におけるn-nosの発現は、コントロールラットに比べ、有意に低下していた。また、セロトニン受容体である5-HT3Aの発現は回腸・結腸とも変化はなかったが、5-HT3Bの発現はやや減少傾向にあった。また、5HT4の発現はともに変化がなかった。
【結語】ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットの消化管蠕動異常の原因として、n-nosの発現低下が考えられた。また、セロトニン受容体の発現では5-HT3Bの発現は減少傾向にあったが、5HT4の発現には変化がなく、糖尿病性下部消化管運動不全の原因のひとつにこれらの異常が関与しているものと考えられた。

WS-2-4　5-HT$_{1A}$受容体作動薬は機能性ディスペプシアの症状を改善する

[1]兵庫医科大学内科学上部消化管科、
[2]順天堂大学消化器内科、[3]大阪市立大学消化器内科、
[4]松江市民病院消化器内科、[5]中津済生会病院消化器内科
○大島　忠之[1]、永原　章仁[2]、富永　和作[3]、井上　和彦[4]、
蘆田　　潔[5]、富田　寿彦[1]、三輪　洋人[1]

＜目的＞機能性ディスペプシア（FD）は器質的異常が認められないにもかかわらず，胃もたれや胃痛などの上腹部症状が慢性的・反復性に出現する病態であり，その発症機序のひとつにストレスや不安などの心理社会的因子の関与が言われている．これまで抗不安薬のFD症状改善に関する有効性の検討はほとんど行われていない．今回我々は，5-HT1A受容体作動性抗不安薬であるクエン酸タンドスピロン（タンドスピロン）がFD症状を改善するかどうかを検討する目的で二重盲検プラセボ対照多施設共同研究を行った．
＜方法＞大学病院３施設ならびに二次医療機関３施設の計６施設が参加して多施設共同，プラセボ対照二重盲検試験を施行した．参加施設の外来を受診しRome II基準により診断された150名のFD患者を実薬群，プラセボ群に無作為に割り付け4週後まで1週毎に症状スコアを自己記入した（8項目，最大24点）．実薬群ではクエン酸タンドスピロン10mg錠を一日3回，またプラセボ群では同様にプラセボを投与した．4週後に治癒した（症状スコアが0または1となった）患者の割合を両者で統計学的に比較した．上腹部消化器症状の各症状スコアの推移の他，心理テスト（STAI）のスコアの推移，SF8アキュート版（1週間）のスコアの推移を検討し，不安尺度QOLの変化も検討した．
＜成績＞脱落例を除いた136名（実薬群69名，プラセボ群67名）を解析対象とした．実薬群は男性26.1%，平均46.9歳，プラセボ群は29.9%，46.5歳で差はなく，身長，体重，*Helicobacter pylori* 感染の有無，喫煙，飲酒を含めた両群の患者背景に有意な差を認めなかった．実薬群，プラセボ群で治癒した患者の割合はそれぞれ1週後で4.4%，6.0%，2週後で13.0%，11.9%，3週後で25.4%，12.5%，4週後で31.3%，14.3%であり，4週後では実薬群で治癒した患者がプラセボ群に比して有意に多かった（$P = 0.02$，Fisher検定）．また治癒した患者でのSTAIでは，実薬群では状態不安，特性不安共に治癒後に有意に改善しているのに対し，プラセボ群ではSTAIスコアの改善は認められなかった．またQOLに指標となるSF8も実薬群のみで治療後に有意に改善していた．またジツヤク郡で治療後に有意に改善した症状は上腹部不快感とげっぷであり，膨満感や早期満腹感などの症状は改善しなかった．
＜結論＞クエン酸タンドスピロンはFD患者の症状を有意に改善し，抗不安薬がFD患者の治療に有用である可能性を示している．

WS-2-5 IBS患者における大腸運動機能と内臓知覚 5-HT受容体との関連

東北大学行動医学
○金澤　素、渡辺　諭史、多那　千絵、福土　審

過敏性腸症候群（irritable bowel syndrome: IBS ）の病態生理として消化管運動機能異常と内臓知覚過敏が認められている。近年、消化管におけるセロトニン（5-HT）とその受容体がこれらの病態に関連しているのではないかと推測されている。臨床的には、5-HT_3および5-HT_4受容体が消化管運動あるいは知覚を調節することによってIBSの病態生理に関わっているのではないかと推測されている。選択的5-HT_4受容体刺激作用を有するテガセロドは便秘型IBS患者の大腸通過時間短縮作用ならびに直腸平滑筋トーン亢進作用を示し、5-HT_3受容体拮抗作用を有するアロセトロンは下痢型IBS患者の直腸伸展刺激に対する痛み閾値低下の改善作用を示したことが報告されている。我が国で開発されたクエン酸モサプリドは、消化管において主として5-HT_4刺激作用を有するが、5-HT_3拮抗作用をも有する。動物実験でモサプリドは胃前庭部運動を亢進させ、胃の知覚閾値を上昇させることが報告されている。しかし、ヒトにおけるモサプリドの大腸運動ならびに内臓知覚に対する効果はまだよく明らかにされていない。我々はモサプリド単回投与によってIBS患者における直腸運動が亢進し、直腸知覚が変化するという仮説を検証した。

方法：Rome II診断基準を満たすIBS症例37例（女性24例、平均23歳）と健常者18例（女性10例、平均24歳）を対象とした。全ての被験者に対してバロスタットを用いて、ascending method of limits（AML）とランダムシークエンス法による直腸伸展刺激に対する痛み閾値を測定した。その後、最小拡張刺激圧＋2mmHg（intraoperating pressure: IOP）における平均バッグ容量（直腸トーン）ならびに10分毎の平均収縮回数を測定した。続いてIBS症例のみを無作為に2群に割り付け、経口的にモサプリド15mg（n=19）あるいはプラセボ（n=18）を単回投与した。内服後60分までのIOPにおけるバッグ容量・収縮回数を測定後、痛み閾値を再度測定した。

結果：IBS群では健常者より直腸痛み閾値が有意に低下していた（$p<0.01$）が、安静時の平均バッグ容量・収縮回数は有意な違いを認めなかった。IBS症例のモサプリド群とプラセボ群を比較すると、服薬前の痛み閾値、バッグ容量、収縮回数は有意な違いを認めなかったが、服薬後のモサプリド群は服薬50-60分後に有意なバッグ容量の低下、すなわち平滑筋トーンの亢進（$p<0.01$）ならびに有意な収縮回数の増加（$p<0.05$）を認めた。両群とも服薬による有意な痛み閾値の変化を認めなかった。さらに、下痢型IBSを除いた便秘型・交代型IBS患者を抽出してもモサプリド群（n=13）は、プラセボ群（n=14）と比較して有意な平滑筋トーンの亢進、収縮回数の増加を認めた。服薬による有害事象は認められなかった。

考察：モサプリドは内臓知覚に悪影響を及ぼさずにIBS患者における直腸平滑筋運動亢進作用を有する。結論として、クエン酸モサプリドは上部消化管だけでなく、便秘症状を認めるIBS患者に対する治療薬として有用である可能性がある。今後、様々な5-HT受容体とIBSの病態についてさらなる検討が必要である。

WS-2-6 糖尿病と5-HT_4 受容体の関わり

[1]神戸海岸病院、
[2]鹿児島大学社会行動医学講座・心身医療科
○上野　尚彦[1]、佐藤　芳子[1]、乾　明夫[2]

セロトニンは生理活性物質の一つであるが、体内においてその大部分が腸管に分布しており、消化管運動調節において重要な働きをしている。糖尿病性神経障害において消化管機能異常がしばしばみられるが、糖尿病群で消化管細胞のセロトニン含有レベルやセロトニン分泌変化の報告がみられ、セロトニンが糖尿病の消化管運動に影響を与えている可能性も考えられる。クエン酸モサプリドは5-HT_4レセプターアゴニストであり、上部消化管の5-HT_4レセプターに作用しアセチルコリンの遊離を増加し消化管運動を促進させ、糖尿病性胃無力症のような消化管神経障害に対しクエン酸モサプリドが用いられている。糖尿病の消化管合併症おいて、便秘は最も高頻度にみられる症状のひとつであるが、最近、結腸や直腸にも5-HT_4レセプターの存在が報告され、クエン酸モサプリドが下部消化管運動にも影響を与える可能性が考えられる。今回、我々は便秘を有する糖尿病患者に対してクエン酸モサプリドを投与しその有用性について検討した。当院外来通院中の便秘を有する糖尿病患者に、クエン酸モサプリド（15mg/分3, n=22）を８週間投与し、コントロールとしてドンペリドン（30mg/分3, n=12）を投与し、投与前後で排便回数および消化器症状の評価を行った。消化器症状についてはGSRS（Gastrointestinal Symptom Rating System）を用いて評価を行った。モサプリド８週間投与にて排便回数は、2.3±0.1回/週から5.0±0.5回/週（$p<0.001$）に増加（コントロール：2.6±0.1回/週→2.6±0.2回/週）、GSRSでの消化器症状の評価にて便秘項目で3.2±0.3から2.4±0.3（$p<0.05$））に改善した（コントロール：3.1±0.5→2.9±0.5）。また、モサプリド投与群のGSRSにおいて酸逆流項目が1.7±0.2から1.2±0.1（$p<0.01$）（コントロール：1.5±0.2から1.6±0.3）、腹痛項目が1.5±0.1から1.3±0.1（$p<0.01$）（コントロール：1.3±0.2か→1.5±0.3）に改善した。消化不良、下痢項目については有意差はみられなかった。コントロール群においてはいずれも改善は認められなかった。空腹時血糖値は117±5から100±6 mg/dl（$p<0.05$）（コントロール：115±8→112±10 mg/dl）に低下、HbA1cは6.5±0.2から6.3±0.2 %（$p<0.05$）（コントロール：6.4±0.3→6.5±0.3 %）に低下し血糖代謝は有意に改善した。排便回数と糖尿病性神経障害の種類についてみると排便回数は$CV_{R\text{-}R}$の低下やATRの低下と関連せず、四肢末梢の異常感覚や自発痛のあるグループで有意に低下していた。結論として、便秘を有する糖尿病患者において、クエン酸モサプリドを投与することにより排便回数が増加し便秘症状が改善した。また、腹痛、酸逆流症状についても投与後症状の改善が見られた。糖尿病患者で、四肢末梢の異常感覚や自発痛が存在するグループにおいて排便回数が少なかったことから腸管の末梢知覚神経障害が便秘に影響をおよぼしている可能性も考えられた。クエン酸モサプリドは、5-HT_4レセプターを介し上部消化管だけでなく下部消化管運動も促進させ便秘を改善させる可能性が示唆された。クエン酸モサプリドの投与により血糖コントロールも改善され、便秘を有する糖尿病患者におけるクエン酸モサプリドの投与は有用性が高いと考えられる。

WS-3-1　グレリンファミリーペプチドと消化管運動

[1]鹿児島大学社会行動医学講座、
[2]札幌医科大学解剖学第二講座
○浅川　明弘[1]、藤宮　峯子[2]、乾　　明夫[1]

【目的】構造上モチリンと類似性を有するグレリンが胃より同定され、脂肪酸で修飾されたアシルグレリン、脂肪酸の修飾を有しないデスアシルグレリン、さらにプレプログレリンのC末端から生成されるオベスタチンが報告された。今回、我々はこれらグレリンファミリーペプチドの消化管運動に与える影響に関して薬理学的検討を行った。【方法】ラットの胃前庭部、十二指腸に内圧測定用カテーテルを留置し、無麻酔下において脳室内、静脈内にアシルグレリン、デスアシルグレリン、オベスタチンを投与し、胃十二指腸の腸管運動を測定するとともに、視床下部における神経ペプチド、迷走神経の関与について検討した。【成績】アシルグレリンは食後期における中枢及び末梢投与により、胃十二指腸の空腹期運動を誘発した。この作用は抗neuropeptide Y抗体の中枢投与、迷走神経切除により拮抗された。デスアシルグレリンは空腹期における中枢及び末梢投与により、胃の空腹期運動を抑制した。この作用はcorticotropin releasing factor (CRF) type2受容体アンタゴニストの中枢投与により拮抗され、迷走神経のカプサイシン処理では拮抗されなかった。オベスタチンは食後期における末梢投与により胃運動を低下させ、十二指腸の空腹期運動の出現を遅延させた。この作用はCRF type1及びtype2受容体アンタゴニストの中枢投与により拮抗され、迷走神経のカプサイシン処理では十二指腸運動が拮抗された。【結論】胃において発現分泌されるグレリンファミリーペプチドであるアシルグレリン、デスアシルグレリン、オベスタチンの消化管運動への作用は異なっており、胃はアシルグレリン、デスアシルグレリン、オベスタチンの割合を変えることによって消化管運動を調節している可能性が示唆される。これらの知見は、今後、機能性消化管障害をはじめとする様々な疾患の病態解明に重要な役割を果たすものと考えられる。

参考文献：Ghrelin induces fasted motor activity of the gastrointestinal tract in conscious fed rats. J Physiol 550: 227-240 (2003).Des-acyl ghrelin acts by CRF type 2 receptors to disrupt fasted stomach motility in conscious rats. Gastroenterology 129: 8-25 (2005).Obestatin inhibits motor activity in the antrum and duodenum in the fed state of conscious rats. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 294:G1210-1218 (2008).

WS-3-2　血清グレリン値の胃排出能に及ぼす影響の解析 -EPS,PDS,NERD群の比較検討-

日本医科大学消化器内科
○二神　生爾、進藤　智隆、河越　哲郎、濱本　達彦、楠　　正典、植木　信江、三宅　一昌、津久井　拓、岩切　勝彦、坂本　長逸

（目的）機能性胃腸症(FD)の詳しい病態は不明である。現在FDの診断がRome-IIIによる愁訴を基盤としたものであることから、NERD患者とのoverlapも指摘され、さらに病態解明を困難としている。一方、胃運動促進作用を持つghrelinが注目を浴びている。そこで今回我々はFD患者と胸焼け症状を主訴とするNERD患者の胃運動能、血清グレリン値、背景胃粘膜を両群で比較し、興味深い知見を得たので報告する。（方法）Rome-III基準に従い上腹部の愁訴のある患者に対し、腹部US・内視鏡・便潜血検査等により器質的疾患を除外したFD患者106名 (EPS 36名、PDS 70名)と胸焼け症状を主訴とするNERD患者39名を対象とした。症状は悪心・上腹部腹満感・空腹感・胃部不快感・上腹部痛・胸焼け6つの腹部症状を強さ・頻度・持続時間によりスコア化(0-30)し、うつ傾向の尺度としてSRQ-Dを用いてそれぞれ評価した。胃運動能の評価には13C-acetate呼気試験法を用いた。血清グレリン値は空腹時に採血ELISA法を用いて測定した。上部消化管内視鏡検査を行いatrophy, activity, inflammation, intestinal metaplasiaを0-3でスコア化し、評価を行った。（結果）健常者群と併せ、EPS, PDS, NERD患者間でBMI値には差が認められなかった。SRQ-Dスコアは健常者群に比しEPS, PDS,NERD群で有意に高値であったが、EPS,PDS,NERDの3群間では差は認めなかった。Atrophy,activity,inflammation, intestinal metaplasiaのいずれにおいてもFD，NERD群に有意な差は認めなかった。胃排出能が有意に低下している患者はEPS群で18%、PDSでは39%、NERD群で33%であった。血清グレリン値は健常者群に比しPDS群、NERD群で有意に低値であった。興味深いことに、PDS群では胃排出能と血清グレリン値の間に有意な相関関係が得られた。一方EPS, NERD群では血清グレリン値と胃排出能の間には相関は認めなかった。（結論）血清グレリン値はPDS群では胃排出能を介し、症状形成・病態に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。

WS-3-3 ghrelin細胞のヒト消化管粘膜での分布、胃粘膜の変化による変動、胃カルチノイド腫瘍における出現について

[1]新潟大学保健学研究科検査技術科学分野、
[2]星総合病院病理診断科、
[3]帝京大学ちば総合医療センター内科・臨床研究部
○岩渕　三哉[1]、坂下　千明[2]、渡辺　　徹[1]、池亀　央嗣[1]、濁川　慎吾[1]、片上　秀喜[3]

【背景】ghrelin(Ghr)は近年発見された消化管ホルモンであり、視床下部以外では胃粘膜に内分泌細胞として最も多く分布している。胃粘膜の種類と粘膜性状の変化に応じたGhr細胞の変動や内分泌細胞腫瘍におけるGhr細胞の出現については十分には検討されていない。【目的】Ghr細胞のヒト消化管の部位別にみた分布、B型慢性胃炎における胃粘膜変化による変動、胃カルチノイド腫瘍での出現を免疫組織化学的に検討した。【方法】正常消化管粘膜は外科的切除材料の健常部位を用いた(B型慢性胃炎10例の胃底腺・幽門腺・十二指腸第一部粘膜、十二指腸第二部5例、十二指腸第三部3例、回腸5例、大腸10例)。B型慢性胃炎の胃底腺粘膜に発生した胃カルチノイド腫瘍6個も検討した。免疫染色はchromogranin A(chA)とGhrを含む8種類の消化管ホルモンを検討した。胃粘膜は腸上皮化生のない胃底腺粘膜、胃底腺粘膜内の腸上皮化生部分、腸上皮化生のない幽門腺粘膜、幽門腺粘膜内の腸上皮化生部分に分類した。内分泌細胞数は、垂直切り粘膜の1mm幅の粘膜全層を区画とし、１区画当たりの平均値で表した。腸上皮化生のない胃底腺粘膜のchA陽性で既知ホルモン陰性の内分泌細胞を仮ECL細胞と仮定し、仮ECL細胞数はchA細胞数から既知ホルモン細胞数を引いた数で表した。【成績】(1)Ghr細胞は胃と十二指腸第一部、第二部、第三部にみられ、回腸と大腸にはみられなかった。(2)Ghr細胞は腸上皮化生のない胃底腺粘膜に最も多く(20.6±21.8個)、腸上皮化生のない幽門腺粘膜にはないかごく少数であった(0.9±1.3個)。腸上皮化生のない胃底腺粘膜には、Ghr細胞と仮ECL細胞が多くみられた。腸上皮化生のない胃底腺粘膜での標準的なGhr細胞は約10～30個、Ghr細胞数/ChA細胞数比は約20～30%であった。Ghr細胞は胃底腺粘膜の腸上皮化生部分では著しく減少し、幽門腺粘膜の腸上皮化生部分にも少数みられた。(3)腸上皮化生のない胃底腺粘膜での内分泌細胞(chA細胞)過形成例には、Ghr細胞過形成、仮ECL細胞減少、幽門腺粘膜のgastrin細胞減少の症例や、Ghr細胞と既知ホルモン細胞減少、仮ECL細胞増加、幽門腺粘膜のgastrin細胞増加の症例がみられた。内分泌細胞(chA細胞)減少、Ghr細胞や既知ホルモン細胞減少の症例には高度の炎症細胞浸潤と中等度の胃底腺萎縮がみられた。腸上皮化生のない胃底腺粘膜のGhr細胞は、慢性胃炎の変化に伴いかなりの変動を示した。(4)胃カルチノイド腫瘍4/6個(66.7%)にGhr細胞が出現した。Ghr細胞の出現程度は1個で高度、3個で軽度であり、Ghr細胞主体カルチノイド腫瘍は16.7%であった。【結論】Ghr細胞はヒト消化管では腸上皮化生のない胃底腺粘膜に最も多いこと、Ghr細胞はECL細胞とともに腸上皮化生のない胃底腺粘膜の内分泌細胞の主体であること、胃底腺粘膜のGhr細胞の増減には慢性胃炎による粘膜性状の変化や内分泌環境の変化が関わっている可能性があること、GhrはB型慢性胃炎の胃底腺粘膜のカルチノイド腫瘍を特徴づける消化管ホルモンのひとつであることを示した。Ghrの主要な産生・分泌の場である胃粘膜におけるGhr細胞の組織学的検査は、Ghrに関する有用な検査法と考えられた。

WS-3-4 胃隆起性病変におけるガストリン受容体発現に関する検討

[1]川崎医科大学食道・胃腸内科、
[2]広島大学分子病態制御内科学、
[3]川崎医科大学内視鏡・超音波センター、
[4]川崎医科大学総合診療科
○鎌田　智有[1]、伊藤　公訓[2]、西　　隆司[1]、今村　祐志[1]、眞部　紀明[3]、楠　　裕明[4]、塩谷　昭子[1]、畠　　二郎[3]、春間　　賢[1]

【背景と目的】ガストリンは胃幽門部G細胞にて合成・分泌される消化管ホルモンであり、迷走神経刺激あるいは化学的刺激などにて分泌され、胃壁細胞のガストリン受容体に結合して胃酸分泌を促進する。近年、ガストリンには胃酸分泌促進作用のほか、消化管粘膜細胞に対する増殖作用があることが報告され、これまでに我々は隆起型早期胃癌および胃過形成性ポリープにおいて血中ガストリン値が対照より有意に高値であり、これらの発育・進展に関与している可能性を報告してきた。今回、腫瘍性疾患を含む胃隆起性病変におけるガストリン受容体発現について検討した。【対象と方法】当施設にて内視鏡的に診断した胃隆起性病変29例29病変 (男性16例、女性13例、年齢38歳～81歳、平均年64.8歳)を対象とし、その内訳は隆起型早期胃癌10例、胃腺腫6例、胃過形成性ポリープ7例、胃底腺ポリープ6例である。各病変から内視鏡下に生検材料を採取し、ホルマリンにて固定後パラフィン包埋した。今回、新たにガストリン受容体に対する抗体を作成し (Ito M, Haruma K, et al. Digestion, 2008, in press)、同抗体を一次抗体として免疫組織化学的にガストリン受容体の発現を検討した。評価方法は胃底腺の胃壁細胞、偽幽門腺領域に茶褐色に発現するものを陽性と判定した。【成績】ガストリン受容体は胃底腺の胃壁細胞、偽幽門腺に強く発現し、腺窩上皮でのその発現は弱くなる傾向にあった。各疾患のガストリン受容体発現頻度は早期胃癌10例中9例 (90%)、胃腺腫6例中6例 (100%)、胃過形成性ポリープ7例中6例 (85.7%)、胃底腺ポリープ6例中4例 (66.7%)であり、早期胃癌、胃腺腫および胃過形成性ポリープにおいてガストリン受容体の発現が高率であった。【結論】今回の検討結果から、ガストリンは早期胃癌、胃腺腫および胃過形成性ポリープでの発育・進展に関与している可能性が考えられ、今後、さらに症例数を増加して検討を重ねる予定である。

WS-3-5 慢性酸型ラット逆流性食道炎モデルにおける自発運動量とNK-1受容体

[1]兵庫医科大学内科学上部消化管科、[2]ツムラ中央研究所、[3]兵庫医科大学内科学下部消化管科
○大島 忠之[1]、小瀬木順一[2]、富田 寿彦[1]、金 庸民[1]、櫻井 淳[1]、林 千鶴子[1]、田中 淳二[1]、近藤 隆[1]、橋本 佳代[1]、松本 譽之[3]、三輪 洋人[1]

＜目的＞胃食道逆流症は日本においても増加傾向にあり，非びらん性胃食道逆流症の原因として知覚過敏や内臓痛に関心が高まっている．我々はこれまでに慢性酸型ラット逆流性食道炎モデルにおいてラットの自発運動量が減少し，この変化が内臓症状の指標となりうることを見出した（Miwa H et al. Gastroenterol 132: A-155, 2007）．しかしこのメカニズムに関与する因子の検討はこれまでなされていない．そこで今回我々は，このモデルにおいて疼痛関連受容体(NK-1)と神経ペプチド(Tachykinin-1)の関与を検討した．＜方法＞8週齢の雄性Wistarラットを用いて慢性酸型逆流性食道炎を作成した．術後10日間，赤外線センサーを用いて自発運動量を測定し，食道炎症状の指標とした．また術後10日の食道びらんの大きさを測定した．術後10日の食道粘膜びらん部と非びらん部の粘膜を採取してNK-1受容体蛋白の発現をwestern blottingで検討し，NK-1受容体とTachykinin-1のmRNA発現はreal-time PCRで検討した．NK-1受容体拮抗剤：L732,138は術後翌日から10日目まで連日投与した．＜成績＞慢性酸型逆流性食道炎ラットで，術後10日に有意にびらんを認めた．術後10日の食道粘膜でびらん部と非びらん部に関わらずNK-1受容体の発現は有意に増加していた．Tachykinin-1のmRNA発現は非びらん部で有意に上昇していた．慢性酸型逆流性食道炎ラットで，自発運動量は有意に減少した．NK-1受容体拮抗剤：L732,138の投与により自発運動量の減少は有意に抑制された．＜結論＞逆流性食道炎の症状発現にはNK-1受容体とその関連神経ペプチドの関与が考えられた．

WS-3-6 ラット胃におけるバニロイド受容体TRPV1神経の分布：脳腸ペプチド カルシトニン遺伝子関連ペプチドおよびサブスタンスPとの共存

城西国際大学薬学部薬理学講座
○堀江 俊治、松本健次郎、田嶋 公人

【目的】バニロイド受容体transient receptor potential vanilloid receptor subtype 1 (TRPV1)とはトウガラシ成分カプサイシンの作用点として近年発見された生体内受容体で、熱や酸による痛みの伝達に重要な役割を担っている。私たちは消化管におけるTRPV1の機能について薬理学的に研究をしており、これまでにその胃粘膜保護、胃酸分泌抑制における役割などについて報告してきた。今回は免疫組織化学的手法を用いて、ラット胃凍結切片におけるTRPV1の分布について報告する。また、TRPV1神経線維におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)およびサブスタンスP、神経型NO合成酵素(NOS)との共存についても検討した結果も報告する。【方法】Wistar系雄性ラットより胃を摘出して固定し、凍結切片を作成した。切片は、抗TRPV1抗体とインキュベートし、ABC法とタイラマイドシグナル増幅法にて蛍光染色した。その後さらに、抗CGRP抗体、抗サブスタンスP抗体、抗神経型NOS抗体とともにインキュベートし二重染色した。染色した標本は共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。【結果】(1)胃におけるTRPV1の分布：胃体部の切片において、TRPV1免疫活性は神経線維状に観察された。Protein gene product 9.5との二重染色の結果から、TRPV1免疫活性は神経上に存在することが判明した。TRPV1神経線維は胃粘膜層、平滑筋層、神経叢などすべての層で認められ、中でも粘膜下層の血管周囲と筋間神経叢には豊富に存在していた。TRPV1免疫活性が観察されたのは神経線維のみで細胞体はどこにも観察されなかった。(2)TRPV1神経における神経伝達物質との共存：CGRP、サブスタンスPとの二重染色を行ったところ、TRPV1神経線維の分布はCGRP神経線維の分布とほぼ一致することが判明した。粘膜下層の血管周囲と筋間神経叢にはCGRPを含有するTRPV1神経線維が豊富に存在していた。TRPV1神経線維はほぼ全層でサブスタンスPを含んでいた。筋間神経叢においては、サブスタンスP含有神経、あるいは神経型NOS含有神経の細胞体が観察され、TRPV1神経線維はそれらの細胞体に近接して走っていた。神経型NOS発現神経線維は粘膜下層の血管周囲に多く観察された。神経型NOSはTRPV1神経線維にわずかに共発現していたのみであった。【考察】胃体部の切片において、TRPV1が発現している知覚神経の軸索は胃粘膜層、粘膜下層、平滑筋層、筋間神経叢などすべての層で観察された。中でも粘膜下層の血管周囲と筋間神経叢に豊富に存在していることがわかり、TRPV1神経が胃粘膜血流と平滑筋運動を調節しているというこれまでの知見を支持する結果が得られた。粘膜下層の血管周囲と筋間神経叢にあるTRPV1神経線維にはCGRPとサブスタンスPが含有されており、神経型NOSはほとんど含まれていなかった。現在、消化管におけるTRPV1の役割は解明されつつあるが、免疫組織化学手法を用いた本検討により、その分布と含有される神経伝達物質を明らかにできた。

WS-3-7 ラット胃伸展刺激後の内臓痛とTRPチャンネル、SP、CGRPとの関連

[1]兵庫医科大学内科学上部消化管科、
[2]兵庫医科大学解剖学神経科学部門
○近藤　隆[1,2]、小畑　浩一[2]、櫻井　淳[1]、大島　忠之[1]、野口　光一[2]、三輪　洋人[1]

【背景】TRP（transient receptor potential）チャネルファミリーの１つであるTRPA1は、17℃以下の侵害性冷刺激によって活性化される新たな温度感受性TRPチャンネルとして報告された。また、TRPA1は感覚神経に特異的に発現し、マスタードやニンニク、シナモンなどの刺激性化学成分や、様々な炎症性メディエーターによって活性化することが報告されている。TRPA1と胃伸展刺激に伴う急性内臓痛との関連は現在までのところ不明である。そこで我々は、TRPA1を介した侵害受容ニューロンの活性化が胃伸展刺激によって生じるかどうか、また胃伸展刺激に伴う痛みとTRPA1受容体の関与について、さらにはP物質（SP）、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）といった知覚に関係する神経伝達ペプチドとの関連についても検討した。【方法】雄性SDラットを用いた。胃内にバルーンを留置した後、浅麻酔下でバルーン内に液体を注入し、胃伸展刺激によって誘発される僧帽筋での筋電図を記録した。Th9/10の脊髄後根神経節（DRG）、迷走下神経節（NG）、および胃におけるTRPA1の発現・分布を、免疫組織化学法を用いて調べた。同時に、TRPA1と様々な受容体（TrkA、TRPV1、TRPM8）、あるいはSP、CGRPなどの神経伝達ペプチドとの二重染色を施行した。次に、胃の伸展刺激に伴う痛みと、TRPA1との間に関連性があるかどうかについて、TRPA1アンチセンスオリゴヌクレオチドを髄腔内投与したうえで、疼痛関連動作を評価した。また、胃の侵害性伸展刺激により、TRPA1を介した侵害受容ニューロンの活性化が生じるかを、リン酸化ERK1/2を活性化マーカーとして、リン酸化ERK1/2に対するpolyclonal抗体を用いた免疫組織化学を用いて検討した。【結果】TRPA1の発現の多くは胃への投射線維を有するニューロンで発現しており、さらにTrkA、SP、CGRP、およびTRPV1と共存していた。一方、胃においてはSP、CGRP陽性神経終末に発現していた。TRPA1アンチセンスを髄腔内投与すると、胃伸展刺激後の疼痛関連動作が有意に抑制され、同時にDRGにおけるERK1/2の活性化が抑制された。また、この胃伸展刺激に伴うERK1/2の活性化はTRPA1を含有しているニューロンで生じていることを二重染色にて確認した。最後に、TRPA1阻害剤であるcamphorを髄腔内投与あるいは経口投与すると伸展刺激に伴う疼痛関連動作が用量依存的に抑制されることが分かった。【結語】胃に侵害性伸展刺激を加えると、一次知覚神経においてTRPA1を介したERK1/2の活性化が生じた。また、この侵害受容ニューロンにおけるTRPA1の活性化が急性内臓痛の発現に関与している可能性が示唆された。

WS-3-8 上腸間膜動脈周囲のDenervationのgut peptideに対する影響

近畿大学ER
○橋本　直樹

膵悪性腫瘍の外科手術において、その根治性追及のため上腸間膜動脈（SMA)周囲の徹底郭清が行われている。全周の郭清を行うと術後の消化吸収障害が高度となる欠点がある。その原因解明について以下の実験をした。（対象､方法）ビーグル犬を用い、SMA周囲のDenervation(n=8), sham ope(n=6)を作成した。両群とも経時的に便性の観察、体重測定を１週毎に施行した。術後４週目、全麻下に開腹し、トライツ靭帯より20cm肛門側の上位小腸を摘出し、小腸の湿重量、蛋白量、brush border enzyme である、Alp活性、γーGTP活性、組織中のSubstance P, Serotonin, VIPを測定した。（結果）1. 体重：Denervation群はControl群に比し、２週ー４週にかけて有意に低値を呈した。2. 便の性情：Control群は、全経過を通じて有形便であったが、Denervation群は術直後より２週目まで全例、水様性下痢であったが、以後改善傾向を認め、軟便となった。３．小腸組織の湿重量、蛋白量、ALp活性、γ-GTP活性：Denervation群はControl群に比し、いずれも有意な低値を呈した。４．組織中Substance P, Serotonin, VIP:腸管ペプタイドに関しては、いずれにおいてもDenervation群においてControl群に比し、有意に高値を呈した。（結語）Denervationによる、小腸のbrush border enzymeの低下による吸収能の低下が示唆された。また小腸組織中のVIP, Substance P, Serotoninの上昇による腸管運動および分泌の亢進が示唆された。これらの２つの因子により、Denervation後の消化吸収障害が生じているものと考えられた。

WS-3-9　ラット胃粘膜内分泌細胞の単離、培養、機能解析 -ソマトスタチン分泌に対するアミノ酸の効果-

味の素株式会社ライフサイエンス研究所生理機能研究グループ
○中村　英志、蓮村　麻衣、サンガブリエル　アナ、
畝山　寿之、鳥居　邦夫

グルタミン酸がうま味物質として日本人研究者、池田菊苗により発見されて以来100年、今や、うま味は5基本味の一つとして、世界の味覚研究者に認知されている。我々のグループはこれまでに味覚栄養生理学を中心に、グルタミン酸をはじめとするアミノ酸の生体における役割について様々な研究を行ってきた。その結果、20種類のアミノ酸のうち、グルタミン酸だけが唯一、胃内腔刺激により、求心性迷走神経胃枝の活動電位を増加させること（AJP、2006）、並びに、グルタミン酸の胃内刺激が迷走神経を介して脳の特異的部位を活性化することを報告している（NeuroReport、2008）。これらの知見は食物由来の遊離グルタミン酸が食物摂取のシグナルとして消化管粘膜に直接作用し、機能を調節することを示唆しており、注目を集めている。しかしながら、グルタミン酸が胃粘膜のどの細胞に作用し、このような機能の発現に関与しているかについては不明な点が多い。そこで、胃粘膜を構成する各々の細胞を高純度に単離する系をラットを用いて確立し、グルタミン酸が作用することが報告されている受容体（mGluRs、T1Rなど）の発現を調べた。その結果、各細胞に異なる受容体が発現していたが、特に、ソマトスタチンを分泌するD細胞が数種の受容体を特異的に発現することが判明した。また、D細胞はニューロンマーカーであるPGP9、5陽性であった。ソマトスタチンは消化管における内、外分泌制御や消化管運動、食行動制御などに極めて重要なホルモンであることから、単離D細胞を培養し、グルタミン酸、イノシン酸などのうま味物質、並びに他のアミノ酸のソマトスタチン分泌に対する効果を検討した。その結果、ヒスチジン、フェニルアラニンは基礎分泌を強力に促進した。一方、味覚嗜好濃度のグルタミン酸は基礎分泌並びに刺激分泌を抑制した。以上の結果から、D細胞はグルタミン酸を感知する受容体を発現しており、ソマトスタチン分泌制御はうま味物質やアミノ酸により巧妙に制御されうることが判明すると共に、これらの作用がグルタミン酸による脳腸相関制御の一部に関与する可能性が示唆された。

ワークショップ4

WS-4-1　アスピリンのラット小腸粘膜に対する二面作用

[1]京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野、
[2]同志社女子大学・薬学部・薬理学
○天ヶ瀬紀久子[1]、加藤　伸一[1]、岡部　　進[2]、竹内　孝治[1]

【目的】インドメタシンなどの非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)が胃のみならず小腸にも出血性損傷を惹起することはよく知られており、臨床においても問題となっている。一方、NSAIDの一つであるアスピリンは解熱・鎮痛・抗炎症薬として1世紀以上にわたり使用されているが、近年血栓症の予防および治療にも繁用されている。アスピリンが胃粘膜傷害を誘起することはよく知られているが、小腸に対する傷害性については、臨床での報告はあるものの、実験動物レベルでの報告はほとんどない。今回、1) インドメタシン誘起小腸傷害に対するアスピリンの影響、ならびに 2) アスピリンカプセルの小腸に及ぼす影響について検討した。【方法】雄性SD系ラットを使用した。1）非絶食下に、インドメタシン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、ジクロフェナックまたはアスピリンを皮下投与し、24時間後に小腸粘膜を剖検した。インドメタシン誘起小腸傷害に対するアスピリンおよびサリチル酸の影響については、アスピリンおよびサリチル酸をインドメタシン投与30分前にそれぞれ皮下投与した。小腸粘膜PGE2含量はEIA、小腸運動はバルーン法、腸粘膜内浸潤細菌数は培養法により測定した。2）24時間絶食したラットをエーテル麻酔下に開腹し、十二指腸を露呈した。十二指腸を小切開し、そこからアスピリン含有ゼラチンカプセルを十二指腸内に挿入した後、経時的に小腸粘膜を剖検した。【結果】1）インドメタシン10mg/kg、ナプロキセン40mg/kg、フルルビプロフェン20mg/kgおよびジクロフェナック40mg/kgの皮下投与は小腸に出血性損傷を惹起したが、アスピリン200mg/kgの皮下投与は何ら影響を及ぼさなかった。小腸粘膜PGE2含量はいずれのNSAIDの皮下投与によっても6時間後には著明に低下していた。アスピリン(60および200mg/kg)およびアスピリンの代謝物であるサリチル酸(53.4および178mg/kg)の前処置はいずれもインドメタシン誘起小腸傷害を有意に抑制した。インドメタシンの投与は小腸粘膜内浸潤細菌数を著明に増大させたが、この増大はアスピリンおよびサリチル酸の前処置により有意に抑制された。またインドメタシンの投与による小腸運動の亢進もまた、アスピリンおよびサリチル酸の投与により正常レベルにまで低下した。2）アスピリン（100mg）含有ゼラチンカプセルの十二指腸内投与は3時間後には全例に小腸全体にわたる出血性損傷を惹起した。組織学的検討ではアスピリンカプセルの十二指腸内投与によりびらんが観察された。【結論】アスピリンの皮下投与は、インドメタシン誘起小腸傷害を有意に抑制することが判明した。アスピリンの小腸粘膜保護作用には代謝物であるサリチル酸が関与しており、おそらくインドメタシンによる小腸運動の亢進を抑制した結果、腸内細菌の粘膜内浸潤を阻害したことによるものと推察される。一方、アスピリンカプセルの小腸内投与は直接作用により出血性損傷を惹起することが判明した。ゆえに、アスピリンは小腸粘膜において傷害の発生と抑制の両面作用を示す可能性が示唆された。

WS-4-2　カプセル内視鏡を用いた低用量アスピリン起因性小腸傷害の検討：ボランティアにおける傷害発生頻度と常用患者における病変の特徴

[1]横浜市立大学附属病院消化器内科、
[2]NTT東日本関東病院
○遠藤　宏樹[1]、細野　邦広[1]、稲森　正彦[1]、加藤　真吾[1]、
野崎　雄一[1]、米田　恭子[1]、藤田　浩司[1]、高橋　宏和[1]、
米田　正人[1]、阿部　泰伸[1]、桐越　博之[1]、小林　規俊[1]、
窪田　賢輔[1]、斎藤　　聡[1]、松橋　信行[2]、中島　　淳[1]

【目的】高齢化の進む本邦において、NSAID使用者の数は増加傾向にあり、特に低用量アスピリン（以下L-Asp）による抗血小板療法を受けている患者数は急増している。これに伴い、これらの薬剤に起因した消化性潰瘍の発生増加が問題となっており、さらに近年の小腸検査の進歩によりNSAIDが高率に小腸粘膜傷害を惹起することが明らかとなってきた。しかしその報告数は限られており、特にL-Aspに限局した小腸粘膜傷害の検討は皆無である。今回われわれは、健常ボランティアに対するL-Asp短期投与による小腸粘膜傷害の発生状況およびL-Aspを常用患者における小腸粘膜病変の特徴をカプセル内視鏡（以下CE）を用いて検討した。【方法】(i) 健常男性ボランティア10例を対象とし、クロスオーバー試験を施行した。L-Asp（腸溶錠100mg/日）内服もしくは無投薬で14日間経過後それぞれの群でCEを施行し粘膜傷害の頻度、病変部位等を評価した。(ii) 小腸病変を疑われ、その精査目的でCEを施行した患者のうち3ヵ月以上L-Aspを常用している患者17例を対象とし、CE所見（潰瘍の形態、部位、数）、出血源と考えられる潰瘍の同定率、CE前検査（CT、小腸造影）とCEの診断率の違い、さらに検査後の再出血率について調査した。【成績】(i) 全例で検査は合併症なく終了し、カプセルは盲腸に到達した。健常ボランティアではL-Asp内服時に8例（80%）になんらかの粘膜異常（発赤・びらんなど）を認め、無投薬時の2例（20%）に対し有意に高率であった（P=0.023）。1症例当たりの粘膜異常の数もL-Asp内服時に有意に高値であった（P=0.004）。粘膜異常の中でもmucosal breakについては、無投薬時には1例も認めなかったのに対し、L-Asp内服時に3例（30%）で認め、有意差はないもののL-Asp内服時に高率であった（P=0.210）。病変部位に偏在は認めなかった。臨床上問題となる症状が出現した症例はなかった。(ii) CE施行理由は原因不明の消化管出血が16例（overt 11例/occult 5例）、腹痛が1例であった。カプセルは13例（76.5%）で記録時間内に盲腸に到達し、その他の症例も滞留を認めなかった。CEの有所見率が94.1%（16/17例）であったのに対し、CTは11.8%（2/17例）、小腸造影は5.9%（1/17例）であった。CEで最多の所見は小腸潰瘍で、形態は円形潰瘍、不整形潰瘍、輪状潰瘍・瘢痕など様々であった。2例に関しては狭窄を伴う輪状潰瘍を認めた。多くの症例で病変は多発性で偏在傾向は認めなかったが、大きな潰瘍は下部小腸に多く存在した。CE後L-Asp中止した症例では全例で自覚症状および貧血の改善を認めたがL-Aspを再開した3例、および重篤な心疾患によりL-Aspを中止不可能であった2例で再出血をきたした（5/17例；29.4%）。【結論】本検討は、短期間のL-Asp内服により小腸粘膜傷害が出現することを初めて直接確認した。短期間のL-Asp投与によるmucosal breakは、NSAIDsを使用した既存の報告と比較しやや低率であった。L-Aspの長期内服により輪状狭窄様の所見が出現する可能性が示唆された。L-Asp内服患者のCE後の再出血率は、他のNSAID内服患者のそれと比較し高い傾向にあったが、その原因としてL-Asp内服患者はその基礎疾患のため他のNSAID内服患者より薬剤の中止もしくは変更が難しい症例が多いためと考えられた。

WS-4-3　低用量アスピリン製剤による小腸粘膜傷害とミソプロストールの治療効果の検討

大阪市立大学消化器内科学
○渡辺　俊雄、杉森　聖司、永見　康明、亀田　夏彦、岡崎　博俊、町田　浩久、山上　博一、谷川　徹也、渡辺　憲治、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【背景】アスピリンは小腸粘膜の透過性の検討などから、これまで小腸傷害を惹起しないものと考えられてきた。しかしながら、近年開発されたカプセル内視鏡およびダブルバルーン内視鏡により、アスピリン起因性小腸潰瘍の存在が明白になった。特に、低用量アスピリン製剤の使用量は右肩上がりに増加しており、本薬剤による小腸粘膜傷害の実態の把握と治療法の確立が臨床上重要な課題になった。【目的】低用量アスピリン製剤による小腸粘膜傷害の発生頻度の検討とミソプロストールによる治療効果の評価をカプセル内視鏡を用いて行った。【対象と方法】低用量アスピリン腸溶剤を内服中に消化性潰瘍を発症した虚血性心疾患あるいは脳血管障害患者１１例（男性８例、女性３例）を対象とした。常用量のプロトンポンプ阻害剤（PPI）による治療後にカプセル内視鏡を施行し、粘膜傷害（発赤、びらん/潰瘍）の発生頻度および部位を検討した。また、初回カプセル終了後にPPIからミソプロストール（800 μg）に変更して、８週後に２回目のカプセル内視鏡を施行してミソプロストール内服前後での病変数を比較検討した。なお、腹部症状などの副作用出現によりミソプロストールの内服が困難になった場合には、再度PPIに変更して８週後にカプセル内視鏡を施行した。アスピリンは試験期間中原則として継続投与した。【結果】発赤は１１例全例に、びらん/潰瘍は１１例中１０例に認められた。粘膜傷害は多発し、小腸全域に散在する傾向が認められた。カプセル滞留例はなかった。１例は初回カプセル内視鏡施行後にアスピリンの内服を中止した。試験を完遂した７例においては、ミソプロストールは発赤およびびらん/潰瘍数を有意に減少させ、４例ではびらん/潰瘍が完全に消失した。一方、ミソプロストールの投与を中止し、PPIに再度変更した３例では発赤およびびらん/潰瘍数の有意な変化は認めなかった。【結語】低用量アスピリンは極めて高頻度に小腸粘膜傷害を惹起し、またその治療にミソプロストールが有効である可能性が示唆された。

WS-4-4　抗血小板薬と上部消化管粘膜傷害 - 低用量アスピリンと他の抗血小板薬の相違について -

帝京大学内科
○山本　貴嗣、阿部浩一郎、服部　研吾、石井　太郎、久山　　泰

【目的】虚血性心疾患及び脳血管疾患などの動脈硬化性疾患に対して、低用量アスピリンをはじめとする抗血小板薬が予防効果有することは明らかであり、その服用症例が増加している。一方でアスピリンについては消化管粘膜傷害が臨床的に大きな問題であり、最近では本邦における現状についての報告も散見されるようになっている。しかし、他の抗血小板薬については依然情報が少なく、その消化管に対する影響は明らかではない。以前我々は、抗血小板薬を服用している症例について、内視鏡所見をもとに検討を行い報告した。その中で、アスピリンと比較すると他の抗血小板薬では胃粘膜傷害が少ない傾向であること、併用によって出血のリスクが高くなる可能性があること、などを指摘した（第３回消化管学会総会）。今回は同様の検討を更に症例を増やして行い、その傾向を調査した。【方法】2005年1月から2006年12月に当科にて上部消化管内視鏡検査を施行した5555名について全内服薬を確認し、低用量アスピリン、チクロピジン、クロピドグレル、シロスタゾールのいずれか1薬剤以上を、内視鏡実施前一週間以内まで継続服薬中であった618例を対象とした。内視鏡所見は記録フィルムを2名の内視鏡医が読影し、胃十二指腸粘膜傷害（粘膜欠損）及び出血の有無を診断した。尚、読影者には事前に症例についての情報が伝わらないよう配慮した。また他の因子（併用薬、血清*H. pylori*抗体の有無、潰瘍の既往歴）と内視鏡所見との関連についても検討した。【成績】対象の年齢は70.0±11.1才、基礎疾患としては脳血管疾患35%、虚血性心疾患60%、閉塞性動脈硬化症8%であった。併存疾患として高血圧を8割に、脂質異常症を4割に、糖尿病を約4分の1に認めた。618例中461例が低用量アスピリン単独、69例がその他の薬剤単独、88例がアスピリンと他の薬剤の併用服用例であった。全体では6%に出血を、35%に粘膜傷害を認めた。併用群では出血を9.1%に認め、アスピリン単独群（6.1%）と比較してやや高頻度であったが、粘膜傷害についてはほぼ同頻度であった（併用群32%、アスピリン単独群38%）。その他の抗血小板薬群では、出血は1例に認めるのみであり、粘膜傷害も19%と低頻度であった。他の影響因子として、プロトンポンプ阻害剤併用例では出血及び粘膜傷害が低頻度であった。また、NSAIDsの併用や*H. pylori*抗体が粘膜傷害のリスクファクターとして挙げられた。【結論】今回の結果は以前の報告と同じ傾向を示していた。消化管粘膜傷害は、低用量アスピリンに比べて他の抗血小板薬では低頻度であり、消化管出血の高リスク群では、アスピリンから他の抗血小板薬へ変更することも選択肢の一つと考えられた。また、これらの併用により、消化管出血が増える可能性があり、注意する必要があると思われた。

WS-4-5　出血性NSAID潰瘍についての検討 －　過去６年間の推移　－

東京医科大学霞ヶ浦病院消化器内科
○岩本　淳一、溝上　裕士

【目的】高齢化社会によりNSAIDや低用量アスピリン（以下L-Asp）の処方が増加し、これらの薬剤による出血性胃十二指腸潰瘍が増加している。今回我々は当院における緊急内視鏡症例からこれらの薬剤起因性出血性潰瘍の臨床学的特徴について検討した。【対象】2002年1月から2008年7月までの間に当院で施行した上部消化管内視鏡検査は13450例で、瘢痕を除いた潰瘍症例は892例、この内吐血下血を契機に緊急内視鏡施行した出血性潰瘍241例を対象とした。【方法】241例をA群：L-Asp投与、N群：非アスピリンNSAID投与、C群：NSAID非投与とし2002.1~2004.12（前期）と2005.1~2008.7（後期）に分け、背景因子、内視鏡所見（潰瘍部位、大きさ、数）、止血処置を比較検討し、前期後期間での推移について検討を加えた。【成績】A群、N群、C群で各々34例（14.1%）、61例（25.3%）、146例（60.6%）で広義のNSAIDs起因性（A＋N群）は39.4%であった。また広義のNSAIDs起因性の内A群は35.8%を占めた。非アスピリンNSAIDsとL-Aspの併用症例はN群に含まれ9例（N群の14.8%）であった B潰瘍全体の出血性の割合はA群46%、N群40.2%、C群22.2%であった。前期、後期別内訳では前期でA群9.9%、N群27.7%、C群62.4%、後期でA群15%、N群22.2%、C群60.8%とA群が増加傾向、N群が減少傾向を示した。年齢はA群＞N群＞C群の順で、性比（M/F）はA群＞C群＞N群の順でN群は女性が多かった（P＜0.05）。抗潰瘍薬の併用はA群10.3%、N群15.8%とA群でN群と比し低率であり、抗血小板薬・抗凝固薬の併用はA群28%、N群8.8%とA群で高率であった。潰瘍発生部位はA群N群C群とも体部が多く、潰瘍の大きさはN群＞C群＞A群、潰瘍数はA群とN群でC群と比し多発例が多かった。止血処置を要した割合はA群N群C群で各々72.2%、73.2%、71.8%と差がなく、止血方法は各群クリップ法が最多であった。止血処置が１回で終了しえた比率はA群N群C群で各々63.5%、85.4%、96%でありA群で追加治療を要する例が多かったが全て２回目の治療で止血しえた。平均入院期間はA群＞N群＞C群であった。【結論】緊急内視鏡で診断される出血性胃十二指腸潰瘍の39.4%は広義のNSAIDs起因性であり、L-Asp起因性は14.1%であった。また広義のNSAIDs起因性のうちL-Asp起因性は35.8%であった。過去６年間の推移を検討してみると、最近３年間での出血性潰瘍の内訳は、L-Asp起因性潰瘍が増加し、非アスピリンNSAID起因性潰瘍が減少した。L-Asp起因性は小さいにもかかわらず止血困難で入院期間も長期化するため予防対策が特に重要である。今回の検討では出血性胃十二指腸潰瘍症例の約4割が薬剤起因性潰瘍であり、今後も特に低用量アスピリン起因性潰瘍は増加する傾向が予想されるため、充分な予防的治療が重要と思われる。

WS-4-6　低用量アスピリン・非ステロイド性消炎鎮痛剤による上部消化管出血の臨床像 ～抗血小板薬も含めて～

[1]大分大学消化器内科、[2]アルメイダ病院
○水上　一弘[1]、村上　和成[1]、安部　高志[1]、阿南　重郎[1]、八坂　成暁[1]、棚橋　仁[1]、沖本　忠義[1]、兒玉　雅明[1]、藤岡　利生[1]、本村　充輝[2]、小川　竜[2]、松成　修[2]、石飛　裕和[2]

非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)が上部消化管粘膜傷害をきたすことは周知の事実であるが、低用量アスピリンにおいても潰瘍や出血をきたし、臨床上重要な問題となりうる。今回我々は当院関連施設で経験した低用量アスピリン・NSAIDs服用者における上部消化管出血について、臨床像の検討を行った。対象は2005年4月から2008年7月までの3年4ヵ月に当院関連施設にて上部消化管内視鏡検査を行い、出血あるいは貧血の原因となる所見が認められ、入院となった症例 388例である。出血の原因として最も多かったのは胃十二指腸潰瘍で219例、次にGERD出血、出血性胃炎/AGML、その他胃癌、静脈瘤破裂、血管拡張、Mallory-Weiss症候群が続いた。これらの内服歴を調査すると、吐血したGERD症例の約56%に抗血小板薬や抗凝固薬の内服歴があり、また出血性胃炎、AGML症例の約65%にNSAIDsまたは抗血小板薬・抗凝固薬の内服が認められた。これらはGERD, AGMLが吐血する大きな要因の一つであると考えられた。また経験した219例の胃十二指腸潰瘍症例を、発症時に低用量アスピリンを含めNSAIDsを服用していた症例をNSAIDs群、内服歴のないものを非NSAIDs群とし、両群の背景や所見、治療等の比較を行ったが、男女比・年齢・*H. pylori*感染率に有意差はなかった。内視鏡所見については他文献と同様に、非NSAIDs群に比してNSAIDs群で有意に多発した潰瘍が多かった。発症部位は、NSAIDs潰瘍は前庭部好発するとの報告もあるが、今回の調査では２群間に有意差はなく、胃体部に多かった。潰瘍の大きさは、NSAIDs群は小さい潰瘍が明らかに多かった。NSAIDs群をさらに低用量アスピリン群とその他のNSAIDs群に群別したが、潰瘍の数、発症部位とも、有意差は認められなかった。また内視鏡的治療については止血処置・止血成績に有意差はなく、NSAIDs潰瘍においても従来の内視鏡的治療で十分な止血が可能であることが示唆できた。予防として低用量アスピリン内服例、NSAIDs内服例が併用していた胃薬について検討した。ガイドラインではNSAIDs潰瘍予防薬として、PPI、高用量H2RA、PG製剤が推奨されているが、ガイドラインに沿った内服をしていた症例は数%で、約1/3は内服のない症例であった。要因としては、保険適応としてNSAIDsの予防が認可されておらず、PPIの長期投与ができない現状がある。一方で少数ではあるが、ガイドラインに沿った治療を行っていたにも関わらず、潰瘍・出血をした症例があった。今後PG製剤併用等のさらなるNSAIDs潰瘍予防データの集積が期待される。NSAIDsは今後必要不可欠な薬剤となりうるため、予防を含め更なる臨床像の解明が必要であると考える。

WS-4-7 ラットにおけるNSAIDs起因性小腸傷害の発生機序およびその予防・治療

[1]大阪医科大学第二内科、
[2]京都薬科大学病態薬科学系　薬物治療学分野
○依田有紀子[1]、梅垣　英次[1]、時岡　　聡[1]、竹内　　望[1]、竹内　利寿[1]、白石奈々子[1]、天ケ瀬紀久子[2]、加藤　伸一[2]、竹内　孝治[2]、樋口　和秀[1]

【目的】インドメタシン(IM)などの非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAIDs)は、胃のみならず小腸においても粘膜傷害を惹起することが知られている。近年、カプセル内視鏡や小腸内視鏡の開発によりヒトにおいて小腸の観察が可能となったことにより、原因不明の消化管出血の約10%はNSAIDsによる小腸粘膜傷害が原因であることが明らかとなり、その予防と治療が重要視されている。しかし、その病態や障害に対する治療法・予防法については未だ明らかでない点が多い。そこで、我々は現存する消化性潰瘍治療薬や炎症性腸疾患治療薬でラットのNSAIDs起因性小腸傷害が抑制できるか否かを検討した。また、その発生機序について検討した。【方法】SD系雄性ラットにインドメサシン(IM) 10mg/kg を経口投与し、24時間後に小腸を摘出し、小腸粘膜に発生した損傷面積(mm^2)を10倍率の解剖顕微鏡下に測定し、その損傷面積の和を潰瘍係数とした。投与薬剤としては、PPIであるランソプラゾール30 100mg/kg、オメプラゾール30, 100mg/kg、ラベプラゾール30, 100mg/kgを各々IM投与30分前に1回経口投与した。H_2受容体拮抗薬は、シメチジン100mg/kg、ファモチジン3, 10mg/kg、ラフチジン30mg/kg、防御因子増強薬は、レバミピド100, 300mg/kg、テプレノン100, 300mg/kg、イルソグラジン1, 10mg/kg、エカベトナトリウム300, 1000mg/kg、ポラプレジンク30, 100mg/kg、炎症性腸疾患治療薬は、スルファサラジン100, 300, 1000mg/kg、メサラジン500, 1000, 2000mg/kg、プロスタグランジン製剤はミソプロストール0.1ul/kgを用い、それぞれIM投与30分前、6時間後に2回経口投与した。【結果】(1)ラットにIMを投与することにより、小腸全域に散在性に様々な形態の潰瘍性病変が発生し、iNOS、MPO活性、粘膜内腸内細菌数も上昇した。(2)ランソプラゾール、ラフチジン、ミソプロストール、レバミピド、テプレノン、イルソグラジン、スルファサラジン、メサラジンはIMによる小腸病変を抑制した。(3)防御因子増強薬は、小腸粘膜粘液分泌亢進作用や抗炎症作用が小腸粘膜傷害抑制に一部関与すると推察された。(4)スルファサラジンの抑制機序に関して、抗炎症作用と腸内細菌抑制が関与すると考えられた。(5)ランソプラゾールに粘液亢進作用はなく、HO－1増加作用や抗炎症作用が小腸傷害発生抑制に関与すると推察された。【結論】酸の関与が考えられないIM起因性小腸傷害を抑制する消化性潰瘍治療薬（PPIやH_2受容体拮抗薬）や炎症性腸疾患治療薬が存在し、それぞれの薬剤の効果発現メカニズムは異なる可能性が示唆された。今後その病因と治療法に関しては、さらなる詳細な解析が必要であると考える。

WS-4-8 無症候性の内視鏡的消化性潰瘍（NSAID起因性）における潜在性出血からみた臨床的意義と低用量アスピリン併用の関与

日本医科大学消化器内科
○三宅　一昌、楠　　正典、進藤　智隆、河越　哲郎、二神　生爾、津久井　拓、坂本　長逸

【目的】高齢化社会を迎え、心血管疾患（CVD）の１次・2次予防として低用量アスピリン（L-ASA）の使用が急速に広まり、消化性潰瘍（PU）や潰瘍出血の増加が懸念されている。非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）の長期使用を必要とする関節リウマチ（ＲＡ）患者は、高いPUの発症リスクを有し、無症候性から症候性／出血性まで多彩な粘膜傷害をきたしうるとともに、CVDに対する高いリスクを有することが知られている。NSAID起因性ＰＵの危険因子に、NSAID重複と抗血栓薬の併用がある。つまり、一般的なCVDリスクに加え、RA 患者では、抗血小板療法としてL-ASAを用いたCVDの予防治療の必要性が高いことから、NSAID にアスピリンを併用することによるPUおよび出血リスクの増加が懸念される。そこで、今回、長期ＮＳＡＩＤ使用者においてL-ASA併用がもたらすＰＵ発症への影響について検討。さらに、3mm以上の粘膜欠損と定義されてきた、合併症を有さない内視鏡的PUの臨床的意義の一端を明らかにするために、L-ASA併用が与える潜在性出血への影響を検討した。【方法】3ヶ月以上安定した状態で当院に通院しているRA患者を対象に上部内視鏡検査を行った。PPI／PG製剤投与例は除外した上で、NSAID／ＡＳＡを服用していないコントロール（C群、25例）、ASA以外のNSAID服用者（N群、177例）、NSAID＋ASA服用者（N＋A群、11例）、NSAID重複者（N＋N群、19例）の計４群に分けて解析した。HbおよびMCVを潜在性出血のマーカーとした。【成績】ＰＵ有病率は、C群、N群、N＋A群、N＋N群で各々0%、20%、18%および46%であった。N群は、C群と比べ有意に潰瘍有病率が高く（P = 0.010）、また、N＋N群は、C群およびNSAID群と比べ有意に潰瘍有病率が高かった（それぞれ、P=0.010およびP = 0.012）。一方、４群間において、潜在性出血のバイオマーカーであるHb、MCVは、有意差を認めなかった。しかしながら、各群を、“潰瘍を有する患者”のみを抽出したサブグループの解析において、N＋A群のHb（8.5±1.5 g/dl）は、N群（12.1±0.3 g/dl）およびN＋N群（12.3±0.4 g/dl）と比べ、有意に低値であった（それぞれ、P=0.01）。さらに、Ｎ＋A群では、潰瘍を有するサブグループのHbが、潰瘍を有さないサブグループと比べ、低い傾向にあり（P = 0.055）、MCVは有意に低値であった(P = 0.029)【結論】長期ＮＳＡＩＤ服用ＲＡ患者において、NSAID単独と比べ、NSAIDの重複はＰＵのリスクを高めるが、NSAID＋ＡＳＡの併用はＮＳＡＩＤ単剤によるリスクを上回らないと思われた。非ＡＳＡ・NSAIDによる内視鏡的PUと異なり、長期NSAID＋ＡＳＡ使用者における内視鏡的PUは、たとえ無症候性であっても、潜在的な出血により貧血をもたらす可能性がある。つまり、長期NSAID服用下における内視鏡的PUの多くは寛解と増悪を繰り返していると予想されるが、L-aspirin 使用下における内視鏡的PUの治療は、潜在性出血による貧血の治療や予防に寄与することが期待される。

WS-4-9 高齢化社会の到来に伴う薬剤起因性腸炎の臨床的特徴
― NSAIDs起因性下部消化管傷害を中心に―

和歌山県立医科大学第二内科
○有井　研司、井上　　泉、岡　　政志

【目的】医療の進歩、高齢化社会の到来は、日常診療に用いられる薬剤による消化管傷害の増加、臨床像の変化を確実に招来している。特に、人口高齢化、悪性疾患増加を背景に、非ステロイド系消炎鎮痛剤（NSAIDs）の使用頻度が増加している。NSAIDsの副作用として、胃、十二指腸粘膜障害を高率に生じることはよく知られている。一方、下部消化管内視鏡検査の普及、カプセル内視鏡やdouble-balloon小腸内視鏡の開発により、小腸や大腸におけるNSAIDs起因性腸炎の報告が近年増加している。腸管におけるNSAIDs誘発粘膜障害発生機序については、腸管の透過性亢進による細胞レベルの障害が想定されている。胃、十二指腸粘膜障害の軽減目的により使用されるNSAIDsの徐放剤やプロドラッグは下部消化管において直接的に腸管粘膜障害を来す可能性が懸念されている。今回は、薬剤起因性消化管傷害のなかで報告が増加しているNSAIDs起因性腸炎症例の臨床的特徴について検討、分析を試みた。【方法】2003年4月から2008年3月までの下部消化管内視鏡検査施行症例5212例中、終末回腸までの観察がなされた症例を対象に（１）既存の腸疾患が否定されていること（２）発症前のNSAIDsの投与がなされていること（３）糞便の培養検査で病原細菌が陰性であること（４）NSAIDsの中止により臨床症状および内視鏡所見の改善が認められることの４条件を満たす症例をNSAIDs起因性腸炎と診断し、それぞれの症例に対して診断契機、NSAIDsの種類、投与理由、投与期間、臨床経過、リンパ球刺激試験、下部消化管内視鏡における病変部位および性状、生検病理組織所見などについて検討を行った。また、可能な症例にはdouble-balloon小腸内視鏡検査により追加検索した。【成績】過去５年間の下部消化管内視鏡検査施行症例中、NSAIDs起因性腸炎の頻度は約0.3%であった。使用されていたNSAIDsは９種類で、酢酸系ジクロフェナクナトリウム、カルボン酸系アスピリンの頻度が高く、徐放剤やプロドラッグが約半数を占めた。内視鏡所見として多くの症例で、回盲部を中心にアフタ様小潰瘍やびまん発赤が確認された。病変が終末回腸に限局する症例も約20%に認め、１例は、長期のNSAIDs内服による回腸の多発性狭窄をdouble-balloon小腸内視鏡により診断した。【結論】今回の検討結果から、NSAIDs起因性腸炎の臨床像、病理像の多彩性、非特異性が改めて認識される。経験症例の中には腹痛、下血などの格別の臨床症状がなく、腸管運動障害が想定された軽度の下痢、便潜血反応陽性を契機に施行された下部消化管内視鏡検査で病変を認め、薬剤中止による臨床経過からNSAIDs起因性腸炎と診断した症例も少なくない。各薬剤の副作用として簡単に扱われている下痢などの症候が、実際は広範な器質性変化を伴う可能性を十分考慮し、内視鏡検査を施行する際には小腸病変を想定して検査を行うことが大切である。

WS-4-10 高齢者消化管出血に及ぼす抗血小板薬ならびに抗凝固薬の影響

[1]新中間病院外科、[2]新中間病院内科、
[3]新中間通谷クリニック
○末廣　剛敏[1]、矢毛石陽一[1]、本田　雅之[1]、奥平　恭之[1]、狩野　　律[1]、嶺　　博之[1]、豊川　　毅[2]、潮下　　敬[2]、境　　文孝[2]、松崎　浩一[3]

【背景】わが国において急速に進みつつある高齢者社会を反映して抗血小板薬内服中の症例が増えその影響として消化管出血をきたす高齢者が増加している。当院は周囲に多くの老健施設や老人ホームが点在する一般100床療養型50床の中規模病院で高齢者の受診がかなり多い。当院における高齢者における消化管出血の現状と抗血小板薬ならびに抗凝固薬の影響について報告する。【対象】電子カルテが導入された2006年8月より2008年7月までの24ヶ月間に当院において内視鏡を行った消化管出血症例を対象とした。後期高齢者である75歳以上の長寿群とそれ以下の若年群に分け、背景、抗血小板薬抗凝固薬使用の有無、内視鏡診断、治療法などについて比較検討した。【結果】この期間に施行された内視鏡検査数は上部1572例、下部677例でありその半数が75歳以上であった。このうち消化管出血に対し内視鏡的診断がなされたのは112例(上部75例下部37例)で、疾患別では胃十二指腸潰瘍40例、急性胃粘膜病変(AGML)8例、逆流性食道炎(GERD)10例、マロリーワイス症候群4例、胃食道静脈瘤8例、虚血性腸炎8例、内痔核12例、悪性疾患16例、その他6例であった。年齢では長寿群57例若年群55例で、長寿群にはGERDやAGML、虚血性腸炎、内痔核などの比較的浅い病変が多く見られた。抗血小板薬服用中は38例(34%)(上部28例下部10例)で、長寿群(27/57：47%)は若年群(11/55：20%)に比し有意に高頻度であった。内服薬剤はアスピリン33例、ワーファリン3例、プロスタグランジン製剤3例、その他抗血小板薬5例で単剤32例2剤併用6例であり、その基礎疾患は弁置換術後1例、慢性心房細動3例、脳梗塞27例、虚血性心疾患2例、肝硬変8例、血液透析5例、閉塞性動脈硬化症1例、脊柱管狭窄症3例であったが、明らかな既往が無い症例も6例見られた。来院時Hb 9.7g/dl、血清鉄41.6μg/dlで輸血は27例(うち内服12例)平均5単位施行したが、薬剤内服の有無でHb(9.3:9.9g/dl)、血清鉄(42.8:41.0μg/dl)、輸血量(2.5:2.5単位)に差は無かった。治療は絶食のみが最も多く悪性疾患6例に手術を施行、2例に抗癌剤治療を行った。止血術を行ったのは8例で4例が食道静脈瘤に対するEVL、4例が胃潰瘍に対するクリッピングであったが、抗血小板薬内服症例は1例のみであった。抗血小板薬の中断は29例に行い、その中で脳梗塞の既往のある1例にアスピリン中止後8日目に脳梗塞が再発した。【まとめ】75歳以上の高齢者における消化管出血の現状と抗血小板薬ならびに抗凝固薬の影響について検討した。高齢者においては抗血小板薬服用の頻度が高く、特にAGMLやGERD、虚血性腸炎、内痔核といった比較的浅い疾患において大量出血が見られていたが、そのような症例では止血操作は必要ではなく絶食と薬剤中断にて症状は改善した。しかし休薬中に脳梗塞再発をきたした症例もあり休薬期間には注意が必要である。

ワークショップ５

WS-5-1　びらん性食道炎と非びらん性胃食道逆流症の唾液分泌に関する検討

富山大学内科学第三講座
○藤浪　斗、工藤　俊彦、細川　歩、宮嵜　孝子、西川　潤、梶浦　新也、澤崎　拓郎、中嶋　隆彦、岸　遂忠、蓮本　祐史、杉山　敏郎

唾液は、食道内に逆流した胃液を洗浄・中和する作用を有しているため、唾液分泌能の低下が胃食道逆流症(GERD)の原因の１つとして重要であると考えられている。唾液分泌能の評価は、歯科領域で用いられる検査法で、齲蝕活動性試験の１つであるGlucose clearance test (GCT)を応用したmodified-GCT (mGCT)で行い、GERD診断に用いられるfrequency scale for the symptom of GERD(FSSG)問 診 票との関連を評価し、さらにびらん性食道炎(EE)と非びらん性胃食道逆流症(NERD)の唾液分泌能の違いについて検討した。胸やけなどを主訴に当院を受診した患者を対象に、FSSG問診票と上部消化管内視鏡検査を施行した。FSSGスコア８点以上かつ改訂版Los Angeles(LA)分類でA以上の患者10名をEE群、FSSGスコア８点以上かつLA分類N,Mの患者10名をNERD群とした。また健常者10名を対照群として、全30例にmGCTを施行した。mGCTは、安静時GCT(Resting-GCT)と刺激時GCT(Stimulated-GCT)の２種類の検査で構成され、それぞれの検査に要した時間をRGC-time、SGC-timeとして評価した。　FSSGスコアとRGC-timeとの間には有意な正の相関が得られた。また同様に、FSSGスコアとSGC-timeの間にも有意な正の相関を認めた。RGC-timeを各群別に解析すると、対照群に比べNERD群、EE群でRGC-timeの有意な延長を認めた。一方、SGC-timeを群別に解析すると、対照群に比べEE群でSGC-timeの有意な延長を認めたが、対照群とNERD群には有意差を認めなかった。以上の結果より、GERD診断の新たな非侵襲的検査法としてmGCTは有用であった。mGCTを用いた検討から、EEでは安静時・刺激時の両方で唾液分泌が低下している状態であるのに対し、NERDでは安静時の唾液分泌の低下を認めるが、刺激時では唾液分泌が保たれている点で、両者の病態の違いを説明できる。また、唾液には粘膜の修復を司るepidermal growth factor (EGF)が含まれており、咽喉頭逆流症(LPR)の患者では、健常者と比べEGF量が低下しているとの報告があるが、GERD患者を対象とした報告では一定の見解が得られていない。そこで、今回われわれは唾液中のEGFも測定したので、その結果も合わせて報告する。

WS-5-2　唾液中のepidermal growth factor (EGF)の低下はバレット食道発生の誘因の１つである

函館病院外科
○大原　正範、小室　一輝、中西　喜嗣、川田　将也、岩代　望、石坂　昌則

【背景】唾液腺はEGFの主たる産生部位であり、EGFは消化性潰瘍の防御因子の１つである。１９９０年代にバレット食道とEGFとの関連が注目された時期があったが、結論をみないまま現在に至っている。近年、GERD と唾液分泌について耳鼻科医も含めて新たな展開がされようとしている。我々は、GERD患者の唾液中EGFを測定しバレット食道との関係に注目してみた。【方法】上部消化管内視鏡及び２４時間食道PH検査によりGERDと診断した２９例及び健常者４例を対象とした。空腹時、十分な水道水で口腔内を洗浄し１０分以上経過してから１ｍｌ以上の唾液を採取した。一旦、－２０°Cで冷凍保存しまとめてEGF濃度を測定した。【結果】EGFが１０００pg/ｍｌ以上を高EGF群、１０００ｐｇ/ｍｌ未満を低EGF群とした。バレット食道４例中３例が低EGF群であった。一方、非バレットGERD２５例中低EGF群は２例のみで、２３例は高EGF群であった。非バレットGERDで低EGF群の２例はgradeB１例、gradeC１例であった。健常者４例はすべて高EGF群であった。【考察】バレット食道は酸逆流、胆汁逆流、生活習慣、人種差、防御因子等様々な要因により発生すると考えられる。今回の検討からEGFの欠乏がバレット食道発生の誘因の１つと考えられた。また、バレット食道４例中２例が２４時間食道PH検査で酸逆流が正常範囲であったことからも、バレット食道発生誘因として唾液EGF分泌の低下がより重要な因子と考えられた。

WS-5-3 慢性腎不全に対し血液透析及び腹膜灌流施行症例での胃炎、十二指腸炎の病態における消化管血流の関与に関する検討

[1]愛知医科大学外科、[2]大垣北クリニック
○宮地　正彦[1]、清田　義治[1]、伊原　直隆[1]、野浪　敏明[1]、松岡　哲平[2]

【目的】胃十二指腸粘膜防御機能に消化管血流が関与すると言われるが、血流障害が臨床的に粘膜障害にどのように関与しているのかは明らかではない。慢性腎不全に対し血液透析を受けている症例では消化器症状を有し、内視鏡的に重度の慢性胃炎、さらには十二指腸炎像を呈する症例が多い。この病態が慢性腎不全に起因するものか、血液透析に起因するのかは明らかでなく、その機序についても不明である。今回我々は慢性腎不全に対し、血液透析時の門脈血流を超音波ドプラ法で測定し、胃、小腸血行動態を非侵襲的に評価し、消化管血流障害の病態を評価した。さらに血液透析または腹膜灌流を施行されている症例において、上部消化管病変の相違を検討することで、腎不全の病態によるのではなく、血流障害による粘膜障害の病態を評価できると考え、消化管血流障害による消化管粘膜障害について検討した。【対象・方法】慢性腎不全に対し血液透析施行例29例（透析群）と腹膜灌流施行例12例（灌流群）に、スクリーニング、または腹部症状の精査のために上部消化管内視鏡検査を施行した。透析群と灌流群との間に慢性腎不全の基礎疾患に差はなかった。慢性腎不全例７例に血液透析（HD）中の門脈血流を超音波ドプラ法で門脈臍部での最高流速（Vmax)、時間平均最高流速（TAMAX)、門脈臍部径（PW)、最高流量指数（Fmax：TAMAX×（測定時PW／前PW）^{2}）を検討した【成績】血液透析前、透析中30、60、90、120、180分、透析終了後15分のVmaxは176、161、133、125、119、109、93mm/s、TAMAXは128、124、107、101、98、93、74mm/sと透析中は漸減し、透析後も低下し、HD前の60%にまで低下した。PWはそれぞれ10.8、9.6、9.4、9.0、8.8、7.6、8.3mmと透析中は漸減した。Fmaxはそれぞれ128、98、81、92、66、47、44と透析中に漸減し、透析前値の37%までに減少し、透析終了後においてもさらに低下した。上部消化管内視鏡検査では重度な慢性胃炎を透析群9例（30%)、灌流群2例（17%）と透析群で多く、たこ疣びらん、肥厚性胃炎を透析群は82%、27%と灌流群の67%、17%より多かった。十二指腸においても胃と同様にたこ疣びらんを呈する十二指腸炎を認めた症例は透析群12例（41%）と灌流群0例であり、透析群に有意に多かった。【結論】透析中では胃、十二指腸、小腸血流が著明に減少しており、透析後もその低下が遷延した。慢性腎不全例での治療法によって慢性胃炎、十二指腸炎の頻度が異なり、透析群でその頻度は灌流群より多かった。透析による消化管血流障害がたこ疣びらん性の胃炎、十二指腸炎を誘発したことが示唆された。

WS-5-4 トウガラシ成分カプサイシンとワサビ成分アリルイソチオシアネートのラット培養胃粘膜細胞タイトジャンクションバリアへの作用

[1]城西国際大学薬学部薬理学講座、
[2]千葉大学薬学研究院薬効薬理学講座
○田嶋　公人[1]、佐藤　翔吾[1,2]、松本健次郎[1]、村山　俊彦[2]、堀江　俊治[1]

【目的】香辛料の代表格トウガラシやワサビは、古くから健胃薬として使用されている。基礎研究からもトウガラシ辛味成分カプサイシンは、高温感受性TRPV1チャネルの活性化を介して胃粘膜血流の増大などの粘膜保護作用を示すことが知られている。一方、ワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートは、低温感受性TRPA1チャネルを活性化することおよびアスピリンなどの胃粘膜障害の発生を抑制することが報告されている。しかし、これら香辛料は胃粘膜刺激物と考えられ、潰瘍患者には摂取を控えるよう指導されている。細胞間隙をシールするタイトジャンクション (TJ) は、胃では酸やペプシンなど傷害惹起物質の粘膜下への逆拡散を防ぐ上で重要である。近年、TJバリアを構築するタンパク質としてオクルディン、クローディンおよびZO-1などが同定され、胃粘膜でも発現していることが明らかにされた。しかし、残念ながら、これまでTJバリアを胃粘膜防御の１つとして捉えた研究は十分行われていない。そこで本研究では、ラット培養胃粘膜細胞のTJバリアに対するトウガラシ辛味成分カプサイシンとワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートの作用を検討した。【方法】単離胃粘膜細胞は雄性SD系ラットの摘出胃をプロテアーゼ処理し、その後、コラーゲン処置したトランスウェルにて培養した。TJバリア機能は、カプサイシンおよびアリルイソチオシアネートを管腔側に3 時間それぞれ適用した際における細胞モノレイヤーの電気抵抗値 (TER) および[^{3}H]-マンニトールの透過量にて評価した。さらに、TJ 構成タンパク質であるオクルディン、クローディンおよびZO-1の局在変化は共焦点レーザー顕微鏡で観察した。なお、これら薬物適用後における細胞生存率はクリスタルバイオレット法にて測定した。【結果】ラット胃粘膜細胞は初代培養3日目以降にコンフルエントモノレイヤーを形成し、その際のTERは1800 Ω.cm^{2}以上の値を示した。カプサイシン(3-300 μM)の胃管腔側適用において、TERは対照群と比べ何ら有意な変化を示さなかった。アリルイソチオシアネート低用量 (1, 10 μM)の胃管腔側適用もTERに何ら影響を及ぼさなかったが、アリルイソチオシアネート高用量(100 μM)の適用はTERの持続的かつ有意な低下が認められた。[^{3}H]-マンニトールの透過量においても、アリルイソチオシアネート高用量(300 μM)でのみ有意な亢進が認められた。しかし、今回実験に用いたカプサイシンおよびアリルイソチオシアネートの濃度では細胞傷害性は認められなかった。一方、ラット培養胃粘膜細胞でもTJ構成タンパク質であるオクルディン、クローディン-4およびZO-1が細胞間結合部位に観察されたが、アリルイソチオシアネート高用量(300 μM)の適用によりオクルディンの局在変化が認められた。【結論】ラット培養胃粘膜初代細胞において、トウガラシ辛味成分カプサイシンはTJバリアに影響を及ぼさなかったが、ワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートは低用量では影響なく高用量でのみ、TJバリアを低下することが判明した。現在、他の香辛料辛味成分によるTJバリアへの作用および香辛料によるTJバリアの崩壊が胃損傷増悪につながるのか、他の粘膜防御機構の関与も含め検討を進めている。

WS-5-5 胃粘膜上皮細胞における trefoil factor (TFF)の発現調節機構について

[1]獨協医科大学消化器内科、[2]獨協医科大学消化器研究室
○鈴木 真琴[1]、島田 忠人[1]、内園まり子[1]、田部井恭子[2]、山形 道子[1]、田嶋 章弘[1]、平石 秀幸[1]

(目的)TFF(TFF1、TFF2、TFF3)はプロテアーゼ抵抗性の分泌型小蛋白であり、消化管粘膜をはじめとして各種の粘液産生上皮細胞に発現し、ムチンコア蛋白とともに粘膜防御機構において重要な役割を果たしている。胃粘膜上皮細胞では、主としてTFF1とTFF2が高発現しているが、腸上皮化生胃粘膜ではTFF3の発現が上昇している。我々は、胃粘膜上皮細胞におけるTFF遺伝子の発現調節機構について様々な角度から検討を行った。(方法)ヒト胃癌由来細胞株であるMKN45、AGS、Kato3、およびラット正常胃粘膜由来のRGM-1などを使用した。TFF1、TFF2遺伝子の5'-非翻訳領域をクローニングしてpGL3ベクターに挿入し、レポーター遺伝子解析を行った。また、内因性mRNAの発現は定量的real-tame RT-PCRで観察した。(結果)(1) TFF1は元来estrogen誘導遺伝子として乳癌細胞株MCF-7で見いだされたものであるが、胃癌由来細胞株では、estrogen receptor beta 優位にestrogen receptorの発現が見られるものの、TFF1の発現はestrogenの影響を受けず、TFF1遺伝子上流に認められるestrogen response element(ERE)を欠失させてもTFF1の発現は減少しなかった。(2) TFF1の発現レベルに大きな影響を与えているのはEREよりも若干近位側の配列であった。(3) TNF-alpha等の炎症刺激はNF-kappaBシグナルを介してTFF1発現を増大させた。(4) PGE2等によるcAMP/protein kinase A 経路の活性化もTFF1発現を増大させた。(5) TFF2の発現に影響を与える因子はこれまであまり知られていなかったが、PPARgammaリガンドがTFF2の発現を増大させること認め、TFF2遺伝子上流のPPARgamma結合配列を同定した。また、indomethacin、aspirin等のNSAIDもPPARgammaリガンドとして作用してTFF2の発現を増大させることが明らかになった。(6) CDX2を過剰発現させるとTFF3の発現が誘導され、CDX2が腸上皮化生部におけるTFF3発現の主要な誘導因子と考えられた。TFF3遺伝子上流のCDX2結合領域が同定できたので、TFF3遺伝子はCDX2の直接的な標的遺伝子と判断された。TFF1、TFF2の発現はCDX2の過剰発現によっても大きな影響は受けなかったので、腸上皮化生部におけるTFF1、TFF2の発現低下は別の機序で生じていると考えられた。(結論)多くの因子が胃粘膜上皮細胞におけるTFFの発現調節に関与しており、そのさらなる解明は胃粘膜防御機構の理解を深める上にも有用であると考えられる。

WS-5-6 炎症性サイトカインによるHB-EGFC末端 signalingと細胞増殖・消化管粘膜防御機序

名古屋市立大学消化器・代謝内科
○谷田 諭史、片岡 洋望、佐々木誠人、小笠原尚高、久保田英嗣、和田 恒哉、志村 貴也、溝下 勤、村上 賢治、平田 慶和、水島 隆史、海老 正秀、馬淵 元志、岡本 泰幸、田中 守、神谷 武、城 卓志

【目的】上皮増殖因子(EGF)は、消化管粘膜修復、再生を惹起する粘膜防御因子である。炎症性サイトカイン(IL-8: GPCR agonist)は、好中球遊走促進などで消化管炎症の病態で重要な役割を演ずるとともに、細胞増殖作用を持つ。膜型メタロプロテアーゼ(ADAM)がHB-EGF細胞外ドメインを放出させた後、それがEGF受容体(EGFR)をリン酸化させる。それと同時に、HB-EGFC末端が、核内に移行し転写因子として働くことが明らかになった。さらに、HB-EGFC末端が、核移行したあと、DNAに結合しているレプレッサーであるPLZFを核外にくみ出すことも明らかになった。しかしながら、IL-8 によるEGFRの活性化およびHB-EGF-C末端核内移行機序については明らかでない。今回、HB-EGF-C末端核内移行のメカニズムがIL-8による細胞増殖に関与しているかどうかを検討した。【方法】大腸癌細胞(HT-29)を使用した。IL-8による細胞増殖は、日毎に細胞数を数え、細胞増殖カーブで検討し、ADAM阻害剤(KB-R7785)、EGFRリン酸化阻害剤(AG1467)での増殖抑制効果をみた。IL-8(20ng/mL)にて刺激後EGFRリン酸化を調べ、KB-R7785、EGFRリガンド放出に関与する内因性ADAM10,12,17をsiRNAにより欠失させた後、EGFRリン酸化阻害効果を調べた。ヒト耐熱性アルカリフォスファターゼで標識したEGFリガンド発現プラスミドを使って安定的に発現する細胞株を作製し、IL-8刺激にてEGFリガンド放出を調べた。HB-EGF-C末端の核内移行およびPLZF核外移行は、蛍光免染にて検討した。HB-EGF-C末端の下流にあるc-Myc蛋白の発現をIL-8にて刺激後Western解析にて検討した。【成績】IL-8の刺激により、細胞増殖は亢進した。IL-8は、EGFリガンド放出、EGFRのリン酸化およびHB-EGF-C末端核移行を惹起した。HB-EGF-C末端核移行後PLZFは、核外に排出された。さらにIL-8は、c-Myc蛋白発現を増加させた。それらすべては、KB-R7785にて阻害できた。ADAM10の欠失により、IL-8によるEGFRリン酸化が抑制された。【結論】IL-8による細胞増殖は、HB-EGF-C末端の核内移行が関与すると考えられる。消化管粘膜修復にHB-EGF-C末端の核内移行のメカニズムが重要な役割を果たしていると思われる。

WS-5-7　酸化ストレス起因性消化管粘膜傷害の防御に果たすnrf2の役割

東京理科大学薬学部臨床薬理学
○谷中　昭典、福本　　敦

【目的】胃粘膜は日常より*H. pylori*, NSAIDs 等多種類の酸化ストレスにさらされているが、生体には酸化ストレスに対する防御系として、nrf2 抗酸化酵素系が存在し、ストレスから生体を保護する。我々はこれまでにブロッコリーの新芽に含まれるSulforaphaneが*H. pylori*感染マウスにおいて、Nrf2-ARE　系を介して*H. pylori*感染により惹起される胃炎を軽快させることを報告した。今回我々は、野生型マウス、及びNrf2欠損マウスのin vitro胃粘膜を用いて、Sulforaphaneの胃粘膜酸化ストレス応答に及ぼす影響を検討した。【方法】９～１２週令の雌C57/BL6 マウス(Nrf2 +/+、及びNrf2 -/-)のin vitro胃粘膜をUssing chamberにmountし、電気生理学的測定を行い、PD, Rを測定した。また、粘膜透過性の指標として粘膜側に3H-mannitolを添加して、漿膜側へのflux (MF) を測定した。酸化ストレスとしてperoxynitrite (ONOO-) 産生物質であるSIN-1を段階的に増量負荷し、PD, R, MF の変化を測定した。抗酸化酵素として、NQ-1, PRX-1の発現をReal time RT-PCRで測定した。Sulforaphaneが以上の実験系に及ぼす影響を検討した。【成績】1. SIN-1負荷に対する胃粘膜PD, Rの低下の幅、及びMFの増大幅は、Nrf2 +/+マウスよりも Nrf2 -/-マウスで有意に大きかった。　2. SIN-1負荷に対する胃粘膜PD, Rの低下、及びMFの増大は、Nrf2 +/+マウスでは、Sulforaphaneの添加により軽快したが、これらの効果はNrf2-/-マウスでは、全く認められなかった。　3. Sulforaphane　はNrf2+/+マウスではSIN-1負荷による胃、および大腸粘膜におけるNQ-1、及びPRX-1発現を増強したが、Nrf2-/-マウスではこれらの効果は認められなかった。【結論】以上の成績より、Sulforaphaneは、nrf2-抗酸化酵素系を介して、胃粘膜の酸化ストレス応答能を高めることが示唆された。

WS-5-8　高血糖による酸化修飾蛋白質が胃潰瘍治癒遅延に関与する

[1]京都府立医科大学消化器内科、
[2]京都府立医科大学生体機能分析医学講座、
[3]京都府立医科大学生体安全医学講座
○高木　智久[1]、内藤　裕二[1]、大矢　友子[2]、岡田ひとみ[2]、鈴木　隆裕[1]、平田　育大[1]、赤桐　里美[3]、尾松　達司[1]、岡山　哲也[1]、足立　聡子[1]、半田　　修[1]、古倉　　聡[1]、市川　　寛[1]、吉川　敏一[1]

【目的】血糖コントロール不良の糖尿病患者においては、様々な部位での創傷治癒が遅延することがよく知られており、胃潰瘍においてもその治癒が遅延することが知られている。また一方で、糖尿病病態においては酸化ストレスが亢進していることが知られており、血管内皮障害をはじめとした糖尿病合併症におけるその役割は重要である。さらに、活性酸素の産生には糖化修飾蛋白AGE (advanced glycation end products)の生成も重要であり、その病態における役割が注目されている。今回、我々は、マウス酢酸潰瘍モデルを用いて高血糖状態による病態修飾に関して酸化修飾蛋白を中心に解析を行ったので報告する。【方法】(1) 7週齢雄性マウスC57BL/6を用い、麻酔下に腹部正中切開ののち、岡部らの方法に準拠し胃前壁漿膜側に40%酢酸を30sec接触させる酢酸押し当て法による胃潰瘍モデルを作成した。また、糖尿病はStreptozotocin (STZ) 180mg/kgを腹腔内投与することにより作成した。STZ投与後4週後に高血糖状態が惹起されていることを確認の上、胃潰瘍を作成し、胃潰瘍作成後3日目、７日目に潰瘍面積を計測し、コントロール群(STZ非投与群)と比較・評価した。さらに、糖化修飾阻害剤であるOBP-9195を胃潰瘍作成前後２週間投与し、病態への影響を評価した。(2) STZ投与群とコントロール群(STZ非投与群) の胃潰瘍形成後7日目の胃粘膜を回収し、糖化修飾、酸化修飾蛋白質の評価を行った。【結果】STZにより糖尿病が惹起されたマウスにおいては明らかに潰瘍の治癒が遅延していた。糖化修飾阻害剤であるOBP-9195の投与は、高血糖状態は改善しなかったが、潰瘍の治癒遅延は明らかに改善した。翻訳後修飾蛋白の解析において、明らかな病態責任蛋白質としての糖化修飾蛋白は認められなかったが、酸化修飾蛋白質が認められた。この酸化修飾蛋白質はHeat shock cognate protein 70 (HSC70)のアクロレイン修飾であった。【結論】糖尿病における胃潰瘍治癒遅延に酸化修飾蛋白が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。本同定蛋白質は胃潰瘍治療における新規治療標的分子として期待された。

WS-5-9 アジュバント関節炎ラットにおけるインドメタシン誘起胃損傷の増悪における内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)の関与

京都薬科大学病態薬科学系薬物治療学分野
○加藤　伸一、大川　文一、伊藤　康行、天ヶ瀬紀久子、竹内　孝治

【背景】我々は以前、関節リウマチの動物実験モデルとして知られているアジュバント関節炎ラットでは非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）による胃損傷が著明に増悪することを報告した。さらに、この増悪には誘導型一酸化窒素合成酵素（iNOS）の発現増大に伴うNOの過剰産生が関与していることを明らかにしたが、他のNOSアイソザイムの関与については不明である。今回、アジュバント関節炎ラットにおけるインドメタシン誘起胃損傷の増悪におけるNOSアイソザイムの関与について検討した。【方法】雄性DA系ラットにフロイト完全アジュバントを右足踵に投与することにより慢性関節炎を惹起し、2週間後に実験を行った。18時間絶食後、インドメタシン（30 mg/kg）を経口投与し、4時間後に胃粘膜を剖検した。各種NOS阻害薬はインドメタシン投与18時間および1時間前に皮下投与した。【結果】インドメタシンの経口投与は胃粘膜に出血性損傷を惹起したが、この損傷は正常ラットと比較して関節炎ラットでは著明に増悪していた。L-NAME（非選択的NOS阻害薬: 3~30 mg/kg)、アミノグアニジン（比較的iNOSに選択的な阻害薬: 10~50 mg/kg）および1400W（選択的iNOS阻害薬: 10 mg/kg）の前処置はいずれも正常ラットにおける胃損傷に対しては何ら影響を与えなかったが、関節炎ラットにおける損傷の増悪に対しては有意な抑制効果を示した。また、L-NAMEは最大用量である30 mg/kgでは関節炎ラットにおける損傷の増悪を正常ラットと同程度までほぼ完全に抑制した。これに対して、アミノグアニジンおよび1400Wの損傷抑制作用はL-NAMEと比較して弱く、最大用量においても30%程度の抑制に留まっていた。関節炎ラットの胃粘膜ではiNOSのみならずeNOSタンパクならびにmRNA発現が著明に増大していたが、神経型NOS(nNOS)発現は正常ラットと何ら差は認められなかった。最近、アンカップリングeNOS、すなわちeNOSのダイマー形成異常が種々の病態に関連していることが指摘されている。そこで、eNOSのモノマー／ダイマー形成を調べたところ、関節炎ラットにおいても正常ラットと同様にアンカップリングeNOSの生成は認められず、関節炎ラットではNO産生自体が著明に増大していた。このNO産生の増大もまたNOS阻害薬により有意に抑制されたが、その阻害効果はL-NAMEの方がアミノグアニジンと比較して強力であった。NOは生体内ではグルタチオン（GSH）と結合することでS-ニトロソグルタチオンを形成することにより、その傷害性が調節されていることが知られている。そこで次に、胃粘膜GSH含量を測定したところ、関節炎ラットでは胃粘膜GSH含量が正常ラットと比較して有意に低下していた。また、外因性GSH (100~200 mg/kg)の前処置は関節炎ラットにおけるインドメタシン誘起胃損傷の増悪を有意に抑制した。【結論】関節炎ラットにおけるインドメタシン誘起胃損傷の増悪にはiNOSのみならずeNOS発現の増大に伴うNOの過剰産生が関与していることが判明した。元来、保護的に作用すると考えられているeNOS/NOもまた関節炎発症時のような胃粘膜GSH含量が低下した条件下では傷害性に作用するものと推察される。

WS-5-10 粘膜防御因子増強薬の腸上皮細胞保護作用に関する検討

[1]秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター、
[2]秋田大学第一内科、[3]本荘第一病院
○飯塚　政弘[1]、相良　志穂[1]、堀江　泰夫[2]、進藤　健一[3]

【背景と目的】胃粘膜防御因子増強薬は胃潰瘍・胃炎の治療薬として広く使用されているが、その一方で潰瘍性大腸炎などの腸炎に対する治療効果も報告されており、われわれも胃粘膜防御因子増強薬エカベトナトリウムの潰瘍性大腸炎に対する有用性について報告を行ってきた。一方、われわれは胃粘膜防御因子増強薬のうちエカベトナトリウム(ES)とスクラルファート(SF)に注目し、これらの薬剤の腸上皮細胞保護作用についても検討し報告を行ってきた。今回これらの成績をまとめ、胃粘膜防御因子増強薬ES, SFの腸上皮細胞保護・修復作用とその機序について解析を加えたので報告する。【方法】（１）腸上皮細胞株IEC-6にwoundを形成後、培養液中に種々の濃度のESまたはSFを添加し、２４時間後にwound部に遊走した腸上皮細胞数をカウントし非添加群と比較した。さらに、培養液中に低濃度(20μM)の過酸化水素を同時に添加し同様の検討を行った。（２）IEC-6を20μM過酸化水素添加培地で２４時間培養後、ESまたはSF添加群、非添加群における細胞死の割合を比較した。（３）IEC-6の培養液中にESまたはSFを添加し、５－６０分後における細胞内シグナル伝達経路ERK1/2 MAPKおよびNF-κBの活性化の有無をWestern blotで検討した。（４）IEC-6の培養液中にESまたはSFを添加し、１時間、２時間後における増殖因子TGF-α, TGF-β,およびCOX-2 mRNAの発現をRT-PCRで検討した。同様の検討をERK1/2 MAPKまたはNF-κBの阻害剤の存在下に行い、ES, SFの腸上皮細胞保護作用における両シグナル伝達経路の関与を検討した。【結果】（１）過酸化水素添加培地では、wound部への遊走細胞数は非添加培地に比べ有意に減少したが、同時にES, SFを添加することにより遊走細胞数はそれぞれ51%、58%増加し、創傷治癒は促進された。（２）過酸化水素添加培地では細胞死をきたした細胞数が著明に増加したが、ES, SFを添加することにより細胞死はそれぞれ68%, 57%抑制された。（３）IEC-6細胞をESで刺激後ERK1/2 MAPKの活性化およびNF-κBの軽度の活性化が、SFで刺激後NF-κBの活性化が認められた。（４）IEC-6細胞をESで刺激後TGF-α, COX-2 mRNAの発現誘導が、SFで刺激後COX-2 mRNAの発現誘導が認められた。これらのmRNA発現誘導および(1),(2)でみられたES,SFの作用は、ESではERK 1/2 MAPKの阻害剤により、SFではNF-κB阻害剤により有意に抑制された。【結論】胃粘膜防御因子増強薬ES, SFは、腸上皮細胞の細胞死を抑制しかつ創傷治癒を促進することにより腸上皮細胞を酸化ストレスから保護する作用を有している可能性が示された。その作用機序には、細胞内シグナル伝達経路ERK1/2 MAPK、NF-κBの活性化および増殖因子やCOX-2の誘導が関与していることが示唆された。

ワークショップ6

WS-6-1 門脈圧亢進症患者における*Helicobacter pylori*感染の胃・十二指腸潰瘍、門脈圧亢進症性胃症、食道・胃静脈瘤出血との関連

[1]柳川病院内科、
[2]久留米大学内科学講座消化器内科部門、[3]安本病院
○於保　和彦[1]、鶴田　　修[2]、佐田　通夫[2]、豊永　　純[3]

【目的】門脈圧亢進症に合併する上部消化管粘膜病変を論じる場合、*Helicobacter pylori*（以下*Hp*）の存在は無視できない。門脈圧亢進症患者における胃粘膜病変、胃・十二指腸潰瘍、門脈圧亢進症性胃症との関連は現在でもcontroversialである。また食道・胃静脈瘤出血との関連についてのデータは全くない。この研究の目的は門脈圧亢進症患者における*Hp*感染とこれらの関連を明らかにすることである。【方法】1998年9月から2004年3月までに久留米大学消化器内科へ入院した連続する肝硬変患者322名を対象とした。患者の内訳は男性203名（63.0%）、平均年齢65.6±9.4（34-85）、基礎疾患はC型肝硬変235名、B型肝硬変40名、非B非C肝硬変16名、アルコール性肝硬変20名、その他11名であった。*Hp*感染は尿素呼気テストにて診断した。全員に上部消化管内視鏡検査を施行し、2名の専門医による胃・十二指腸粘膜病変の評価を行った。【成績】全体の*Hp*感染率は54.3%であった。ビラン性胃炎および胃・十二指腸潰瘍は185例（57.5%）に認められた。うちビラン性胃炎は158例に認め、*Hp*感染率はビラン性胃炎陰性群と差はなかった（50.7% vs 57.3%、NS）。胃・十二指腸潰瘍陽性例は66例で、*Hp*感染率は65.6%と潰瘍陰性例51.6%に比し有意に高率であった（$p<0.05$）。門脈圧亢進症性胃症（PHG）は192例（59.6%、mild 154例、severe 38例）に認められた。severePHGはmildPHGに比し*Hp*感染率が高い傾向にあった（65.2% vs 48.7%、$p=0.052$）。食道・胃静脈瘤の治療歴を有する247例中、*Hp*感染率は静脈瘤出血群78例中28例、静脈瘤非出血群169例中103例で静脈瘤非出血群において有意に高かった（$p<0.001$）。出血部位別の*Hp*感染率は食道19例中9例（47.4%）、Lg-c 24例中6例（25.0%）、Lg-cfおよびLg-f 33例中13例（39.4%）と低率であった。年齢、性、基礎疾患、肝癌合併、Child-Pugh score、静脈瘤のform、RC、*Hp*感染、潰瘍の有無を共変量とした多変量解析では、form、RC、*Hp*感染が静脈瘤出血に対する独立した変数として選択された（*Hp*感染のOR 0.475; 95%CI 0.255-0.886）。【結論】門脈圧亢進症において*Hp*感染とビラン性胃炎やPHGとの関連はなかった。一方、胃・十二指腸潰瘍および食道・胃静脈瘤出血との関連が認められた。*Hp*感染は食道・胃静脈瘤出血に対し抑制的に働く。

WS-6-2 慢性肝疾患に合併するGAVEの臨床的特徴-PHGとの比較-

市立池田病院消化器科
○中原　征則、厨子慎一郎、松本　康史、澤井　良之、
小来田幸世、福田　和人、今井　康陽、黒川　正典

【目的】GAVEは慢性肝疾患に合併することが多いとされるが、その病態は明らかでない。今回我々はGAVEを合併する慢性肝疾患患者について、PHGとの比較を含め、その臨床的特徴を検討した。【方法】慢性肝疾患患者966名について出血性GAVE・PHGの頻度を調べ、合併する静脈瘤の程度や臨床所見との関連を調査した。また、食道静脈瘤に対するEVL・EIS治療がGAVE・PHG所見に与える影響について検討した。さらに、肝硬変患者422名についてGAVEの頻度を調べ、GAVE合併肝硬変患者の背景因子を調べた。【結果】慢性肝疾患患者の1.3%に出血性GAVEが、また1.3%に出血性PHGがみられた。PHGの場合は食道静脈瘤の重症度と相関したが、GAVEではその傾向はなかった。また、PHGはEVLやEISにより増悪が見られたが、GAVEでは影響が見られなかった。肝硬変患者422名では16例にGAVEがみられ、GAVE合併例は高齢で肝硬変の程度はより重症であった。【結語】GAVEはより重篤な肝硬変患者に稀ならず認められ、その病態についてはPHGとは異なると考えられた。

WS-6-3　門脈圧亢進症におけるGAVE、PHGの診断と治療 ー赤外線電子内視鏡による検討も含めてー

[1]北里大学消化器内科、[2]順天堂大学練馬病院消化器内科
○田辺　聡[1]、日高　央[1]、國分　茂博[2]、石戸　謙次[1]、東　瑞智[1]、阿江太佳子[1]、樋口　勝彦[1]、佐々木　徹[1]、小泉和三郎[1]、西元寺克禮[1]

肝硬変症例において消化管出血は日常臨床でしばしば遭遇するが、出血源の同定に難渋する場合も少なくない。なかでもgastric antral vascular ectasia (GAVE) あるいはdiffuse antral vascular ectasia(DAVE)は時に難治反復性の出血を呈する。また門脈圧亢進性胃症(portal hypertensive gastropathy : PHG)の診断と治療についても確立されたものがないのが現状である。（目的）門脈圧亢進症患者におけるGAVE(or DAVE)、PHGに対して赤外線電子内視鏡による観察を併用し検討を行った。また、GAVEに対するアルゴンプラズマ凝固法(APC)の有用性を検討した。（対象）1998年1月から2002年12月までにAPCを施行したGAVE2例、DAVE7例。また、赤外線電子内視鏡(IREE)にて観察を行った門脈圧亢進症症例41例。（方法）GAVEに対してはドイツエルベ社製ICC200を用いて、アルゴンガス流量2l/min、高周波出力60Wで焼灼を行い、治療前後のヘモグロビンの変化、施行時間、治療効果を判定した。門脈圧亢進症症例に通常内視鏡と同時にICG3mg/kgを静注し、IREEにて観察を行った。また、EIS前後でのPHGの変化を観察した。（結果）1. 門脈圧亢進症に対するIREEによる観察 1) 門脈圧亢進症41例の背景：男性30、女性11。平均年齢58.6歳。LC36、LC+HCC4、PBC1 。2) PHGの頻度：22例(54%)。mild PHG 14 、severe PHG 8 。3) IREE所見：いずれもIREEにてpoolingを認めず。4) EIS後のPHGの変化：EIS　後にPHGが出現あるいは増悪例は17例で、このうち11例(65%)に血行動態の変化を認めた。2. GAVE、DAVEに対するAPC焼灼 1) 背景：男性4、女性5。平均年齢69.4歳。門亢症非合併2、Child A 3 、B 4。2) 門亢症に合併した7例中6例がDAVE。IREE施行4例中3例にpoolingあり。3) 治療前後のヘモグロビン変化：平均3.8±2.7g/dl上昇。4) 施行時間：21.4±6.5分。5) 治療効果：完全消失3、軽度遺残3、中等度遺残3。6) 遺残・再発：内視鏡的再発7、貧血の進行3。（まとめ）IREEの観察では、GAVE or DAVE でpoolingがみられるのに対し、PHGではpoolingを認めず、GAVEとPHGが混在する症例においては鑑別診断に有用である可能性が示唆された。門亢症に合併した ほとんどがDAVEであり、APC治療による完全消失は困難であったが、貧血の進行を抑制する効果は認められた。Child B の症例でよりコントロールが不良であった。

WS-6-4　GAVEに伴う進行性貧血に対する estrogen-progesterone療法の有用性

昭和大学藤が丘病院消化器内科
○安田　宏、山田　雅哉、与芝　真彰

【はじめに】慢性の出血を伴うGAVE（gastric antral vascular ectasia）に対しTranらは低用量ピル（estrogen-progesterone、以下EP製剤）投与が有効であったと報告している（AJG 94:2909, 1999 ）。本邦での有用性について検討した。【対象】対象は平成13年から18年までの期間に当院で経験した進行性の貧血を認めたGAVE10症例。男性６例、女性４例。平均年齢は65歳。基礎疾患は８例がＣ型肝硬変、１例が慢性腎不全。【成績】３例にEP製剤を、６例にAPCによる内視鏡的焼却術を、１例に両者を併用した。1).EP例：1例は1年６ヶ月にわたり内服を継続し、その間、輸血の必要性は著減し有効であった。2例は腹水貯留や脳症の出現などにより長期服用継続は困難であった。2).APC施行例：６例とも特に偶発症なく施行し、その後輸血の必要性は低下した。3).併用例：幽門から噴門に及ぶ広範な血管拡張病変を認め、APCで全ての病変の焼却は困難なため両者の併用を試みたが定期的な輸血が必要であった。【まとめ】低用量ピルは内服が継続できればGAVEによる貧血に対し有効な可能性がある。腹水出現などによる服用困難例が多く、内視鏡治療が困難な場合などの補助療法と位置づけるべきである。

WS-6-5 門脈圧亢進症患者に合併する胃粘膜病変に対する門脈圧減圧治療の効果

日本医科大学消化器内科
○城所 秀子、中塚 雄久、近藤 千紗、福田 健、松下 洋子、張本 滉智、片倉 玲樹、厚川 正則、楢原 義之、金澤 秀典、坂本 長逸

【背景】門脈圧亢進症性胃症(Portal Hypertensive Gastropathy：PHG)と胃前庭部毛細血管拡張症(Gastric Antral Vascular Ectasia：GAVE)は肝硬変症例にしばしば合併する胃粘膜病変であり、難治性消化管出血の原因となりうる。PHGは門脈圧亢進症が主原因であり、経頚静脈的肝内門脈大循環短絡術(Transjugular Intrahepatic Porto-Systemic Shunt：TIPS)による門脈圧減圧による止血効果、所見の改善が報告されている。一方GAVE発症に関しては、肝障害が高度であり門脈圧亢進状態を合併している症例に多いとの報告が散見されるが、門脈圧亢進との因果関係については不明な点が多く、GAVEからの持続出血に対する門脈圧減圧治療の効果も評価が定まっていない。【目的】PHG、GAVEの病態に門脈圧亢進が及ぼす影響、門脈圧減圧が胃粘膜所見に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【対象、方法】2007年までに当院で食道静脈瘤、難治性腹水、PHGなど門脈圧亢進症に対してTIPSを施行した症例について，TIPS施行前のPSG(門脈圧)とPHG, GAVE合併、重症度との関連、およびTIPSによるPSG低下とPHG、GAVEの形態学的変化、止血効果の関連を検討した。【結果】1）PHGの診断はNorth Italian Endoscopic Club (NIEC)の診断ガイドラインに従ってMosaic-like pattern (MLP)、Cherry-red spots (CRS) の有無を判定し、CRS合併例を重症PHG、MLP陽性例を軽症PHGと判定した。2）対象症例中PHG合併を35例、GAVE合併を6例に認めた。3）PHGを合併した症例のうち、CRS陽性例、高度MLP陽性例におけるPSGはそれ以外のPHG症例およびPHG陰性の門脈圧亢進症例と比較して有意に高値であった。4）TIPS施行により、全例でPSGの有意な低下が得られPHGの形態学的改善を認めた。5）PHGからの難治性出血を4例に認めた。これらの症例ではTIPS後に止血、栄養状態の改善、肝機能の改善を認めた。6）GAVEを認めた6例のPSGはGAVE陰性例と比較して有意差を認めなかった。7）GAVE症例では、TIPSにより有意に門脈圧減圧が得られたにも関わらず、3例で術後もGAVEからの出血が継続し、頻回のAPCによる止血が必要であった。このうち1例では血小板数増加を目的とした選択的脾動脈塞栓術が止血に有効であった．1例では形態学的軽度改善を認めたが、2例はGAVEの形態学的変化を確認し得なかった。【結論】門脈圧亢進症に合併する代表的胃粘膜病変であるPHG、GAVEについて、門脈圧減圧が所見に及ぼす影響を観察した。PHGはその重症度と門脈圧に明らかな因果関係が認められ、門脈圧減圧による所見の改善が認められた。一方GAVE所見はPSGと明らかな因果関係を指摘しえず、出血例に対する門脈圧減圧は明らかな止血効果が得られなかったことから、その病態における門脈圧亢進の関与は少ないことが示唆された。血小板増加を目的とした選択的脾動脈塞栓術は、GAVEからの難治性出血例に対する治療として効果が期待できると考えられた。

WS-6-6 肝硬変症に伴う食道静脈瘤および門脈圧亢進症性胃症に対する腹腔鏡下脾摘術の有用性についての検討

九州大学消化器・総合外科
○上原 英雄、赤星朋比古、金城 直、姉川 剛、橋本 直隆、長尾 吉泰、小西 晃造、富川 盛雅、前原 喜彦

【はじめに】肝硬変症において脾摘術により汎血球減少症や門脈圧亢進症および肝機能が改善すると考えられているが、脾摘術が食道静脈瘤や門脈圧亢進症性胃症（PHG）に及ぼす影響については明らかではない。今回我々は脾摘術が食道静脈瘤、PHGを改善するか否かについて検討したので報告する。【方法】2003年1月から2007年12月までに当科において脾摘術を施行した肝硬変97例中、手術前後に上部消化管内視鏡検査を施行した70例について検討した。食道静脈瘤は日本門脈圧亢進症学会規約に従ってF因子、RC因子について分類し、PHGは、McCormack分類に従って分類した。術前および術後3カ月以内の食道静脈瘤およびPHGの変化について検討した。【結果】肝硬変の原因は、HBV：8例、HCV：50 例、アルコール性：5例、その他：7例であった。肝機能はChild－Pugh class A：35例、B：34例、C：1例であった。術前後の食道静脈瘤F因子（none/ F0/ F1/ F2/ F3）は（29/ 14/ 16/ 20/ 1 ）から（38/ 11/ 15/ 6/ 0）（p＝0.001）、RC因子（none/ 1＋/ 2＋）は、（52/ 16/ 2）から（61/ 7/ 2）（p＝0.033）へ改善した。またPHG（none/ mild/ severe ）は（26/ 28/ 16 ）から（44/ 25/ 1 ）（p＜0.0001）へと有意に改善した。食道静脈瘤F因子・RC因子と脾重量の相関は認めなかったが、PHG重症度と脾重量は有意に相関を認めた（p＜0.05）。【結語】食道静脈瘤およびPHGに対し腹腔鏡下脾摘術は有効な治療法になり得ると考えられた。

WS-6-7　カプセル内視鏡による門脈圧亢進症消化管粘膜病変の検討

金沢大学附属病院消化器内科
○加賀谷尚史、水野　秀城、鷹取　　元、酒井　明人、岡田　俊英、金子　周一

【背景】門脈圧亢進症患者は高率に食道胃静脈瘤を有するだけでなく、門脈圧亢進症性胃症（portal hypertensive gastropathy：PHG）及び、門脈圧亢進症性大腸症（portal hypertensive colopathy：PHC）を合併する。最近ではダブルバルーン小腸内視鏡やカプセル内視鏡による小腸粘膜の検討も行われるようになり、肝硬変患者における粘膜病変として、浮腫・発赤といった炎症性変化類似所見やangiectasia・静脈瘤といった血管性病変の所見が合併することが報告され門脈圧亢進症性小腸症（portal hypertensive enteropathy：PHE）が報告されるようになっている。【目的】日本人の門脈圧亢進症患者における小腸病変についてカプセル内視鏡を用いて評価し、肝予備能や食道胃静脈瘤、肝細胞癌などの背景因子との関連について検討した。【結果】2007年7月から2008年3月までに当院で行ったカプセル内視鏡症例のうち、当院IRBの承認に基づき門脈圧亢進症小腸病変の検討目的にカプセル内視鏡検査を施行したのは10例であった。平均年齢66.6歳、男性5例、女性5例。肝予備能はChild-Pugh 分類A　5例、B　4例、C　1例であった。肝細胞癌合併例は6例であった。背景肝は全例肝硬変で、その成因はB型肝硬変症1例、C型肝硬変4例、原発性胆汁性肝硬変1例、アルコール1例、非アルコール性脂肪性肝炎3例であった。F2以上の高度食道静脈瘤症例は4例であったが、RC sign 2 以上のrisky varixを有する症例は1例、胃静脈瘤を合併する症例は4例であった。静脈瘤破裂の既往は4例、静脈瘤の治療歴は4例に認めた。PHGの合併は3例、PHCの合併は2例に認めた。全例でカプセルの滞留はなく、安全に検査を施行可能であったが、全小腸観察が可能であったのは6例であった。小腸粘膜所見としては、Angiectasia様病変は全例に認め、発赤4例、びらん7例に認めた。Angiectasia様病変の分布領域が小腸全域に多発していた症例は5例であった。このような症例は静脈瘤破裂の既往例や治療歴のある例、PHC合併例に頻度の多い傾向があった。肝予備能の低下と小腸病変に相関は認めなかったが、肝細胞癌の合併症例に小腸病変の多い傾向を認めた。【結語】門脈圧亢進症を有する患者においても、カプセル内視鏡検査は安全に施行可能であり、カプセル内視鏡により、angiectagiaやびらん等の出血を来たし得る病変が小腸に存在することが確認された。

WS-6-8　肝硬変患者の消化管出血に占める門脈圧亢進性小腸症の頻度に関する検討

[1]宮崎医療センター病院消化器・肝臓病センター、
[2]鹿児島大学消化器疾患・生活習慣病学、
[3]鹿児島市立病院消化器科、
[4]鹿児島医療センター消化器内科
○児玉眞由美[1]、宇都　浩文[2]、村山　貴信[1]、岩満　章浩[1]、坂元　秀壮[1]、稲田由紀子[1]、堀　　剛[3]、沼田　政嗣[2]、坪内　直子[4]、佐々木文郷[2]、熊谷公太郎[2]、村田　光宏[1]、井戸　章雄[2]、坪内　博仁[2]

【目的】ダブルバルーン内視鏡は、内視鏡及びオーバーチューブ先端にバルーンを装着し、小腸を固定及び短縮して挿入する内視鏡で、全小腸の観察が可能である。これまで我々は門脈圧亢進症における小腸病変のダブルバルーン内視鏡所見を報告してきたが、今回は肝硬変患者の消化管出血における門脈圧亢進性小腸症の関与する頻度を検討することにより、その臨床上の意義を明らかにすることを目的とした。【方法】2004年9月から2008年8月に当院に入院した肝硬変患者3122人（男性2102人、女性1020人、平均年齢68±9.6歳、22～99歳）について入院契機を検討した。また、入院契機が消化管出血であった245例の出血源を検討した。門脈圧亢進症における小腸病変のダブルバルーン内視鏡所見に関しては、まず、絨毛の異常と血管病変の2つに大きく分類した。さらに絨毛の異常を絨毛の浮腫、絨毛の萎縮、絨毛の発赤の3項目に細分類し、血管病変をangiodysplasia様所見, 細血管の拡張・増生、静脈瘤の3項目に細分類した。【成績】肝硬変患者の入院契機では、HCCの治療が1250例（40.0%）、待機的食道胃静脈瘤治療が302例（9.7%）、肝性脳症が242例（7.8%）、消化管出血が245例（7.8%）、その他が1083例（34.7%）であった。消化管出血のうち、食道胃静脈瘤破裂が127例、出血性胃十二指腸潰瘍が16例、直腸肛門部静脈瘤破裂が13例、GAVE出血が7例、結腸静脈瘤破裂が6例、食道潰瘍が2例、十二指腸静脈瘤破裂が1例であった。また、上部消化管および大腸内視鏡を行っても原因が不明であったものは66例で消化管出血の26.9%を占めた。出血源不明例に対しダブルバルーン内視鏡による出血源の精査を行ったものは15例であったが、その全例にいずれかの門脈圧亢進性小腸症の内視鏡所見を認めた。うち出血源の同定ができたものが7例で、3例にダブルバルーン内視鏡による治療を行った。【結論】肝硬変患者の消化管出血のうち26.9%は通常の上部消化管および大腸内視鏡を行っても原因が不明であり、その中に門脈圧亢進性症小腸症が出血源である症例が含まれると考えられた。今後、小腸内視鏡が肝硬変患者の消化管出血に対する新しい検査・治療のストラテジーに加わると考えられた。

ワークショップ7

WS-7-1 クローン病の治療法による予後に関するコホート研究

東北大学消化器病態学分野
○高橋秀一郎、高木　承、木内　喜孝

【目的】クローン病は再燃、緩解を繰り返す原因不明の慢性炎症性腸疾患で、未だ根本的な治療法は確立されておらず、その主たる治療は緩解導入とその長期維持を行うことである。今回、我々は各治療法の緩解導入効果及び緩解維持効果を評価し、予後に関連する因子を前向きに検討することを目的とし本検討を行った。【方法】2002年3月より2006年3月までクローン病と診断され、外来または入院で緩解導入が施行された患者を対象とした。緩解導入法は経管成分栄養(EN)、中心静脈栄養(TPN)、infliximab(IFX)、ステロイド(PSL)の4法と外科手術(OPE)とし、CDAI150未満となったものを緩解とし、緩解に至った例について経過を追跡した。維持療法は在宅成分栄養、免疫抑制剤、5-ASA,IFX維持投与とした。再燃はCDAI200以上または新たに緩解導入を必要としたものとした。エンドポイントを再燃と再手術とし、臨床背景と各治療法を共変数としてコックス比例ハザードモデルを用い予後規定因子を検討した。【成績】352例中、緩解に至らなかった50例と12カ月未満で観察が中止された40例を除く262例を対象とし、平均観察期間は47カ月であった。緩解導入率はEN82%、TPN88%、IFX95%、PSL64%、OPE89%であった。緩解導入法別の背景因子比較では年齢、罹病期間、過去の再燃頻度、肛門病変をIFX、PSLで有する割合が多かったが、緩解導入時点でCRP、CDAIに差は認めなかった。初回再燃は165例(63%)に認め、その平均期間は19ヶ月であった。初回再燃の予後規定因子は、高再燃頻度(HR=2.56, 95%CI1.41-4.66), 小腸大腸型(HR=1.65, 95%CI1.00-2.72)、大腸型(HR=2.04, 95%CI1.09-3.80)、CDAI250以　上(HR=1.40, 95%CI0.99-1.98)は再燃リスクが高く、緩解導入法別ではTPN (HR=0.52, 95%CI0.29-0.93)、OPE(HR=0.19, 95%CI0.09-0.43) が、維持療法ではIFX維持投与(HR=0.24, 95%CI0.12-0.48)が再燃を有意に抑制した。観察期間中、複数回再燃した例は2回再燃70例(26%)、3回再燃30例(11%)で、複数回再燃にかかわる予後因子は免疫抑制剤の使用(HR=5.55, 95%CI2.06-14.96)、IFX維持投与(HR=0.31, 95%CI0.09-1.04)であった。緩解導入法の組み合わせは2回目以降の再燃に対しては影響を及ぼしていなかった。再手術は61例(23%)に認め、平均期間37カ月であり、男性(HR=2.44, 95%CI1.18-5.04)、高再燃頻度(HR=3.14, 95%CI0.97-10.21)、穿通型(HR=3.33,95%CI1.34-8.23)、狭窄型(HR=6.60, 95%CI2.84-15.34)が有意な因子であり、緩解導入法では PSL (HR=4.15, 95%CI1.26-13.61)で再手術のリスクが高かったが、維持療法では明らかな差を認めなかった。[結論] 緩解導入法はPSLで緩解導入率が劣る傾向にあったが、予後には明らかな差がなく、現状では個々の病態、社会的状態に応じて選択すべきと思われた。IFX維持投与は最も有効な緩解維持療法であり、再燃や手術のハイリスク例では積極的に施行すべきと考えられた。しかしIFXの長期的な有害事象は未だ明らかではなく、長期予後を改善させるかは今後さらにデータを蓄積し検討する必要があると思われた。

WS-7-2 クローン病に対するInfliximab投与の検討（出血症例を中心に）

藤田保健衛生大学消化管内科
○長坂　光夫、藤田　浩史、平田　一郎

【目的】クローン病の出血症例は緊急の内視鏡検査やその他の検査でも明らかな出血点が同定できない症例、また出血を繰り返し治療に難渋する症例が多くその機序は不明である。近年、クローン病に対して抗TNF-α抗体（Infliximab）が開発され、その有効性が臨床所見、画像所見において明らかになった。今回、当科におけるクローン病出血症例に対してInfliximabを投与した症例に関してその効果と経過について検討した。【対象、結果】2008年6月までに当科でInfliximabを投与した症例は147例。その内訳は男性115例、女性32例、平均年齢33.1歳（12-74歳）初回投与時の平均年齢31.0歳、罹患期間は平均9.8年（0.2-24年）初回投与時の罹患期間7.2年、総投与回数1041回、平均投与回数は6.1回（1-34回）単回投与32例、複数回投与115例1症例に対する最多投与回数は34回であった。維持投与の適応以前の2005年の検討では症状悪化に対する再投与までの期間は0.2.6週の計画3回投与の後のepisodic 31例と初回からのepisodic　26例とを比較検討すると3回計画投与後で平均5.8±3.1ヶ月、episodic投与例4.1±3.4ヶ月であった。投与の主たる適応は炎症、潰瘍の他には瘻孔（膣瘻5例、膀胱瘻3例、皮膚瘻3例、重症痔瘻7例）出血12例であった。副反応、合併症としてInfusion reaction8例、狭窄の進行による穿孔1例、高CPK血症1例を認めた。更に長期投与における大腸の狭窄症例も認めた。今回出血症例の12症例を検討した。内訳は男性10例女性2例、平均年齢は32.2歳（15-74歳）、平均罹患期間は7.4年（1-14年）、クローン病自体の活動性は高くはない場合が多く出血時の平均CRPは1.44であった。緊急内視鏡検査で露出血管からの出血を認めたものは4例で内視鏡的止血が可能であったものは3例であった。また8例は潰瘍からのoozingであり明らかな出血点は同定できなかった。10例は単回及び複数回のInfliximab投与でその後の出血は認めず、2例は再出血を認めたが再投与や投与の工夫でいずれもコントロール良好であった。【結語】クローン病の急性出血の治療、その後の出血の予防としてInfliximabは有効であると考えられた。

WS-7-3　術後クローン病の緩解維持療法における Infliximabの有効性の検討

社会保険中央総合病院内科
○吉村　直樹、河口　貴昭、酒匂美奈子、高添　正和

【目的】クローン病(CD)の術後の再燃、再手術率は高く、術後の緩解を維持し再手術率を低下させるために以前より栄養療法、免疫調節剤の有用性が報告されている。一方、Infliximab (IFX)が登場しIFXの早期導入、計画的維持投与により活動期CD患者に対する緩解導入率、緩解維持率は向上したが、腸管切除術後CD患者の緩解維持療法におけるIFXの有効性は明らかではない。今回、腸管切除術後CD症例に対するIFXによる緩解維持療法の治療成績を検証し、術後の緩解維持と再手術の回避にIFXが有効か否かを検討した。【方法】2002年6月以降、腸管切除後で再燃により初めてIFXを導入した術後CD症例119例(IFX導入時平均年齢:32.7±7.7歳＜17-62歳＞;平均術後年数:2.8±2.5年＜1ヶ月-11年＞; 平均総手術回数:1.5±0.9回＜1-5回＞)を対象とし、再手術となった38症例をIFXによる維持療法施行(M)群と維持療法未施行(NM)群の2群に分け、術後IFX導入から再手術までの期間を比較検討した。次にIFXによる緩解導入が有効で以後も6ヶ月以上のIFXによる維持療法を施行し経過観察可能な36症例につき維持療法中に再手術となった(O)群と再手術が回避できている非手術(NO)群の2群に分け、臨床背景を比較検討した。また、36症例をepisodic投与した(E)群とほぼ8週毎のscheduled投与した(S)群の2群に分け、再手術率、累積非再手術率を比較検討した。【成績】術後の再燃でIFXを導入したにも関わらず再手術となった38症例中M群は13例、NM群は25例あり、再手術までの期間はM群2.3±1.6年(6ヶ月-6年)、NM群1.2±1.0年(1ヶ月-3年)でありIFXによる維持療法施行群は維持療法未施行群に比べ再手術までの期間が約２倍に延びていた。また、維持療法を施行した36症例中O (=M)群は13例(36.1%)、NO群は23例(63.9%)あり、2群間に年齢、罹病期間、病型、IFX導入時の総手術回数、免疫調節剤併用の有無による差は認めなかったが、術後IFX導入までの期間はO群3.4±3.8年、NO群2.3±2.5年であり術後でもIFXの早期投与が緩解維持、再手術回避に有用であることが示唆された。維持療法を施行したが再手術となった13例の再手術理由は吻合部を含めた狭窄進行4例、皮膚瘻増悪3例、狭窄＋瘻孔形成2例、下血2例、肛門病変増悪によるストマ造設1例、膿瘍形成1例であった。維持投与方法で検証するとE群16例、S群20例 (5例は術後の再燃なく導入) あり、E群は11例(68.8%)、S群は2例(10.0%)が再手術となり、再手術率はS群で有意に低く(ｐ＜0.01)、累積非再手術率はS群で有意に高かった(ｐ＜0.01)。【結論】術後CD患者に対するIFXの術後早期の投与、計画的維持投与は術後CD患者の緩解維持率の向上、再手術の回避に寄与する新治療戦略と成り得ると考えられた。

WS-7-4　当科におけるInfliximab治療後に外科手術を要した症例の検討

大阪市立大学消化器内科学
○渡辺　憲治、鎌田　紀子、押谷　伸英

【目的】クローン病（CD）に対するinfliximab（IFX）による治療は、２００７年に維持療法も保険収載され、当科でも難治例を中心に投与症例が増加している。また、狭窄、瘻孔などの合併症回避、予後改善を目指したTop down/Early intevention治療が注目されている。IFXの登場で、CDの治療は大きな変化を遂げたが、症例の蓄積と共に種々の課題も出てきている。今回、我々のCDに対するIFXの投与症例から、IFX投与後に外科手術を要した症例について、その要因を検討した。またIFX計画的維持投与中に生じる自己免疫反応についても検討した。【方法】2008年３月末までに当科にてCDに対しIFXを投与した１２０例のうち、IFX投与開始後に何らかの外科手術を要した症例１０例について、その要因を検討した。一方、６ヶ月以上IFX計画的維持投与施行３７例のうち、抗核抗体、dsDNA抗体について検討可能な２０例について、その内容と副作用の関係について検討した。【成績】外科手術の要因としては狭窄悪化が５例、無効２例、穿孔と発癌と肛門周囲膿瘍悪化が各１例であった。狭窄悪化５例の内訳は、IFXにより炎症が軽快しなかった例が３例、潰瘍が治癒した結果として狭窄が悪化した例が２例であった。狭窄が悪化した症例でも、事前のIFX投与によって腹腔内の炎症の消退により、最小限の腸管切除範囲と入院日数で済んだ症例が存在した。内視鏡が到達不可能だった部位の狭窄悪化や穿孔で手術を要した症例が２例存在した。直腸膣瘻癌を合併した症例では、IFX投与後に特徴的な疼痛が緩和され、癌の発見が遅れる可能性があり、注意を要すると思われた。IFX投与後に抗核抗体が陽転化した症例は、計画的維持投与症例の50%(10/20)と高率に認めた。このうち３例で何らかの合併症、副作用を認めたが、薬剤性ループス症候群症状を呈した症例は認めなかった。概ね抗核抗体価の増加傾向継続は認めず、dsDNA抗体陽性例も10%(2/20)のみであった。【結論】IFX投与に際しては投与前に精度の高い術前画像診断により症例毎のポイントとなる病変を把握してから投与し、計画的に効果判定すべきである。計画的維持投与継続による自己免疫反応の誘導は緩徐で、大半の症例では抗核抗体値のフォローのみで良いと思われた。

WS-7-5 難治性クローン病患者の新しい長期維持療法のストラテジー：ＧＣＡＰによるInfliximab効果不充分例に対する橋渡し治療

[1]兵庫医科大学内科下部消化管科、
[2]兵庫医科大学内科学上部消化管科
○福永　健[1]、日下　剛[1]、樋田　信幸[1]、吉田　幸治[1]、横山　陽子[1]、戸澤　勝之[1]、上小鶴孝二[1]、中村　志郎[1]、三輪　洋人[2]、松本　譽之[1]

【はじめに】我々は同じ炎症性腸疾患に分類される潰瘍性大腸炎に対し既に臨床使用されている顆粒球吸着療法(GCAP)を難治性急性期CD患者に適応し、その有用性を評価した。【対象と方法】対象は30kcal/day/kgの栄養療法を2週間以上施行してもCDAI≧200点の大腸に主病変を有する急性期CD患者6例。GCAPは週に1回(1800ml/回)で5回施行しCDAIが≧50点減少した場合を有効例とした。またCDAI≦150点を寛解、さらに患者QoLをIBDQで評価した。【結果】GCAPは50%(3/6)の症例に有効で、16.7%(1/6)が5回終了時までに寛解導入された。全例でGCAP導入前と5回後の比較で有意なCDAI(P＜0.02)とIBDQ(P＜0.05)の改善を認めた。明らかな有害事象の発生は認めなかった。これらの結果は我々を含む多施設研究の結果とほぼ等しい。【考察】難治性急性期CDに対するGCAPの一定の臨床効果が証明された。しかしながら、その臨床効果は限定的であり一連のGCAP終了後に病勢は再び増悪傾向を示した。一方、Infliximab(IFX)が臨床の場に登場し、その優れた効果はクローン病(ＣＤ)患者の治療戦略は大きく変貌したとされている。しかしながら最近、IFXの長期反復投与によりその臨床効果が徐々に減弱する症例が散見されるようになった。現状ではIFX投与間隔の短縮や投与量を若干増量させることで対応しているが充分ではない。安全性に優れ、末梢免疫システムの改善作用が証明されているGCAPは、このようなIFX効果不充分例において「橋渡し治療」となりうる可能性が期待される。

WS-7-6 Infliximab計画的維持投与における免疫抑制剤併用の効果

札幌厚生病院
○渡邊　秀平、下立　雄一、本谷　聡、今村　哲理

【目的】クローン病（CD）のInfliximab（IFX）治療では、緩解導入後もいかにそれを維持するかが重要である。anti-bodies to infliximab（ATI）の存在は、IFXの臨床効果減弱やinfusion reactionの発症に関与する事が推測されており、ATI産生予防の工夫が重要な課題である。そのため、0,2,6週投与の緩解導入後に8週毎の定期的投与を繰り返すschedule投与法や免疫抑制剤併用が有効であると考えられる。IFX維持投与における免疫抑制剤の併用効果を2年間追跡したIMID（infliximab maintenance immunosuppression discontinuation）trialでは、免疫抑制剤併用は、IFX継続投与における効果を増強しないと結論された。しかし、免疫抑制剤を併用するのかしないのか、また併用する場合、どのように併用するのかについて一定の見解がないのが現状である。そこで、我々は当院でのIFX計画的維持投与症例について免疫抑制剤併用の有無に分け、緩解維持率、IFX投与中止率を調査した。【方法】当院においてIFX0,2,6週投与による緩解導入後、8週毎の計画的維持投与を施行した80例を対象とした。免疫抑制剤併用の有無、免疫抑制剤開始時期または中断時期を考慮し、(1)免疫抑制剤併用なし（19例）、(2)IFX治療当初から開始し継続投与（44例）、(3)IFX治療当初から開始し途中中断（10例）、(4)IFX治療途中から開始し継続投与（6例）、(5)IFX治療途中から開始し途中中断（1例）、の5群に分類した。それぞれの群について、緩解維持率、無効・副作用によるIFX投与中止率について検討した。【成績】 IFX投与中止率は、(1)免疫抑制剤併用のない群、(2)IFX治療当初から免疫抑制剤を開始し継続投与群で、それぞれ31.6%、15.9%であった。緩解維持率（緩解を維持しIFX8週毎の計画的維持投与を行えた割合）は、(2)IFX治療当初から免疫抑制剤を開始し継続投与群、(3)IFX治療当初から免疫抑制剤を開始し途中中断群で、50%と同様であった。【結論】 IFX治療当初から免疫抑制剤を開始し継続投与した群は、免疫抑制剤併用のない群に比べて、IFX投与中止率は有意に低かった。また、免疫抑制剤を治療当初から継続した群と途中で中断した群の間で緩解維持率に有意差は認めなかった。この結果から、IFX治療において免疫抑制剤を併用した方が、併用しない場合に比べ、治療効果が高くなると考えられた。一方で、免疫抑制剤をある一定期間併用した場合には、継続・途中中断に関わらず、緩解維持率は同程度であり、治療開始時の免疫抑制剤併用は、臨床的に有用であると考えられた。

WS-7-7　当院における免疫調節剤（AZA/6-MP）を中心にすえたクローン病に対する治療戦略

豊橋市民病院消化器内科
○林　大樹朗、山田　雅弘、岡村　正造

【目的】infliximab(IFX)は緩解導入に有力な治療法として定着しつつあるが、その長期緩解維持効果などの面からも未だ問題が多い。当院では、緩解導入時および維持療法にAZA/6-MPを積極的に使用し、白血球数を指標に用量を調節するオーダーメイド療法を行い、現在までその有用性が示唆される一定の治療成績を得ている。今回それらの結果をふまえ、当院における緩解導入及び緩解維持における、免疫調節剤を使用したオーダーメイド療法の位置づけを検討し、報告する。【方法】2002年6月から2008年8月までに、当院にてAZA/6-MPを使用し緩解導入療法を行ったクローン病患者95例のうち、1年以上の経過観察が可能であった71例を対象とした。原則全患者に対し、AZA/6-MPの投与量を診察時の至急採血で白血球数が3000～5000/mm^3に維持できるように25～200mg/10～120mgの間で調節するオーダーメイド療法を行った。緩解導入は免疫調節剤の投与量が調節された段階で判断し、CRP＜1.0mg/dlかつIOIBD＜1点を満たした状態とした。緩解維持は緩解状態が24週以上継続した状態とした。【検討項目】緩解導入に免疫調節剤を単独で投与した群(AZA/6-MP 群、24例)と、IFXを併用した群(IFX＋AZA/6-MP群、47例)での24週以内における緩解導入成功率、および緩解維持率を検討した。さらに、AZA単独群において経過不良例に対しては、IFXを併用し再緩解導入を試みた。【結果】24週以内での緩解導入に至った症例はAZA群で46%(11/24例)、IFX＋AZA/6-MP群で例53%(25/47例)であった。また全経過観察中での緩解導入率はAZA群で92%(22/24例)、IFX＋AZA/6-MP群で91%(43/47例)であった。緩解維持においては、AZA群で79%(19/24例)、IFX＋AZA/6-MP群で74%(35/47例)と、両群併せ緩解維持率が高かった。AZA単独群で緩解導入困難のためIFXを併用した症例は3例であった。対象患者71例中、IFX併用にて緩解維持となった症例は38例であり、うち84%(32/38例)でIFXからの離脱が可能であった。観察終了時における緩解維持症例は72%(51/71例)であり、再燃例が20%(14/71例)で認められた。【結語】AZA単剤での緩解導入効果はIFX併用療法と比較しほぼ同等の効果が得られ、IFX使用困難例に対してはその有用性が示唆された。緩解維持効果においては両群ともに高い効果が得られ、IFXからの離脱に対しても高い効果を得ることができた。

WS-7-8　クローン病診断初期からの免疫調節剤投与による長期緩解維持効果の検討

[1]京都大学附属病院内視鏡部、
[2]京都大学消化器内科
○仲瀬　裕志[1]、千葉　　勉[2]

【背景＆目的】近年、クローン病(Crohn ’s disease以下ＣＤ)発症の早期におけるinfliximab（IFX）の使用がCDの病態進展を抑制し, そのnatural historyを変えるとの報告がなされている。このことは、可能な限り早期にCDの炎症をコントロールすることが、CDの予後およびＱＯＬを左右することを示唆している。我々は以前より、ＣＤ患者に対して診断初期から積極的に免疫調節剤の導入を試みており、今回免疫調節剤のCD診断早期からの導入による緩解維持効果について検討したで報告する。【方法】2004年から200７年にかけてCDと診断された16人の患者（男性１2例、女性4例、小腸型　4例　小腸大腸型4例、大腸型8例）である。治療方法：全例基本治療として、ステロイド剤と免疫調節剤の併用で緩解導入治療を試みた。ステロイド初期投与量は平均24.5mg であった。Azathioprine（AZA）は25mg、6-MPは10mgから投与を開始し、白血球数が3000以上5000以下になるまで増量を行った。副作用によりAZA/6-MPが継続できない患者に対しては、Tacrolimusを導入した。Tacrolimus治療による緩解導入には血中trough濃度を10～15ng/mlとしてその投与量を決定した。緩解後は、trough濃度を5～10ng/mlに設定し維持療法を継続した。緩解導入および維持効果を評価する目的で、免疫抑制剤投与開始前および開始後のCrohn ’s disease activity index (CDAI) scoreを検討した。CDAI scoreが70点以上低下した場合を有効、150点未満となった場合を緩解とした。また、内視鏡的観察が可能であった症例には可能な限り、内視鏡的評価を行った。平均観察期間は、34ヶ月であった。【成績】（１）すべての症例はCDとの診断後６ヶ月以内（平均2.7ヶ月）に免疫抑制剤投与が開始された。（２）治療後開始後、緩解導入のために併用されたステロイド使用は全例で中止可能となった。（３）１6人中3人がtacrolimusの使用を必要とした。（４）観察期間中１6人中１2人が緩解導入後、緩解維持の継続が可能であった。治療経過中に再燃した患者（4人）に対しては緩解導入のため、IFXを使用した。IFXによる副作用が生じた患者に対しては、AZAおよびTacrolimusの併用を行った。（４）治療前平均CDAIは297±60であった。治療開始後6ヶ月、12ヶ月、24ヶ月、および48ヶ月各々の平均CDAIは120±7.6, 108±12、102±8、98±13であった。【結論】CDにおいて、免疫調節剤の早期導入は長期緩解維持に有効であることが示唆された。免疫抑制剤の長期投与に関する副作用については今後も注意深いフォローアップが必要であるものの、発症初期から免疫調節剤導入はCDの長期予後を変える可能性が示唆された。

WS-7-9 クローン病狭窄症例に対する内視鏡治療の限界と手術療法

[1]滋賀医科大学消化器内科、[2]滋賀医科大学光学医療診療部
○辻川 知之[1]、斉藤 康晴[2]、安藤 朗[1]

【背景】クローン病の長期経過例では、腸管合併症の狭窄に対するアプローチが問題となる。当科ではmucosal healingを目標とした内科的治療を行いながら、狭窄に対しては内視鏡的バルーン拡張術を積極的に試み、拡張困難例のみを外科的治療の対象としている。また、開腹手術においても瘻孔を有さない場合は腸管切除を避け、Joublay法による狭窄拡張術やバイパス術を施行している。今回、狭窄を有するクローン病症例について検討した。【方法】当院で小腸内視鏡を施行した45例のクローン病を対象とした。経肛門的挿入の際、スコープが通過しない場合に拡張術を施行し可能な限り深部挿入を試みた。拡張術はCREバルーンを用い、ガイドワイヤーがようやく通過する高度狭窄では8mmから段階的に拡張し、5mm程度の狭窄に対しては12mmまで一気に拡張した。また可能ならば15mmまで拡張後にスライディングチューブ通過も試みた。【結果】クローン病18例に31病変の狭窄を認めた。15症例の25病変では12mmまでの拡張が可能であった。1例は回腸末端より数センチ口側より屈曲し30mmの糸状狭窄と回腸-回腸瘻のため拡張術は行わず、小腸部分切除術を施行した。また2例は3回のバルーン拡張術を施行したが、腹部膨隆など症状がすぐに再燃するためバイパス術を行った。バルーン拡張の偶発症は拡張直後に少量の出血を認める以外、1例で筋層が露出し限局性腹膜炎を発症したが、保存的に軽快した。【結論】クローン病の消化管狭窄に対して積極的な内視鏡的バルーン拡張術を試み、拡張可能例では安全に施行可能であった。また、拡張困難例を開腹術の適応とすることによって、手術判断がより適格化されるため外科とも連携しやすくなり有効であった。

WS-7-10 クローン病症例のインフリキシマブ、バルーン拡張術を加えた病態別の治療方針

[1]兵庫医科大学外科学講座、[2]兵庫医科大学臨床栄養部、
[3]兵庫医科大学下部消化管科
○池内 浩基[1]、内野 基[1]、中村 光宏[1]、松岡 宏樹[1]、
冨田 尚裕[1]、福田 能啓[2]、松本 誉之[3]

（目的）クローン病(以下CD)の症例数は右肩上がりの増加を認めており、当科における手術症例数も1998年頃から急激な増加を示している。病悩期間が10年を超える長期経過例も増加しており、これらの症例の問題点として、腸管病変に関しては、多数回の手術による短腸症候群症例の増加。肛門病変に関しては肛門病変の悪化による人工肛門造設症例または直腸切断術症例の増加。さらに直腸肛門病変に合併する発癌症例の増加が挙げられる。一方、内科的治療の進歩として、インフリキシマブの導入とのバルーン拡張術がある。これらの長期経過についてはまだ結論が出ていないが、現時点での病態別の治療方針と、これまでの長期経過例の問題点の解決に寄与するかどうかを検討する必要がある。そこで、当科で経験した手術症例の臨床的特徴とその長期経過を検討し、病態別の適切な治療方針を明らかにすることを目的とした。（対象と方法）対象は2007年12月までに当科で手術を行ったCD症例は564例で延べ手術回数は822回である。男女比は408/156、初発年齢は22(7-75)歳、初回手術時年齢は28(7075)歳。初回手術時の病型は小腸型155(27.5%)、大腸型62(11.0%)、小腸・大腸型347(61.5%)であった。（結果）1.長期経過例の問題点：1)短腸症候群；残存小腸長が200cm未満の症例を検討した。12症例が該当した。手術回数は3回から7回で、手術回数が2回以下で残存小腸長が200cm未満となる症例はなかった。予後は3例がすでに死亡しており、問題点としては中心静脈栄養療法のルート確保(感染)が挙げられた。2)人工肛門造設症例の経過と予後；114人(20.2%)の症例が経過中に1度以上人工肛門造設術を受けていた。直腸肛門病変の悪化のために人工肛門造設術が行われた70人の経過を見ると、初回手術から切断術が行われていたのが9例、未閉鎖が58例、残りの3例は人工肛門閉鎖術が行われたが、閉鎖後直腸肛門病変の悪化を認め1例が再造設となっており、人工肛門を閉鎖して経過観察が可能であった症例は僅か2例(2.9%)であった。3)発癌症例；発癌症例は10例(1.8%)である。発症部位は直腸肛門部が8例、内瘻部が2例であった。予後は不良で5例ですでに死亡していた。2.CDの N齢的特徴：CD症例の初回手術時年齢を見ると60歳以上で手術となる症例は僅か6例(1.1%)であった。3.病態別の治療方針：1)狭窄；術後症例では吻合部から口側の再発が多く、可能であればまずバルーン拡張術を行い、手術を回避させる。2)出血；ショック状態となるような出血に関しては手術を優先させるが、1日2ないし3単位の輸血を要する程度の出血であれば、インフリキシマブを投与し経過観察を行う。3)膿瘍；手術適応である。4)瘻孔；外瘻症例がインフリキシマブの計画投与で経過観察が可能な症例も存在するが、内瘻症例では早期発見が困難な発癌症例もあり、手術を優先させる。（結語）CD症例は60歳を超える高齢者では手術となる症例は少なく、また手術回数が2回までであれば短腸症候群となる症例がないことを考えると、60歳までに2回程度の手術で済むように、今までの内科的治療に適応症例ではインフリキシマブ、バルーン拡張術を加えた集学的な治療が必要であると考えられた。

WS-7-11　クローン病腸管病変に対する外科治療

[1]福岡大学筑紫病院外科、[2]福岡大学筑紫病院消化器科
○東　大二郎[1]、二見喜太郎[1]、永川　祐二[1]、富安　孝成[1]、石橋由紀子[1]、田中　亮介[1]、佐藤　啓介[1]、前川　隆文[1]、小野陽一郎[2]、平井　郁仁[2]、松井　敏幸[2]

近年炎症性腸疾患の増加は顕著であり内科的治療も進歩している．クローン病（以下CD）では内科的治療でも制御できない合併症に対して手術適応となる．当科では1985年7月から2007年12月までにCDに対して初回手術を266例行っている．今回1985年から1999年（前期）129例と内科治療が変化した2000年から2007年（後期）137例に分け初回手術例の背景を比較した．また，術後再発例に対しインフリキシマブ製剤（以下INFX）の効果を検討した．発症年齢は前期22.4歳，後期22.8歳と違いはなかったが，手術までの治療期間は前期44.1ヶ月から88.0ヶ月とほぼ2倍に延長しており術前入院回数も平均で前期3.1回から後期4.4回と1.3回多くなっていた．手術時年齢は前期28.3歳から後期31.6歳と3.3歳高くなっていた．手術理由として非穿通型/穿通型を比較すると前期では1.87と非穿通型が2倍近く多かったが，後期では穿通型が増加しその比率は0.83と逆転した．後期とした2000年からは内科的治療においてステロイドの使用の割合が増え免疫調整剤，INFX，白血球除去療法，内視鏡下拡張術など内科的治療法が多様化したことに起因すると思われた．再手術率は5年33.0%，10年57.6%，20年84.2%であり，再発時の治療としてINFXを用いた症例は50例であった．使用理由は腸管皮膚瘻が28例，高度炎症が22例であった．腸管皮膚瘻症例のINFX投与開始時年齢は38.2±8.3歳で男/女比は17/11，投与までの皮膚瘻開存期間は12.5±17.8ヶ月，平均投与回数は10.3±11.3回であった．4週後を短期治療効果として 瘻孔は完全閉鎖・炎症はCDAI＜150を「緩解」，瘻孔の排液減少・炎症でのCDAIが△70を「有効」，上記以外を「無効」とし，緩解，有効症例をあわせて「効果あり」とした．また，1年以上を長期治療経過として，追加治療を必要としなかった症例を「良好群」，外科治療以外の追加治療を要したが通常の社会生活は維持できた症例を「中間群」，外科治療あるいは長期入院を要した症例を「不良群」と定義して判定した．4週後の短期での効果は89.3%，1年以上の経過例20例での効果は60%であった．2年以上の経過例が20例あり，スケジュール投与，エピソディック投与それぞれ10例ありスケジュール投与群では投与後再手術をしていない症例が6例に対し，エピソディック投与群では3例であった．高度炎症症例の投与開始時年齢は38.1±11.8歳で男/女比は16/6，平均投与回数は6.8±6.3回であった．4週後の短期での効果は86.4%，1年以上の経過例14例での効果は71.4%であった．また，2年以上の経過例が12例あり，スケジュール投与，エピソディック投与それぞれ6例ありスケジュール投与群では投与後再手術をしていない症例が5例に対し，エピソディック投与群では3例であった．内科的治療の進歩，多様化は外科治療までの期間を延長させていることが推察されたが，一方で穿通型合併症での手術例が増加しており，手術侵襲および腸管温存を考慮した外科治療のタイミングを図ることが重要になるものと考える．

WS-7-12　クローン病外科的腸管切除後の再手術回避を目的にした新吻合法開発コンセプトとその長期成績

[1]旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野、
[2]旭川医科大学内科学講座消化器血液腫瘍制御内科学分野、
[3]札幌東徳州会病院炎症性腸疾患センター
○河野　　透[1]、海老澤良昭[1]、千里　直之[1]、山田　理大[1]、間宮　規章[1]、岡本耕太郎[2]、蘆田　知史[3]、葛西　眞一[1]

【目的】クローン病腸管切除後の吻合部の再狭窄による再手術率は術後５年で40%を越えている点から術後のQOLは極めて悪い。われわれは再狭窄を防ぐ目的で吻合口の形状、血流、神経の三つの点から新たな腸管側側吻合法を2003年に考案し、５年間で再手術率0%、縫合不全0%と良好な結果を得たので、新たな術式方法と長期成績について報告する。【方法】新たな腸管吻合法は手縫い側側吻合をベースとして次の3つのコンセプト、吻合口形状をフラスコの底を合わせた形状、腸間膜側腸管血流の保持、腸管神経の温存を導入し開発。当科において腸管吻合を行ったクローン病患者のうち、術後定期的に内視鏡・X線検査にて吻合部を経過観察できた症例（126例）を対照とし、2003年までを前期(73例)、新規吻合法導入後を後期（53例）として吻合部の再発病変（アフタ・潰瘍、狭窄病変）の出現率、進展経過、再手術率を比較検討した。【結果】吻合部のアフタ・潰瘍病変の累積出現率は前期、後期共に術後１年で50%と吻合法の違いに関係なく同様であった。狭窄病変（内視鏡不通過）の累積出現率の比較では前期が５年で35%であったが、後期は5年において1.9%（1例）であった。前期において術後5年間の累積再手術率は26%で、縫合不全は2.8%であった。後期において観察期間中央値は36ヶ月、術後5年間の累積再手術率は0%で、縫合不全も0%であった。【結論】新たな腸管吻合法の長期成績は極めて良好で術後QOLは著明に改善され、クローン病腸管切除後の新たな標準的な吻合法となる可能性が示唆された。

WS-7-13 クローン病腸管病変に対する手術タイミングと術後合併症の関係

三重大学消化管・小児外科学
○吉山 繁幸、三木 誓雄、荒木 俊光、藤川 裕之、安田 裕美、大北 喜基、楠 正人

【はじめに】クローン病腸管病変に対する手術適応については, 出血, 穿孔, 中毒性巨大結腸症など緊急手術と, 狭窄, 難治性瘻孔, 膿瘍などの待機手術に分類される. 緊急手術例に対する手術タイミングについては議論の余地がないが, 待機手術に関しては最善の手術タイミングは明らかではない. 病変が高度に進行した症例では外科治療においても術後合併症を来し, 治療に難渋する. 今回のstudyの目的はクローン病腸管病変に対する適切な手術タイミングについて, 術後合併症の観点より検討を行なうことである.【対象と方法】2000年10月より狭窄症状を主訴に当科にて手術を行ったクローン病腸管病変32症例, 34手術例を対象とした. これらの症例について年齢, 術前栄養状態, 術前栄養摂取法, 腸管病変, 手術時間, 出血量等患者背景と, 術後合併症(surgical site infection: SSI)との関連を検討した.【結果】当科におけるクローン病術後のSSI発生率は全体で29.4%であった. SSIの有無に関して, 病型では大腸型の頻度が有意に高く, 内瘻の有無, 腹腔内膿瘍の有無, 術前栄養摂取法, 手術時間, 出血量に有意差が認められた. 術前栄養摂取法では栄養状態の維持に点滴を必要とした症例で有意にSSIの頻度が高かった. 術前各栄養評価の指標には有意差は認められなかった. 術前の栄養摂取法について検討を行なうと, 栄養状態の維持に点滴を必要とした症例では点滴を必要としなかった症例に比べ, 内瘻, 腹腔内膿瘍の頻度が有意に高く, BMIは有意に低値であった.【考察】今回の検討において, SSIの発生は病変の進行した症例に多く認められた. 病変の進行に平行して, 徐々に経口からED, IVHへと栄養摂取状況が変化し, 手術タイミングを図る上で一つの指標となりうる可能性が示唆された. 術後の再発のリスク因子として術後合併症が報告されており, 術後のSSI発生は, その治療にかかる医療コストのみならず患者の予後を規定する. またクローン病において手術時期が遅れる原因として消化器内科医の手術への抵抗や, IBDに詳しくない外科医は重症で複雑化した患者は手術適応外と考える傾向にあることが指摘されている. 栄養状態の維持に点滴を必要とする前が適切な手術タイミングである可能性が示唆され, このタイミングでの消化器内科医とIBD専門の外科医との連携が重要であると考えられた.

WS-7-14 当科におけるクローン病手術症例の検討

帝京大学外科
○松田 圭二、島田 竜、堀内 敦、渋谷 肇、中村 圭介、青柳 賀子、端山 軍、山田 英樹、大見 琢磨、野澤慶次郎、石原聡一郎、渡邉 聡明

【目的】Infliximabを代表とする薬物治療やバルーン拡張術などの内視鏡治療が進歩した一方で，いまだにクローン病は手術治療を要することの多い疾患である．今回我々は，クローン病における外科治療の有効性を検討することを目的とし，当科で経験したクローン病手術症例を分析した．【対象と方法】1989年から2008年7月までに当科で経験したクローン病38例のうち，当科で手術治療が施行されたことのある30例について，性別，発症年齢，初回手術年齢，病型，経過観察期間，手術適応，手術内容，手術回数，内科治療の有無，栄養療法の有無，infliximab治療の有無，死亡原因について検討した．【結果】男性22例，女性8例，クローン病発症年齢は25.1±7.4歳(12～46歳)，初回手術時年齢は28.6±8.5歳(14～49歳)であった．病型は小腸型11例，大腸型2例，小腸大腸型17例で，肛門病変は27例中23例(85%)にみられた(不明を除く)．経過観察期間は平均85±58ヵ月(5～198ヵ月)であった．手術適応は，狭窄19例，痔瘻・肛囲膿瘍16例，穿孔6例，瘻孔4例，膿瘍3例，ストマ閉鎖3例，虫垂炎2例，ストマトラブル2例，難治1例，出血1例，肛門癌1例であった(重複あり)．手術内容は，腸管切除30件，痔瘻根治術13件，ストマ造設9件，狭窄形成術4件，ストマ閉鎖3件，切開排膿3件，虫垂切除2件，バイパス1件であった(重複あり)．待期手術が43件，緊急が10件であった．腹部手術では，腹腔鏡下手術が9件，開腹が29件であった．手術回数(他院手術を含む)は，1回が9例，2回が10例，3回が6例，4回以上が5例であった．狭窄にて手術が施行された10例のうち，その後再狭窄が2例(初回手術から2年7ヵ月後と1年9ヵ月後)，穿孔が1例(6年9ヵ月後)にみられ，残りの7例は平均4年2ヵ月の観察で再狭窄なかった．内科治療として，5ASA・SASP投与が27例，プレドニン投与が17例，栄養療法が14例, Infliximab が8例に投与されていた．Infliximabの投与期間は平均9ヵ月(1～32ヵ月)で，投与継続例での手術経験はなかった．死亡が1例で，狭窄に対して回盲部切除後に縫合不全，ドレーントラブルから腹膜炎となり，再手術施行するも出血，敗血症を併発し，術6ヵ月後に在院死となった．【結語】平均7年の観察期間で30例のクローン病患者に対し53件の手術が施行された．手術症例は，男性に多く，小腸大腸型＞小腸型＞大腸型の順に多く，85%に肛門病変を併発し，手術適応は，狭窄＞痔瘻・肛囲膿瘍＞穿孔の順に多かった．手術内容は腸管切除術＞痔瘻根治術＞ストマ造設術の順に多く，手術回数は2回が最も多かった．狭窄に対する腸管切除症例の30%で再切除を要した．Infliximab投与中の手術はなかったものの，投与期間が平均9ヵ月と短いことから，infliximabが手術率に与える影響については今後の検討を要する．

WS-7-15　肛門周囲膿瘍又は痔瘻を有するクローン病に対するレミケード効果について

奈良大腸肛門病センター
○増田　　勉、稲次　直樹、吉川　周作、内田　秀樹、山岡健太郎、稲垣　水美、下林　孝好

クローン病の肛門病変として、Hough分類のsecondary lesionである肛門周囲膿瘍、痔瘻を有する症例に対するレミケードの治療効果について検討する。（対象）当院において登録されている１７０名のクローン患者のうち、該当する１７例。（結果）性別：男性13例、女性4例。クローン病発症後経過期間（月）：5〜276（中央値97）。病型：小腸型：1例、大腸型：7例、小腸大腸型：9例。腸管手術の有無：有り：6例、無し：11例。レミケード投与後観察期間：3〜69ヶ月（中央値24ヶ月）。レミケード施行後肛門手術が不要となった症例が１２例あり、これを速効例とし、レミケード施行後も肛門手術を要した症例5例を非速効例とする。非速効例において、レミケード施行後の肛門手術回数は、１回が２例、３回が２例、４回が１例であった。速効例では、レミケード投与法：episodic：3例、scheduled：9例。イムラン併用：有り：5例、無し：7例。クローン病発症後初回肛門手術までの期間：0〜93ヶ月（中央値34ヶ月）。クローン病発症後レミケード投与までの期間：5〜103ヶ月（中央値38ヶ月）。最後の手術から現在までの無手術期間：3〜64ヶ月（中央値27ヶ月）。1年以上の無手術期間例10例/12例。一方、非速効例では、投与法：episodic：2例、scheduled：3例（episodic→scheduled移行例2例 ）。イムラン併用：有り：1例、無し：4例。クローン病発症後初回肛門手術までの期間：1〜122ヶ月（中央値24ヶ月）。クローン病発症後レミケード投与までの期間：2〜120ヶ月（中央値26ヶ月）。最後の手術から現在までの無手術期間：3〜36ヶ月（中央値34ヶ月）。1年以上の無手術期間例3例/5例。手術回数が１回であった２人のうち1人はレミケードepisodic投与のみ。最後の手術から36ヶ月寛解維持中。これは遅効例と考える。もう1人は、最後の手術から3ヶ月寛解維持中だが、観察期間短いので判定不能。手術回数が３回の２人についてみると、1人はepisodic時に２回、scheduled後も１回投与。その後安定。最後の手術から34ヶ月寛解維持中。遅効例といえる。もう1人は、episodic→scheduled投与後安定。最後の手術から34ヶ月寛解維持中。遅効例である。手術回数が４回の１人は、scheduled投与２回目以降安定。最後の手術から3ヶ月安定だが、観察期間が短いので判定不能。つまり、非速効例5例中3例が遅効例。他の2例は観察期間短く判定不能例であった。（小括）レミケード投与後に肛門手術を要さなかったのは12例（71%）であり、肛門手術を要した非速効例も5例中3例が遅効例と考えられた。クローン病発症後初回肛門手術までの期間又はレミケード投与までの期間、及び最後の手術から現在までの無手術期間に両者間で差は無かった。レミケード投与後（平均観察期間34ヶ月）、肛門病変に関して全例寛解状態であり、永久人工肛門例は無い。（結論）クローン病の肛門病変として、Hough分類のsecondary lesionである肛門周囲膿瘍、痔瘻を有する症例に対するレミケード投与は有効である。

ワークショップ８

WS-8-1　miRNA-205とmiRNA-10aは食道扁平上皮癌に特異的である

長崎大学附属病院光学医療診療部
○磯本　　一、井上　直樹、松島加代子

【目的】microRNA（miR）が発癌や癌の悪性度に関与することが明らかになりつつあるが、食道癌のmiR解析に関する報告は少ない。食道扁平上皮癌（SCC）特異的な発現miRを同定することを目的とした。【方法】研究１：ヒトSCC株であるOE21、TE10とヒト不死化正常SC由来細胞Het1Aから抽出したRNAを用い、miRNA arrayによりmiRNA発現の相違を網羅的に解析した。５種類のSCC株（OE21、TE5、TE8、TE10、TE11）、Het1A、3種類の食道腺癌細胞株（Bic1、Seg1、OE33）、胃腺癌株（AGS、AZ521）などからRNAを抽出し、有意に（２倍以上）発現変化を示したmiRNAをrealtime PCRにて定量した。研究２：SCC特異的なmiRに対するPre-miR（precursor）、Anti-miR（Inhibitor）を細胞（OE21）導入し、増殖能（cell count、MTT assay）、アポトーシス（TUNEL、DAPI staining）、浸潤能（マトリゲルでのmigration assay）を検討した。一方、OE21にデオキシシチジン（5-aza）、トリコスタチンA（TSA）を作用させ、前後での発現変化をrealtime PCRで調べた。【結果】研究１：Het1Aに比べ、OE21とTE10とで共通して有意に発現上昇していたmiRは、順に203、429、205、200c、141であり、発現低下していたmiRは、順に153、100、125b、10a、99a、376a、379、651、146bであった。SCC特異的に発現変化がみられたmiRは205と10aであった。研究２：Anti-miR-205、Pre-miR205による機能解析では、増殖やアポトーシスに有意な影響は及ぼさなかったが、Pre-miR-205によりマトリゲル浸潤細胞数が有意に（$p<0.01$）減少した。miR-10aは5-aza添加で２倍、5-aza＋TSAで約３倍発現が増加した。【結論】SCC特異的miRとして、205と10aが同定された。miR-205は浸潤能に関与している可能性がある。DNAメチル化とmiRNA発現制御は今後の課題である。

WS-8-2　胃粘膜における*APC*遺伝子1Aの低転写に伴うメチル化と胃発がんにおける意義

[1]国立がんセンター研究所発がん研究部、
[2]国立がんセンター中央病院内視鏡部、
[3]聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科
○細谷　浩介[1,3]、山下　　聡[1]、安藤　孝将[1]、中島　　健[2]、伊東　文生[3]、牛島　俊和[1]

【背景】がん抑制遺伝子である*APC*(adenomatous polyposis coli) の変異は大腸発がんに深く関与する。一方、胃がんでは、*APC*変異はほとんどなく、エクソン1Aのプロモーター領域CpGアイランド（CGI）のメチル化が関与するとされる。*APC*には別の転写開始点をもつエクソン1Bの存在が知られ、1Aとは対照的に胃がんでメチル化は認められない。これまで、*APC*のエクソン1Aと1Bのどちらが胃において主に発現しているかを定量した報告、及び、これらのプロモーター領域CGIのメチル化レベルを定量的に解析した報告はない。そこで今回、胃の正常粘膜、非がん部胃粘膜、胃がん組織においてエクソン1A, 1Bの発現及びそのプロモーター領域CGIのメチル化レベルを定量的に解析した。【方法】胃がん細胞株9株、健常者胃粘膜12例（*H. pylori*陽性6例、陰性6例）、胃がん患者非がん部胃粘膜10例、胃がん患者がん組織19例よりRNA , DNAを抽出した。Real-time RT-PCR法により、それぞれにおける*APC*エクソン1A , 1B由来の転写産物の発現を定量的に解析した。更にReal-time methylation-specific- PCR法により、それぞれにおけるプロモーター1A , 1B領域CGIのメチル化レベルを定量した。【結果】健常者胃粘膜ではエクソン1B由来の転写産物が1Aに比べ12倍高かった。胃がん患者非がん部胃粘膜では、1Bの発現低下が認められた。胃がん組織では1Bの発現が更に低下し、1Aを下回った。一方、1Aの発現は、各群でほぼ同じであった。それぞれのプロモーター領域CGIのメチル化レベルに関しては、健常者胃粘膜、胃がん患者非がん部胃粘膜、胃がん組織全てにおいて1Aは30-40%のメチル化レベルを認めたのに対し、1Bは0%であった。胃がん細胞株では1Bの発現はほとんど認められず、メチル化も認められなかった。一方、1Aの発現は健常者胃粘膜及び胃がん患者非がん部胃粘膜に比べて低く、その発現消失とメチル化の存在は一致した。【結論】従来、胃発がんへの*APC*遺伝子の関与については、1A由来の転写産物が重視され、そのメチル化が検討されてきた。しかし、正常胃粘膜においては1Bの発現が1Aよりも圧倒的に高いことから、胃においては1B由来の転写産物が重要であると考えられた。また、非がん部胃粘膜では1Bの発現低下が認められることから、胃発がんに1Bの発現低下が関与している可能性が示唆された。しかし、1Bの発現低下にメチル化は関与しなかった。一方、発現の低い遺伝子はメチル化されやすいことが知られており、従来よく検討されてきた1Aのメチル化は低発現により誘発されたものであり、胃発がんには関与していない可能性が示唆された。

WS-8-3　胃分化型粘膜内癌の粘液形質に従った分子異常解析

[1]岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野、
[2]岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科分野
○菅井　有[1]、塚原　光典[2]、遠藤　昌樹[2]、鈴木　一幸[2]

【目的】粘液形質に基づいた分化型胃粘膜内癌の分子特性[LOH型とメチル化型 (MSI型とnon-MSI 型に亜分類)]を明らかにすることを目的に分子解析を行った。【材料及び方法】岩手医科大学において得られた分化型胃粘膜内癌134例（男性87例、女性47例）を対象にした。組織学的内訳は高分化管状腺癌117、中分化管状線癌17例であった。腫瘍部分から生検鉗子で新鮮材料を採取し、型のごとくDNAを抽出した。LOH及びMSIの解析にはPCR-LOH法により、メチル化の解析にはCOBRA法を用いた。LOH型の判定には、5q、17p、18q、3p、4p、9pの中から2個以上のLOHを示したものをLOH-high（LOH型）、それ以下をLOH-lowとした。メチル化の判定は、p16、MLH-1、MGMT、RUNX3、HPP-1、RASSF2-A、DKK-1、SFRP、ZFP64、SALL4の各遺伝子の中から3個以上メチル化陽性のものを高メチル化（メチル化型）、それ以下のものを低メチル化とした。これらの結果から癌の分子異常を、LOH型、メチル化型（MSI型とnon-MSI型に亜分類）、両者の混合型に、その他（いずれでもない型）分類した。腫瘍の免疫染色は、生検近傍の標本を用いて自動免疫染色装置で行った。粘液形質については、各種粘液形質抗体 (MUC2、CD10、MUC5AC、MUC6、HIK1083)を用い、腸型、胃型、混合型、分類不能型に分類した。加えてp53染色も行った。【結果】21例の胃型形質では、LOH型は2例で、MSIが6例、non-MSI型が9例、混合型2例、その他2例であった。一方61例の腸型形質ではLOH型が11例、non-MSI型が31例、混合型11例、その他が8例であった。50例の混合型形質は、LOH型が9例、MSIが3例、non-MSI型が24例、混合型9例、その他5例であった。分類不能は2例にみられ、いずれもnon-MSI型であった。p53陽性は、胃型に最も多くみられた。【結語】1) 各粘液形質とも、メチル化型 が多く、胃癌の初期発生にはepigeneticな機序が重要と思われた。2) 胃型形質の癌にはp53過剰発現とMSIが多く、胃型胃癌の特異性が示唆された。

WS-8-4　消化管癌診断における異常メチル化の分子マーカーとしての臨床応用

[1]秋田赤十字病院消化器病センター、[2]札幌医科大学生化学、
[3]札幌医科大学第一内科
○山本英一郎[1]、豊田　実[2]、鈴木　拓[3]、篠村　恭久[3]

消化管癌の発生と進展において異常メチル化による癌抑制遺伝子不活化が重要な役割を担っている。異常メチル化はゲノムに固定した情報であり、発癌早期から出現する。また異常メチル化は便や血清などの微量なＤＮＡから検出可能、さらに近年のハイスループットなDNAメチル化解析技術により高速、多量に処理できるようになり分子マーカーとしての臨床応用が期待される。大腸癌患者における癌組織と便における異常メチル化を検討したところ、便中で異常メチル化を高率に検出可能で、さらに癌組織と一致しており大腸癌診断の分子マーカーとして有用である可能性が示唆される。分子マーカーとしての臨床応用にあたり、異常メチル化が生じる過程を明らかとすることは重要であると考えるがいまだ不明な点が多い。我々は異常メチル化を促進させる因子の一つであると考えられている慢性炎症から発癌過程における異常メチル化を詳細に検討した。*Helicobacter pylori*（*H.pylori*）感染による慢性持続炎症が発癌に重要な役割を果たしていることが明らかとなっており、今回慢性胃炎、早期胃癌背景胃粘膜を対象とした。内視鏡的生検組織を用いて、炎症所見はUpdate Sydney Systemに準じてnone、mild、moderate-severeの３段階で評価、生検材料の一部よりDNAを抽出して、さまざまな癌の増殖抑制、浸潤、転移等に重要であることが報告されている７遺伝子 (CDH1、SFRP1、SFRP2、SFRP5、DKK2、DKK3、WIF-1)　の定量的メチル化解析をBisulfite-pyrosequencing法を用いて行った。解析部位は転写開始点近傍のＣｐＧアイランドで、各遺伝子３－５個のＣｐＧサイトの平均値をメチル化率とした。*H.pylori* 感染性胃炎における各遺伝子の平均メチル化率はCDH1 20.5% , SFRP1 40% , SFRP2 45.7% , SFRP5 18.8% , DKK2 22.9% , DKK3 28.9% , WIF-1 19.1%で大きく異なり、また炎症の程度が強い（mod-severe）と高メチル化している遺伝子数が有意に増加（平均４．１個　Ｐ＜０．０５）し、遺伝子により異常メチル化が生じる時期が異なるものと考えられた。疫学的に特に未分化型胃癌のハイリスク胃炎とされ、強い炎症を伴う皺襞肥大型胃炎においてはCDH1 , DKK3　で有意（Ｐ＜０．０５）にメチル化率が高くなり、また萎縮腸上皮化成を伴い分化型胃癌のハイリスク胃炎と考えられている分化型胃癌の背景胃粘膜においてはSFRP2 , DKK2 , WIF-1で有意（Ｐ＜０．０５）にメチル化率が高くなることが明らかとなった。ＣＤＨ１とＳＦＲＰ２など複数の遺伝子のメチル化解析を目的に応じて組み合わせることで、今後発癌リスク診断の分子マーカーとして有用である可能性が示唆された。

WS-8-5 遺伝子メチル化異常を用いた様々な消化管癌診断への応用

聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科
○渡邊　嘉行、伊東　文生

消化管癌（胃癌および大腸がん）は世界において依然癌死亡原因の上位にあり、日本でも同様である。その予後因子には診断時の病期ステージが重要であり、癌早期の時点でも同定可能な低侵襲診断が臨床の場では求められている。健診の普及に始まり食道胃内視鏡、大腸内視鏡、小腸内視鏡診断の発達、普及はわが国では目覚しいものがあり、多大な成果を挙げた。しかし依然として消化管癌が死因の上位に存在している以上、新たな視点からの診断、治療への応用を検討する必要があると思われる。

近年補助診断や予測診断への応用が可能と思われる分子生物学的手法が注目されている。とくに臨床診断への応用にエピジェネティック解析の重要性が増しており、癌におけるエピジェネティックな異常変化のある候補遺伝子の同定がいくつか報告されている。エピジェネティックな異常変化は消化管癌においても高頻度に認め、特に胃癌のようにジェネティックな変化よりもエピジェネティックな異常の方が高頻度に観察される場合もあり具体的な臨床応用への意義は高い。

我々は特にエピジェネティックな異常変化のなかでもCpG islandにおけるDNAメチル化異常に絞り、MCAマイクロアレイ法を用いて網羅的な解析を行なった後、さらにメチル化定量解析に優れたバイサルファイトパイロシークエンス法を用いて候補遺伝子の同定、確認を行った。今回は胃癌における臨床病期別に特徴的な異常メチル化遺伝子の報告および、大腸癌転移に関連する網羅的なメチル化解析の結果を紹介する。

WS-8-6 DNA損傷は大腸由来培養細胞においてglobal hypomethylationとregion specific hypermethylationを誘導する

[1]大阪大学消化器内科、[2]大阪船員保険病院
[3]りんくう医療センター泉佐野市民病院
○辻井　正彦[1]、近藤　純平[1]、西田　勉[1]、飯島　英樹[1]、筒井　秀作[1]、渡部　健二[1]、辻　晋吾[2]、川野　淳[3]、林　紀夫[1]

【目的】global hypomethylationとCpG island methylator phenotype (CIMP)にみられる遺伝子特異的hypermethylationはがんの発生、進展において重要な働きをしているが、このようはメチル化異常が生ずるメカニズムの詳細は不明である。本検討では発がんの重要な原因の一つであるDNA損傷のメチル化異常に及ぼす影響を検討した。【方法】アルキル化剤を用いてDNA損傷を誘導した。7種類の大腸癌培養細胞株を用い、hMLH1, MINT1, MINT2, MINT31, p16, p14のCpGアイランドのメチル化よりCIMPを評価した。a modified long interspersed nucleotide elements-combined bisulfite restriction analysis method and relative levels of region specific DNA methylationでglobal hypomethylationを、arbitrarily primed methylation sensitive PCR screening methodにより、region specific methylationを評価した。glycosylaseの発現をreal time PCRで検討し、siRNAにより発現抑制した。【成績】DNA損傷により、global hypomethylationは検討したすべての細胞株において誘導されたが、region specific hypermethylationはCIMP陽性細胞のみにおいて認められた。DNA損傷により、glycosylaseの発現、ERKの活性化が認められたが、glycosylaseの発現抑制によりglobal hypomethylationが、ERK活性化阻害によりregion specific hypermethylaitonが抑制された。【結論】DNA損傷により、発がん過程にみられるglobal hypomethylationやregion specific hypermethylationが認められ、それにはDNA修復酵素の一つであるglycosylaseや生存シグナルのERKの活性化が関与していることが示唆された。

WS-8-7 大腸癌におけるmicroRNA-34b/cのエピジェネティックな不活化

[1]札幌医科大学内科学第一講座、[2]札幌医科大学生化学講座、[3]札幌医科大学学長
○鈴木　拓[1]、山本英一郎[1]、五十嵐伸一[1]、豊田　実[2]、今井　浩三[3]、篠村　恭久[1]

【背景・目的】 microRNA (miRNA)は18～22塩基程度の短いnon-coding RNAであり、増殖・分化・アポトーシスなど細胞の様々なプロセスに重要な役割を果たしている。近年、癌遺伝子や癌抑制遺伝子として機能するmiRNAが複数発見され、癌において発現上昇あるいは低下していることが報告されている。今回、我々は大腸癌においてDNAメチル化により不活化されるmiRNAをスクリーニングし、癌関連miRNAを同定することを目的とした。【材料と方法】大腸癌細胞株HCT116を用いて、5-aza-2'-deoxycytidine (DAC)によるDNAメチル化酵素(DNMT)阻害、あるいはDNMTノックアウトにより発現誘導されるmiRNAをTaqMan RT-PCRにより解析した。miR-34b/c近傍のCpGアイランドのプロモーター活性をレポーターアッセイにより解析した。CpGアイランドのヒストンH3K4トリメチル化をクロマチン免疫沈降法により解析した。さらに大腸癌細胞株および大腸癌臨床検体におけるDNAメチル化をbisulfiteパイロシークエンス法により解析した。miR-34b/cを大腸癌細胞HCT116にトランスフェクションし、遺伝子発現プロファイルの変化をマイクロアレイ解析した。miR-34b/cによる大腸癌細胞増殖抑制をコロニーフォーメーションアッセイで解析した。【結果】 HCT116細胞において、157種類中37種類のmiRNAがDNAメチル化阻害により発現上昇を示した。我々は特にp53の標的遺伝子であるmiR-34bとmiR-34c (miR-34b/c)に注目した。miR-34b/cは大腸癌細胞株9株すべてにおいて発現低下しており、DAC処理による発現上昇が確認された。miR-34b/c近傍のCpGアイランドのプロモーター活性がレポーターアッセイにより確認された。ヒストンH3K4のトリメチル化は転写活性化領域に特徴的なヒストン修飾であり、アクティブなプロモーターの指標となる。HCT116細胞においてDNAメチル化阻害処理後にmiR-34b/cのCpGアイランドのH3K4トリメチル化上昇が確認された。miR34b/cのCpGアイランドのメチル化は大腸癌細胞9株全てと、大腸癌臨床検体111例中101例(90%)において認められた。マイクロアレイ解析の結果、miR34b/cの過剰発現によりサイクリンE2 (CCNE2)、CDK4、METなどmiR-34b/c標的遺伝子候補の発現低下が確認された。また、miR-34b/cによる大腸癌細胞増殖抑制効果がコロニーフォーメーションアッセイにより示された。【考察】 癌細胞では正常細胞と比較してmiRNAの発現プロファイルが大きく変化していることが知られているが、miRNAの発現がどのように調節されているか不明な点が多い。大腸癌細胞において157種類中37種類のmiRNAが脱メチル化処理により発現上昇したことから、エピジェネティックな発現調節を受けるmiRNAが多いことが示された。miR-34b/cのメチル化は大腸癌の90%に認められることから、新たな腫瘍マーカーとしての応用が期待される。またmiR-34b/cはCCNE2、CDK4、METなどoncogenicに働く遺伝子を抑制することで、癌抑制遺伝子的に機能する。今回の結果から、miR-34b/cが新規の大腸癌抑制遺伝子であることが示され、miR-34b/cの発現回復が大腸癌の治療戦略として有効であることが示唆された。

WS-8-8 大腸癌における癌抑制遺伝子のDNAプロモーター領域異常メチル化プロファイル

[1]岐阜大学腫瘍外科、
[2]University of Texas Southwestern Medical Center
○高橋　孝夫[1]、徳山　泰治[1]、田中　秀典[1]、斉藤　史朗[1]、名和　正人[1]、山田　順子[1]、田中　善宏[1]、坂下　文夫[1]、山口　和也[1]、長田　真二[1]、Gazder Adi[2]、吉田　和弘[1]

【目的】DNA プロモーター領域の異常メチル化により癌抑制遺伝子の発現が低下していることは多くの癌腫で報告されている。また大腸癌においてはDNAプロモーター領域異常メチル化をきたしている癌抑制遺伝子についての論文が散見される。そこで大腸癌・大腸腺腫・大腸正常粘膜においてＤＮＡ異常メチル化の有無を解析し、臨床病理学的因子との関連を調べ、メチル化の役割を検討した。また診断マーカーとしての応用が可能かどうかを検討した。【方法】大腸癌 221例：アメリカ人サンプル(n=92)，日本人サンプル（n=129)、大腸腺腫：アメリカ人サンプル (n=26)、大腸正常粘膜186例：アメリカ人サンプル(n=57), 日本人サンプル(n=129)を用い、MSP法で19遺伝子における異常メチル化プロファイルを作成した。ただし日本人サンプルについては3-OST-2、CHFR、RUNX3、p16遺伝子について解析した。【結果】大腸癌12細胞株を用いて癌抑制遺伝子の発現低下とＤＮＡプロモーター領域異常メチル化がほぼ相関し、脱メチル化剤で遺伝子発現が回復することを確認した上で、臨床検体の異常メチル化を調査した。3-OST-2、CHFR、p16、RUNX3遺伝子における大腸癌のメチル化頻度はそれぞれ58.8%(130/221)、29.0%(64/221)、17.2%(38/221)、11.8%(26/221)であった。それに対し3-OST-2、CHFR、p16、RUNX3遺伝子の大腸正常粘膜のメチル化頻度はそれぞれ15.6%(29/186)、2.7%(5/186)、4.8%(9/186)、1.6%(3/186)であった。またアメリカ人サンプルではメチル化の有無によって3グループに分けることができた。グループ1はメチル化が腫瘍のみに認める13遺伝子であり、8遺伝子は大腸腺腫の異常メチル化の頻度が大腸癌と類似していたが正常粘膜よりは有意に高かった（3-OST-2, HPP1, CDH13, CRBP1, APC, p16, HIN-1, RASSF1A)。グループ2はどのサンプルにおいても異常メチル化をほとんど認めない2遺伝子であり（NORE1, SYK)、グループ3は大腸癌と正常大腸粘膜において同様に高頻度に異常メチル化を認める4遺伝子であった(SHP-1, DcR1, RARb, DcR2)。グループ1の異常メチル化は互いに強固に相関し、年齢とともに異常メチル化の頻度が増加した。年齢以外の臨床病理学的因子とは相関しなかった。また異常メチル化の頻度は正常粘膜、大腸腺腫、大腸癌の順に増加した。【結語】大腸癌の広範な異常メチル化のプロファイルを作成し、大腸癌の発癌早期からメチル化をきたすことがあり、年齢にともなってメチル化は増加することを証明した。19遺伝子の中では3-OST-2遺伝子が最も高頻度に異常メチル化を示したため、診断マーカーとして臨床応用可能かどうか、腸管洗浄液などで現在検索中である。

WS-8-9 大腸癌における遺伝子のmethylationと悪性度、血清診断への応用

昭和大学藤が丘病院外科
○日比 健志、後藤 哲宏、水上 博喜、坂田真希子、北村 陽平、斉藤 充生、石橋 一慶、木川 岳、根本 洋、真田 裕

【目的】最近の研究において、癌の発生・進行にはユビキチンの結合・分解に関わる酵素が重要な役割を果たしている事が報告されている。今回我々は大腸癌において、ユビキチン結合に働くHACE1遺伝子と、分解に働くPGP9.5遺伝子のmethylationによる不活化を調べ、臨床病理学的所見との比較を行った。【方法】大腸癌患者の癌、正常粘膜からDNAを抽出し、bisulfite modificationを加えた後、定量methylation-specific PCR (qMSP) 法を用いてHACE1遺伝子とPGP9.5遺伝子のmethylationの相対量をactinをコントロールとして計測した。その結果と臨床病理学的所見との比較検討を行った。【成績】大腸癌32例中9例（28%）にHACE1 methylation、32例中9例（28%）にPGP9.5 methylationを検出した。臨床病理学的所見との比較で、HACE1遺伝子のmethylationは、癌の最大径と有為に相関し（p=0.0304)、リンパ節転移とも相関傾向の見られる事が判明した。PGP9.5遺伝子では逆にmethylationの無いものでリンパ節転移個数が有意に多く (p=0.0374)、CEA、ly因子、TNM stageとも相関傾向が見られた。【結論】ユビキチン結合に働くHACE1遺伝子のmethylationによる不活化や、ユビキチン分解に働くPGP9.5遺伝子のdemethylationによる活性化が、大腸癌の悪性化に繋がる可能性が示唆された。また我々は以前よりこうした癌に特異的なmethylationをマーカーとして、血清中に存在するDNAを調べる事により、消化器癌の血清診断を目指している。これについても本学会において言及したい。

WS-8-10 同時性多発大腸癌におけるDNAメチル化とfield carcinogenesis

[1]昭和大学消化器内科、
[2]The University of Texas MD Anderson Cancer Center
○小西 一男[1]、Jean-Pierre Issa[2]、井廻 道夫[1]

【目的】DNAメチル化が散発性大腸発癌におけるfield carcinogenesisへ関与している可能性が報告されている．我々は，同時性多発大腸腫瘍(multiple colorectal neoplasias; M-CRN)におけるDNAメチル化解析を行うことにより大腸発癌におけるfield carcinogenesisへのDNAメチル化の関与について検討した．【方法】M-CRN 28例(57病変)と散発性大腸癌(solitary colorectal cancers; S-CRC)69例についてMINT1, MINT2, MINT31, p16, p14, hMLH1, MGMT, ERαのDNAメチル化及びBRAF/KRAS遺伝子変異について解析した．さらに，DNA高メチル化を示す大腸癌に特徴的組織所見であるcribriform glandular configuration(CGC)の有無についても検討した．DNAメチル化については，DNAをbisulfite処理後に遺伝子のプロモーター領域に特異的なプライマーを用いて増幅し，pyrosequencingを用いてシークエンスを行った．BRAF遺伝子変異およびKRAS遺伝子変異についてはそれぞれpyrosequencing およびmutant allele-specific PCR amplificationを用いて解析を行った．【成績】p14のメチル化はM-CRN群でS-CRC群に比べ有意に高メチルであったが(16% vs. 9%; $p<0.01$)，他のマーカーでのメチル化レベル及びBRAF/KRAS変異の頻度について両群間で有意な差を認めなかった．M-CRN群において同一腫瘍占居部位を示した腫瘍間でMINT1 ($r = 0.8$)，p16 ($r = 0.8$)，MGMT ($r = 0.6$)においてDNAメチル化レベルの有意な相関を認めた ($p<0.05$)．さらに，p16とp14のメチル化について右側大腸腫瘍で左側に比べ有意に高いメチル化レベルを示した (p16, 11% vs. 2%; p14, 22% vs. 5%) ($p<0.01$). また，M-CRN群の大腸癌ペアにおいて80%（8/10）の症例で組織学的にCGCの有無が一致していた．【結論】同時性多発大腸腫瘍，特に右側大腸腫瘍症例におけるfield carcinogenesisにDNAメチル化が関与している可能性が推定された．

WS-8-11 潰瘍性大腸炎の直腸粘膜における estrogen receptorのメチル化と DNA methyltransferaseの発現

獨協医科大学病理学（人体分子）
○藤井　茂彦、関川　　昭、福井　広一、市川　一仁、
冨田　茂樹、井村　穣二、藤盛　孝博

【背景】潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis: UC)に合併する大腸腫瘍の危険因子として長期罹患と広範囲罹患があげられる．これらを有する症例は腫瘍発生の高危険群としてサーベイランスの対象とされているが，UCに合併する大腸腫瘍の診断は内視鏡的にも組織学的にも困難なことが多い．そのため，色素内視鏡やp53遺伝子解析の補助的診断としての有用性が報告されているが，全てのサーベイランス対象症例にこれらの補助的診断を施行するのは困難であり，長期罹患及び広範囲罹患UC症例の中から腫瘍発生の危険度が更に高い症例を選別することが重要である．一方，大腸腫瘍を合併したUCの非腫瘍性粘膜では種々の遺伝子異常が生じていることが報告されており，これらの遺伝子異常はUCに合併する大腸腫瘍の新たな危険因子として腫瘍発生高危険群の拾い上げを可能にすることが期待されている．
【目的】大腸腫瘍を合併したUCの非腫瘍性粘膜におけるestrogen receptor (ER)のメチル化と，メチル化の維持に関わる分子であるDNA methyltransferase-1 (DNMT1)の発現を解析し大腸腫瘍発生の危険因子としての有用性を検討した．
【方法】大腸全摘術を施行された腫瘍合併UC 8例（平均年齢：55.3 ± 13.9 歳，平均罹患期間：16.9 ± 5.3年）の直腸の非腫瘍性粘膜と，サーベイランスを受けている腫瘍非合併UC 10例（平均年齢：48.1 ± 10.1歳，平均罹患期間：17.9 ± 7.4年）の直腸生検材料を対象とした．laser capture microdissectionを用いて腺管のDNA, RNAを抽出した．ERのメチル化をcombined bisulphite restriction analysis (COBRA)法を用いて，DNMT1の発現を免疫染色と定量性RT-PCRにて解析した．
【成績】(1) ERのメチル化の程度は，腫瘍合併UC症例の非腫瘍性粘膜では平均42.2 ± 16.9%であったのに対し腫瘍非合併UC症例では5.6 ± 6.3%であり，有意に腫瘍合併UC症例で高かった(P＜0.001)．(2) 免疫組織学的にDNMT1の蛋白発現は，腫瘍合併UCの非腫瘍性粘膜ではDNMT1陽性細胞の割合が0.32 ± 0.15であったのに対し腫瘍非合併UCでは0.07 ± 0.04であり，有意に腫瘍合併UC症例でDNMT1は高発現であった(P＜0.01)．(3)定量性RT-PCRによるDNMT1のmRNA発現は，腫瘍合併UC症例の非腫瘍性粘膜では1.14 ± 0.65であったのに対し腫瘍非合併UC症例では0.69 ± 0.30であり，腫瘍合併UC症例でDNMT1は高発現となる傾向をみとめた(P = 0.09)．(4) ERのメチル化の程度とDNMT1の蛋白発現との間に相関をみとめた(P＜0.05, r = 0.58)．
【結論】腫瘍合併UCの非腫瘍性粘膜では非合併UCに比較してERのメチル化とDNMT1発現が高頻度であった．これらの遺伝子変化は，UCにおいて大腸腫瘍が発生する背景粘膜の遺伝子学的特徴であることが示唆された．したがって，ERのメチル化とDNMT1の発現は腫瘍発生の新たな危険因子となり，特にDNMT1の発現解析は免疫染色にて簡便に行うことが可能であり，臨床応用可能なmolecular markerとして期待できると思われた．

ワークショップ９

WS-9-1　大建中湯の下部消化管における薬理作用機序について

株式会社ツムラ・ツムラ研究所
○山本　雅浩、加瀬　義夫

大建中湯は、臨床では術後イレウスの治療や術後腸管の癒着防止などに用いられ、動物などを用いた基礎研究でも消化管運動の改善効果が知られている。しかしながらその作用は消化管の部位や状態の違いによって多様であり、単純なプロカイネティックスとは考えられない。また、近年、炎症性腸疾患（IBD）や過敏性腸症候群（IBS）に対しても一定の薬効を持つ可能性が示唆されている。大建中湯の効能・効果は「腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの」であり、本来、腸管における感覚異常や血流低下を含む幅広い消化器症状を対象としていると考えられる。近年栄養管理の重要性が広く認識され、術後においても速やかな消化管機能の回復が求められているが、大建中湯の多様な作用は術後の消化管機能の早期改善に貢献できる可能性がある。ここでは、これまでの大建中湯の基礎研究報告を作用機序解明の観点から概観する。
大建中湯は、手術侵襲やモルヒネなどによるイレウスモデルに投与した場合には消化管輸送を促進することが報告されているが、一方でカルバコールによって惹起される輸送能の異常亢進に対しては抑制作用を示す。消化管標本を用いた収縮性の検討によっても、収縮・弛緩両方向に作用する成分を含み、用量等の相違によって相反する効果を示す。管腔内に直接投与した場合の作用は主に投与部位の下流において見られ、消化管局所が主要な作用点と考えられるが、vagal afferents、spinal afferentsを介した中枢神経系との相互作用も重要な役割を果たしている可能性がある。血中での消化管ホルモンレベルの変化なども報告されているが、大建中湯のどのような成分が血中に吸収されて作用しうるのかについてはほとんど知られていない。また、大建中湯は小腸でも大腸でも血流を改善させるが、その作用を担っている活性生薬は小腸と大腸で異なるようである。アセチルコリン、セロトニン、CGRPなどのメディエータやムスカリン受容体、TRPV1（バニロイド受容体）などの関与が推定されているが、これらの阻害剤を用いた実験では、一見相反する結果も報告されている。最近はIBD、IBSモデルでの薬効の報告も散見されるようになり、特に炎症からの回復過程において組織修復や運動能の改善に働くようである。術後の高アンモニア血症やバクテリアルトランスロケーションへの薬効は、腸内細菌への影響も示唆している。
これらの複雑な結果は、「第二の脳」と呼ばれる巨大な神経システムを必要とする消化管機能の制御機構自体の複雑さの反映であると同時に、漢方薬という多成分の複合系が有する作用の複雑さの反映でもある。また、臨床面からは、大建中湯が消化管機能障害に伴う自覚症状の改善に有効であることが示唆されており、運動・吸収・血流といった機能面だけではなく、痛み・冷感・圧力感知といった感覚センサーの異常がこれらの病態や大建中湯の薬効（「腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの」）に関与している可能性が推定される。大建中湯は、代表的な侵害受容体であるTRPチャネルに作用するとされる成分を多数含んでおり、今後はこの観点からの検討も必要であろう。

WS-9-2　大腸癌術後早期における予防的大建中湯投与とGFO療法

[1]函館市医師会病院外科、[2]函館市医師会病院消化器科
○横山　和之[1]、黒川　貴則[1]、大久保哲之[1]、金子　行宏[1]、高橋　　弘[1]、本原　敏司[1]、大井　雅夫[2]

〔はじめに〕大建中湯（TJ-100）は従来の消化管運動促進作用に加え、腸管血流増加作用、肝切除後の高アンモニア血症の抑制さらにBacterial translocationの予防効果なども報告されてきており、術後早期における大建中湯の予防的投与の有用性が言われている。
一方、各病院において、管理栄養士を含めたNST（Nutrition Support Team）の活動も活発になってきており、GFO療法（グルタミン・ファイバー・オリゴ糖投与）による絶食の徹底回避も腸粘膜の萎縮の予防やBacterial translocationの防止に有用とされている。今回、我々は、大腸癌周術期における大建中湯投与とGFO療法の臨床経過を比較したので報告する。
〔対象・方法〕２００６年１月から２００７年１２月までの２年間で当院にて施行された結腸直腸癌手術症例（術後縫合不全症例を除く）１０５例を対象とし、術後第２病日までに大建中湯7.5ｇ3X / day投与した群（大建中湯群）３５例、術後第２病日までにGFO療法を開始した群（GFO群）２３例、その他の群（コントロール群）４７例に分けて比較検討した。
〔結果〕３群の背景因子には差は認めなかった。飲水開始日では大建中湯群が1.31±0.68 POD，GFO群が1.44±0.73 PODとコントロール群の3.64±1.42 PODに比べ早くなっており、食事開始日でも大建中湯群が5.46±1.38 POD，GFO群が5.30±2.05 PODとコントロール群6.92±2.71 PODに対し早くなっていた。
加えて、術後の排ガス、排便までに要した日数は大建中湯群がそれぞれ1.91±0.66 POD，2.74±1.63 POD 、GFO群がそれぞれ3.94±1.71，3.70±1.33 PODとなり、コントロール群の3.17±1.62 POD、5.28±2.58 PODと比べ早かった。一方、術後在院日数を比較してみると、GFO群は25.0±11.0日、コントロール群は25.0±13.0日と2群間で差を認めなかったが、大建中湯群は18.0±8.6日と有意にコントロール群に比べ入院日数が短縮していた。さらに術後腸閉塞はGFO群で3例（13.0%）、コントロール群で10例（21.3%）発症したが大建中湯群では認められなかった。服用中の下痢は大建中湯群では認められないのに対し、GFO群で19例（82.6%）と高率に認められた。
〔まとめ〕大腸癌術後早期からの大建中湯投与とGFO療法開始は、ともに臨床経過に非常に有意な効果を認めた。GFO療法では水様性の下痢がほぼ必発であること、また、大建中湯投与群で術後の腸閉塞の発生を認めなかったことから大建中湯投与の方がより予防的投与として有用であると思われた。さらに、大建中湯にはGFOの成分である糖分としての水飴を含み、また、生薬由来の薬剤であることよりアミノ酸と食物繊維をも含むことから大建中湯元来の薬効に加えGFOとしての臨床効果をも期待できる可能性があると思われた。

WS-9-3　大腸癌術後における大建中湯投与の臨床的効果

東京女子医科大学東医療センター外科
○大澤　岳史、吉松　和彦、横溝　　肇、小川　健治

【目的】大建中湯は腸管運動促進作用のほか腸管血流増加作用，肝血流増加作用が知られている一方，cyclooxygenase-2 (COX-2)を介した抗炎症作用，bacterial translocation予防など多彩な作用が認められる．
当科では現在，大腸癌術後に大建中湯投与を組み込んだクリニカルパス(パス)を用いているが，今回これら症例の解析から，大建中湯の臨床的効果を腸管運動促進と抗炎症作用の面から検討し報告する．
【対象・方法】対象は2005年1月から2007年7月までに当科で手術し，パスによる術後管理を行った大腸癌122例（感染性合併症併発例を除く）．大建中湯は2006年1月よりパスに追加する形で投与を開始した．大建中湯投与例 53例(投与群)とhistorical cntrolとしてそれ以前の非投与例 69例（非投与群）の臨床経過を比較検討した．パスにおける食事開始は第4病日(4POD)とし，投与群では1PODから大建中湯を1日7.5g×3日間投与した．炎症反応の指標は, 脈拍数, 体温（早朝6時の安静時に測定), 白血球数, CRP値を用いた．
【結果】投与群における大建中湯投与完遂率は89.8%，中止理由は嘔気・嘔吐4例，腹痛2例であった．両群の背景因子の比較では，投与群にD3郭清が多かった(p=0.0013)が，性別，年齢, Performance status (PS), 術前合併症，深達度，f Stage，術式，手術時間，出血量に差はなかった．排ガスは投与群，非投与群で各2.3，2.8 PODと投与群で早期にみられた(p=0.0197)．イレウスの発生は各3例，8例と差はなく，術後在院日数にも差はなかった．投与群のイレウス症例3例は全例保存的に軽快したが，このうち2例は腹痛のため大建中湯を中止した症例であった．炎症反応について，3PODの体温，白血球数，CRP値に差はなかった，脈拍数は各80.9，86.7 /minと投与群で低かった(p=0.0091)．これら4項目の1-3POD間の変化をみると，脈拍数は投与群で上昇が抑えられる傾向であったが，体温，白血球数，CRP値の変化に差はなかった．また，1PODの体温が37.5度以上あった53例に限定すると，3PODの白血球数に差はなかったが，CRP値は各9.0，12.1mg/dlと投与群で低い傾向(p=0.0535)，体温も各37.1，37.3度と投与群で低い傾向(p=0.0880)がみられ，脈拍数も各81.8，90.7/minと投与群で低値(p=0.0080)であった．1-3POD間の変化は，白血球数，脈拍数に差はなかったが，CRP値は投与群で0.53mg/dlの低下, 非投与群で3.07mg/dlの上昇(p=0.0094), 体温は各0.70, 0.47度の低下(p=0.0783)がみられ，投与群で術後の炎症反応が抑えられていた．
【結語】大腸癌術後の大建中湯投与により，腸管運動の早期回復が得られるだけでなく，周術期の抗炎症効果も認められた．その抗炎症効果は発熱症例で顕著で，今後は大腸癌以外の手術にも応用したいと考えている．

WS-9-4　漢方製剤による肝切除後残肝血流改善の試み

君津中央病院外科
○海保　　隆、土屋　俊一、柳澤　真司、外川　　明、
新村　兼康、岡本　　亮、西村　真樹、野村　　悟

本邦において癒着性イレウスの治療に汎用されている漢方製剤“大建中湯”は、従来腸管蠕動促進効果が強調されていたが、最近腸管血流増加作用や肝血流の増加作用が注目されている。我々は、肝切除後の血中アンモニア濃度のコントロールに大建中湯が有効なこと、大量肝切除後の高ビリルビン血症に茵蔯蒿湯が有効であることをこれまで報告してきた。そこで現在、肝切除患者に対しこれら２剤を併用した周術期管理を行っている。今回肝切除前後にKICGを測定することにより、これらの漢方製剤が術後残肝血流に与える影響を検討した。【方法】肝切除患者を周術期に漢方製剤を使用した漢方群（28例）と使用しなかったcontrol群（20例）に分け肝切除前後にKICGを測定した。大建中湯は15g分3、茵蔯蒿湯は7.5g分3で、術前2日前より内服し、術後は術当日夜より経胃管的に投与した。術後１週で測定したKICGを、computer volumetryによる肝実質切除率と術前KICGから計算される予測残肝KICGと比較し、残肝血流の改善の程度を比較した。また、術後1週目に大建中湯の投与20分後（17例）と60分後（8例）にKICGを試行し、大建中湯によるshort actingな血流改善効果をみた。
【結果】両群間で患者の年齢、性別、疾患、肝切除術式、術前肝機能（ICG-R15、KICG、ガラクトース負荷試験、ヘパプラスチンテスト）、術中出血量、手術時間、肝実質切除率等の背景に有意差はなかった。術後１週目のKICGはcontrol 群で予測残肝KICGとγ＝0.971、p<0.0001とよく相関した。control 群では術後KICGは0.135±0.034と予測残肝KICG 0.117±0.033に比し、軽度高値を示したが有意差はなかった。それに対し漢方群では、術後KICG 0.132±0.037と予測残肝KICG 0.102±0.036より有意に改善した(p<0.05)。大建中湯によるshort actingな血流改善効果では、投与なし(100とする)、20分後(104.4±24.9)、60分後(101.3±15.3)とKICGでは有意差を認めず、漢方製剤による残肝血流改善効果は、大建中湯によるshort actingなものではなく、これら２剤がlong actingに働いているものと考えられた。
【結語】大建中湯、茵蔯蒿湯を肝切除周術期に使用することにより、術後残肝血流の有意の改善を認め、高アンモニア血症、高ビリルビン血症のコントロールに有利に働く可能性があると考えられた。

WS-9-5　大建中湯の抗炎症効果の検討 -絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study-

徳島大学外科学
○吉川　幸造、島田　光生、栗田　信浩

【目的】
大建中湯はカンキョウ、サンショウ、ニンジンを含んでおり、腸管蠕動改善薬として用いられている。腸管血流増加作用や抗炎症作用などの新たな作用が報告されている。われわれは絶食ラットモデルで大建中湯の抗炎症作用・抗アポトーシス作用、Bacterial translocationの予防効果および大腸癌手術症例における大建中湯の術後の抗炎症効果、腸管蠕動回復効果について検討した。
【方法】
1) ラット絶食モデルの検討
Ratを絶食群(A群)、DKT投与群を100(B群)、300(C群)、1000(D群)mg/kg/dayの4群に分けた。実験開始後6日間後に犠死させ、直腸、小腸、腸間膜リンパ節を摘出した。腸間膜リンパ節の培養で菌を検出することでBTの発症を確認した。直腸内の炎症性サイトカインをreal-time PCRで計測し、回腸の絨毛の数と絨毛の高さを計測した。ApoptosisはTUNNEL染色で測定した。
2) 大腸癌手術症例における検討
平成19年4月から腹腔鏡下に手術を行った大腸癌30例を無作為に大建中湯投与群（15例）と非投与群(15例)に分けた。両群とも術翌朝より水分を自由摂取とした。大建中湯投与群では術翌朝より大建中湯2.5g/回を１日3回、術後7日目まで投与した。術後の排ガスまでの日数、術前・術後１・３・５・７日における白血球、リンパ球数、CRP、β-Dグルカン、カンジテックの値を両群間で比較検討した。
【結果】
1) ラット絶食モデル
BT発症はA群で66%に対してD群で16%と予防効果を認めた。また投与群で炎症性サイトカイン(IFN-γ,TNF-α,IL-6)を有意に抑制し、絨毛の数と絨毛の高さに関しては投与量が増えるにつれて有意に改善を認めた。またTUNNEL染色の結果、アポトーシスを有意に抑制することが関与していることが示された。
2) 大腸癌手術症例
投与群と非投与群では年齢、性別、stage、手術時間、出血量などの背景因子に関して有意差を認めなかった。白血球、βDグルカン、カンジテックでは両群間で差が無いものの、CRPは術後3日目で投与群5.1±2.3、非投与群7.7±4.7と投与群で有意に低値を示した。排ガスまでの日数は投与群で1.9±0.4日、非投与群で2.9±0.5日と有意に短かかった。
【結語】
大建中湯はラットモデルで腸管組織内の炎症性サイトカインの産生抑制効果があり、腸管粘膜の形態維持効果とアポトーシスの予防効果を認めた。また臨床においても大建中湯の術後の抗炎症効果、腸管蠕動回復効果が示された。今後、大建中湯の周術期投与によりBacterial translocationやイレウスなどの術後合併症が回避できる可能性がある。

WS-9-6　漢方医の立場から

東京済生会中央病院外科
○今津　嘉宏

【はじめに】外科領域において大建中湯は頻用されている漢方薬である。「漢方医学」専門医による使用ではなく現代医学による使用が広がったことが一つの要因となっている。今後さらに発展するために必要なものは何か。
【漢方医学とは】日本書紀巻一に「大己貴の命、少彦名の命と力をあわせ、心を一にして天下を経営る。復(顕見しき蒼生と畜産との為に、その病を療むる方を定む。」とあり、この大己貴の命とは因幡の白兎に登場する大国主神のことで、止血消炎効果を持つ蒲黄による処置が語られている。古来より日本にあった医療と朝鮮半島から日本へ伝来した医学が長い年月をかけて日本独特の伝統医学として発展したものを「漢方」医学と呼ぶ。これとは別に中国における伝統医学は「中医学」、韓国の伝統医学は「韓医学」である。
【出典】漢方医学は、後漢（25-220）の張仲景が編纂した傷寒論と金匱要略が根幹となっている。この金匱要略の腹満寒疝宿食病脈証治第十に「心胸中大寒痛．嘔不能飲食．腹中寒．上衝皮起．出見有頭足．上下痛而不可觸近．大建中湯主之．」の記載がある。この大建中湯は「中」つまり腹部全般を「建」たてなおす「湯」薬との意味で、蜀椒（山椒）、乾姜、人参、膠飴により構成されている。
【効能】添付文書には「腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの。」「腹壁胃腸弛緩し、腹中に冷感を覚え、嘔吐、腹部膨満感があり、腸の蠕動亢進と共に、腹痛の甚だしいもの。」とあり、腹部症状を訴える症例に用いられる、
【臨床研究】慶應義塾大学病院外科では腹腔鏡手術とクリティカルパスの導入などにより入院日数の短縮を進めている。クリティカルパスにより術後の大建中湯の投与が行われている。これがQOL改善のみならず術後入院日数の短縮にも寄与しているか否かを検討。
対象：慶應義塾大学病院外科において1997年から2002年に大腸癌手術が施行された469例に対して、どの程度入院日数に影響を与えるかを一元配置分散分析により解析した。

大建中湯	投与群　343例	非投与群	126例
開腹手術	237例（投与群164例、非投与群73例）		
腹腔鏡下手術	232例（投与群179例、非投与群53例）		

結果：大腸癌術後の大建中湯投与は術後入院日数の短縮、医療費の削減をもたらし有用であると考えられた。
【併用注意】96年日本病院薬学会において、大建中湯が糖尿病治療薬アカルボースによる腸閉塞様症状発現モデルマウスの腸管運動を有意に抑制したとの報告がある。しかし、臨床報告では97年漢方医学に、アカルボースによる腸閉塞様症状に大建中湯が有効であるとの症例報告もある。
【副作用】⑴重大な副作用　肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al - P 、γ - GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。⑵その他の副作用1)過敏症：発疹、蕁麻疹等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。2)消化器：腹痛、下痢等があらわれることがある。
【まとめ】大建中湯の使用目標である腹部所見として腸管蠕動が透見される場合と腹部膨満した場合があり、消化管手術後の病態が大建中湯を使用する漢方診断と一致していることが優れた臨床症状の改善度の報告となっている。基礎的な知見が進むことにより漢方医学の理論がさらに解明されていくことが望まれる。

基調講演　Treatment of Crohn 's Disease in Western Countries, Current and Future.

Division of Gastroenterology, University of Washington, Seattle, WA, USA
Scott D. Lee, MD

Significant changes have been made in the approach to the medical treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in recent years. With these advances, the goals of medical therapy have expanded beyond inducing and maintaining symptomatic relief to include averting complications of the disease. Treatment success is now being defined to include the avoidance of hospitalization, surgery, and corticosteroid use.

While corticosteroids are effective at reducing symptoms from active Crohns' disease (CD), there is mounting evidence that they significantly increase the risk for poor outcomes.

Immunosuppressive therapies with thiopurines and methotrexate have been shown to maintain remission of symptoms and allow discontinuation of corticosteroids. Unfortunately, these agents have not been shown to reduce the rates of hospitalization or surgery. In recent years, there have been an increasing number of biologic agents that are available for the treatment of CD. In addition to reducing symptoms in patients with active CD, there is growing evidence that biologic therapy can reduce hospitalizations and the need for surgery in patients with moderate to severe CD. Given the evolving landscape of biologic therapy, physicians are now faced with complicated decisions regarding when to administer biologic therapy, how biologic therapy can best be employed and which biologic agent to use.

Biologic treatments for CD has grown from a single agent given as a single dose for active disease to 4 FDA-approved agents that can be used for both induction and maintenance of remission. Thus far biologics are the only class of medications that has proved effective for both induction and maintenance of remission. Currently, 3 tumor necrosis factor-alpha antagonists (anti-TNF agents) are approved by the FDA for CD: infliximab (Remicade, Centocor), adalimumab (Humira, Abbott), and certolizumab pegol (Cimzia, UCB). In addition to anti-TNF agents, natlizumab (Tysabri, Elan), an anti-α4 integrin monoclonal antibody, has also been approved for the treatment of Crohn 's disease.

There is clear evidence that biologics over a 6-12 month period are superior in efficacy to immunomodulators. While the long term safety of biologics has not been definitively established, there is no compelling evidence that biologics are less safe than immunomodulators.

Unfortunately, the long term cost associated with biologics remains a concern. No studies have directly compared the safety or efficacy of the biologic agents, and it is unlikely that direct comparative studies will be conducted in the near future. All 4 agents have similar efficacy at inducing and maintaining remission. While Natalizumab appears equally effective as the anti-TNF agents, it has been associated with cases of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and warrants special consideration when considering its use in CD.

The concepts regarding the administration of conventional immunosuppression therapy before anti-TNF therapy (step up) or early intervention with anti-TNF therapy (top down) in the treatment of CD are still evolving; definitive evidence is lacking to support either as the best approach to treating CD. In certain populations, the concomitant use of azathioprine with biologic therapy has been shown to be superior to either therapy alone over a 6 month period. However, the safety and efficacy of this regimen beyond 6 months remains to be established. There is also the concern regarding the concomitant use of azathioprine because cases have been reported of hepatosplenic T-cell lymphoma in young patients receiving combined therapy.

Available therapies for CD are expanding rapidly. Although current evidence suggests biologics are the most efficacious therapies available, physicians must take into account many factors prior to choosing therapies. The choice of therapy should be based on an evaluation of the individual patient. A multitude of questions regarding therapy for CD remain unanswered, but physicians should understand that they now have multiple therapies that are effective, and in general safe to use in patients with CD.

ワークショップ 10

WS-10-1　クローン病におけるサイトカインネットワーク

滋賀医科大学消化器内科
○安藤　　朗

従来、全身の免疫応答、炎症反応の多くがCD４陽性ヘルパーT細胞の亜集団Th1とTh2細胞のバランスから説明されてきた。ところが、新たなCD4陽性ヘルパーT細胞の亜集団としてTh17細胞の存在が報告されて以来、これまでTh1/Th2バランスやIFN-γ/IL-12/Th1アキシスで説明されてきた免疫応答がTh17を中心とする新たな細胞間ネットワークから説明されようとしている。一方、抗TNF-α抗体の臨床応用は、炎症性腸疾患とくにクローン病の治療に革新的進歩をもたらした。抗TNF-α抗体の登場により、これまでの栄養療法やステロイドでは達成できなかった粘膜治癒も可能となり、はじめて真のクローン病治療薬を手にしたという実感が得られている。では、なぜTNF-αを標的とした分子標的療法がこれほどまでに劇的な効果を達成することが可能なのであろうか？TNF-αの中和はTh17細胞にどのような影響をおよぼすのであろうか？我々はこれまでIL-17の生理作用をヒト大腸から分離した筋線維芽細胞を用いて解析してきたが、その結果からTNF-αとIL-17が腸管局所において重要な相互作用を発揮することを見いだしている。今回の発表では、腸管局所においてIL-17により誘導される免疫反応と、Th17細胞の分化、増殖におけるTNF-αの役割について我々の知見を中心にお示しし、TNF-αの中和がTh17細胞の分化増殖にも関与してその効果を発揮している可能性について解説する。

WS-10-2　日本における抗体療法の現状と展望

北野病院消化器センター
○伊藤　裕章

クローン病は再燃と緩解を繰り返すうちに瘻孔や狭窄と言った器質性病変が蓄積し、消化管の機能不全を起こす難治性炎症性疾患である。腸管合併症を有する患者は経過とともに増加し、いずれ外科的切除が必要となる。それはとりもなおさず内科的治療が如何に重要であるかを物語っている。とは言うものの手持ちの武器はほとんど5-アミノサリチル酸製剤、副腎皮質ステロイド、免疫調節剤だけという実に心もとないものであったが、ここへ来てサイトカインをはじめ炎症で重要な分子を標的としたモノクローナル抗体製剤が開発され、状況は大きく変わってきた。
最初に承認されたのはキメラ型抗TNF-α抗体インフリキシマブである。インフリキシマブは緩解導入、緩解維持、ステロイド離脱、内視鏡的治癒、そして外瘻閉鎖にエビデンスのある薬剤だ。また維持投与は単回投与より内視鏡的緩解率が明らかに優れているし、入院率と手術率の減少にも貢献することが示されている。米国では次いでアダリムマブ、セルトリズマブ・ペゴルといった抗TNF-α抗体がクローン病治療薬として承認され、抗体製剤も選べる時代に入った。前者は完全ヒト抗体で、免疫原性の低さが特徴だ。一方後者は免疫原性を低下させるために全抗体分子ではなくヒト化抗TNF-α抗体Fab ’フラグメントとし、そのかわり血中半減期を長くするためにポリエチレングリコールを結合してある。この薬剤はTNF-α産生細胞のアポトーシスを誘導しないにもかかわらずインフリキシマブに引けを取らない有効性を示す。両者ともインフリキシマブ不耐性、あるいは抵抗性の患者にも効果があったとされ、大いに期待される。またインフリキシマブが点滴静注製剤であるのに対し、ともに自己注射を前提とした皮下投与製剤として開発されているのも特徴だ。
日本発の抗IL-6レセプター抗体トシリズマブのクローン病に対するパイロット試験は本邦で行われ、すぐれた効果を示した。IL-6は最近話題のTh17細胞の誘導に必須のサイトカインであると同時に、調節性T細胞の誘導を完全に阻止するため、これをブロックする治療は大きな意味がある。トシリズマブは2008年4月本邦で関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎に対して承認され、欧米での承認も間近であり、世界中がクローン病での開発動向に注目している。
インフリキシマブが潰瘍性大腸炎にも有効であることが明らかにされ、すでに欧米では潰瘍性大腸炎にも使用されている。残念ながら日本ではようやく臨床試験が進行中という段階であるが、アダリムマブや同様に完全ヒト抗TNF-α抗体であるゴリムマブなども潰瘍性大腸炎の治療薬としての開発が進行中で、日本でも臨床試験が計画されている。抗体療法は、少なくとも欧米ではすでに選択の時代へと突入している。本当の新しいクローン病治療の時代はまだこれからだ。TNF-αを標的としたインフリキシマブ以外の治療薬、TNF-α以外の標的を阻止する治療薬はいくつあっても多すぎるということはない。そしてこれらの薬剤は、単なる対症療法というしかなかった従来の治療薬とは一線を画し、クローン病の自然史を変えることを目標としている。エビデンスを熟知し、使いこなしていく必要があると考える。

ワークショップ 11

WS-11-1 潰瘍性大腸炎に対する手術時期と術後成績・QOLの関連

三重大学消化管・小児外科
○荒木 俊光、三木 誓雄、吉山 繁幸、大北 喜基、藤川 裕之、安田 裕美、大竹 耕平、井上 幹大、内田 恵一、楠 正人

【目的】潰瘍性大腸炎（UC）に対する手術適応は治療指針により定められているが、患者背景によって手術時期の決定に相違があることは当然である。今回、UC手術例の手術時期が術後成績および術後QOLに与える影響を検討し、問題点を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2000年10月から2008年5月までのUCに対する大腸全摘術を施行した147例（手術時平均年齢は35.2歳）で検討を行った。性別は男性79例、女性68例。手術の絶対的適応は37例（25.2%）で、相対的適応は110例（74.8%）であった。回腸嚢機能不全による回腸人工肛門6例、（遅発性痔瘻3例、難治性骨盤膿瘍1例、直腸癌局所再発 1例、肛門機能不全1例）、術後死亡4例（肺炎：2例、癌1例、骨盤膿瘍1例）、全身状態不良による大腸全摘2例（癌1例、心不全1例）の計12例を予後不良群、その他の回腸嚢機能症例125例を予後良好群とした。また予後良好群のうち、外科的治療終了後6ヶ月以上経過し、無作為に抽出された30例で日本語版IBDQによるQOL調査を施行した。【結果】性別では予後に有意な差を認めなかった（p＝0.99）。手術時年齢（47.3歳：34.2歳、p＝0.006）およびUC発症年齢（43.3歳：27.5歳、p＝0.0007）とも予後不良群で有意に高かった。一方で発症から手術までの病悩期間（5.9年：6.8年、p＝0.65）には有意な差は認めなかった。手術適応では絶対的適応症例は相対的適応症例(7/37例：5/105例、p＝0.11)に比し有意に予後不良群が多く認められた。手術時年齢が15歳以下の小児例（n=13）は16歳から50歳未満の成人例（n=104）と比較して、予後不良症例の発生（2/13例:3/104 例、p＝0.09）に有意な差を認めなかったのに対し、50歳以上の高年齢者(n=11)は成人例に比し有意に予後不良症例の発生（4/11：6/123、p=0.01）が多く認められた。術後IBDQの調査は予後良好例のうち20歳以上の35例（男性20例：女性15例、平均年齢37.9歳）に対し実施されたが、性生活を除くすべての尺度で50歳未満と50歳以上では有意な差は認められなかった。【結論】UCに対する大腸全摘術後の予後不良因子は高年齢者および絶対的手術適応者と考えられた。一方で小児期手術症例は比較的良好な予後を示した。また、高年齢者であっても回腸嚢機能が温存されれば、術後のQOLは維持される可能性が示唆された。更なる検討が必要であるが、今回の結果からは、高年齢者に対する手術時期の決定、すなわち治療指針の作成が今後の課題であると考えられた。

WS-11-2 緊急手術例からみた潰瘍性大腸炎手術のタイミング

新潟大学消化器・一般外科
○飯合 恒夫、谷 達夫、丸山 聡、畠山 勝義

目的）近年，潰瘍性大腸炎(UC)は本邦で増加し続けており，その罹患者数は9万人を越えた．一方，内科的治療法も進歩しており，血球成分除去療法や様々な薬剤の有効性が示され，治療法も多様化してきている．そのような中でも，UCの一部の患者には外科治療が必要であることは紛れもない事実であり，手術件数は増加している．手術適応は，急性合併症や発癌などによる絶対適応と，主として難治例である相対適応に分類できる．難治例の手術適応を決めるにあたっては，患者側の意思が大きく関与するが，発癌を除く緊急手術の適応を決めるには，医療者側の判断が重要になってくる．しかし，緊急手術例は，ステロイドによる治療や全身状態の悪化により術後重篤な合併症を併発し，治療に難渋することもある．本研究では，当科でのUCに対する緊急手術例を解析し，そのタイミングについて考える．対象）1986年から2008年まで，当科で緊急手術が行われたUC19例．男：女＝9：10．平均年齢40.5（15-74）歳．結果）手術適応は，大出血6例，中毒性巨大結腸症7例，全身状態の急性増悪3例，穿孔3例であった．13例は他院からの紹介であった．術式は大腸全摘，回腸嚢肛門吻合術が行われた1例以外は全例に大腸亜全摘術が行われていた．前医での入院治療期間は平均33.7（6－103）日，手術直前1カ月の平均ステロイド使用量は1445.5(280-4680)mg，10例に血球除去療法が施行されていた．CyAが使用されていたものは，1例のみであった．術前検査値では，平均TP5.3(4.3-6.6)g/dl，alb2.5(1.4-3.8)g/dl，Hb9.1g(5.3-11.9)/dl，と低栄養をきたしていた．術後は，10例(52.6%)に重症感染症などの重篤な合併症を認め，残存直腸からの出血2例，腹腔内膿瘍2例に再手術が行われた．術後入院期間は76.5(12-468)日で，15例に回腸嚢肛門吻合術が行なわれ，2例は回腸嚢肛門吻合術を待機しているところである．しかし，1例（59歳，女性）が短腸症候群で在宅中心静脈栄養に移行, 1例（74歳, 男性）が脳炎で死亡した．結語と考察）UC緊急手術例は，重篤な術後合併症が多く，術後入院期間が長期になっていた．特に高齢者と若年者にその傾向が強く，低栄養などの全身状態の悪化や大量のステロイドの投与，手術のタイミングの遅れも原因の1つと推測された．潰瘍性大腸炎治療の診療ガイドラインでは，重症例に対し強力プレドニン静注療法を行い，7から10日でその効果を判断することが推奨されている．しかし，専門医以外は，治療に対しての理解が少ないことが多く，また治療効果の判断基準もあいまいである．UCの標準治療の啓蒙と，内科医，外科医が1人の患者に対し情報を共有しつつ診療にあたり，手術のタイミングをはかることが重要である．

WS-11-3　難治性潰瘍性大腸炎における手術適応の検討

大阪医科大学第二内科
○村野　実之、柿本　一城、能田　貞治、石田　久美、川上　　研、阿部　洋介、井上　拓也、森田英次郎、村野　直子、梅垣　英次、樋口　和秀

【背景と目的】内科的治療が奏効しない潰瘍性大腸炎(UC)では，その手術適応の決定と手術時期が臨床上問題となる．今回，我々は潰瘍性大腸炎の手術症例と内科治療奏効例の両者における臨床的背景，及び内視鏡的特徴について検討した．【対象と方法】過去15年間に当科で治療を受けたUC患者348例中，ステロイド(PSL)強力静注療法を要し，かつ大腸内視鏡所見が十分検討可能であった52症例を対象とした．その内訳は，内科的治療が奏効せず外科手術を行った23例(手術群)と，PSL強力静注療法で緩解した37例(内科群)であり，この2群において以下の項目を比較検討した．(1)臨床的背景；年齢，病悩期間，入院回数，入院期間，入院前PSL総投与量，入院前PSL月間投与量，PSL強力静注療法後の経過；臨床症状(下痢回数，血便，発熱，脈拍，腹痛)，検査所見(WBC,CRP,ESR,Hb)．(2)内視鏡所見；病変部位別の内視鏡的重症度，難治性病変（縦走潰瘍，広範粘膜脱落，打ち抜き潰瘍）の併存率，さらに(3)重症化と深く関与すると知られているサイトメガロウイルス(CMV)感染合併例25例の臨床的特徴と治療奏効性・手術適応について検討した．【成績】(1)入院期間の平均値は手術群では8.1ヵ月と内科群の3.8ヵ月に比し有意に長かった．PSL総投与量，月毎のPSL投与量の各平均値も手術群では7.6g，228mg/月であるのに対し，内科群では1.8g，84mg/月といずれも手術群が有意に多く使用されていた．(2)手術群では深部大腸に重度の病変がより多く見られ,難治性病変もより高率に見られた.難治性病変を有する症例の約60%が外科手術を必要とした．(3) CMV感染合併例(n=18)は非感染例(n=21)に比しSH総投与量では両群に差は見られなかったが，感染判明直前のSH投与量で有意に差を認めた（2.2±1.4g vs 0.08±0.2g）．また全例に難治性病変が認められ，治療抵抗性を示し72.2%(13/18)が外科手術を要した（観察期間：2.1±1.5年）．GCV併用投与の初回奏効率は69.2%(9/13)であるが，一時奏効後にCMV再活性化を認めた例は33.3%(3/9)にみられ,全例外科手術を要した．さらに長期奏効率（10.8±7.2ヶ月）は30.8%(4/13)と予後は不良であった．【結論】難治性UCの手術適応において，(1)臨床所見から：下痢，血便の程度，血清CRP値，活動指数の推移を見ることにより，PSL強力静注療法の開始後早ければ３日目，遅くとも７日目には，ステロイド抵抗例の予測がある程度可能であると考えられた．(2)内視鏡所見から：深部大腸に重度の病変が存在することが多い．また難治性病変を有する症例は結果的に外科手術を要することが多いので，適切な時期に内科治療を断念することが必要と考えられた．(3)CMV感染合併症例から：内科治療に抵抗性を示し，GCVが奏効しても再活性化例も多く，将来的に外科手術を念頭にした厳重な経過観察が必要であると考えられた．

WS-11-4　難治性潰瘍性大腸炎に対する手術適応の拡大

[1]横浜市立市民病院外科、
[2]横浜市立大学市民総合医療センター炎症性腸疾患センター、
[3]松島クリニック
○小金井一隆[1]、杉田　　昭[1]、木村　英明[2]、山田　恭子[1]、二木　　了[1]、鬼頭　文彦[1]、福島　恒男[3]

潰瘍性大腸炎の難治例では繰り返す入退院や薬剤の副作用などでQOLが低下する場合があり、これらが生じないよう適切なタイミングで手術を行う必要がある。厚生労働省研究班の治療指針で、手術はステロイド依存性あるいは抵抗性で、免疫調節剤や血球成分除去療法で改善しない場合に考慮と位置づけられているが、今回はこれらの基準より早期に手術を行った難治例の術後成績から手術適応の拡大の可能性を検討した。【対象】当科手術例のうち、難治性潰瘍性大腸炎症例でステロイド、免疫調節剤、血球成分除去療法による治療が可能で、プレドニン使用総量も10000mg未満であったが、社会的適応大腸全摘術を希望した21例（男性11例、女性10例）である。【方法】21例の臨床学的背景と術後経過を見た。【結果】潰瘍性大腸炎の発症時平均年齢は26歳、手術時平均年齢は29歳、発症から手術までの平均期間は2.7年、全大腸炎型が16例、左側大腸炎型が5例であった。術前に施行されていた治療はステロイド20例、血球成分除去療法7例、免疫調節剤5例で、平均1.8回の入院があり、手術の選択理由は、就学（7例）、就労（10例）、育児（１例）、家事（2例）、外出（1例）の支障があるためであった。全例に大腸全摘、回腸嚢肛門管吻合（一期18例、二期3例）を施行し、術後平均観察期間は25か月であった。術後、縫合不全などのMajor complicationはなく、通過障害（1例）と出血（2例）による入院があったが、短期間に保存的に改善した。また、回腸嚢炎を1例、吻合部狭窄を1例に認めたが、回腸嚢機能率は100%であった。一日平均排便回数は術後６カ月7.6回、1年5.9回で、漏れ便は1年後には消失し、18例は就学、就労、あるいは家事に従事し、他の2例は術後期間が2ヶ月以内と短い症例であった。術後年間通院回数は最近2年間の平均で、２回以下が8例、3~4回が7例、5回以上が6例であった。【結語】大腸全摘術後の経過は良好で、難治性潰瘍性大腸炎では、患者の希望や社会的理由があれば、QOL改善のため従来より早期に手術を選択してもよいと考えられた。

WS-11-5　重症潰瘍性大腸炎症例に対する外科治療のタイミング

[1]東北大学生体調節外科学分野、
[2]東北大学消化管再建医工学分野・分子病態外科学分野、
[3]東北労災病院大腸肛門外科
○羽根田　祥[1]、小川　　仁[1]、鈴木　秀幸[1]、神山　篤史[1]、佐々木　巌[1]、福島　浩平[2]、舟山　裕士[3]、高橋　賢一[3]

潰瘍性大腸炎重症例に対する手術適応の決定は、ステロイド強力静注療法に対する反応性を基本とするが、回腸肛門吻合術の進歩や術前内科治療の多様化により徐々に変化している。今回、分割的回腸肛門吻合術を導入した1986年以降の重症例169例に対する手術成績について、手術適応、合併症、術前治療内容、腹腔鏡手術などの面からretrospectiveに検討した。重症判定は厚生労働省班会議重症度分類に拠った。【結果】（準）緊急手術は149/169例で、手術適応は重症99例、ステロイド不応や離脱困難などいわゆる難治が24例、中毒性巨大結腸症12例、出血10例、穿孔４例、その他であった。待期手術は20/169例で適応は難治12例、重症６例、中毒性巨大結腸症２例であった。術式別では、３期分割手術の１期目（結腸亜全摘、直腸粘液瘻、回腸瘻）が138/169例、２期分割手術の１期目（大腸全摘、回腸肛門吻合術または回腸肛門管吻合術、ループ式回腸瘻）８例、大腸（亜）全摘兼永久ストーマ造設が21例、Turnbull手術が２例であった。緊急例の２例が多臓器不全および敗血症で死亡した。周術期合併症は、緊急例では37/149例（25%）に認め腹腔内膿瘍10例、腸閉塞８例、肺炎などの呼吸器合併症４例、残存直腸出血４例などであった。一方、待期例では3/20例に合併症を認めた。プレドニゾロン総投与量の調査可能な82例でその中央値を比較すると、合併症ありが5413mgなしが2330mgであった。白血球除去療法は38例に行われ、うち11例（29%）に周術期合併症が認められた。CsAは６例に AZAは３例に用いられ、４例に周術期感染性合併症が認められた。腹腔鏡手術は56例に行われ、うち49例はHand-assisted laparoscopic surgeryであった。また、同時期の中毒性巨大結腸症を除く開腹手術と比較し腹腔鏡手術による合併症の増加は認められなかった。現在までのところ自然肛門温存を目指した症例のうち、136/140例に温存が可能であった。【考察】潰瘍性大腸炎重症例に対する外科治療成績は満足すべきものと考えられた。また、白血球除去療法や免疫抑制剤の使用は、手術成績に大きな影響を与えないものと推察された。重症例に対する内科治療は緩解導入を目標とし、長期成績を論じた報告は少ない。一方、外科サイドから見ると内科治療の継続により良好なＱＯＬを得ている症例を目にする機会は稀である。手術適応の適正化には、腹腔鏡手術を含めた外科治療成績の検討に加え、重症例の内科治療の成績とくに長期成績を同列に比較検討することが極めて重要であると考えられた。

WS-11-6　潰瘍性大腸炎における外科治療のタイミングについて

[1]佐賀大学消化器内科、[2]佐賀大学光学医療診療部
○坂田　資尚[1]、岩切　龍一[2]、藤本　一眞[1]

〔背景〕潰瘍性大腸炎における外科治療の適応は、重症（大量出血、腸管穿孔、中毒性巨大結腸症、内科治療不応）、難治（著しいQOL障害、薬の副作用）、大腸癌の合併などである。その中でも、内科治療不応の重症例や難治例における手術適応の決定は難しく、これまでに統一された基準は示されていない。今回、自験例およびこれまでの報告例について解析し、手術のタイミングに関して考察した。
〔対象〕2001年以降当院にて外科手術を行った潰瘍性大腸炎15例、全大腸炎型13例、左側大腸炎型2例。加えて、1991年から医学中央雑誌にて検索し得た20施設の外科治療成績を参考とした。
〔結果〕これまでの報告では、手術時の年齢が平均35.2歳で、術前罹病期間は平均63.8ヶ月であった。手術適応の理由別内訳は難治51.4%、重症39.9%、癌合併6.0%で難治例が多かった。難治例の中では、再燃緩解型が慢性持続型より多い傾向であった。術前までの使用ステロイドホルモン総量はプレドニゾロン換算で平均13375.8mgであった。自験例では、手術時の年齢は平均38.1歳(20-62歳)で、術前罹病期間は平均91ヶ月(12-240ヶ月)であった。理由別内訳は、難治6例、重症6例、ステロイド療法の副作用2例（大腿骨頭壊死、ステロイド精神病）、癌合併1例であった。難治例は全て再燃緩解型で、術前の再燃回数は平均3.57回であった。重症例は内科治療不応5例、穿孔1例であった。プレドニゾロン総投与量は平均8267.5mg (1920-31970mg)であった。術式は、回腸嚢肛門管吻合術、2期手術がほとんどであった。
〔考察〕潰瘍性大腸炎重症例には、ステロイド強力静注療法が行われるが、ステロイド無効例にはシクロスポリン点滴静注療法、白血球除去療法を考慮し、これらの内科的治療で改善が得られない場合は手術を行う。観察期間は1週間程度で手術に踏み切るか検討する。手術術式の進歩により術後のQOLも向上しているため、内科的治療に固執せず、難治例に対する手術は発症から5年以上経過した症例で考慮される。患者側として社会生活が十分に営めないようであれば手術を行う。医療者側の判断材料としては、再燃による入院が3回以上、プレドニゾロン使用量が10000mg以上あるいはステロイドの副作用を有する症例は手術を行う。最近は白血球除去療法や免疫抑制剤の使用に伴い、術前のステロイド使用量は減少傾向にあり、ステロイドの副作用発生前に、またステロイドを十分に減量した時点での手術が望まれる。難治例や重症例を予測する因子について様々な検討がなされているが、手術時期の決定に利用できる情報は少なく、これらの更なる検討が望まれる。

WS-11-7 免疫調整剤の投与が外科治療のタイミングに与える影響

広島大学病態制御医科学講座外科
○大毛　宏喜、島筒　和史、曽我祐一郎、渡谷　祐介、末田泰二郎

【目的】潰瘍性大腸炎に対する免疫調整剤の使用と術後感染性合併症との関係から，術式と手術のタイミングに及ぼす影響を検討した．【対象・方法】潰瘍性大腸炎手術症例158例を対象として，術前に使用した免疫調整剤の投与目的，薬剤の種類，投与期間と，術後感染性合併症との関係をretrospectiveに検討した．【結果】術前免疫調整剤使用症例は32例（21.0%）であった．薬剤の内訳は，アザチオプリン（AZA）26例（81.2%）で,サイクロスポリン（CyA）9例（28.1%）であった（両薬剤とも使用3例）．薬剤の使用目的はAZA投与群が緩解維持もしくはステロイド離脱目的に使用されていた（平均投与期間23.9ヶ月）のに対し，CyA投与群は全例重症例の緩解導入目的で持続静脈投与されており，平均投与期間は6.4日であった．両群の手術で出血や穿孔による緊急手術の占める割合は，AZA群では15.4%（4例），CyA群では全例が緊急もしくは準緊急手術であった．手術死亡は両群ともなかった．術後合併症としての創感染の発生率はAZA群21.7%，CyA群22.2%，免疫調整剤非投与群21.3%で各群間に有意な差は認めず，術式による差も認めなかった．しかし骨盤内膿瘍の発症率で見ると，AZA群13.0%，非投与群8.7%に対し，CyA群では22.2% と有意差は認めなかったものの高い傾向にあった．また術式別の評価では，CyA群に対し2期分割で手術を行った場合，半数(2/4)で骨盤内膿瘍を合併していた．肺炎などのremote infectionsは，AZA群17.4%，CyA群14.3%，非投与群11.0%と各群間で有意差を認めなかった．【結語】アザチオプリン投与例では，非投与群と比較して術後合併症に差は認めず，外科治療のタイミングや術式は通常通りで良いと考えられた．一方サイクロスポリン投与例では2期分割手術後の合併症発生頻度が高いことから，仮に緩解導入が可能であっても3期分割手術を考慮するか，もしくはサイクロスポリンの離脱を待つことも視野に入れる必要があると考えられた．

WS-11-8 活動期潰瘍性大腸炎における内科治療効果の予測因子について ー内科治療抵抗例の手術適応とはー

[1]北里大学東病院消化器内科、[2]北里大学東病院消化器外科
○横山　　薫[1]、小林　清典[1]、小澤　平太[2]

【目的】活動期潰瘍性大腸炎(UC)の内科的治療に抵抗性で外科手術を要する症例の特徴を明らかにする。
【対象・方法】〔1〕当院で血球成分吸着除去(CAP)療法を施行した活動期UCのなかで初回CAP療法開始時のSeoの活動指数(UCAI)が150以上の142例を対象とし、外科手術を要した症例の特徴について検討を行った。治療効果の評価には臨床所見や血液所見、活動指数を用い、大腸内視鏡(CS)所見は潰瘍の深さなどの6項目を指標に最高12点の数量的評価を行った。臨床的緩解導入とはUCAIが150未満に低下した場合とした。なお、103例(73%)ではCAP療法にprednisolone(PSL)の全身投与を併用し、初回平均投与量は39.1±25.0mgであった。〔2〕活動期UC42例を対象にCS所見の重症度が最も高度の部位で超音波内視鏡 (EUS)検査を行い、内科的治療に抵抗性で手術適応となる症例を予測するEUS所見について検討した。なお、EUS所見での腸管炎症の深さは外科手術標本を用いた基礎的研究から、腸潰瘍や繊維化などにより大腸壁層構造の境界が不明瞭化する最深層で評価した。
【成績】〔1.CAP療法について〕1)CAP療法を施行するも外科手術となったのは14%(20/142例)であった。内科治療例ではCAP療法2回終了時より臨床症状の改善を認めたが、手術例では1クール終了時においても治療前と差は認めなかった。治療開始時の血清アルブミン値は手術例では3.3±0.6g/dl、内科治療例では3.9±0.6 g/dlと手術例の方が低値であった(p＜0.001)。なお、治療開始時のUCAIは手術例216±53、内科治療例242±72で差はなかった。治療前のCF scoreは手術例9.1±1.7、内科治療例8.1±1.9で高い傾向にあり(p=0.06)、深掘れ潰瘍を伴っていたのは手術例40%、内科治療例19%で手術例の方が有意に高率であった(p=0.04)。2)治療前に深掘れ潰瘍を伴っていた21例のうち、6例(29%)が内科治療に抵抗性で外科手術となり、また緩解導入できても13例(87%)は平均6.8ヶ月の早期に再燃をきたし、最終的に62%(13/21例)で外科手術が必要であった。〔2.EUS所見について〕1)SeoのUCAIで評価した臨床的重症度が重症例では、EUSで固有筋層(MP層)以深への炎症を70%(7/10例)で認め、軽症～中等症の25%(8/32例)より有意に高率であった(p=0.03)。また通常内視鏡所見との比較では、Matts分類のGrade4はEUS所見でMP層以深への炎症を62%(13/21例)で認め、Grade3の10%(2/21例)より有意に高率であった(p=0.001)。EUS所見でMP層以深への炎症ありと診断した15例の外科手術率は67%で、SM層までと診断した27例(19%)より有意に高率であった(p=0.002)。
【結論】活動期UCのなかで、深掘れ潰瘍を有する症例やEUS所見でMP層以深への炎症を認める症例は内科的治療に抵抗性で外科手術が必要になる危険性が高い。

WS-11-9 潰瘍性大腸炎における内科的治療と外科手術適応の変遷-緊急手術，死亡症例を中心に-

[1]兵庫医科大学外科学講座、[2]兵庫医科大学下部消化管科
○内野　基[1]、池内　浩基[1]、松岡　宏樹[1]、中村　光宏[1]、平田　晃弘[1]、松本　誉之[2]、冨田　尚裕[1]

近年の潰瘍性大腸炎に対する内科的治療は，ステロイド中心の治療から血球成分除去療法，免疫調節剤の併用に移行し，緩解導入症例、長期維持例が増加している．しかしこの反面，長期経過例ではcolitic　cancerの増加が問題となっており，サーベイランスの必要性が指摘されている．また内科的治療の進歩はみられるものの，治療抵抗性を示す，あるいは重症，激症で緊急手術を要する症例は少なくない．この手術のタイミングについては明確な指針はなく，合併症を引き金に，死亡に至る症例を時に経験する．今回，内科的治療の変遷を大きく3つの時期に分け，手術適応の変化などを緊急手術症例，死亡症例を中心に検討した．【対象】1984年から2008年7月までに当院で手術を行った潰瘍性大腸炎1051例を対象とし，(1)ステロイド中心の治療である1999年まで．(2)血球成分除去療法(CAP)を行いだした2000年～2005年．(3)さらに免疫調整剤を併用の2006年以降の３時期に分け，手術適応，緊急手術症例，死亡症例を比較した．【結果】(1)329例(2)476例(3)246例であり，年齢，重症例，死亡症例に有意差は無かったが術直前ステロイド投与量は(1)24.4mg/day→(2)20.0mg/day，p＜0.01とCAP導入により有意に減少していた．いずれの時期でも難治性での適応(59.6-63.8%)が多く，近年では癌，dysplasiaの症例が有意に増加していた（(1)3.0%→(3)11.8%，p＜0.01）．緊急手術症例はCAP導入後(1)26.4%→(2)17.4%，p＜0.01と有意に減少していたが，免疫調節剤併用後では(3)21.5%，p=0.18と有意差はなくなっていた．穿孔症例はそれぞれの時期で(1)4.0%，(2)2.7%，(3)3.7%と有意差は無く，巨大結腸症例はCAP導入により(1)3.3%→(2)1.5%と減少傾向にあったが，(3)5.3%と有意差は見られなかった．また出血を含む重症，激症緊急手術症例は(1)19.1%(2)13.2%(3)12.6%とCAP導入以降有意に減少していた（p＜0.05）．全体の症例では緊急手術226例であり，術前ステロイド投与量，Matt’s分類スコアは待機手術に比べて有意に高かったが，CAP，免疫調節剤の有無には有意差は無かった．全死亡症例は22例あり，他病死5例，癌死3例であった．癌死はすべて10年以上の長期経過例であり，サーベイランスはされていなかった．術後出血，縫合不全など手術要因での死亡症例は6例であり，全例が3期分割手術であった．この内，直腸断端縫合不全，残存直腸出血が1例ずつ存在し，粘液瘻造設の重要性，出血が適応となる場合での2期分割手術の必要性が示唆された．術前より宿主因子の不良であった死亡症例は8例であり，年齢は59歳（21-74）と高齢であった．また効果の乏しい術前治療期間が長い症例が多く，この間に大量出血，感染の合併を生じた症例がほとんどであった．【まとめ】緊急手術症例では，血球成分除去療法を併用した内科的治療の変化とともに重症，激症の緊急症例は減少していたが穿孔，中毒性巨大結腸症は変化が見られなかった．死亡症例からも，サーベイランスの必要性，および高齢者の感染合併への留意が必要であると思われた．

WS-11-10 潰瘍性大腸炎術後回腸嚢炎発症例の術前腸管活動性とその長期予後の検討

札幌厚生病院第一消化器科
○下立　雄一、渡邊　秀平、本谷　聡、今村　哲理、黒河　聖、中野渡正行、小澤　広、前田　聡、萩原　武、西岡　均、寺門　洋平

【目的】重症および難治性潰瘍性大腸炎に対する内科的治療の進歩により、緩解導入、維持が可能な症例が増加してきているものの、依然として内科的治療に抵抗し外科治療を必要とする症例が少なからず存在することは事実である。また外科治療を選択した場合、術後の回腸嚢炎発症は大きな問題である。今回我々は当院における潰瘍性大腸炎手術後の回腸嚢炎発症例の術前の腸管活動性と長期予後を検討したので報告する。【方法】2003年～2007年の5年間に当院にて内科治療とそれに引き続く外科治療を行った20例を対象とした。術式はいずれも大腸（亜）全摘＋回腸ストーマ造設（＋回腸嚢肛門管吻合術（IACA））であり、2～3期的に手術が行われた。術後回腸嚢炎発症有（A）無（B）の2群に分け、それぞれの術前の腸管活動性と長期予後について比較検討した。【結果】〔術後回腸嚢炎発症例の臨床的特徴〕術後回腸嚢炎は6例（33.3%）に発症した。その6例の特徴は、男：女＝1：5と女性に多く、第1期手術時の平均年齢31.7歳（B群では44.9歳）と若年者に多かった。第1期手術の理由としては、難治が4例、colitic cancerまたはdysplasia出現が2例であり、重症（穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症）の症例はなかった。Dysplasia出現が手術理由であった2例の臨床的活動性はいずれも軽症であった。罹患期間は10.2年（B群では5.4年）と長く、すべて全大腸炎型であった。術前にステロイド使用量10000mｇ以上投与されていたのは4例（67%）（Ｂ群では8例（57%））と大きな差を認めなかった。手術直前の平均CRP値は0.33mg/dl（Ｂ群では2.64mg/dl）と低い傾向にあった。回腸嚢造設から回腸嚢炎発症までの期間は1年以内の4例と3年以上の2例に分けられ、それらの第1期手術理由は1年以内発症例：難治、3年以上経過例：dysplasiaの出現であった。〔回腸嚢炎発症例の予後〕回腸嚢炎発症例はいずれも5-ASA、metronidazole内服等にて治療をされているが、いずれも現時点で治療に難渋している。最終的に回腸嚢切除＋回腸ストーマ造設を施行したのは2例であった。この2例はいずれもdysplasia出現が第1期手術の理由であった。【考察】慢性持続傾向の経過をたどり、軽度のCRP上昇にとどまる場合には術後回腸嚢炎の発症を考慮する必要があると考えられた。その長期予後に関しては多数例でのさらなる検討が必要と思われた。

MEMO

抄　録

◆◆◆ 一　般　演　題 ◆◆◆
〈オーラルセッション〉

オーラルセッション 上部基礎

O-1-1 十二指腸重炭酸イオン分泌における一酸化炭素の影響

京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○高須賀洋徳、粟飯原永太郎、大橋　由美、竹内　孝治

【目的】生体内において一酸化炭素（CO）はヘムオキシゲナーゼ（HO）によりヘムが分解されることで発生する。HOには構成型のHO-2と誘導型のHO-1の二つのアイソザイムが存在し、HO-1は種々のストレスにより産生が促進され組織傷害に対し保護的に働くことが知られている。十二指腸重炭酸イオン分泌は酸ストレスに対する防御機能の一つであるが、HO-1/COとの関連については不明である。そこで、本研究では十二指腸重炭酸イオン分泌におけるCOの効果について評価し、HO-1が重炭酸イオン分泌の生理学的調節機構に関与するかについて検討を行った。【方法】雄性SD系ラットを18時間絶食後、ウレタン麻酔下に使用した。十二指腸重炭酸イオン分泌は十二指腸ループを作製し、pH-stat法を用いて測定した。【結果】十二指腸重炭酸イオン分泌はCO供与体であるCORM-2の適用により用量依存的に増加した。この反応はCOX阻害薬であるインドメタシンの前処置により抑制されたが、NO合成酵素阻害薬であるL-NAMEは影響を与えなかった。また、粘膜酸性化による十二指腸重炭酸イオン分泌の増大反応はHO阻害薬であるSnPPにより有意に抑制された。一方、高濃度の酸による十二指腸粘膜障害はSnPPの前投与により増悪した。さらに、酸灌流2時間後の十二指腸粘膜においてHO-1タンパク質の発現は著明に上昇したが、HO-2の発現に変化は認められなかった。【結論】COは十二指腸重炭酸イオン分泌を促進し、この作用は内因性のプロスタグランジンを介すことが判明した。また酸に対する十二指腸粘膜の恒常性維持にHO-1が重要であることが示唆された。

O-1-2 胃酸分泌の調節におけるホスホジエステラーゼ(PDE)アイソザイムの関与

[1]京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野、
[2]京都府立医科大学消化器内科学
○奥田さやか[12]、伊藤　泰行[1]、加藤　伸一[1]、光藤　章二[2]、吉川　敏一[2]、竹内　孝治[1]

【背景】ホスホジエステラーゼ (PDE)には現在のところ11種類のアイソザイムの存在が知られているが、胃酸分泌の調節におけるPDEアイソザイムの関与については不明である。本研究では、胃酸分泌の調節におけるPDEアイソザイム、特にPDE1~PDE5の5種類について検討した。【方法】DDYマウスより単離した胃を95%O2/5%CO2飽和栄養液を満たしたorgan bath内に固定し、管腔内は100% O2飽和栄養液で灌流した。酸分泌は灌流液をpH stat法により終点pH5.4まで連続的に滴定することにより測定した。管腔内ヒスタミン遊離量はEIAにより測定した。【結果】PDE4阻害薬は著明に酸分泌を増大させ、またPDE3阻害薬も有意ではないものの酸分泌を増加させる傾向が認められたが、他の阻害薬は酸分泌増大作用を示さなかった。PDE3および4阻害薬による酸分泌の増大はいずれもfamotidineにより完全に抑制された。また、PDE4阻害薬はヒスタミンによる酸分泌反応を更に増大したが、PDE3阻害薬は何ら影響を及ぼさなかった。一方、PDE3、4阻害薬はいずれもPACAPによる酸分泌反応を有意に増大した。さらに、PDE3および4阻害薬はいずれも管腔内ヒスタミン遊離量を有意に増大させたが、他のPDE阻害薬は何ら影響を及ぼさなかった。【結論】PDE3およびPDE4がcAMPの分解を介した胃酸分泌の局所調節に関与していることが判明した。壁細胞レベルでの直接作用としてはPDE4が、またECL細胞におけるヒスタミン遊離を介した作用にはPDE3およびPDE4の両者が関与しているものと推察される。

O-1-3 傷害胃粘膜での酸分泌低下反応における ソマトスタチン/SST2受容体の役割

京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○西尾　光、寺嶋　俊、小倉　通敬、本田　真弥、竹内　孝治

【目的】本研究では、傷害胃粘膜でのPGI2を介した酸分泌抑制機構ついて、ソマトスタチンとの関与を含めて検討した。【方法】雄性IP欠損マウスおよびその野生型マウス（C57BL/6J）を18時間絶食後、ウレタン麻酔下に使用した。胃酸分泌は急性フィストラ法により測定した。傷害胃粘膜は20%タウロコレート（TC）を20分間適用することにより惹起した。PGI2アナログであるイロプロストは腹腔内投与し、一方ヒスタミンおよびソマトスタチンSST2受容体拮抗薬であるCYN154806は皮下投与した。血清中ソマトスタチン濃度はEIA法により測定した。【結果】ヒスタミンの皮下投与は野生型およびIP欠損マウスいずれにおいても胃酸分泌を用量依存的かつ有意に上昇した。野生型マウスにおいて、イロプロストの投与はヒスタミン刺激酸分泌を用量依存的に抑制したが、この作用はIP欠損マウスでは消失した。また、CYN154806の前処置は、イロプロストによる酸分泌抑制作用をほぼ完全に抑制した。一方、TC適用後に認められる酸分泌抑制作用はインドメタシンの前処置により有意に抑制されたが、イロプロストの併用により回復し、この作用はCYN154806の前処置により消失した。また、血清中ソマトスタチン濃度はイロプロスト投与あるいはタウロコレート適用によりいずれも有意に上昇した。【結論】傷害胃粘膜でのPGI2を介した酸分泌抑制反応はソマトスタチン／SST2受容体を介していることが判明した。PGI2はD細胞からソマトスタチン遊離を促進し、このソマトスタチンがSST2受容体を介して酸分泌を抑制することが示唆された。

O-1-4 *Helicobacter pylori* 感染に対する免疫応答におけるIL-17の役割について

大阪市立大学消化器内科学
○大谷　恒史、渡辺　俊雄、谷川　徹也、亀田　夏彦、町田　浩久、岡崎　博俊、山上　博一、渡辺　憲治、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【目的】*Helicobacter pylori* (*H.pylori*)感染に対する免疫応答における、IL-17の発現及び役割を調べる。
【方法】マウス(C57BL/6J)に*H.pylori* を感染させて6ヶ月後にモノクローナル抗IL-17中和抗体(100μg/日)を、*H.pylori* 感染対照群にはirrelevantなIgG_{2a}(100μg/日)を3日間腹腔内投与した後に解剖した。胃炎の評価はMPO活性の測定、real time RT-PCRによるmRNA発現レベルの測定および病理組織学的検討によって行った。
【成績】*H.pylori* 感染によってIL-17のmRNAの発現は24倍に上昇し、MPO活性は9.8倍上昇した。またTh1系サイトカインであるIL-12、IFN-γ、TNF-αのmRNAも17.2倍、93.2倍、10.2倍の上昇が見られた。一方、Th2系サイトカインであるIL-4、IL-5のmRNAについては有意な増減は認めなかった。抗IL-17中和抗体投与群では感染対照群と比較して、IFN-γ、TNF-αのmRNAは2.6倍、1.6倍、MPO活性は2.1倍増加した。HE染色では抗IL-17中和抗体投与群は感染対照群に比較して、強い炎症像が見られた。IL-17免疫染色では炎症局所に強い発現が認められ、蛍光二重染色によりIL-17発現細胞は主にCD4陽性T細胞、マクロファージおよび樹状細胞であることが判明した。
【結論】*H.pylori* 感染胃粘膜においてはIL-17の発現増強が見られ、IL-17は*H.pylori* 胃炎に対してはTh1細胞の分化を抑えて抗炎症的に働いている可能性が示唆された。

O-1-5 *H. pylori* の *gyrA* 変異と23S rRNAの変異の関連について

[1]浜松医科大学第一内科、
[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○山出美穂子[1]、西野　眞史[1]、小平　知世[1]、伊熊　睦博[1]、菱田　明[1]、古田　隆久[2]

【目的】*H. pylori* 除菌の標準療法における不成功の要因にクラリスロマイシン(CAM)耐性がある。除菌不成功の場合、メトロニダゾールを用いるレジメンの他に、海外ではフルオロキノロンを用いた治療の有効性が報告されている。*H. pylori* のCAM耐性、キノロン耐性は、その23S rRNA、*gyrA* の変異を検出することで予測できると近年報告されてきた。そこで当院の*H. pylori* 陽性者において、これら変異の頻度を検討した。【方法】対象は*H. pylori* 陽性患者77例。陽性RUT検体よりDNAを抽出し、*H. pylori* の23S rRNAのA2142G,A2143G変異をASP-PCR法にて、また*H. pylori* の*gyrA* のC261A/G,C271A/T,A272G変異をダイレクトシークエンス法にて検出し、頻度を比較検討した。【結果】*H. pylori* の23S rRNA変異は77例中43例(55.8%)に認め、特に一次除菌失敗例では19例中18例(94.7%)と除菌未施行例の58例中25例(43.1%)と比べ有意に高かった(P＜0.001)。*gyrA* の変異は77例中29例(37.7%)に認め、一次除菌失敗例では19例中11例(57.9%)と除菌未施行例の58例中18例(31.0%)と比して高い傾向を認めた。*gyrA* に変異を有する29例中21例(75%)が23S rRNAの変異を有し、変異を認めない48例中26例(54.2%)では23S rRNAにも変異を認めなかった(P＜0.05)。【考案】*H. pylori* の*gyrA* 変異が23S rRNA変異株で高い傾向があり、特に一次除菌失敗例では高率であった。*H. pylori* の除菌にキノロンを用いる場合は、事前の感受性試験が望ましい可能性が示唆された。

O-1-6 *Helicobacter heilmannii* 感染惹起胃MALTリンパ腫形成におけるIL-10の役割

[1]北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター病態解析学、
[2]北里大学北里生命科学研究所、
[3]慶應義塾大学消化器内科
○高橋　哲史[1]、中村　正彦[1]、松井　英則[2]、日比　紀文[3]、土本　寛二[1]

【目的】我々が構築した*Helicobacter heilmannii* (Hh)経口感染による胃MALTリンパ腫発症マウスモデルでは、壁細胞へのHhの侵入ならびにアポトーシスが観察され、これらがMALTリンパ腫発症に寄与しているものと考えられる。一方、*Helicobacter felis* 感染したIL-10$^{-/-}$マウスの胃粘膜において、壁細胞や主細胞が消失すると報告されているが、胃MALTリンパ腫形成におけるIL-10の役割は明らかでない。そこで本研究では、Hh感染により惹起される胃MALTリンパ腫形成におけるIL-10の役割について、検討を行った。【方法】Hh感染１ヶ月後のC57BL/6マウスの胃粘膜におけるIL-10 mRNA発現について、リアルタイムPCRを用いて解析した。また、Hh感染野生型マウスおよびIL-10$^{-/-}$マウスの胃粘膜を組織化学的に観察すると伴に、Hhの感染菌数をリアルタイムPCRにて評価した。【結果】Hh感染１ヶ月の野生型マウスの胃粘膜では、非感染マウスに比べIL-10 mRNA発現の有意な上昇が認められた。また、Hh感染6ヶ月後のIL-10$^{-/-}$の胃粘膜では、野生型マウスと同様なHhの菌数が観察されたものの、リンパ腫の形成が抑制されていた。しかしながらIL-10$^{-/-}$マウスの壁細胞では、ネクローシス様の形態変化が観察された。【結論】Hh感染マウスにおける胃リンパ腫形成には、IL-10が重要な役割を果たしているものと考えられ、その機序として壁細胞の機能を制御している可能性が示唆された。

O-1-7 胃MALTリンパ腫に対するcelecoxibの効果ー血管、リンパ管新生との関連ー

[1]北里大学薬学部臨床薬学研究教育センター病態解析部門、
[2]北里大学北里生命科学研究所
○中村　正彦[1]、高橋　哲史[1]、松井　英則[2]、土本　寛二[1]

われわれは、*Helicobacter heilmannii*(Hh)経口感染C57BL/6 mouseを継代し、6ヶ月感染により胃底腺部にlow grade MALTリンパ腫が形成されることを報告した。また、組織化学的検討から、その際著明な血管新生およびリンパ管新生を認めた。そこで血管新生抑制作用により抗腫瘍効果が示唆されているcelecoxibを経口投与し、その効果、特に腫瘍形成との関連を検討した。実験材料および方法
Hh感染群マウスおよび非感染群マウスをそれぞれvehicle群、30mg/kg/day投与群、100mg/kg/day投与群に振り分け、1日2回celecoxibの経口投与を行った。投与1、2、4週後に開腹し胃組織を取り出して、肉眼的腫瘍占拠領域の検討、及び免疫組織化学的に検討を行った。検討項目は、active caspase 3, active caspase 8, CD31, 5’-nucleotidase, Prox-1について、光顕および電顕的に観察した。結果Celeboxib投与後徐々に肉眼的腫瘍占拠領域の割合は減少した。リンパ腫内における内皮細胞マーカーのCD31免疫活性および5’-nucleotidase、Prox-1免疫活性陽性部位は、対照群に比し徐々に減弱し、逆に腫瘍組織におけるcaspase免疫活性の亢進が観察された。結語celecoxibは、Hh惹起胃MALTリンパ腫に対し、抗腫瘍効果を示し、その作用には血管、リンパ管新生抑制作用が関与することが示唆された。

オーラルセッション 胃癌基礎

O-2-1 生理活性脂質リゾホスファチジン酸は、EGF受容体・スフィンゴシン-1リン酸を利用して、胃癌・大腸癌を進展させる

[1]Virgina Commonwealth University (USA)、
[2]東京都立墨東病院外科
○志田　大[1,2]、Spiegel　Sarah[1]

【背景】大腸癌に対する新たな分子標的療法として、抗EGF受容体（EGFR）抗体が本邦でも承認され、いよいよ使用され始めた。分子標的療法の標的となりうる分子が無数にある中で、何故EGFRを標的にすることが有用であるのかに関しては、完全には解明されていない。これまで我々は、生理活性脂質リゾホスファチジン酸（LPA）およびスフィンゴシン-1リン酸（S1P）が、大腸癌・胃癌に進展に重要な役割を果たしていることを報告してきた。LPAおよびS1Pは、EGFRを活性化（EGFR transactivation）することが知られている。【目的】今回、LPAのシグナリングが、EGFRやS1Pのシグナリングと、どのようにクロストークしているかについて解明することを目的とした。【結果】胃癌細胞株・大腸癌細胞株を用いて検討した。LPA刺激により、S1P産生酵素であるスフィンゴシンキナーゼ1（SphK1）が、濃度および時間依存性に高発現することを発見した。また、LPA刺激によって、S1Pの細胞膜受容体S1P1およびS1P3の発現が誘導された。一方、EGF刺激によっても、SphK1の発現が誘導された。LPA刺激によりEGFRは活性化されるが、EGF阻害薬AG1478により、LPAによるSphK1やS1P1、S1P3の発現誘導が阻害された。また、siRNAを使用してSphK1をdown-regulationすると、LPAによる細胞運動・浸潤の効果が減弱された。【結論】生理活性脂質LPAは、EGFRやS1Pのシグナリングと複雑なクロストークを形成しながら、癌の進展に関わっていることが示された。抗EGFR抗体は、EGFのシグナリングを阻害するだけでなく、生理活性脂質LPAやS1PとEGFRとの複雑なクロストークをもブロックし、LPAやS1Pの腫瘍進展効果をも阻害していると考えられた。

O-2-2 胆汁酸は胃上皮細胞においてfarnesoid X 核内受容体 を介して転写因子CDX2を誘導する

大阪市立大学消化器内科学
○許　英姫、谷川　徹也、渡辺　俊雄、岡崎　博俊、
富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【背景と目的】胃における腸上皮化生の発生にはヘリコバクター・ピロリ感染や胃内への胆汁酸逆流の関与が指摘されているが発生機序については不明な点が多い。胃粘膜上皮が腸上皮化生に至る過程では腸管上皮の分化に関与する転写因子であるCDX2の発現と共に腸上皮特異的ムチンのMUC2の発現が誘導される。一方、核内受容体のfarnesoid X receptor (FXR)が胆汁酸をリガンドとして種々の遺伝子発現を制御していることが明らかとなっている。本研究ではラット胃粘膜上皮細胞（RGM‐1）を用いて胆汁酸によるCDX2およびMUC2の発現誘導とFXRの関与について検討した。【方法】RGM-1におけるFXRの発現は蛍光免疫染色により検討した。RGM-1細胞にデオキシコール酸（DCA）とケノデオキシコール酸（CDCA）を加え、CDX2 とMUC2の発現誘導を定量的 RT-PCR法およびウェスタンブロッティング法により検討した。又、FXRの選択的アゴニストである GW4064によるCDX2 とMUC2の発現誘導を検討し、さらにFXRのアンタゴニストであるguggulsteroneが胆汁酸およびGW4064によるCDX2およびMUC2の発現誘導を抑制するかどうかについて検討した。【結果】RGM-1の核内においてFXRの発現が認められた。DCA、CDCAおよびGW4064はCDX2 および MUC2の発現を誘導し、guggulsterone はそれらの発現誘導を抑制した。【結論】胃粘膜上皮の腸上皮化生への変化でみられるCDX2およびMUC2の発現誘導には胆汁酸によるFXRの活性化が関与する可能性が示唆された。

O-2-3 胃癌における転写因子型癌抑制因子ATBF1,RUNX3複合体のTGF-beta1刺激による核・細胞質移行の意義

[1]名古屋市立大学消化器・代謝内科学、
[2]名古屋市立大学分子神経生物学
○馬渕 元志[1]、片岡 洋望[1]、森 義徳[1]、田中 守[1]、海老 正秀[1]、平田 嘉和[1]、水島 隆史[1]、志村 貴也[1]、溝下 勤[1]、村上 賢治[1]、久保田英嗣[1]、和田 恒哉[1]、小笠原尚高[1]、谷田 諭史[1]、佐々木誠人[1]、神谷 武[1]、金 泰善[2]、三浦 裕[2]、城 卓志[1]

背景：これまで我々は，胃癌のα-feto protein(AFP)産生や胃型腸型粘液形質の発現制御において，転写制御因子ATBF1が重要な役割をはたしていることを報告してきた．最近になり，この巨大な転写因子が，癌抑制因子であることが報告された(Nat Genet, 2005)．胃癌の検討ではATBF1の核移行が，その機能発現に重要であるが(Int J Cancer, 2007)，ATBF1の核・細胞質移行のメカニズムは不明であった．今回我々は胃癌において重要な役割をはたしているRUNX3,TGF-βとATBF1の関連，および核・細胞質移行のメカニズムにつき検討した．
方法：1. 胃癌切除標本123例の免疫染色でATBF1の発現につき検討した.2. ATBF1とRUNX3の発現ベクターを用いて胃癌細胞に強制発現し免疫沈降(IP-WB)を施行した．3. TGF-β刺激によってRUNX3の核移行が知られている胃癌細胞株SNU16細胞にrecombinant TGF-β1(2ng/ml)で刺激し，24時間後の内因性のRUNX3, ATBF1の細胞内局在を共焦点レーザ顕微鏡で観察した．4. SNU16細胞を核・細胞質分画に分離しWBを施行しATBF1, RUNX3の蛋白量を検討した．
結果：1. 胃癌組織のATBF1の免疫組織学的検討では123例中33例,27%においてATBF1が核に局在していた.2. IP-WBでATBF1とRUNX3の結合が認められた．3. TGF-β刺激前のコントロールではATBF1, RUNX3ともに細胞質優位に局在が認められたが，TGF-β刺激後24時間で，ATBF1, RUNX3ともに核への移行が共焦点レーザ顕微鏡で観察された.4. ATBF1, RUNX3ともに核分画の蛋白量が増加した.
結論：ATBF1はRUNX3と結合し，TGF-β刺激によって細胞質から核に移行し癌抑制因子としての細胞増殖抑制効果を発揮すると考えられた．

O-2-4 胃癌におけるERas発現と肝転移との関連

名古屋市立大学消化器・代謝内科
○久保田英嗣、片岡 洋望、佐々木誠人、神谷 武、谷田 諭史、小笠原尚高、和田 恒哉、志村 貴也、溝下 勤、村上 賢治、平田 慶和、水島 隆史、海老 正秀、岡本 泰幸、田中 守、城 卓志

【目的】ES細胞特異的Ras，*ERas* はES細胞のみに特異的に発現する新規*Ras* ファミリー遺伝子で，ES細胞における腫瘍形成の原因遺伝子として発見された．今回我々は，*ERas* の標的遺伝子の検索および臨床病理学的検討により，胃癌におけるERas発現の意義について検討した．【方法】１．マイクロアレイ解析により*ERas* の標的遺伝子を検索し，主に転移能関連遺伝子への関与について検討した．２．Soft agar assayによりERas発現による足場非依存性発育能獲得について検討した．３．切除胃癌53症例に免疫組織染色を行い，ERas発現を臨床病理学的に検討した．【成績】１．マイクロアレイ解析によりERasは間葉系細胞マーカーである*vimentin, fibronectin 1* の発現を誘導した．一方，上皮細胞マーカーである接着因子*E-cadherin* の発現を抑制した．さらなる検討からERasはrepressorの誘導を介しE-cadherinの発現を抑制していると考えられた．２．ERas発現によりsoft agarでのcolony形成数が3.5倍と有意に増加した．３．切除胃癌の46% (23/50)にERasの発現を認めた．ERasの免疫染色を用いた臨床病理学的検討により，ERas発現と肝転移とに有意な相関が認められた(P＜0.05). [結論] ERas発現は転移浸潤の重要なメカニズムである上皮間葉移行の誘導を介し，胃癌の肝転移に関与していることが示唆された．

O-2-5 Glypican3を発現する胃癌の臨床病理学的特徴

[1]東京大学附属病院病理部、[2]東京大学人体病理
○牛久 哲男[1]、宇於崎 宏[1]、坂谷 貴司[1]、日野 るみ[2]、篠崎 綾[2]、松坂 恵介[2]、深山 正久[1,2]

【目的】Glypican3（GPC3）は肝細胞癌やyolk sac tumorで高頻度に発現する癌胎児性抗原である。本研究では胃癌におけるGPC3の発現とその意義を明らかにする。【方法】胃切除検体926例を用いてGPC3およびAFPの発現を免疫組織化学的に解析した。【結果】GPC3の発現は101例（11%）にみられ、強陽性（＞50%）45例、弱陽性（10－50%）56例であった。組織学的には肝様腺癌および淡明細胞癌成分がGPC3陽性群に特異的に認められ、それぞれ強陽性例の38%と49%、弱陽性例の4%と25%に含まれていた。AFP陽性例（25例）は全例GPC3陽性であった。リンパ節転移はGPC3陽性群で有意に高頻度にみられ、特に強陽性群ではT2-4症例およびM1症例の頻度がGPC3陰性群に比して高かった。GPC3陽性群のリンパ節転移や肝転移巣では原発巣と同等以上のGPC3陽性像が認められた。【結論】GPC3を発現する胃癌は特徴的な臨床病理像を示す一群を形成し、特に肝様腺癌、淡明細胞癌、AFP産生胃癌の大部分を含有している。GPC3はこういった高悪性度胃癌に対する免疫療法のターゲットとしても期待される。

O-2-6 選択的COX-2阻害剤celecoxibを用いた*H. pylori*感染胃癌モデルにおけるMCP-1, CCR2発現と胃癌発生抑制の検討

日本医科大学消化器内科
○濱本 達彦、二神 生爾、河越 哲郎、進藤 智隆、楠 正典、三宅 一昌、津久井 拓、坂本 長逸

（背景・目的）我々は、MG(Mongolian gerbil)を用いて*H. pylori* 感染胃癌モデルを作成し、選択的COX-2 阻害剤(celecoxib)投与群においては有意に腸上皮化生・胃癌の発生を抑制することを見出した。しかし、その詳細は不明である。一方で我々は、C-CケモカインであるMCP-1やそのレセプターであるCCR2が*H. pylori* 感染胃粘膜や大腸腺腫において発現していることを報告しているが、MCP-1, CCR2 knockout miceの肺胞上皮においては、goblet cellの過形成が進行することが報告されている。そこで、celecoxib投与がMCP-1,CCR2発現に影響を与えることで腸上皮化生の発現に影響を与えるか検討した。（方法）52匹のMGを既報に基づき、MNUを隔週で計10w投与した群(group1, n=10), MNUを隔週で計10w投与後*H. pylori* を感染させた群(group2, n=20), MNUを隔週で計10w投与後*H. pylori* を感染させ、さらにcelecoxibを継続投与した群(group3, n=22)の3群に分類した。腸上皮化生の程度はAlcian Blue-PAS染色を行い、score化した。また、胃粘膜中のCOX-2の発現については免疫染色およびCOX活性を測定した。MCP-1, CCR2の局在は免疫染色法により検討した。胃粘膜中CCR2の発現はwestern blot法で行った。（結果）group3ではgroup2に比較し、胃癌の発現は著明に抑制された。group2およびgroup3の胃癌組織中にCOX-2の発現を認めた。MCP-1, CCR2は主に間葉系細胞に発現が確認された。western blot法による検討ではgroup3の胃粘膜組織中CCR2の発現抑制を認めた。（結論）celecoxib投与によりMGの腸上皮化生・胃癌発生抑制およびCCR2発現の抑制も認めた。

O-2-7 胃癌の細胞増殖に対する 15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenaseの意義

大阪市立大学消化器内科学
○達脇　大、谷川　徹也、渡辺　俊雄、岡崎　博俊、
富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

【目的】生体組織における活性型プロスタグランジン(PG)E_2の総量は、シクロオキシゲナーゼ(COX)をはじめとしたPG産生酵素による産生量と、PG代謝酵素である15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenase (15-PGDH)による代謝量との差で規定される。我々は胃癌組織において15-PGDHの発現低下が胃癌の進展や予後に関与する可能性を示唆する研究結果を昨年の本学会総会で報告した。本研究ではヒト胃癌細胞株を用いて細胞増殖に対する15-PGDHの意義について検討した。【方法】胃癌細胞株における15-PGDHの発現についてはRT-PCR法およびウェスタンブロッティング法により検討した。また、15-PGDHの活性阻害剤(CAY10397)が胃癌細胞株の増殖に与える影響について検討した。【結果】胃癌細胞株ではAGS、MKN45において15-PGDHの発現を認めた。一方、MKN7、NUGC3、KATO3、NCI-N87においては15-PGDHの発現を認めなかった。CAY10397はAGSの細胞増殖を亢進させた。【結論】胃癌細胞において15-PGDHの活性低下は細胞増殖を亢進させることが確認された。

O-3-1 バングラデシュ人における*Helicobacter pylori*感染，胃十二指腸疾患，背景胃粘膜の観察

[1]日本医科大学多摩永山病院消化器科、
[2]日本医科大学病理学第二教室
○松久　威史[1]、山田　宣孝[2]

【目的】バングラデシュ(ダッカ)において内視鏡検査を行った症例の*Helicobacter pylori* (*Hp*)感染，胃十二指腸疾患，背景胃粘膜を日本人と比較した．【対象と方法】腹部愁訴のあるバングラデシュ人(163例)と当科における日本人(2,357例)を用いた．その際，除菌歴のあるものは除外した．内視鏡検査はわれわれが自身で行い，3点生検切片の病理組織診断はUpdated Sydney systemに従った．1番は前庭部下部大彎側，2番は胃体上部大彎側，3番は胃体下部小彎側から採取した．前庭部胃炎に対する胃体部胃炎の比(C/A比)の観察には生検切片1番，2番を用いた．両国の比較には年齢，性別あるいは年齢，性別，内視鏡診断をマッチさせた．【成績】マッチによる両群の平均年齢は，バングラデシュ人の平均寿命が低いため，各々34.4歳，34.6歳であった．胃癌の頻度は2.5%(バングラデシュ)，1.2%(日本)，消化性潰瘍のそれは8.0%(バングラデシュ)，19.1%(日本)(P＜0.005)であった．バングラデシュ人，日本人の*Hp* 陽性率は各々65.1%，47.3%で，バングラデシュ人において感染率が高かった(P=0.0029)．*Hp* 陽性例における背景胃粘膜の腺萎縮，腸上皮化生スコアは日本人で有意に高値であった．*Hp* 陽性バングラデシュ人のC/A比は，全ての年齢層において1より低く前庭部優位型胃炎を示した．一方，*Hp* 陽性日本人は39歳以下では前庭部優位型胃炎であるのに対し，40歳以上では胃体部優位型胃炎に変化していた．【結論】バングラデシュ人の*Hp* 感染率は日本人に比し高く，消化性潰瘍は日本人に多かった．*Hp* 陽性バングラデシュ人の背景胃粘膜は腺萎縮，腸上皮化生が軽く，前庭部優位型胃炎を示し，日本人とは大きく異なっていた．

O-3-2 *Helicobacterpylori*菌の病原遺伝子の多様性と疾患についての検討

[1]岡山大学消化器肝臓感染症内科、[2]福渡病院内科、
[3]岡山大学病院光学医療診療部、[4]日本鋼管福山病院内科、
[5]岡山大学病原細菌学
○喜多　雅英[1]、武　　進[2,4]、岡田　裕之[1]、竹中　龍太[1]、
堀　　圭介[1]、谷岡　大輔[1]、筑木　隆雄[1]、井上　雅文[1]、
川野　誠司[1]、上村　雅之[1]、河原　祥朗[3]、山本　和秀[1]、
吉田　智郎[4]、綾田　　潔[5]、横田　憲治[5]、小熊　惠二[5]

【目的】日本人においては、50歳代以上の約半数が*H.pylori*菌に感染している。しかし、臨床症状を伴った潰瘍やその他の疾患発症の確率は低い。その理由として、菌の病原遺伝子多型が疾患と関係している、生体の免疫反応が関係しているなどの説がある。今回、発癌を認めていない菌株と胃癌に進展した患者由来の菌株の病原遺伝子群を解析し検討した。【方法】日本鋼管福山病院で除菌治療を受け、その後5年以上毎年内視鏡検査を受け、胃癌が発症した患者由来の菌株と、潰瘍のみで発癌を認めていない患者由来の菌株（萎縮の程度が高度のものと軽度のもの）を実験に用いた。細胞接着に関係したiceA,babA、空胞形成毒素vacAの遺伝子タイプ(s1/s2,s1a,s1b,s1c,m1/m2)、発癌や細胞変性に関係しているcagAおよびcagEの遺伝子の解析を行った。cagA遺伝子については、チロシンリン酸化に関係しているcagA遺伝子の3 ’端側のシークエンスも行った。【結果】背景胃粘膜萎縮別の解析でも病原遺伝子の発現にかたよりはなく、特異的な病原遺伝子も認められなかった。また、胃癌発症と関係しているといわれるcagA遺伝子は、疾患とは関係なくすべての株で認められた。cagA遺伝子におけるEPIYA　motifsの検討については東アジア型と分類されるものを多く認めた。【結論】日本人における*H.pylori*菌感染による萎縮性胃炎、胃十二指腸潰瘍、胃癌を発症するには、菌の病原遺伝子多型のみが関係しているのではない可能性が考えられた。またcagA蛋白のチロシン残基のリン酸化のみでは、胃癌の発生を説明できるものではないと考えられた。

O-3-3 モノクローナル抗体を使用した便中抗原検出キットによる*H. pylori*除菌判定についての比較検討

[1]弘前大学消化器血液内科、[2]東邦大学感染制御学、
[3]富山市医師会健康管理センター、
[4]大分大学消化器内科・総合診療部、
[5]兵庫医科大学臨床栄養部・総合診療内科
○下山　克[1]、小林寅喆[2]、加藤智恵子[3]、兒玉　雅明[4]、
福田　能啓[5]

【目的】*H. pylori* 除菌の成否は尿素呼気試験（UBT）によって判定されることが多いが、便中抗原検出法はUBTに比べてPPIの影響を受けにくく、費用も安い。モノクローナル抗体を使用したキットは偽陽性が少なく、除菌判定にも使用されるようになった。EIA法を用いた方法の中で、HpSA plusは複数のモノクローナル抗体を用いたキットであり感度も優れているとされる。国産のテストメイトEIA（TPAg EIA）と除菌判定時の結果を比較検討した。【方法】*H. pylori* 感染者のうち、保険適用の１次除菌療法（211例）または２次除菌療法（28例）を施行された239名の成人（男124名、女115名、平均 53.8歳）を対象とした。内服を完了した後5週以上経過した時点で便を採取し、HpSA plusとTPAg EIAにより便中*H. pylori* 抗原を検出した。同時にUBTを施行し、便中抗原の結果不一致例でコントロールとした。呼気試験と便中抗原の測定は異なった施設でブラインドで行った。【成績】239名のうち、229名でHpSA plusとTPAg EIA の結果は一致し、一致率95.8%であった。不一致のものはHpSA plusのみ陽性が６名、TPAg EIA のみ陽性が４名であったが、いずれも１次除菌終了後の判定であった。これらの不一致例10例については、全例でHpSA plusの結果がUBTと一致していた。【結論】便中抗原法は費用・患者の負担・内視鏡室の運営効率を考えても、*H. pylori* 除菌判定に有用な検査法であると考えられる。今回除菌判定時にTPAg EIAとHpSA plusを行ったところ結果はよく一致していた。UBTの結果と比較した場合にはHpSA plusの方がTPAg EIAよりも一致していたが、両法に有意差はなかった。

O-3-4 小児の*H.pylori*感染症における薬剤感受性試験の有用性の検討

順天堂大学小児科
○青柳　陽、藤井　徹、幾瀬　圭、内藤由紀子、
工藤　孝広、大塚　宜一、永田　智、清水　俊明

【目的】小児における*H.pylori* の除菌治療を目的とした粘膜生検による薬剤感受性試験は、内視鏡検査による侵襲性の問題点がある一方で、適切な除菌治療薬を選択することで除菌失敗による様々な問題を減らすなどの利点もある。そこで、感受性試験の結果から薬剤耐性を確認し除菌に成功した症例を含め、感受性試験の有用性を検討した。【方法】過去９年間、当科にて上部消化管内視鏡検査を行った*H.pylori* 感染児45例を対象に、クラリスロマイシン（CAM）、アモキシシリン（AMPC）、メトロニダゾール（MNZ）の感受性試験を胃前庭部および体部粘膜生検組織を用いて行った。それらの結果から、除菌薬を選択し除菌治療を行った。【結果】CAM耐性率は約40%と高率で、1998～2003年では20%、2004～2007年は前庭部で52%、体部で56%と、最近３年ではそれ以前の６年比して有意にCAM耐性率が上昇した。また、MIC最大値は、1998～2003年では64μg/mlであったのに対し、最近３年間では128μg/mlと高値であり、この値が40%を占めた。除菌成功率は約90%であった。また、CAMに対して体部でMIC128μg/ml、前庭部でMIC0.12μg/mlと両部位で感受性の異なる結果を認めた症例と、MNZ、CAMの2剤に耐性を示した症例を認めたが、いずれも1次除菌で成功した。【考察】内視鏡検査の侵襲性や感受性試験のコストの問題などもあるが、*H.pylori* の除菌成功率を向上させるためのひとつの手段として、薬剤感受性試験を行ったのちに感受性のある抗菌薬を選択することが示唆された。

O-3-5 ヘリコバクター・ピロリ陽性萎縮性胃炎に対する除菌療法の検討

[1]増山胃腸科クリニック、[2]獨協医科大学医療情報センター、[3]獨協医科大学消化器内科、[4]獨協医科大学
○増山 仁徳[1]、中村 哲也[2]、笹井 貴子[3]、松岡 道子[3]、平石 秀幸[3]、寺野 彰[4]

【目的】胃癌の前癌病変と言われている*H. pylori* 陽性萎縮性胃炎に対する除菌療法については十分検討されていない。そこで*H. pylori* 陽性萎縮性胃炎に対してラベプラゾール（RPZ）を用いたRAC療法とランサップ(LAC)による除菌率の比較、さらにメトロニダゾール(MNZ)を用いた二次除菌療法についても比較検討した。【方法】2007年2月から2007年11月の間に内視鏡検査により萎縮性胃炎と診断され、迅速ウレアーゼ試験において*H. pylori* 陽性と判定した150症例を対象とした。本試験開始にあたっては十分に説明の上、文書による同意を得て試験を開始した。除菌療法はRAC群(RPZ10mg・AMPC750mg・CAM200mgを1日2回)、LAC群(LPZ30mg・AMPC750mg・CAM200mgを１日２回)の２群に分け７日間投与した。二次除菌療法は、一次除菌不成功例をRAM群(RPZ10mg・AMPC750mg・MNZ250mgを１日２回)、LAM群(LPZ30mg・AMPC750mg・MNZ250mgを１日２回)の２群に分け７日間投与した。除菌判定は、投薬終了後８週間以降に行い尿素呼気試験が陰性のものを除菌成功とした。【成績】一次除菌療法におけるRAC群77例の除菌成功率は79.2%(61例/77例)、LAC群73例の成功率は79.5%(58例/73例)であった。二次除菌療法における除菌率は、RAM群(14例)、LAM群(12例)とも100%であった。【結論】１．*H. pylori* 陽性萎縮性胃炎患者に対する除菌率は約80%であった。２．RAC群、LAC群との比較では除菌率に有意義差は認められなかった。３．MNZを用いた二次除菌療法では100%の除菌率であった。以上より胃潰瘍・十二指腸潰瘍と同様、萎縮性胃炎に対する除菌療法としては一次除菌ではPPI/AC療法、二次除菌ではPPI/AM療法が有用であると考えられた。

O-3-6 小児の*H. pylori* 薬剤感受性と除菌療法に関する多施設研究 JPHSGの報告

[1]信州大学小児科、[2]東北大学小児科
○中山 佳子[1]、加藤 晴一[2]

【目的】小児における最新の薬剤耐性率を明らかにし、有効性と安全性に優れた除菌療法のありかたを検討する。【方法】2003年から2007年に除菌療法が行われた18歳以下の小児・思春期例を対象とし、日本小児*H. pylori* 研究会(JPHSG)の会員と関連施設における薬剤感受性と除菌療法につき、調査票を用いたアンケート調査を行った。【成績】25施設から194例の調査票が回収された。このうち診断が確実で、十分な情報が得られた149例(男子71例、年齢4~18歳、平均12.9歳)を解析対象とした。抗菌薬の一次耐性はCAM(MIC≧1μg/ml)41%(36/87)、MNZ(MIC≧16μg/ml) 16% (13/82)、CAMとMNZ両者耐性5%(4/82)であった。CAM耐性は2003年の20%を最低とし、2004年以降は45~47%と横ばいに推移している。全症例における除菌率は88%(131/149例)。一次除菌療法は145例でPPIを含む3剤併用(PAC117例、PAM22例)が施行され、PPI+AMPC+CAMレジメンの成功率はITTで77%(90/117例)、このうち7日間投与の除菌率はわずか66%であった。薬剤感受性検査の結果に基づき感受性のある抗菌薬を投与するculture guided therapyの除菌率は94%(63/67)と高率を示した。二次除菌の除菌率はITTで70%(14/20例)であった。除菌治療に伴う副反応は20%に認め、薬疹または下痢・嘔吐で除菌治療の中止を余儀なくされた症例が5例(3.5%)報告されたが、いずれも症状は改善し重篤な後遺症はきたさなかった。【結論】CAM耐性率の増加に伴い、現在一次除菌治療として保険診療が認められているPPI+AMPC+CAM7日間療法の除菌率の低下が著しく、薬剤感受性検査の適応、推奨されるべきレジメンのあり方を再度検討する必要に迫られている。

O-3-7 当院における鳥肌胃炎の臨床的検討

東京女子医科大学消化器内科
○中村 真一、春山 浩美、水野 謙治、岸野真衣子、
小西 洋之、白鳥 敬子

【目的】鳥肌胃炎（nodular gastritis:NG）は胃前庭部に白色顆粒状隆起が広がる所見で、組織学的にリンパ濾胞の増生を認める胃炎である。*Helicobacter pylori*（*H. pylori*）感染や若年者胃癌の関連がクローズアップされており、今回、当院での実態について報告する。【対象と方法】対象は2003年5月から2008年５月に当院で上部消化管内視鏡検査を実施した54,955例のうち、鳥肌胃炎と診断した151例、年齢43.0歳（中央値）である。その内訳は男性33例（21.9%）で36.0歳（中央値）、女性118例（78.1%）で45.0歳（中央値）であった。年代別の頻度、*H.pylori* 感染率、生検組織でのリンパ濾胞検出率、臨床症状、随伴上部消化管病変について検討した。【結果】NGの頻度は全体0.27%（151/54.955例）、男性0.11%（33/31,336例）、女性0.50%（118/23,619例）であった。*H. pylori* 感染率は99.0%（103/104例）であった。リンパ濾胞検出率は71.6%であった。臨床症状は心窩部痛、腹痛41.7%、逆流感、膨満感18.5%、無症状37.7%であった。併存病変として胃潰瘍2例、十二指腸潰瘍18例、胃過形成性ポリープ12例で、胃癌は4例（女性3例）でいずれも胃体部の未分化型癌であった。【結論】NGは*H. pylori* 感染による活動性胃炎であり、若年層、女性に多くみられる。胃十二指腸潰瘍や胃過形成性ポリープ など*H.pylori* 関連病変の発生を認めるとともに、未分化型胃癌の発生のリスクが高い可能性がある。

オーラルセッション 胃癌臨床1

O-4-1 当科における胃粘膜下腫瘍に対するEUS－FNAの現状

千葉大学附属病院腫瘍内科
○鈴木 拓人、中本 晋吾、田中 健史、別宮 壇、伊東 賢一、松村 倫明、新井 誠人、横須賀 收

【背景】GISTガイドラインにおいて2～5cm大の粘膜下腫瘍（SMT）に対しては精査が望まれ、その中にEUS-FNAも明記されている。しかし実施可能な施設が限られており、必須の検査とはなっていない。さらにSMTは膵やリンパ節と比べ可動性があるため手技の難易度が高い。今回、我々は当科における胃SMTのEUS-FNA症例についてまとめ、その臨床的有効性と問題点につき検討した。【対象、方法】当科の方針は、2～5cm大のSMTで、EUSにて脂肪腫、嚢腫、明らかな迷入膵を除いたもの、および2cm未満でも増大傾向等の悪性を示唆する所見を認めるものに対しEUS‐FNAを施行している。対象は2001年8月～2008年7月までに当科でEUS-FNAを施行した胃SMTの35例。病変の部位、大きさ、内視鏡所見、EUS所見、CT所見、病理組織所見を調査し、EUS－FNAの検体採取率、正診率を算出した。さらに採取不可であったものに対して、その要因を検討した。【結果】35例中、FNAにて診断が可能であったのは28例であり、検体採取率は80%であった。そのうち手術症例は9例で、正診率は100%であった。FNAによる診断の内訳は、GIST20例、平滑筋腫2例、神経鞘腫1例、迷入膵 2例、悪性リンパ腫1例、炎症性肉芽1例、腺癌1例であった。FNA成功例と非成功例においては、病変の大きさに差はなく、存在部位に差がみられ、L領域が非成功例において多くみられた。【考察】胃SMTに対するEUS－FNAは正診率が高く、診断において非常に有益な検査法である。しかし採取率がまだ十分とはいえず、技術および機器の向上が望まれる。

O-4-2 胃腫瘍範囲診断における酢酸インジゴカルミン色素内視鏡法の有用性

[1]済生会唐津病院内科、[2]済生会唐津病院外科、
[3]佐賀大学消化器内科
○遠藤 広貴[1]、下田 良[3]、萬年孝太郎[3]、白浜奈津子[1]、小松 未生[1]、小島 昌貴[1]、千布 裕[1]、園田 孝志[2]、綱田 誠司[3]、岩切 龍一[3]、藤本 一眞[3]

【背景と目的】内視鏡治療の進歩に伴い、胃腫瘍の正確な範囲診断が求められている。今回我々は、胃腫瘍の範囲診断に対する酢酸とインジゴカルミン溶液を用いた色素内視鏡法の有用性につき検討した。【対象と方法】ESDまたは手術予定である胃腫瘍69病変(胃癌58・腺腫11)に対し、通常観察・インジゴカルミン色素観察後、1.5%酢酸と0.2%インジゴカルミン溶液を順次散布し、上部消化管汎用スコープを用いて観察。通常観察・インジゴカルミン色素単独散布と酢酸インジゴカルミン色素内視鏡観察法(AI法)の３方法にて腫瘍範囲の視認性と術後病理を用いた境界正診率を検討した。【結果】AI法では胃腫瘍部は酢酸散布にて白色調から淡い発赤調になり、対して非病変部はインジゴカルミンにて青白色となり腫瘍境界は良好に観察され、遠方視でも視認良好であった。効果は4分間程持続した。胃腫瘍の側方境界は91.3%(胃癌89.7%, 腺腫100%)で良好に全周囲明瞭となり、通常観察(46%,P＜0.001)、インジゴカルミン単独(71%,P=0.004)に比し有意に改善した。早期胃癌ではその効果は隆起・平坦・陥凹型とも良好で、また組織型別(高中－低未分化間)でも相方良好であった。治療後ESD・術後病理マッピングでの境界正診率は91.3%であった。今回明らかな副作用・合併症等は認めなかった。【結論】胃腫瘍に対する酢酸とインジゴカルミンを用いた色素内視鏡観察法は簡便・安価・安全で胃腫瘍の観察、境界診断に有用であると思われた。今後、当方法の一般化と更なる症例の蓄積・分析が期待される。

オーラルセッション 胃癌臨床1

O-4-3 腺管上皮拡大像と思われるwhite zoneからみたNBI併用拡大内視鏡による胃癌診断の検討

新潟県立吉田病院内科
○八木　一芳、佐藤　聡史、中村　厚夫、関根　厚雄

【目的】胃癌のNBI併用拡大内視鏡診断では血管パターンからの診断学が普及している。しかしNBI併用拡大観察では粘膜模様も鮮明に観察できる。粘膜模様が観察される部位では粘膜内微小血管に沿って白い縁が観察される。その白縁には血管成分が観察されないため間質内の血管を介さず腺管上皮の部分に光が透過する状態の時に観察されると考えられる。演者らはその白縁をwhite zone(WZ)と命名している。今回、このWZが胃癌のNBI併用拡大観察に有用か否かを検討した。【方法】検討症例はNBI併用拡大観察と組織学的検討を行った萎縮性胃炎59例と分化型粘膜内癌97例。内視鏡写真から(1)WZが観察されるか否か(2)WZから成る粘膜模様の小型不整化があるか否か(3)WZの不鮮明化(fusion)があるか否か、を検討した。【成績】(1)分化型粘膜内癌のうち64例(66%)はWZからなる粘膜模様を認めたが、33例(34%)はmesh状の血管パターンでWZは認めなかった。胃炎は51例(86.4%)にWZを認めた。(2)分化型粘膜内癌64例中42例(65.6%)には粘膜模様の小型不整化を認めたが、胃炎は51例中3例(5.9%)であった($p<0.05$)。(3) 分化型粘膜内癌64例中43例にはWZの不鮮明化(67.2%)を認めたが、胃炎は51例中4例(7.8%)であった($p<0.05$)。【結論】胃炎に比し分化型粘膜内癌ではWZからなる粘膜模様の小型不整化と不鮮明化を有意に認めた。WZを認識することでNBI併用拡大観察で粘膜模様をより客観的に観察できると考えられた。

O-4-4 未分化型癌を併発した濾胞性胃炎に関する臨床病理学的検討

[1]東京都多摩がん検診センター消化器科、
[2]東京都多摩がん検診センター検査科
○水谷　勝[1]、入口　陽介[1]、小田　丈二[1]、大野　康寛[1]、高柳　聡[1]、冨野　泰弘[1]、岸　大輔[1]、篠原　知明[1]、大村　秀俊[1]、藤崎　聡[1]、板橋　浩一[1]、山田　耕三[1]、山村　彰彦[2]

【目的】鳥肌胃炎は比較的高率に未分化型癌を併発すると報告され、注目を集めてきている。病理学的には過形成型の濾胞性胃炎として捉えられている。今回、我々は未分化型癌手術標本を用いて、濾胞性胃炎の有無とリンパ濾胞の分布状況を検討したので報告する。【方法】過去6年間に当センターで診断および治療を行った未分化型癌手術例91例を対象とした。L領域の切除標本1cm当たり平均2個以上の粘膜内リンパ濾胞を認めるものを濾胞性胃炎有りとした。なお、噴門側胃切除術例や残胃例は対象から除いた。【成績】対象の31%(28例)に濾胞性胃炎を認めた。性別では、男性の13%に認められたのに対し、女性では46%に濾胞性胃炎を認めた。年齢階層別にみると、69歳以下では39%に濾胞性胃炎を認めたのに対し、70歳以上では16%にとどまっていた。次に、濾胞性胃炎症例の内視鏡所見とリンパ濾胞の分布状況を調べた。内視鏡で典型的な鳥肌胃炎を認めたのは5例で、対象の5.5%に相当した。リンパ濾胞の密度は幽門腺あるいは腺境界領域で高く、胃底腺領域で低い症例がほとんどであった。リンパ濾胞の密度が高い症例は内視鏡で鳥肌胃炎を呈することが多かったが、一方で結節性変化に乏しい症例も認められた。後者では、内視鏡で斑状あるいは線状の白色域が密に認められる場合があり、組織像を反映している可能性が示唆された。【結論】濾胞性胃炎を背景に有する未分化型癌症例は比較的多いことが判明した。内視鏡で鳥肌胃炎を呈する症例のほかにも、結節性変化には乏しいが密にリンパ濾胞が分布する症例も有り、その内視鏡所見を更に検討していくことが必要と思われた。

O-4-5 分化型胃癌の発症部位と空腹時十二指腸胃逆流との関連

日本医科大学
○枡　卓史、三宅　一昌、楠　正典、植木　信江、進藤　智隆、河越　哲郎、二神　生爾、津久井　拓、坂本　長逸

【目的】十二指腸胃逆流(DGR)は、胃食道粘膜に毒性を有するため、残胃炎・残胃癌の要因になる。残胃癌は、DGRの影響が強い吻合部近傍に発症しやすいが、正常人にも生理的DGRが存在する。つまり、DGRは、術後ではなくても、とくに幽門輪近傍において発癌に関与する可能性がある。【方法】対象は、胃切除の既往がない、分化型早期胃癌症例とし、胃液中の空腹時胆汁酸濃度（GBA）は、酸素比色法によって測定。病変部位を３群（U、M、およびL群）に分類した上で、L領域は、境界が幽門輪から１ｃｍ以内の幽門輪近傍群（P-L群）、およびそれ以外のNP-L群に細分類した。【成績】解析した早期胃癌患者142人における、平均年齢71歳、M/F: 99/43、BMI 22.8、空腹時GBA357±89μmol/l#8467;であった。P-L群のGBAは、他の群（U、M、およびNP-L群）と比べ高値を示した（それぞれ725±458, 378±120, 439±251 および 200±62μmol/l#8467;)。さらに、高度なDGRを有する早期胃癌症例の発症部位の特徴を明らかにするために、明らかな粘膜毒性を有する1mmol/l#8467;以上のGBAを示したDGR(+)群；12例、およびGBAが20.0μmol/l#8467;以下であったDGR (−)群；60例の存在部位を、それぞれ図式化して比較した。DGR (+)群の癌部位はDGR (−)群と比べ、幽門輪近傍と胃角に多かった。【結論】高度なDGRは、幽門輪近傍と胃角小彎側における分化型胃癌発症に関与している可能性がある。DGRは、胃遠位側の発癌の予測因子および予防治療のターゲットになるかもしれない。

O-4-6 胃粘膜の内視鏡的個別評価による再発生リスク（累積再発生率）とウルソデオキシコール酸の発癌予防

[1]日本医科大学外科、[2]松倉中央クリニック、
[3]日本医科大学統御機構病理学
○加藤　俊二[1]、松倉　則夫[2]、櫻澤　信行[1]、菅野　仁士[1]、藤田　逸郎[1]、木山　輝郎[1]、内藤　善哉[3]、田尻　孝[1]

【目的】残胃やESD後の胃癌再発生の頻度や,どのような胃粘膜で胃癌発生リスクが高いかを知ることは重要である.*H.pylori*（*HP*）遺残感染,胆汁等の逆流を胃癌発生因子と考えた場合,除菌治療や逆流防止術式,胆汁の無毒化は再発生予防に効果的である.今回,背景胃粘膜の発癌リスクを胃切例の経年的観察による累積再発生率で算出し比較した.【対象と結果】経年的内視鏡観察を行い*HP* を判定し,さらに除菌例を含む胃切後184例およびESD後38例を対象に吻合部もしくは前庭部,胃体上部大彎および小彎縫合部(LC)もしくは胃角上部小彎の3点生検組織でSydney Systemの4段階(0-3)評価するとともに胃酸pHを検討した.胃切例に７例（除菌2例胃切後平均7.8年観察期間6.1年）,EMRもしくは局所切除例に5例（除菌5例処置後5年観察期間3年）の再発生が認められた.除菌および*HP* の有無に関係なく累積再発生率は有意にEMR後＞BII法後＞BI法後の順で高く14.3%,7.5%,1.9%であった.3点生検LC部のinflammation score（INF:慢性炎症によるリンパ球浸潤）において,スコア2以上が再発例の7割と有意に高く,特に*HP* 陰性例29例中6例では再発生が認められ,再発生オッズ比4.1であった.【考察】除菌治療は胃内pHの酸性化とともに発癌サイトカイン発現低下や炎症の改善をもたらす.しかし除菌治療によってもその慢性炎症が改善しない症例では,高率に胃癌再発生がみられ,胆汁などの逆流,pH中性化による雑菌の繁殖,胃粘膜慢性炎症継続の宿主側因子が発癌に関与しており,この定点におけるINF scoreが発癌高危険粘膜のスクリーニングに応用でき,術後内視鏡観察間隔増減の一助になるとともにウルソデオキシコール酸の抗炎症および発癌抑制作用の可能性がある.

オーラルセッション 胃癌臨床2

O-5-1 胃癌大腸癌における予後予測ツールPPIの有用性

[1]日本医科大学千葉北総病院外科、[2]日本医科大学外科
○山田 岳史[1]、古川 清憲[1]、横井 公良[1]、真々田裕宏[1]、金沢 義一[1]、田尻 孝[2]

【緒言】終末期癌患者の治療方針を決定するにあたり、生存期間の推定は重要である。特に終末期後期（余命3週間以内）においては、化学療法はもちろん、TPNや全身倦怠感に対するステロイド投与やせん妄に対する治療も効果を示さないことが多く、余命が3週間以上あるか否かは治療方針に大きな影響を与える。Moritaらは予後予測スコアとしてPalliative Prognostic index (PPI)を考案し、その有用性を報告しているが、全癌患者が対象となっており、消化管癌のみを対象とした報告は少ない。【目的】終末期胃癌大腸癌患者においてPPIを用いた余命3週間診断の有用性について検討する【対象と方法】(1)当院にて永眠された胃癌大腸癌患者109例を対象とした。(2)カルテから入院時のPPIを算出し、(3)PPI＜4を余命3週間以上、PPI≧4を余命3週間未満として、(4)正判定率を求めた。【結果】PPIの余命3週間診断における正判定率は63.3%（胃癌57.4%、大腸癌69.1%）であり、誤判定された症例のうち90%は余命が過小評価（余命3週間未満と判定されたが、3週間以上生存）されていた。PPIでは食事のスコアに与える比重が大きいため、早期より食事摂取量が減少する可能性が高い消化管癌においては生存期間が過小に評価される可能性があると考えられた。【結語】胃癌、大腸癌に対するPPIを用いた余命3週間診断は有用なツールとなりえるが、改善の余地もある。PPIは終末期の鎮静の適応を判断する時にも使用されるが、現時点では消化管癌の余命を判定するにあたってはPPIのみに頼らずに、慎重に判断するべきである。

O-5-2 胃癌組織中の5-FU関連酵素が5-FU系抗癌剤投与例の予後に与える影響

香川大学消化器外科
○臼杵 尚志、鈴木 康之

【緒言】5-FU系抗癌剤(F剤)投与例の予後に対する関連酵素の影響度を検討した。【対象と方法】腫瘍部の各種酵素発現量が測定され、術後にF剤が投与された胃癌93例を対象に、対象症例の予後を最も明確に分けるDPD・TS・TP発現量の境界値を求め、これらと根治度、F剤の種類を共変数とした比例ハザードモデルにより予後への影響度を検討した。【結果】(1)対象の予後を最も明瞭に分けた値はDPD:49.5U/mg protein、TS:50.0 ng/mg protein、TP:103.5 U/mg proteinであり、全ての酵素について高値群で予後不良であった(DPD:p=0.009、TS:p=0.026、TP:p=0.033)。(2)予後に最も関与した因子は根治度(リスク比4.22)で、続いてDPD発現量(同2.35)であった。根治度Bに限るとTS発現量(同22.7)、F剤の種類(同5.68)、根治度CではDPD発現量(同2.32)が予後に影響を与えていた。また、DPD低値群では根治度の次にTP発現量(同2.11)、高値群ではF剤の種類(同2.31)であった。

O-5-3 超高齢者の表在性胃癌に対して光線力学的療法（PDT）を施行した2症例

長崎大学・歯学部附属病院第二内科
○井上 直樹、磯本 一、山口 直之、大仁田 賢、水田 陽平、河野 茂

【はじめに】腫瘍に対する光線力学的治療（photodynamic therapy: PDT）は，腫瘍親和性光感受性物質とレーザー光によって引き起こされる光化学反応を利用して腫瘍組織を破壊する治療法である．表在性胃癌に対しては，明らかなリンパ節転移のないSM癌やEMR，ESD後の遺残，再発などで線維化，癒着を来たしている症例はPDTの適応と考えられている．また超高齢者についても侵襲の強い治療が敬遠されるため，PDTの適応と考えられる．今回我々は，90才を超える超高齢者に対してPDTを施行した2症例を経験したので報告する．【症例1】93歳男性．2006年8月の内視鏡検査にて胃体下部大弯に2個の0-IIc型の病変が認められ，いずれもM癌と考えられたが，インフォームドコンセントの結果，同年9月PDTを施行した．PDTはフォトフリン2mg/kgを静注し，48時間および72時間後にマイクロレンズ型ファイバーを用いてエキシマダイレーザーを照射した（照射エネルギー量: 計360J）．合併症は発熱のみで，現在のところ再発，転移を認めていない．【症例2】91歳女性．2007年7月の内視鏡検査にて，胃体下部大弯から後壁にかけて広範な0-IIc型の病変を認めた．低分化腺癌で，またSM以深への浸潤が疑われた．さらに呼吸機能検査では高度の閉塞性障害を認め，外科的治療も困難とされた．本人家族と相談し，同年9月PDTを施行した．PDTは症例1と同様に行った（照射エネルギー量: 計1570J）．合併症は腹痛と発熱のみで，同じく現在のところ再発，転移を認めていない．【結語】超高齢者の表在性胃癌に対する局所療法としてPDTは有望であると考えられる．ただし治療後の病理組織学的評価が不可能であるため，厳密な経過観察が必要である．

O-5-4 胃ESD後遅発性出血症例の検討

岡山済生会総合病院内科
○石山 修平、塩出 純二

背景：胃ESDにおける偶発症としての出血の多くは術中、もしくは術後数日内に発症する。多くの施設で胃ESD症例にクリニカルパスが導入されており、退院は治療後1週間程度に行われている。今回ESD退院後に消化管出血にて再入院になった症例について、臨床的特徴について検討した。対象・方法：2004年1月から2008年8月までに当院にて胃ESDを施行した496例（早期胃癌356例、胃腺腫137例）中、治療後5日目以降にESD部潰瘍から出血した症例を遅発性出血と定義し、治療病変の特徴、ESD施行後の経過、基礎疾患の有無、再出血時の状態などについてretrospectiveに検討を行った。当院では胃ESDは原則6日間の入院とし、退院時にPPIの処方を全例におこなっている。結果：遅発性出血を認めたものは5例（1.0%）であった。治療病変は早期胃癌4例、胃腺腫1例。病変部位はU1例M2例L2例であった。病変部の大きさ平均値15ミリ、切除病変平均値27ミリ。潰瘍瘢痕症例あり3例。再出血日は6日目1例、8日目3例、10日目1例であった。退院後に自己判断で飲酒をしていた症例が2例あった。また初回治療時に出血が多く止血に難渋したのは1例であり、全例入院期間は6日間（パス通り）であった。再出血時ESD潰瘍については自然止血していた１例以外は潰瘍底に露出血管の残存を認め、動脈性の出血を来していた。また複数回の止血処置を要し、再入院期間は6.8日間であった。輸血を要した症例は2例であった。結論：ESD症例は退院後も2週間程度は排便の観察などを行ってもらい、黒色便を認めるなど体調悪化時には受診するように患者に説明する必要がある。

O-5-5 当院におけるESD後幽門狭窄症例の検討

[1]京都第一赤十字病院消化器科、
[2]京都府立医科大学消化器内科
○山田 展久[1]、八木 信明[1]、服部 武司[1]、戸祭 直也[1]、内藤 裕二[2]、藤本荘太郎[1]、吉川 敏一[2]

【背景】早期胃癌に対する治療として内視鏡的粘膜下層剥離 術(Endoscopic Submucosal Dissection：ESD)が普及し、ガイドライン病変のみならず、施設によっては適応拡大病変に対してもESDが選択される機会が多くなってきている。ESDの偶発症としては出血と穿孔が主であるが、ESDの技術的進歩に伴い従来より生じやすくなった偶発症として、幽門輪近傍の広範囲切除による幽門狭窄が問題となることがある。【目的】加療を要したESD後幽門狭窄症例の臨床的特徴を明らかにしたい。【方法】当院におけるESD662例の前庭部病変226例のうち、合併症として術後幽門狭窄を生じた4例の臨床的特徴を検討した。【結果】ガイドライン病変が1例、適応拡大病変が2例、適応外病変が1例であった。2例は幽門輪の4/5周に切除範囲が及んだが、残り2例は幽門輪は切除せず幽門輪近傍の3/5周以上の広範囲切除であった。適応外病変1例はsm2浸潤あったため手術を選択し、1例はバルーン拡張が奏効し、1例はバルーン拡張にて改善せずEMSの短期留置を行い改善を得た。残り1例は現在加療中でESD潰瘍残存しておりバルーン拡張後経過観察中である。【考察】幽門輪に切除範囲が及んだ症例は4/5周以上切除した病変で狭窄が生じているが、幽門前庭部の症例は切除範囲は様々であり瘢痕による引きつれなどの影響もあり、狭窄の予測は困難と思われる。狭窄が進むと治療に難渋することもあり、予防的拡張術の適応については今後の検討課題であるが、幽門輪に切除範囲が及んだ症例では4/5周以上の切除に及んだ症例は予防的拡張術の適応になると考えられた。

O-5-6 当院における胃癌手術症例からみたESD適応病変の検討

[1]福井県立病院外科、[2]福井県立病院内科、
[3]福井県立病院臨床病理科
○宮永 太門[1]、細川 治[1]、浅海 吉傑[1]、平沼知加志[1]、林田 有市[1]、林 裕之[1]、道傳 研司[1]、服部 昌和[1]、伊部 直之[2]、海崎 泰治[3]

【目的】当院でもESDが導入され5年以上経過し，早期胃癌に対する治療方針も標準化されてきた．ESDの適応拡大が提唱されつつあるなかで，より精度の高い術前診断が必要となってきている．今回，当院で経験した早期胃癌症例を手術症例，ESD症例にわけ，それぞれからESDの適応か否かで適切に治療されているかを検討した．【対象と方法】2004年04月から2008年4月までに当院で経験した早期胃癌516病変を対象とした．ESDの適応は分化型，m癌，3cm以下，Ul（-）とし，それ以外は原則手術適応とした．【結果】ESD症例は 224病変202例であり，平均年齢69.4歳，男性146例女性56例であった．形態は0-2c137例，0-2a71例，0-2b8例，0-1 1例，混合型7例であった．腫瘍径の中央値は1.1cmで3cm以内が217例，3cmを超えた病変は7例であった．深達度はm 220例，sm1が3例，sm2が1例であった．Ul(+)例は17例認めた．組織型は1例の印環細胞癌を除き223例は分化型であった．早期胃癌手術症例は292例で平均年齢65.7歳，男性190例女性108例であった．腫瘍径の中央値は2.5cmで深達度mが176例，smが122例であった．組織型は分化型が175例，未分化型が123例であり，141例がUl（＋）であった．ESD施行例の適応外症例は4例で術前診断を浅く考えていた．手術症例でESD適応症例は31例認め，手術に至った理由として，術前診断SM癌が23例，生検で未分化型3例，範囲不明瞭1例，患者希望2例，技術的に困難と判断が1例であった．【結語】早期胃癌516例に対して概ね適切に治療がなされていた．今後ESD適応拡大にむけ，ESD技術の向上とともに拡大内視鏡検査などで診断精度をより高める必要があると考えられた．

O-5-7 教室における早期胃癌に対するＥＳＤ後の胃切除症例の検討

獨協医科大学第一外科
○依田　紀仁、小野寺真一、佐々木欣郎、宮地　和人、砂川　正勝

【はじめに】近年、内視鏡的粘膜下層剥離術(以下ESD)の普及とその手技の向上により、胃癌治療のガイドラインによる内視鏡治療の適応がさらに拡大する傾向にある。内視鏡治療の適応と判断されてESDが施行されても後に外科治療が追加される症例も少なからず存在し、我々はESD後に胃切除術が追加された症例について検討を行ったので報告する。

【方法】対象は2007年1月から2008年8月までに当院消化器内科でESDを行い、その後当科で胃切除を追加した10例。手術術式はLADG8例LAPG1例ODG1例であった。これらのESD標本における肉眼型、大きさ、組織型、壁深達度、脈管侵襲、切除断端の評価と切除胃での癌の遺残の有無、リンパ節転移の有無などを検討した。

【結果】水平断端、垂直断端ともに「不明」の症例は2例であったが、切除胃に癌の残存はなかった。水平断端陽性の症例は5例で内3例(60%)の切除胃に癌の残存を認めた。垂直断端陽性は2例であったが、切除胃に癌の残存は認めなかった。脈管侵襲は6例で陽性であったが1例(17%)にリンパ節転移を認めた。この症例はsm浸潤があり垂直断端陽性と判定されたが切除胃に癌の遺残はなく、ly1、v1でありNo6リンパ節に1個転移が認められた。

【考察】sm浸潤例や脈管侵襲が陽性の場合はリンパ節転移の可能性が高いため、リンパ節郭清を伴う胃切除の追加が必須である。水平・垂直断端が「不明」の場合は癌が遺残していない可能性もあり厳重な内視鏡的経過観察が可能かもしれない。しかしながら断端が「陽性」の場合は高率に癌が遺残しており早急な追加切除が必要と思われる。

オーラルセッション NSAID関連

O-6-1 当院における上部消化管緊急内視鏡検査の現況（NSAIDs潰瘍の発症頻度に関して）

[1]筑波記念病院消化器内科、
[2]筑波大学臨床医学系消化器内科
○池澤 和人[1]、上野 卓教[1]、牧野維斗映[1]、兵頭一之介[2]

【背景と目的】我が国ではヘリコバクター・ピロリ（*HP*）の罹患率は低下しつつあり、今後、*HP* 関連消化性潰瘍は減少すると予測されるが、現実には吐下血の患者は減っていない。一方、近年の急速な人口高齢化を反映して、複数の基礎疾患が併存する患者が少なくない。とくに心血管系の疾患を合併している場合、アスピリンをはじめとするNSAIDsや抗血小板・抗凝固剤などの服用が、高頻度にみられる。今回、吐下血の救急内視鏡施行例における臨床背景の特徴を分析した。【対象と方法】2008年1月～6月までに、吐下血を主訴に来院し緊急内視鏡を施行した連続する43症例を対象とした。解析項目は、年齢と性別、原因となった疾患、入院の有無、止血処置の有無、NSAIDs、抗血小板薬、抗凝固薬の服薬状況、65歳未満、65歳以上に群別した場合の特徴、などである。【結果】43例の平均年齢は、61.3歳。原因疾患は、胃潰瘍11例、十二指腸潰瘍9例、食道静脈瘤7例、GERD6例、Mallory-Weiss症候群3例、胃癌2例、その他5例であった。39例(91%)で入院加療を行なった。NSAIDsまたは抗血小板/抗凝固剤の服用歴なしが27例(63%)、ありは16例(37%)であった。65歳未満の22例のうち肝硬変を除いた19例では、あり5例(26%)、なし14例(74%)だが、65歳以上の17例では、あり11例(65%)、なし6例(35%)と逆転していた。【結語】緊急で内視鏡を受けた患者の約5割が65歳以上であった。NSAIDs潰瘍は今後の超高齢化社会に伴って急増が危惧され、その対応には充分な配慮が必要である。

O-6-2 アスピリン，NSAIDに起因する出血性潰瘍の増加

佐賀大学消化器内科
○中山 昌之、萬年孝太郎、有馬誠一郎、鶴岡ななえ、冨永 直之、綱田 誠司、岩切 龍一、藤本 一眞

【目的】出血性潰瘍の原因としてのNSAIDs（以下N），アスピリン（以下アスピリン）の寄与について検討した．【方法】2000年より2007年の8年間に佐賀大学附属病院で緊急内視鏡を施行した出血性潰瘍の患者を対象に*Helicobacter pylori*（以下*HP*）感染及びアスピリンを含むNSAIDs及び抗血栓剤服用の有無について検討した．【成績】対象症例は285例で，*HP* 陽性でNSAIDs陰性群（*HP*(＋)N(－)）は160例（56.1%, Group A），*HP*(＋)N(＋)群；61例（21.4%, Group B），*HP*(－)N(＋)群；39例（13.7%, Group C），*HP*(－)N(－)群；25例（8.5%, Group D）であった．NSAIDs関連の出血性潰瘍は99例（34.7%）であり，このうち41例（14.4%）は低用量アスピリンによるものであった．期間を前期と後期に分けると*HP* のみが原因の出血性潰瘍が占める割合は62.4%から50.0%へ減少した．一方NSAIDs関連の出血性潰瘍は29.8%から40.3%へ増加した．期間中，出血性潰瘍数自体に大きな変化は無かったが，原因としてNSAIDsの占める割合が増加してきたことが判明した．なかでも低用量アスピリンが原因の出血性潰瘍は9.9%から18.8%と著明に増加した．統計解析の結果，アスピリン潰瘍と基礎疾患としての脳血管疾患，心疾患が有意に関連しており，これらの疾患へのアスピリン処方増加が背景にあると考えられる．【結論】人口の高齢化によりアスピリンの処方頻度は増加すると考えられ，出血性潰瘍の主要な原因となる可能性がある．

O-6-3 抗血小板薬クロピドグレルによるNSAID誘起胃幽門洞損傷の増悪-粘膜防御系薬剤レバミピドによる改善作用-

京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○本田 真弥、西尾 光、小倉 通敬、竹内 孝治

【目的】抗血小板薬の投与はNSAID誘起胃粘膜傷害のリスクを高めることが知られている。本研究ではNSAID誘起胃幽門洞損傷の発生に対するチエノピリジン系抗血小板薬クロピドグレルの影響を調べると共に、クロピドグレル併用による幽門洞損傷の増悪に対する酸分泌抑制薬およびレバミピドの効果について検討した。【方法】幽門洞損傷は24時間絶食した雄性SD系ラットを1時間再摂食させ、摂食終了1時間後にインドメタシンを皮下投与することより惹起した。インドメタシン投与6時間後胃を摘出し、幽門部に発生した損傷を出血の有無により出血性および非出血性とし、それぞれの面積を測定した。クロピドグレルはインドメタシン投与の48、24時間および30分前に投与し、オメプラゾール、アトロピンおよびレバミピドはインドメタシン処置の1時間前に投与した。【結果】インドメタシン投与により、6時間後には幽門部に明らかな損傷が認められた。クロピドグレル投与はインドメタシンによる幽門洞損傷を用量依存的に増悪した。また、インドメタシン単独による損傷は主として非出血性であるのに対し、クロピドグレル併用による損傷は主として出血性であった。アトロピン、オメプラゾールの前処置はインドメタシンとクロピドグレル併用よる幽門洞損傷の発生を有意に抑制した。また、レバミピドの前処置はインドメタシンとクロピドグレル併用による幽門洞損傷およびMPO活性の上昇をいずれも有意に抑制した。【結論】クロピドグレルはインドメタシン誘起幽門洞損傷を増悪させることが判明した。この増悪作用はアトロピン、オメプラゾールに加えレバミピドによっても抑制されることが判明した。

O-6-4 薬剤起因性出血性胃潰瘍における起因薬剤と予防の現状

[1]公立昭和病院消化器内科、[2]公立昭和病院外科
○武田 雄一[1]、綾田 櫻[1]、松本 太一[1]、浦牛原幸治[1]、小野 圭一[1]、小島 茂[1]、野内 俊彦[1]、上西 紀夫[2]

【背景・目的】高齢化社会をむかえ脳血管疾患、運動器疾患が増加しているのに伴い、NSAIDS、抗凝固薬、抗血小板薬が頻用され、それらによる消化管障害、とくに止血処置を必要とする出血性胃潰瘍に遭遇する機会が増えている。しかしながら、これらの消化管障害に対してどの程度の予防・対策がなされているかの詳細はいまだあきらかではない。今回、1.処置を必要とした出血性胃潰瘍症例における起因となる各種薬剤の内服歴とそれに対する抗潰瘍薬の使用状況、また2.整形外科医、一般内科医のNSAIDS潰瘍の認識度、NSAIDS投与時の対策に関するアンケート調査を行い、薬剤起因性胃潰瘍の現状を検討した。【対象と方法】2005年6月から2008年5月に吐下血のため当院で内視鏡的止血術を施行したForrest2b以上の胃潰瘍症例111例の使用薬剤と予防薬について検討し2.当院近隣3市の主に整形外科開業医にNSAIDS潰瘍の経験の有無、NSAIDSに対しての各種胃薬の使用状況などについてアンケート調査をおこなった。【結果】1. 胃潰瘍111例中NSAIDS系薬剤内服例は、36例（32.4%）で、その薬剤の内訳はアスピリン23例、ワーファリン6例、ロキソプロフェン6例、ジクロフェナク4例、エトドラク1例、シロスタゾール1例（重複あり）であった。NSAIDS単 剤9例（25%）、NSAIDS+抗 凝 固 薬2例（6%）、抗凝固薬単剤19例（53%）、抗凝固剤多剤併用6例（16%）であった。これに対して使用されていた胃薬は、防御因子増強薬6例（17%）、H2ブロッカー5例（14%）、投薬なしが25例（69%）であった。いずれも内視鏡的止血術にて完全止血を得ることができた。ちなみに2001年1月から2005年5月までの4年間の当科の胃潰瘍止血処置例は289例で薬剤起因性潰瘍は70例（24%）であった。2.NSAIDS潰瘍の経験あり33名（81%）、胃薬は併用があるが、防御因子増強薬31名、H2ブロッカー21名、PPI18名、プロスタグランジン製剤5名であった。また胃潰瘍診療ガイドラインを参考にしているのは10名（25%）であった。【結論】薬剤起因性胃潰瘍は以前に比して確実に増加おり、その危険性も広く認知されているにも拘わらず予防対策はいまだ後手に回っている。今回の検討で約70%に胃薬が投与されていなかったことは驚くべきことといえる。そしてその大部分が内科系医師であった。また整形外科系医師は、NSAIDS潰瘍の危険を承知していながら、防御因子増強薬が第一選択であった。今後は胃潰瘍にとどまらず薬剤起因性消化管障害の実態の啓蒙と、保険適用の問題もあるが、予防のための抗潰瘍薬の投与の重要性についての取り組みがますます必要になると考える。

O-6-5 低用量アスピリンによる上部消化管病変の臨床的検討

[1]東京都立広尾病院、[2]横浜市立大学附属病院
○藤澤 信隆[1]、冨本 彩子[1]、秋本 恵子[1]、関野 雄典[1]、鈴木香峰理[1]、齋藤久美子[1]、小山 茂[1]、稲森 正彦[2]、中島 淳[2]

【目的】わが国では高齢者の割合が上昇し, 今後その比率は更に増加すると推測されている. 低用量アスピリンはこのような高齢化社会を反映し, 脳血管障害や虚血性心疾患の予防と治療などに用いられ, その使用頻度が増加している. 低用量アスピリンは上部消化管の粘膜障害, 潰瘍発生, 消化管出血の危険因子であり, その対策は急務であるが, わが国におけるevidenceは極めて乏しい. 低用量アスピリンによる上部消化管病変の頻度と臨床的特徴について解析し報告する.【方法】当科および関連8施設において上部消化管内視鏡検査を施行した患者のうち, 低用量アスピリン服用者をエントリーし, 患者背景（年齢, 性別, *H.pylori* 感染), 内視鏡所見（modified Lanza score）, 服薬, 症状（GSRS score）をはじめとする臨床データを収集し, retrospectiveに解析を行った.【成績】低用量アスピリン服用者915例（男性573例, 女性342例, 平均年齢73歳）の背景疾患は, 虚血性心疾患41%, 脳梗塞23%, 不整脈15%, 血管障害6%, 心不全4%であった. 上部消化管内視鏡検査では65%に胃粘膜障害を認め（潰瘍8%, びらん57%）, 潰瘍出血を2%に認めた. これは, 低用量アスピリン非服用群に比して有意に高い結果であり, 低用量アスピリンが胃粘膜障害および潰瘍出血の危険因子であることが示唆された. 低用量アスピリン服用群では非服用群と比較して, 他の抗血小板剤や抗凝固剤を併用している割合が高く, 潰瘍出血の危険因子であった. 低用量アスピリン服用例のうち36%では抗潰瘍剤を服用していなかった. PPIが投与されていた患者175例の内視鏡所見では39%に上部消化管粘膜障害（潰瘍2%, びらん37%）を認めた.【結論】低用量アスピリン服用患者の上部消化管粘膜障害の頻度と臨床的特徴を解析報告した. 低用量アスピリン潰瘍の予防にはPPIが有効であることが報告されているが, PPI服用例であっても粘膜障害を生じており, 低用量アスピリンの予防と治療には更なる検討が必要である.

O-6-6 *H pylori* 陰性健常ボランティアの低用量アスピリン起因胃粘膜障害に対する低用量PPIの予防効果と胃内pH、CYP2C19多型の検討

[1]浜松医科大学、[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○西野 眞史[1]、杉本 光繁[1]、山出美穂子[1]、小平 治世[1]、伊熊 睦博[1]、菱田 明[1]、古田 隆久[2]

【目的】近年、高齢化社会を迎える中で低用量アスピリン（以下ASA）内服に起因した消化性潰瘍の発生率が増加することが予想され、その適切な治療法を早急に開発することが必要と考えられている。今回われわれは*H. pylori* 陰性健常ボランティアに対するASA短期投与による胃粘膜障害と低用量プロトンポンプインヒビター（以下低用量PPI）による予防効果と胃内pHの関係を検討した。また、PPIの代謝に影響を与えるCYP2C19の多型の影響についても検討した。【方法】*H. pylori* 陰性の健常ボランティア15名を対象とした。コントロールと低用量PPI内服、ASA内服、ASA・低用量PPI併用内服を行い、内服7日目に上部内視鏡検査と24時間胃内pHモニタリングで評価した。内視鏡所見の評価にはmodified LANZA score（以下MLS）を用いた。【成績】MLSはコントロールで中央値 0（0-2)、低用量PPI内服で中央値 0（0-1)、ASA内服で中央値1（0-4)、ASA・低用量PPI併用内服では中央値 0（0-1）であった。コントロールとの比較でASA内服のMLSは有意に上昇し、ASA内服との比較でASA・低用量PPI併用内服のMLSは有意に低下を認めた。ASA内服とASA・低用量PPI併用内服の24時間平均胃内pHとLANZA scoreとの検討では有意な負の相関関係を認めた。低用量PPI内服、ASA・低用量PPI併用内服でCYP2C19のpoor metabolizer群で優位な24時間平均胃内pHの上昇を認めたが、MLSでは優位な差は認めなかった。【結論】短期間のASA内服での胃粘膜障害の予防に低用量PPIが有効であった。本検討ではCYP2C19多型による予防効果への影響は認めなかった。

オーラルセッション IBD1

O-7-1 炎症性腸疾患病変粘膜におけるIL-24発現

滋賀医科大学消化器血液内科
○塩谷 淳、安藤 朗、児堀 綾子、伴 宏充、西田 淳史、西村 貴士、橋本 高芳、稲富 理、馬場 重樹、辻川 知之、藤山 佳秀

【目的】IL-24/別名mda-7（melanoma differentiation associated gene-7）は、IL-19、IL-20、IL-22、IL-26などと同じくIL-10ファミリーに属し、ヒトの組織では脾臓、甲状腺、末梢血単核球、正常メラノサイトなどに発現し、大腸組織においてその発現の報告はない。また、癌細胞においてアポトーシスを誘導するが、炎症との関連もほとんど報告されていない。今回我々は、炎症性腸疾患病変粘膜においてIL-24の発現が亢進していることを発見したため報告する。【方法】手術標本（大腸癌5例、潰瘍性大腸炎5例、クローン病5例）を用いてIL-24の免疫染色を行った。また、内視鏡下生検55例（正常粘膜6例、潰瘍性大腸炎24例、クローン病18例、虚血性大腸炎や感染性腸炎などその他の大腸炎7例）で得た組織のmRNA発現をRT-PCRおよびrealtime RT-PCRにて比較検討した。【成績】炎症性腸疾患病変組織においてIL-24発現が有意に認められ、大腸粘膜下筋線維芽細胞においてその発現が認められた。正常大腸組織やその他の大腸炎ではIL-24発現はほとんど見られなかった。【結論】炎症性腸疾患病変組織の大腸粘膜下筋線維芽細胞においてIL-24発現が認められた。IL-24は炎症性腸疾患の病態形成に関与している可能性が示唆された。

O-7-2 潰瘍性大腸炎における IL-22 と REG Iα 蛋白発現の意義

獨協医科大学病理学（人体分子）
○福井 広一、関川 昭、藤井 茂彦、市川 一仁、冨田 茂樹、井村 穣二、藤盛 孝博

【背景・目的】近年，潰瘍性大腸炎（UC）組織を用いたマイクロアレイ解析の結果，*REG Iα* 遺伝子が最も発現が増強する遺伝子のひとつとして同定された．一方，我々はこれまで，*REG Iα* 遺伝子に炎症が深く関与していることを示してきた．他方，最近，IL-22が潰瘍性大腸炎の病態形成に重要な役割を果たすことが注目されている．そこで本研究では，UC における IL-22 と REG Iα 蛋白発現の意義を明らかにする．【方法】UC 患者より内視鏡的に大腸粘膜組織を採取し，Real-Time PCR法で *REG Iα* および *IL-22* 遺伝子発現を定量的に評価して臨床病理学的因子との関連を検討した．IL-22, IL-22 receptor 1 および REG Iα 蛋白の発現局在を免疫組織化学的に検討した．さらには大腸癌細胞株を用い，IL-22 刺激による REG Iα 発現の変化を検討した．【結果】UC の大腸粘膜では，REG Iα および *IL-22* 遺伝子発現は共に増強し，REG Iα 蛋白と IL-22 receptor 1 の発現は大腸上皮に認められ，IL-22 発現は間質のリンパ球に認められた．また，*REG Iα* と *IL-22* 遺伝子発現の間には正の相関を認めた．大腸癌細胞株を IL-22 で刺激したところ REG Iα 発現の増強を認めた．【結論】IL-22 によって誘導された REG Iα 蛋白が UC の病態形成に関与している可能性が示唆された．

O-7-3 大腸炎モデルに対するIL-6R抗体の作用機序

[1]大阪大学消化器内科学、
[2]医薬基盤研究所免疫シグナルプロジェクト、
[3]大阪大学免疫制御学
○寺部 文隆[1,2]、藤本 穣[2]、世良田 聡[2]、西川 哲平[2]、高橋 剛[2]、相馬 大人[2]、新崎信一郎[1]、飯島 英樹[1]、辻井 正彦[1]、林 紀夫[1]、岸本 忠三[3]、仲 哲治[2]

【目的】クローン病や大腸炎モデルに対するIL-6R抗体の有効性は既に報告されているが、その作用機序については不明な点が多い。IL-6は炎症性腸疾患において中心的な役割を果たす炎症性サイトカインとされるが近年IL-6がnaive T細胞からTh17/Tregへの分化に重要な役割を果たしていることも明らかにされた。以上の背景よりIL-6R抗体がTh17/Treg細胞への分化に影響を与えることで大腸炎を抑制しているかどうかについて検討した。【方法】naive T細胞をRAG2KOあるいはSCIDマウスにトランスファーすることで引き起こされる大腸炎モデルを用いて検討した。【結果】IL-17KOマウス由来のnaive T細胞あるいはIFNgKOマウス由来のnaive T細胞をRAG2KOマウスにトランスファーするとWTマウス由来のnaive T細胞をトランスファーしたときに比較して腸炎が減弱し、腸炎にはTh17もTh1も重要であることが示唆された。次にWTマウス由来のnaive T細胞をSCIDマウスにトランスファーしてIL-6R抗体を投与すると抗体非投与群に比較してTh17への分化は抑制され、Th1への分化は抑制されなかったが増殖は抑制されていた。またTregの%は増加した。最後にTregの機能に必須とされるIL-10をKOしたマウス由来のnaive T細胞をRAG2KOにトランスファーしIL-6R抗体を投与すると大腸炎は完全に抑制されており、IL-6R抗体の作用にTregは必須ではないと考えられた。【結論】IL-6R抗体はTh17の分化を抑制しTh1の増殖を抑制することで大腸炎を抑制していると考えられた。

O-7-4 炎症性腸疾患患者における末梢血CD5陽性B細胞に関する検討

[1]島根大学内科学講座第二、[2]島根大学光学医療診療部
○三島 義之[1]、石原 俊治[1]、大谷 文[1]、天野 裕二[2]、木下 芳一[1]

【背景】
CD5陽性B細胞は、非特異的IgM・IgA産生を通じて早期の感染防御や粘膜免疫に関与する自然免疫系の細胞であり、SLEやRAなどの自己免疫疾患との関連も報告されている。原因不明である炎症性腸疾患は、近年自然免疫系の異常がその病態に深く関与していることがわかってきたが、CD5陽性B細胞に関する報告は少ない。そこで、今回我々は、CD5陽性B細胞が、炎症性腸疾患患者においてどのように関与しているか、治療経過などの臨床データを含めて詳細な検討を行った。

【方法】
クローン病19名、UC34名、健常人46名から末梢血を採取し、CD19、CD5の抗体を用いてフローサイトメトリー（FACS）にて解析した。これで得られた結果を、IBD患者の臨床経過を元に多変量解析にて解析した。また、B細胞に対するステロイドの効果を検討するために、末梢血中から磁気分離によりB細胞を単離し、デキサメサゾンを添加し、AnnexinVを用いてFACSにてアポトーシスの割合を検討した。

【結果】
多変量解析の結果、CD5陽性率と相関のある因子として、UC、ステロイドの使用が挙げられ、両者とも負の相関を示した。性別、年齢、5-ASA、CRP、自己抗体の有無に関しては有意差を認めなかった。In vitroの実験ではデキサメサゾンの添加によりCD5陽性B細胞は、CD5陰性B細胞と同様にアポトーシスを認めたが、両者に有意な差異は認められなかった。

【結語】
末梢血中のCD5陽性B細胞の減少がUCの病態に関与している可能性が示唆された。また、ステロイド治療は末梢血CD5陽性B細胞の数・割合の減少を引き起こすが、この現象はステロイドによるアポトーシス誘導能には依存していなかった。

O-7-5 潰瘍性大腸炎における *DMBT1* 遺伝子発現およびその制御機構

獨協医科大学病理学（人体分子）
○関川　昭、福井　広一、山岸　秀嗣、木村　時子、藤井　茂彦、市川　一仁、冨田　茂樹、井村　穣二、藤盛　孝博

【背景】*Deleted in malignant brain tumors 1* (*DMBT1*) は，癌抑制遺伝子候補として単離された遺伝子である．近年，様々な細菌やウィルスと結合して，その増殖を抑制することが報告され注目されている．また潰瘍性大腸炎は慢性再発性の大腸炎であり，詳細な病因は現在なお不明であるが，細菌感染がその発症や増悪に関与するという報告もある．本研究では，潰瘍性大腸炎における *DMBT1* 遺伝子発現を調べ，その制御機構について検討を行った．
【方法】UC 40 例，正常コントロール 10 例について大腸内視鏡検査を行い，直腸より生検にて検体を採取した．採取した組織より RNA を抽出し，realtime RT-PCR を行い，*IL-22, DMBT1* 遺伝子の発現を調べた．また大腸癌細胞株に対して IL-22 刺激を行い，*DMBT1* 遺伝子および蛋白発現変化を realtime RT-PCR，Western blot を用いて検討した．
【結果】UC の大腸粘膜では，正常コントロールに比べて，*IL-22, DMBT1* 遺伝子の発現が増強していた．*IL-22* と *DMBT1* 遺伝子発現には正の相関を認めた．大腸癌細胞株 SW403 に対して IL-22 刺激を与えたところ，*DMBT1* 遺伝子および蛋白発現は著しく増強した．
【結論】UC 患者の大腸粘膜では *IL-22, DMBT1* 遺伝子発現が著しく増強しており，IL-22/DMBT1 経路が UC の炎症において重要な役割を果たしている可能性が示唆された．

O-7-6 免疫制御性T細胞に注目した潰瘍性大腸炎患者の病態と予後の相関

[1]兵庫医科大学下部消化管科、
[2]兵庫医科大学上部消化管科
○上小鶴孝二[1]、福永　健[1]、加藤　恭一[1]、戸澤　勝之[1]、横山　陽子[1]、中村　志郎[1]、三輪　洋人[2]、松本　誉之[1]

【目的】我々は末梢血免疫制御性T細胞(TR)を反映するCD25抗原を強発現したCD4+T-リンパ球(CD25HighCD4+T-cell: %TR)の減弱を潰瘍性大腸炎(UC)患者において証明した。今回、同一症例群における内科的加療効果と末梢血%TRの相関を評価し、同細胞による内科的治療効果予測の可能性を検討した。【方法】ステロイド抵抗性を示し顆粒球吸着療法を併用した急性期ＵＣ患者20例を対象とした。5週後に臨床活動性指標(CAI)＞４点であった症例を有効例とした。末梢血TR 発現は入院時に末梢全血を採取し抗CD25/CD4蛍光モノクロナル抗体で2重染色し、FCMでTRをgatingした。【結果】有効群10症例（導入時平均CAI:13.0±1.4 ）、無効群10症例（導入時平均CAI: 14.9±2.5 ）であった。ともにステロイド強力静注、顆粒球吸着療法を併用した。無効群は有効群と比較して 入院時のTR発現が有意に弱い。またCAI、内視鏡的粘膜障害が高くとも治療前TRの発現が強い症例は緩解導入可能な傾向を認める。逆に、それらが低い症例であってもTRの発現が弱い症例は有意に緊急手術への移行症例が多い。【考察】末梢血%TRはUCの病勢に相関し、また活動期UCの末梢血における%TRを検討した結果、臨床所見、内視鏡所見が重篤であっても%TR発現が強い症例は緩解導入が出来る可能性が示唆された。また、その他の病勢評価マーカー低値症例であっても%TR発現が弱い症例は有意に緊急手術に移行しており、活動期UCの末梢血%TR が短期的な予後予測因子となりうる可能性が示唆された。

O-7-7 免疫調整剤FTY720による腸炎惹起性リンパ球の骨髄への集積効果の検討

東京医科歯科大学消化器内科
○藤井 俊光、金井 隆典、富田 貴之、亀山 佳織、篠原 玉子、根本 泰宏、戸塚 輝治、渡辺 守

【目的】新規免疫調整剤FTY720はリンパ節からのリンパ球移出に必須のS1P1レセプターを長時間内在化することによりリンパ球の循環動態を制御し免疫抑制作用を発揮する。我々はこれまでにFTY720が$CD4^{+}CD45RB^{hi}$ナイーブT細胞移入のみならず、リンパ節ではなく腸管指向性の腸炎惹起性$CD4^{+}CD44^{hi}CD62L^{-}$エフェクター・メモリーT（$T_{EM}$）細胞移入慢性大腸炎モデルにおいても腸炎を抑制することを明らかとしたことより、FTY720のリンパ節移出抑制とは全く異なる機序による腸炎抑制効果の可能性を追求した。【方法】(1)$RAG2^{-/-}$及び、リンパ節欠損$LT\alpha^{-/-}$×$RAG2^{-/-}$（LTαDKO）マウスを脾摘し、腸炎惹起性LP $CD4^{+}CD44^{hi}CD62L^{-}$ T_{EM}細胞を移入した。さらに、FTY720を連日投与し、大腸炎の発症の有無を経時的に検討した。(2)脾摘C57BL/6マウスおよび$LT\alpha^{-/-}$マウスにFTY720を投与し、各臓器のリンパ球数の変化を検討した。【結果】(1)$RAG2^{-/-}$及びLTαDKOマウスともにFTY720用量依存的に末梢血$CD4^{+}$細胞数の減少及び腸炎の抑制を認め、IFN-γ及びTNF-α産生を抑制したがFoxp3発現に差を認めなかった。(2)FTY720の投与により、C57BL/6マウスおよび$LT\alpha^{-/-}$マウスともに末梢血リンパ球数の減少を認め、$LT\alpha^{-/-}$ マウスにおいてのみ骨髄$CD4^{+}$T細胞数の有意な増加を認めた。【結語】FTY720はリンパ節欠損状態において骨髄への腸炎惹起性T_{EM}細胞の蓄積を促進し腸炎を抑制するという新たな作用機序が示唆された。

オーラルセッション ＩＢＤ２

O-8-1 CT colonography による潰瘍性大腸炎の重症度評価

浜松南病院消化器病IBDセンター光学医療診療部
○竹内　健、飯田　貴之、石丸　啓、阿部　仁郎、渡辺　文利、花井　洋行

【背景と目的】CT colonography(CTC)はmultiplanar reconstruction(MPR)像Air image(AI)像、Virtural endoscopy(VE)像等の多様な画像により様々な大腸疾患の診断に有用と考えられる。潰瘍性大腸炎の重症度評価におけるCTCの有用性について内視鏡重症度と対比し検討した。【対象と方法】同意が得られた潰瘍性大腸炎患者43名における79検査を検討対象とした。病型は全大腸炎型57例、左側大腸炎型16例、直腸炎型6例。Mattsの内視鏡的重症度分類ではGrade 1、2、3、4はそれぞれ4、22、24、29例だった。全例とも内視鏡検査後に空気を追加注入することなく16列MDCTにより背臥位、腹臥位の2方向で撮影しGE社製Advantage Workstation 4.4 Volumeshare 3により画像構築を行った。【結果】AI像におけるハウストラの消失・腸管拡張不良はMatts ’grade 3 以上では全例に認められたがGrage 2では20.8%のみであった。VE像における粘膜不整像はGrade 3以上では90%に認められたがGrade 2では8.3%だった。MPR像における腸管壁肥厚はGrade 3以上では95%以上に認められたのに対し、Grade 2では8.3%にとどまった。粘膜緩解が得られたGrade 1症例ではいずれの異常も認められなかった。【結語】CTCによる潰瘍性大腸炎の重症度評価は十分に可能である。

O-8-2 小児炎症性腸疾患における血清サイトカイン値と腸管粘膜でのシグナル伝達物質の発現の検討

順天堂大学小児科
○大谷　清孝、大塚　宜一、幾瀬　圭、山川　陽子、青柳　陽、藤井　徹、工藤　孝広、永田　智、清水　俊明

【背景】炎症性腸疾患の病態としてクローン病（CD）では粘膜局所でのTh1サイトカインの、また、潰瘍性大腸炎（UC）ではTh2サイトカインの関与が示唆されている。一方、小児期では、いずれの疾患においても活動期に血清IL-4、IL-6が高値を示すことがあるが、その病態は十分には検討されていない。【目的】小児CDとUCにおいて活動期と非活動期の血清サイトカイン値を測定し、腸管粘膜におけるTh1とTh2シグナル伝達物質の発現を比較検討した。【対象・方法】CD12名（10.0±4.90歳）とUC20名（9.95±4.10歳）で、活動期と非活動期の血清サイトカイン値を測定した。また活動期におけるCD5名（12.8±1.48歳）とUC5名（11.0±2.55歳）で内視鏡検査を施行し、腸管粘膜におけるシグナル伝達物質（Th1：T-bet及びTh2：GATA3）の発現をreal time PCR法で検討した。血便などを主訴に内視鏡検査を施行した正常粘膜の5症例（7.96±5.51歳）を対照とした。【結果】血清サイトカイン値の検討ではUCでは非活動期に比べ活動期にIL-4、IL-6が有意に増加していた（$p<0.05$）。また、CDでは非活動期と比較して活動期にIL-6が有意に増加していた（$p<0.05$）。real time PCR法において正常粘膜と比較すると、UCではT-betとGATA3の発現が増強していたが、CDでは有意差を認めなかった。【考察】小児炎症性腸疾患の活動期において、特にUCではIL-4、IL-6からのシグナル伝達が増強しており、その病態に何らかの影響を与えていることが示唆された。

O-8-3 マウス大腸血管内皮細胞における1型アンジオテンシンII受容体を介した接着因子MAdCAM-1の発現調節

[1]名古屋市立大学消化器・代謝内科学、
[2]Department of Molecular and Cellular Physiology. LSU Health Sciences Center, USA
○水島　隆史[1]、佐々木誠人[1]、和田　恒哉[1]、安藤　朝章[1]、田中　　守[1]、岡本　泰幸[1]、海老　正秀[1]、平田　慶和[1]、村上　賢治[1]、溝下　　勤[1]、志村　貴也[1]、久保田英嗣[1]、小笠原尚高[1]、谷田　諭史[1]、片岡　洋望[1]、Alexander　JS[2]、城　　卓志[1]

【背景】レニンアンジオテンシンシステム (RAS) は炎症性腸疾患の発症・進展に重要な役割を担うことが報告されている．また，炎症性腸疾患においては、接着因子がその病態に関与していると考えられており，なかでもMAdCAM-1は炎症性腸疾患の発症・進展に重大な役割を担い，その発現調節は炎症性腸疾患の治療に有効と考えられている．【目的】今回われわれは，マウス大腸由来血管内皮細胞(MJC-1)，および腋窩リンパ節由来血管内皮細胞 (SVEC)を用い，炎症環境下でのMAdCAM-1の発現に及ぼす1型アンジオテンシンII受容体(AT1R)の役割にいて検討した．【方法】AT1R blocker (ARB)投与下でのTNF-α刺激によるMAdCAM-1発現を，western blot法，および Real Time RT-PCR法で検討した．次に，AT1R 遺伝子をノックダウンし，TNF-α刺激によるMAdCAM-1発現を，western blot法で検討した．さらに、ARBによるDSS腸炎抑制効果について検討した．【結果】TNF-α刺激によるMAdCAM-1の発現は，ARB の投与，およびAT1R 遺伝子のノックダウンによって有意に抑制された．【結語】SVEC のみならず、大腸由来の血管内皮細胞株MJC-1においても，AT1R のノックダウンやARBによる AT1Rシグナルが，MAdCAM-1を介して炎症を制御する可能性が示された．

O-8-4 活動期および非活動期潰瘍性大腸炎における腸内細菌叢の多様性

[1]富山大学内科学第三講座、
[2]理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室
○西川　　潤[1]、工藤　俊彦[1]、辨野　義己[2]、杉山　敏郎[1]

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)の病因に腸内細菌が関連していると考えられている。UCにおける腸内細菌の関連を検討するため、UC患者と対照者の腸内細菌をT-RFLP(Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism)法を用い比較検討した。【材料と方法】大腸内視鏡を受けた9名の活動期UC患者(active UC)と、11名の対照者(non-IBD)を対象とした。UC患者のうちamoxicillin、tetracycline、metronidazoleの抗菌剤併用投与療法により非活動期に移行した7名は、非活動期UC患者群(inactive UC)としても群別した。直腸粘膜を生検により採取しT-RFLP法でnon-IBDとactive UC、active UCとinactive UC間での腸内細菌叢を比較した。【結果】non-IBDとactive UCの腸内細菌叢の構成は異なっていた。active UCの細菌叢においては多様性が有意に低下していた。active UCとinactive UCとでも腸内細菌叢の構成が異り、inactive UCで有意に細菌叢の多様性の増加がみられた。【考察】active UCとnon-IBDとにおける粘膜の細菌叢は異なっており、この差異はactive UCにおける常在菌の喪失に由来していた。inactive UCにおいては腸内細菌叢の多様性が増加しており、細菌叢の多様性が腸管の恒常性維持に寄与していることが推測された。現在常在菌が腸管上皮細胞のTNF-α産生に及ぼす影響を検討しており、併せて報告する。

O-8-5 クローン病に対する抗TNF-α抗体の維持治療効果因子の検討

九州大学病態機能内科学
○矢田親一朗、松本　主之、飯田　三雄

【目的】クローン病（CD）に対するinfliximab（IFX）の維持治療効果に影響を与える要因を明らかにする．【対象・方法】2002年8月から2008年8月までにIFXで緩解導入および維持治療を行い30週以上観察可能であったCD 45例（男性29例、女性16例、平均罹病期間9.3年、小腸型10例、小腸・大腸型24例、大腸型11例）の臨床経過と粘膜治癒を遡及的に検討した．4週毎のCDAI値が２回連続して150以上の場合を無効、それ以外を有効と判定した．また、粘膜治癒は治療前後の粘膜の潰瘍、浮腫および炎症性ポリープ、瘻孔において増悪-１点、不変を0点、改善を1点とし0点以下を無効、それ以外を有効と判定した．【結果】IFX維持治療を行った45例中32例（73%）が有効例、13例（27%）が無効例であった．有効群と無効群で性別、罹患部位、合併症および1,000Kcal/日以上の経腸栄養療法併用率に明らかな差異はなかった．一方、有効群では無効群よりも罹患期間が有意に短く($p<0.003$)、手術既往なし例($p<0.04$)および免疫調整薬の併用例($p<0.025$)が有意に多かった．また、粘膜病変が検討可能であった28例中15例（54%）が有効例、13例（47%）が無効例であり、免疫調整薬併用例で有効例が有意に多く($p<0.03$)、自己免疫抗体（ANA陽性率,二重鎖DNA抗体値）は有効例で有意に低値($p=0.045$)を示した．【結論】本邦CDにおいてIFXの維持治療は短期罹患、免疫抑制剤併用および手術既往なしで治療効果が向上する．一方、自己抗体は治療効果予測因子の一つである可能性が示唆された．

O-8-6 出血型クローン患者におけるインフリキシマブの早期効果

兵庫医科大学内科下部消化管科
○加藤　恭一、福永　　健、上小鶴孝二、戸澤　勝之、横山　陽子、吉田　幸治、應田　義雄、中村　志郎、三輪　洋人、松本　誉之

（はじめに）クローン病（CD）は、全消化管を標的とする慢性持続性全層性消化管炎症を本態とする疾患であり、栄養療法をはじめとする従来の内科治療に難渋する例も多い。抗tumor necrosis factor-α（TNF-α）抗体（Infliximab；IFX）療法はこのような難治性CD患者に対して優れた臨床効果が報告されている。今回、従来、特に治療に難渋してきた突然の消化管出血によって発症したCD患者の急性再燃に対してIFX療法を導入し、有効であった2症例を経験したので報告する。【症例】症例1：41歳男性、罹病期間13年。回腸に多発性の浅い出血性縦走潰瘍を認めた。症例2：36歳男性、罹病期間20年以上。右半結腸切除術による回腸大腸吻合部に深い潰瘍を認めた。いずれの症例も活動性消化管出血持続し貧血の進行を認めたため入院となった。【結果】2症例ともIFX 5mg/kg/dayを0,2,6週に3回点滴投与し緩解導入に持ち込むことができた。２症例とも1回目のIFXの投与後、速やかに消化管出血は改善し、3回目のIFX投与後には内視鏡的粘膜修復が確認された。【まとめ】CDにおける急性下部消化管出血は0.9～6.0%とまれであるが急激に発症し、腹痛などの自覚症状を認めず発症を予測することは困難である症例が多く、しばしば治療に難渋する。ステロイド投与により活動性CDの60～90%を臨床的な緩解に持ち込むことができるとされているが、内視鏡的緩解導入可能な症例はそのうちの29%に留まる。IFXは高い粘膜修復効果が期待でき、出血型CDに対して有用であると考える。

O-8-7　IFX、6-MP/AZA併用無効例にMTXが有用であったクローン病の2例

豊橋市民病院消化器内科
○川口　　彩、岡村　正造、浦野　文博、藤田　基和、
山田　雅弘、北畠　秀介、石黒　裕規、佐々木淳治、
山本富美子、山田　　哲、林　大樹朗

【症例1】17歳女性。既往歴に特記事項なし。平成16年5月に発症のクローン病。5ASA内服と成分栄養にて治療開始も、同年7月24日イレウスにて回盲部切除術施行。その後も成分栄養と5ASA内服で外来治療。増悪時はPSL追加にてもコントロール不良のため、平成17年11月よりIFX維持療法と6-MP10mg開始。一旦軽快するもIOIBD2～4点と効果不十分で、6-MPを90mg/日まで増量するも症状の改善認めず。6-MP無効と判断し、平成20年5月よりMTX10mg/週に変更し、現在（平成20年9月）まで経過良好である。
【症例2】30歳女性。平成12年5月に発症のクローン病。5ASA内服と成分栄養にて治療開始。症状増悪時はPSL追加で治療も、IOIBD2～4点と効果不十分で、平成14年6月よりIFX開始。当初は効果あるも、平成15年１月頃より効果乏しくなり、同年4月よりAZA100mg追加投与も、5月15日顆粒球減少症にて中止。その後IFXのみで外来治療行っていたが、症状続くため平成17年8月6-MP10mgより開始。その後約3年間は緩解を維持していたが、平成20年3月より腹部症状が増悪し、6-MP40mgまで増量しても効果乏しく、平成20年6月MTX12.5mg/週に変更。症状の改善見られ現在（平成20年9月）まで経過良好である。
【まとめ】IFX維持療法に6-MP/AZA併用を行っても無効であった難治性クローン病にMTX併用にて症状の改善が見られた2例を経験したため文献的考察を含め報告する。

O-9-1 小児の後期ダンピング症候群の予知：ブドウ糖負荷試験による検討

[1]岩手医科大学小児科、[2]岩手医科大学外科
○千葉 睦実[1]、塚原 央之[1]、佐々木美香[1]、千田 勝一[1]、水野 大[2]

【目的】ダンピング症候群（DSと略）は、小児の胃食道逆流症（GERDと略）に対する噴門形成術後に合併することが認識されるようになってきた。後期DSの予知にGTTが有用な可能性を示したのは我々の報告しかなく、また、小児でGLP-1を測定した報告はない。
本研究では後期DSの予知におけるGTTの有用性を検討し、また、血糖とインスリン、GLP-1との相互関係を明らかにする。
【方法】GERDの診断で噴門形成術が必要な11例（1カ月～18歳）を対象とした。GTTは両親の同意を得て術前・後に1.75 g/kgブドウ糖を与え、採血した。血糖とインスリンは直ちに中央検査部で測定し、GLP-1はラットGLP-1キットワコー（和光純薬、大阪）で測定した。
【結果】噴門形成術後に後期DSを起こしたものが2例いた。これらの術後GTTでは、どちらも低血糖を示して、インスリン値とGLP-1値は1例で高かった。GTT時の血糖とインスリン、およびGLP-1との相関係数は、術前が血糖とインスリンでr=0.54（p＜0.001）、血糖とGLP-1でr=0.002（p=0.99）、GLP-1とインスリンでr=0.32（p=0.018）であり、術後が血糖とインスリンでr=0.57（p＜0.001）、血糖とGLP-1でr=0.006（p=0.67）、GLP-1とインスリンでr=0.27（p=0.049）であった。
【結論】噴門形成術後のGTTで低血糖を起こした2例が、後日、後期DSを発症した。このことから、噴門形成術後のGTTは後期DSの予知に有用と考えられた。後期DSの診断にはGTTが有用とされているが、これは症候がある場合に検査されており、GERDの手術が必要な乳幼児や心身障害児ではその症候が見逃されていることが多い。したがって、後期DSの予知は今後、重要になってくると考えられた。

O-9-2 小腸癌2病変および痔瘻癌を合併したCrohn病の一例

[1]大阪市立大学消化器内科学、
[2]新潟大学分子診断病理学分野
○十河 光栄[1]、渡辺 憲治[1]、味岡 洋一[2]、森本 謙一[1]、細見 周平[1]、有元 順子[1]、大平 美月[1]、末包 剛久[1]、鎌田 紀子[1]、山上 博一[1]、富永 和作[1]、渡辺 俊雄[1]、藤原 靖弘[1]、押谷 伸英[1]、荒川 哲男[1]

症例は40歳男性.平成5年より痔瘻症状があった.平成17年10月にトライツ靱帯より180cm部の小腸穿孔に対し大網充填術を施行後,11月にCrohn病(CD)疑いで当院へ紹介された.上下部消化管内視鏡検査にて異常所見を認めなかったが,経口小腸造影にて空腸回腸移行部および回腸下部に狭窄を指摘され、CDにて治療されていた.平成19年6月頃より腹部膨満感を認め,平成20年1月ダブルバルーン小腸内視鏡(DBE)によるバルーン拡張目的で入院となった.経口DBEにて,前回穿孔部と考えられる潰瘍瘢痕を越えて約20-30ｃｍの部位に乳頭状隆起を伴う狭窄と,さらにその約10cm肛門側にも狭窄を認め,それぞれにバルーン拡張を行った.肛門側の狭窄に対しては数回のバルーン拡張を行うも効果不十分であり外科的切除を施行することになった.手術予定4日前に消化管穿孔を呈し緊急手術となった.穿孔部はトライツ靱帯より約200cmの回腸上部と考えられ,その20cm口側の初回前医の穿孔部を口側端とし回盲弁の口側20cmの内瘻部（癒着し一塊となっていた）を肛門側端として約100cm切除した.今回穿孔部の約20cmおよび30cm肛門側にバルーン拡張を行ったと思われる２つの狭窄を認め,それぞれ病理組織学的に高分化型腺癌,中分化型腺癌と診断された.一方,緊急手術前の経肛門DBEでは直腸肛門部に発赤隆起を認め,生検にて高分化型腺癌であった.痔瘻関連癌の可能性が否定できないため,最終的に腹会陰式直腸切除術を施行した.病理組織結果は粘液癌であった.小腸癌2病変および痔瘻癌を合併したCDの一例を経験したので,文献的考察を加え報告する.

O-9-3　合併症の有無からみた８０歳以上高齢者消化器外科手術症例の検討

[1]日本歯科大学生命歯学部外科学講座、[2]藤崎病院外科
○富田　涼一[1]、藤崎　　滋[2]

術後合併症の有無から、80歳以上高齢者消化器外科疾患における手術症例60例の臨床的分析を行った。対象疾患は明らかに悪性腫瘍が良性疾患より多く、併存疾患は高血圧症が多かった。合併症発生率は40%、直死率は6.7%と高く、合併症発生率と直死率は、PSが0から4へと悪化するにつれともに高くなった。合併症発生率は、呼吸器疾患や脳血管疾患併存例、直死率は脳血管疾患併存例が高かった。術前心・肺・肝・腎機能検査では、肺機能異常例に合併症発生率が高く、合併症発生例の心・肺・肝・腎機能各因子の異常因子数は３因子以上が多く、直死例は全例３因子以上の異常が認められた。術後合併症は呼吸器疾患が多く、特に無気肺が多く認められた。　手術に際して８０歳以上の高齢者では、各種併存疾患や臓器予備能低下などの不利な身体状況を備えている。よって、手術においては合併症の併発が無いように万全をきする必要がある。すなわち、手術前評価は生物学的年齢に基づいて行い、手術リスクは個々の臓器機能に依存してるのではなく、全身状態というグローバルな指標に依存している。したがって、個々の症例に合わせた柔軟な治療方針の基に、QOLを優先した外科療法を選択すべきものと考える。

O-9-4　脳性麻痺患児の周術期栄養状態の検討

久留米大学小児外科
○浅桐　公男、石井　信二、田中　宏明、高木　章子、
小林　英史、田中　芳明、八木　　実

小児外科領域では、成人外科と異なり脳性麻痺患者を対象とする場合が多い。また腹腔鏡下手術は開腹手術と比較して低侵襲であるが、術前の栄養状態が術後に与える影響は少なくない。今回、当院で2000年以降に腹腔鏡下手術を施行された小児症例の初診時と術直前の栄養状態について、脳性麻痺患児とその他の患児に分けて比較検討した。対象：脳性麻痺患児13症例（CP群）とその他の患児20症例（NCP群）検討項目：術式、初診時および手術時の栄養評価（血中総蛋白:TP、アルブミン:Alb、コリンエステラーゼ:Ch-E）結果：CP群は胃瘻造設術3症例、Nissen噴門形成術10症例で、NCP群は脾臓摘出術9症例、胆嚢摘出術6症例、虫垂切除術2症例、卵巣摘出術2症例、胃固定術1症例であった。初診時の栄養評価では、平均TP値がCP群:6.54g/dl、NCP群:7.16g/dl、平均Alb値はCP群:3.57g/dl、NCP群:4.48g/dl、平均Ch-E値はCP群:161.9U/l、NCP群:189.7U/lで、TP値とAlb値はCP群がNCP群に比較して有意に低値であった。CP群はその多くが在宅経腸栄養管理に単一の消化態栄養剤が長期間使用されていたため、栄養状態の改善を目標に、手術決定後からは主に半消化態栄養剤を用い、さらに術前７日前後からはImmune-enhancing dietによる積極的な栄養管理が施行され、手術時には平均TP値:7.02g/dl、平均Alb値:3.96g/dl、平均Ch-E:208.2U/lとなり、初診時と比較して有意な上昇を認めた。考察および結語：脳性麻痺患児の多くは単一の栄養剤による長期間の経腸栄養が行われ、一般の患児に比べて軽度の栄養障害状態であり、侵襲の少ない腹腔鏡下手術であってもリスクマネージメントの面から栄養状態を改善しておくことが肝要と考えられる。

O-9-5 便失禁に対するポリカルボフィルカルシウムの有用性

くにもと病院
○安部 達也、鉢呂 芳一、國本 正雄

【目的】ポリカルボフィルカルシウム（ポリフル）は便の水分量をコントロールして便性を適正化する効果があり，便秘と下痢のいずれの症状も改善しうる．さらに消化管から吸収されないため，副作用が少なく耐性も生じにくい．我々は便失禁治療に同剤を積極的に使用し，良好な成績が得られているので報告する．【対象】2007年1月から2008年2月にポリフルによる治療を開始した便失禁65例（女44例，年齢13～90歳，中央値74歳）．便失禁の原因は，分娩括約筋損傷20例，特発性8例，末梢神経障害7例，肛門部手術6例，直腸脱6例，脊椎疾患3例，内肛門括約筋変性症2例，中枢性疾患2例，多因子3例などであった．便回数は10日に１回～1日１0回以上（中央値2回）で，便性は軟便または下痢便が23例，硬便や便秘が23例，普通便14例，交替性便秘2例であった．【方法】ポリフルは6錠／分3（高齢者は半量）で1週間以上投与し，便失禁スコア（Wexner score）で評価した．【結果】12例は何らかの前治療があり，14例は肛門管内電気刺激療法との併用であった．65例のうち55例（85%）で便失禁スコアの改善が得られ，全体の平均値も治療前の10から治療後は4.8と有意に低下した（$p<0.05$）．肛門管最大静止圧は治療前28mmHg、治療後30mmHgと有意な変化はなかった．副作用は6例（9%．便秘3例，便硬化1例，腹満感1例，排ガスの増加1例）で認められた．【結論】ポリフルは便失禁の原因や便性に関わらず効果が期待でき，重篤な副作用もないため，便失禁の薬物療法のファーストチョイスに適していると考えられた．

O-9-6 小児炎症性腸疾患における免疫調節薬の使用状況

順天堂大学小児科
○大塚 宜一、大谷 清孝、藤井 徹、幾瀬 圭、青柳 陽、鈴木 竜洋、清水 俊明

【背景】小児炎症性腸疾患は近年増加傾向にあり、重症例が多く、治療に難渋する一方、免疫調節薬（6-メルカプトプリン：6MP、アザチオプリン：AZA）を使用することで緩解維持する症例も少なくない。【目的・方法】小児炎症性腸疾患において免疫調節薬を安全に使用することを目的に、6-MP、AZAを使用した症例を対象に、臨床経過、6-TGNおよびTPMT遺伝子多型、副作用などについて検討した。【結果】UC 37例、CD 23例のうち、免疫調節薬を使用したUC 20例、CD 12例の内訳は6-MP 28例、AZA 4例であった。いずれも5ASAもしくはSASPとステロイドによる治療にて緩解が誘導されるも、ステロイド減量中に再燃を認め、緩解維持療法目的に使用した。6-MP（0.5～1mg/kg/日）およびAZA（1～1.5mg/kg/日）使用例32例に関しては、使用後ステロイドを中止できたもの15例、緩解維持しステロイド減量が出来たもの13例、緩解を維持できなかったもの4例であった。そのうち、骨髄抑制（白血球＜3,000/μl）を3例、膵酵素値上昇（amylase＞130 IU/L、lipase＞60 IU/L）を3例、脱毛を1例に認めた。また、6-TGNの血中濃度を測定した症例はUC17例、CD9例で0～967（平均：507）pmol/8×10^8であった。2例で6MP投与量が0.5mg/kg/日以下でも副作用を認めた症例がいたがTPMT遺伝子多型は認めなかった。【結論】小児炎症性腸疾患に対する免疫調節薬は、白血球数などの血液検査のみならず、6-TGNの血中濃度を経時的に測定することでより安全に使用できると考えられた。

O-9-7 消化管濾胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴：MALTリンパ腫・DLBCLとの比較を含めて

[1]九州大学病態機能内科学、[2]九州大学形態機能病理学
○中村昌太郎[1]、松本　主之[1]、梁井　俊一[1]、具嶋　正樹[2]、平橋美奈子[2]、飯田　三雄[1]

【背景】消化管原発悪性リンパ腫において、頻度の高い組織型はMALTリンパ腫とdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)であり、両者で80～90%を占める。これに対し濾胞性リンパ腫は少なく、その臨床像はよく知られていない。近年、小腸内視鏡の普及により、小腸の濾胞性リンパ腫が多く発見されるようになってきている。【目的】消化管濾胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴を明らかにする。【方法】当科で診断された消化管濾胞性リンパ腫32例の臨床病理学的特徴を、MALTリンパ腫 (n=229)・DLBCL (n=214)と後方視的に比較した。【結果】濾胞性リンパ腫のうち腸管原発群(n=17)は、胃原発群(n=15)と比べ、肉眼型でMLP型、組織ではGrade 1の頻度が高く、complete remission (CR)導入率は低かった。腸管原発群で最も頻度の高い部位は十二指腸 (60%)であり、次いで空腸と回腸であった（いずれも53%)。MALTリンパ腫・DLBCLと比較すると、濾胞性リンパ腫では腸管限局例の頻度が高く、病期進行例が多かった。濾胞性リンパ腫の66%で非外科的治療 (watch and waitやR-CHOP療法など)が行われ、CR導入率 (66%)はMALTリンパ腫 (89%)・DLBCL (85%)より低かった。経過中にDLBCLへの進展を2例で認めた。濾胞性リンパ腫の予後は、DLBCLと同等で、MALTリンパ腫より不良であった。予後因子としては、CR導入の有無のみが有意なevent-free survival規定因子であった。【結論】消化管濾胞性リンパ腫は、腸管浸潤例や病期進行例が多く、CR導入率は低い。腸管の中では、空腸・回腸病変の頻度が高いため、ダブルバルーン内視鏡などによる小腸の精密検査が望ましい。

オーラルセッション 小腸・大腸:炎症その他2

O-10-1 Clostridium difficile 関連下痢症に大腸内視鏡検査は有用である。

京都府立医科大学消化器内科学
○森本 泰隆、若林 直樹、井上 健、柏 敦文、吉田 直久、小西 英幸、内藤 裕二、片岡 慶正、吉川 敏一

【背景】Clostridium difficile関連下痢症（CDAD）は、高齢化社会や抗菌薬の濫用という背景から、世界的に増加している。北米のアウトブレイクでは多数の死者をだし、その死亡率は7%であったと報告された。特に毒性が強いとされるBI/NAP1株は、ヨーロッパでもアウトブレイクし、日本への伝播も時間の問題と懸念されている。診断には簡便さから糞便簡易診断キットが用いられているが、内視鏡検査こそ非常に有用であり、内視鏡的に腸管損傷を評価できれば、致死的なCDADの救命が可能なはずである。従来、偽膜性腸炎と診断されてきたものはCDADの一部分でしかなく、新たな内視鏡診断基準と、内視鏡診断に基づく治療指針が必要である。【目的】CDADの内視鏡診断と、予後予測に有用な内視鏡所見の確立。【方法】2002年より現在までに、京都府立医科大学付属病院および関連施設でCDADと診断され、内視鏡所見の得られた40例を重症度別に整理し、臨床的背景を考察した。【結果】対象中、下血がみられた8例のうち、6例では偽膜と併発する深い潰瘍が見られ、5例で先行する抗癌剤の投与があった。潰瘍性大腸炎を基礎疾患に持つ6例と移植後4例は、偽膜や潰瘍を認めなかった。潰瘍のある症例では、2週間以上のVCM投与を必要とした。【考察】下血例では高率に深い潰瘍が見られる。ステロイドや免疫抑制剤を使用している症例では偽膜、潰瘍ともに見られない。偽膜、潰瘍の形成は、免疫応答が強く関与していると考えられる。潰瘍を形成すれば、治癒に至るまでのバンコマイシンの必要量は多くなる。CDADの内視鏡所見は、臨床像をよく反映しており、新たな治療戦略の根拠となる。(Morimoto Y, Scand J Gastroenterol)

O-10-2 Collagenous colitisの臨床病理学的特徴

[1]九州大学病態機能内科学、[2]福岡赤十字病院消化器科、[3]国立病院機構小倉病院消化器科、[4]吉村内科、[5]九州大学形態機能病理学、[6]順天堂大学人体病理病態学、[7]福岡赤十字病院病理部
○梅野 淳嗣[1]、松本 主之[1]、中村昌太郎[1]、城 由起彦[1]、矢田親一朗[1]、古賀 秀樹[1]、工藤 哲司[1]、藤岡 審[1]、平川 克哉[2]、山縣 元[3]、吉村 龍司[4]、具嶋 正樹[5]、八尾 隆史[6]、中島 豊[7]、飯田 三雄[1]

【背景】Collagenous colitis(CC)は，難治性の下痢と粘膜上皮直下のcollagen band (以下CB)の肥厚を特徴とする大腸疾患である．従来，CCは内視鏡上はほぼ正常とされてきたが，近年，縦走潰瘍を伴う症例も報告されている．【目的】CCの臨床病理学的特徴を明らかにする．【対象】当科および関連施設でCCと診断された18症例．【方法】(1)全例で，部位別に内視鏡所見の頻度，CBの厚さを比較した．(2)ランソプラゾール(以下LPZ)内服群(14例)と非内服群(4例)に分け，両群間の臨床背景，内視鏡所見，病理学的所見を比較した．(3)LPZ内服群(14例)を，縦走潰瘍のある群(8例)とない群(6例)に細分し，両群間の臨床背景，病理学的所見を比較した．【結果】(1)遡及的検討の結果，全例で内視鏡的異常を認めた．縦走潰瘍は，直腸を除く左側結腸を中心に分布していた．CBの厚さは，上行～S状結腸で厚く，盲腸や直腸で薄い傾向がみられた．(2) LPZ内服群と非内服群で，臨床背景に差はなかった．内視鏡的には，縦走潰瘍をLPZ内服群14例中8例(57%)に認めたが，非内服群では1例もなかった($p = 0.07$)．組織学的には，LPZ内服群でCBがより厚い傾向がみられた．(3) LPZ内服群のうち，縦走潰瘍のある群は，縦走潰瘍のない群より病悩期間が短い傾向がみられた．縦走潰瘍のある群では，部位別のCBの厚さと縦走潰瘍の分布に関連が示唆された．【結論】左側結腸を中心に見られる縦走潰瘍は，LPZに関連したCCに特徴的と考えられた．

O-10-3 機能性便秘女性における成長ホルモン、自律神経機能、心理状態の検討

[1]東北大学病院心療内科、[2]花王(株)東京研究所、
[3]国立精神・神経センター精神保健研究所、
[4]東北大学病院総合診療部
○相模 泰宏[1]、小野 茂之[2]、森下 城[1]、庄司 知隆[1]、
遠藤 由香[1]、鈴木 裕二[2]、白川修一郎[3]、本郷 道夫[4]

【背景】消化管運動は自律神経の支配を受け睡眠とも密接な関係がある。機能性便秘(FC)を呈する女性は睡眠障害がみられ特に睡眠前半の覚醒が多い。成長ホルモン(GH)は入眠後の徐波睡眠に伴い分泌亢進が起こる。以上よりFCでは睡眠障害に加え、GH分泌や自律神経機能も異常という仮説が成り立つ。【目的】FCを呈する女性にて、GH分泌、自律神経機能、心理状態を健常女性と比較検討し仮説を検証する。【対象】19－28歳の、健常(便通・睡眠良好)女性11名と機能性便秘を呈する女性14名(睡眠障害7名)。【方法】質問紙にて健常者群(HC)、便秘－良眠群(FCGS)、便秘－睡眠障害群(FCPS)にグルーピングし測定する。8日間睡眠日誌を記載、記載最後の2日間を全被検者同条件で宿泊し睡眠時心電図測定(8日目)、就寝前後の採血(8日目)を行う。各群で自律神経機能(心電図RR間隔；HF)、血漿GH濃度、心理状態(抑うつ；SDS)を比較検討する。【結果】起床直後の血中GHはFCPSで有意にHCよりも低値を呈した(p=0.007, Kruskal-Wallis test)。心電図R-R間隔のHFはFCPSで有意に高値を呈した(p=0.043, ANOVA)。また、FCPSではSDSの得点がHCに比して有意に高値を呈した(p=0.003, K-W test)。【結論】便通状態が睡眠状態と関連しているのみならず，自律神経機能や夜間のGH分泌などにも影響している可能性を示唆する結果であった。

O-10-4 DSS腸炎マウスに対するセロオリゴ糖の効果の検討

[1]滋賀医科大学消化器血液内科、[2]滋賀医科大学栄養治療部、
[3]滋賀医科大学光学医療診療部
○西村 貴士[1]、安藤 朗[1]、稲富 理[1]、馬場 重樹[1]、
佐々木雅也[2]、斉藤 康晴[3]、藤山 佳秀[1]

【目的】セロオリゴ糖は難消化性オリゴ糖の一つで消化管から分泌される酵素ではほとんど消化されないため、大腸まで届きビフィズス菌の増殖活性にすぐれているとされている。今回、我々はDSS腸炎マウスに対するセロオリゴ糖の効果を検討した。【方法】雌性BALB/cAマウス(8～10週齢)20匹をセロオリゴ糖投与群(6%、9%)とcontrol群、normal群の4群に分け、2.5%DSS蒸留水を自由飲水にて25日間投与し、体重減少、腸炎の程度について検討した。また腸管におけるリンパ球の動態、PCR法による粘膜内サイトカイン発現についても検討した。【結果】25日目における生存率はFR167653投与群、control群とも100%であった。%体重は6%セロオリゴ糖投与群(95.1%)、9%セロオリゴ糖投与群(98.2%)、control群(92.0%)とセロオリゴ糖投与により体重減少が軽快した。Colon lengthは6%セロオリゴ糖投与群(6.8cm)、9%セロオリゴ糖投与群(7.32cm)、control群(6.2cm)であり、colon weight/lengthは6%セロオリゴ糖投与群(21.50)、9%セロオリゴ糖投与群(23.23)、control群(20.01)であった。Disease activity indexは6%セロオリゴ糖投与群(5.8)、9%セロオリゴ糖投与群(3.6cm)、control群(7.5cm)であった。免疫染色(CD3、CD4、F4/80)でもセロオリゴ糖投与群がcontrol群よりも陽性細胞がやや増加している傾向が認められた。【考察】DSS腸炎マウスでセロオリゴ糖の投与により腸炎は軽快したことから、炎症性腸疾患においても有効な治療薬となりうる可能性が示唆された。今後引き続き基礎的検討を加えていく予定である。

O-10-5 センダイウイルス活性化樹状細胞による抗腫瘍免疫・抗血管新生遺伝子治療併用の検討

[1]九州大学消化器・総合外科、[2]九州大学小児外科、
[3]千葉大学遺伝子治療学
○杉山 雅彦[1]、掛地 吉弘[1]、田中 桜[2]、安藤 幸滋[1]、吉永 敬士[1]、佐伯 浩司[1]、遠藤 和也[1]、森田 勝[1]、米満 吉和[3]、前原 喜彦[1]

【背景】進行消化器癌の重要な再発形式のひとつに腹膜播種があり予後の極めて不良な病態である。これまでに我々は種々の腫瘍モデルにおいて、組換えセンダイウイルスベクター(rSeV)によって活性化させた樹状細胞(DC)による高い抗腫瘍免疫効果を報告してきた。一方、腫瘍血管新生にかかわるVEGFは血管透過性因子として腹水の発生にも関与している。【目的】マウス大腸癌腹膜播種モデルにおける血管新生関連因子の検討、抗腫瘍免疫・遺伝子治療併用療法の検討。【方法】Bulb/cマウスに大腸癌細胞株CT26を腹腔内投与し腹膜播種モデルとした。血漿、腹水についてVEGF、VEGF活性を阻害する可溶性I型VEGFレセプター(sFlt-1)濃度を測定した。治療実験としてrSeVにて活性化した骨髄由来DCを用い計3回投与した。rSeVは導入遺伝子のないrSeV/dF-nullと、感染細胞にマウスsFlt-1を発現するrSeV/ｄF-Flt-1の2種類を用いた。【結果】腹水中VEGF濃度は血漿中の濃度の30倍、逆にmFlt-1濃度は0.4倍と、腹腔内がVEGFの機能発現に有利な環境であることが示唆された。治療実験では、治療開始28日目での対照群平均体重は32.0g、これに対して治療群ではDC/rSeV/dF-null治療群の平均体重24.1g、さらにDC/rSeV/dF-Flt-1の平均体重は21.8gと、腹水貯留、体重増加が有意に抑制された。また平均生存日数も非治療群25.7日、DC/rSeV/dF-null治療群39.8日、DC/rSeV/dF-Flt-1治療群63.2日と有意な延長が見られた。CTLアッセイの結果治療群において腫瘍特異的CTLの誘導が認められた。【考察】DC/rSeV/dF-null、DC/rSeV/dF-Flt-1による抗腫瘍効果はマウス大腸癌腹膜播種モデルにおいて一定の効果を示すことが明らかになった。

O-10-6 当院における外科的処置を必要とした大腸憩室症の臨床的検討

[1]松下記念病院消化器科、[2]松下記念病院外科、
[3]京都府立医科大学消化器内科
○磯崎 豊[1]、鈴木健太朗[1]、松山 竜三[1]、沖田 美香[1]、松本 尚之[1]、長尾 泰孝[1]、小山田裕一[1]、野口 明則[2]、吉川 敏一[3]

近年大腸憩室症は増加傾向にあり,ときに憩室炎や出血・狭窄などの合併症のコントロールに難渋する症例を経験する.最近我々は保存的治療に抵抗し外科的治療を必要とした大腸憩室症を3例経験したので報告する.【症例１】30歳代男性.痔瘻手術歴2回.2007年4月,腸閉塞で入院.大腸内視鏡検査にて上行結腸に潰瘍を伴う狭窄所見を認めるとともに生検組織でCrohn病が疑われたが,患者が精査を拒否し経過観察となった.2008年2月右側腹部痛を生じ再入院.上行結腸の狭窄が進行しており内視鏡通過不能であった.大腸型Crohn 病 を念頭に右半結腸切除術を施行したところ上行結腸の憩室が背側に穿通し,後腹膜と強固に癒着していた.【症例2】70歳代女性.2007年10月,上行結腸憩室炎を発症するも保存的治療にて軽快.2008年3月,同部位の憩室炎が再燃し,入院.絶食と抗生剤投与を行うも炎症が遷延し,腹部CT所見も悪化したため第27病目に右半結腸切除術を施行した.【症例3】50歳代男性. 2006年12月下行結腸憩室膿瘍にて入院.絶食と抗生剤投与で症状は速やかに改善,腹部CTでも膿瘍腔が消失したため退院となる.2007年3月憩室膿瘍の再発を認め,経皮的膿瘍ドレナージ術を施行のうえ下行結腸部分切除術を施行した.全例で術後に症状の著明な改善を見た.【考察】2007年4月から2008年3月までの1年間に当院で入院を必要とした合併症を伴う大腸憩室症は33例で,その内訳は憩室炎12例,出血19例,狭窄1例,膿瘍形成1例であった.外科的治療を選択されたのは上記の3例（9%）であり,諸家の報告（21～56%）より低率であった.全例再発症例であった.難治性・再発性の憩室炎に対しては保存的治療に固執せず、積極的に手術適応を検討することが重要である.

O-10-7 高脂肪摂取ラットにおける抗酸化物質の大腸発癌に及ぼす影響

[1]佐賀大学内科、[2]唐津赤十字病院内科
○白石 良介[1]、藤瀬 剛弘[2]、柿本 隆志[1]、綱田 誠司[1]、岩切 龍一[1]、藤本 一眞[1]

【背景と目的】
近年わが国では大腸癌の顕著な増加、食生活の欧米化による脂肪摂取量の増加が認められる。大腸癌発癌および進展のメカニズムとして酸化ストレスや摂取脂肪酸組成などの関連が報告され、これまで我々は牛脂(飽和脂肪酸)を長期摂取したラットにおける大腸発癌の促進を報告した。本研究では高脂肪摂取ラットにおける抗酸化物質の大腸発癌に及ぼす影響を検討した。
【方法】
６週齢雄性SDラットを用い、azoxymethane(AOM)投与群(15mg/kg、腹腔内投与、週１回、２週)と非投与群に分け、10%牛脂群、10%牛脂＋1%還元型グルタチオン（GSH、飲水中）の２群に割り付けた。投与後12週にabberant crypt foci(ACF)の発生数を、44週において腫瘍数や周辺非腫瘍部背景粘膜におけるPGE2やTXB2、酸化ストレスについて検討した。
【結果】
GSH投与群においてACF数は有意に減少した。大腸癌の発生に関して両群に差はなかったが、発生数はGSH投与群で減少した。GSH投与群ではPGE2、TXB2ともに減少した。酸化ストレスに関してはGSH投与群では過酸化脂質が減少し、GSHおよびSOD活性が上昇した。
【考察】
高脂肪食を長期間摂取したにも関らず、抗酸化物質は大腸発癌に抑制的に作用し、この効果は大腸癌のpromotionよりもinitiationにおいて有意であると考えられた。抗酸化力の増加はアラキドン酸カスケードにも影響を及ぼすことが示唆された。以上より酸化ストレスが大腸発癌のプロセスにおいて重要な役割を持つと考えられた。

オーラルセッション 大腸癌1

O-11-1 大腸癌の新しい腫瘍マーカーシスタチンSNの開発

[1]横浜市立大学分子消化管内科学、
[2]横浜市立大学消化器病態・腫瘍外科学、
[3]東京大学人体病理学・病理診断学、
[4]東京大学先端科学技術究センター、
[5]ペルセウスプロテオミクス
○米田　恭子[1]、高橋　宏和[1]、市川　靖史[2]、宇於崎　宏[3]、深山　正久[3]、油谷　浩幸[4]、児玉　龍彦[4]、伊藤　行夫[5]、相良　三奈[5]、宮澤ちひろ[4]、中島　淳[1]

【目的】シスタチンSNは大腸癌組織の遺伝子発現の網羅的解析から発見されたcysteine protease inhibitorの一種で、正常組織では唾液腺に発現しており、また、大腸癌で高発現している分泌蛋白である。これまで我々は、進行大腸癌において血中シスタチン濃度の上昇を報告してきた。今回、コンビネーションアッセイ(combination assay)を用いた解析と、尿中シスタチンSN濃度を検討した。
【方法】シスタチンSNに対するモノクローナル抗体を作成し、ELISAアッセイ系を開発した。2006年2月以降に、下部消化管内視鏡検査または手術を施行した大腸癌159症例と正常対照群40症例の血中シスタチンSN濃度を測定し、血中シスタチンSN濃度と病変、CEA、CA19-9との関連性を検討した。また、尿中シスタチンSN濃度と病変の関連性を検討した。
【結果】正常対照群と比較して、大腸癌症例ではCEA、CA19-9、シスタチンSNそれぞれ有意に血中濃度が上昇していた。CEAとCA19-9を用いたコンビネーションアッセイと比較して、CEAとCA19-9とシスタチンSNを用いたコンビネーションアッセイでは感度が上昇し、特に、治癒切除可能と考えられるstage Iとstage IIにおいて感度が上昇した。また、大腸癌群において、尿中シスタチン濃度の上昇が認められた。
【結論】血中シスタチンSNを用いたコンビネーションアッセイによる大腸癌早期発見の可能性が示された。尿検査は合併症のない検査であり、尿中シスタチンSNは非侵襲的な大腸癌スクリーニング法として期待される。

O-11-2 FDG-PET/CT検査を用いた大腸癌のリンパ節転移診断についての検討

[1]苫小牧市立病院消化器科、[2]北海道大学消化器内科、
[3]北海道大学薬学研究院医療薬学分野臨床病態解析学、
[4]苫小牧市立病院消放射線科
○羽田　政平[1,2]、武田　宏司[3]、武藤　修一[1,2]、石　忠明[1]、山本　洋一[1]、久保　公三[4]、浅香　正博[2]

【目的】当院で、FDG-PET/CT（以下PET/CT）検査が施行されて、術後病理所見まで確認できた大腸癌症例について、リンパ節転移の検出能について検討した。【方法】H18年10月から、平成20年5月までの当院でPET/CT検査を施行した大腸癌手術症例65症例（男性33例、女性32例、平均年齢68.7歳（35歳～89歳））、67病変を対象とした。【成績】大腸癌の長径は、平均45mm（最大105mm、最小10mm）であった。手術前の画像所見より考えられた臨床所見と病理所見による進行度（stage）の正診率は約40%であった。主にリンパ節への転移の有無、N1とN2 の違いが診断率を低下させていると考えられた。そこで、リンパ節に転移の有無だけを検討してみると、CTによる画像所見によるリンパ節転移の正診率は64%であった。さらに、リンパ節へFDG-PETの取り込みにより、リンパ節転移の有無を検討すると、リンパ節転移の陽性的中度は83%まで指摘することが可能となった。リンパ節転移を診断できなかった症例において、腫瘍の大きさ、組織型、深達度やFDG-PETのSUVmax値の間に有意差は見られなかった。リンパ節が8mm以上腫脹していても、FDG-PETの取り込みを確認できなければ、有意に転移所見が見られなかった。SUV値とリンパ節転移の間に統計学的有意差は見られなかった。また、中間リンパ節や主リンパ節のPETにおける転移診断能は、高率であった。【結論】今回の集積からは、CT所見とFDG-PETの取り込みにより、80%以上でのリンパ節転移の有無について検討することができた。特に、中間リンパ節より中枢のPETでの診断率は高率であり、治療の郭清範囲縮小と生命予後についても今後検討していく課題であると考える。

オーラルセッション 大腸癌1

O-11-3 糞便中のmRNA発現を指標にした大腸癌診断法（Fecal RNA Test）に影響する因子の検討

[1]浜松医科大学分子診断学講座、[2]浜松医科大学第一内科
○濱屋　寧[1,2]、金岡　繁[1]、吉田　賢一[1]、高垣　航輔[2]、岩泉　守哉[2]、山田　貴教[2]、大澤　恵[2]、伊熊　睦博[2]

【目的】我々は糞便中のmRNAを指標にした大腸がん診断法Fecal RNA Testを開発し、有用性を報告してきた。その結果に影響すると予想される因子について検討した。【方法】Fecal COX-2 test（以下FCT）に影響を与えていると考えられる糞便中に含まれるヒト細胞数、腫瘍表面積、免疫染色を行い得た大腸癌原発巣のCOX-2染色レベル、大腸癌原発巣および近傍正常部からえた生検組織を用いたPCRの結果について検討した。対象は大腸癌患者59例であり男性：女性＝40：19、年齢は48～86歳、左側大腸癌：右側大腸癌=35:24、高分化型:中分化型:その他=35:15:9、また早期癌9例・進行癌50例であった。染色レベルは5段階に分類し、表面積は原発巣の長径と短径を用いて算出した。ヒト細胞数は測定ができないため糞便中のBeta-2 microglobulin mRNA量（FB2MT）を細胞数の目安として考えた。【成績】FCTの大腸癌検出率は84.8%（95%CI 73.5%-91.8%）（早期癌は62.5%（95%CI 30.6%-86.3%）進行癌は88.2%（95%CI 76.6%-94.5%）であった。COX-2染色レベルは0:2:3:4:5=11:12:12:18:6例であった。表面積は3.23 cm2から307.1cm2であった。多変量解析によるとFCTに影響を与えているものとしては腫瘍径、FB2MTの2つであり、また表面積とFB2MTは強い相関がみられた。大腸癌症例のFCTと染色レベルをSpearmanの順位相関で検討するとρ=0.324, p=0.012と有意な相関を認めた。さらに腫瘍径に染色レベルを乗じたものとFCTを比較するとρ=0.375, p=0.0040と相関が強くなった。【結論】FCTに影響を与えているものは表面積と原発巣のCOX-2発現であり、また表面積の増大に伴って糞便に含まれる細胞数も増加していることが示唆された。

O-11-4 ヘモグロビン／ハプトグロビン複合体による大腸がんスクリーニング能の検討

[1]浜松医科大学分子診断学、[2]浜松医科大学第一内科、[3]浜松医科大学臨床研究管理センター
○吉田　賢一[1]、金岡　繁[1]、濱屋　寧[1]、松浦　愛[2]、寺井　智宏[2]、山出美穂子[2]、西野　眞史[2]、高柳　泰宏[2]、村松　明子[2]、小平　知世[2]、岩泉　守哉[2]、山田　貴教[2]、高垣　航輔[2]、杉本　健[2]、大澤　恵[2]、古田　隆久[3]、伊熊　睦博[2]

【目的】免疫学的便潜血検査(FOBT)は非侵襲性・簡便性に優れた検査法であるが、大腸がんの効率的なスクリーニングのためさらなる高精度の検査法が待望されている。今回糞便中でHemoglobin (Hb)単独より安定であるHemoglobin-Haptoglobin Complex (Hb-Hp complex) のスクリーニング能について検討を行ったので報告する。【方法】対象は内視鏡的・病理的に確認された大腸がん (Ca) 21例、大きさ1cm以上の腺腫 (AA)、正常コントロール23例。内視鏡後2週から4週後に金コロイドを用いたイムノクロマトグラフィー法によるDIMA社製Bionexia Hb-Hp complexと磁性粒子(MPA)法によるFOBTを1回同一便で検討を行った。【成績】Hb-Hp complexとFOBTの特異度は78%(95% CI, 56%-93%)、100%(88%-100%)とFOBTが高い傾向にあったが、有意差はなかった(P = 0.058)。感度はCaで各々81%(58%-95%)、62%(38%-82%)であり、AAでは各々40%(5%-85%)、20%(1%-72%)であった。早期がんでは80%(28%-99%)、20%(1%-72%)、進行がんでは81%(54%-96%)、75%(48%-93%)、部位別では右側がんでは各々71%(29%-96%)、43%(10%-82%)、左側がんでは86%(57%-98%)、71%(42%-92%)であった。Hb-Hp complexは早期がん、右側がんで感度が高い傾向にあったが、今回比較した項目上FOBTと有意差を認めたものはなかった。【結論】Bionexia Hb-Hp complexは感度の点でFOBTの不得手な早期、右側がんで感度が高い傾向であったが、逆に特異度はFOBTより低下した。さらに症例数を増やした検討が必要だが、そのHbを安定化させるという特性上感度の上昇を期待できるが、特異度に問題をもつためマススクリーニングとしてジレンマをもつ。

オーラルセッション 大腸癌1

O-11-5 CT colonographyにおける早期大腸癌検出能の検討

[1]東海大学基盤診療学系画像診断学、
[2]国立がんセンター中央病院、
[3]聖マリアンナ医科大学放射線科
○市川 珠紀[1]、三宅 基隆[2]、飯沼 元[2]、森本 毅[3]、今井 裕[1]

目的CT colonography(CTC)での早期大腸癌の検出能を検討しCTCの有用性を検討する。方法対象は手術または内視鏡検査で診断された粘膜下大腸癌(隆起型12例、表面型8例)20症例。大腸内視鏡検査に準じた大腸の前処置を行い、肛門から二酸化炭素ガスを注入し、十分な大腸の拡張をスカウトビューで確認した後、背臥位、腹臥位で撮影したCTCのvirtual gross pathology画像で最初に病変を検出した。次いで二次元画像（横断像、multiplanar reformation画像）と三次元画像（仮想内視鏡像）で検出した病変を確認し、癌の有無、癌と診断した病変の部位を判定し、読陰時間を計測した。病変の部位は大腸を6区に分け（直腸、S状結腸、下行結腸、横行結腸、上行結腸、盲腸）評価した。読影はCTC100症例以上経験者3名にて行った.東芝製64列CT（Aquilion）を使用し、collimation 0.5mm、画像再構成間隔 1mmとし、画像はAmin製ZIO Workstationにて観察し、三名の病変検出の感度、特異度、正診率、読影時間を算出した。結果平均感度88.3%、特異度97.7%、正診率は95.0%であり、平均読陰時間7.32分であった。結語CTCにおける早期大腸癌検出能は高く、読影時間は15分以下で、日常臨床に十分利用可能なレベルで、CTCは早期大腸癌の検出に有用な検査である。

O-11-6 小型大腸癌の臨床病理学的特徴

[1]順天堂大学消化器内科、[2]寺井クリニック
○別府加寿子[1]、寺井 毅[2]、坂本 直人[1]、松本 健史[1]、澁谷 智義[1]、森 広樹[1]、長田 太郎[1]、川辺 正人[1]、永原 章仁[1]、大高 道郎[1]、荻原 達雄[1]、渡辺 純夫[1]

【目的】大きさ10mm以下の大腸SM以深癌（SM癌および進行癌）のうち内視鏡的適応外病変の特性を明らかにするため、SM1-2癌（以下A群）とSM3以深癌（以下B群）に分類し、臨床病理学的特徴を比較検討し、さらに長期経過の予後追跡調査の検討を加えた。【方法】1991年8月より2004年12月までに、当院で内視鏡切除または外科的切除を行ったA群39例とB群15例を検討対象とした。【結果】1. 1)平均径：A群7.8mm、B群9.0mm 2）存在部位：A群：C-T 23.1%、D-S 51.3%、R 25.6%、B群:C-T 20.0%、D-S 60.0%、R 20.0%であった。3）肉眼形態：A群：隆起型53.8%、平坦型2.6%、陥凹型43.6%、B群：隆起型46.7%、陥凹型53.3%であった。4)主組織の組織学的分化度：A群：高分化腺癌64.1%、中分化型腺癌35.9%、B群：高分化腺癌26.7%、中分化型腺癌73.3%であった。5)リンパ管侵襲陽性：A群51.3%、B群93.3%、静脈侵襲陽性：A群18.0%、B群66.7%であった。6)発育様式：A群：PGtype 41.0%、NPGtype 59.0%、B群：PGtype 60.0%、NPGtype 40.0%であった。7)リンパ節転移陽性例：A群2.6%、B群26.7%であった。2.長期経過：平均観察期間5.2年（1-13年）においてA、B群とも再発転移は認めなかった。【結論】10mm以下のSM 3以深癌は陥凹型の病変が多く、病理組織学的には中分化型癌が多く、リンパ管侵襲、静脈侵襲の陽性率が高かった。

O-11-7 FDG-PET/CT検査における大腸の生理的集積についての検討

[1]苫小牧市立病院消化器科、[2]北海道大学消化器内科、
[3]北海道大学薬学研究院医療薬学分野臨床病態解析学、
[4]苫小牧市立病院消放射線科
○武藤　修一[1,2]、武田　宏司[3]、石　　忠明[1]、羽田　政平[1,2]、
山本　洋一[1]、久保　公三[4]、浅香　正博[2]

【目的】FDG-PET/CT検査を施行した際に、大腸には生理的集積は散見される。生理的集積の意義について検討した。【方法】H20年2月から、平成20年5月まで当院に通院中で、PET/CT検査を施行した際に、同意を得られた68症例に対し、服薬中の薬と排便回数、GSRSによるアンケートを行い生理的集積の程度との比較を行った。【成績】症例の内訳は男性28例で平均70.1歳（52-86歳）、女性は40例で平均61.2歳（31歳-88歳）で、男女の年齢にばらつきは見られたが、大腸のPET集積と年齢には差は見られなかった。大腸への集積の度合いは、肝臓に比して高い群と低い群に分けて、検索を行った。患者のアンケート内容は伏せて、当院の放射線科専門医に大腸の集積について検討した。GSRSによる下痢や便秘の症状、消化不良、酸逆流、腹痛、また腹部症状の全体スコアを評価しても、両群間では差を認めなかった。また、排便回数や緩下剤・消化管運動促進剤の服用を評価しても両群間に有意差を認めることはできなかった。唯一、刺激性下剤といわれる薬剤の内服の有無についてのみ、両群間に有意な差を認めた。【結論】FDG-PETのがん検診ガイドラインの一文を引用すると、「大腸には蠕動運動に伴い生理的集積がみられるため、病変検出の特異度が落ちる。腸管の走行に沿って長範囲にみられる淡い集積は生理的なものと考え、限局的高集積は病変を疑うようにしているが、判断に苦慮することもよくある。」との記載が見られる。しかし、腸管の筋層への集積を見ているものか、それをコントロールする神経叢への取り込みを見ているものか、今後検討していく必要があると考えられた。

オーラルセッション 大腸癌2

O-12-1 結腸直腸癌患者におけるp16癌抑制遺伝子のメチル化の臨床病理学的検討

昭和大学藤が丘病院
○後藤 哲宏、日比 健志、坂田真希子、北村 陽平、白畑 敦、水上 博喜、斎藤 充生、石橋 一慶、木川 岳、根本 洋、真田 裕

【目的】結腸直腸癌患者におけるp16癌抑制遺伝子のメチル化を検出し、結腸直腸癌の悪性度診断の可能性について検討を行った。【方法】当科で切除された結腸直腸癌42例の病理組織検体からDNAを抽出し、定量methylation-specific PCR(qMSP)法によりp16癌抑制遺伝子のメチル化を検出し臨床病理学的検討を行った。腫瘍組織のp16異常メチル化の診断基準として、（腫瘍組織におけるメチル化量／非腫瘍組織におけるメチル化量の平均値）＞１を用いた。【結果】結腸直腸癌患者の腫瘍組織検体からメチル化DNAを50例中20例(40%)に検出した。リンパ管浸潤、Dukesステージ分類で進行度が高いほどp16癌抑制遺伝子のメチル化率が高く（P＜0.05)、悪性度・予後予測診断に有用と考えられた。

O-12-2 ヒト大腸癌におけるAngiopoietin-like 4 (ANGPTL4) 蛋白の発現の検討

[1]長崎大学医歯薬学原爆後障害医療研究施設腫瘍・診断病理学、
[2]長崎大学医歯薬学腫瘍外科学
○中山 敏幸[1]、三原 裕美[1]、田場 充[1]、三浦 史郎[1]、成毛 有紀[1]、柴田健一郎[1,2]、平川 宏[1]、永安 武[2]、関根 一郎[1]

【はじめに】アンギオポエチンファミリーは、腫瘍進展、細胞増殖や分化に関連していることが知られている。Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4)蛋白は、アンギオポエチンファミリーのひとつで、脂肪細胞や血管内皮細胞の虚血状態に関連して発現する蛋白(FIAF)として知られるサイトカイン様血管誘導前駆物質である。ANGPTL4は、腫瘍細胞の運動能や浸潤能と同様に血管安定性を変化させることで、悪性腫瘍の転移を促進するとの報告がある。
【目的】ヒト大腸癌組織におけるANGPTL4の発現を検討し、臨床病理学的指標や予後との関連を検討することで、ヒト大腸癌におけるANGPTL4の作用を明らかにする。
【方法】ヒト大腸癌組織144例を用い、免疫組織化学染色にてANGPTL4の発現を検討し、そのうち60例にて手術後５年生存率の検討を行った。
【結果】144例のヒト大腸癌中、95例(66.0%)に発現が認められた。発現は、癌細胞の細胞質に認められた。組織学的には、中分化型腺癌(79.3%)に比較的高率に発現が認められたが、統計学的に組織型による発現の違いは認められなかった。ANGPTL4の発現は、癌進達度(p＜0.0005)、リンパ管浸潤(p＜0.01)、静脈浸潤(p＜0.0005)等に関連が認められた。リンパ節転移の有無や間質線維化、腫瘍進展型において有意な違いは認められなかった。５年生存率を検討したが優位な差は認められなかった。
【まとめ】ANGPTL4は、ヒト大腸癌細胞で発現が認められ、多くの臨床病理学的指標と相関が認められた。ANGPTL4はヒト大腸癌の細胞分化や癌進展に関係する因子のひとつと考えられた。

オーラルセッション 大腸癌2

O-12-3 PDGF receptorリン酸化阻害剤による大腸癌のリンパ節転移抑制効果の可能性

[1]県立広島病院、[2]広島大学分子病態制御内科学、
[3]広島大学病院光学医療診療部、[4]広島大学分子病理学
○児玉美千世[1]、北台　靖彦[2]、大原　英司[2]、品川　慶[2]、田中美和子[2]、炭田　知宜[2]、田中　信治[3]、安井　弥[4]、茶山　一彰[2]

【目的】大腸癌において、リンパ節転移は腫瘍の悪性度や予後予測因子として重要である。本研究で我々はPDGF-Rリン酸化阻害剤であるイマチニブをヒト大腸癌ヌードマウス同所移植モデルに投与し、イマチニブのリンパ節転移抑制効果を検討した。【方法】大腸癌細胞株であるKM12SMを盲腸に同所移植して腫瘍を形成し、PDGF-BとPDGF-Rβの蛍光免疫染色を行い、その局在を調べた。さらに、KM12SMを同所移植して盲腸に腫瘍を形成したマウスを、1) コントロール群、2) イマチニブ投与群、3) イリノテカン投与群、4) イマチニブ・イリノテカン併用群と4群にわけ4週間治療を行い、治療効果を判定した。また、治療後の腫瘍組織を用いてLyve1の免疫染色を行った。【結果】マウス同所性腫瘍ではPDGF-BBは癌細胞に、PDGF-Rβは間質に免疫活性を認めた。また、PDGF-RβとLyve1の蛍光二重免疫染色にてPDGF-Rβはリンパ管にも発現していた。治療実験において、コントロール群においては80% (8/10)でリンパ節転移が認められたが、イマチニブ投与群では33% (3/9)、イリノテカン投与群では40% (4/10)と減少し、併用群ではリンパ節転移は認められなかった(0/10)。治療を行った3群ではリンパ管数の有意な減少が認められ、特に併用群では拡張したリンパ管が減少しておりリンパ管の占める面積が減少していた。【結語】大腸癌において、リンパ管内皮細胞はPDGF-Rβを発現しており、PDGF-R阻害剤であるイマチニブはリンパ管新生を抑制し、リンパ節転移を阻害する可能性が示された。

O-12-4 直腸癌に対する腹腔鏡下側方郭清の短期成績と安全性に関する検討

癌研有明病院消化器外科
○小西　毅、黒柳　洋弥、大矢　雅敏、上野　雅資、藤本　佳也、秋吉　高志、福田　明輝、古賀倫太郎、山田　和彦、大山　繁和、関　誠、比企　直樹、福永　哲、齋浦　明夫、佐野　武、山口　俊晴、武藤徹一郎

【背景と目的】骨盤悪性腫瘍手術における側方リンパ節郭清は、予後を改善し、標準術式とされている。近年の腹腔鏡下手術の普及にともない、婦人科、泌尿器科悪性腫瘍手術における腹腔鏡下側方リンパ節郭清は、その安全性、有用性が報告されている。一方、直腸癌に対する腹腔鏡下側方リンパ節郭清は、これまでほとんど報告がない。そこで今回われわれは、当院で腹腔鏡下に側方郭清を試行した直腸癌手術症例の初期成績を検討し、その安全性を検証した。【方法と対象】2005年～2008年に当院にて行われた腹腔鏡下大腸手術779例のうち、直腸癌に対して腹腔鏡下に側方郭清を施行した９例を検討対象とした。【結果】対象は男性6例、女性3例、年齢の中央値は64歳（56-82歳）であった。手術時間中央値は316分（277-461分）、出血量中央値は22ｍｌ（0-230ml）であった。全例で開腹移行はせず、腹腔鏡下に郭清を遂行可能であった。郭清リンパ節個数の中央値は5個（1-13個）であった。術後排ガスまでの日数の中央値は1日（0-2日）、術後食事開始までの日数の中央値は2日（2-7日）であった。術後合併症は1例に神経因性膀胱を認めたのみで、感染や縫合不全は発生しなかった。術後観察期間は0-30ヶ月とまだ十分ではないものの、2008年9月時点で全例無再発生存であった。【結論】腹腔鏡下側方郭清の初期成績は、手術時間が比較的長かったものの、安全に施行可能であった。今後症例を重ね、長期成績を検討していく価値があるものと考えられた。

オーラルセッション 大腸癌2

O-12-5 進行性大腸癌患者へ感覚性神経障害用部位別問診票を用いたオキサリプラチンの末梢神経毒性発現の検討

[1]東旭川病院化学療法センター、
[2]旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野、
[3]旭川医科大学病院薬剤部
○里見眞知子[1]、河野　透[2]、間宮　規章[1,2]、千里　直之[2]、海老澤良昭[2]、菅原　睦[1,2]、斉藤　孝成[1]、松原　和夫[3]、葛西　眞一[2]

【目的】進行大腸癌に対するFOLFOX療法では、オキサリプラチン(L-OHP)の神経毒性が用量規定因子となっている。【方法】2006年3月から2008年2月までにmodified FOLFOX6（mFOLFOX6）療法を受けた進行性大腸癌患者の連続25例を対象とし、汎用される末梢神経障害用問診票に加えて部位別問診票を用いて末梢神経障害発現経過を調査した。【成績】末梢神経障害は21例（84%）で発現し、中央値6コース、中央累積投与量410mg/m2であった。部位別では最初に手指から単独発現が11例（52%）または足趾と同時発現する例が8例（38%）と多く、足趾または舌から単独発現した例は各1例と少なかった。手指単独発現６例（55%）が化療中にgrade(G）2に増悪。一方、手指足趾同時発現例では7例（88%）がG2に増悪。うち1例がG3となった。神経障害を伴わない糖尿病合併によるG1,G2発現の差は認めなかった。また、化療終了1か月後に末梢神経障害が発現した例が1例、2ヶ月後に増悪した症例が２例認められた。【結論】L-OHPによる末梢神経障害の最初はほとんどが手指単独または足趾と同時に発現し、手指と足趾同時発現例は化療中に神経障害が増悪する可能性が手指単独例より有意に高く、発現部位による違いが示唆された。また、化療終了後に新たな神経障害の発現や増悪が起こる症例を認め、化療終了後も適時、経過観察が必要であることが示唆された。

O-12-6 大腸癌高齢者患者に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討

[1]日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、
[2]日本医科大学第一外科
○尾形　昌男[1]、吉野　雅則[1]、小泉　正樹[1]、山岸　征嗣[1]、野村　聡[1]、豊田　哲鎬[1]、近藤　恭司[1]、尾碕　卓司[1]、三浦　克洋[1]、杠葉　良[1]、前島顕太郎[1]、千原　直人[1]、水谷　聡[1]、小峯　修[1]、坊　英樹[1]、星野　有哉[1]、渡辺　昌則[1]、鈴木　英之[2]、徳永　昭[1]、田尻　孝[2]

腹腔鏡下大腸切除術は，大腸癌外科治療における低侵襲手術に位置づけられ，開腹手術と遜色ない結果が得られている．そのため大腸癌高齢者患者にもよい適応と考えられている．2004年4月から2008年8月まで当科で腹腔鏡下大腸切除術（以下LC）を施行した70歳以上の患者32例に対し手術時間,出血量,合併症,在院日数を同時期の70歳以上の開腹手術(以下OC)60例と比較検討した．平均年齢79.3歳,男女比18：14. 占拠部位直腸5例,S状結腸11例,下行結腸1例,横行結腸5例,上行結腸6例,盲腸4例. Stage0 11例StageI15例,StageII3例,StageIIIa 2例,StageIV1例.手術時間192.7分. 出血量118.3ml. 合併症1例（3.1%）吻合部狭窄. 在院日数12.3日がLCの結果であり,再発死亡例を認めていません.またOCと比較すると手術時間140.5分, 出血量178.2mlとLCと有意差を認めた. 在院日数は14.6日とLCの方が短い傾向があった. 高齢者大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術は合併症は低頻度であり良好な成績であり,有用と考えられた.

O-12-7 下部進行直腸癌に対する術前放射線療法と術前化学放射線療法のリンパ節転移における比較検討

[1]東京大学附属病院腫瘍外科、[2]東京大学附属病院放射線科
○安田 幸嗣[1]、須並 英二[1]、北山 丈二[1]、井垣 浩[2]、名川 弘一[1]

【目的】当科では1985年から下部進行直腸癌で術前診断にてcT3orT4M0の症例に対して術前放射線療法(total 50.4Gy)を開始し、2003年からは術前化学放射線療法(5-FU 300mg/day+leucovorin 75mg/day ×28days)を施行している。今回、下部進行直腸癌に対する術前放射線療法と術前化学放射線療法の原発巣及びリンパ節転移に対する効果を比較検討した。【方法】下部進行直腸癌に対して術前放射線療法を施行した112例(RT群)と術前化学放射線療法を試行した41例(CRT群)の2群において、1)原発巣における病理組織学的効果 2)深達度別のリンパ節転移陽性率 についてretrospectiveに検討した。【結果】原発腫瘍に対する病理組織学的効果はRT群、CRT群においてそれぞれGrade1 84例(75%)、19例(46.3%)、Grade2 21例(18.8%)、18例(43.9%)、Grade3 7例(6.2%)、4例(9.8%)であった。深達度mpの病変に対するRT群、CRT群のリンパ節転移陽性率はそれぞれ14%、17%であった。深達度A以深の結果はそれぞれ14%、43%であった。【考察】下部進行直腸癌に対する術前化学放射線療法は術前放射線療法に比べ、病理組織学的検討において原発腫瘍に対してのみならずリンパ節転移に対してもより効果的であると考えられた。

オーラルセッション GERD1

O-13-1 メタボリックシンドロームにおける逆流性食道炎発生リスクの検討

関西労災病院内科
○村田 浩昭、前川 聡、石見 亜矢、中田 悠紀、戸田万生良、日山 智史、中村 剛之、小森 真人、牧野 仁、伊藤 善基、伊藤 敏文

【目的】肥満が逆流性食道炎（RE）を発症させると報告されている。本研究では、肥満、肥満をきたす生活習慣関連マーカー、及びメタボリックシンドローム（MS）のRE発症リスクについて検討した。【方法】2006年1月より9月に当院でスクリーニング胃カメラを受けた200名のうち、手術歴のない193名を対象とした。REはLA分類A以上とし、性別、年齢、食道裂孔ヘルニア(Her)、BMI異常高値、体脂肪率異常、高血圧、胴囲異常、エコー上の脂肪肝、血液マーカーとREの有無との関係を単変量、多変量解析により検討した。【成績】43名がREと診断された。REの頻度は、男性35/117名（29.9%）、女性8/76名（10.5%）と男性に有意に高かった。各年齢層でのRE頻度、平均年齢に2群間で有意差はなかった。BMI、胴囲異常、MSの存在率はRE群で有意に高かったが、Her、体脂肪率異常、高血圧及び脂肪肝の存在に有意差はなかった。血液マーカーでは、HbAIcはRE群で有意に高かったが(5.74% vs. 5.53%)、ChE、TC、TG、UA、FBS、動脈硬化指数（AI）には2群間で有意差はなかった。多変量解析では、男性、HbAIc異常がREの危険因子であった。REのLA分類A(n=30)、B(n=13)の重症度に対して、男性、Her、BMI高値、脂肪肝、胴囲高値、MSの存在、HbAIc高値が有意な危険因子であった。一方、皮下脂肪も反映する体脂肪率には有意差を認めなかった。MSの存在、BMI、胴囲の異常時には40.0%、35.1%、36.4%にREが認められた。【結論】HbAIc高値や脂肪肝などの生活習慣関連因子に加え、BMI、胴囲の高値といった皮下脂肪でなく内臓脂肪蓄積による肥満がREの危険因子と考えられた。肥満患者にはREが高率に発症するリスクを考慮しておくべきである。

O-13-2 空腹感を伴う*Helicobacter pylori*陰性GERD患者の特徴についての検討

KKR札幌医療センター消化器科
○間部 克裕、横山 文明、石橋 陽子、菅井 望、関 英幸、三浦 淳彦、藤田 淳、鈴木 潤一

【目的】*Helicobacter pylori* (*HP*)感染率が年々低下し、消化器外来の主な疾病は消化性潰瘍から胃食道逆流症(GERD)にシフトしている。*HP* 陰性GERD患者に空腹感のために間食や摂食量増加を認める患者が存在する事が判明した。今回、空腹感を伴わない患者との比較及びプロトンポンプ阻害剤(PPI)の効果を検討した。【方法】2008年6月から8月までの3ヶ月間、当科外来を受診し*HP* 陰性GERD30例を対象とした。空腹感を伴うGERD、伴わないもので比較検討を行った。内視鏡検査、空腹時採血を施行し、*HP* 感染の有無は八木らの提唱した胃体下部小弯のRACサインで判断し、逆流性食道炎は星原らの診断基準を用いた。PPIを投与し空腹感、間食が変化するか検討した。【成績】空腹感を伴うGERD7例、伴わない23例で比較を行った。性、食道裂孔ヘルニアの有無に差を認めなかったが、前者は年齢が高く、胸焼け、心窩部痛などの強い症状を認めなかった。内視鏡所見は全例グレードMで1例を除き血液検査異常を認め、LDLは有意に高値であった。PPIの投与で空腹感の消失、改善を認めた。【結論】空腹感を伴う*HP* 陰性GERD患者は症状、内視鏡所見が軽度で40代以上に多く、食欲増進と血液検査異常を認めた。PPIの投与が空腹感に有効で間食など過食と検査値異常の予防に有効である可能性が示唆された。

O-13-3 クエン酸モサプリドの食道運動機能および唾液分泌に及ぼす影響についての検討

[1]島根大学附属病院光学医療診療部、[2]島根大学第二内科、[3]兵庫県立淡路病院消化器内科
○越野 健司[1]、足立 経一[2]、大原 俊二[2]、森田 照美[2]、谷村 隆志[2]、三木 雅治[3]、古田 賢司[2]、木下 芳一[2]

【背景・目的】クエン酸モサプリドは選択的5-HT4受容体刺激によりアセチルコリン遊離促進作用による消化管運動改善作用を有する。そこで今回はモサプリドに食道運動機能および唾液分泌亢進作用があるか否かを明らかとする。【対象と方法】対象は健常男性ボランティア9名（平均年齢36.2歳）で、無投薬の状態と3日間のモサプリド5mg毎食前内服の3日目に唾液検査および食道運動機能検査を行った。薬剤内服1時間後に安静時およびパラフィルム咀嚼刺激時の唾液分泌量（g／5分）を測定した。次いで、食道運動機能検査をhigh-resolution 食道内圧測定法（HRM）を用いて行った。HRMを用いると、食道蠕動運動は口側よりsegment 1、2、3の3つのsegmentに分けられることが可能であり、本検討では安静時LES圧(mmHg)、segment 1、2、3の最大蠕動圧(mmHg)を算出した。無投薬時とモサプリド投与時の2つの検討は無作為の順で1週間以上の間隔にて行った。【結果】唾液分泌量は無投薬時とモサプリド投与時とで差がみられなかった（基礎分泌量 2.0±0.3 vs. 2.0±0.3g、刺激分泌量 7.6±1.7 vs. 7.5±1.8g）。安静時LES圧は無投薬時に比してモサプリド投与時には有意な差は認められなかった（座 位 16.2±3.0 vs. 18.8±3.2mmHg）。食道蠕動運動の各segmentの蠕動圧においても、無投薬時とモサプリド投与時で有意な差を認めなかった（座位 segment 1：46.2±11.3 vs. 58.5±9.9 mmHg 、segment 2: 98.5±14.2 vs. 97.8±8.2 mmHg、segment 3: 146.5±16.9 vs. 141.1±11.4 mmHg）。【結語】今回の検討の結果からは本邦での常用量のモサプリドには唾液分泌量増加、安静時LES圧および食道体部蠕動圧の上昇作用は認められなかった。

O-13-4 Nizatidine(NIZ)の一過性LES弛緩（TLESR）と食道内酸曝露時間に及ぼす影響

日本医科大学消化器内科
○田中由理子、岩切 勝彦、川見 典之、佐野 弘仁、梅澤まり子、琴寄 誠、星原 芳雄、坂本 長逸

【目的】NIZの逆流性食道炎（RE）の治癒率は、他のH2RAに比べ、高率であることが報告されている。酸分泌抑制に大きな違いはないことから、NIZが胃酸逆流（GER）の主な原因であるTLESRに何らかの影響を与えている可能性も考えられる。今回健常者に対するNIZのTLESRに及ぼす影響を検討した。【方法】健常者10例に対してNIZ（300mg、分2）またはPlacebo（PLA）を１週間内服させた後、食事摂取後3時間の食道内圧・pH測定を座位にて少なくとも1週間以上の間隔にて2回行った。検査当日は薬剤（NIZまたはPLA）を朝内服、また午後行われる検査開始前1時間にも同薬を内服した。2回目の検査は内服薬を換え行った。投薬の順番は無作為に決定した。【成績】NIZはPLAに比べ、食後0-3時間のTLESR頻度（NIZ：16.5回/3h (16.0-19.0)、median (interquartile range)、PLA：22.0 (17.0-22.0)、p＜0.05)、TLESR時のGER合併率（24.7% (12.5-76.4)、74.4 (54.2-76.9)、p＜0.05)、食道内pH4未満の時間率（0.2% (0.1-1.0)、2.8 (1.1-3.7)、p＜0.01）を有意に減少させた。【結論】NIZは食後のTLESR頻度、TLESR時のGERの合併率、食道内のpH4未満の時間率を有意に減少させた。軽症REはTLESRに伴うGERにより、わずかな食道内の過剰胃酸曝露を呈し発症することから、NIZは軽症RE治療に適する薬剤であると考えられた。

O-13-5 Combined Mutichnannel Intraluminal Impedance and Manometryを用いた新たな食道運動機能の評価

[1]川崎医科大学内科学(食道・胃腸内科)、
[2]川崎医科大学内視鏡・超音波センター
○筒井 英明[1]、眞部 紀明[2]、石井 学[2]、佐藤 元紀[2]、藤田 穣[1]、垂水 研一[1]、鎌田 智有[1]、塩谷 昭子[1]、畠 二郎[2]、春間 賢[1]

【背景】食道運動機能評価として，従来からの内圧の評価だけでなく食塊の通過状態(bolus transit)の評価も重要であると言われている．近年，従来からの内圧法にインピーダンス法を組み合わせたcombined multichannnel intraluminal impedance and manometry(MII-EM)が開発され，bolus transitと食道内圧(EM)の同時測定が可能となった.【目的】各種食道運動機能性疾患におけるbolus transitを評価した.【対象および方法】2007年9月～2008年4月の間にMII-EMを施行した36例（男性22例，女性14例，平均年齢60.3歳）を対象とした．測定方法については6時間以上の絶食の後，鼻腔よりカテーテルを挿入後，水5cc×10回，ゼリー5cc×10回をそれぞれ嚥下させ，EMとbolus transitを同時に評価した．使用機種はSandhill Scientific社製INSIGHTで,9チャンネルEFTカテーテルを用いた．EM所見はSpechlerとCastellらの診断基準に従い，bolus transitはcombined bolus transit(CBT)の出現率で評価した.【結果】EM所見により，ineffective esophageal motility (IEM) 15例，食道アカラシア(Ach) 10例，DES(diffuse esophageal spasms)が3例，強皮症(SSc) 2例，正常6例に分類した．AchとSScは水，ゼリーのいずれにおいてもCBTを認めなかった．IEMでは水で3%，ゼリーで14%に，DESは水で47%，ゼリーで62%，EM所見正常例では，水で87%，ゼリーで87%にそれぞれCBTを認めた.【結論】MII-EMにより，食道運動機能性疾患には，bolus transitが完全に障害されている群と一部温存されている群が存在する事が判明した．Bolus transitは食道運動機能の新たな一つの評価項目になり得ると考えられた.

O-13-6 食道裂孔ヘルニアの胃酸逆流に及ぼす影響

日本医科大学消化器内科
○川見 典之、岩切 勝彦、佐野 弘仁、田中由理子、梅澤まり子、飯泉 匡、星原 芳雄、坂本 長逸

【目的】食道裂孔ヘルニア（HH）の胃酸逆流に及ぼす影響は明らかでない。今回、HHの一過性LES弛緩頻度、一過性LES弛緩時の胃酸逆流パターンに及ぼす影響を明らかにする。【方法】対象はHH（2cm以上）を有する逆流性食道炎患者14例とHHを認めない逆流性食道炎患者15例に対して、食事摂取（固形食691kcal【脂肪33%】、水250ml）後3時間の食道内圧、pH（LES口側2cm、7cm）測定を座位の姿勢にて行った。食道内圧検査は、infused catheter法（0.15ml/min）により、21チャンネルカテーテルを使用し測定した（LESは1cm間隔10個のサイドホールを使用し測定、評価した）。【成績】一過性LES弛緩頻度はHH(+)群（5.3/h（3.7-6.0）、median【interquartile range】）とHH(-)群（5.7/h【4.3-6.2】）間に違いはなかった。LES口側2cmでの一過性LES弛緩時の胃酸逆流の合併率も両群に違いはなかった（HH(+)群：79.3%【63.6-89.5】、HH(-)群：70.6%【62.8-91.6】）。しかし、LES口側7cmでは、HH(+)群(50.7%【45.4-70.0】)の一過性LES弛緩時の胃酸逆流合併率は、HH(-)群（33.3%【17.1-46.9】)に比べ有意（p=0.0154）に高率であった。【結論】HHの存在は、一過性LES弛緩頻度に影響しなかった。一過性LES弛緩時の胃酸逆流は、HH(+)群においてより口側への上昇がみられた。HH(+)の存在が重症逆流性食道炎患者でみられる食道口側への胃酸逆流の原因の一つであると考えられた。

O-13-7　一過性LES弛緩時の空気逆流パターン

日本医科大学消化器内科
○佐野　弘仁、岩切　勝彦、川見　典之、梅澤まり子、
田中由理子、琴寄　　誠、星原　芳雄、坂本　長逸

【目的】われわれは、逆流性食道炎（RE）患者の酸逆流は健常者に比べ口側へ上昇しやすいことを報告している。一過性LES弛緩（TLESR）発生時には多くの場合、空気逆流を伴うが、空気逆流パターンに関する報告はない。今回、RE、健常者間のTLESR時の空気逆流パターンについて検討を行った。【方法】LA分類、grade CのRE患者12例と健常者12例に対し、食道内圧・pH同時測定を施行した。食道運動機能は、21チャンネルのサイドホールを有するカテーテルを使用し、infused catheter法により食事摂取後3時間測定した。LES圧は1cm間隔の10個のサイドホールを使用し測定した。空気逆流の定義は、TLESR時にLES口側2、4、10、16cmの部位で食道内圧が5-10mmHg急激に、しかも持続するような内圧上昇がみられたときとした。【成績】RE患者のTLESRの頻度（5.0/h(3.7-6.0)）、median（interquartile range）は健常者のTLESR頻度（5.4(4.7-7.3)）と同様であった。LES口側2、4cmでの両群間のTLESR時の空気逆流頻度に差は見られなかったが、LES口側10cm（RE90.0%(81.5-92.5)、健常者78.5(70.5-86.0)、$p<0.05$）、16cm（RE83.0%(74.0-91.0)、健常者49.0(40.5-75.5)、$p<0.01$）部位での空気逆流頻度は健常者に比べ有意に高率であった。【結論】TLESR時の空気逆流頻度は、RE患者と健常者間に違いはなかったが、RE患者での空気逆流は、健常者に比べ、口側へ上昇した。

O-14-1 胃食道逆流症合併症の年代的推移における性差

横浜市立大学消化器内科
○秋山 智之、稲森 正彦、飯田 洋、米田 恭子、細野 邦宏、遠藤 宏樹、高橋 宏和、阿部 泰伸、中島 淳

背景 女性では、閉経後の骨密度の低下や日常姿勢の変化(亀背など)に関連して裂孔ヘルニアが起こりやすく、これに伴って閉経後の高齢女性における胃食道逆流症（以下GERD）の増加が男性と比して著しいと報告されている。

目的 我々は第94回日本消化器病学会総会に引き続き、本邦の逆流性食道炎・Barrett粘膜の性差に着目し、年齢層別解析を加え発表する。方法 2005年8月～2006年7月に当院で上部消化管内視鏡検査を施行された869例(男性463例、女性406例)を対象とした。Barrett粘膜の診断はThe Prague C & M Criteriaに基づいて、胃粘膜ヒダの口側端を食道胃接合部と定義し、Barrett粘膜を「胃から連続して食道内に存在する円柱上皮」と定義し、その病理所見の有無は問わないこととした。各性別について中年齢群(55歳以下)、高年齢群(56~70歳)、超高年齢群(71歳以上)に分類し、逆流性食道炎、Barrett粘膜、GERDの寄与因子の年代的推移をそれぞれ評価した。結果 逆流性食道炎の分布について、男性では加齢と共に漸減傾向であったが、女性では各年齢群でほぼ一定を保っていた。Barrett粘膜の分布については、男性・女性の双方において加齢と共に漸増傾向であったが、その傾向は女性の方がより顕著であった。GERDの寄与因子として負の相関を示す体部胃炎が性別によらず加齢と共に増加している一方で、正の相関を示す裂孔ヘルニアが高齢女性でのみ有意に増加しており、女性のGERD合併症の年代的推移に促進的に作用していると考えられた。結論 閉経後の高齢女性における裂孔ヘルニアの分布の急激な増大が、GERD合併症の年代的推移における性差に影響していることが示唆された。

O-14-2 総合診療科受診者におけるＦスケールによる胃食道逆流症状調査

[1]松江赤十字病院総合診療科、[2]松江赤十字病院消化器内科
○井上 和彦[1]、藤澤 智雄[2]、千貫 大介[2]、串山 義則[2]

食事に欧米化やヘリコバクターピロリ感染率の低下に伴い胃食道逆流症は増加しており、今後もさらに増加することが予想されているが、その頻度についての詳細は少ない。本報告では地域基幹病院総合診療科受診者を対象にＦスケールを用いた胃食道逆流症状調査を行った。【対象と方法】2007年10月から2008年6月の期間に当院総合診療科初診症例919例（男性427例、女性492例、14－100歳、平均46.2歳）を対象とした。診察前の問診票記載時にＦスケールについても自己記載してもらった。Ｆスケール8点以上を陽性として性別・年齢階層別にその頻度を検討した。また、酸逆流スコア5点以上、運度不全スコア5点以上の頻度についても検討した。【結果と結論】Fスケール8点以上の症例は919例中309例（33.6%）であった。男性427例中143例（33.5%）女性492例中166例（33.7%）であり、性差はなかった。年齢階層別検討では、10歳代：50.0%（21/42）、20歳代：30.0%（64/213）、30歳代：42.0%（58/138）、40歳代：34.6%（45/130）、50歳 代：38.1%（53/139）、60歳 代：25.6%（31/121）、70歳 代：23.3%（21/90）、80歳 以 上：34.8%（16/46）であり、60歳代と70歳代を除くといずれも30%以上を占めていた。なお、Fスケール15点以上の症例は113例（12.3%）認めた。酸逆流スコア5点以上は213例（23.2%）、運動不全スコア5点以上は273例（29.7%）認めた。当院総合診療科は紹介状を持たない内科系初診患者、検診後精査目的受診者、健康診断目的受診者などを対象としているが、今回の結果から潜在的な胃食道逆流症の症例は多いことが示唆された。

O-14-3 LA分類のgrade M(白色混濁・発赤)は胃酸逆流の所見か

[1]日本医科大学消化器内科、[2]経済産業省診療所
○飯泉　匡[1]、星原　芳雄[1,2]、岩切　勝彦[1]、川見　典之[1]、坂本　長逸[1]

【背景】本邦では、LA分類のgrade M（白色混濁、発赤）の逆流性食道炎の存在は広く認知されているが、欧米では必ずしも認知されていない。grade Mの色調変化が胃酸逆流に起因するものであれば、胃酸抑制により、grade Mの所見が改善、消失することが考えられる。今回、grade Mの診断基準を定め、同一施行医により、PPI治療前後のgrade Mの色調変化を前向きに評価し、胃酸逆流と白色混濁・発赤の関連を評価する。【方法】胸やけを主訴に来院し、内視鏡検査にて下部食道に白色混濁または発赤を有するLA分類、grade Mの逆流性食道炎患者9例（男性6例）である。grade Mの診断は、最大深吸気時での下部食道を十分に伸展した状態において、下部食道を3回評価し、同様な色調変化を認めた場合にgrade Mの逆流性食道炎と診断した。その後、omeprazol 20mgを3ヶ月使用し、同一の内視鏡施行医によりgrade Mの色調変化を検討した。【成績】grade M患者の内訳は、白色混濁症例5例、発赤症例１例、白色混濁＋発赤3例である。Omeprazol投与により、白色混濁例の5例中１例は白色混濁が消失、4例は改善（白色混濁範囲が50%未満に縮小）した。発赤例１例は発赤消失。白色混濁＋発赤の3例は、2例は発赤消失したが1例は発赤残存した。【結論】omeprazolによる胃酸抑制により、多くの白色混濁、発赤の消失、改善がみられ、grade Mの白色混濁、発赤は、胃酸逆流に関連している所見であると考えられた。

O-14-4 胃食道逆流症患者における血中ペプシノゲン(PG)測定の意義

東京警察病院消化器センター内科
○鈴木　剛、西村　秀司、須山　由紀、吉良　文孝、平野　正憲

【緒言】GERDの主たる要因は食道への酸逆流であることは疑う余地はない.しかしこの酸がいかに刺激を与え,いかなる機序により症状誘発に至るのかについては議論の的である.我々は胃内酸度のマーカーとして血中PG値を測定してきた.今回内視鏡的重症度別にPG値・血清Hp IgG抗体の有無を測定し,その病態に迫ることを目的に検討を行った.【対象】GERD症例110例.【方法】対象全例は1ヶ月間の未投薬期間確認の上,内視鏡重症度を判定し(びらん性GERD(e-GERD)症例は各群では少数であるため一括して評価),血中PG値(PG1,PG2,PG1/2),血清抗Hp IgG抗体も測定した.加えてPG法から萎縮の程度を(-)(+)(2+)(3+)の4段階で評価した.【結果】(1)内視鏡的重症度:NERD;Grade N 28例(平均年齢48歳).Grade M 58例(49歳).e-GERD;24例(Grade A:15,Grade B:5,Grade C:2,Grade D:2例,51歳).各群に年齢の違いはなかった.(2)PG値：PG1－Grade N:67.4±52.8(mean±SD),Grade M:79.3±98.9,e-GERD:87.9±82.1ng/ml.PG2－Grade N:12.1±10.2,Grade M:14.7±13.9,e-GERD:15.1±13.5ng/ml.PG1/2-Grade N:6.5±2.3, Grade M:5.8±2.1,e-GERD:6.2±2.3.e-GERD＞Grade M＞Grade Nの順でPG1値が高値を示したが有意ではなかった. (3)血清抗Hp IgG抗体:Grade N:8例(29%),Grade M:18例(31%),e-GERD:4例(17%).e-GERD群で陽性率が低値であった. (4)萎縮度：Grade N:(-)26,(+)1, (2+)1, (3+)0例.Grade M:(-)51, (+)4, (2+)2, (3+)1例　。e-GERD:(-)22, (+)1, (2+)0,(3+)1例.各群とも萎縮度(-)の比率が高かった.【まとめ】GERD症例ではNERD症例も含めてPG1値が高値であった.またNERD症例よりe-GERD症例の方が高い値を呈し,その胃酸分泌の関与の強さが示された.

O-14-5 胃内逆流胆汁組成のGERD関連疾患に及ぼす影響についての検討

[1]島根大学第二内科、[2]島根大学附属病院光学医療診療部、[3]島根大学附属病院卒後臨床研修センター
○高橋 芳子[1]、天野 祐二[2]、三島 優子[1]、越野 健司[2]、石村 典久[1]、森山 修行[3]、石原 俊治[1]、足立 経一[1]、木下 芳一[1]

【目的】胃酸逆流のみならず胆汁逆流も逆流性食道炎(RE)及びバレット食道(BE)発生の重要な因子であるとされ、動物モデルにて逆流胆汁酸組成を検討した報告も散見されるものの、その関連性について明らかとはなってはいない。我々も以前よりBEにおけるfatty acid synthaseの発現検討から、逆流胆汁の重要性を報告してきた。そこで今回、ヒトにおける胃内逆流胆汁組成とRE及びBEの関連についての基礎的検討を行った。【方法】2006年8月から2008年6月までに当院にて上部消化管内視鏡検査を施行し、同意を得られた108名（男性57名、女性51名、平均年齢64.1歳）を対象とした。内視鏡を胃内挿入し胃液を採取後、内視鏡的にバレット粘膜の有無を確認後、EGJ直下から生検を施行した。採取した胃液は胆汁酸分析を行い、GERD関連疾患発症と関係があると報告されている胆汁酸と総胆汁酸の比、細胞障害性がより強いとされる疎水性胆汁酸と親水性胆汁酸との比を算出し、各因子と共に回帰分析にて解析した。【結果】内視鏡的BEの存在は胃粘膜萎縮と相関した(p=0.031)ものの、従来から報告のあるGERD関連発症に関与する胆汁酸との関連は認めなかった。組織学的BE及びREの存在は疎水性胆汁酸比と相関した(p=0.008)。【結論】内視鏡的BE発生と胃内胆汁酸組成に明らかな関連を認めなかったが、その特殊円柱上皮化生及び逆流性食道炎の発生には、疎水性胆汁酸が深く関与することが示唆された。

O-14-6 アカラシア患者の早期食道内視鏡所見

日本医科大学消化器内科
○梅澤まり子、岩切 勝彦、川見 典之、佐野 弘仁、田中由理子、飯泉 匡、琴寄 誠、星原 芳雄、坂本 長逸

【目的】内視鏡検査にて異常なしと診断され、食道内圧検査にてアカラシアと診断されたアカラシア患者の食道内視鏡所見を再評価し、アカラシア患者の早期食道内視鏡所見を検討した。【方法】2002年1月より、2005年12月までに当科にて紡錘型、grade-Iのアカラシアと診断された41例（男性15人、平均年齢51.2歳）の食道内視鏡写真をRetrospectiveに検討した。【成績】アカラシア患者で認められる食道の拡張、残渣、明らかな異常収縮、胃接合部反転像による巻きつき像、めくれ込み像はなかった。深吸気時にも十分な下部食道縦走血管は観察されず、下部食道の狭小化部位への集中像が全例において観察された。その後、2006年1月から、「つかえ感」を認めアカラシアを疑う症例において、食道内圧検査前に内視鏡検査を施行したところ、食道内圧検査にてアカラシアと診断された18症例においては全例に同様な所見が認められ、「ヒダの狭小部へ集中像」は重症度に関わらずみられるアカラシア特徴の内視鏡所見と考えられた。【結論】 下部食道の縦走血管はLESの部位に相当する。よって、アカラシア患者では深吸気時にも縦走血管の全体像は観察できない。また、内視鏡で観察される狭小部位はLESそのものであり、深吸気時の空気挿入時にもLES弛緩が得られないため、LES口側の食道粘膜ヒダが弛緩しないLES部位へ集中する像として観察されるものと考えられる。食道下部縦走血管の十分な観察は、逆流性食道炎診断のみならず、アカラシアの診断のためにも重要である。深吸気時に下部縦走血管の十分な観察が行われず、また「ヒダの狭小部への集中像」が観察される場合には、アカラシアである可能性がある。

オーラルセッション 内視鏡

O-15-1 NBI拡大観察後に内視鏡切除した食道内分泌細胞癌の１例

[1]坪井病院消化器科、[2]坪井病院病理科
○小澤　俊文[1]、和知　栄子[2]

症例は79歳、男性。2008年1月、前医にて食道Mt前壁に7-8mmの発赤病変を指摘され、生検で“上皮下に未分化な癌”と診断され治療目的に当院紹介となり、生検後66日目にNBI拡大観察を施行した。通常観察では発赤調でわずかに隆起した病変が観察され、空気を減ずると隆起が強調され観察された。NBI拡大観察では、乳頭内微細血管の拡張・延長・口径不同などは観察されず、褐色調で横走する拡張・口径不同を呈する血管が観察された。明らかな無血管領域(avasculrar area:AVA)は認めず有馬分類のType-4R (non-AVA type)と診断した。ESDでの切除標本ヨード染色では淡染を呈した。組織学的には、粘膜固有層を主体に未分化な癌が充実性(rossette形成)ないし偽腺管構造を呈して発育し、一部では連続性なく水平伸展していた。また上皮の基底層側1/2にはsquamous intraepithelial neoplasia (SIN)・high gradeが狭い範囲で観察されたが、ヨード淡染域と完全一致しなかった。主病変と粘膜固有層およびSINとの連続性は連続切片でも確認出来なかった。免疫染色では主病変はP53、MIB-1、CEAの全てに陽性であり、SINは陰性であった。シナプトフィジン(+)、CD56(+)、クロモグラニンA(+)、HMB-45(-)、S-100(-)、CK7(+)、CK20(-)であった。D2-40およびCD34では明らかな脈管侵襲所見を認めず、主病巣で静脈が増殖していた。以上より、endocrine cell carcinoma(non-small cell type) associated with SIN of high grade、sm1、ly(-)、v(-)、pHM(-)、pVM(-)と最終診断した。自験例は、内視鏡治療を行った食道内分泌細胞癌の中で病変径が最小かつ拡大観察を行った点でも稀でありここに報告する。

O-15-2 当科で経験したバレット食道腺癌の通常内視鏡観察所見ならびに手術例の病理所見についての検討

[1]新潟市民病院消化器科、[2]新潟市民病院病理科、
[3]新潟市民病院外科
○古川　浩一[1]、橋立　英樹[2]、渋谷　宏行[2]、桑原　史郎[3]、片柳　憲雄[3]、河久　順志[1]、濱　勇[1]、横尾　健[1]、相場　恒男[1]、米山　靖[1]、和栗　暢生[1]、杉村　一仁[1]、五十嵐健太郎[1]、月岡　恵[1]

【背景と目的】バレット食道腺癌は本邦においては現在のところ極めて稀であるも、今後増加が懸念されている。当科で経験したバレット食道腺癌の通常観察の上部消化管内視鏡（以下EGD）所見ならびに手術例の病理所見について検討し、EGD所見の留意点を考察する。【対象と方法】EGD所見は1987年から2006年までの食道癌手術例598例中の5例ならびにESDが施行された3例、非切除化学療法例1例の計9例を対象とする。【結果】平均年齢72.1歳、全例男性。内視鏡所見としては全例が食道の右側壁に存在し、発赤病変として認識されたものは88.9%であった。通常内視鏡所見では全例にバレット上皮が認識され、食道の全周性3cm以上のバレット上皮をLSBEは5例55.6%に合併していた。病変近傍に扁平上皮粘膜島が観察された症例は77.8%、十二指腸潰瘍および瘢痕の合併は33.4%と高率であり、*H.pylori* 感染は33.3%の陽性率であった。病理組織学的な検討では66.7%にp53過剰発現が認められた。66.7%が胃腸型、33.3%が胃型の粘液形質を呈していた。手術例での病理学的な検討では60%にいわゆるSSBEが組織学的荷確認され、40%に背景にモザイク状の腸上皮化成を認めた。【考察】当院症例の検討からはバレット上皮や高酸状態、逆流性食道炎、*H.pylori* 非感染などの背景が関与していることが推察された。高リスク群の囲い込みとフォローアップ体制とともに通常内視鏡検査での早期診断症例の蓄積と検討が肝要と考えられる。

O-15-3 NBIで診断された咽頭小病変の拡大内視鏡所見と病理組織像

東海大学消化器外科
○島田 英雄、千野 修、西 隆之、木勢 佳史、葉梨 智子、山本壮一郎、原 正、名久井 実、生越 喬二、幕内 博康

今日、ヨード染色が困難な咽頭領域では、NBIや拡大内視鏡を用いた検査により通常観察では診断が難しい病巣が発見されている。症例1:早期食道癌に対し内視鏡的切除予定の症例。治療前のNBI併用による拡大内視鏡検査で左梨状陥凹に小茶褐色領域が観察された。拡大観察では拡張、蛇行した異常血管の増生が認められた。ヨード染色では下咽頭全体が、まだらな不染となりNBIで容易に指摘できた病巣の同定が難しくなった。EMR後の病理組織診断は異型上皮であった。症例2:進行頚部食道癌に対して化学放射線療法の治療歴がある。経過観察の内視鏡検査で右梨状陥凹に通常観察では樹枝状血管網の消失する小局面を認めた。NBI観察で同部は茶褐色領域として観察され拡大観察で異型血管を認めた。完全生検のため同部のEMRを施行した。病理所見では異型細胞が上皮の下層1/2に限局する所見であった。症例3:早期食道癌に対するEMR後の経過観察例。右側下咽頭に通常観察で小発赤面が認められ、NBIでは茶褐色領域として観察された。拡大観察では明瞭な境界をもって拡張、蛇行した異常血管の増生を認めた。EMRの病理組織結果は上皮内に限局する異型扁平上皮細胞の増生を認め上皮内癌と診断された。まとめ：NBIによる中下咽頭の内視鏡観察で微小な茶褐色斑状の所見を認めるが取り扱いに迷うことが多い。今後の症例蓄積と局面で観察される小病巣に関しては内視鏡的切除の適応もあるもの思われた。

O-15-4 食道癌診療における細径・経鼻内視鏡の治療前、術後、超音波内視鏡などの多様な有用性の検討

[1]日本医科大学外科、[2]日本医科大学千葉北総病院外科、
[3]日本医科大学消化器内科、
[4]日本医科大学千葉北総病院内科
○牧野 浩司[1]、宮下 正夫[1]、野村 務[1]、大川 敬一[1]、赤城 一郎[1]、岩切 勝彦[2]、川見 典之[2]、古川 清憲[3]、琴寄 誠[4]、田尻 孝[1]

【はじめに】近年、細径・経鼻内視鏡が普及し始め、身体的負担の軽減だけでなく、適応範囲が広がってきた。今回、我々は細径・経鼻内視鏡を用いて、食道癌で従来の内視鏡が通過不可能、または、躊躇していた症例に対する有用性、また、超音波内視鏡(EUS)において、プローブの挿入方法など手技の工夫を加え、水充満法で行う有用性を検討したので報告する。【対象と方法】（１）高度進行した頭頚部癌・食道癌症例で、狭窄(+)の５例。（２）頭頚部癌・食道癌術後再発で、狭窄(+)の１例。（３）瘻孔が疑われる２例。（４）食道癌術後、縫合不全を疑う２例。（５）食道癌術後で胸壁前再建の１例。（６）超音波内視鏡４例。以上１５例に対して細径・経鼻内視鏡を用いた検査を施行した。【成績】上記１５例中全例に対して、安全に上部消化管内視鏡・超音波内視鏡が施行可能であった。（２）頭頚部癌・食道癌術後再発で狭窄を伴う１症例でのみ狭窄部を通過しなかった。【結論】狭窄を伴う高度進行頭頚部癌・食道癌症例で、従来の内視鏡では病変部を通過しなければ、手術などの治療前に病変部より肛門側の胃などが観察できず、術中内視鏡を施行したり、治療の選択に難渋していた。また瘻孔や縫合不全を疑う症例は、造影検査やCTなどで推測、診断せざるを得なかった。これらの症例に細径・経鼻内視鏡を用いれば、安全な検査で正確な診断が可能で、EUSにおいても細径・経鼻内視鏡の鉗子孔より送水し、プローブは別ルートより挿入することにより、追加送水が可能で水が充満する短時間に検査が可能で有用である。通過不可能であった１例は、細径であるが故にファイバーの硬度が無く、通過しなかったと考えられた。

O-15-5 PPI抵抗性NERD症例に対する経内視鏡的噴門部縫縮術の長期治療効果の検討

[1]愛知医科大学消化器内科、[2]マリンクリニック
○徳留健太郎[1]、舟木　康[1]、川井　祐輔[1]、金森　寛幸[1]、伊藤　義紹[1]、増井　竜太[1]、土方　康孝[1]、河村　直彦[1]、金澤　太茂[1]、宮下　勝之[1]、飯田　章人[1]、服部　芳彦[1]、佐藤　真理[1]、十倉　佳史[1]、宮田　充樹[1]、中尾　春壽[1]、小長谷敏浩[2]、米田　政志[1]、春日井邦夫[1]

非びらん性胃食道逆流症(NERD)は全GERD患者の半数以上を占め、プロトンポンプ阻害薬 (PPI)の有効率は、50-60%程度であり通常の内科治療に難渋する症例の頻度が高い。我々はPPI抵抗性のNERD患者に対し経内視鏡的噴門部縫縮術(ELGP)を施行しその有効性と長期経過を検討した。【対象と方法】週２回以上胸やけ症状を訴え、内視鏡検査では食道粘膜病変を含めた器質的異常を認めない患者のうち常用量のPPIの内服を8週以上継続したにもかかわらず、胸やけ症状の改善が得られない患者15名(男性10名、52.2±4.4歳)、平均BMI22.3±0.4 kg/m^{2}を対象とした。術前(常用量PPI内服下)と術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月に自覚症状、内服薬剤量、内視鏡所見をそれぞれ比較検討した。また術前と術後3カ月目に24時間食道内pHモニタリング所見を比較検討した。【成績】（１）平均plication数は2.3±0.2個から3ヶ月、12ヶ月後ではそれぞれ1.1±0.2個、0.6±0.2個であった。QUEST問診票スコアは前5.6±0.7、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月後はそれぞれ3.4±0.9 ($p<0.05$)、2.0±0.6($p<0.01$)、3.1±1.3($p=0.1$)、FSSG問診票スコアは前17.7±0.2、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月後はそれぞれ8.7±1.8 ($p<0.01$)、9.8±2.3($p<0.05$)、10.7±3.2($p=0.09$)であった。酸分泌抑制剤などの服用率は前100%、12ヶ月後1.6±1.6%($p<0.01$)と有意に改善していた。検査所見では24時間食道内pH4未満比率は前4.8±1.1%，後15.3±6.1%と有意な変化は認めなかった。【結論】PPI抵抗性のNERD患者に対しELGPを施行しその長期経過を検討したところ、plicationの残存率と自覚症状の改善率は時間経過とともに低下したが、薬剤の服用率の有意な減少効果は持続した。

オーラルセッション 食道：悪性

O-16-1 食道癌において胸部食道摘出後に胃管再建を行った症例の残食道体部運動機能

[1]日本医科大学消化器内科、[2]日本医科大学外科
○川見 典之[1]、岩切 勝彦[1]、佐野 弘仁[1]、梅澤まり子[1]、田中由理子[1]、琴寄 誠[1]、星原 芳雄[1]、牧野 浩司[2]、野村 務[2]、宮下 正夫[2]、坂本 長逸[1]

【目的】食道癌術後には、残食道の吻合部に食道炎、円柱上皮がみられることがある。食道癌術後では逆流防止機構に最も重要であるLES部位が欠落するため、逆流液の排出には残食道の体部運動が重要となるが、食道癌術後の残食道の体部運動機能は明らかでない。今回、食道癌術後の残食道の体部運動機能を評価する。【方法】対象は、食道癌術後、胃管再建患者10例（男性10例）である。食道内圧検査は21チャンネルの内圧カテーテルを使用し、最遠位の内圧チャンネルを吻合部の3cm肛門側に設置し、残食道の体部運動機能を座位にて測定した。20秒間隔で5mlの水嚥下を10回繰り返し、一次蠕動波の評価を行った。また、一部症例には残食道内に空気の注入を行い、二次蠕動波の評価も行った。【成績】10人とも各水嚥下に対する残食道の体部運動は出現しなかった。また、空気注入に対する体部運動もみられなかった。【結論】食道癌術後の残食道の体部運動はみられず、逆流液が残食道内に存在する場合には、長時間逆流液が存在することになり、食道炎が発生しやすい状況にあった。Hp陰性者では、術後食道炎防止のため、PPI治療が必要であると思われる。

O-16-2 臨床病期II,III胸部食道癌に対する手術と根治的化学放射線療法の選択

静岡県立静岡がんセンター食道外科
○佐藤 弘、坪佐 恭宏

【はじめに】臨床病期II,III胸部食道癌に対する治療は，手術(OP)と根治的化学放射線療法(CRT)がある．現状では，治療成績に大きな差異はないと考えられるため，患者には両治療方法を提示すべきと考えられる．【目的】臨床病期II,III胸部食道癌に対する治療選択の現状とそのアウトカムを明らかにすること【対象と方法】2002年9月から2006年12月までに当院で治療した臨床病期II,III胸部食道癌82例が対象．すべての症例が上縦隔郭清を伴う右開胸開腹食道亜全摘再建術が可能と判断され，内視鏡治療で根治可能な早期胃癌以外の重複癌がない症例である．これらの症例をretrospectiveに比較検討した．治療方法は，食道外科からOP，消化器内科からCRTの説明を受けた後に患者が主体的に決定した．【結論】OP選択57例(70%)，CRT選択25例(30%)．現状では，OPを希望する割合が高い．OP生存率(1年/2年/3年：93%/78%/71%)，在院死亡率ゼロ．術後合併症33例(66%)．無再発生存32例(64%)．CRT(1年/2年/3年：88%/60%/60%)．治療関連死亡2例(8%)．両治療方法の生存率に明らかな有意差は認めない．CRT群のうちサルベージ手術を8例に施行した．術式は，右開胸開腹食道切除再建術6例，非開胸下部食道切除再建1例，頚部リンパ節郭清のみ1例．サルベージ手術例は，CRT施行例の約1/3に相当する．サルベージ手術後の無再発生存例は2例のみである．CRT施行例での無再発生存は10例(40%)である．OPは合併症率が高いが，在院死亡はなく安全・安定した治療である．CRTはサルベージ手術を要する割合が高く，そのアウトカムは良好ではない認識が必要である．

O-16-3 食道癌に対する外科的切除術の短期および長期成績の向上

九州大学消化器・総合外科
○森田　勝、久保　信英、中ノ子智徳、藤中　良彦、安藤　幸滋、杉山　雅彦、岡田　敏子、増田　隆伸、八木　健司、木下　浩一、吉永　敬士、佐伯　浩司、遠藤　和也、江見　泰徳、掛地　吉弘、前原　喜彦

食道癌に対する外科的切除は侵襲が大きく術後合併症、在院死の頻度の高い手術であるとされてきた。外科的切除の成績向上を検証する目的で、今回、短期成績（合併症、在院死の要因）、長期予後の変遷を検討した。【方法】当科にて40年間で施行した食道癌切除例1000例を、前期（’64～’80年）197例、中期（’81～’93年）432例、後期（’94～’06年）371例にわけ、合併症、在院死、長期予後を単変量・多変量解析にて検討した。【結果】1.術後合併症：合併症は、63, 38, 33 %に発生した。なかでも肺合併症は42, 13, 14%と前期に比べ中・後期に減少し（P＜0.01）、多変量解析で、年齢、術前治療の他、手術時期は有意な因子であった。2.在院死：59例(5.9%)に在院死亡を認めた。各時期の在院死亡率は14.2%, 5.1%, 2.4 %と減少し、とくに後期では術後30日以内の術死例はなかった。在院死をきたした症例は肺合併症73%, 縫合不全49%と高率に発生していた。在院死亡の直接原因は前・中期では肺合併症（各68, 50%）と縫合不全（各18, 22%）と多かったのに対し、後期では78% (7/9)が癌死であった。３．予後：5年全生存率は各14,27,46%であった。多変量解析の結果、独立した予後因子として、年齢、T、N因子、根治度のほか、３領域郭清、手術時期（中・後期）であった。【結語】厳密な手術適応、周術期管理の向上により、食道切除後の合併症は減少し、とくに在院死につながる肺合併症等の重篤な合併症は減少した。さらに、長期予後の改善が認められたが、これは早期症例の増加、徹底したリンパ節郭清等の要因によると考えられた。

O-16-4 食道癌化学放射線療法後の再発に関する検討

大阪府立成人病センター消化管内科
○山本　幸子、石原　立、東野　晃治、河田奈都子、茶谷　里佳、木津　崇、井上　拓也、鼻岡　昇、竹内　洋司、杉本　直俊、上堂　文也、飯石　浩康、竜田　正晴

【背景】食道癌に対する化学放射線療法は手術に比べ低侵襲でかつ根治性のある治療である。しかし化学放射線治療後にはしばしば再発がみられ、再発の診断治療は時に困難である。再発の特徴を明らかにする事は治療成績の向上に寄与すると考え検討を行った。【方法】2001年から2008年までに当院にて化学放射線療法を施行したStageI-IVAの食道癌175例のうち完全寛解となった110例を対象とした。これら対象に定期的に検査を行い、再発の発生率と危険因子、再発の有無別の予後を検討した。化学放射線療法のスケジュールは5-FU/CDDPを2コース投与し、同時に放射線60Gy/30fr照射した。【成績】中央値で21ヶ月経過観察し、局所再発を13例、リンパ節及び遠隔再発を15例に認めた。1年、3年、5年の累積再発率はそれぞれ18%、32%、42%であった。単変量、多変量解析では、T因子（T2-4）（リスク比6.6；95%CI 1.4-30.2；P=0.015）が局所再発の危険因子であった。年齢（65歳未満）（HR 3.9；95%CI 1.1-14.0；P=0.034）と頚部又は胸部上部食道原発（リスク比4.5；95%CI 1.6-12.4；P=0.004）はリンパ節及び遠隔再発の危険因子であった。110例全例の予後を確認でき、このうち28例が死亡した。1年、3年、5年累積生存率はそれぞれ91%、66%、56%であった。再発した症例の予後（中央値36ヶ月）は再発しなかった症例（中央値63ヶ月）に比べ予後不良であった（P=0.019）。【まとめ】化学放射線療法後再発の危険因子はT因子、年齢、原発部位であった。再発リスクの高い症例にはより厳重なフォローアップを考慮すべきである。

O-17-1 消化性潰瘍患者における造影剤含有カプセル簡易的胃排出機能評価について

東京警察病院消化器センター内科
○鈴木　剛、西村　秀司、須山　由紀、吉良　文孝、平野　正憲

【緒言】我々は造影剤含有カプセルを用いて胃機能評価を行ってきた。同法は分胃機能を把握できる利点はあるが3時間にわたり検査室で拘束を受ける難点がある.胃内カプセルは溶解を受けるものの6時間目まで観察可能であることは経験的に把握できていた.この点を生かして胃排出能のみを把握することを目的に検査を施行してきた.今回同法が簡易検査法として可能であるか否かを,また消化性潰瘍(PU)患者の胃機能の特徴を把握するために検討を行った.【対象】胃潰瘍(GU)患者9例(活動期1,治癒期8例,前庭部3,胃角部1,胃体部4,残胃潰瘍1例),十二指腸潰瘍(DU)7例(活動期3,治癒期4例).【方法】対象全例は早朝空腹時に造影剤含有カプセル8個を咀嚼せずにオクノスA(200Cal)とともに内服し,内服後2・4・6時間目にX線撮影を行った.検査終了後胃内カプセル個数をカウントした.【結果】(1)胃内カプセルは全例でX線写真にて確認でき,個数カウントは可能であった.(2)検査不出来症例・副作用症例はなかった.(3)GU症例:(2時間後胃内カプセル個数)8個(中央値),(4時間後)2個,(6時間後)0個.DU症例:(2時間後)8個(4時間後)7個,(6時間後)0個.GU症例の方がDU症例より(4時間後)の胃排出機能は促進していた.(6時間後)では両群とも0個と排出能は保たれていた.(4)症例ごとではGU症例45歳男性,幽門部近傍前庭部に活動期潰瘍を認めた症例は(6時間後)6個,DU37歳男性,極度の球部変形,狭窄を認めた症例は(6時間後)8個と胃排出能の遅延を認めた.【まとめ】PU症例における簡易法の結果としてはDU症例の方が(4時間後)に排出遅延を認めた.今回の検討で通常の造影剤含有カプセル法に付随する簡易法として同法は意義がある可能性が示された.

O-17-2 FD患者の治療指針における13C-acetate呼気試験法の有用性の検討

日本医科大学消化器内科
○新福　摩弓、二神　生爾、堀江　茜、河越　哲郎、進藤　智隆、楠　正典、三宅　一昌、岩切　勝彦、津久井　拓、坂本　長逸

（背景・目的）我々はRome-IIIに基づくFD患者およびnon-erosive reflux disese(NERD)患者を対象に、13C-acetate呼気試験を用いて、胃排出能、血清グレリン値および背景胃粘膜を比較検討し報告してきた。その結果、興味深いことに、PDS群では胃排出能と血清アシル化グレリン値の間に有意な負の相関関係が得られ、血清グレリン値と胃排出能を評価することが、FD患者、特にPDSの診断に有益であることを報告してきた。そこで、われわれはFD患者に対してPPIに加えてクエン酸モサプリドを投与し、臨床症状と胃排出能を評価した。さらに、最近ではacetylcholine receptorのサブユニットであるＧＮbeta-3の遺伝子多型がFD患者において報告されている。そこで我々は、FD患者の一部においてGNbeta-3の遺伝子多型を検討し測定したので併せて報告する。(方法)FD患者２０名に対して,先行投与のPPIに加えクエン酸モサプリドを投与し、クエン酸モサプリド投与前後で胃排出能と臨床症状を比較した。胃排出能は13C-acetate呼気試験（90分法）を用いて評価した。臨床症状はGSRSを使用した。GNbeta-3の遺伝子多型はTaqMann法を用いて測定した。（結果）PPI+クエン酸モサプリドを投与することで、もともと胃排出遅延を認めるFD患者は胃排出能の改善を認めるとともに、高率に臨床症状の改善を認めた。一方、胃排出能が正常なFD患者は遅延群に比較し、臨床症状の改善率は低かった。（結論）胃排出能の評価はFD患者の治療法の選択においても有益であることが示唆された。

O-17-3 胃排出能検査としての^{13}C-uracil呼気試験の有用性

[1]川崎医科大学総合臨床医学、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科、[3]川崎医科大学検査診断学
○楠 裕明[1]、蓮尾 英明[1]、山下 直人[1]、本多 啓介[1]、今村 祐志[2]、石井 学[2]、佐藤 元紀[2]、藤田 穣[2]、垂水 研一[2]、鎌田 智有[2]、塩谷 昭子[2]、眞部 紀明[3]、畠 二郎[3]、春間 賢[3]、角田 司[3]

【背景】^{13}C-acetate（アセテート）や^{13}C-octanoic acid呼気試験は、現在簡便かつ非侵襲的な胃排出能検査として普及しつつあるが、体内での吸収・代謝にバラつきがあり、検査結果の安定性が十分でなかった。Uracil（ウラシル）は胃では吸収されず代謝は安定しているため、ウラシル呼気試験は既存法の問題点を解決すると考えた。【目的】ウラシル呼気試験の胃排出検査法としての有用性を証明する。【対象と方法】対象は上腹部症状を有さない健常ボランティア７例とし、試験食はラコール200kcal/200mlを用いた。無投薬（胃排出能正常）状態とオクトレオタイド皮下注（胃排出能低下）状態でウラシルおよびアセテート呼気試験を行い､呼気ガス測定装置（UBiT-IR 300）を用いてΔ値（‰）を求めた。呼気排出速度曲線からm値、T1/2、Tlag　算出し、Tmaxとともに胃排出パラメータとした。呼気採取は平滑筋学会ワークショップ標準案4時間法に準じた。【結果】ウラシル呼気試験のm値はアセテートより有意に高値であった。オクトレオタイド皮下注射後は両呼気試験とも各排出パラメータは遅延状態を示した。アセテート呼気試験では排出遅延例でm値の増加が見られたがウラシルでは見られなかった。【結語】パラメータでの評価では、両試験とも胃排出検査法として有用であったが、ウラシル呼気試験の方がより正確と考えられた。アセテートはラットでは胃内で吸収されることが判明しており、排出が遅延するほどm値が増加した原因として、アセテートが胃内で吸収される可能性があり、検討が必要である。

O-17-4 飲水試験に関する基礎的研究：最大飲水量に水温は反映されるか？

横浜市立大学消化器内科
○稲森 正彦、飯田 洋、米田 恭子、遠藤 宏樹、細野 邦宏、秋山 智之、高橋 宏和、阿部 泰伸、中島 淳

【背景】消化管知覚を調べる方法としてはバロスタット法が標準法であるが，機器や受容性の問題がある．それに代わる方法として飲水テストが挙げられるが，やり方が統一されていない点と，測定しうる事象が不明瞭である点が問題である．【目的】Boeckxstaensらの飲水テストにおいて水温が最大飲水量に反映されるか検討する．【方法】消化器症状がない若い健常男性ボランティア10名を対象とし，crossover studyを施行した．8時間の絶食後，室温（26度）または冷水（4度）により飲水試験を開始した．飲水試験はBoeckxstaensらの方法に従って毎分100mlの速度により行い，問診表にて不快感が生じた時点あるいは飲水量が2000mlに達した時点で終了とした．自記式問診表にて1分毎の症状と最大飲水量，1時間後，2時間後の症状まで追跡調査した．【成績】室温（1200ml [1000-2000]）及び冷水（1300ml [900-2000]）における最大飲水量に統計的な有意差を認めなかった．（p＝0.9181）また両者の相関係数は0.6（p＝0.393）であった．【結語】Boeckxstaensの試験は急速飽和を特徴とする試験であり，原法の報告においても水と栄養剤の相関が述べられている．今回の我々の検討では本法において最大飲水量に水温は反映されないと考えられた．

O-17-5 Functional dyspepsiaと潜在的膵炎

日本医科大学消化器内科
○河越 哲郎、二神 生爾、進藤 智隆、濱本 達彦、楠 正典、三宅 一昌、津久井 拓、岩切 勝彦、坂本 長逸

（目的）FD診断は原因となる器質的疾患がないことが前提とされるが, この器質疾患の除外に厳密な規定は設けられていない. 一方, 潜在的膵炎は画像で膵異常はないが膵酵素上昇を伴う疾患として認識され上腹部症状を呈することが知られている. 従ってFDと診断されている症例中に潜在的膵炎例が含まれている可能性がある. 今回, 我々は通常FDと診断されている症例中に潜在的膵炎例がどのくらい含まれているのかを検討した.（方法）FD患者（RomeＩＩＩ基準, EPS33名, PDS25名）を対象とした. 血清総amylase値が正常のFD患者と最初に診断された58名は血清膵型amylase, trypsin, lipase, elastaseⅠ, PLA2が測定され, いずれかが異常高値を示した場合, 潜在的膵炎と再診断された. 真のFD患者にはomeprazole20mg/日を2w投与しその症状軽減効果をvisual analog scale(VAS)で評価した. 潜在的膵炎患者にはomeprazole20mg/日を2w投与後, 2wの休薬期間後camostat mesilate600mg/日を2w投与し各薬剤の症状軽減効果をVASで評価した.（成績）当初EPS（33名）, PDS（25名）と診断された患者中各々48%, 33%が潜在的膵炎と診断し直された. 潜在的膵炎患者ではomeprazoleに比してcamostat mesilateが有意に症状を軽快させ, 真のEPS,PDS患者ではomeprazoleは有意に症状改善させた.（結論）通常FDと診断されている患者中に潜在的膵炎例が含まれている可能性がある.

O-17-6 好酸球性胃腸炎4例の経験

大分岡病院
○姫野 信治、佐藤 博、平林 康宏

好酸球性胃腸炎は消化管に好酸球浸潤を来たす比較的まれな疾患である．本症の原因は明らかではないが，アレルギー機序が関与すると考えられている．治療法は自然軽快，抗アレルギー剤，ステロイド投与，場合により外科手術など報告されている．まれに狭窄や穿孔を来たすこともあり，早期に診断し不可逆的な変化が出現する前に治療を行うことが重要であるとされている．今回われわれは，好酸球性胃腸炎と診断・治療した4症例を経験したので報告する．症例1；17歳・男性．主訴は腹痛．白血球数19010（/μl），好酸球54.3%，病脳期間4日，入院期間4日であった．上部内視鏡検査による生検で十二指腸に中等度好酸球浸潤を認めた。抗アレルギー剤の内服治療にて改善。症例2；44歳・男性．主訴は心窩部痛．白血球数7610（/μl），好酸球17.1%，病脳期間2週間，入院期間15日であった．大腸内視鏡検査にて中等度好酸球浸潤を認めた．抗アレルギー剤内服で改善なく，ステロイド30mg内服にて改善，内服は徐々に減量し中止できた．症例3；71歳・女性．主訴は慢性下痢．白血球数4830（/μl），好酸球26.3%，病脳期間1ヶ月，外来にて治療可能であった．大腸内視鏡検査にて中等度好酸球浸潤を認めた．抗アレルギー剤内服で改善し，内服継続している．症例4；20歳・男性．主訴は右側腹部痛．白血球数5490（/μl），好酸球15.8%，病脳期間1ヶ月，外来で治療可能であった．大腸内視鏡にて中等度好酸球浸潤を認めた．抗アレルギー剤で改善なく，ステロイド15mgにて改善し漸減中である．今回の症例では，比較的早期に診断し治療できたと思われる．若干の文献的考察を加え報告する．

オーラルセッション 薬理・薬剤

O-18-1 当院におけるTPMT、ITPase遺伝子多型の検討

[1]滋賀医科大学付属病院消化器内科、
[2]滋賀医科大学付属病院光学医療診療部、
[3]滋賀医科大学付属病院栄養治療部
○伴 宏充[1]、安藤 朗[1]、児堀 綾子[1]、塩谷 淳[1]、西田 淳史[1]、西村 貴士[1]、橋本 高芳[1]、仲原 民夫[1]、馬場 重樹[1]、辻川 知之[1]、佐々木雅也[3]、斎藤 康晴[2]、藤山 佳秀[1]

【目的】炎症性腸疾患の治療において免疫調節剤(AZA/6MP)が、ステロイド依存例やステロイド離脱困難例に対して緩解維持やステロイド減量に効果がある一方で、顆粒球減少症や無顆粒球症などの副作用をきたす症例がある。AZA/6MPの代謝酵素の一つであるthiopurine s-methyltransferase (TPMT)の活性低下と骨髄抑制との関連が報告されており、TPMT遺伝子変異によりTPMT活性が低下するとの報告がある。また、inosine triphoshate pyrophoshohydrolase (ITPase) の遺伝子変異に伴う活性低下により、インフルエンザ様症状、皮疹、膵炎、好中球減少などの副作用出現と関連があるとの報告もある。今回、当院加療中の患者におけるTPMTおよびITPase遺伝子多型の頻度の検討を行った。【方法】滋賀医科大学付属病院消化器内科加療中の患者133例 (潰瘍性大腸炎 65例、クローン病 26例、その他42例) に対してPCR法と制限酵素を用いて遺伝子変異の有無を検討した。【成績】TPMT遺伝子多型 (TPMT*1/TPMT*3Cのヘテロ接合) が133例 中2例 (1.5%) で認められた。ITPase遺伝子多型において94C＞Aのヘテロ接合が133例中35例 (26.3%) ホモ接合が133例中3例 (2.3%) で認められた。なお、好中球減少をきたした症例において遺伝子多型との明らかな関連は認められなかった。【結論】今回検討した症例においてTPMTおよびITPase遺伝子多型の頻度は、今までの報告と相違なかった。また、症例の検討から、TPMTおよびITPase遺伝子変異のみで骨髄抑制の副作用発現は説明しえないことが示唆された。

O-18-2 スタチン投与による胃十二指腸潰瘍、逆流性食道炎のリスクに対する影響

[1]群馬大学病態総合外科学、
[2]群馬県立心臓血管センター外科
○藤井 孝明[1,2]、中林 利博[1,2]、橋本 信次[1,2]、桑野 博行[1]

スタチン（HMG-CoA還元酵素阻害剤）は、血中のコレステロールを低下させ、心血管イベント抑制に非常に有効であることが多くの大規模臨床試験より明らかとなっている。さらにスタチンには、NOを介する作用など、血中コレステロール値低下作用とは独立した多面的効果を有しているが、上部消化管疾患への影響は明らかではない。今回我々は、上部消化管疾患（胃、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎）に対するスタチン内服の影響を検討した。群馬県立心臓血管センターにて施行した上部消化管内視鏡3,158例のうち、除外規定に当てはまらない胃十二指腸潰瘍症例120例、逆流性食道炎症例146例と、それぞれ性別、年齢でマッチングした対照240例、292例を本研究の対象とし、症例対照研究を行った。スタチン内服による上部消化管潰瘍のオッズ比（OR）は1.2（95% 信頼区間（CI）, 0.7-2.1）、逆流性食道炎のORは0.8（95%CI 0.5-1.4）であり、スタチン内服による関連性は認められなかった。また、水溶性スタチン、脂溶性スタチンとも上部消化管疾患と関連性を認めなかった。以上より、スタチン投与は胃、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎と関連性を認めず、上部消化管疾患を有する症例でもスタチンは安全に投与できることが示唆された。

O-18-3 六君子湯の唾液分泌作用に対する影響についての検討

[1]島根大学第二内科、[2]島根大学附属病院光学医療診療部
○森田 照美[1]、足立 経一[1]、大原 俊二[1]、谷村 隆志[1]、遠藤 浩[1]、越野 健司[2]、古田 賢司[1]、木下 芳一[1]

【背景と目的】近年，胃食道逆流症症例に対する六君子湯の有効性が報告されている．また六君子湯が食道クリアランスを改善するとの報告もあるが，その作用メカニズムは明らかでない．今回我々は，六君子湯が唾液分泌量，唾液分泌成分の変化を起こし食道クリアランス作用を改善させる可能性について検討を行った．【対象と方法】対象は本検討に文書による同意が得られた健常成人ボランティア20例（男性14例，女性6例，平均年齢30.9歳）である．10例では六君子湯エキス顆粒を1日7.5g・分3毎食前に7日間経口投与し，7日間のウォッシュアウトののちプラセボを1日7.5g・分3毎食前に7日間経口投与した．別の10例では先にプラセボを，次いで六君子湯を7日間経口投与した．早朝空腹時の安静時唾液基礎分泌量，パラフィルム咀嚼刺激時分泌量（ともに5分間）と各々の唾液中重炭酸量について，六君子湯およびプラセボ投与前後で比較検討した．【結果】安静時唾液分泌量は六君子湯投与前後で平均1.445g，1.464g，プラセボ投与前後で平均1.409g，1.498g，刺激時分泌量は六君子湯投与前後で平均6.688g，6.936g，プラセボ投与前後で平均6.239g，6.551gであり，ともに投与前後で有意な変化はみられなかった．また安静時唾液中重炭酸量は六君子湯投与前後で平均6.191μmol/5分，5.043μmol/5分，プラセボ投与前後で平均4.676μmol/5分，5.203μmol/5分，刺激時重炭酸量は六君子湯投与前後で平均84.070μmol/5分，86.790μmol/5分，プラセボ投与前後で平均67.482μmol/5分，72.703μmol/5分であり，投与前後で有意な変化はなかった．【結語】今回の検討では六君子湯による唾液分泌量，唾液中重炭酸量への影響は認めなかった．

O-18-4 H2受容体拮抗薬の立ち上がりに関する検討：モサプリドの上乗せ効果について

横浜市立大学附属病院消化器内科
○飯田 洋、稲森 正彦、加藤 慎吾、内山 崇、馬渡 弘典、細野 邦広、野崎 雄一、遠藤 宏樹、米田 恭子、秋山 智之、藤田 浩司、高橋 宏和、米田 正人、阿部 泰伸、小林 規俊、桐越 博之、窪田 賢輔、斉藤 聡、中島 淳

【目的】胃酸関連疾患に対するon-demand therapyに用いる薬剤は，症状の緩和のために，より速い胃内pHの立ち上がりが求められている．しかし，酸分泌抑制薬に消化管運動促進薬であるクエン酸モサプリドを併用することで胃内pHの立ち上がりが早くなるかは不明である．【方法】症状がなく，ヘリコバクター・ピロリ抗体陰性の健常男子ボランティア10名（年齢21-35歳）に対し，two-way crossover studyを施行した．早朝空腹時にpH電極を経鼻的に胃内へ挿入，胃体中部に留置し，各薬剤（ ラフチジン 10mgを内服，またはモサプリド5mgを水50ccで服用した1時間後にラフチジン10mg内服）の投与より4時間の胃内pHを測定しデータを収集した．尚，各薬剤の投与間隔は最低7日間空けた．【結果】投与後4時間の平均pHはラフチジン単独4.58，モサプリド併用5.25（$p<0.05$）と有意差を認めた．【結論】*Helicobacter pylori* 陰性の健常男性において，空腹時単回内服投与を行うと，ラフチジン10mgはモサプリド5mgを併用することで迅速に胃内pHを上昇させる．ラフチジンはモサプリドを併用することで，より迅速に症状緩和する可能性があり，on-demand therapyに適している可能性がある．

O-18-5 ^{13}C-アミノピリン呼気テストを用いたオメプラゾールの肝代謝機能に及ぼす影響について

[1]浜松医科大学第一内科、
[2]浜松医科大学臨床研究管理センター
○小平　知世[1]、山出美穂子[1]、西野　眞史[1]、伊熊　睦博[1]、古田　隆久[2]

【目的】プロトンポンプ阻害薬（PPI）は主に肝で代謝されるために、肝代謝をうける薬物の動態に影響する可能性がある。基礎疾患を有する患者では複数の薬を併用することで、薬物間相互作用により、副作用の増強や効果の減弱を起こすことが問題となってきている。アミノピリンは小腸ですべて吸収された後、肝のCYP450で代謝され、その過程でCO_2を発生する。そのため、^{13}C-アミノピリン呼気テストは、非侵襲的・安全・簡便な肝代謝機能の検査となる。そこで、^{13}C-アミノピリン呼気テストを用いて、PPIの薬物肝代謝機能に及ぼす影響について検討した。【方法】健常ボランティア15名をCYP2C19の遺伝子多型（Rapid Metabolizer（RM）5名、Intermediate Metabolizer（IM）5名、Poor Metabolizer（PM）5名）別に選択し、^{13}C－アミノピリン100mgを内服後に呼気を採取し、呼気中の$^{13}CO_2$を測定した。さらに、オメプラゾール20mg内服8日後に同様に呼気の採取を行い、オメプラゾールがどの程度アミノピリンの代謝に影響するかを検討した。【結果】^{13}C－アミノピリン単独にて、Δ$^{13}CO_2$濃度（‰）のAUC 0-2h値は、CYP2C19 のRMで16.7 ‰・h、IMで17.0 ‰・h、PMで12.6 ‰・hであり、CYP2C19のPMで低く、^{13}C－アミノピリン呼気テストがCYP2C19活性を推測できる可能性が示唆された。オメプラゾール20mg内服後、呼気中$^{13}CO_2$はCYP2C19のすべての群で減少（RM；15.2‰・h、IM；13.2‰・h、PM；11.2‰・h）し、オメプラゾールがCYPを抑制していることが示唆された（p=0.04）。【考察】オメプラゾールは8日間の短期投与においてもCYP450を抑制している事が示唆され、PPIによる薬物間相互作用に注意をする必要があると考えられた。

O-18-6 13C-Pantoprazole breathテストによるPPIの効果予測

[1]浜松医科大学臨床研究管理センター、
[2]浜松医科大学第一内科
○古田　隆久[1]、小平　知世[2]、西野　眞史[2]、山出美穂子[2]、杉本　光繁[2]、伊熊　陸博[2]、菱田　明[2]

【目的】PPIのPK/PDはCYP2C19の遺伝的多型性の影響を受けるため、CYP2C19遺伝子多型検査はPPIの効果の予測マーカーとなる。さて、薬物には代謝過程でCO2を発生する場合があるため、その炭素を13Cに置き換えると呼気中に現れる13CO2が薬物代謝の指標となる。今回、PPIの一つであるPantoprazole（PPZ）に13Cを導入して13C-PPZ呼気テストがCYP2C19のタイピング検査になるか、そしてPPIの効果の予測が可能かを検討した。【方法】健常ボランティア23名（CYP2C19 RM:6名、IM:11名、PM:6名）に、13C-PPZ 100 mgを内服させ、内服前、5, 10, 20, 30, 40, 50分後,1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 12, 24時間後に呼気を採取し、呼気中の13CO2の割合（‰）をPocOneにて測定し、CYP2C19多型と比較検討した。また、9例でPPI内服7日目に24時間胃内pHモニタリングを行い比較検討した。【結果】13CO2の濃度曲線はRMが最も高い値を推移し、PMが最も低く、IMがその間に位置した。13CO2の濃度のCYP2C19多型間の格差は、内服開始20分から60分にかけて最も大きく、AUC 20-60minの平均は、RMは2.65、IMで1.90、PMで0.25（‰.h）であり3群間で有意差を認めた。また、Lansoprazole 30 mg 内服7日目の24時間胃内pHとAUC 20-60minとの間に統計学的に有意な逆相関を認めた。【考察・結語】遺伝子検査には倫理的な迅速性に問題がある。一方、13C-PPZは簡便性・迅速性に優れており、日常臨床に取り入れやすい。今回、13C-PPZ breath test の結果はPPI内服時の胃内ｐＨと有意な逆相関関係を示したため、PPIの効果推定が可能であると考えられ、PPIを用いた治療の個別化にむけて有用であると考えられた。

O-18-7 6か月間のランソプラゾール持続投与が *Helicobacter pylori* 感染スナネズミ腺胃粘膜および血清ガストリン値に与える影響

名古屋市立大学消化器代謝内科学
○溝下　勤、佐々木誠人、水島　隆史、神谷　武、
片岡　洋望、谷田　諭史、小笠原尚高、和田　恒哉、
久保田英嗣、志村　貴也、平田　慶和、城　卓志

【目的】難治性の逆流性食道炎などでは、プロトンポンプインヒビター（以下PPI）投与がしばしば長期化する。しかし、PPI長期投与が胃粘膜などに与える影響に関しては不明な点が多い。今回、我々は*Helicobacter pylori*（*Hp*）感染スナネズミに持続的にPPIを経口投与し血清ガストリン値測定および胃粘膜の病理組織学的解析を行った。【方法】スナネズミ（n=12）をそれぞれLansoprazole 50倍量投与群（*Hp* +50PPI投与群、n=3；50PPI投与群、n=3）、通常餌投与群（*Hp* 群、n=3；コントロール群、n=3）に分け、実験開始後30週で屠殺した。腺胃組織と血清を採取し、病理学的解析あるいは血清ガストリン値測定などを施行した。PPIは飼育粉末飼料CE-2に混じて経口的に投与した。【成績】1. 血清ガストリン値は、*Hp* +50PPI投与群で2700±57（平均±標準誤差 pg/mL）、50PPI投与群で1993±698、*Hp* 群で283±6、コントロール群で183±31、であった。PPI投与あるいは*Hp* 感染により血清ガストリン値が上昇した。2. 病理組織学的には、*Hp* +50PPI投与群で*Hp* 群に比較して胃底腺の萎縮が顕著であったが、カルチノイドの発生は確認されなかった。【結論】PPIの持続的投与がスナネズミ腺胃粘膜あるいは血清ガストリン値に与える影響に関しては、さらなる長期経過観察での検討が必要であると考えられた。

オーラルセッション 小腸基礎

O-19-1 クローン病の小腸病変に対するマルチスライスCTによる仮想小腸内視鏡（CT enterography）の有用性

大腸肛門病センター高野病院
○野崎　良一、山田　一隆

【緒言】われわれはこれまでクローン病（CD）の小腸病変描出能に対するマルチスライス CT（MSCT）による仮想内視鏡（CT enterocolography）の有用性を大腸内視鏡検査直後に行ったCT検査の検討から報告してきた。今回CT検査前に内視鏡検査を行わないMSCTによるCT enterography（CTE）の小腸病変描出能に対する有用性を検討した。【対象および方法】対象はCD20例（すべて小腸病変あり）。CD再燃増悪、イレウス、瘻孔形成などが疑われる活動期の症例。内視鏡検査を行わないでMSCT によるCT撮影を行い、CTE画像を構築した。可能な限り全小腸にわたって3D-MPRを構築し、これらの所見を1画面で再構築（curved MPR）して小腸病変の評価を行った。【結果】1）内視鏡検査、造影検査を行えないイレウス合併症例で小腸病変の評価、周囲組織へ炎症の波及の描出が可能であった。特に高度の狭窄と口側腸管の拡張例では明瞭に病変を描出できた。2）Curved MPRによって小腸病変を3次元的に腸管内腔、壁外の両側から把握することが可能であった。3）術前評価として小腸の切除範囲の決定や残存腸管の推測にも有用であった。4）病変部位（縦走潰瘍、壁硬化、偏側性ひきつれなど）のcurved MPRの再構築は比較的容易であったが、腸管の走行が複雑な症例では全小腸にわたってcurved MPRを再構築することが困難であった。【結論】CTEはCDの小腸病変の評価法として今後有用な検査法となると考えられた。

O-19-2 非ステロイド消炎鎮痛剤(NSAIDs)による脂肪吸収機能変化

日本医科大学消化器内科
○藤森　俊二、高橋　陽子、山田祐希江、江原　彰仁、小林　　剛、関田　祥久、瀬尾　継彦、三井　啓吾、米澤　真興、柴田　喜明、田中　　周、辰口　篤志、坂本　長逸

【目的】NSAIDsの脂肪吸収機能に対する影響はよく知られていない. 小腸の白色絨毛は脂肪吸収を反映することが知られている. NSAIDsの投与前後で小腸絨毛を評価しNSAIDsが脂肪吸収機能にあたえる影響を調べることが目的である.【方法】試験参加の同意後にカプセル内視鏡（VCE）を施行し, VCEが盲腸に達して小腸通過時間が評価でき, 潰瘍, 狭窄, 腫瘍等の病変を認めない50歳未満（平均36歳）の健常人男性ボランティア61例が対象である. 55例に対してNSAID（diclofenac sodium 25mg 3 times/day）およびPPI（omeprazole 20mg 1T/day ）を連日2週間投与し, 残る6例にはPPIのみ2週間投与した. 服用後ただちにVCEを再施行し試験前の検査結果と比較した. 小腸通過時間で小腸を4分割し口側4箇所の白色絨毛を, なし：0, 軽度：1, 中等度:2, 高度：3とスコア化して合計スコアを用いて試験前後での比較を行った.【結果】NSAIDを服用した55例中53例（36.5歳, 体 重67.8kg, BMI 23.7）, PPIのみを服用した6例全例（36.9歳, 体重70.8kg, BMI 23.5）で試験を完遂し評価対象とした. NSAID服用群では白色絨毛の合計スコアは1.4±1.9から2.1±1.7に有意に増加していた（P=0.042）. PPI群では1.7±1.6から1.2±1.0と少なくとも増加を認めなかった（P=0.7）.【結論】NSAID服用後の小腸白色絨毛の有意な増加は、NSAIDにより脂肪吸収の遅延が起こる可能性を示していると考えられた.

O-19-3 NSAIDs起因性小腸粘膜障害に対するポラプレジンクによるアポトーシス抑制効果の検討

[1]京都府立医科大学消化器内科学、
[2]京都府立医科大学消化器先進医療開発講座、
[3]京都府立医科大学がん免疫細胞制御学講座、
[4]同志社大学生命医科学部医生命システム学科
○尾松　達司[1]、内藤　裕二[1,2]、半田　修[1]、長尾　和彦[1]、林　奈津子[1]、平田　育大[1]、足立　聡子[1]、岡山　哲也[1]、岸本　悦子[1]、水島かつら[1]、高木　智久[1]、古倉　聡[1,3]、市川　寛[4]、吉川　敏一[1,2,3]

【背景】非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)による小腸粘膜障害の機序はいまだ多くが不明であるうえに予防薬についても確立したものはない。ポラプレジンク(PZ)は胃粘膜保護剤としてすでに臨床で広く使用されており、その強力な活性酸素消去作用は小腸についても有用であることが期待される。【目的】NSAIDsによる小腸粘膜障害の機序について、in vitroモデルを用いて解析し、あわせてPZの保護作用を検討した。【方法】小腸モデルのcell lineとしてrat intestinal epithelial cell (RIE)を使用した。NSAIDとしてインドメタシン(IND)を使用した。細胞活性はWST-8によって評価し、アポトーシスについてはHoechst 33342とPropidium iodideの2重染色による蛍光顕微鏡下観察やELISAによって評価した。Reactive oxygen species (ROS)産生の評価は、RedoxSensorによる共焦点レーザー走査顕微鏡下観察や、biotin標識したcysteinを用いたWestern blottingにて行った。また、PZは亜鉛(Zn)とL-カルノシン(L-car)を錯体としたものであり、ZnとL-carのそれぞれについても検討を加えた。【結果】INDは時間依存性かつ濃度依存性にアポトーシス優位の細胞死を誘導した。また、INDによりROS産生が認められた。PZの投与によりアポトーシスは有意に抑制され、細胞内の酸化ストレスも軽減していた。アポトーシス抑制効果はL-carではなく、Znにおいて認められた。【結語】IND投与による小腸粘膜傷害の機序として、小腸上皮細胞内のROS産生とアポトーシスが重要な役割を果たしていることが示唆された。PZはNSAIDs起因性小腸粘膜障害の予防薬として有用である可能性が示唆された。

O-19-4 グルタミン酸ナトリウム摂食によるNSAID誘起小腸傷害の保護

[1]京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野、
[2]味の素株式会社・ライフサイエンス研究所
○越智　暁夢[1]、杉原　徹哉[1]、天ヶ瀬紀久子[1]、中村　英志[2]、畝山　寿之[2]、鳥居　邦夫[2]、加藤　伸一[1]、竹内　孝治[1]

【目的】グルタミン酸ナトリウムのロキソプロフェンナトリウム（Lox）誘起小腸傷害の発生に対する影響を検討した。【方法】小腸傷害はLoxを、非絶食の雄性SD系ラットに経口投与することにより惹起した。0.1、0.5、1%グルタミン酸ナトリウム（MSG）および1%グルタミン粉末を5日間摂食させ、摂食下、Loxを経口投与し、24時間後に剖検した。対照群には標準粉末食または固形食を与えた。iNOS mRNA発現はLox投与6時間後の小腸粘膜をRT-PCR法により検討した。ミエロパーオキシダーゼ活性、腸粘膜内浸潤細菌数を検討した。組織学的検討はPAS染色により行った。【結果】ラットにLoxを経口投与すると、24時間後に空・回腸部を中心に重篤な出血性損傷が生じた。MSGの5日間の摂食により小腸傷害の発生は有意に抑制された。1%グルタミンの摂食は有意ではないものの、傷害発生の抑制傾向が認められた。1% MSGは、標準粉末食摂食動物の小腸粘膜と比較してPAS陽性物質が多く認められた。小腸粘膜におけるiNOS mRNA発現は、傷害の発生により増大し、1% MSG摂食群において抑制していた。小腸粘膜内浸潤細菌数は、Loxの投与により有意に増加し、その増加は、1% MSG群において有意に低下した。ミエロパーオキシダーゼ活性は、Lox投与により有意に上昇し、1% MSG群において有意に抑制されていた。【結論】1%MSG は、Lox誘起小腸傷害の発生を有意に抑制した。これは粘液分泌の増加に伴う、腸内細菌の浸潤抑制ならびにiNOS発現の抑制によるものと示唆された。

O-19-5 小腸クローン病に対する鏡視下手術は最も低侵襲な術式と言えるのか？

[1]東京慈恵会医科大学附属柏病院外科、
[2]東京慈恵会医科大学外科学講座消化器外科
○河原秀次郎[1]、渡辺　一裕[1]、野秋　朗多[1]、小林　　進[1]、柏木　秀幸[2]、矢永　勝彦[2]

【緒言】小腸クローン病などの良性疾患は腹腔鏡下手術の良い適応とされているが、腸管の切除・再建操作を行うために小切開創が造設される。この小切開創は臓器の位置関係や手術操作のしやすさなどから決定されるが、一定の見解が得られていない。今回、臓器の位置から最適な小切開創の造設部位を検討し、鏡視下手術の必要性について検討したので報告する。【対象および方法】2005～2006年の２年間に当科で施行された開腹前方切除術30例(男15人、女15人)を対象とした。体表から各臓器の位置を決定する座標としては、右上前腸骨棘を座標の原点とし、左右の上前腸骨棘を通る線をＸ軸、Ｘ軸に直交して右上前腸骨棘を通る線をＹ軸とした。全身麻酔後開腹前にまず臍の位置を計測し、開腹後に虫垂根部、バウヒン弁、トライツ靭帯の位置を計測した。臍を座標の原点とした方が臨床上有用であるため、バウヒン弁とトライツ靭帯の位置は臍が座標の原点になるように変換してさらに検討した。【結果】上前腸骨棘を中心にした臓器の位置(X ’cm, Y ’cm)は、虫垂根部 (5.5±0.7, 3.3±1.3)、臍 (12.7±0.6, 6.9±0.6)であった。臍を中心にした臓器の位置(X cm, Y cm)は、バウヒン弁 (-7.3±1.0, -2.8±1.7)、トライツ靭帯 (1.3±1.3, 9.4±2.1)であった。【考察】小腸はトライツ靭帯とバウヒン弁の間に位置するため、空腸病変は臍上部、回腸病変は臍右側に創切開創を造設することで、腹腔鏡の補助なしに手術が可能と考えられた。【結語】小腸クローン病に対しては、まず小切開創からの手術が可能か否かを評価し、それが不能な場合に腹腔鏡補助下手術の必要性を検討すべきである。

O-19-6 小腸再構築におけるSonic hedgehogシグナル伝達経路に関わる遺伝子の発現解析

[1]日本医科大学生物学教室、
[2]日本医科大学老人病研究所分子生物学部門
○長谷部　孝[1]、梶田　満子[2]、岡　　敦子[1,2]

【背景と目的】Sonic hedgehog (Shh) は小腸上皮の幹細胞で発現されることが報告され、幹細胞制御に果たす役割が注目されている。しかし、その作用機構はまだ充分には解明されていない。変態期の両生類小腸では、甲状腺ホルモンが引き金となってShhを発現する幹細胞が出現し、幹細胞から上皮の細胞再生系が新たに形成される。したがって、このモデルを使えば、小腸上皮幹細胞へのShhの作用機構を実験的に解明していくことが可能である。そこで本研究では、機構解明への第一歩として、Shhシグナル伝達経路に関わる遺伝子に焦点をあて小腸再構築における発現パターンを解析した。【方法】変態期のアフリカツメガエル小腸を経時的に摘出し、Shh、Patched-1、Smoothened、Bone morphogenetic protein-4、Hedgehog interacting protein（Hip）の各遺伝子について、その発現をreal-time RT-PCRおよびin situ hybridizationにより解析した。また、受精卵を用いたmicroinjection法により、HipがShhと生体内で結合するか否かを調べた。【結果と考察】小腸の再構築に伴い、Shh、Shhの受容体や標的遺伝子の他に、Shhの機能を阻害することが知られているHipの発現も一過性に上昇した。Hipは幹細胞出現時の結合組織に特異的に発現し、生体内でShhと結合することも示された。これらの結果は、幹細胞が発現するShhの作用が、周囲の結合組織が発現するHipによって時間・空間的に調節されることを示唆している。

オーラルセッション 小腸1

O-20-1 当院におけるカプセル内視鏡の保険適応前後の比較

日本医科大学消化器内科
○瀬尾 継彦、藤森 俊二、山田祐希江、高橋 陽子、江原 彰仁、小林 剛、関田 祥久、三井 啓吾、米澤 真興、田中 周、辰口 篤志、坂本 長逸

【目的】昨秋カプセル内視鏡(VCE)が原因不明消化管出血(OGIB)に対して保険適応となった。当院では2004年からVCEを導入している。今回我々は当院におけるVCEの保険適応後の病変の検出率を保険適応前と比較検討した。【対象と方法】対象は保険適応前にOGIB精査目的でVCEを施行した84例と、VCE検査の背景、検出率、合併症について保険適応前のVCE検査と比較検討した。【結果】保険適応後60例のOGIBの内訳はタール便22例、血便16例、鉄欠乏性貧血15例、便潜血陽性7例であった。60症例中、40例（67%）において全小腸の観察が可能であった。VCEによる有所見率は疑診を含めて60例中35例（58%）であった。内訳は、潰瘍5例、狭窄4例、発赤・びらん10例、血管異型成4例、腫瘍性病変11例である。OGIBの出血源を60例中21例（35%）で同定した。60例中DEBで確認したのは23例で内訳は腫瘍性病変7例、血管異型成1例、クローン病（疑いを含む）3例、NSAIDs潰瘍1例、その他の潰瘍1例、Meckel憩室1例、異常なし・出血源不明9例であった。保険適応前に行った当院VCEのOGIB84例と比較検討すると、疑いも含めて指摘した主要病変は84例中44例（52%）であった。OGIBの出血源を84例中33例（39%）で同定した。狭窄によるカプセルの検査時間内停滞を2例で認めた。【結語】VCEはOGIBに対し有用と考えられるが、保険適応前に比べて適応後はOGIBの出血源の同定率が低下していた。保険適応前に比べ保険適応後に滞留が多く経験され、注意が必要である。

O-20-2 全小腸カプセル内視鏡検査への工夫 ～当院で施行した30例の検討～

[1]佐賀大学消化器内科、[2]佐賀大学光学医療診療部
○萬年孝太郎[1]、中山 昌之[1]、岩切 龍一[2]、藤本 一眞[1]

当院では2007年7月よりカプセル内視鏡検査検査（以下、CE）を開始し、2008年9月までに延べ30例を経験した。30症例中26例で検査を完遂できたが、2症例では機器の不調のため、2症例では食道停滞のため検査を完遂できなかった。食道停滞のトラブルに関しては、検査開始後2-3時間で透視もしくは腹部単純撮影でカプセルの位置を確認することにより克服できている。 CEの前処置として各種下剤・消化管賦活剤の組み合わせを検討し、上部小腸に主座があると思われる症例では前夜にクエン酸ナトリウムの内服を、病変の主座が絞れない症例や下部小腸に病変の主座がある症例、寝たきり症例、高度便秘症例など腸管運動低下が予想される症例に対しては、クエン酸モサプリドなどの消化管賦活剤の前投与を追加している。結果的に小腸の撮影ができた26例のうち，全小腸観察ができたものは11例（42.3%）で15例では小腸内で撮影終了していた。 CE施行の主訴は、小腸出血疑い21例、炎症性腸疾患疑い2例、魚骨異物疑い1例、アレルギー性紫斑病の小腸病変検索 1例、イレウスの原因検索 1例であった。小腸出血疑いの21症例中11例で出血源と疑われる潰瘍・びらんなどの所見を確認できた。魚骨異物疑い症例では、CEによる病変の指摘はできなかった。炎症性腸疾患疑いの2症例では、小腸透視で確認できなかった小びらんや発赤など詳細な所見を得ることができた。アレルギー性紫斑病の1例でも小腸びらんが観察された。 CEは患者の負担も少なく、小腸内視鏡でも観察困難な小腸の観察ができる唯一の検査器具であり、有用性は高いといえる。今回、病変を指摘できなかった原因についての検討、今後の対策を中心に報告する。

O-20-3 1歳時に発症したと考えられる非特異性多発性小腸潰瘍症の長期経過観察例

大阪市立大学発達小児医学
○徳原　大介、山口　悦子、多田　明央、山野　恒一

症例は12歳女児。1歳時に顔色不良を指摘され、近医にて鉄欠乏性貧血と診断され鉄剤内服を開始したが貧血の改善を認めなかった。当院に紹介受診し、便潜血陽性・血清アルブミン軽度低値・蛋白漏出シンチによる漏出所見を認めたが、その原因部位は特定できず、経過観察とした。経過観察中、便潜血陽性、鉄剤中止によるHbの低下、血清アルブミンの軽度低値を認めたが、腹痛や下痢などの腹部症状や成長障害はなかった。3歳時に小腸透視を施行したが明らかな病変は指摘できなかった。10歳時に、出血部位の検索のためカプセル内視鏡検査を施行し、空腸下部に輪状の狭窄病変を認めた。狭窄部より上部の小腸には有意な所見は認めず、下部消化管内視鏡検査では大腸に有意な所見はなかった。カプセル内視鏡は狭窄部で滞留し、2ヵ月後に狭窄部位の空腸部分切除およびカプセル内視鏡の外科的摘出を行った。術中小腸内視鏡では滞留部位より肛側に発赤部位を数か所認め、一部は亜輪状傾向の潰瘍あるいは発赤を呈していた。切除標本は組織学的にUI-IIの潰瘍が主体であり狭窄部では繊維化が著明であった。以上の所見から非特異的多発性小腸潰瘍症と診断した。術後、鉄欠乏性貧血、低アルブミン血症は一旦改善したが２カ月のうちに徐々に増悪傾向を示した。フォローのために行ったカプセル内視鏡検査では、回腸の数か所に発赤・小潰瘍を認めた。術後7カ月後からステロイド経口内服を開始したが便潜血や貧血の改善傾向を認めず、11歳11か月時から栄養療法を開始し、検査所見の改善傾向を認めた。現在も便潜血は持続しているが、腹痛などの自覚症状はなく日常生活に支障はない。

O-20-4 腸管原発follicular lymphomaに対するダブルバルーン小腸内視鏡検査の有用性～CT、PETとの比較～

[1]九州大学病態制御内科学、[2]九州大学形態機能病理学
○隅田　頼信[1]、中村　和彦[1]、山田真梨子[1]、徳永　紀子[1]、井星陽一郎[1]、麻生　　暁[1]、村尾　寛之[1]、荻野　治栄[1]、金山　兼司[1]、板場　壮一[1]、秋穂　裕唯[1]、高柳　涼一[1]、後藤　綾子[2]、恒吉　正澄[2]

【目的】近年、消化管原発follicular lymphoma（以下FL）の十二指腸病変は多発性の白色顆粒状、小結節状隆起として認識され、上部消化管内視鏡検査で無症候性の早期発見例が増加している。また、ダブルバルーン小腸内視鏡検査（以下DBE）はFLの進展範囲を診断するのに有用であるとの報告が散見される。今回我々は、十二指腸病変を契機に発見されたFLにおいてDBEの空回腸病変検出能をCTや^{18}F-FDG-PETと比較し評価した。【方法】十二指腸病変生検の結果FLと診断され、当科に入院したFL10例（男性7例、女性3例、平均年齢62.7歳）を対象とした。病理診断は新WHO分類に従った。DBEは全例に経肛門的、経口的アプローチの順で行い、10例の病変進展範囲を検討した。さらに、同時期に^{18}F-FDG-PETとCTを行い、DBEと小腸病変の診断能を比較した。【成績】DBEにて4例で空腸、回腸に、2例で空腸に、2例で回腸に小腸病変を認めた。2例には空回腸病変を認めなかった。内視鏡的特徴は、小腸に多発する白色のリンパ濾胞様小結節であり、skipして認められた。乳頭部に腫瘤性病変を認めた1例を除き、FLの小腸病変はPETやCTでは描出されなかった。病期はstage I（Lugano分類）が8例、stage II-1, II-2 が各１例ずつであった。治療は、無治療にて経過観察、あるいは化学療法（R-CHOPなど）が施行された。現在、全例生存中（平均追跡期間12.3ヶ月）である。【結論】多中心性発生する傾向の強いFLの小腸病変を診断するうえで、DBEはCTやPETと比較して高い診断能を有すると考えられた。

O-20-5　当院で経験した小腸GIST9例の検討

大阪市立大学附属病院
○中谷　雅美、岡崎　博俊、上田　美和、大南　雅揮、細見　周平、永見　康明、越智　正博、末包　剛久、亀田　夏彦、鎌田　紀子、町田　浩久、十河　光栄、渡辺　憲治、渡辺　俊雄、富永　和作、藤原　靖弘、押谷　伸英、荒川　哲男

当院では2003年12月から小腸内視鏡検査（DBE、SBE）を2004年12月からカプセル内視鏡検査（CE）を導入し、前者約510例、後者約550例を経験している。そのうち小腸GISTを9例経験したので若干の文献的考察を加え報告する。平均年齢は56.1歳と通常の癌に比し若年発症であり、男女比は5:4と差を認めなかった。発生部位は、空腸に8例、回腸に1例であった。全例が消化管出血を契機に発見され、DBEで病変を捉えられた。9例中8例はdelleを伴うSMT、1例は壁外発育型で憩室として捉えられ、術後の病理組織診でGISTと診断された。術前にDBEで生検された症例は６例あり、GISTと診断されたのは1例のみであった。また、DBE前にCEが5例に施行され、4例にSMTが指摘されていた。術中に腹膜播腫を認めた1例は、フリキシマブ投与にて現在のところ13ヶ月間再発は認めず経過良好である。また、術後16ヶ月にして、肝転移をみとめた1例を経験した。

O-20-6　カプセル内視鏡の小腸滞留に対する対応-ダブルバルーン内視鏡の役割

日本医科大学消化器内科学
○三井　啓吾、田中　　周、江原　彰仁、小林　　剛、玉木祐希江、高橋　陽子、関田　祥久、瀬尾　継彦、米澤　真興、柴田　喜明、辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

【背景】カプセル内視鏡は原因不明の消化管出血において最も有用な検査法の一つとして、保険適応となったこともあり広く使用されているが、検査件数の増加に伴い、カプセル内視鏡の小腸排泄遅延や滞留も認められ、その回収にダブルバルーン内視鏡が有用であることが報告されている。【目的】カプセル内視鏡の小腸滞留、排泄遅延に対するダブルバルーン内視鏡の有用性に関して検討する。【方法】2004年9月より、小腸狭窄にカプセル内視鏡の遺残を認め、当科でダブルバルーン内視鏡による回収を試みた7例（うち、2週間以上の滞留ののち回収を試みたのは2例）。患者背景、適応、診断、ダブルバルーン内視鏡による回収の可否等を検討した。【成績】患者の平均年齢は、41.1±12.3 (22-57)。検査適応は、原因不明の消化管出血が5例、腹痛精査が2例。滞留部位は空腸3例、回腸4例。診断はクローン病(疑いを含む)が6例、癌が1例。7例中、6例(85.7%)でダブルバルーン内視鏡を用いてカプセル内視鏡を体外に排出可能であった。腹痛精査で施行されたカプセル内視鏡2例とも回収可能であった。原因不明の消化管出血の精査目的でカプセル内視鏡を施行し、多発狭窄を認め、スコープの通過しない狭窄より遠位にカプセル内視鏡の滞留を認めた1例で回収が不可能であった。全7例で回収に伴う合併症は認めなかった。【結論】ダブルバルーン内視鏡によって小腸内に留まったカプセル内視鏡は、安全に回収することが可能であった。今後、原因不明の消化管出血以外にもカプセル内視鏡の適応拡大が期待されるが、その偶発症対策にもダブルバルーン内視鏡が有用である可能性が示唆された。

O-20-7　ダブルバルーン内視鏡で回収し得た滞留小腸カプセル内視鏡の１例

[1]中江病院、[2]川崎医科大学食道・胃腸内科
○中路幸之助[1]、中江　遵義[1]、熊本　光孝[1]、塩谷　昭子[2]

症例：３６歳、男性。主訴：下血。既往歴：２６歳穿孔性腹膜炎、手術、回盲部切除。病理組織検査からクローン病と診断された。現病歴：平成２０年６月１５日より下血あり近医より紹介入院。６月１８日下部消化管内視鏡検査で盲腸に潰瘍性病変を認め、高張ナトリウム・エピネフリン法にて止血。小腸造影検査では明らかな通過障害は認めなかったため、同年６月２５日カプセル内視鏡検査を施行。しかし、腹部レントゲン、腹部CT検査でカプセル滞留を認めた。７月１１日に経肛門的にダブルバルーン内視鏡検査を施行するも、回盲部狭窄のため内視鏡が通過出来ず、再度７月２５日経口的ダブルバルーン内視鏡検査を施行した。空腸に狭窄を伴う縦走潰瘍があり、小腸カプセル内視鏡の滞留を認め、ネットで回収し得た。患者は軽度の腹部膨満感意外は症状なく、手術、バルーン拡張術は希望せず、インフリキシマブ投与にて退院した。本邦では、滞留小腸カプセル内視鏡の症例報告は少なく、若干の文献的考察を加えて報告する。

オーラルセッション 小腸２

O-21-1 術前血管造影を併用し腹腔鏡補助下手術を施行した小腸血管形成異常の１例

東海大学消化器外科
○原　仁司、岡本　祐一、森田　真理、鍋島　一仁、中村　健司、松井　英男、添田　仁一、近藤　泰理、生越　喬二、幕内　博康

小腸血管形成異常は消化管出血の原因のひとつである。血管造影や小腸内視鏡は診断および治療において有用だが、出血のコントロールが困難な場合は手術を要する。手術時の切除範囲決定は困難であり様々な工夫が報告されてきた。今回、我々は術前血管造影を併用し腹腔鏡補助下手術を施行した小腸血管形成異常の１例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例は51歳の女性。これまでも下血を繰り返していたが出血源は不明であった。今回も下血で来院し小腸内視鏡により小腸血管形成異常からの出血を認めたが、内視鏡的止血術は困難で緊急手術となった。切除範囲決定のために点墨を行ったが、複数回の点墨により病変部の同定が不確実なことと出血源が多発している可能性が否定できないため、我々は術前に血管造影を施行しより確実に出血源を同定し塞栓術で止血を図るとともに、塞栓術にn-butyl-2-cyanoacrylate（ヒストアクリル）とインジゴカルミンとリピオドールを用い、触診と視覚と透視により確認できるマーキングを行った。手術は腹腔鏡補助下に小腸部分切除術を施行した。術中、かつての小腸内視鏡による点墨を複数認め、ひとつが病変に一致していた。病変部はインジゴカルミンにより淡青色に染まり、n-butyl-2-cyanoacrylateによる小結節を触れ、リピオドールにより透視下に確認された。切除小腸は6cmであった。まず血管造影による塞栓術で止血とマーキングを行い、最小限の小腸部分切除術を低侵襲な腹腔鏡補助下に行う方法は、小腸血管形成異常の有用な治療法であるとともに、他の消化管出血を呈する疾患への応用も期待できると考えられた。

O-21-2 ダブルバルーン内視鏡の偶発症である膵ダメージの検討～膵酵素上昇と挿入条件について～

日本医科大学付属病院消化器内科
○江原　彰仁、小林　剛、山田祐希江、高橋　陽子、関田　祥久、瀬尾　継彦、三井　啓吾、米澤　真興、柴田　喜明、田中　周、辰口　篤志、藤森　俊二、坂本　長逸

【目的】ダブルバルーン内視鏡（DBE）の偶発症として経口DBE後の急性膵炎が報告されるようになった。そこで経口DBEの検査前後で膵酵素を測定し、膵臓に対するダメージを検討した。【方法】当施設で施行した経口DBEのうち、検査の前後で膵酵素（p-AMY、膵PLA2、リパーゼ、エラスターゼ1、トリプシン）を測定した連続した130症例を対象とした。検査後の値が検査前の1.5倍を越えた場合に膵酵素上昇と捉え、3種類以上の膵酵素が上昇した症例を膵ダメージあり群、それ以外を膵ダメージなし群と定義し、挿入条件、癒着の有無、スコープの種類等で比較検討した。【結果】膵ダメージあり群は32症例（24.6%）で、そのうち3症例は急性膵炎と診断し治療を要した。挿入時間・総検査時間・挿入長・短縮回数では、膵ダメージあり群で56.5分・95.7分・243.3cm・20.6回、膵ダメージなし群で34.9分・71.0分・176.7cm・11.4回で、いずれも有意差を認めた（$p<0.005$）。なお膵炎を発症した3症例の平均は、79.7分・111.3分・208.3cm・33.3回であった。また挿入方向（時計または反時計回り）・同心円状での挿入の可否・癒着の有無ではいずれも有意差を認めず、スコープの種類ではP5に比べT5で膵ダメージあり群が多い傾向にあった。【結論】膵酵素が上昇した症例が全例急性膵炎を発症するわけではないが、潜在的な膵ダメージは否定できない。そのため効率的な挿入ができなくなったら強引な挿入に固執せず、より短時間で愛護的に検査を終えることが膵ダメージを軽減し、膵炎発症の予防に繋がると思われる。経口DBEによる膵炎の発生メカニズムは解明されておらず、症例の蓄積による発生機序や予防法の検討が必要であると思われる。

オーラルセッション 小腸2

O-21-3 シングルバルーン小腸内視鏡（SBE）を用いたRoux-en-Y再建術後腸管に対するERCP関連手技の試み

[1]京都第一赤十字病院消化器センター内科、
[2]京都府立医科大学消化器内科
○戸祭　直也[1]、八木　信明[2]、山田　展久[1]、寄木　浩行[1]、服部　武司[1]、鎌田　和浩[1]、吉田　憲正[1]、藤本荘太郎[1]、内藤　裕二[2]、吉川　敏一[2]

【目的】Roux-en-Y再建術後腸管を有する患者のERCP関連手技についてはVater乳頭へ到達できないことも多く、困難である。しかし、ダブルバルーン内視鏡（DBE）やSBEの登場により手技が可能となる症例が散見されるようになった。当院でもSBEを用い、5例のうち2例に成功を得た。その手技の概要とその不成功例を分析し、今後の展望につき考察を行った。【症例1】63歳女性、膵管内乳頭腫瘍の精査目的に紹介となった。まずSBEにて吻合部を越え、乳頭部までスコープを進めた。スライディングチューブ（ST）を乳頭近傍まで進め、一旦SBEを抜去した。その際、STの中程にスコープが入るだけの側穴を作り、その穴から直視鏡を乳頭部まで挿入し、膵管細胞診とIDUS（膵管内超音波検査）を行った。【症例2】72歳女性、総胆管結石の採石目的にて施行した。しかし吻合部が同定できず、終了となった。【症例3】68歳女性、Y吻合部の狭窄および胆管炎のため施行した。しかし吻合部が同定できず、不成功に終わった。後の手術にて吻合部はピンホール状の狭窄であったことが判明した。【症例4】42歳男性。総胆管結石症の採石目的で施行。乳頭まで到達したが、直視鏡への交換時、固定できず成功しなかった。【症例5】76歳男性。総胆管結石にて紹介、EPBD（バルーン拡張）にて採石に成功した。【考察】吻合部の同定が手技の成功を左右することが多かった。成功した2例ではSBEを用いることで腸管の短縮が可能となり、ERCP関連手技を行えた。DBEでのERCP関連手技の報告は散見されるが、SBEを用いた場合も工夫を施すことで可能となった。しかし、SBEで使用できる処置具も限られ、今後の器具の開発などに課題があると考えられた。

O-21-4 ダブルバルーン内視鏡にて残存する小腸ポリープを切除し得たPeutz-Jeghers症候群の一例

富山大学第三内科
○工藤　俊彦、金　辰彦、藤浪　斗、蓮本　祐史、中嶋　隆彦、澤崎　拓郎、西川　潤、宮嵜　孝子、細川　歩、折原　正周、杉山　敏郎

【はじめに】Peutz-Jeghers症候群は口唇や指趾の色素沈着、消化管の多発性ポリープを特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。なかでも小腸のポリープは巨大化しやすく、出血や腸重積の原因となり得るとされている。今回我々は、ダブルバルーン内視鏡(DBE)により残存する小腸ポリープを切除し得たPeutz-Jeghers症候群の一例を経験したので報告する。【症例】10歳代女性。突然発症した腹痛と嘔吐にて近医受診。小腸の腸重積による腸閉塞と診断され緊急手術が施行された。手術所見は、3cm大の過誤腫性ポリープが先進する空腸ー空腸の腸重積であり、口唇、口腔粘膜の色素沈着と併せてPeutz-Jeghers症候群と診断された。その後、消化管精査目的にて当院紹介入院となった。小腸造影検査にて十二指腸下降脚から水平脚、および上部空腸に隆起性病変が認められたため、組織学的診断および今後の腸重積予防目的にてDBEによる内視鏡的切除術を施行した。十二指腸の有茎性ポリープは基部をクリップで止血し切除した。空腸のポリープは、基部に生理的食塩水を局注し切除した。いずれも合併症なく終了した。病理組織学的には、腺管密度が高く粘膜筋板が樹枝状に延長し平滑筋束が認められるPeutz-Jeghers型の過誤腫と診断された。【考察】DBEの登場により、従来手の届かなかった小腸病変に対する内視鏡的診断・治療が可能となった。Peutz-Jeghers症候群において、小腸ポリープをなるべく早期にDBEにて内視鏡的に切除することは、腸重積や開腹手術を避けるという点でも非常に有用であると思われた。

O-21-5 ステロイド投与中に発症した非特異性小腸潰瘍穿孔の3例

岐阜大学付属病院
○山田 順子、吉田 和弘、高橋 孝夫

症例1：70歳男性。抗リン脂質抗体症候群でプレドニン20mgを内服中。下血を認め、突然の腹痛にて発症。CTにて腹腔内遊離ガスを認めたため、消化管穿孔と診断し、緊急手術施行。トライツ靭帯から30cm肛門側の上部空腸に5mmの穿孔部を認めたが、その他の腸管には異常は認めなかった。症例2：71歳男性。ベーチェット病でプレドニン12.5mg内服中。突然の腹痛にて発症し、腹部CTにて遊離ガスを認めたため、緊急手術施行。回腸末端に4箇所の穿孔部位を認めたため、同部位の切除と回腸人工肛門造設術を施行した。一旦軽快したが、約1年後に人工肛門からの出血を認めるようになった。小腸内視鏡を施行したところ浅い潰瘍性病変を多数認め、そこから出血を伴っていたため、クリップにて止血術を施行した。人工肛門からの出血は継続し、腹膜刺激症状も出現したため、緊急手術となった。前回の人工肛門部より30cm口側の小腸にpin holeの穿孔部位を認めた。症例3：87歳女性。ANCA関連性腎炎でエンドキサン50mg隔日投与＋プレドニン20mg内服中。発熱にて発症し、腹部CTにて遊離ガスを認め、緊急手術施行。トライツ靭帯から250cm 270cm 280cmの部位に円形の潰瘍を認め、1箇所で穿孔を認め、1箇所で穿通していた。3症例ともpunch out様潰瘍穿孔で、病理学的にも非特異性小腸潰瘍と診断された。非特異性小腸潰瘍は腸結核、腸チフス、Crohn病などを除いた発症原因、誘因不明な疾患で、腸穿孔、腸出血で発見されることが多く、緊急手術の対象となっている。まだ、薬剤による小腸病変の疾患概念や発症機序は確立されていない。今回、ステロイド投与中におきた小腸潰瘍穿孔を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

O-21-6 小腸内視鏡が診断の一助となった鏡視下に切除した小腸クローン病の治療経験

[1]川崎幸病院消化器病センター外科、
[2]川崎幸病院消化器病センター内科
○太田 竜[1]、小根山正貴[1]、高橋 保正[1]、河原 祐一[1]、北村 雅也[1]、後藤 学[1]、大前 芳男[2]、若林 健司[2]、藤原 裕之[2]、関川 浩司[1]

【はじめに】従来小腸病変の診断において内視鏡的アプローチは困難とされていたが、近年小腸内視鏡の開発により術前診断が可能となってきた。今回我々は、繰り返す原因不明の腸閉塞に対し小腸内視鏡を用いて原因診断を行い、腹腔鏡補助下に切除した小腸クローン病症例を経験したので報告する。【症例】41歳男性。2002年胆石症の診断にて腹腔鏡下胆嚢摘出術を受けていた。その後、年１回ほどの頻度で腸閉塞を繰り返していた。2008年７月上旬、腸閉塞の診断にて当科入院となった。イレウス管を留置して造影を行うと、骨盤内の小腸で高度の狭窄を認めた。シングルバルーンの小腸内視鏡にて観察すると、回盲弁より約45cm口側の回腸に白苔を伴う潰瘍が存在し高度の狭窄を呈していた。生検にてクローン病疑いであった。保存的治療を継続したが軽快せず鏡視下手術を行った。回腸末端より70cm口側に漿膜が発赤し腸管壁の肥厚を伴った腸管を認めた。線維性狭窄を呈した小腸クローン病と判断し回腸部分切除術を行った。切除標本では病変部腸管壁は著明に肥厚し、縦走潰瘍、敷石状病変を呈していた。【まとめ】小腸疾患による腸閉塞の診断および治療に対して、小腸内視鏡検査は有用であり、鏡視下手術は低侵襲でQOLを損なうことなく行える方法と考えられた。

オーラルセッション 大腸腫瘍

O-22-1 年次推移を考慮した大腸腺腫発生とそのリスク因子

[1]川崎医科大学附属川崎病院健康管理センター、
[2]川崎医科大学食道・胃腸内科、
[3]川崎医科大学附属川崎病院内科、
[4]大腸肛門病センター高野病院
○佐藤　友美[1]、鎌田　智有[2]、藤村　宜憲[3]、野崎　良一[4]、山田　一隆[4]

【目的】大腸腺腫発生のリスク因子について、10年前と現代の差異を生活習慣の観点から検討する。【方法】1992年から15年間、大腸肛門病センター高野病院健診センターで内視鏡検査を初めて受けた16,647名を対象とした。肥満の判定は日本肥満学会の基準に準じBMIが25以上を肥満とし、男女別に肥満（BMI≧25）・非肥満の2群に分類した。年次推移別には昔（10年前:1992.4 ～1998.3）と今（現代:1998.4 ～2007.3)に区分し、年齢、肥満、生活習慣因子（総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロール、空腹時血糖値)、臍周囲径（2004年度から開始のため現代のみ）について、各時代での大腸腺腫発生のリスク因子を比較検討した。統計解析のすべては多変量解析ロジスティック回帰分析を用いオッズ比（OR）を算出した。【成績】大腸腺腫発生のリスクを検討した結果､男性では10年前は加齢に伴うOR＝1.03倍、中性脂肪の増加によるOR＝1.001倍、空腹時血糖値の上昇ではOR＝1.005倍でリスク因子となった。現代では加齢のOR＝1.03倍、肥満者は非肥満者に対してOR＝1.35倍、中性脂肪の増加はOR＝1.001倍、臍周囲径の増大ではOR＝1.01倍と有意なリスクとなり、HDL-コレステロールの増加はOR＝0.99倍となり大腸腺腫発生を有意に減少させた。一方、10年前の女性にはリスクは認められず、現代のみ加齢のOR＝1.03倍、中性脂肪ではOR＝1.002倍と有意なリスクを認めた。【結論】現代の男性は内臓脂肪型肥満に関わる因子がリスクとなり、女性では10年前に比べ現代は中性脂肪がリスク化し、10年前の男性の結果に近似している。このようなリスク因子の変化はライフスタイルなどの変化が影響していると考えられる。

O-22-2 日本におけるAdvanced neoplasiaの中でのLST（Laterally spreading tumor）とFlat and Depressed tumorの頻度

[1]服部胃腸科、[2]熊本大学消化器内科
○加来　英典[1,2]、尾田　恭[1]、後藤　英世[1]、田中　朋文[1]、蓮田　究[1]、安永　真[1]、伊藤　清治[1]、服部　正裕[1]、佐々木　裕[2]

【目的】LST(特 にLST-NG)とFlat and Depressed tumorは発見されにくく、欧米では大腸癌のほとんどはPolyp typeから進展すると考えられてきた。LSTは大きさの定義からAdvancedneoplasiaに含まれ、Flat and Depressed tumorも悪性度が高く、欧米でも注目されてきている。今回それらの重要性を評価するためにAdvanced neoplasiaの中でのLSTとFlat and Depressed tumorの割合を調べた。【方法】2002年より2006年の期間に当院で初めてTCSを受けた一般人口に近い40-79歳の人達を対象とした。対象者に発見されたAdvanced neoplasiaの病変数を調べ、その中のLSTとFlat and Depressed tumorの割合を調べた。Advanced neoplasiaの定義は、10mm以上のadenoma、severe atypia、villous adenoma、cancerとした。【成績】対象者は8270人(男性3764人, 女性4506人)で、582人に717病変のAdvanced neoplasiaが発見された。進行癌では元々の肉眼型が不明なため、進行癌117病変を除いた600病変で肉眼型を考えたところ、Polyp typeが451病変(75%)と最も多く、LSTは107病 変(18%）(LST-G 49病 変, LST-NG 58病 変)、Flat and Depressed tumorは42病変(7%)であった。【結論】Polyptypeが大腸癌スクリーニングの主なターゲットであるが、LSTとFlat and Depressed tumorも発見が困難にも関わらず、進行癌を除いたAdvanced neoplasia の中で無視できない割合(25%)を占めた。それらの存在を考えた大腸癌予防戦略を考えていく必要があると考えられた。

O-22-3 消化管正常粘膜および大腸腺腫・腺癌におけるRegⅠα蛋白の発現

新潟大学保健学研究科検査技術科学分野
○濁川　慎吾、岩渕　三哉、渡辺　　徹、池亀　央嗣

【背景】RegⅠα蛋白はラット膵ラ島の再生β細胞に報告され、その後ヒト膵・消化管粘膜に確認された。粘膜の再生、修復時に発現が増強することから増殖因子として注目されているが、詳細は検討されていない。【目的】ヒト消化管正常粘膜と大腸腺腫・腺癌におけるRegⅠα蛋白発現の特徴を検討した。【方法】消化管正常粘膜と大腸腺腫10個、腺癌14個を用いてRegⅠα蛋白発現を免疫染色で検討した。【成績】消化管正常粘膜のRegⅠα蛋白は上皮細胞に発現した。発現様式はG型(細胞質に微細顆粒状に陽性)、S型(杯細胞粘液胞に陽性)、P型(パネート顆粒に陽性)、C型(細胞質が均質に濃淡染)であった。胃固有粘膜では主にC型(主細胞、幽門腺細胞)だけであり、腸上皮化生粘膜では腸型上皮にG型(内分泌細胞)、S型(杯細胞)、P型(パネート細胞)が多数みられた。小腸・大腸粘膜ではG型、S型、P型、C型がみられた。大腸過形成性粘膜ではS型、G型、GS型(細胞質と粘液胞が陽性)がみられた。大腸腺腫では発現は全例にみられ、S型(発現頻度100%)が主体で、G型(57.1%)、GS型 (57.1%)もみられた。大腸腺癌での発現は71.4%であり、S型(42.9%)が主体で、GS型(14.3%)、G型(57.1%)、C型(42.9%)もみられた。【結論】消化管正常粘膜ではRegⅠα蛋白は主に腸型細胞に発現した。大腸腺腫・腺癌ではRegⅠα蛋白は主にS型(杯細胞)、GS型(未熟杯細胞)、G型(非杯型粘液細胞または内分泌細胞)として発現し、杯型および非杯型粘液細胞での発現が主体であった。

O-22-4 正常直腸粘膜に分布する内分泌細胞の種類と頻度－直腸カルチノイド腫瘍の発生との関係－

新潟大学保健学研究科検査技術科学分野
○池亀　央嗣、岩渕　三哉、渡辺　　徹、濁川　慎吾

【背景】本邦消化管カルチノイド腫瘍(CD)は直腸、特に腹膜反転部近傍から下部直腸に好発する。正常直腸粘膜の内分泌細胞の種類と頻度と直腸CDの発生との関係は不明である。【目的】正常直腸粘膜における内分泌細胞の種類と頻度を検討し、直腸CDの発生との関係を明らかにする。【方法】下部直腸癌で外科的切除された直腸2例の口側端から肛門側端までの健常粘膜を対象とした。免疫染色はchromogranin A(chA)と既知の消化管ホルモン9種類を検討した。粘膜1cm幅を1区画とし、区画内の垂直切り粘膜部分で粘膜1mm幅の粘膜全層の内分泌細胞数と腺管数を数え、粘膜1mm当たりの内分泌細胞数と1腺管当たりの内分泌細胞数を算出した。【成績】chA細胞は全区画で最も多くみられた。一般にserotonin、GLP-1、PYY細胞が同程度に多く、次いでglicentin、GIP細胞が多く、somatostatin、PP細胞は少数であった。gastrinとghrelin細胞はみられなかった。粘膜1mm当たりの細胞数ではchA、GIP、PYY細胞は、1腺管当たりの細胞数ではchA、GIP、PYYは腹膜反転部領域で口側領域よりも有意に多かった。【結論】内分泌細胞が腹膜反転部付近に高密度であることが、直腸CDが同部位に好発するひとつの要因である可能性が考えられた。直腸の正常粘膜とCDでは内分泌細胞の種類と頻度に明らかな乖離があることから、直腸CDの発生過程には多くの場合にPPやPYY、glicentin細胞の増殖、腫瘍化、分化に関わる因子が作用している可能性が示唆された。

O-22-5 性差からみた大腸ポリープの患者背景および臨床病理学的特徴

鳥取大学機能病態内科学
○八杉 晶子、香田 正晴、河口剛一郎、原田 賢一、八島 一夫、村脇 義和

【目的】前癌病変である大腸ポリープにおける性差を明らかにすることは,大腸癌の発生要因に対する予防対策を方向づけるために重要である.【方法】2002年1月から2006年12月までに大腸内視鏡検査(初回)が施行され,患者背景情報が得られた10mm以上ポリープを切除した136例(男90:女46,平均年齢65.4歳),10mm未満ポリープを切除した186例(男122:女64,平均年齢65.4歳),正常大腸224例(男99:女125,平均年齢57.8歳)の3群において性差を中心に検討した.大腸ポリープは腺腫282例、腺腫内癌(CIA)40例であった.FAP, HNPCC症例,進行大腸癌併存症例は除外した.患者背景では性別,年齢,喫煙・飲酒歴,大腸癌家族歴,既往歴を検討項目とした.【成績】大腸ポリープ群は正常大腸群に比べ男性に多く,平均年齢は高かった($p<0.0001$).喫煙歴はポリープ10mm以上群で未満群に比べ有意に高かった($p<0.0001$).飲酒歴は,男性群において,ポリープ有りで有意に高かった($p<0.01$).既往歴では女性群においてポリープ有りで有意に高脂血症($p<0.05$),心疾患($p<0.0001$)の頻度が高く,男性群においてポリープ有りで有意に高血圧の頻度が高かった($p<0.05$).病変部位では女性群において右側結腸に多かった($p<0.05$).多変量解析ではポリープ有無に関してオッズ比(p値)は男性群で年齢1.06($p<0.0001$),飲酒歴2.20($p<0.01$),家族歴4.57($p<0.05$)であり,女性群で年齢1.06($p<0.0001$),心疾患6.27($p<0.001$),家族歴3.27($p<0.05$)であった.ポリープ大きさに関しては,男性群で喫煙歴2.44($p=0.01$)であった.【結論】大腸ポリープ発生には年齢,家族歴が影響し,男性では飲酒,女性では心疾患既往歴との関わりを認めた.ポリープ進展には男性,喫煙との関係を認めた.

O-22-6 胃・直腸カルチノイドの胃型・腸型形質発現の検討

名古屋市立大学消化器・代謝内科学
○平田 慶和、溝下 勤、佐々木誠人、神谷 武、片岡 洋望、谷田 諭史、小笠原尚高、和田 恒哉、久保田英嗣、志村 貴也、水島 隆史、城 卓志

【目的】近年、消化器癌（胃癌･大腸癌･膵癌）の組織発生･進展における胃型・腸型粘膜上皮マーカー発現の重要性が指摘されている。一方、ガストリンやGLP-1は胃型および腸型内分泌細胞マーカーとして知られているが、消化管カルチノイドにおける発現に関してはまだまだ不明な点が多い。今回我々は、胃および直腸のカルチノイドに関してこれらの内分泌マーカーを用いて形質発現の観点から検索した。【方法】1. 内視鏡的または外科的に切除された胃カルチノイド8例、直腸カルチノイド20例につき、ガストリン、GIPおよびGLP-1の免疫染色を行い、胃型(e-G)、胃腸混合型(e-GI)、腸型(e-I)およびヌル型(e-N)に分類した。2. 直腸の過形成ポリープでの上記内分泌細胞マーカーの発現を検索した。【結果】1. 胃カルチノイドはe-G 6例、e-N 2例で、胃型形質を有するものが大部分であった。一方、直腸カルチノイドはe-G 2例、e-GI 17例、e-I 1例であり、e-GI型が多く、e-G型と合わせ95%(19/20)が胃型形質を有していた。2. 直腸カルチノイドと同様に直腸に好発する過形成性ポリープにおいて、ポリープ腺管の約3%が、ガストリンとGLP-1の発現を有しており、e−GIタイプであった。【結語】1. 胃カルチノイドはe-G型が多数であり、胃固有粘膜腺管の幹細胞から内分泌方向に分化したe-Gタイプの前駆細胞からの発生が考えられた。2. 直腸カルチノイドはe-GI型が大部分であった。直腸カルチノイドの発生母地に関してはさらなる検索が必要である。

O-22-7 メトホルミンによる大腸ポリープ抑制作用の解析－発癌モデルマウスにおける検討－

横浜市立大学消化器内科
○細野 邦広、遠藤 宏樹、加藤 真吾、内山 崇、飯田 洋、馬渡 弘典、野崎 雄一、秋山 智之、米田 恭子、藤田 浩司、米田 正人、高橋 宏和、稲森 正彦、阿倍 泰伸、桐越 博之、小林 規俊、窪田 賢輔、斉藤 聡、中島 淳

【背景・目的】メトホルミン(商品名：メルビン)は抗糖尿病薬として臨床応用されており，薬理作用としてAMP protein kinase (AMPK)の活性を介したmammalian target of rapamycin (mTOR)経路の抑制が知られている．mTORはmRNAの翻訳開始を調節し細胞増殖に関与する．近年，mTOR抑制剤による腎細胞癌などへの抗腫瘍作用が報告されているが大腸癌への影響は明らかではない．今回我々はメトホルミンの薬理作用に注目し大腸発癌モデルのマウスを用いてその効果を検討した．【方法】6週齢のBALB/Cマウスを用いてazoxymethane (AOM 10mg/kg，腹腔内投与，週1回)をaberrant crypt foci(ACF)モデルには2回，腫瘍モデルには6回投与した．それぞれ2群に分けAOM投与開始から通常食もしくはメトホルミン250mg/kgを連日経口投与した．6週のACF数，32週の腫瘍数，背景粘膜の増殖能(BrdU index)，mTOR経路への作用(Western blot)をそれぞれ検討した．さらに糖，脂質代謝への影響を血糖値，HOMA指数，総コレステロール，中性脂肪を用い検討した．【結果】メトホルミン投与群においてACF数，ポリープ数，BrdU indexは有意に減少し，mTOR経路の発現は抑制されていた．血液検査において有意差は認められなかった．【結論】メトホルミンはAMPKの活性化を介してmTOR経路を抑制し，大腸化学発癌予防へ臨床応用されることが示唆される．今後の癌治療の分野に新たな展開をもたらすと期待される．

オーラルセッション 大腸：その他

O-23-1 ランソプラゾール起因性腸炎と診断した症例

昭和大学藤が丘病院消化器内科
○橋本 裕輔、遠藤 豊、五味 邦代、竹越 淳、江林 明志、澤田 晋、猪 聡志、丸岡 直隆、渡辺 綱正、小川 修、吉汲 宏毅、山田 雅哉、黒田 高明、井上 和明、与芝 眞彰

【諸言】collagenous colitisは慢性下痢症をきたす炎症性腸疾患の１疾患である。病理学的にcollagen bandの存在によって診断されることが一般的であり、通常画像所見や大腸内視鏡所見を有することはない。しかしながら近年本邦で大腸内視鏡所見によってcollagenous colitisと疑われる症例が相次いでいる。これらはランソプラゾールの関連を位置づけたcollagenous colitisを引き起こされた症例であるGastrointest Endosc. 2008 Jun;67(7):1185-91やEndoscopy. 2008 Jul;40 Suppl 2:E162などの内視鏡所見は特異的である。これらの報告例を含め、ランソプラゾール起因性腸炎をまとめて症例報告する。【症例】症例は40歳以上の7例。すべての症例でランソプラゾールを2ヶ月以上内服しており、慢性下痢症を呈した。精査にて大腸内視鏡を施行した。大腸内視鏡所見ではすべての症例において粘膜に柳状に密に集族した毛細血管の拡張した所見が認められた。また2例においては縦走潰瘍瘢痕像が認められた。生検にてすべてにおいてcollagen bandが認められた。全症例にてランソプラゾールを中止したのちに下痢が消失した。その後内視鏡経過で改善した症例及び生検にてcollagen bandが消失した症例が存在した。【まとめ】Collagenous colitisを呈するランソプラゾール起因性腸炎は未だ症例数は少ないものの報告するに値する。興味深い臨床経過や内視鏡所見を提示したい。

O-23-2 肛門括約筋温存術後症例の病態生理－特にSoilingに関して

[1]日本歯科大学生命歯学部外科学講座、
[2]日本大学外科学講座外科１部門
○富田 凉一[1]、藤崎 滋[2]、五十嵐誠悟[2]、丹正 勝久[2]

【目的】低位前方切除術（LAR）、J型回腸嚢肛門吻合術（IPAA）などの各種肛門括約筋温存術後におけるSoiling症例について、各種直腸肛門機能検査法による病態生理学的検討を行った。【対象と方法】LAR36例（側方郭清20例；A群、無し16例；B群）、IPAA18例（C群）、DP6例（D群）で男性46例、女性14例、16歳－71歳、平均56.9歳。直腸肛門内圧（AM）、陰部神経（PT）、脊髄神経刺激伝導時間（SMT）、肛門管粘膜電流感覚閾値（AS）、排便注腸造影による直腸肛門角度（ARA）などの生理学的検査を行った。【成績】soilingはA群60.0%、B群12.5%であり、C、D群には認めず。AM：静止圧、最大随意収縮圧、直腸感覚でA群がB群より、A、B、C群がD群より有意に不良であった（$p<0.01$）。PT：A群がB群より、A、B、C群がD群より有意に不良であった（$p<0.01$）。SMT：A群がB群より、A、B、C群がD群より有意に不良であった（$p<0.01$）。AS：A群がB群より（$p<0.05$）、A、B群がC、D群より有意に不良であった（$p<0.01$）。ARA：A群がB群より（$p<0.05$）、A、B群がC、D群より有意に開大を示した（$p<0.01$）。【結論】soilingは、LAR側方郭清群とIPAA群に多く認められ、内・外肛門括約筋機能、新直腸および肛門感覚閾値低下、陰部・脊髄神経伝導時間遅延を明らかに認めた。内・外括約筋および恥骨直腸筋などの機能不全ばかりでなく、直腸、肛門管感覚機能など種々の因子が、複雑にsoiling発生に関与していると思われた。

O-23-3 当科における内視鏡的バルーン拡張術の検討

帝京大学外科
○渋谷 肇、松田 圭二、島田 竜、堀内 敦、中村 圭介、青柳 賀子、端山 軍、山田 英樹、野澤慶次郎、石原聡一郎、渡邉 聡明

【目的】下部消化管狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術の成績を分析し，有用性を検討する．【対象と方法】対象は，2004年～2008年に当科で内視鏡的バルーン拡張術を施行した症例で，17例，37回であった．内視鏡的バルーン拡張術は，CRE(controlled radial expansionバルーンダイレーター)を用いて，狭窄状況に合わせて圧や拡張時間を適宜腸節して行った．これらの症例について，年齢，性別，狭窄原因，既往手術，手術から狭窄までの期間，拡張術の回数，他の治療，予後，合併症について検討した．【結果】性別では男性14例，女性3例であった．狭窄原因は，大腸癌術後が8例，クローン病が3例，虚血性腸炎が2例，潰瘍性大腸炎，結腸憩室術後，結腸軸捻症術後，PPH術後が各1例であった．大腸癌術後例のうち，既往大腸癌部位は，直腸4例，Ｓ状結腸4例，下行結腸1例，横行結腸1例(重複あり)であった．全例で，吻合に直腸かＳ状結腸が関与していた．吻合法として，DSTが5例，SSTが1例，端側器械が1例，不明が2例であった．縫合不全例はなかった．術後～狭窄判明の期間は，2年以内が88%(7/8)，1年以内が63%(5/8)であった．拡張術後平均29ヵ月で再狭窄はなかった．クローン病は3例あり，1例は3回の拡張術後15ヵ月で再狭窄なく，1例は拡張術施行するも再狭窄のため手術になった．もう1例ではCREが通過せず断念した遂行率は97%(36/37)で，合併症はみられなかった．【結語】内視鏡的バルーン拡張術は，腸管狭窄症例に対して，安全に施行可能な手技であった．

O-23-4 超高齢者の下部消化管内視鏡検査の現況と問題点

京都府立医科大学消化器内科学
○井上 健、若林 直樹、森本 泰隆、柏 敦文、吉田 直久、小西 英幸、内藤 裕二、片岡 慶正、吉川 敏一

【背景・目的】本邦は高齢化社会を迎えており，今後高齢者の更なる増加が予測される．本研究では，85歳以上の高齢者における下部消化管内視鏡検査の現況と問題点を明らかにし，診断や治療について考察する．【対象と方法】2003年4月から2008年8月までの間に当科で超高齢者（85歳以上）に施行された下部消化管内視鏡検査97例（男女比50：47，平均年齢87.2歳，範囲85-95歳）を対象とし，下部消化管内視鏡検査の現状についての検討を行った．【結果】下部消化管内視鏡検査の目的は，血便・下血の精査が16.5%（16/97）と最も頻度が高く，続いてポリープおよびEMR後の経過観察が14.4%（14/97），大腸癌術後経過観察が13.4%（13/92），便潜血の精査が8.2%（8/97）であった．血便・下血16例の出血源は，大腸憩室，虚血性腸炎，痔，進行癌，直腸潰瘍などであった．被検者の投薬内容は，降圧薬が45.4%（44/97），抗血小板薬または抗凝固薬が30.9%（30/97），便秘薬が37.1%（36/97），NSAIDS が6.2%（6/92）であった．挿入時間は，計測しえたものの中でも30分以上を要するものが15例あった．【結論】超高齢者の下部消化管内視鏡検査は，消化管出血の精査目的が最も高頻度であった．また，投薬内容からは併存疾患が多く，挿入時間は非高齢者に比べて長くなることが多かった．これらから出血症例のみならず，背景疾患および挿入困難などを考慮し，超高齢者の下部消化管内視鏡検査施行時には，循環および呼吸状態の変動などに十分注意することが必要であると考えられた．

O-23-5　直腸静脈瘤の2例

日本医科大学消化器内科
○近藤　千紗、楢原　義之、福田　　健、松下　洋子、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、中塚　雄久、金沢　秀典、坂本　長逸

【症例1】60歳男性。アルコール性肝硬変のため当科通院中であったが、大量鮮血便による出血性ショックのため緊急入院。直腸静脈瘤破裂に対して内視鏡的静脈瘤結紮術で一時止血が得られた。血管造影検査で直腸静脈瘤の供血路は下腸間膜静脈であった。直腸静脈瘤はF3と再破裂のリスクが高いと判断し、待期的治療としてIVR治療を選択した。経皮経肝的に下腸間膜静脈にアプローチし造影したところ、排血路は内腸骨静脈と判明。供血路と排血路を共にバルンで閉塞し静脈瘤を硬化剤で塞栓した。術1年後には直腸静脈瘤はほぼ消失した。【症例2】61歳女性。原発性胆汁性肝硬変のため通院中に血便のため当院外科入院。下部消化管内視鏡検査で直腸静脈瘤と門脈圧亢進性腸症（PHC）を認めたが出血源は同定できなかった。血管造影検査で門脈本幹に血栓を認め、上腸間膜静脈から遠肝性に下腸間膜静脈が造影され直腸静脈瘤の供血路と考えられた。その後門脈血栓症の増悪をきたしたため、門脈血栓症と直腸静脈瘤、PHCに対する治療として経頚静脈的肝内門脈大循環短絡術（TIPS）が最適と判断し当科転科。経頚静脈的門脈造影で上腸間膜静脈から門脈本幹、左右一次分枝と脾静脈に血栓を認めた。また、直腸静脈瘤は供血路が下腸間膜静脈、排血路が性腺静脈であった。TIPS留置と血栓溶解療法＋抗凝固療法により血栓の退縮が得られ、下腸間膜静脈血流はto and froとなった。術後直腸静脈瘤は軽快した。【結語】直腸静脈瘤の治療として外科的治療、内視鏡的治療やIVR治療の報告が散見される。今回我々は直腸静脈瘤に対して血行動態評価の上異なる治療法を選択し、改善が得られた2症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

O-23-6　ESD後に“Multiple Loop Clip”を用いて潰瘍縫縮を行った大腸腫瘍の1例

国立がんセンター中央病院内視鏡部
○福永　周生、斎藤　　豊、坂本　　琢、中島　　健、松田　尚久

【背景】
大きな大腸腫瘍に対する内視鏡治療が進歩し、遺残・再発の頻度は極めて低くなった。しかし大きい腫瘍ほど出血や穿孔等の偶発症の頻度は高く、その予防を目的に治療後潰瘍の縫縮法が報告されている。我々は坂本らが報告した“Loop Clip”(Endoscopy 2007) を改良し、様々な大きさの潰瘍に対応が可能な“Multiple Loop Clip”を考案した。ESD後潰瘍を“Multiple Loop Clip”を用いて縫縮した症例を報告する。
【症例】
症例は61歳女性。横行結腸30mm大のLST-Gに対し、ESDにて一括切除を施行。ナイロン糸を開閉可能なクリップに結紮し、複数のループを形成した“Multiple Loop Clip”を用い、ESD後潰瘍の縫縮を行った。まず“Multiple Loop Clip”を肛門側の潰瘍辺縁に固定した。次に別のクリップでループの１つを把持し、対側の口側辺縁まで寄せ、把持したループごと口側辺縁に固定した。この操作で肛門側と口側の辺縁をある程度寄せることができたが、残ったループの1つを把持し、ループごと肛門側の辺縁に固定することで、更に寄せることができた。上記方法により、最終的に通常クリップを用いて完全縫縮が可能であった。経過中に出血等の症状を認めなかった。
【考察】
藤井らの“8-ring”や坂本らの“Loop Clip”は、大きな潰瘍を縫縮可能にした優れた方法であるが、1回の操作では十分に潰瘍辺縁が寄らないことがある。本法では、適切なループを選ぶことで無理なく辺縁を寄せることができる。また初回操作で不十分な場合でも、残りのループでさらに寄せることができ、様々な大きさの潰瘍に対応可能である。更なる検討が必要であるが、本法は短時間でより確実に大きな潰瘍を縫縮し得る可能性がある。

O-24-1 胃癌における中心体キナーゼPlk1発現の臨床的意義

鳥取大学病態制御外科
○辻谷　俊一、池口　正英

目的：癌細胞の染色体異数性を引き起こす原因として細胞周期チェックポイントの異常とともに中心体の制御異常が注目されている。中心体キナーゼpolo-like kinase 1 (Plk1)は細胞周期G2/M期において中心体の分離、スピンドル形成等に重要な役割を持つため、その発現と胃癌の悪性度との関連から臨床的意義を明らかにする。方法：胃癌160例の切除標本において免疫染色を行い、Plk1の発現を調べた。また、漿膜浸潤(T3)胃癌98例においては、同時にp53、PCNAの発現との関連を検討した。結果：胃癌160例中Plk1は84例(53%)に発現し、早期癌では進行癌より有意に発現例が多かった。しかし、他の臨床病理学的諸因子との間には相関を認めなかった。Plk1(+)例の5年生存率は54.8%で、Plk1(-)例の75.0%に比べて有意に不良であり、とくにT3胃癌ではそれぞれ37.5%と66.0%でその差が顕著であった。そこでT3胃癌においてPlk1とp53、PCNAの関連を詳細に調べた。Plk1の発現はp53発現と相関しなかったが、PCNA標識率(LI)と有意に相関し、Plk1(+)で平均58.8、Plk1(-)で51.9とPlk1(+)で高値であった。さらにT3胃癌でPlk1(+)/p53(+)胃癌の5年生存率は19.0%で、Plk1(-)またはp53(-)の胃癌に比べて有意に不良であり、Plk1(+)/PCNA-LI高値胃癌の5年生存率は21.4%で、Plk1(-)またはPCNA-LI低値の胃癌に比べて有意に不良であった。多変量解析の結果、Plk1の発現は腫瘍径、リンパ節転移、組織型とともに独立した予後因子であった。結語：Plk1発現は胃癌細胞の増殖と関連することが示唆され、p53やPCNA-LIに加えてT3胃癌の予後を決定する指標であった。したがってG2/M期の制御は胃癌の再発に関与する重要な予後因子と考えられる。

O-24-2　雌雄ラットにおける十二指腸粘膜酸性化誘起アルカリ分泌の差異

京都薬科大学・病態薬科学系・薬物治療学分野
○大橋　由美、粟飯原永太郎、高須賀洋徳、高橋　健人、竹内　孝治

【目的】十二指腸におけるアルカリ分泌は胃酸に対する防御機構として知られているが、アルカリ分泌反応に性差があるかについては明らかとなっていない。本研究ではラット十二指腸粘膜酸性化誘起アルカリ分泌反応の性差について検討した。【方法】雌雄SD系ラットを18時間絶食後、ウレタン麻酔下に用いた。十二指腸アルカリ分泌は十二指腸ループを作成した条件下にpH-stat法により測定した。卵巣摘出 (OVX) 術は実験の2週間前に行った。エストラジオール (1 mg/kg, i.m.) はOVX処 置3、7および10日後に投与した。【結果】1) 雌雄両群においてエストラジオールの単回静脈内投与は十二指腸アルカリ分泌に影響を与えなかった。2) 雌性ラットにおける粘膜酸性化誘起アルカリ分泌は、雄性ラットと比較して有意に増大した。3) 雌性ラットにおける粘膜酸性化誘起アルカリ分泌増大反応はOVX処置により有意に低下し、この反応はエストラジオールを連続投与することにより消失した。4) 雌性ラットにおける十二指腸粘膜Acid sensing ion channel 3 (ASIC3) mRNA発現は、雄性ラットと比較して増大しており、この発現増大はOVX処置により減少した。【結論】粘膜酸性化による十二指腸アルカリ分泌反応には性差が存在することが判明した。また、雌性ラットにおける粘膜酸性化誘起アルカリ分泌の増大はエストラジオールを介したASIC3発現の増大に起因することが示唆された。

O-24-3 胃癌組織内における末梢神経分布についての免疫組織学的検討

東京大学腫瘍外科
○宮戸 秀世、北山 丈二、大谷 研介、亀井 隆雄、相馬 大介、秀村 晃生、加藤 昌弘、石神 浩徳、甲斐崎祥一、名川 弘一

【目的】悪性腫瘍内に神経組織が乏しいことは50年来の定説であるが、そのメカニズムや癌の進展に与える影響については不明である。近年、発生過程において神経線維の走行に沿って血管が併走し動脈へ分化すること、神経の非存在下では血管は異常な走行を示すことが判明した。したがって、腫瘍内の神経の消失は腫瘍血管の異常性や血管新生に深く関与する可能性が考えられる。【方法】1999年から2002年までの当科で切除した胃癌組織79例において、pan-neural maker、PGP9.5に対する抗体により神経を免疫染色し、連続切片のビクトリアンブルー染色にて細動脈を同定した。腫瘍内細動脈周囲の神経の消失の程度と臨床病理学的因子の相関を調査した。【結果】胃粘膜下層のすべての細動脈周囲にはPGP9.5(+)の神経がまとわりつくように分布していたが、胃癌組織内には同様の神経分布がみられない細動脈が存在し、その比率は深達度と負の相関を示した(90.0%±22.9(sm), 68.6±41.4(mp), 37.8±48.4(ss), 44.8±38.1(se), 15.0±21.2(si))。進行胃癌36例で検討すると50%以上の動脈で神経消失が認められる群が50%未満の群よりリンパ管浸潤($p<0.01$)やリンパ節転移($p<0.05$)が有意に多く、予後も不良であった($p<0.01$)。【結語】腫瘍内細動脈周囲の神経の消失は、腫瘍の進展と関与し予後を反映する因子となる可能性が示唆された。

O-24-4 内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）における静脈血栓症（VT）のリスク

[1]日本医科大学消化器内科、[2]日本医科大学放射線科
○楠 正典[1]、三宅 一昌[1]、進藤 智隆[1]、植木 信江[1]、河越 哲郎[1]、二神 生爾[1]、津久井 拓[1]、弦間 和仁[2]、保坂 純朗[2]、坂本 長逸[1]

【背景】VTは、肺血栓塞栓症の原因となりうるため、早期発見が重要である。D-dimer（DD）は、VTに対する術後スクリーニングにおいて、その有用性が示されている。一方、粘膜内癌に対してESDが急速に普及しつつある。ESDは技術的な難易度が高く、長時間同一体位を強いられること、対象者が高齢であることなどからVT発症のリスクが高いと推察される。しかし、ESDがVT発症に及ぼす影響については知られていない。そこで今回、ESDにおけるVTのリスクを評価した。【方法】2005年6月から2008年8月までに行われた、ESD患者156例に対し、術前および術翌日に血中DDを測定し、DD変化量（術後－術前：DDG）と、VTのリスク因子（性別、年齢、BMI、手術時間など）の関連について比較検討した。またESD患者45例に対し、術前後に下肢静脈エコーを行い、VT発症率を調べた。【結果】全症例の術前後における血中DDは、術前1.12ug/mlから術後1.95ug/mlへ有意な上昇を示した（$P<0.05$）。DDGに及ぼす危険因子の影響を検討したところ、手術時間（2時間未満 vs 2時間以上:0.33 vs 1.32, $P<0.05$）において関連性が見られた。多変量解析でも手術時間が有意なDD上昇の因子であった。下肢静脈エコーでは術後45例中4例（発症率8.9%）にVTを認めたが、自覚症状はみられなかった。VTを有する患者の平均DDG（6.25）は有さない患者の平均DDG（0.42）と比べて有意に高かった（$p<0.05$）【結論】ESD前後のDD変化量の結果から、長時間の治療はDVTのリスクが高いと考えられた。ESD術後のVT発症率は他の手術と比べ高率ではないが、VT発症者は自覚症状に乏しく、術前後にDD変化量が顕著な場合、早期発見のため下肢静脈エコーが必要と思われた。

O-24-5 当院における上部消化管異物の検討

杏林大学第三内科
○島村 淳一、比嘉 晃二、大野亜希子、倉田 勇、村山 隆夫、畑 英行、川越 圭、田部井弘一、蓮江 智彦、田内 優、土岐 真朗、中村 健二、青木 圭、山口 康晴、高橋 信一

【目的】近年，高齢者人口の増加と共に上部消化管異物の症例が増加している．今回当院における上部消化管異物の特徴と治療方法，合併症について検討した．【方法】対象は2003年1月から2008年7月までに上部消化管異物で当院外来受診され，緊急内視鏡検査を施行した89例．そのうち異物が確認できた78症例で，異物の種類，摘出方法，合併症，患者背景について検討した．【結果】男性36例，女性42例，平均年齢は65.7±16.0歳(19～88歳)．内視鏡的異物除去は全78例中76例（97.4%），除去できなかった2例はいずれも義歯で手術による除去を行った．異物の内訳はPTPシート39例，義歯・差し歯12例，魚骨・鶏の骨9例，食塊8例，その他10例であった．内視鏡的除去方法の内訳はオーバーチューブ及び把持鉗子が39例，把持鉗子のみが19例，回収ネットのみが6例，その他12例であった．軽度の出血・粘膜損傷が29例，裂創が6例，Mallory-Weiss症候群が1例に認められたが，重篤な合併症は認めず，いずれも保存的に加療し得た．患者背景において認知症の認められた症例は10例(11.2%)であった．【まとめ】当科の異物の種類としてはPTPシートや義歯・差し歯など鋭利な異物が多く，46.2%に合併症を認めたことから，適切な処置具による摘出，さらに工夫が必要と考えられた．また，高齢者人口が増えたことで上部消化管異物の症例も増加傾向ではあるが，認知症を伴った症例は少なく，いわゆる“うっかり”誤飲してしまった症例が多いことが判明した．今後，誤飲防止の指導と対策を再検討する必要があると考えられた．

O-24-6 当院における経皮内視鏡的胃瘻造設術後死亡例の検討

[1]四天王寺病院内科、[2]大阪医科大学第二内科
○中畑 孔克[1]、平池 豊[1]、萱澤 正伸[1]、高田 興[1]、樋口 和秀[2]

【目的】経皮内視鏡的胃瘻造設術(以下PEG)は著しく増加している。今回，当院で経験したPEG後死亡症例の検討を行い予後改善の一助とすべく報告する。【方法】2006年1月1日より2007年6月30日の期間に当院でPEGを行った134例の内，術後の死亡が確認できた16症例を対象とし臨床的検討を行った。【結果】年齢は67歳から100歳(平均87歳)，性別は男性3例，女性13例であった。胃瘻造設に至った背景疾患は脳梗塞後の誤嚥が9例と大部分を占めていた。造設方法は15例がPull法を用いPEGシステムは全てBoston Scientific社製のone-step buttonを使用した。残りの1例は食道癌による食道狭窄のためOlympus社製 PEG IDEALを用いたダイレクト法にて造設を行った。PEGそのものに伴う死亡は認めなかった。術後から死亡までの期間は9日から166日(平均48日)であり死亡原因としては肺炎10例・悪性腫瘍3例・出血性食道潰瘍/腎盂腎炎/慢性腎不全悪化がそれぞれ1例であり肺炎が圧倒的多数を占めていた。また，術後4週以内の死亡も6例存在し，それらの死亡原因は肺炎4例・出血性食道潰瘍と悪性腫瘍がそれぞれ1例ずつと術後早期の死亡原因としても肺炎は重要な位置を占めていた。【結論】PEG後の死亡原因としては早期晩期を問わず肺炎が大部分を占めており術後の全身管理の重要性を再認識した。

O-24-7 消化器症状についてのインターネット調査 ー症状による相違についてー

[1]帝京大学内科、[2]協和発酵株式会社医療マーケティング部
○山本 貴嗣[1]、服部 研吾[1]、阿部浩一郎[1]、石井 太郎[1]、久山 泰[1]、野坂 千裕[2]

【目的】消化器症状は日常診療において高頻度で認められる症状であるが、症状別の頻度や割合などの疫学については今のところ情報が十分ではなく明らかではない。今回我々は、消化器症状のために医療機関を受診した経験を有する人々を対象にインターネットアンケートを実施し、興味深い結果が得られたので報告する。【方法】対象は、消化器症状のために医療機関を受診した経験があり、アンケートに応募した612例（男297例、女315例）。背景因子（年齢、職業など）、現在の受診状況、消化器症状の種類（吐き気、胸やけ、胃の痛み、胃のもたれ、下腹部痛、下痢、便秘、その他）などを調査した。なお、調査の実施は株式会社日本エル・シー・エー社（東京）に委託した。【成績】全回答者の中で現在消化器症状を有する割合は男性38.7%、女性43.5%であった。症状としては、胃の痛み、胃のもたれ感、下痢が多く、また最もつらい症状としては、吐き気・嘔吐が挙げられた。有症状時には約半数が医療機関を受診し、残りの半数は市販薬の服用などで対応していた。医療機関を受診する理由として最も多かった症状は胃の痛みであり、男女とも同様であった。上腹部症状について、食後不快感を認めている割合は男性24.2%、女性33.9%、胃の痛みは男性18.5%、女性26.7%と、両者とも女性に多い傾向があった。また、下部症状については、男性では下痢が多く、女性では便秘が多かった。【結論】本結果より、我が国における消化器症状の傾向が推察しえた。

オーラルセッション その他（基礎）

O-25-1 食餌性グルタミン酸の腸管免疫における役割：グルタミン酸欠乏食摂取による腸管免疫異常

味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○米田 純也、河又 康子、陳 慶義、鳥居 邦夫、坂井 良成

【目的】 グルタミン酸は食事タンパク質中に最も大量に含まれるアミノ酸であり、腸管のエネルギー源として重要な役割を担う。本研究では、腸管免疫機構の機能維持における食餌性グルタミン酸の役割の有無を明らかにするため、グルタミン酸を完全に含まないアミノ酸飼料（グルタミン酸欠乏食）あるいは、通常のアミノ酸飼料（コントロール食）を与えたマウスの腸管免疫機能を比較した。【方法】BALB/c マウス（♀）に、キーホールリムペットヘモシアニン（KLH）2mg と コレラトキシン（CT）10μg を3回経口投与して経口免疫を、KLH 100μg と CT 1μg を2回腹腔に投与して全身免疫を誘導した。経口免疫寛容は、オボアルブミン25mg（OVA）を経口投与して誘導し、その後OVA 100μg とフロイントコンプリートアジュバントを2回皮下投与して免疫寛容の有無を評価した。各マウスには初回抗原投与の1週間前からコントロール食あるいはグルタミン酸欠乏食を摂取させた。最後の抗原投与1週間後に、各種血漿中抗体価、小腸粘膜固有層リンパ球中のIgA産生能、小腸パイエル板の抗原提示細胞の機能を評価した。【結果】グルタミン酸欠乏食を摂取させたマウスでは血中抗原特異的抗体価、小腸粘膜固有層リンパ球のIgA産生能（産生細胞数と産生量）がコントロールに比較して低下しており、経口免疫に対する応答が低下していると考えられた。また、経口免疫寛容の誘導が見られず、小腸パイエル板の抗原提示細胞の機能にも異常が見られた。【結論】タンパク質や遊離体として日常的に摂取しているグルタミン酸は、腸管免疫システムの機能維持に重要な役割を果たしていると考えられた。

O-25-2 HO-1誘導マクロファージの抗炎症作用に対するマイクロRNAの網羅的検討

九州大学病態機能内科学
○中道 郁夫、松本 主之、飯田 三雄

【目的】我々は薬剤誘発腸炎マウスにおいてヘムオキシゲナーゼ－１（HO-1）が抗炎症作用を示すことを報告している。このモデルにおいてはHO-1がマクロファージで高発現しており、STAT1の抑制を介してIL-12の分泌が抑制されている事がわかった。しかしながら最近のデータからはSTAT1を介さない抗炎症作用もある事が予想されてきた。そこで新たな分子機構解明のためにマクロファージ系細胞を用いてマイクロRNAを網羅的に検討した。【方法】マウスのマクロファージ由来であるRAW264.7細胞をDMEMで培養した。この培養液内に75μMのヘミンを加えて12時間培養することによってHO-1を誘導した。同量の溶媒を加えて培養した細胞を比較対照として準備した。それぞれの細胞を回収した後、アンビオン社のキットにてRNAを抽出し、アレイにてマイクロRNAの発現量を比較検討した。【成績】ヘミン処理で著明に変化したマイクロRNAは、増加したもの5個、減少したもの7個であった。データベースを用いた解析にてRac1を制御する分子、ホスファチジルイノシトール を用いたシグナルやベシクルトランスポート、機能不明の新規分子などが影響を受けている可能性が示唆された。【結論】今回の結果はマイクロRNAの検討であるが、その分子機構自体が検討されている段階である。我々もHO-1の抗炎症作用に関わる可能性があるマイクロRNAを標的として、その詳細な分子機構を検討していく必要がある。

オーラルセッション その他（基礎）

O-25-3 肝外胆管癌におけるAngiopoietin -1,2とTie-2の発現と臨床病理学的因子の検討

[1]長崎大学原研病理、[2]長崎大学腫瘍外科、
[3]長崎大学移植・消化器外科、[4]長崎医療センター外科、
[5]長崎医療センター研究検査科、[6]長崎大学付属病院病理部、
[7]北九州総合病院検査部
○三原　裕美[1]、中山　敏幸[1]、七島　篤志[2]、黒木　　保[3]、鬼塚　伸也[4]、伊東　正博[5]、林　徳真吉[6]、實藤　隼人[7]、関根　一郎[1]

【目的】肝外胆管癌は、近年日本人において発生率の上昇が指摘されている悪性腫瘍である。Angiopoietinは、血管新生作用が広く知られているが、悪性腫瘍細胞の増殖や分化に関係するとの報告がある。Angiopoietinや その受容体であるTie-2の発現は、胃癌や大腸癌などの悪性腫瘍で発現や分布が報告されているが、肝外胆管癌における検討はなされていない。肝外胆管癌におけるAngiopoietin (Ang)-1,2と Tie-2 受容体の役割を検討することが本研究の目的である。
【方法】ヒト肝外胆管癌パラフィン固定組織標本119例を用いて、Ang-1,2、Tie-2の免疫組織化学染色を行い、Ang-1,2とTie-2の発現と臨床病理学的因子との関係を検討した。
【結果】肝外胆管癌において、各蛋白の陽性率は、Ang-1 (39.5%、47/119) 、Ang-2(42.0% 、50/119) 、Tie-2(74.8% 、89/119)だった。統計学的検討を行った結果、Ang-1,2において、組織型や進達度、5年生存率等、各臨床病理学的因子との相関は認めらなかった。Tie-2は、癌間質量、Stage分類、5年生存率において、統計学的相関が認められた。
【結論】肝外胆管癌において、Ang-1,2とTie-2の発現が認められた。Tie-2の発現は、肝外胆管癌の進展に関与し、患者の予後予測に有用であることが示唆された。

O-25-4 遺伝子変異を検索しえたGIST(Gastrointestinal Stromal Tumor) 7 症例の検討

市立伊丹病院消化器内科
○茶谷　徳啓、村山　洋子、岩崎竜一郎、堀木　優志、北田　学利、奥野　　優、柏原　　赳

【目的】近年GIST（Gastrointestinal Stromal Tumor ）の診断にはKITやCD34の免疫染色に加え、c-kitなどの遺伝子変異の解析が治療面でも有用であることが認識されてきた。今回我々は、当院で経験したGIST 切除例7症例について、遺伝子変異、臨床成績について検討したので報告する。
【対象と方法】2001年より2008年7月で当院にて外科切除を行ったGIST 7症例を対象に、年齢、性別、症状、発見動機、部位、術式、腫瘍径、核分裂像（個/50HPF）を含む臨床病理学的所見、遺伝子変異、予後について検討した。【結果】年齢は47～82歳（中央値:62歳）、男女比は4:3、症状は4例に認め、下血が3例、ふらつきを1例に認めた。発見動機は4例が有症状による精査、2例が他疾患精査中の腹部 CT、1例は人間ドック時の胃透視であった。部位別では胃4例、小腸2例、直腸1例であった。術式は胃では胃部分切除が2例に、幽門側胃切除術が2例に行われ、空腸部分切除術が1例、腹腔鏡下小腸切除術が1例、低位前方切除術が1例であった。腫瘍径（長径）は4～18cm（中央値:6cm）で、2例が5ｃｍ未満であった。病理組織学的にはいずれも低悪性度であった。遺伝子変異はc-kit遺伝子exon11の変異を5症例、c-kit遺伝子exon17が1例、1例はc-kit、PDGFRα遺伝子ともに変異を認めなかった。観察期間は3～81ヶ月（中央値:56ヶ月）で再発は認めなかった。【結語】当院における切除症例は、現在まで再発兆候は認めていないが、長期的な観察が必要であると考えられる。今後再発をきたした場合、分子標的治療薬の効果予測などにc-kitを含めた遺伝子変異の解析が有用となると考えられる。

O-25-5 ラットにおける栄養素摂取に対する脳応答メカニズムの解析

味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○釣木澤朋和、植松　朗、近藤　高史、畝山　寿之、鳥居　邦夫

近年、栄養素摂取後の効果について数多くの実験結果が報告されている。摂食後効果のメカニズムについては大別して2つの経路があることが知られている。迷走神経を介した神経性のシグナル伝達と、血中ホルモンなどを介した液性のシグナル伝達である。しかしながら、これまでシグナル伝達因子と脳活動の関与を明らかにした研究はない。そこで我々は、動物用MRI装置を用いて、栄養素摂取に対する脳応答メカニズムを解明することを目的として実験を行った。最初にグルコースおよびグルタミン酸を胃内に投与した後の脳応答を調べた。続いて、迷走神経の関与を調べるために、迷走神経を横隔膜直下で全枝切断したラットで胃内投与後の応答を調べた。さらに、グルコースに関してはインスリンが腸-脳間情報伝達因子の一つである可能性があるため、胃内投与後の血中インスリン濃度変動と相関のある脳応答部位を、回帰分析法を用いて解析した。その結果、グルコース胃内投与により、報酬行動に関わる側坐核を含む中脳辺縁系に応答が認められた。グルタミン酸投与により、恒常性維持に関わっている視床下部に応答が認められたが、中脳辺縁系には応答が認められなかった。迷走神経切断ラットでは、視床下部などの部位でグルタミン酸による応答が消失したが、グルコースに関しては殆ど影響がなかった。また、グルコースに対する中脳辺縁系での応答にはインスリンが関与している可能性が高いことがわかった。以上より、グルタミン酸に対しては迷走神経が、グルコースに対してはインスリンが、腸-脳情報伝達因子として重要な役割を担っていると考えられる。

O-25-6 グルタミン酸ナトリウムの胃内投与による嗜好性の形成

味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○植松　朗、釣木澤朋和、畝山　寿之、鳥居　邦夫

【背景】食物の嗜好性は味・匂い・食感などの摂取時の要因により決定されるが、食物の味や匂い（条件刺激; CS）と摂取後の効果（無条件刺激; US）を連合学習して食べ物の嗜好性に影響することも知られている。グルタミン酸ナトリウム(MSG)はうま味を呈し、添加することで食べ物の嗜好性をあげるが、摂取後のMSGがその後の嗜好性に影響するかどうかは分かっていない。そこで本研究では、Conditioned Flavor Preference法を用いて、グルタミン酸の摂取後効果を調べることを目的とした。【方法】8～9週齢時のラットに胃カニューレーション手術を施した。条件付けとして二つの匂い溶液（オレンジとグレープ）について交互に8日間行った。ある匂い溶液（CS＋）を飲むとき、同時に栄養素を胃内投与し、異なる匂い溶液（CS－）のときは水を胃内投与した。胃内投与する栄養素として60mM MSGか60mM NaClを用いた。CS＋、CS－溶液の嗜好性を測定するため、条件付け前と後で二瓶選択法を行なった。【結果】二瓶選択法において、条件付け前ではMSG群（N=12）NaCl群（N=10）ともにCS＋、CS－の差は見られなかった。条件付け後、MSG群ではCS＋の摂取量がCS－に比べ有意に増加した（$p<0.05$）。一方、NaCl群では差は見られなかった。【考察】本実験の結果より、グルタミン酸は摂取後に快の効果があることが示唆された。グルタミン酸が摂取後にどのように正の効果をもたらすかは今後の検討課題である。

O-25-7　うま味刺激によって誘発される唾液分泌の特性

味の素株式会社ライフサイエンス研究所
○早川　有紀、河合美佐子、鳥居　邦夫、畝山　寿之

【目的】唾液は、抗菌や抗ウィルス作用を持つ種々の物質を含み、消化作用の他に、口腔内の清浄化や食物の咀嚼・嚥下の円滑化など通常の摂食を行うのに必須な働きを持っている。高齢者では、唾液腺の萎縮や投薬など種々の要因によって唾液分泌量が低下傾向にあることが知られており、適切な唾液分泌の促進はこのような高齢者の口腔衛生維持に役立つことが期待される。唾液分泌は口腔の運動や味覚刺激により惹起されるが、本研究では、基本味の１つであるうま味による刺激が唾液分泌に及ぼす影響を健常成人を被験者として調べたので報告する。【方法】20代～50代の健常成人24名で基本味物質による唾液分泌促進作用を経時的に測定し、うま味物質であるL-グルタミン酸ナトリウム（MSG）による唾液分泌促進効果の特徴を見た。うま味刺激は100mM MSGを用い、比較として安静時とMSGと呈味強度が同等であるその他の基本味溶液（クエン酸（酸味）、NaCl（塩味）、スクロース（甘味））を用いて測定を行った。刺激溶液3mlを30秒間刺激した時の全唾液を吐き出し法にて30秒毎に10分間採取し、重量を測定した。【結果・考察】唾液分泌促進剤としても用いられている酸味刺激のクエン酸とMSGを比較すると、MSGは安静時よりも常に多く分泌されていたが、クエン酸は4分後からは安静時と同等まで分泌量が減少していた。この結果、MSGの方が10分間の総分泌量も多かった。これより、クエン酸では一過的な唾液分泌は促進されるが持続せず、MSGでは持続的な唾液分泌を促進する効果を持っていることがわかった。このことはうま味物質が唾液分泌の低下した高齢者の口腔内衛生改善（口腔ケア）に役立つ可能性を示唆している。

抄　録

◆◆◆ 一　般　演　題 ◆◆◆
〈ポスターセッション〉

P-1-1 右側大動脈弓・腎不全を伴う食道癌に対し2期的切除・再建を施行した1症例

九州大学消化器総合外科学
○家守 雅大、森田 勝、茂地 智子、木下 浩一、吉永 敬士、佐伯 浩司、遠藤 和也、伊東 啓行、江見 泰徳、掛時 吉弘、前原 喜彦

(はじめに)今回、右側大動脈弓に合併した胸部食道癌の一切術例を経験したので報告する。右側大動脈弓の発見率は本邦で1500人中1例の頻度とされ、右側大動脈弓を伴う胸部食道癌切除例の報告は稀で世界で2006年までに28例の報告があるのみである。(症例)症例は67歳の男性で嚥下困難を主訴に来院した。上部消化管内視鏡にて胸部中部食道癌と診断された。胸部単純X線写真・CTにて右側大動脈弓を認め、左鎖骨下動脈が下行大動脈より分岐する血管異常を認めた。食道造影では食道は腹側に圧排されており、右大動脈弓と蛇行する下行大動脈によるものと考えられた。圧排部に一致した胸部上部食道に2型病変を認めた。既往に慢性腎不全(BUN/Crea:58/4.0, K:5.4)があるため術前化学放射線療法後に2期的食道切除再建術を行った。左開胸にてアプローチした所、下行大動脈より左鎖骨下動脈が分岐し、食道左側を走行していた。また左鎖骨下動脈分岐部に動脈管索を認めた。食道は右大動脈弓、下行大動脈、左鎖骨下動脈および動脈管索によって形成される血管輪の中に存在し、食道の剥離を容易にする為に動脈管索は切離した。左反回神経は動脈管索を前方から後方へと反回、上行していた。食道癌の占拠部位は蛇行した下行大動脈と左動脈管索が食道を圧排する部位に一致していた。1期目手術では食道亜全摘術・食道瘻および空腸瘻増設術を行い、1期目手術後17日目に2期目の手術を行った。(結語)右側大動脈弓を伴う食道切除術には大血管および反回神経の走行に注意が必要である。またハイリスク症例に対する2期的食道切除および再建術は安全性を重視した有用な術式であると考える。

P-1-2 異所性胃粘膜由来頸部食道腺癌および下部食道扁平上皮癌の重複癌の一例

[1]社会保険京都病院消化器科、
[2]京都府立医科大学消化器外科、
[3]京都府立医科大学人体病理学、
[4]京都府立医科大学消化器内科
○安藤 貴志[1]、今本 栄子[1]、中村 智恵[1]、小林 香苗[1]、土井 俊文[1]、堀居 雄介[1]、窪田 健[2]、藤原 斉[2]、大辻 英吾[2]、安川 覚[3]、柳澤 昭夫[3]、福本 晃平[4]、森本 泰隆[4]、城 正泰[4]、岸本 悦子[4]、坂本 京子[4]、小西 英幸[4]、内藤 裕二[4]、吉川 敏一[4]

【患者】60歳台、男性【主訴】食道精査【生活歴】喫煙：１日30本（20年前まで20年間）。ビール：1日１本。コーヒー：1日2-3杯【現病歴】2008年3月、人間ドックの上部消化管透視にて食道に異常陰影を指摘され、特に症状は認めないものの精査目的にて当科を受診した。【現症】特記すべき異常なし。【検査成績】特記すべき異常なし。腫瘍マーカーも正常【臨床経過】上部消化管内視鏡検査にて門歯列より18-22cmに異所性胃粘膜と、これに連続して20-23cmに亜有茎性の隆起性病変を認め、生検にて異所性胃粘膜に随伴する食道腺癌と診断した。EUSでは深達度SM１と診断した。また下部食道に軽度異型を伴う“まだら食道“を認め、再検にて扁平上皮癌と診断された。CT検査およびPET検査などにて転移を認めず、手術目的に京都府立医科大学消化器外科へ紹介入院となり、胸腔鏡・腹腔鏡補助下食道亜全摘術、胸骨後亜全胃管再建、３領域３群リンパ節隔清が施行された。【病理診断】（１）adenocarcinoma, well differentiated, derived from ectopic gastric mucosa, Ce, type 0-１p, pT1a-MM, depth m3, IFNβ, 12x7 mm, ly0, v0, plM0, pPM0, pDM0, pRM0, n(-)(0/24)、（２）Squamous cell carcinoma, poor defferenciated, Ae, type 0-２c, pT1a-LPM, depth m2, 14x6mm, ly0, v0, plM0, pPM0, pDM0, pRM0【考案】我が国において原発性食道癌のうち腺癌の占める割合は数%であり、その多くはバレット食道を発生母地とするものである。頚部～上部食道の異所性胃粘膜は通常検査にて比較的頻繁に観察されるが、これを母地とする食道腺癌の症例は極めて貴重と考えられるので、文献的考察を加えて報告する。

P-1-3 食道癌肉腫の一例

[1]熊本大学附属病院画像診断・治療科、
[2]熊本大学附属病院消化器外科、[3]熊本大学附属病院病理部、
[4]熊本県総合保健センター、[5]緒方消化器内科
○伊牟田真功[1]、宮本 久督[1]、楠 慎一郎[1]、馬場 秀夫[2]、
猪山 賢一[3]、土亀 直俊[4]、緒方 一朗[5]、山下 康行[1]

症例は66歳の男性である。嚥下時のつかえ感を主訴に近医胃腸科を受診し、上部消化管内視鏡検査にて食道（切歯より30cm）に隆起性病変を指摘され、精査加療目的に当院へ紹介となった。上部消化管内視鏡検査、食道透視にて胸部中部食道に径68mmの腫瘤性病変を認め、形態的には有茎性腫瘤であった。腫瘤部分はやや分葉状で、表面には発赤調のびらんを呈していた。ルゴール散布にて腫瘤は不染を呈し、腫瘤近傍には付随するIIc病変を認めた。PET-CTでは食道の腫瘤性病変に一致してSUVmax6.3の異常集積を認めた。CT上は明らかな食道壁外への浸潤は認められなかった。また、明らかなリンパ節転移、遠隔転移所見は認められなかった。生検にて癌肉腫が疑われ、外科的治療として開胸開腹食道亜全摘術と3領域リンパ節郭清が施行された。食道癌肉腫（carcinosarcoma）は上皮性の癌腫の部分と腫瘍性あるいは腫瘍類似の間葉系成分からなる腫瘍であり、食道悪性腫瘍全体の0.5～2.4%といわれる稀な疾患である。その治療法は一般の食道癌と同様に領域リンパ節郭清を含めた食道全摘術が一般的であり、放射線療法や化学療法に関する報告は散見されるのみで有効性は確立されていない。今回、食道癌肉腫の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

P-1-4 歩行困難を契機に発見された食道小細胞癌の1例

[1]杏林大学第三内科、[2]杏林大学病理
○倉田 勇[1]、田内 優[1]、大野亜希子[1]、川越 圭[1]、
内田 康仁[1]、畑 英行[1]、蓮江 智彦[1]、比嘉 晃二[1]、
中村 健二[1]、土岐 真朗[1]、青木 圭[1]、山口 康晴[1]、
高橋 信一[1]、大倉 康男[2]、倉田 厚[2]

症例は51歳男性．歩行困難にて当院救急外来を受診し，整形外科に緊急入院した．MRIで第4,5胸椎レベルを中心に椎体，硬膜外に多発性転移性骨腫瘍を認め，硬膜外腫瘍摘出術および後方除圧固定を施行した．手術検体より免疫染色で，Synaptophysin陽性，CD56陽性，Chromogranin A陰性，TTF-1陽性であり小細胞癌による転移性腫瘍と診断し原発精査を行った．全身CTにて，頭蓋骨，両側肋骨，肝やリンパ節に転移所見を得たが，肺をはじめ明らかな原発巣は不明であった．腫瘍マーカーは，ProGRP 3360pg/ml，NSE 63ng/ml，CEA 21.2ng/mlと上昇を認めていた．SCCは正常であった．PETを施行したところ食道に集積を認めたため，当科受診．上部内視鏡検査にて，切歯より20cmの胸部上部食道に約1/2周性の3型の不整な潰瘍性病変を認めた．同病変は潰瘍部のみヨード不染であった．生検にて扁平上皮癌と小細胞癌による衝突癌と診断され，食道小細胞癌の全身転移の診断にて当科転科となった．化学療法(CDDP＋CPT-11)を開始し，現在経過観察中である．これまで食道の小細胞癌を含む衝突癌は報告は散見されるも比較的稀であり，これまで歩行困難を契機に発見された症例はなく，若干の文献的考察を加え報告する．

P-1-5 黒色食道の2例

駿河台日本大学病院消化器肝臓内科
○西山 竜、渡辺 聡子、横田 崇、安倍 久子、太田壮一郎、小林 駿、竹内 理恵、渡辺 俊一、宇野 昭毅、大谷 豪、荻原 章史、岡野 憲義、中島 典子、田中 直英、森山 光彦

【目的】黒色食道は急性壊死性食道炎ともいわれる食道粘膜が特異な色調変化をきたす稀な疾患である。危険因子として糖尿病、腎不全などの基礎疾患を有することが報告されている。今回我々は、糖尿病性ケトアシドーシスに黒色食道を併発した1例と慢性心不全と総胆管結石の治療中に黒色食道を発症した1例を経験した。黒色食道について本邦報告例をまとめ、文献的考察を加え報告する。【症例1】33歳、男性。他院で糖尿病を指摘され、未治療で通院せず放置していた。2007年12月、多量飲酒後、嘔吐頻回、黒色の吐物も認めたため、近医を受診、点滴加療されたが改善せず、症状発現から4日目に入院となった。入院時の血液検査より、糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。また上部消化管内視鏡検査で上部食道から食道胃接合部まで全周性に連続した粘膜の脱落があり、表面に凝血塊の付着を伴う特異な黒色調の変化を認め、黒色食道と診断、プロトンポンプ阻害薬投与を開始し、その後改善を認めた。【症例2】60歳、男性。陳旧性心筋梗塞、慢性心不全で当院循環器科通院中であった。2008年5月に上腹部痛認め外来受診し、血液検査上肝胆道系酵素の上昇、腹部超音波、CT検査により胆石、総胆管結石、胆嚢炎と診断した。入院後ファーター乳頭切開術を行い、総胆管結石を除去した。その後の経過中に、再び上腹部痛を認め吐血した。上部消化管内視鏡検査で食道下部に黒色食道と急性十二指腸粘膜病変を認めた。プロトンポンプ阻害薬投与を開始し、その後改善を認めた。

P-1-6 Needle necropsyで診断に至った食道類基底細胞(扁平上皮)癌の一例

[1]札幌しらかば台病院消化器科、
[2]札幌しらかば台病院病理、[3]札幌医科大学第一内科
○高柳 彩子[1]、足立 靖[1,3]、山下 真幸[1]、田中 浩紀[1,3]、安達 靖代[1]、石井 良文[2]、篠村 恭久[3]、加藤 康夫[1]、遠藤 高夫[1]

食道類基底細胞(扁平上皮)癌(basaloid squamous carcinoma)は特殊組織型の食道癌であり、比較的まれな腫瘍である。今回我々は急激な経過をたどり、食道穿孔、多発肝転移をきたし、needle necropsyで確定診断に至った症例を経験したので報告する。症例は80代男性。脳梗塞後遺症で特別養護老人ホームに入所中であった。1ヵ月前より食欲不振と発熱を認め、入院となった。XP, CTで左側胸水、腹水、多発肝腫瘤像を認めた。胸水穿針を行ない、その性状は、黄色、透明、漿液性であったが、悪性細胞は認めなかった。胸水中のアミラーゼが1619IU/lと高値で、その95.2%が唾液腺型であり、食道胸腔が疑われた。経鼻内視鏡を行なったところ、下部食道にBorr 3型腫瘍を認め、前壁側に穿孔部位を伴い、狭窄は強く内視鏡は通過しなかった。生検病理像はsquamous cell cartinomaであった。ご家族はこれ以上の検査、治療を望まず、緩和医療を行なった。1ヶ月半後に永眠され、了解を得られたためneedle necropsyを行った。肝腫瘤の組織学的検討からbasaloid sqamous carcinomaと診断された。類基底細胞癌は組織像が多彩であり、わずかな生検材料では確定診断が困難な場合もある。Needle necropsyによって、初めて全体像が理解され、貴重な経験をすることができたので、文献的考察を含めて報告する。

P-2-1 糖尿病性腎症と閉塞性動脈硬化症の経過中にみられた剥離性食道炎の１例

[1]岐阜市民病院消化器内科、[2]岐阜市民病院中央検査部
○山内 貴裕[1]、山田 祥子[1]、福田 和史[1]、永野 淳[1]、鈴木 祐介[1]、川出 尚史[1]、岩田 圭介[1]、向井 強[1]、林 秀樹[1]、杉山 昭彦[1]、西垣 洋一[1]、名倉 一夫[1]、加藤 則廣[1]、冨田 栄一[1]、山田 鉄也[2]

患者は70歳男性.既往歴は65歳より高血圧,糖尿病性腎症による血液透析. 68歳で心筋梗塞で冠動脈ステント留置術.閉塞性動脈硬化症(ASO)で左下腿切断術.70歳でASOにより右下腿切断術.現病歴は平成18年11月頃より下肢痛に対して処方されたカルマバゼピンによる薬剤性肝機能障害で当科へ紹介入院.軽快したが左下肢痛の増悪と発熱および炎症所見の上昇がみられASOの増悪と診断し12月3日に当院整形外科に転科.同科入院中の12月26日に嘔吐と少量の吐血がみられたため12月27日に当科でGIFを施行.内視鏡所見は食道全体で食道粘膜の剥離がみられた.内視鏡施行時はスコープを進めるに従って食道粘膜の筒状の剥離が進行した.剥離した食道粘膜の病理組織診断は主として重層扁平上皮で基底層や間質は観察されなかったことより剥離性食道炎と診断した.治療はPPI投与を開始した.なお胃粘膜はびらん性変化のみであった.1週間後の平成19年1月4日の食道の内視鏡所見は食道粘膜全体にカンジダコロニーの形成が観察されたが,水洗で容易に除去できた.食道粘膜面には発赤とともに扁平上皮の再生みられた. 2週間後の1月11日後は内視鏡的に部分的な食道粘膜の再生とともに,一方では新たな食道粘膜剥離も観察された.その後はASOの悪化に伴い全身状態の悪化がみられ,平成19年3月4日に昇天された.　剥離性食道炎は食道粘膜の広範囲な脱落をきたす比較的稀な疾患で,急性食道炎のひとつに分類される.成因は機械的,化学的,温熱的刺激や水疱性類天疱瘡などの皮膚疾患での報告がみられる.自経例は糖尿病やASOなどの血管性病変に伴ってみられ,また内視鏡で経時的に観察された貴重な症例と考え報告した.

P-2-2 アカラシア術後に発生した食道癌の1例

[1]坪井病院、[2]日本医科大学臓器病態制御外科
○萩原 信敏[1]、山下 直行[1]、小澤 俊文[1]、和知 栄子[1]、宮下 正夫[2]、勝田美和子[1]、進士 誠一[1]、田尻 孝[2]

【はじめに】アカラシア症例に食道癌が合併する頻度が上昇することは、よく知られている。しかしながら臨床現場で、実際にそのような症例を経験することは非常に稀である。今回、我々はアカラシア術後に食道癌が発生した1症例を経験したので、報告する。【症例】63歳、男性。【主　訴】特になし【既往歴】昭和57年37歳時、食道アカラシアに対して、左開胸にてFundic patchの手術施行。【現病歴】食道アカラシアに対しての、手術施行後の検査として、上部消化管内視鏡検査を定期的に行なっていた。63歳時の、平成20年3月に内視鏡検査の際に、食道粘膜の不整にて生検施行。食道炎の診断であったが、3ヵ月後の再検にて、食道癌の診断となった。【入院時現症】理学的所見異常なし。【入院時検査所見】血算生化学的検査では、異常所見を認めず。【上部消化管内視鏡検査】門歯列より、34cm中心に半周性の地図状にヨード不染帯を認めた。他部位にもヨード不染を認めた。生検にて、扁平上皮癌を考える異型細胞が存在した。【入院後経過】表在癌として、内視鏡的治療も考慮して精査施行したが、広範囲および多発病変の存在が明らかになった。内科的治療が困難であり、外科的治療のため、外科転科となる。平成20年9月、右開胸開腹にて手術施行となった。【結語】アカラシア合併の食道癌は教書的には有名であるが、実際に臨床で遭遇する機会は非常に稀である。今回、貴重な症例を経験したので、報告する。

P-2-3 High-resolution manometryにより診断し得た高齢発症のvigorous achalasiaの一例

[1]浜松医科大学第一内科、[2]浜松医科大学分子診断学講座、[3]浜松医科大学臨床研究管理センター
○高柳 泰宏[1]、大澤 恵[1]、松浦 愛[1]、寺井 智宏[1]、山出美穂子[1]、西野 眞史[1]、村松 明子[1]、小平 知世[1]、濱屋 寧[2]、山田 貴教[1]、岩泉 守哉[1]、高垣 航輔[1]、吉田 賢一[2]、金岡 繁[2]、杉本 健[1]、古田 隆久[3]、伊熊 睦博[1]

症例は81歳，女性．2歳時に両側中耳炎で手術，その後，難聴に対し4回の手術歴あり．4カ月前にアルツハイマー型認知症と診断され塩酸ドネペジル，リスパダールを内服していた．飲酒喫煙歴はなし．1987年より摂食時に胸のつかえ感あるも放置していた．2003年上部消化管内視鏡では異常なし．2007年夏から食後の嘔吐出現．2008年3月誤嚥性肺炎を発症し入院となった．胸部CTで肺炎像に加えて，食道全体の拡張，多量の食物残渣貯留を認めた．上部消化管内視鏡では粘膜面の異常はなかった．食道造影では食道横径26mmで，バリウムの高度停滞あり，EGJにbird’s beak appearance，中下部食道にcorkscrew appearanceを認めた．High-resolution manometry(HRM)を施行したところ，全ての嚥下で正常蠕動波消失，LES弛緩不全あり，9割に同期生収縮(平均47．5mmHg)，下部食道のspasmを認めvigorous achalasiaと診断した．硝酸薬(硝酸イソソルビドスプレー)噴霧後のHRMではLES圧は低下，spasmは軽減し，食道造影でもspasmの軽減みられたが，バリウム通過の改善は不十分であった．内視鏡的バルーン拡張術に加えて硝酸薬を噴霧したところバリウム通過は良好となり，その後は嘔吐なく全粥まで摂取でき第36病日に軽快退院となった．HRMは高感度で，比較的簡便であるため，食道運動機能疾患の診断と病態解析に有用である．Achalasiaの分類と診断の実際を含め報告する．

P-2-4 腹腔鏡下Heller-Dor法を施行した小児食道アカラシアの一例

[1]日本医科大学消化器外科、[2]日本医科大学消化器内科
○野村 務[1]、宮下 正夫[1]、牧野 浩司[1]、大川 敬一[1]、赤城 一郎[1]、岩切 勝彦[2]、田中由理子[2]、川見 典之[2]、坂本 長逸[2]、田尻 孝[1]

＜はじめに＞小児の食道アカラシアは成長期に発症するため、発育障害の原因になりうる。また就学期の場合は部活動などの学校生活にもかなりの影響を及ぼす。今回われわれは、腹腔鏡下Heller-Dor法施行後、約6年にわたり経過を観察した小児食道アカラシア症例を報告する。＜症例＞12歳、男性。約1年前より、反復する嘔吐、咳嗽を訴え、肺炎も認めたため入退院を繰り返していた。当初は気管支喘息とも診断されていたが、成長期にもかかわらず約1年間身長および体重の増加がなく、食道の通過障害も認めたため、精査目的にて当院内科を紹介、食道透視および内圧検査にて食道アカラシアと診断。Ca拮抗薬の投与や内視鏡的拡張術を行ったが効果は不十分であり、手術目的にて当科紹介となった。入院時、身長148cm、体重51kg。繰り返す入退院のため、学校生活にも支障をきたしていた。平成14年6月、腹腔鏡下Heller-Dor法施行。術後症状は劇的に改善、食事摂取も充分となり誤嚥性肺炎も認めなくなった。術後約2年6カ月、15歳の時点で、身長168ｃｍ、体重70kgと短期間に著明な身長、体重の増加を認めた。術後約6年経過した現在も当院内科にて年に数回フォローアップしているが、再発を認めていない。＜まとめ＞小児期の食道アカラシア症例において、とくに精神や身体の発達期に症状を認めた場合、成人と比較してその後の人生に深刻な影響を及ぼす可能性が考えられる。本症例においては腹腔鏡下Heller-Dor法が効果的であり、良好な経過が得られた。

P-2-5 特異な治療経過をたどった G-CSF産生食道癌の一例

東京都立駒込病院外科
○滝澤 侑子、宮谷 知彦、三浦 昭順、渡部 文昭、宮本 昌武、加藤 剛、出江 洋介

症例は47歳女性。食事のつかえ感を主訴に近医受診。食道癌が疑われ、当院紹介受診となった。上部消化管内視鏡検査では胸部中下部食道に約12cmの隆起の目立つ特異な形態を示す病変を認めた。また、入院後より白血球高値、原因不明の湿疹を認め、血清Granulocyte-colony stimulating factor（G-CSF）は259 pg/mlと高値を示し、GCSF産性腫瘍が疑われたが、生検診断では扁平上皮癌の診断、GCSFは陰性であった。以上より、胸部食道癌MtLtAe2型T3N2M0stageIIIと診断。術前化学療法の方針とし、FAP（5-FU：900mg/body×5day、ADM：35mg/body、CDDP：16mg/body×5day）を開始したが、2日目に38℃の発熱、その後、白血球35300 /mm3と高値を示し、化学療法を中止した。中止後は、速やかに軽快したが原因は不明であった。この経過から、化学療法は困難と考え、右開胸開腹食道亜全摘、胸骨後胃管再建、3領域郭清術を施行した。術後は白血球の異常高値や湿疹は軽快、血清G-CSF値も術後6日で35.6、25日で12.1 pg/mlと正常化した。以上からG-CSF産生腫瘍と診断したが、病理組織検査ではSCC LtAe pCT-type5c pT3 ly1 v1 pPM0 pDM0 pRM0 pN0 stageII、化学療法の効果はGrade1bであったが、G-CSFは陰性であった。G-CSF産生腫瘍が疑われた場合は、本症例のように特異な経過をたどる可能性も考慮しその治療にはとくに注意を要する必要があると考えられた。

P-2-6 Inflammatory esophago-gastric polyp 上に併発した早期接合部癌の1例

[1]北海道大学消化器内科、[2]北海道大学病院光学医療診療部
○吉田 武史[1]、清水 勇一[2]、浅香瑠美子[1]、山本 桂子[1]、西田 麗[1]、今井 亜希[1]、小野 尚子[2]、中川 学[1]、加藤 元嗣[2]、浅香 正博[1]

症例は42歳女性。2003年11月､近医の健診でGISを施行され、逆流性食道炎の診断で経過観察となった。2004年11月、同院の健診でGISを施行され,食道胃接合部に隆起性病変を認め、精査加療のため当科紹介となった。当院でのGISではロサンゼルス分類 Grade B の逆流生食道炎と、食道胃接合部に約1.5cm大の過形成性ポリープ様の隆起性病変を認めた。拡大観察では隆起性病変の一部に無構造なpitを認め、同部位からの生検でGroup V、tub2の所見であった。以上より逆流性食道炎に伴って生じた接合部の過形成性ポリープ（Inflammatory esophagogastric polyp ）上に併発した接合部癌と診断した。EUS等も施行して深達度mと診断し、内視鏡的粘膜切除術（EMR）の適応と考えられた。EMRに先行して入院までの間、逆流性食道炎に対しlansoprazole 30mg/day にて1か月程度治療したところ、逆流性食道炎は軽快し、接合部の隆起性病変は著明に縮小して、前回検査で無構造pitを示した部分は 0-IIa+IIc 病変として認められた。2005年1月にEMRを施行し、病理組織結果は径6×5mm, tub1, pT1(M), ly0, v0, pLM(-), pDM(-)であった。Inflammatory esophagogastric polyp は食道胃接合部に生じる過形成性ポリープで、GERD等の炎症が関連していると考えられている。本例は同病変に早期接合部癌を合併したまれな症例と考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

ポスターセッション 十二指腸症例

P-3-1 巨大な十二指腸Brunner腺過誤腫の1例

[1]栃木県立がんセンター画像診断部、
[2]栃木県立がんセンター臨床検査部病理診断科
○吉竹 直人[1]、小林 望[1]、服部 三太[1]、栗原 弘義[1]、梅木 清孝[1]、平原 美孝[1]、関口 隆三[1]、平林かおる[2]、五十嵐誠治[2]

【症例】85歳男性．前立腺癌にて前医通院中，貧血と黒色便を認めたため上部内視鏡検査が施行され，十二指腸に巨大なポリープが指摘された．GISTなどが疑われ，膵頭十二指腸切除術を勧められたが，セカンドオピニオンを求めて当院へ紹介受診となった．当院での上部内視鏡検査では，十二指腸球部から下行脚にかけて，内腔を占拠する巨大な隆起性病変を認めた．腫瘤は十二指腸球部から発生し，茎は太いが可動性に富み，全体的に柔らかい印象であった．表面は十二指腸粘膜に覆われていたが，頂部にびらんを伴っていた．超音波内視鏡検査では，内部に隔壁を有する大小様々な嚢胞形成と内部不均一な充実性成分を認めた．腹部CT検査では，胆管，膵管の拡張はなく，超音波内視鏡検査と同様に，多房性で隔壁様構造を有する十二指腸粘膜下腫瘍が疑われた．以上の所見から，Brunner腺由来の良性腫瘍を疑い，巨大な腫瘤であったが十分な根治性が得られると判断し，内視鏡的粘膜切開剥離術を施行した．腫瘤は硬い被膜で覆われており，その深部で剥離を行い，病変を一括切除した．切除した粘膜下腫瘍は7cm大で，組織学的にはBrunner腺過誤腫の診断であった．【結語】十二指腸Bruuner腺過誤腫は稀な疾患であり，また，内視鏡的粘膜切開剥離術によって治療された記録は今までになく，若干の文献的考察を加えて報告する．

P-3-2 粘液産生を伴った早期十二指腸癌の1例

[1]伊達赤十字病院消化器科、[2]伊達赤十字病院外科、
[3]札幌医科大学第四内科
○宮崎 裕子[1]、久居 弘幸[1]、田中 育太[1]、前田 喜晴[2]、佐藤 正文[2]、松本 譲[2]、行部 洋[2]、武藤 潤[2]、梅田いく弥[3]

原発性十二指腸癌の消化管癌全体における頻度は0.04～0.36%といわれている。また、早期十二指腸癌は、近年の内視鏡検査の普及および技術の向上により報告例が散見されるようになったものの、未だ比較的まれな疾患としてとらえられている。今回、粘液産生を伴った早期十二指腸癌の1切除例を経験したので、貴重な症例と思われ報告する。症例は73歳、男性。高血圧症にて近医通院中、平成20年3月、スクリーニングで施行された上部消化管内視鏡検査にて十二指腸に隆起性病変を指摘され、生検で高分化型腺癌であり、当院紹介受診となった。
上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部後壁に径30mm大の表面やや発赤調で粘液に覆われた山田III型の病変を認めた。同部位の超音波内視鏡検査では大部分は第2層までの内部エコー不均一で一部点状高エコーを伴う比較的低エコー腫瘤として描出され、一部第3層のひきつれがあり、粘膜下層浸潤が疑われた。US、CTでは明らかな遠隔転移は認めなかった。原発性早期十二指腸癌の診断で、同年4月に当院外科にて幽門側胃切除術および十二指腸球部切除術を施行。切除標本の病理所見では、32x16x12mmの乳頭状発育を示す腫瘍であり、大部分の異型上皮細胞は乳頭管状に密な増殖を示す高分化型管状腺癌で、深部では好酸性胞体をもつやや大きい異型細胞が粘液湖中に浮遊していた。深達度はmで、脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかった。現在まで再発は認めていない。

P-3-3 早期に術前診断が可能であった右傍十二指腸ヘルニアの１例

[1]結核予防会大阪病院外科、[2]近畿大学付属堺病院外科
○石川　真平[1]、北野　義徳[2]

【はじめに】内ヘルニアによるイレウスは，全イレウスの約1%とされ，術前診断に苦慮することも多い．中でも右傍十二指腸ヘルニアは稀な疾患であり術前診断が困難とされている．今回，腹部CTにて早期に術前診断が可能であった1例を経験したので報告する．【症例】88才男性．腹部手術の既往なし．前日からの腹部膨満，嘔吐にて来院．来院時の腹部CTにて，Treitz靭帯の肛門側小腸が上腸間膜動脈背側に右向きに嵌入しており，その口側腸管の拡張を認めたため右傍十二指腸ヘルニアと診断．絞扼性イレウスも疑われたため同日緊急手術を施行した．開腹するとTreitz靭帯から約10cm肛門側の空腸が15cmにわたり下十二指腸窩（Waldeyer窩）に嵌頓していたが，血流障害は認めなかったため腸管を用手的に整復した後にヘルニア門を縫合閉鎖して手術を終了した．術後経過は良好であった．【結語】傍十二指腸ヘルニアなどの内ヘルニアは術前診断が困難なことが多く，診断，治療が遅れると腸管の虚血，壊死を生じて腸管切除を要する場合が少なくない．自験例では術前CTにて本症に特徴的な所見が得られ早期診断，治療が可能であった．腸閉塞、急性腹症の原因として本症を念頭に置いて腹部CTなどの検査を行うことが早期診断，早期治療につながると考えられた．

P-3-4 食道、十二指腸静脈瘤合併肝硬変2例に対する治療選択

日本医科大学付属病院第三内科
○名児耶浩幸、川見　典之、近藤　千紗、福田　　健、
松下　洋子、城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、
楢原　義之、中塚　雄久、金澤　秀典、坂本　長逸

症例1：61歳男性。アルコール性肝硬変。2006年に十二指腸静脈瘤破裂に対してB-RTO、2007年には食道静脈瘤破裂に対しEISを施行されたが、いずれの静脈瘤も再発を認め再破裂の危険性ありと判断され、治療目的で当科紹介入院となった。血管造影検査で門脈本幹から十二指腸へ向かう遠肝性側副血行路を認め、十二指腸静脈瘤の供血路と考えられたが排血路は不明であった。また左胃静脈を供血路とする食道静脈瘤が描出された。HVPGは6.6mmHgと低く、十二指腸静脈瘤に対してDBOE、食道静脈瘤に対してEISを選択した。側副血行路遮断による門脈圧上昇が懸念され、今後の慎重な経過観察が必要と考えられた。症例2：71歳女性。C型肝硬変。2007年に十二指腸静脈瘤破裂に対してEISを施行された。今回食道胃静脈瘤の合併を認め治療目的で入院となった。血管造影検査で門脈本幹から十二指腸に向かう遠肝性側副血行路を認めたが、上部消化管内視鏡検査では十二指腸静脈瘤は軽度であった。HVPGは14.7mmHgと高値であった。十二指腸静脈瘤再破裂の危険性は低いと考え、破裂の危険性が高い食道胃静脈瘤に対してのみEISを施行した。今後十二指腸静脈瘤の悪化が懸念されるため、CT、内視鏡検査などで経過観察が必要と思われた。　【考察】症例1は食道、十二指腸静脈瘤とも再破裂の危険性が高いと判断し、門脈血行動態を評価した上で両者の治療を行った。一方、症例2は食道胃静脈瘤のみ治療を行い、十二指腸静脈瘤は経過観察とした。食道、十二指腸静脈瘤同時合併例の治療に際しては、静脈瘤の内視鏡的評価および門脈血行動態評価が重要と考えられた。

P-3-5　十二指腸原発GIST術後にイマチニブ耐性の腹腔内腫瘤を認め外科切除し得た１例

福島県立医科大学外科学第二講座
○岩舘　　学、吉田　清香、岡田　　良、八島　　玲、
佐久間　浩、小山　善久、竹之下誠一

（はじめに）イマチニブ耐性GISTの治療はガイドラインでは切除可能な部分耐性GISTであれば外科切除の実施が推奨されている。今回、我々は、十二指腸GIST術後にイマチニブを３年半投与し、腹腔内再発を来した1例を経験したので報告する。（症例）59歳、男性。発熱、腹痛の精査にて十二指腸粘膜下腫瘍があり、生検にてGISTの診断を得た。CTでは肝右葉に多発結節ありGISTの肝転移が疑われた。十二指腸GISTに対し、十二指腸部分切除術施行。肝転移に対してはイマチニブ400mg/day内服治療を開始した。イマチニブ内服開始9か月後、肝転移層の増大を認めたため肝転移に対し肝中央二区域切除、後区域・外側区域肝部分切除術施行した。術後は補助療法としてイマチニブを継続した。肝切除から3年後、CTにてSMA左側に径24mm大の結節病変を認め、再発が疑われた。腹腔内腫瘤摘出術を施行し、病理組織診断にてGIST再発の診断を得た。（考察）手術可能な局所イマチニブ耐性GISTに対しては積極的に手術をおこなうことが有用であると考えられた。

P-4-1 十二指腸潰瘍穿孔後に胃壁膿瘍、肝膿瘍、肺膿瘍を来たした1症例

土庫病院消化器内科
○加納 麻子、松岡 正樹、辰巳 功一、更屋 勉、大辻 俊雄

【症例】60歳代男性【主訴】腹痛【既往歴】5年前左鎖骨骨折および外傷性気胸【嗜好歴】喫煙歴40本/日50年、飲酒歴 ビール700～2100ml/日【海外渡航歴】なし【現症】身長162cm、体重55.7kg、意識清明、体温38.5℃、呼吸回数24回/分、脈拍100回/分、血圧100/40mmHg、腹部所見：右季肋部叩打痛および心窩部圧痛、平坦、軟【現病歴】2008年7月10日頃からの腹痛を主訴に当院受診。上部消化管内視鏡検査にて胃前庭部から幽門部にかけて突出する約8cmの粘膜下腫瘍様隆起病変および十二指腸球部に潰瘍と膿汁の流出を認めた。また、腹部CT、腹部超音波検査にてS_5に肝膿瘍が疑われるLDAを認めた。胸部単純レントゲン写真、胸部CTにて右S^6に結節病変が確認され、肺膿瘍が疑われた。多発膿瘍と診断し7月15日より入院となった。抗生剤点滴治療を開始するも、改善傾向が認められず、7月17日、内視鏡的に粘膜を切開し胃壁膿瘍の排膿ドレナージを実施。採取した膿汁培養からは、多数の嫌気菌、グラム陽性菌、グラム陰性菌が検出された。7月18日、肝膿瘍に対して、経皮的に排膿ドレナージを施行。膿汁からは胃壁膿瘍と同様の菌叢が確認された。なお、いずれも赤痢アメーバは確認されなかった。以降、症状、血液検査、画像検査ともに改善傾向が認められ、7月26日ドレナージチューブを抜去、7月29日に抗生剤治療を終了した。しかし、肺膿瘍に関しては、画像検査上著変が認められず外来にて経過観察中である。【まとめ】十二指腸潰瘍穿孔後に胃壁膿瘍、肝膿瘍、肺膿瘍を来たした1症例を経験した。

P-4-2 健常成人男性に発症したサイトメガロウイルス感染による多発性胃潰瘍の1例

[1]宇都宮病院消化器内科、[2]獨協医科大学消化器内科
○小嶋 和夫[1]、大木 了[1]、小倉利恵子[1]、菅谷 洋子[1]、平石 秀幸[2]

症例は31歳，男性．発熱および上腹部痛出現したため近医を受診．血液検査にて肝機能異常を認めたため，精査・加療目的に当院へ紹介入院となった．当院で施行した上部消化管内視鏡検査にて胃体部に多発性の類円形潰瘍を認めた．血液検査上，Cytomegalovirus(CMV)-IgM抗体が陽性であり，CMV感染症と診断．胃病理組織所見で核内封入体を認め，CMV感染症による胃潰瘍と診断した．肝機能異常の原因は，入院前に服用歴のあったウコンの薬剤リンパ球刺激試験が陽性で薬剤性と考えられた．HIV抗体は陰性であった．基礎に免疫不全がなく，プロトンポンプ阻害剤の投与を継続したところ，臨床症状軽快し，内視鏡検査上も胃潰瘍の治癒傾向を認めた．健常成人にCMV感染症による胃潰瘍を発症する症例は稀であり，文献的考察を加えて報告する．

P-4-3 *H.pylori* 除菌後に腫瘍が増大し診断に至った十二指腸カルチノイドの一例

[1]福渡病院内科、[2]日本鋼管福山病院、
[3]岡山大学病院消化器内科、[4]岡山大学病院消化管外科
○武　　進[1,2]、永原　靖浩[2]、河原　祥朗[3]、内藤　　稔[4]、羽藤　慎二[4]

症例は68歳、男性。上腹部痛で来院。内視鏡検査で胃潰瘍と胃十二指腸潰瘍瘢痕を認め、*H.pylori* 除菌を行いその後無症状で経過していたが、除菌後6カ月目からGERD症状が出現しPPIと消化管運動賦活剤をほぼ毎日内服。除菌後2年目の内視鏡検査で十二指腸球部にやや発赤した粘膜下腫瘍様の形態を呈する頂部がやや陥凹した隆起性病変を認め頂部からボーリング生検を行いカルチノイドと診断した。超音波内視鏡検査では腫瘍は筋層に接しており外科的切除が施行された。術後1年が経過し現在のところ再発や転移は認められていない。内視鏡写真を見返してみると、除菌の5.5年前の時点ですでに病変部には発赤を伴うやや隆起した病変を指摘できるが十二指腸炎と診断されていた。除菌直前と除菌後2か月でもほぼ同様の所見であった。除菌後1年目の時点で初めて内視鏡的な形態変化を認識し隆起性病変と内視鏡的に診断され、組織検査が施行されているが粘膜下の情報は得られておらず、悪性所見認めずという評価で経過観察となっていた。胃のカルチノイドについては、動物実験モデルでPPI長期投与によりECL様細胞を認めたことからPPI長期投与による胃カルチノイドの発生の危険性を否定できないとされている。一方、*H.pylori* 除菌後には血中ガストリン値の低下が認められることから胃カルチノイドの発育を抑制する可能性がある。しかし十二指腸のカルチノイドに当てはめることができるのかは不明である。今回我々は、結果的に十二指腸カルチノイドの発育を追った症例を経験した。除菌とPPI長期投与という二つの因子があるため、十二指腸カルチノイドの発育にどの様に影響を与えたのかははっきりしないが興味深い症例であった。

P-4-4 CTにて診断し、内視鏡下に異物除去し治癒し得た魚骨胃穿孔の1例

滋賀県立成人病センター外科
○松尾　隆志、財間　正純

症例は92歳女性。肛門括約筋不全のため人工肛門造設の既往あり。左腹部痛で当院救急外来受診した。上腹部から左腹部にかけて圧痛を認め、WBC 12100と高値であったが他に異常を認めず、また腹部CTでも有意な所見を認めなかった。腹痛は持続し経過観察入院となった。入院1日後WBC 17300と上昇。限局した腹部圧痛は持続していたため、再度腹部CT検査したところ腹腔内遊離ガス像を認めた。さらに遊離ガス像に接する胃壁に約3cmの高吸収域を呈する線状陰影を認め異物が疑われた。胃内異物を疑い緊急内視鏡を施行したところ、胃体下部前壁に魚骨が刺入しており、魚骨による胃穿孔とこれに伴う限局性腹膜炎と診断された。本人への問診では判明しなかったが、同居する家族によると発症前日にぶりを食べていたことがわかった。内視鏡下に魚骨を除去し、保存的治療を行い第20病日に退院となった。魚骨による胃穿孔は稀な疾患とされ、ほとんどの症例で開腹手術を施行されている。今回の症例のようにCT所見より魚骨の存在は診断可能であり、高齢であっても発症早期であれば内視鏡により魚骨を除去し得、さらに保存的に治癒可能と考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

P-4-5　遠隔再燃と考えられた胃MALTリンパ腫除菌有効例の１例

[1]宮崎大学内科学講座循環体液制御学分野、
[2]宮崎大学内科学講座消化器血液学分野、
[3]宮崎大学病理学講座構造機能病態学分野
○稲津　東彦[1]、押川勝太郎[1]、彦坂ともみ[1]、星子　新理[1]、松本　英丈[1]、早稲田文子[1]、中島　孝治[1]、芦塚　伸也[1]、北村　和雄[1]、久冨木庸子[2]、下田　和哉[2]、松田俊太郎[3]、丸塚　浩助[3]

患者は、７０歳代女性。２００３年検診目的に施行した上部消化管内視鏡検査で胃体中部前壁、体下部大弯に異常を指摘され、当科に入院。精査により限局期低悪性度胃MALTリンパ腫と診断。*Helicobacter pylori* 除菌療法を施行し完全寛解が得られた。２００４年まで再発がなく、希望により翌年からは近医へ紹介したが、通院を中断し放置。２００６年１１月心窩部痛と呼吸困難で、近医受診。胸水、腹水と巨大な脾腫を認めた。A病院で末期肝硬変と診断され、近医で加療されたが、腹満感の悪化と１６Kgの体重減少もあり、当院紹介。胃リンパ腫の再燃を疑い精査入院。傍大動脈リンパ節腫大もあり、リンパ節生検では、Malignant lymphoma, margional zone B cellの診断で、胃病変の再発を否定し得なかった。経過と組織像からは、胃MALTリンパ腫の胃外部での再燃、進展を疑った。血液内科にて化学療法を予定したが、同意が得られず、対症療法のみ希望され近医での加療となった。低悪性度胃MALTリンパ腫については、*HP* 除菌療法が一次治療として広く施行されている。しかし、除菌有効例の再燃や長期経過に対する報告は十分とは言えず、本例は稀では有るが、除菌有効例の経過観察のあり方を考える貴重な症例と考え報告する。

ポスターセッション 胃癌症例１

P-5-1 初診時に癌性リンパ管症が認められた、鳥肌胃炎合併進行胃癌の一例

[1]熊本大学、[2]熊本大学消化器外科、[3]熊本大学病理部、
[4]熊本県総合保健センター、[5]緒方消化器内科
○宮本　久督[1]、楠　真一郎[1]、伊牟田真功[1]、山下　康行[1]、馬場　秀夫[2]、猪山　賢一[3]、村田　友佳[4]、村上　晴彦[4]、土亀　直俊[4]、緒方　一朗[5]

症例は31歳、女性。半年程前より時折心窩部痛を自覚しており、症状の増悪および咳嗽などの呼吸器症状を来たしたため近医を受診。内視鏡およびX線検査では、胃体下部小彎を中心として口側は体上部、肛門側は胃角まで拡がる粗大な潰瘍浸潤型病変を認め、超音波内視鏡では漿膜外浸潤が疑われた。組織診断は印環細胞癌の混在する未分化型腺癌の結果であった。背景胃粘膜として、前庭部全周性に均一な白色顆粒状粒起が散在する鳥肌状胃粘膜を呈しており、組織学的に粘膜固有層のリンパ濾胞増生および*H.pylori*菌の存在を確認した。以上より、鳥肌胃炎に合併した進行型胃癌Borrmann3型と診断した。呼吸器症状については、来院時のCTにて両側肺野の斑状すりガラス影、気管支壁や小葉間隔壁の肥厚、肺門、縦隔リンパ節腫脹を認め、癌性リンパ管症によるものと考えた。また、胃小弯側、傍大動脈、腸間膜にはPETでの有意集積（最大でSUVmax 3.4→2.8）を伴うリンパ節転移を認めた。これらの結果よりcStage IVと判断し、加療としてはTS-1＋CDDPによる全身化学療法を施行している。鳥肌胃炎は前庭部から胃角にびまん性の顆粒性隆起として観察される、若年女性に多い生理的現象と考えられていた。しかし、現在では*H.pylori*感染者に多く認められ、未分化癌のハイリスク群として注目されている。特に鳥肌胃炎に合併する胃癌は体部に多く発症すると報告されており、内視鏡観察時には体部の観察に注意を要する。今回、我々は鳥肌胃炎に伴う若年者進行胃癌の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

P-5-2 胃癌の壁内転移を認めた１例

[1]聖マリアンナ医科大学消化器一般外科、
[2]聖マリアンナ医科大学
○伊藤　弘昭[1]、田中　一郎[1]、田中　圭一[1]、伊藤　龍[1]、内田　貞輔[1]、畑地　慶三[1]、諏訪　敏之[1]、榎本　武治[1]、大坪　毅[1]、小田中美恵子[2]

胃癌における胃壁内転移を経験したので報告する。症例は７１歳男性。検診で胃の腫瘤を認めたため当院紹介受診となった。当院での内視鏡検査の結果、胃体中下部前壁やや小彎にBormann2型病変、その肛門側小彎に扁平の隆起性病変、２型病変の大彎側前壁に周囲粘膜と同調の１型の小ポリープを認めた。生検の結果、Bormann2型病変はtub2,por、扁平の隆起性病変はadenoma、小ポリープはgroup１であり、幽門側胃切除術を施行した。病理組織検査結果はtub2＞por1＞tub1,ly2,v1,pT2(MP)、リンパ節転移（－）で脈管侵襲はあり、f-Stage１（Ｔ２Ｎ０Ｈ０Ｐ０Ｍ０）であった。2型病変の肛門側にある扁平の隆起性病変は連続性が認められたが、２型病変の大彎側病変である小ポリープは２型病変と連続性はなく、２型病変と同様の組織型が認められたため、胃内転移の可能性が考えられた。以上、胃癌の壁内転移を認めた１例について若干の文献的考察を加えて報告する。

P-5-3 IIｃ型から短期間に隆起性粘膜病変に変化した早期胃癌の一例

かしいクリニック
○柏井　三郎

空腹時痛を訴えて来院した５９歳男性。内視鏡検査にて胃体中部前壁にフォールド集中を伴ったA1潰瘍を認めたが、フォールドの段落ち、先細り、潰瘍周堤部のびらんがあり肉眼的IIc型早期胃癌と診断した。生検組織はすべて良性であったため、３週後再度胃内視鏡検査を実施したところ、治癒潰瘍部を中心に菊花状に広がる白色の隆起性病変を認めた。生検ではgroupV 高分化型腺癌と診断された。肉眼的に劇的に変化した胃粘膜病変をとらえたので病理組織とともに供覧、報告する。

P-5-4 術前にMDCTで、左胃動脈から左肝動脈への分枝異常を認めた胃癌の1例

聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科
○田中　圭一、田中　一郎、内田　貞輔、伊藤　弘昭、
諏訪　敏之、榎本　武治、大坪　毅人

【はじめに】胃癌手術において主要血管である、総肝動脈、脾動脈、左胃動脈には、種々の分岐形態があることが知られている。また、MDCT(多列検出器型CT, Multidetector-row computed tomography)は、超高速撮影により撮影時間が短縮され、撮像法の幅が広がり、３次元画像の構築や造影剤の静注のみによる詳細な血管像が得られる。今回、我々は、術前にMDCTで、脾動脈から変位分枝した左胃動脈からさらに左肝動脈への分枝を確認できた比較的まれな胃癌の1例を経験したので報告する。【症例】80歳、男性。2008年3月、当院内科にて右胸水貯留を指摘された。鑑別診断でPET検査施行し、胃に集積を認めたため、内視鏡施行にて胃体中部小弯に2型病変を指摘された。生検結果は、GroupV tub2であった。術前にMDCTで、遠隔転移は無いが、血管走行において、総肝動脈と脾動脈が腹部大動脈より別々に分岐し、脾動脈の根部で左胃動脈が分枝し、この左胃動脈より左肝動脈が分枝していた。手術（術式：胃全摘術＋D1＋β＋Roux en-Y再建）を施行した。術中、肝胃間膜に左肝動脈を確認し、脾動脈根部より分枝の左胃動脈ともテーピングにて血管温存し、リンパ節郭清を施行した。病理結果は、pType 2、大きさ5.2×4.4cm、組織分類Poorly differentiated adenocarcinoma(Por1) pT3(SE)、ly3、v3、pN2(No.3、5、6、8a、9)、sH0、sP0、sM0でfStageIIIBであった。術後合併症無く、肝機能にも異常を認めなかった。

P-5-5　C-kit陽性胃悪性黒色腫の1例

[1]佐久総合病院外科、[2]佐久総合病院胃腸科
○中村　二郎[1]、李　　宋雨[1]、長谷川　健[1]、石川　　健[1]、
大井　悦弥[1]、堀田　欣一[2]、友利　彰寿[2]、小山　恒男[1]

【はじめに】消化管の悪性黒色腫はまれな疾患で、食道、肛門管以外はほとんどの症例が転移性である. 今回我々は、術前胃癌ないし胃間質性悪性腫瘍の診断で手術を施行し、術後c-kit陽性悪性黒色腫と診断された1例を経験したので文献的考察を加え報告する.【症例】70歳代、男性. 主訴：上腹部痛、貧血. 既往歴：高血圧、喘息様気管支炎で内服加療中. 現病歴：2007年7月より上腹部痛を自覚した. 近医で採血を施行し貧血を認めたため消化管病変を疑い精査加療目的で当院を紹介受診. 上部消化管内視鏡：胃体上部後壁に巨大な深掘れ潰瘍を伴う３型腫瘍を認めた. 生検ではGroupV(cancer あるいはsarcoma)と診断された. 胃透視：長径8cmの巨大な腫瘍でT2(SS)以深と診断した. CT、US：明らかなLN、遠隔転移を認めず. 免疫染色の結果を待たずに胃原発巨大悪性腫瘍の診断で10月上旬にリンパ節郭清を伴う胃全摘を施行した. 病理組織検査：はじめc-kit(+)、CD34(-)、S-100(+)、αSMA(-)で非典型的ではあるがGIST、epithelioid type、malignantと診断されたが、追加染色の結果HMB-45(+)、melanA(+)でmalignant melanomaと最終診断された. リンパ節1個に転移を認めた. 術後経過：術後合併症なく経過し20POD軽快退院した. 外来でPETを施行し、上行結腸、直腸の２カ所に集積を認めた. TCSでは大腸ポリープを認めポリープ切除を施行、組織学的には腺腫であった. 皮膚科で全身皮膚を検索し明らかな原発巣は認められなかった. 以上より胃原発の可能性がたかく、根治手術が施行されていると判断し、術後補助化学療法は行わずに経過観察中である.

ポスターセッション 胃癌症例２

P-6-1 粘膜下腫瘍様形態を呈した高分化型早期胃癌の一例

[1]豊見城中央病院消化器内科、[2]豊見城中央病院消化器外科、[3]豊見城中央病院病理
○峯松　秀樹[1]、谷口将太郎[1]、丸岡　隆二[1]、田中　健児[1]、真喜志知子[1]、玻座間博明[1]、仲吉　朝史[1]、金城　光世[1]、大田　守仁[2]、島袋　誠守[2]、新垣　京子[3]

症例は76歳男性、平成20年6月の検診にて噴門部に隆起性病変を指摘され当院受診。上部消化管透視では噴門部後壁に大きさ約２ｃｍ、表面平滑で、中心に不整形で浅い陥凹、口側から病変へ向かうbridging　fold様所見を有する隆起性病変を認めた。上部消化管内視鏡検査では隆起部の粘膜は周囲の正常粘膜同様で、隆起中央の浅い陥凹辺縁で一部蚕食像を認め、中心部の拡大観察ではfine network patternの微小血管模様が確認された。超音波内視鏡検査では粘膜下層深部におよぶ境界明瞭な内部低エコーの腫瘤を認めた。陥凹部からの生検にて高分化型腺癌を認めたために噴門部胃切除を施行した。病理診断では 18x15mm、tub1、pSM2、med、INF α、ly1、v0、N0、Stage IA であった。粘膜下腫瘍様形態を呈する胃癌の組織像は充実型低分化型腺癌、lymphoid　stromaや強いリンパ球浸潤を認める癌が多いとされている。本症例は大小の腺管を形成し、腺管は嚢胞状に拡張し癌腫そのものの粘膜下層への浸潤したものと考えられた。粘膜下腫瘍様形態を呈する胃癌は比較的まれで若干の文献的考察を加え報告する。

P-6-2 特殊光・拡大内視鏡観察を行いESDにて治療した早期胃癌と胃MALTリンパ腫が共存した1例

[1]長崎大学第二内科、[2]長崎大学病理部
○大仁田　賢[1]、磯本　　一[1]、井上　直樹[1]、水田　陽平[1]、安倍　邦子[2]、林　徳真吉[2]

症例は79歳、男性。近医での検診目的のGISにて胃MALTリンパ腫を疑われ当院紹介となった。GISにて体下部大弯に褪色調の領域と、さらに連続して後壁側に丈の低い隆起性病変を認めた。AFIでは緑色の背景粘膜内に、褪色調の領域は淡い紫色、隆起部分は濃い紫色として描出された。NBIでは褪色調領域はリンパ濾胞と思われる白色でpitの消失した部分と口径不同で走行不整な異常血管を認め、隆起部分は網目状血管を認めた。さらにクリスタルバイオレット染色拡大観察にて隆起部は大小不同のpitを認めた。褪色調領域からの生検でMALTリンパ腫、隆起部からの生検で高分化腺癌と診断された。また迅速ウレアーゼテストにて*H.pylori*は陽性であった。胃癌はESDのガイドライン適応内病変と考えられ、MALTリンパ腫と接しているためインフォームドコンセントを得て両病変に対し一括でESDを行った。ESD後の病理診断では胃癌は高分化腺癌、深達度m、脈管侵襲なし、水平・深部断端陰性で、MALTリンパ腫は一部に粘膜下層への浸潤も認めた。両病変は約1.5mmの範囲で重なっていた。早期胃癌と胃MALTリンパ腫の共存も稀であるが、両病変に対し特殊光・拡大内視鏡を行った報告はなく興味ある所見が得られたので報告する。

P-6-3　胃過形成性ポリープに発生した胃癌の４例

春日井市民病院消化器科
○稲垣　佑祐、妹尾　恭司、加藤　晃久、松波加代子、
片野　敬仁、吉田　道弘、望月　寿人、森田　　毅、
高田　博樹、祖父江　聡、伊藤　和幸

症例1は72歳男性。平成13年より胃前庭部の過形成性ポリープを経過観察していたが、平成17年の生検でgroup5となった。EUSでSM浸潤と診断し外科的手術を施行した。病理組織所見では過形成性ポリープに高分化と低分化型腺癌を認め、粘膜下への浸潤も認めた。症例2は53歳男性。軽度の貧血を主訴として上部消化管内視鏡検査を施行したところ、幽門部に頭部の大きさが20mm大の山田4型ポリープを認めた。肉眼的には過形成性ポリープであったが、生検結果はgroup5であった。過形成性ポリープに合併した粘膜内癌と診断し内視鏡的切除術を施行したが、病理組織結果でリンパ管浸襲を伴っていたため外科的な追加切除となった。症例3は76歳男性。貧血を主訴として上部消化管内視鏡検査を施行したところ胃前庭部に長径40mm大の山田4型ポリープ（生検ではgroup1過形成性ポリープ）を認め、内視鏡的切除術を施行した。病理組織所見では過形成性ポリープに一部高分化型腺癌を含んでいた。症例4は66歳男性。胃がん検診で胃ポリープを指摘され、上部消化管内視鏡検査を施行したところ、胃体下部に25mm大の山田4型ポリープを認め、肉眼的には過形成性ポリープであったが生検でgroup5であり内視鏡的切除術を施行した。病理組織所見は過形成性ポリープに高分化型腺癌を含むという結果であった。胃過形成性ポリープは本来良性疾患とされている。しかし近年癌化の報告が散見され、臨床的には形態変化やサイズ増大が癌化の指標とされる。当院で過去3年間に経験した胃過形成性ポリープに合併した胃癌の4症例について若干の文献的考察をふまえ報告する。

P-6-4　Endoscopic submucosal dissectionで治療した *H.pylori* 陰性早期胃癌の３例

癌研有明病院
○今井　瑞香、山本　頼正、菅沼　孝紀、岡田　和久、
林　　裕子、根子　雅美、吉本　和仁、岸原　輝仁、
文園　　豊、石山晃世志、植木　信江、平澤　俊明、
今田　真一、小川　大志、浦上　尚之、土田　知宏、
藤崎　順子、星野恵津夫、高橋　　寛、五十嵐正広

【はじめに】*Helicobacter pylori*（以下*Hp*）は胃癌のrisk factorであるが、その感染率は近年低下傾向にあるため、*Hp*陰性胃癌も報告されており、その頻度は全胃癌の約2%である。今回、健診目的の内視鏡検査で発見し、Endoscopic submucosal dissection(以下ESD)で治療した*H.pylori*陰性胃癌の3例を経験したので報告する。【症例1】50歳、男性。健診の際の上部消化管内視鏡検査にて、前庭部大弯に5mm大の褪色陥凹性病変を認めた。生検にて未分化型癌(sig)と診断された。【症例2】59歳、女性。健診の際の上部消化管内視鏡検査にて、体下部小弯に３mm大の褪色陥凹性病変を認めた。生検にて未分化型癌(sig)と診断された。【症例3】42歳、男性。健診の際の上部消化管内視鏡検査にて、胃角部大弯に4mm大の褪色陥凹性病変を認めた。生検にて未分化型癌(sig)と診断された。3例ともに、*Hp*抗体陰性、血清ペプシノーゲン1/2比陰性であり、内視鏡所見で萎縮性変化を認めなかった。3例とも未分化型胃癌であったが、術前内視鏡診断にて適応拡大病変と診断できたため、ESDを選択した。ESD後の病理診断にて3例とも20mm以下、深達度M、ULなし、未分化型癌、一括完全切除であり、経過観察となった。【考察】ESDで治療可能であったHp陰性早期胃癌の3例を経験した。3例とも症状がなく、健診で発見された症例であった。今後、*Hp*感染率の低下に伴い、胃癌の減少が予想されているが、*Hp*陰性胃癌の早期診断を示唆する有用な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

P-6-5 A型胃炎に伴う胃カルチノイドに対し内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を施行した3症例

[1]済生会熊本病院消化器病センター、[2]済生会熊本病院病理
○鴻江 勇和[1]、山本 充了[1]、尾石 義謙[1]、吉田 健一[1]、上原 正義[1]、江口 洋之[1]、藤本 貴久[1]、多田 修治[1,2]、須古 博信[1]、神尾多喜浩[2]

A型胃炎では抗胃壁細胞抗体が陽性であり，胃体部腺粘膜領域のびまん性萎縮をきたし，無酸症，血清ガストリン値の上昇をみる。そのtrophic actionによってenterochromaffin-like cellが増殖・腫瘍化して多発胃カルチノイドを併発する。今回我々はA型胃炎に伴う胃カルチノイドに対し内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した3例を経験したので報告する。症例1は44歳女性。スクリーニング胃内視鏡検査で胃カルチノイドを指摘され紹介受診。ガストリン高値，抗胃壁細胞抗体陽性であり，胃体中部前壁側に径6mm大のカルチノイドを認め，ESDにて一括切除施行。6ヵ月後の経過観察で明らかな再発所見なし。症例2は59歳女性。職場健診で悪性貧血の指摘有り紹介受診。葉酸の低下，ガストリン高値，胃全体の粘膜萎縮を認めた。胃体上部小弯側に径10mm大，胃体上部前壁側に径6mm大，3mm大のカルチノイドを認め，2回に分けESDによる一括切除を施行した。1年6ヵ月後の経過観察で再発を認めていない。症例3は59歳男性。健診目的の胃内視鏡検査にて胃体上部小弯に5mm大の隆起性病変を認め生検にてカルチノイドと診断され紹介受診。ガストリン高値，抗胃壁細胞抗体陽性であり，超音波内視鏡ではsm中層までの病変であり，ESDにて一括切除した。いずれの症例も術後合併症無く良好な経過が得られている。A型胃炎に伴う胃カルチノイドの治療方針に関してはまだ統一した見解が得られていないのが現状であるが，ESDは治療とともに背景粘膜の評価も可能であり，治療選択枝の1つになると思われ，文献的考察を踏まえて報告する。

P-7-1　CD99 および carletinin 陽性胃内分泌細胞腫瘍の一例

[1]獨協医科大学病理学（人体・分子）、
[2]獨協医科大学第一外科
○冨田　茂樹[1]、市川　一仁[1]、山岸　秀嗣[1]、鈴木　克昌[1]、関川　昭[1]、藤井　茂彦[1]、福井　広一[1]、井村　穣二[1]、小野寺真一[1]、宮地　和人[2]、砂川　正勝[2]、藤盛　孝博[1]

【目的】胃内分泌細胞腫瘍は予後不良な比較的まれな疾患である. この腫瘍は神経内分泌マーカー ないし 好銀染色(グリメリウス染色) 陽性であることによって診断される. 今回，ユーイング肉腫などのマーカー である CD99 や 中皮腫のマーカー carletinin が陽性で, 神経内分泌マーカー Chromogranin A および グリメリウス染色が陰性であったものの, 他の神経内分泌マーカー が陽性であることから胃内分泌細胞腫瘍と診断した症例を経験したので報告する.【症例】60歳台 女性. 臨床経過: 消化器症状出現. 上部消化管内視鏡下生検が施行された．胃下中部に約 8.5 X 4.0 cm 大の腫瘍を認めた．病理診断: 部分的には出血・壊死をともなう類円形細胞の充実性増殖像を認めた．それらの細胞は上皮性マーカー AE1/3, リンパ球系マーカー CD3, CD20, GISTのマーカー C-KIT, 神経系マーカー S-100 が陰性であった. 一方, グリメリウス染色, chromogranin Aが陰性であったが, 神経内分泌マーカー synaptophysin, CD56, NSEがびまん性に陽性であったことから胃内分泌細胞腫瘍と診断した.【考察】本症例はユーイング肉腫などのマーカー である CD99 や 中皮腫のマーカー carletinin が陽性であり，この点に関して含め内分泌細胞腫瘍の免疫組織学的染色態度について若干の文献考察とともに報告する.

P-7-2　横洞様潰瘍を呈した胃神経鞘腫の１例

[1]堀胃腸科外科、[2]神戸大学消化器外科、
[3]香川大学消化器外科、[4]獨協大学人体病理
○堀　公行[1]、谷岡　康喜[2]、堀　宏成[2]、鈴木　康之[3]、藤盛　孝博[4]

はじめに：　消化管粘膜下腫瘍（SMT）のうち、間葉系腫瘍(GIMT)の殆どがGISTであることが判ってきた現在、そのうちの頻度の少ない胃神経鞘腫の一例を経験した。症例：３４才の男性。上腹部痛が２－３ヶ月前より食後に感じ来院した。胃内視鏡により、胃体部大弯に大きく盛り上がり口側に潰瘍を伴ったSMTをみ、胃生検で異型細胞の検出なく、胃透視で潰瘍を有する腫瘍欠損像、ＣＴ、体外ＵＳで約3cm径の横穴潰瘍をみせる内容均一な腫瘍と見られた。GISTを強く疑い小さな上腹部正中切開で、腫瘍部をとりだし楔状胃部分切除を行った。病理：3.0cm径の硬く胃内部に隆起する境界鮮明なSMTで、横に潰瘍孔をみせた。鏡顕像は密な紡錘細胞が配列するSMTで、免疫染色によりKIT/CD34陰性、desmin陰性、S-100蛋白陽性を示し神経鞘腫と診断した。考察：近年消化管粘膜下腫瘍の90%前後が潜在的に悪性であるGISTであることが判明してきた。それらに対して免疫染色手法が必須である。その結果GIST以外のSMTも少ないながら存在する。本症例はc-kit,CD34, desmin 陰 性、s－100蛋白陽性でGISTでも平滑筋腫でもなく神経原性の神経鞘腫と確定した。神経鞘腫の報告例は中央医誌より2000年から7例あるが、潰瘍を形成した例は見られない。また神経由来の腫瘍であるが故、脳聴覚神経腫瘍、von Recklinghausen並存も考慮され、脳CTで検索したが異常を見出せなかった。CCIからのGISTと違い、神経原性の鞘腫の予後はよいとされているが、大きく変化したものに悪性変化への懸念は否定できない。本例のように3cm径のものが大きい部類に入るのか不明であるが今後とも追跡すべきものと考える。

P-7-3 8年間で増大、その形態変化を観察し得た胃gastrointestinal stromal tumor (GIST) の一例

[1]獨協医科大学消化器内科、[2]石田消化器科内科クリニック、[3]獨協医科大学病理学人体分子、[4]獨協医科大学病理学形態、[5]獨協医科大学第一外科
○星野 美奈[1]、知花 洋子[1]、富永 圭一[1]、菅家 一成[1]、渡辺 秀孝[1]、石田 基雄[2]、平石 秀幸[1]、藤盛 孝博[3]、小山 徹也[4]、正和 秀信[4]、佐々木欣郎[5]、砂川 正勝[5]

症例は66歳の男性。1999年、58歳時に胃穹窿部に3 cm大のsubmucosal tumor (SMT) を指摘。2001年5月、胃穹窿部の病変には粘液が付着し、3.5 cmに増大し、新たに前庭部に1 cm大のSMTを認めた。上記病変の精査中に左腎癌を指摘され、腎癌の治療を開始した。2008年貧血を認め (Hb : 6.4 g/dl) 内視鏡検査を行った。胃穹窿部の病変は6 cm大に増大し、腫瘍は不整なびらん、血管拡張を伴っており、出血源と考えられた。前庭部の病変は変化を認めなかった。両病変に対して腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行した。病変はいずれも固有筋層内の境界明瞭な腫瘍であった。病理学検索では穹窿部の病変はintermediate risk、前庭部の病変はlow riskのGISTであった。本邦で大きさの変化を観察したGISTの症例は14例報告されており、その観察期間は半年から11年間である。そのうち8年以上経過観察し得た症例は1例のみであり、今回の症例について文献的考察を加え報告する。

P-7-4 8年間で巨大化した胃GISTの1切除例

[1]麻生飯塚病院外科、[2]麻生飯塚病院消化器外科
○梶山 潔[1]、調 憲[2]、古賀 睦人[1]、播本 憲史[1]、竜田 恭介[1]、長家 尚[1]

【症例】57歳、男性。主訴は腹部膨満感。8年前、上腹部違和感のため近医受診。腹部エコー、CT検査にて胃前庭部に径約5cmの腫瘤を認めたが、1年間フォローし不変であったためその後は放置した。3ヵ月前より腹部膨満感が増悪してきたため、当科紹介となった。初診時、腹部全体は著明に膨隆していたが、圧痛や筋性防御はなかった。腹部CTおよびMRI検査で、径30cmの一部不整な充実成分を伴う嚢胞性腫瘤を認めた。超音波内視鏡検査では、胃壁外に巨大な低エコー腫瘍を認め、胃体下部で胃壁第4層と連続性を有していた。以上より壁外発育した巨大胃GISTと診断した。完全切除可能と判断し開腹手術を行った。腫瘍摘出と同時に、術中所見にて肝外側区域に高度の癒着を認めたため、腫瘍浸潤ありと判断し肝外側区域も合併切除した。摘出標本は、大きさ30×20×15cm、重量3744gの嚢胞性腫瘍であった。病理組織学的には、KIT陽性、CD34陽性の胃原発GISTと診断された。腫瘍サイズより高リスク群であるため、患者と十分協議の上、1年間を目途にイマチニブによる術後補助化学療法を行っている。現在、術後9ヵ月無再発である。【考察】自験例のような径30cmの巨大な胃GISTは稀であるが、積極的な外科切除が有効であると思われた。ただし、GIST診療ガイドラインにも述べられているようにGISTの外科治療では完全切除が原則であり、術中所見によっては周囲臓器の合併切除も念頭に手術に臨むべきであると考えられた。また、今後イマチニブの術前または術後化学療法と外科治療との併用も重要な選択肢の一つとなる可能性があると思われた。

P-7-5 鏡視下にて切除した胃壁外発育型有茎性GISTの一例

[1]東京医科歯科大学食道胃外科、
[2]東京医科歯科大学腫瘍外科
○大槻　将[1]、小嶋　一幸[1]、椙田　浩文[1]、加藤　敬二[1]、井ノ口幹人[1]、山田　博之[1]、河野　辰幸[1]、杉原　健一[2]

消化管に発生する間葉系腫瘍（GIST）の概念が定着し、その病態生理が明らかになってきており、根治を目指す治療としては外科的切除が第一選択とされている。近年、手術手技の普及と機械の進歩に伴い、多くの施設でGISTに対する外科的治療が鏡視下にて行われるようになってきている。今回、比較的稀な発育形態を示し、鏡視下にて切除した胃原発GISTの一例を経験したので報告する。症例は74歳女性、検診の腹部超音波検査で腹腔内腫瘍を指摘された。腹部造影CT検査では胃壁と連続した腫瘤として描出され、上部消化管内視鏡検査および超音波内視鏡検査で体中部大弯に壁外発育したGISTと診断された。手術は鏡視下で行い、自動縫合器を用いた楔状切除を行った。腫瘍は7.5×5.5×5.2cm大の分葉状の腫瘤であり、病理組織学的所見として、c-kitは陽性、CD34,α-SMA,desmin,S-100は陰性であった。核分裂像が目立たず、低悪性度のGISTと診断した。有茎性に壁外性発育を示すGISTは稀であり、自覚症状にも乏しいためある程度の腫瘍径になってから発見されることが多い。しかし、本邦で報告されている胃壁外発育型有茎性GISTはその腫瘍径に比して低悪性度である傾向にある。術中の腫瘍細胞の播種を予防することに留意しさえすれば鏡視下手術の利点を十分享受できると考えられた。

P-8-1 TIPSにより食道胃静脈瘤と難治性腹水の改善が得られた一例

日本医科大学消化器内科
○松下 洋子、楢原 義之、金沢 秀典、近藤 千紗、福田 健、城所 秀子、片倉 玲樹、厚川 正則、中塚 雄久、坂本 長逸

食道静脈瘤に対し本邦では内視鏡治療が行われるが、欧米ではTIPSも広く行われる。TIPSは直接門脈圧を低下させることで静脈瘤を改善させる治療法である。今回我々は食道胃静脈瘤を伴う難治性腹水に対しTIPSを行い、両者の改善を得た一例を経験したので報告する。【症例】54歳男性。B型肝硬変で近医通院中であったが腹水コントロール不良で入退院を繰り返していた。難治性腹水に対するTIPS目的で当院転院。【入院時現症】貧血黄疸なし、大量腹水あり、下腿浮腫なし。【検査所見】Child-Pugh score 8、T-bil 0.8mg/dl、Alb 2.9g/dl、PT 76.5%、Cre 0.89mg/dl。上部内視鏡でLmF2CbRC+++Lgc(F2RC-)の食道胃静脈瘤を認めた。腹部CT上大量腹水、S8に10mmのHCCを認めた。【経過】減塩、利尿剤は無効で、低Na血症を呈し利尿剤の減量と腹水穿刺を要した。TIPS前にHCCに対しTAE施行。門脈右枝と右肝静脈間に8mmのステントを留置、門脈大循環圧較差は16.9mmHgから6.6mmHgへ低下。その後腹水軽快し退院。術後10日目の上部内視鏡で食道胃静脈瘤はLmF1CbRC+Lgc(F2RC-)へ、一年後にはLiF1CbRC-Lg-まで改善。【結語】本例では門脈圧亢進症に起因する大量腹水と破裂のリスクが高い食道胃静脈瘤が併存していた。難治性腹水に対しTIPSを行い、腹水の軽快とともに食道胃静脈瘤の改善が得られ、内視鏡治療が不要となった。難治性腹水を伴う食道静脈瘤症例に対し、両者を一期的に治療可能なTIPSを考慮すべきと考えられた。

P-8-2 稀な内視鏡像を呈した溺水生存患者の胃多発裂傷の一例

杏林大学第三内科
○蓮江 智彦、山口 康晴、倉田 勇、大野亜希子、内田 康仁、川越 圭、畑 英行、比嘉 晃二、田内 優、土岐 真朗、中村 健二、青木 圭、高橋 信一

90才代男性．公衆浴場にて溺水しているところを客に発見された．心臓マッサージは施行されず，人工呼吸のみにて水分嘔吐後に自発呼吸が再開．心肺蘇生後，当院に搬送され入院となった．入院時vital signは呼吸30回／分，脈拍138回/分，血圧150/90mmHg，SAT90%（room）．意識は清明で，眼瞼結膜に貧血はなく，胸腹部に異常所見はなかった．入院時血液検査は，Hb10.0g/dl, WBC 6900 $\times 10^3/mm^3$，BUN18.8mg/dl，Cr1.4mg/dl，TP6.3g/dl，AST18IU/l，ALT8IU/lであった．

入院数時間後に黒色便を来たし，85/30mmHgと血圧低下を伴うHb6.9g/dlまでの貧血の進行を認めた．緊急内視鏡検査を施行したところ，胃内に多量の凝血塊を認め，胃体上部小彎，前壁，後壁，大彎にそれぞれ縦走する計7条のMallory-Weiss tear様の裂傷を認めた．3カ所の裂傷に露出血管を認め，クリップによる止血を行った．その後経過良好にて退院となった．

多発する胃裂傷の報告は散見されるが，その多くは心臓マッサージにともなう胃損傷によるものが多く，小彎を主座としている．また，溺水による胃多発裂傷の剖検報告もあるが，同様に小彎にその裂傷は多いとされる．本例は溺水による多量の飲水により急激な胃拡張を呈し，多発胃裂傷を来したと推測されるも，小彎のみならず大彎にも多発する裂傷を呈していた．溺水生存患者にみられた極めて稀な内視鏡像と考え，文献的考察を加え報告する．

P-8-3　拡大内視鏡を施行した自己免疫性胃炎の二例

[1]三重大学付属病院光学医療診療部、
[2]三重大学付属病院消化器内科
○田中　匡介[1]、葛原　正樹[1,2]、井本　一郎[1]、井上　宏之[2]、濱田　康彦[2]、青木　雅俊[2]、小坂　　良[1]、野田　知宏[2]、原田　哲朗[2]、竹井　謙之[2]

【症例1】77歳、女性。近医のスクリーニング内視鏡で胃カルチノイドを指摘され、精査加療目的で紹介となった。身体所見に異常認めず、血液検査ではHP抗体陰性、ガストリン高値（2400pg/ml)、抗胃壁細胞抗体陽性であった。内視鏡検査での背景粘膜の通常観察では胃全体に粘膜の萎縮を認めた。拡大観察では、表面構造がスリット状のパターンを呈していた。カルチノイドに対してはESDを施行した。
【症例2】60歳、男性。近医での検診内視鏡により多発性のポリープを指摘された。二次検査目的で当院来院し内視鏡検査を施行された。身体所見に異常認めず、血液検査ではHP抗体陰性、ガストリン高値(690pg/ml)、抗胃壁細胞抗体陽性であった。内視鏡での通常観察では胃体上部の大湾全体に凹凸を認め、多発する凸部がポリープ状を呈していた。拡大観察では、隆起部と陥凹部ともに小さな点状の表面構造を呈していた。
【考察】HP感染に伴う萎縮性胃炎の拡大像は、脳回状や絨毛様の構造を呈することが多く、自己免疫性胃炎とHP感染性萎縮性胃炎の拡大内視鏡像は、やや異なる傾向があると考えられた。拡大観察が自己免疫性胃炎の診断契機となる可能性が示唆された。

P-8-4　胃癌術後の抗癌剤治療中に認めた上行結腸穿孔の１手術例

[1]聖マリアンナ医科大学消化器一般外科、
[2]聖マリアンナ医科大学病院病理部
○内田　貞輔[1]、田中　一郎[1]、田中　圭一[1]、榎本　武治[1]、諏訪　敏之[1]、伊藤　弘昭[1]、小池　淳樹[1]、大坪　毅人[1]

我々は、胃癌術後の抗癌剤治療中に突然発症した上行結腸穿孔に対して緊急手術を施行した１手例を経験したので報告する。2008年１月、胃癌の診断にて、開腹胃全摘術+D2郭清+Ｒｏｕｘ　en-Ｙ再建+脾摘出術を施行した。術中の細胞診陽性でありT3N2H0P0CY1M0：ｆStage4と診断した。退院後、TS-1を2クール施行。その外来follow upのため来院するも著明な血圧低下(BP60台)を認め、緊急入院となった。翌日の昼より、意識レベルの低下が出現し、精査の結果、腹部CTにて多量の腹水とfree airを認めたため、消化管穿孔と診断し、緊急手術となった。術中、盲腸から上行結腸にかけて壁の非薄と壊死の所見を認め穿孔が見られた。後腹膜には広範囲に転移を疑わせる壁の硬化を認めた。右半結腸切除＋人工肛門造設術を施行した。病理所見は上行結腸、回腸、虫垂には全層性に癌の浸潤ありと判断されたが、穿孔部周囲の組織には癌の浸潤はなく、また血栓等の組織学的異常所見もなかった。そのため、特発性の結腸穿孔の可能性が考えられ、非閉塞性腸管虚血が疑われた。術後、敗血症、重症肝機能障害を併発したが徐々に改善して、現在、抗癌剤としてパクリタキセルを選択して治療を行っている。今回の、特発性の結腸穿孔に対して若干の文献的考察をふまえて検討する。

P-8-5 骨転移により発見された進行胃癌に対し、集学的治療を行い、長期生存の得られた一例

東京大学消化管外科
○和田 郁雄、神保 敬一、三浦 洋菜、三ツ井崇司、西田 正人、坂口 大介、野崎 浩二、森 和彦、畑尾 史彦、清水 伸幸、瀬戸 泰之

【はじめに】遠隔転移を伴う胃癌の予後は不良であるが、骨転移にて発見され、経時的に肝転移、副腎転移、脳転移、下大静脈浸潤、肺転移等の遠隔転移を生じた症例に対し、集学的に治療を行い、発見から2年以上の予後が得られた症例を経験したので、報告する。【症例】単純Xpで右足根骨腫瘍が疑われて、2006年2月当院にて骨の針生検を施行され、腺癌の診断となった。精査の結果、噴門部胃癌と肝転移を認めた。足の疼痛に対し20Gy/10回の放射線治療を施行後、3月16日単純噴門側胃切除を施行した。術後、TS-1/CDDP、CPT-11 /CDDP、weekly Paclitaxelと順次化学療法を施行したが、いずれもPDの診断で、肝転移とリンパ節増大、右副腎転移を認めた。5月下旬に頭痛と左上下肢の痺れが出現、橋と左右前頭葉に脳転移を認め、6月及び8月にγナイフ治療を施行した。7月以降はTS-1内服のみ継続。12月下大静脈浸潤による下腿浮腫が出現し、2007年1月から30Gy/10回の放射線治療を行い、症状改善した。この頃から両肺多発転移を認め、肝門部リンパ節転移も増大、発見から2年2ヶ月後に永眠した。【考察】本症例では化学療法はあまり有効ではなく、腫瘍の成長と転移の進展を多少遅延させる効果しかなかった。しかし、手術、放射線治療、γナイフ治療を組み合わせて、全身状態の悪化を防ぎ、致命的となる病変を治療することで、骨転移発見から2年以上の比較的長期の予後を得ることができた。このことから、化学療法が奏功しなくとも、他の集学的治療を継続することが、予後の延長に寄与することが示唆された。

P-8-6 出血性Angiodysplasiaを早期胃癌と同時にESDで切除治療し得た一例

[1]社会保険神戸中央病院消化器科、
[2]社会保険神戸中央病院内科、
[3]京都府立医科大学消化器内科
○安田 光徳[1]、婦木 秀一[1]、西田 康一[1]、稲垣 孝徳[2]、吉川 敏一[3]

出血性胃Angiodysplasiaの治療としてはAPC焼灼が普及しているが、ESDによる切除の報告は見られない。今回我々は早期胃癌と同時に出血性AngiodysplasiaをESDで切除し治療し得た一例を経験したので報告する。症例は84才女性。脳梗塞後遺症、高血圧症で通院中のところ、2008年5月、Hb7.1g/dlと貧血指摘され、精査目的で、抗凝固剤休薬下に上部消化管内視鏡検査施行したところ、胃内に大量の新鮮血あり、胃体下部後壁に、湧出生の出血を伴う8×8mm大のAngiodysplasiaを発見、出血源と診断した。同時に、胃前庭部大弯に16mm大の0-IIa型早期胃癌を診断した。止血剤の散布で止血したため、入院安静としたが、翌日の内視鏡再検でもAngiodysplasiaからの出血を認めた。高齢で全身状態も不良であったため、保存的治療行いPPIや止血剤の投与での止血が得られたが、抗凝固剤の必要性から再出血の危険性あり、また早期胃癌も併存しており、また出血性胃Angiodysplasiaの病理学的検索も可能になることもあり、両病変への内視鏡治療の同意が得られたため、待期的に胃前庭部の胃癌と胃体上部のAngiodysplasiaを、同日同時に各々ESDで一括切除した。病理で胃癌はpType 0-IIa, 14×7mm, adenocarcinoma(tub1), int, ly0, v0, pLM(-), pVM(-)の一括完全切除で、Angiodysplasiaは12mm×12mm大の組織片中に、腸上皮化生を伴う萎縮性粘膜と、粘膜下層にやや歪な細静脈と、粘膜筋板辺りから粘膜にかけて細静脈～毛細血管拡張を呈していた。経過良好で、術後17病日退院許可し、再出血なく外来通院中である。

P-8-7 消化管出血を主体としたた結節性多発動脈炎（PN）の1剖検例

[1]済生会熊本病院消化器病センター、
[2]済生会熊本病院健診センター、[3]済生会熊本病院病理
○采田 憲昭[1]、鴻江 勇和[1]、丸岡 公生[1]、上川健太郎[1]、
吉田 健一[1]、上原 正義[1]、江口 洋之[1]、藤本 貴久[1]、
多田 修治[1]、須古 博信[1]、満崎 克彦[2]、神尾多喜浩[3]

結節性多発動脈炎（PN）は全身の小・中等度の筋性動脈を侵す壊死性血管炎であり、診断は決して容易ではない。また消化管病変（消化管出血）が主体となった症例は稀であり予後は不良である。自験例は当初下肢の紫斑と上腹部痛が出現しSchönlein-Henoch 紫斑病（SHP）と酷似していたが、病状の急速な進行から、より中枢性の血管炎症候群を疑い病理診断および血管造影検査でPNと診断された１剖検例であった。文献的考察を加えて報告する。【症例】68歳、女性。平成17年9月4日より下肢の紫斑と上腹部痛が出現し、9月6日近医に入院。上部消化管内視鏡検査と腹部CTで十二指腸から上部空腸の高度の浮腫とびらん、潰瘍を認めたため感染性腸炎と診断され、絶食・中心静脈栄養(IVH)・抗生剤にて加療されるものの、9月25日より嘔吐と下血を認め9月28日当科緊急入院。SHPなどの血管炎症候群や動静脈奇形を疑ったが断続的に下血が持続し、大量輸血においても血行動態の維持は困難であった。消化管出血シンチにて出血源を特定したため、9月30日小腸部分切除術と小腸の人工肛門造設および皮膚生検を施行した。切除小腸の肉眼的所見では出血性びらんと小潰瘍が多発し血管炎症候群が疑われたため、術直後よりステロイドパルス療法を開始したが、10月5日より断続的に1500-2500ml/日の新鮮血下血を認め、内視鏡的止血術や経動脈的血管塞栓術（TAE）を試みるも奏功せず、多臓器不全を併発し10月21日に永眠された。病理解剖にて上部空腸の中等度大の筋性動脈にフィブリノイド壊死を伴った血管炎が散見された。生前のTAEでの仮性動脈瘤の存在、小腸の切除標本および剖検標本からPNと診断した。

P-9-1　Ｓ状憩室炎による結腸小腸瘻の１例

[1]戸田中央総合病院消化器内科、[2]牧野記念病院
○田中　麗奈[1]、原田明日香[1]、古川真依子[1]、西　　正孝[1]、額賀　健治[1]、春山　邦夫[1]、新戸　禎哲[1]、原田　容治[1]、村田　昌隆[2]

症例は63歳女性、主訴は下腹部痛。平成19年10月26日、強い下腹部痛と水様性下痢が出現し、翌27日当院に救急搬送され直ちに入院となった。腹部所見では全体に圧痛を認めるも、反跳痛や筋性防御はみられなかったが、直腸診で粘血便を認めた。入院時検査所見では炎症反応の上昇、便培養でＯ１Ｈ７が検出された。以上より感染性腸炎と診断し抗生剤による治療を開始した。しかしながら、症状の改善がみられない為、下部消化管内視鏡検査を施行した。Ｓ状結腸は大きく拡張し多数の憩室を認め、さらに直径10mm大の瘻孔を認めた。近接では瘻孔を介してkerckring襞が観察されたため、小腸粘膜と思われる部位の生検とマーキングクリップも行った。一方、内視鏡を大腸にそって挿入すると盲腸に到達可能であったが、盲腸から上行結腸にかけて黄白色な半球状隆起を認め偽膜性腸炎の合併と診断した。以上より、Ｓ状憩室炎に結腸小腸瘻を形成し、偽膜性腸炎を合併した症例と診断した。まず、偽膜性腸炎の治療をおこなった後に外科的手術を施行した。Ｓ状結腸には憩室が多発し、空腸との強い癒着を認め、Ｓ状結腸空腸部分切除術と人工肛門造設術が行われた。なお、切除腸管の病理組織学的検索では悪性像は認めなかった。結腸小腸瘻は比較的稀な疾患であるだけでなく、内視鏡で確認できた報告は少なく、文献的考察を加え報告する。

P-9-2　門脈内ガスを呈し手術を要した2例

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科
○海老澤良昭、河野　　透、千里　直之、山田　理大、長谷川公治、星　　智和、葛西　眞一

【はじめに】門脈内ガス(PVG)を呈し手術を要した2例を経験し、1例は稀な病態である非閉塞性腸管虚血症(NOMI)が原因と考えられたので報告する.【症例1】85歳女性．高血圧の既往あり．2008年8月、薬疹にて当院皮膚科入院中に腹痛あり．腹部CT上、肝左葉外側区にPVGと小腸に腸管嚢腫様気腫の所見を認め当科紹介．腹部に腹膜刺激症状認め腸管壊死が疑われ緊急手術を施行．空腸起始部約10cm肛側から回腸まで腸管壊死を認め(残存回腸1m)、また横行結腸左側から下行結腸まで腸管壊死を認めた．壊死腸管切除後に、人工肛門及び粘液瘻造設を施行．病理組織学的には腸管虚血の所見を認めたが、明らかな血管炎や器質的血管狭窄・血栓形成・アミロイド沈着を認めず．NOMIによる腸管粘膜損傷が原因と考えられた.【症例2】41歳女性．2007年9月から左季肋部痛、発熱生じ近医を受診．腹部CTにて横行結腸に腫瘍を認め、当院内科紹介．10月下旬 大腸内視鏡検査にて横行結腸癌の診断となり当院内科入院．2日後の腹部CTにて肝内門脈ガスを認めたため当科紹介．腹部には圧痛のみ認めたが、腫瘍口側の腸管虚血の可能性があったこと、手術をしなければ病態の改善が得られないことから手術を施行．結腸癌は組織学的に低分化型腺癌であった．大腸内視鏡検査による腸管内圧上昇がPVGの原因と考えられた.【結語】PVGはさまざまな原因により生じる比較的稀な病態であるが、その多くは腸管壊死によるものであり、さらに腸管壁内気腫を伴う例は腸管壊死の可能性が極めて高い．したがってPVGを呈する症例では、緊急手術を考慮した迅速な病態把握が必要であり、また稀な病態であるNOMIも念頭に置く必要がある.

P-9-3　外傷の既往のない S字状結腸Seromuscular tear の一例

日本医科大学消化器外科
○野村　　務、宮下　正夫、鈴木　英之、藤田　逸郎、
古川　清憲、田尻　　孝

＜はじめに＞Seromuscular tear (SMT)は、腸管の漿膜筋層が裂け粘膜と筋層の解離も認める病態で主にシートベルトによる外傷により起こると言われている。今回われわれは、外傷の既往のないS字状結腸SMT症例を経験したのでこれを報告する。＜症例＞16歳、男性。4日前からの腹痛を主訴として近医受診、急性虫垂炎を疑われ当科紹介となった。既往歴および家族歴、特記すべきことなし。入院時所見として白血球15500/mm3，CRP7.3mg/dl、腹部は板状硬で、右下腹部を中心に下腹部全体に著明な圧痛、筋性防御を認めた。同日緊急手術を施行。開腹すると腹腔内には淡黄色の腹水を認めた。虫垂の炎症は軽度、腹腔内を検索すると、S字状結腸の長軸方向約10cmにわたり漿膜筋層が裂け、粘膜層が筋層と解離して憩室様に突出、一部に穿孔を認めた。これに対してS字状結腸を約15cmにわたり切除し腹腔内を洗浄、ドレナージを行った。組織学的所見としては穿孔部の粘膜にerosionおよび好中球やリンパ球などの炎症細胞の浸潤を認めた。解離は粘膜下組織と筋層の間で認められ、また解離している粘膜部の粘膜下組織は浮腫状で出血や静脈内の血栓、炎症細胞の浸潤や解離面へのfibrinの析出を認めた。これらの肉眼的および組織学的所見は文献的に検索しえた結腸ＳＭＴと同じであった。術後は順調に経過し、第15病日に軽快退院した。

P-9-4　潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘後に特異な栄養経過を示した１例

[1]東旭川病院、
[2]旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野
○間宮　規章[1]、河野　　透[2]、海老澤良昭[2]、千里　直之[2]、
斉藤　孝成[1]、葛西　眞一[2]

潰瘍性大腸炎(UC)に対する、大腸全摘・回腸嚢肛門吻合術(IAA)は、重症例、難治例、大腸癌の合併例に適応される標準術式としてコンセンサスを得られており、一般に術後の予後および機能も良好とされている。今回我々は、大腸全摘･IAA･回腸双孔式人工肛門造設術をおこなった症例で、一過性の短腸状態から種々の症候を呈し、人工肛門閉鎖後に著明な改善をみた一例を経験したので報告する。症例は、45才男性。2002年にUCを発症。2006年秋、内科的治療で軽快せず、大腸全摘・IAA・回腸双孔式人工肛門造設術を施行された。術後３ヶ月目、右肺化膿症を発症し、抗生剤による内科的加療をうけた。術後９ヶ月目には右気胸となり、肺嚢胞縫縮術を施行された。その後、右胸腔の肉芽形成不全・縫縮部リークのため、広背筋充填術を２回施行された。2007年冬、下痢による脱水やイレウスを繰り返し、また低カルシウム血症、低アルブミン血症、小球性貧血などを認め、補液、カロリー補給や補充療法を繰り返した。2008年3月末、小康を受けて人工肛門閉鎖術を施行した。術後、血清カルシウム、アルブミン、貧血状態の改善、胸腔の死腔縮小、体重増加など著明な全身状態の改善をみた。大腸全摘・IAAにおける小腸切除の長さは、一般に回腸末端の切りシロの数センチにすぎないが、本症例では、一時的人工肛門造設にともない回腸末端のパウチから約50cmの回腸が空置された。全身状態が不良であったために、人工肛門閉鎖の決定には時間を要したが、同閉鎖術後、全身状態は著明に改善しており、同様の症例の取り扱いにおいて示唆的な症例と思われた。

P-9-5 アザチオプリンにて約5年間の緩解維持後中止により再燃したクローン病の１例

豊橋市民病院
○大林 友彦、岡村 正造、浦野 文博、藤田 基和、山田 雅弘、北畠 秀介、石黒 裕規、佐々木淳治、山本富美子、山田 哲、林 大樹朗

【症例】28歳女性。家族歴、既往歴に特記事項なし。平成14年4月頃より下痢、腹痛症状あり、体重は40kgまで低下していた。6月中旬頃より徐々に増悪したため近医を受診し、7月18日当院紹介となった。大腸内視鏡検査および小腸造影検査にて小腸大腸型クローン病と診断された。平成14年8月よりアザチオプリン100mg／日、インフリキシマブ200mgを8週間隔で2回投与、栄養療法としてエレンタール2包／日で治療を開始した。治療開始4週後には下痢、腹痛症状は改善し緩解導入された。しかし、8週後の血液検査にて白血球数1670／μLと低下したため、アザチオプリンを50mg／日に減量した。用量変更後4週後には白血球数3210／μLと改善し、緩解も維持された。平成16年4月に大腸内視鏡検査を施行すると、盲腸からS状結腸に縦走潰瘍瘢痕と炎症性ポリープを認めるのみで、粘膜治癒が得られていた。平成18年4月には栄養状態が改善、体重は50kgとなりエレンタールを中止した。アザチオプリンを開始後5年間にわたり白血球数は2500から5000／μLでコントロールされ、長期の緩解維持が得られた。そのため、平成19年6月にアザチオプリンを中止したが、時に腹痛や下痢症状が見られるものの安定していた。アザチオプリン中止後の平成20年6月20日に大腸内視鏡検査施行したところ、下行結腸からS状結腸にかけて縦列するびらん性潰瘍と粘膜浮腫を認め内視鏡的に再燃を認めた。

【まとめ】今回、アザチオプリンのオーダーメイド療法にて5年の緩解維持を得た後、中止により再燃を認めたクローン病の1例を経験したので報告する。

P-9-6 乳児期の慢性下痢症３例

横浜市東部病院小児科
○日衛嶋栄太郎、十河 剛、野矢 三樹、小松 陽樹、乾 あやの、藤澤 知雄

症例1 1か月男児 正期産正常出生体重児(3610g) 完全母乳栄養。38度台の発熱に続いて15~16回/日の水様下痢が出現。発熱3日目で炎症反応高値のため入院。CTX投与でも解熱せず、PAPM/BPにて解熱した。3日間の絶飲食でも水様便が持続し、便中Na濃度121mEq/lのため分泌性下痢と診断し、中心静脈栄養(IVH)と成分栄養剤(ED)を開始した。腸粘膜生検でも強い炎症細胞浸潤と管腔構造の蛇行変化が見られる事から炎症性腸疾患が疑われた。SASP＋5-ASA注腸を開始し、下痢は改善傾向である。症例2 9か月男児 正期産正常出生体重児(2910g) 完全母乳栄養。頻回の水様下痢が2週間続くため、二次性乳糖不耐症の疑いでチラクターゼを始めたが改善なく、19病日目に入院。3日間の絶飲食でも改善せず、分泌性下痢の診断でIVH+EDを開始。便培養からはAeromonas caviaeが検出され、原因菌と考えFOM内服を行った。また便中好酸球を多数認め、食物アレルギーの関与を考えてフマル酸ケトチフェンを投与し32病日目に普通便となった。37病日目にIVH離脱、53病日目に離乳食を開始した。症例3 7か月男児 正期産低出生体重児(2452g)生後4か月まで母乳栄養、以後人工栄養。下痢が2週間続き、近医でガラクトシダーゼを処方されたが、改善なく29病日目に入院。絶飲食後も改善せず、分泌性下痢の診断でIVH+EDを開始し、塩酸ロペラミド投与した。90病日目には下痢を認めなくなった。精査にも関わらず原因ははっきりしない。【結語】乳児期の慢性下痢症には様々な原因があるが、原因不明例も30%程存在する。分泌性下痢を来す例では、小腸粘膜萎縮のため栄養障害が遷延して悪循環に陥る。これを断ち切るためにもIVHを含む栄養療法は不可欠である。

P-10-1　腸結核による腸閉塞を合併した粟粒結核の一例

杏林大学第三内科
○徳永　健吾、田中　昭文、菅野　　朝、小山　元一、
高橋　信一

【症例】60歳女性。【主訴】腹痛、腹部膨満感。【既往歴】44歳右乳癌手術。【入院後所見】2003年2月16日より腹痛を認め、18日腹痛の増悪あり救急車にて救急外来受診となる。腹部X-PおよびＣＴにおいて小腸ガス、小腸拡張、niveau像など腸閉塞所見を認め精査加療目的にて入院となる。【入院後経過】イレウス管挿入にて腸閉塞は順調に軽快した。2月27日に施行した大腸内視鏡検査では終末回腸に半周性の潰瘍病変、回盲部全体に潰瘍を認め、Bauhin弁は破壊し開口していた。生検ではLanghans 型巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫、Ziehl-neelsen染色にて抗酸菌を認めた。注腸では回盲部粘膜不整像、回腸末端の狭窄像を認めた。腸粘膜培養で結核菌核酸PCR同定(+)、塗抹・鏡検：チール・ネルゼン2号、蛍光染色2号であり腸結核と診断した。ツベルクリン反応は陰性、血清ADA値は正常域であった。呼吸器症状は認めていなかったが、胸部Ｘ線上では上肺野に強い線維性変化とびまん性粒状影を、胸部ＣＴ検査では両肺野全域に微細な粒状陰を多数認め粟粒結核と診断した。結核指定病院に転院し、抗結核薬による加療により軽快退院となった。【考察】粟粒結核を伴い結核が原因となる腸閉塞を経験した。近年結核は再び増加傾向がみられているため、腸閉塞の原因として腸結核も鑑別診断に挙げることが必要である。

P-10-2　小腸静脈瘤破裂の2例

日本医科大学消化器内科
○福田　　健、近藤　千紗、張本　滉智、松下　洋子、
城所　秀子、片倉　玲樹、厚川　正則、楢原　義之、
中塚　雄久、金沢　秀典、坂本　長逸

【症例1】72歳女性、C型肝硬変。平成17年2月に下血を認め外科入院するも出血源不明で退院。4月に再出血し再入院。上部、下部消化管内視鏡検査で出血源は認めず、小腸出血を疑われ当科転科。5月13日に下血あり血管造影検査、カプセル内視鏡（CE）、ダブルバルン小腸内視鏡検査を行ったが出血源は同定できず、止血されていたため6月18日に一時退院するも、6月22日に下血し緊急入院となった。直ちにCE施行するも出血源は同定できず、出血量が多く輸血でも血圧が安定しないため緊急血管造影検査を施行したところ、回腸に静脈瘤を認め出血源と診断した。IVR治療は困難であったため6月24日小腸部分切除を施行。その後下血は認めていない。【症例2】49歳男性、C型及びアルコール性肝硬変。46歳時硬化療法抵抗性の食道静脈瘤に対しTIPSを施行。以後、シャント狭窄のため胃静脈瘤破裂や肝性胸水の貯留を認め、バルーン拡張術（PTA）を繰り返していた。平成17年3月頃より体動時呼吸困難が出現。肝性胸水と肝S8にHCCを認めたため9月3日に入院し、9月5日にPTAとTAEを施行した。9月9日に大量下血を来したため緊急大腸内視鏡検査を施行。回腸末端より口側から新鮮血の流出を認め、上部消化管内視鏡検査で出血源を認めなかったため小腸出血と診断した。その後も下血が持続するため腹部CT、血管造影検査を施行したところ上部空腸に静脈瘤を認め、CEでも上部空腸に静脈瘤を認めた。空腸静脈瘤破裂による下血と考え9月15日B-RTO施行。その後下血は認めず貧血も改善した。【まとめ】異所性静脈瘤は肝硬変の1～5%に存在するとされる稀な静脈瘤である。今回我々は、小腸静脈瘤破裂により下血を来した肝硬変の2例を経験した。

P-10-3 下部消化管内視鏡の生検で確認しえたコレステロール結晶塞栓症の一例

[1]山形県立中央病院内科(消化器)、
[2]山形県立中央病院心臓血管外科、
[3]山形県立中央病院病理科
○吉澤 和哉[1]、深瀬 和利[1]、大滝 雄造[1]、中村 純[1]、鈴木 康之[1]、川原 優[2]、緒形 真也[3]

【症例】68歳男性、【現病歴】2008年4月22日、腹部大動脈瘤の診断で近医より心臓血管外科へ紹介され、術前検査の入院予約中であった。5月23日、腹痛あり救命救急センター受診し、CTで大動脈瘤切迫破裂も否定できず、収縮期血圧230mmHgであり経過観察目的に入院した。【入院時現症】血圧190/90mmHg、腹部は平坦・軟で上腹部に圧痛あり。【入院後経過】発熱、炎症反応上昇、腎機能悪化、両下肢にしびれとlivedo出現し、コレステロール結晶塞栓症(CCE)を疑い、5月27日よりプレドニン点滴を開始した。腎機能悪化し、5月28日血液透析を導入した。腹部違和感が続いたため、6月19日経鼻上部消化管内視鏡を施行し、大きな異常を認めなかった。腹部違和感続き、下部消化管内視鏡を施行し、盲腸から直腸までびらんが散在し、終末回腸に異常は認めなかった。ランダムに回腸から直腸まで生検し、病理組織標本で回腸にコレステロール塞栓を認めた。また皮膚・腎生検でもコレステロール塞栓を認めCCEと診断した。ステロイドは漸減し現在は外来経過観察・透析中である。【考察】CCEは大血管の粥状硬化病変より飛散したコレステロールの微小塞栓により全身性の多臓器障害が認められる疾患で、塞栓は皮膚、筋、腎、膵に好発する。消化管病変に関しては、出血、壊死、穿孔などが報告されているが、実際の頻度は不明である。内視鏡所見は、発赤粘膜、びらん、潰瘍、隆起、狭窄などが報告されているが、消化管生検組織でのコレステロール結晶の陽性率は6%程度と低率である。今回下部消化管内視鏡の生検でも確認しえたコレステロール塞栓症の一例を経験したので報告する。

P-10-4 小腸内視鏡にて回腸病変を観察しえたHenoch-Schönlein紫斑病の1例

[1]琉球大学附属病院光学医療診療部、[2]琉球大学第一内科
○知念 寛[1]、岸本 一人[1]、金城 渚[1]、外間 昭[2]、金城 福則[1]、藤田 次郎[2]

【緒言】Henoch-Schönlein紫斑病（以下HSP）は全身の細血管炎に起因し、皮膚症状、腹部症状、関節症状、腎障害を呈する疾患で、十二指腸から小腸に病変を認めることが多いとされるが、小腸病変を内視鏡的に観察しえたという報告は少ない。今回我々はシングルバルーン小腸内視鏡（以下SBE）にて回腸病変を観察しその後自然軽快したHSPの1例を経験したので報告する。【症例】38歳男性。平成19年5月、両側下腿に点状隆起性の紫斑が出現。発熱や関節痛は認めず近医にて経過を観察されていた。紫斑は出現と消退を繰り返していたが下腿に限局しその他の症状は認めなかった。平成20年3月1日、感冒症状が出現しその後より紫斑が増悪。3月11日より腹痛も出現し徐々に増悪し3月15日には血便が出現した。症状持続するため3月17日に当院外来を受診された。紫斑の性状と経過よりHSPと診断され同日入院となった。入院後のCTでは回腸の壁肥厚と周囲脂肪織濃度の上昇を認めた。SBEにて経肛門的に回腸病変を観察したところ、粘膜の浮腫と粘膜下出血を伴うびらん、潰瘍の散在を認めた。内視鏡先端より施行した逆行性の小腸造影では拇指圧痕様の所見が観察された。経口食の中止と安静、補液のみにて症状の改善を認め、腎障害の合併を認めなかったためステロイドの投与は行わず経過を観察した。症状は自然軽快し3月28日退院となった。その後症状の再発は認めていない。【結語】SBEにて回腸病変を観察しえたHSPの1例を経験した。本症例は回腸に広範な活動性の病変を認めたが、ステロイド等の投与は行わず腸管の安静のみにて軽快した。病状を把握し適切な治療を選択する上で小腸内視鏡による病変の評価は有用であると考えられた。

P-10-5 クローン病と腸結核の鑑別診断に苦慮した１例

大分赤十字病院消化器科
○石田　哲也、一木　康則、新関　　修、永松　秀康、
杉　さおり

症例は52才、女性、看護師。平成15年、47歳時に腹痛、下痢で発症し当初は潰瘍性大腸炎と診断された。平成19年10月、近医でCF試行し回腸末端に潰瘍を認めた。その後腹痛が増悪し、平成20年5月近医でCF施行し回腸末端に狭窄を認めた。精査加療のため当院に入院した。入院時クロンティフェロン陽性、ツベルクリン反応陽性、腹部CT:遠位回腸に腸管拡張と径の不整を認めた。小腸造影で回腸末端に狭窄とその口側に敷石像を認めた。CFでは大腸に著変なく回腸末端に内視鏡挿入不能な狭窄を認めた。回腸、大腸より生検施行したが特異的な所見を認めなかった。ダブルバルーン内視鏡で拡張を試みたが狭窄周囲の屈曲のため拡張できなかった。腸結核とクローン病の鑑別と狭窄の治療をかねて当院外科で回腸部分切除術を施行した。切除標本の好酸菌は陰性で回腸に縦走潰瘍を認め、クローン病と診断した。術後ご本人とよく相談したうえで、潜在性結核にはイソニアジドを投与しクローン病に対しては抗TNF-α抗体を投与し経過観察中である。

P-10-6 強力ステロイド静注療法後に肺アスペルギルス症および多彩な合併症が出現し、治療に難渋した潰瘍性大腸炎(UC)の1例

[1]県西部浜松医療センター消化器科、
[2]県西部浜松医療センター外科、
[3]県西部浜松医療センター臨床病理科
○岩岡　泰志[1]、山田　正美[1]、末廣　智之[1]、鈴木　　聡[1]、
山崎　　哲[1]、鏡　　卓馬[1]、千田　剛士[1]、魚谷　貴洋[1]、
高井　哲成[1]、本城裕美子[1]、吉井　重人[1]、影山富士人[1]、
竹平　安則[1]、金井　俊和[2]、小澤　享史[3]

症例は56歳男性。平成18年12月下旬当科にて全結腸炎型UCと診断、5－ASA製剤の服用を開始。平成19年1月中旬より38℃台の熱発が出現、下痢・血便頻回となり加療目的にて入院。中心静脈栄養とし顆粒球除去療法を試みるも症状改善せず、劇症型へ移行したため強力ステロイド静注療法に変更。2月上旬よりPSL80mｇ/日投与を開始した。UCの症状は改善傾向にあったが､ステロイド投与中に糖尿病･緑内障が合併し、さらに4月中旬に左上肺を中心に空洞影が出現。血中β‐Dグルカン299pg/mlと高値、アスペルギルス抗原陽性であり、肺アスペルギルス症と診断した。同時期に左側腹部痛が出現、CTにて下行結腸に後腹膜への穿通所見を認めていたが、その時点でPSL40mg/日を投与中かつ前述の副作用を認めていたため手術は困難と判断。穿通部分は保存的に経過観察とし肺真菌症に対してVoriconazoleを投与しつつ慎重にステロイド減量を行った。Voriconazole開始後胸部の空洞影は徐々に改善、ステロイド減量後もUCの病状は安定していたため、PSLを5mg/日まで減量し5月下旬に腰硬麻下に横行結腸に双孔式人工肛門を造設、経口摂取可能となった。6月上旬にステロイドをoffとし、真菌症の治療終了後の9月中旬に全麻下に大腸亜全摘、J型回腸嚢肛門管吻合、単孔式回腸瘻造設術を施行、さらに平成20年2月上旬に回腸瘻閉鎖術を行った。重症型UCに対する治療法としてステロイドの大量投与は感染症をはじめ多くの副作用の発現に細心の注意を払う必要がある。とくに真菌症など致命的な合併症については迅速な対応が必要である。

P-11-1 カプセル小腸内視鏡とNBI拡大観察が可能であったWhipple病の1例

[1]松山赤十字病院胃腸センター、[2]松山赤十字病院内科、
[3]松山赤十字病院病理
○川崎 啓祐[1]、大久保智恵[2]、小林 広幸[1]、堺 勇二[1]、蔵原 晃一[1]、米湊 健[1]、石橋 英樹[1]、船田 摩央[1]、青見 賢明[1]、松本 由華[1]、渕上 忠彦[1]、藤崎 智明[2]、大城 由美[3]

症例：54歳、男性。主訴：下痢、両下腿浮腫、体重減少。現病歴：平成19年11月末から下痢、全身倦怠感と10kgの体重減少を認め近医受診。両鼠径リンパ節腫大、両下腿浮腫、低蛋白血症を認めたため当院紹介入院となった。入院時軽度の炎症所見(WBC 12540 / μl, CRP 1.98 mg/dl)、貧血(Hb 9.5 g/dl)、低蛋白血症(TP 5.8 g/dl, Alb 1.82 g/dl)を認め、便潜血は化学法陽性、免疫法陰性であった。腹部CTでは小腸の浮腫性肥厚、腸間膜リンパ節腫大を認めた。上下部消化管内視鏡検査を施行したところ、十二指腸、回腸末端にびまん性に発赤、浮腫、白色絨毛を認め、十二指腸のNBI拡大観察では絨毛は著明に萎縮していた。生検にて粘膜固有層に泡沫状の組織球が密に浸潤し、PAS染色で強陽性であり間質が拡大、絨毛は破壊され萎縮していた。以上からWhipple病と診断した。その後カプセル内視鏡にて小腸の観察を行ったところ全小腸に同様の所見を認めた。治療として抗菌剤(CTRX)の点滴静注を行ったところ、症状は徐々に改善しCTRXを2週投与後、ST合剤の内服に変更した。以後経口摂取も良好となり低蛋白血症も改善傾向にあったため退院とした。Whipple病はグラム陽性桿菌(Tropheryma whipplei)の感染による吸収不良症候群で、年間発症率は100万人当たり1人未満とされて、本邦では現在まで8例の報告しかなく極めて稀な疾患である。更にNBIによる拡大観察やカプセル内視鏡による小腸病変が観察し得た症例は極めて稀と思われ、今回文献的考察を加えて報告する。

P-11-2 繰り返す消化管出血に対し、カプセル内視鏡が診断契機となった小腸出血の一例

[1]岡山大学消化器・肝臓内科学、
[2]岡山大学消化器・腫瘍外科学、
[3]岡山大学病理学（腫瘍病理）
○園山 隆之[1]、岡田 裕之[1]、川野 誠司[1]、堀 圭介[1]、谷岡 大輔[1]、喜多 雅英[1]、筑木 隆雄[1]、井上 雅文[1]、竹中 龍太[1]、上村 雅之[1]、河原 祥朗[1]、山本 和秀[1]、近藤 喜太[2]、猶本 良夫[2]、大原 信哉[3]

今回我々は繰り返す消化管出血に対し、カプセル内視鏡が診断契機となった小腸出血の一例を経験したので報告する。症例は29歳男性、赤黒色便を主訴に近医を受診。採血でHgb=7.5と低下あり、同日入院。上部内視鏡では胃体部に多発するびらんを認めた。下部内視鏡では多量のタール便を認めたが、出血源は認めなかった。経口小腸造影でも明らかな病変は認められず、PPI内服で一旦退院となった。退院2日後に再度下血を認め、近医を再診。Hgb=6.2（前回退院時Hgb=10.4）と低下あり。上部内視鏡検査では前回認めた胃体部の多発びらんは改善、待機的に施行した下部内視鏡検査でも出血源は認めなかった。入院中にも下血を繰り返し腹部血管造影、出血シンチグラフィーを施行するも出血源不明であり、精査加療目的で当院へ紹介転院となった。小腸出血を疑いカプセル内視鏡を施行すると、回腸に頂部にびらんを有すSMT様病変を認めた。小腸透視では骨盤内回腸に長径10mm大の類円形の隆起性病変として描出され、腹部造影CTでは造影効果を有す腫瘤として指摘された。同病変が出血の責任病巣と考え、GISTもしくは血管腫の術前診断で外科にて小腸部分切除施行。回腸末端から約180cmの部位に頂部に凝血塊の付着した径10mm強、弾性やや硬の白色調隆起性病変あり。切除標本の病理組織学的所見は筋層直上の粘膜下層から粘膜面に露出し、びらんを伴う肉芽組織性腫瘤であった。深部境界には壁の厚い静脈壁様構造がみられ、粘膜下に位置した異常血管由来病変で、その内部の肉芽腫様器質化と破綻が疑われた。小腸出血の原因疾患としてAVMやpyogenic granulomaなど鑑別が必要と思われる疾患についての文献的考察を含めて報告する。

P-11-3 ダブルバルーン小腸内視鏡にて診断し、腹腔鏡補助下手術を施行した、小腸狭窄の１例

淀川キリスト教病院外科
○田中　賢一、西岡　成知、山道　　拓、権　　英寿、山下　博成、中島　隆善、金光　聖哲、奥田　豊一、豊川　晃弘、岩崎　　武

はじめに：我々は、ダブルバルーン小腸内視鏡にて診断し、腹腔鏡補助下手術を施行した、小腸狭窄症例を経験したので報告する。症例：５８歳男性。遷延する下痢症状と二ヶ月後からの嘔吐を主訴に当院受診した。上下部消化管内視鏡検査において異常を認めず、絶食、輸液にて改善したため、経過観察となった。一時期の症状軽快を認めたが、四ヶ月後に同様の主訴にて再受診された。消化管内容のドレナージにて、症状は改善したが、繰り返し症状が発現していることから、原因検索のためダブルバルーン式小腸鏡検査を施行した。回腸内腔の著明な狭窄を確認した。虚血などの炎症が疑われたが、腫瘍性病変も完全には否定できず、狭窄部分に点墨を行い、腹腔鏡による検索を行った。腹腔内は癒着を認めず、大網から連続する索状物の癒着による狭窄を認めた。腫瘍性病変は確認されず、小腸部分切除を施行した。病理組織診断では非特異的な炎症細胞浸潤を認めたが、悪性所見は認めなかった。術後経過は良好で、以後、症状の再燃を認めていない。結語：確定診断が困難なイレウスにおいて、ダブルバルーン式小腸内視鏡が原因検索に有効であった。腹腔鏡にて検索することで、低侵襲な治療が行えた。

P-11-4 カプセル内視鏡が診断の契機となった小腸異所性膵の1例

[1]飯塚病院消化器内科、[2]飯塚病院外科、[3]飯塚病院病理科、[4]九州大学病態制御内科
○樋口奈緒美[1]、本村　廉明[1]、岡本　梨沙[1]、柏原　由美[1]、織田麻奈美[1]、遠藤　伸悟[1]、久保川　賢[1]、松井　謙明[1]、赤星　和也[1]、西田康二郎[2]、宮崎　充啓[2]、栗原　秀一[3]、大屋　正文[3]、中村　和彦[4]

症例は80歳代、男性。感染性心内膜炎の既往があり抗凝固療法にて加療中であった。黒色便と急激な貧血の進行（Hb 14.5g/dl→8.6g/dl）があり、消化管出血の原因精査目的に当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査では5cm大の粘膜下腫瘍（SMT）を認めたが、出血源を疑う表面の粘膜欠損は認められなかった。下部消化管内視鏡検査でも異常を認めなかったため、出血源精査目的にカプセル内視鏡を施行したところ、上部空腸にSMTを認め、出血源が疑われた。後日行ったダブルバルーン小腸内視鏡検査で、上部空腸に20mm大の凹凸のあるやや硬いSMTが認められた。表面にはびらんや潰瘍を指摘できなかった。同部の超音波内視鏡検査では、第3層に主座をおく低エコー腫瘍で内部に2mm程度の小無エコースポットを数個認め、迷入膵や過誤腫ポリープなどが考えられた。胃SMTはEUS-FNAの結果、消化管間質腫瘍（GIST）と診断され、外科手術の方針となった。術前に行った腹部CTでは血性と思われる腹水を認め、貧血との関連が疑われた。また、出血源の可能性が否定できないため、小腸SMTに対しても同時に小腸部分切除術を行った。切除標本の病理組織学的検査で、胃SMTは中危険群のGIST、小腸SMTは病理組織学的に粘膜下層から固有筋層にかけて外分泌腺腺房や導管などの膵組織が認められ、小腸異所性膵と診断された。術後、貧血の進行を認めず現在経過観察中である。カプセル内視鏡が診断の契機となった小腸異所性膵の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

P-11-5 胃癌による胃全摘後に発症した非閉塞性腸管虚血症（NOMI）の1例

[1]京都第二赤十字病院外科、[2]京都府立医科大学消化器外科
○大垣 雅晴[1]、ゆう 賢[1]、戸田 孝祐[1]、山田 圭吾[1]、松村 博臣[1]、柿原 直樹[1]、宮田 圭悟[1]、井川 理[1]、飯塚 亮二[1]、藤井 宏二[1]、泉 浩[1]、竹中 温[1]、大辻 英吾[2]

非閉塞性腸管虚血症（以下，NOMI）は，腸間膜血管に血栓または閉塞による器質的閉塞を伴わない腸循環障害により腸管虚血あるいは腸管壊死をきたす疾患とされている．今回我々は胃癌による胃全摘術後にNOMIを発症した症例を経験した．症例は72歳，男性．手術翌日，水分経口摂取開始．術後4日目，流動食開始．6日目，腹痛出現．CTにて肝内門脈ガス像を呈するNOMIの所見．プロスタグランジン投与．バイタルは次第に悪化．造影CT再検にて門脈ガス像は消失．呼吸状態悪化．レスピレータ管理．試験開腹施行．翌日死亡．NOMIの病態は，心拍出量の低下や循環血漿量の減少などで全身に低灌流状態が生じた際に，脳や心臓などの重要臓器への血流を維持するためにバゾプレッシンやアンギオテンシンなどの働きにより腸管への血流が低下することが一定時間続くと腸間膜動脈の末梢血管が攣縮し腸管虚血が生じると考えられている．

P-11-6 門脈ガス血症を伴った非閉塞性腸間膜虚血症（ＮＯＭＩ）の1例

[1]佐世保中央病院外科、[2]佐世保中央病院病理部
○清水 輝久[1]、重政 有[1]、泉野 浩生[1]、佐々木伸文[1]、梶原 啓司[1]、碇 秀樹[1]、國崎 忠臣[1]、米満 伸久[2]

非閉塞性腸間膜虚血症（ＮＯＭＩ）は腸間膜動脈の攣縮により生ずる腸管の虚血症で、腸管壊死を伴うと死亡率が高い疾患である。最近、門脈ガス血症から緊急手術を施行したところ、NOMIであった症例を経験したので報告する。症例は74歳男性。既往歴に19歳時虫垂切除、30歳～痛風、35歳/45歳腸閉塞で保存的加療、59歳脳梗塞、66歳胆石症、69歳冠動脈バイパス手術、70歳腎結石など多彩にある。喫煙歴20 本/日あるが、60 歳より禁煙。３日前より下痢があり、近医で止痢剤を投与された後、排便なく、来院当日昼より腹痛が出現。再度近医受診し、心不全・呼吸不全を疑われて、夕方緊急来院。腹部は緊満し、腹部全体に圧痛高度であるが、デファンスは認めず。WBC4400、CRP2.0で、貧血なく、生化学検査は概ね正常であった。胸腹部CTで、両側胸水少量と門脈～上腸間膜静脈内にガス像を認め、更に造影CTで小腸壁内にairが散見され、小腸壊死が疑われた。来院当日夜、発症後9時間後に緊急手術施行。トライツ靱帯から180ｃｍの所から約140ｃｍにわたり小腸に壊死を認め、小腸切除術施行。病理組織学的には、小腸は全層性にうっ血が著明で、粘膜は変性壊死に陥っていた。血栓形成や塞栓は認められなかった。術後14日目、経過良好で退院した。結語：門脈ガス血症は、種々の疾患で起こり、最近は保存的加療の報告もみられるが、予後不良の徴候であるので、時期を逸せず早期手術が望まれる。

P-12-1 Collagenous colitisと鑑別を要した健常人発症クリプトスポリジウム症の1例

[1]福岡大学消化器内科、[2]福岡大学腫瘍・感染症・内分泌内科、[3]福岡大学病理学講座、[4]福岡大学微生物免疫学講座
○渡邉　隆[1]、青柳　邦彦[1]、前田　和弘[1]、江口　浩一[1]、山口真三志[1]、酒井　真志[1]、冨岡　禎隆[1]、佛坂　学[1]、船越　禎広[1]、高田　徹[2]、二村　聡[3]、波部　重久[4]、向坂彰太郎[1]

クリプトスポリジウム症は、水様性下痢を主徴とする人獣共通感染症で、五類感染症の１つである。本邦では、水質汚染による集団発生、発展途上国渡航者の旅行者下痢症、あるいは、後天性免疫不全症候群（AIDS）を始めとする免疫不全患者での発生が知られている。症例は66歳女性。元来健康であった。胃食道逆流症に対してランソプラゾールを開始した2ヶ月後にタイに旅行し、旅行2日目より水様性下痢(10行/日)が出現した。症状は若干軽減し帰国するも、水様性下痢(8行/日)が1ヶ月間持続するため、当院受診。下部消化管内視鏡検査では、全大腸の軽度の粘膜浮腫および血管透見の低下所見を認めたものの、びらん・潰瘍等の病変は認めなかった。内視鏡所見に乏しく、ランソプラゾール服用中の下痢症例であることから、鑑別疾患としてcollagenous colitis (CC)も考え、全大腸からの病理組織検査を施行したが、collagen band肥厚所見は得られなかった。また、免疫検査上HIVは否定され、通常の便細菌培養検査でも常在菌しか検出されなかった。しかし、糞便の詳細観察にてオーシストの検出を認め、クリプトスポリジウム症と診断した。その後、対症療法のみにて下痢は緩徐に軽快し、消失した。今回、健常人に発症したクリプトスポリジウム症の１例を経験した。クリプトスポリジウム症の内視鏡所見はCCと類似し所見に乏しいことが特徴と考えられる。原因不明の持続する下痢症ではCCとともにクリプトスポリジウム症も念頭に置くべきである。

P-12-2 アカルボースによる腸管嚢胞状気腫症の1例

小林病院外科
○山本　康弘、紀野　泰久、谷　誓良、鈴木　茂貴、小林　達男

【はじめに】腸管嚢胞状気腫症 (pneumatosis cystoides intestinalis以下PCI) は、腸管壁の粘膜下層や漿膜下層に多数の気腫が発生する病態で比較的まれな疾患である。今回我々は糖尿病治療薬のα-グルコシダーゼ阻害剤であるアカルボースにより発症した腸管嚢胞状気腫症の1例を経験したので文献的考察を含め報告する。【症例】69才男性、14～15年前より頻便傾向にあった、平成19年12月より下痢・下血あり平成20年1月近医受診し大腸内視鏡施行しPCIの診断となった。酸素療法で改善せず、4月当院に高気圧酸素療法目的に紹介、5回施行したが改善なかった。5年前より他院で糖尿病治療のためアカルボース処方されていた。α-グルコシダーゼ阻害剤によるPCIの報告あるため内服を中止したところ腹満感、頻便、下血などの症状消失し大腸内視鏡でも改善を見た。また今回64列のMDCTでPCIの評価も可能であった。【結語】α-グルコシダーゼ阻害剤内服に際しては腹満感、頻便などの症状が強くなった場合は本症も念頭に置き内服を中止することが望ましく、またPCIの評価は内視鏡検査はもとよりMDCTも有用な検査方法であると考えられた。

P-12-3　内視鏡的超音波断層像（EUS）で病態が把握できた虚血性腸炎の１例

[1]東邦大学医療センター大橋病院消化器内科、
[2]東邦大学医療センター大橋病院病院病理部、
[3]東邦大学医療センター大橋病院第三外科
○鴫山　文子[1]、藤沼　澄夫[1]、掛村　忠義[1]、佐藤浩一郎[1]、飯田　努[1]、古畑　司[1]、横内　幸[2]、斉田　芳久[3]、前谷　容[1]

症例は71歳男性 。主訴は下痢、発熱、腹痛。平成20年3月下旬から下痢、発熱および腹痛が出現した。近医を受診し腸閉塞の診断で入院した。保存的な治療を受けたが軽快せず4月12日に当科へ転院した。入院時現症として体温37.2℃、腹部は膨満し右下腹部に手術痕あり。腸蠕動音は低下していた。腹部全域に自発痛および圧痛あり。入院時血液検査所見として、軽度の正球性正色素性貧血とWBC4800/μl、CRP14.9mg/dlと炎症反応の上昇、軽度の脱水および低栄養あり。入院時腹部レントゲンと腹部CT上著明な大腸の拡張あり。大腸内視鏡では横行結腸の拡張、下行結腸に地図状潰瘍、S状結腸に全周性の潰瘍があり、虚血性腸炎と考えられた。保存的治療で加療するも軽快傾向が乏しい為、病態把握の為EUSを施行した。EUS像ではS状結腸の全層性の層構造の破壊、一部にUL-４の潰瘍があり、虚血性腸炎としては保存的加療には限界があると判断され、5月15日に結腸亜全摘出術を施行した。摘出検体では大腸はほぼ全域に拡張しており、特にS状結腸の拡張が著明であった。病理標本ではUL-2からUL-4の潰瘍を混在して認めた。UL-2の潰瘍では粘膜下層に形質細胞、リンパ球などの慢性炎症細胞浸潤が高度に認められ、強いうっ血像を呈していた。潰瘍底には好中球浸潤があり、潰瘍周囲や潰瘍内には粘膜の再生を認めた。固有筋層の断裂を伴うUL-4の潰瘍が複数箇所にあり、EUS画像と一致していた。EUSが病態の把握に有用であった虚血性腸炎の１例と考え、文献的考察を加えて報告する。

P-12-4　S状結腸間膜窩ヘルニア嵌頓の1例

[1]川崎幸病院消化器病センター外科、
[2]川崎幸病院中原分院外科・総合診療科
○小根山正貴[1]、太田　竜[1]、岩泉　清久[1]、高橋　保正[1]、河原　祐一[1]、北村　雅也[1]、後藤　学[1]、高橋　真治[2]、関川　浩司[1]

要旨：イレウス症状で発症したS状結腸間膜窩ヘルニア嵌頓の1例を経験したので報告する。症例は37歳女性。2008年6月上旬、腹痛と嘔吐を主訴に来院、入院･加療となった。経過中イレウス症状を呈したためイレウス管による加療を行ったが改善は認められなかった。本人の自覚症状はほとんど消失していたものの炎症反応の悪化をみとめ、原因が不明であり診断に難渋したため入院9病日に緊急開腹術を施行した。なお術前腹部CTでは小腸の著明な拡張のみで原因特定まではいたらなかった。開腹所見ではトライツ靭帯より１５０ｃｍ部の小腸がS状結腸間膜外側の径１ｃｍのS状結腸間膜窩に陥入しており、S状結腸間膜窩による内ヘルニア嵌頓と診断し、ヘルニア整復術およびヘルニア門の縫合閉鎖術を施行した。術後は経過良好であり、術後11日目退院となった。まとめ：内ヘルニアは腸間膜または腹膜の欠損部に臓器が陥入する非常に稀な疾患である。Bensonらの内ヘルニア分類では本症例はS状結腸間膜窩ヘルニアにあたる。本症の成人例の本邦報告例は我々が調べえた限り自験例を含めて36例であり、極めて稀な症例であった。手術既往のない成人のイレウス例では本症を念頭におき適切な対応をとることが肝要である。

P-12-5 腹腔内遊離ガスと縦隔・後腹膜気腫を伴った腸管気腫症の1例

[1]久留米大学放射線科、[2]久留米大学外科
○有川 俊二[1]、魚住 淳[1]、富田 直史[1]、吾妻佐奈江[1]、久能由記子[1]、角 明子[1]、小林 崇[1]、服部 睦行[1]、鈴木 弦[1]、内田 政史[1]、早渕 尚文[1]、宮城 委史[2]

症例は58歳の女性．平成19年12月19日より当院耳鼻咽喉科にて頸部食道扁平上皮癌（cT4，cN2，cM0，StageIVa）に対して，化学放射線療法を行っていた．平成20年1月30日に治療継続のため放射線科へ転科となる．栄養管理目的に1月31日に経皮内視鏡的胃瘻造設術（introducer法）を行い，その2日後から胃瘻からの経管栄養剤の注入を開始した．その後，化学療法の副作用と考えられる嘔気，嘔吐が出現．対症療法を行っていたが，胃瘻造設後16日目に腹部膨満感が出現した．腹部単純写真にて後腹膜気腫と上行結腸に広範な腸管壁内ガスを認めたため，緊急全身CT施行したところ腹腔内遊離ガス、縦隔・後腹膜気腫と小腸から横行結腸にかけ広範囲に腸管壁内ガスを認めた．血液検査および身体学的所見に乏しく，積極的に腹膜炎を示す所見は認めなかったため気腹症および縦隔・後腹膜気腫を伴う腸管気腫症と診断し，保存的加療にて気腹症，縦隔・後腹膜気腫，腸管気腫の改善が認められた．また，頸部食道癌の治療も完遂しCRとなった．本症例は，明らかな原因は不明であるが，化学療法に伴う嘔気，嘔吐による腸管内圧の上昇に伴い，胃瘻造設部の粘膜損傷部から腸管気腫症を発症し，さらに漿膜損傷部から腹腔内遊離ガスと縦隔・後腹膜気腫が生じたと推測された．

P-12-6 HTLV-1ウイルスキャリアーに発症した、アメーバ性大腸炎から肝膿瘍をきたし腹腔内穿破した1例

[1]西田病院外科、[2]大分大学救急医学、[3]大分大学消化器外科
○藍澤 哲也[1]、岡村 一樹[1]、森山 初男[2]、野口 剛[3]

症例は57歳、男性。数か月前からの腹痛および食欲不振を主訴に当院外来受診した。39℃の熱発と右季肋部痛を認めた。腹部CTおよび腹部超音波検査を施行したところ、肝右葉に12.6×11.7cm大の膿瘍性病変を認め、一部腹腔内穿破をきたしていた。血液検査にて炎症反応の亢進と赤痢アメーバIgG抗体を認め、さらに大腸内視鏡検査では、潰瘍性病変およびびらんを認めた。生検ではアメーバ虫体は確認できなかったが、症状経過からアメーバ肝膿瘍の腹腔内穿破裂による汎発性腹膜炎と診断した。患者は同性愛者でなくかつ海外渡航歴もなく、感染経路は不明であった。HIVは陰性であったがHTLV-1および梅毒陽性であった。アメーバに感染した当初は、患者の免疫能が低下していた状態であり、そのために重症化したのではないかと推測される。治療は経皮経肝膿瘍ドレナージ術と2週間のメトロニダゾール投与を行い、膿瘍径の著明な縮小および炎症所見の改善を認めた。自験例のような膿瘍の腹腔内穿破による汎発性腹膜炎をきたした症例でも、軽度であればメトロニダゾールの内服と膿瘍ドレナージのみで治療できると考えられる。

P-13-1　内視鏡的に整復しえた特発性盲腸腸重積の1例

大阪府立急性期・総合医療センター消化器内科
○齋藤　義修、竹田　　晃、西山　　範、藤永　哲治、田中　聡司、原田　直毅、山川　美帆、入江　孝延、鈴木　貴弘、春名　能通、井上　敦雄

【症例】16歳・男性【主訴】腹痛・血便【既往歴・家族歴】特記すべきことなし【現病歴】2008年8月下旬、早朝より腹痛あり、同日夜に血便を認めた。そのため近医を受診し、腹部CTにて腸重積を疑われたため当センターに紹介された。【入院後経過】腹部CT再検にて盲腸部付近を中心とした腸重積を疑われたが小腸の内ヘルニアも否定できなかった。大腸内視鏡を施行したところ、上行結腸の管腔を塞ぐような腫瘤性病変を認めた。腫瘤の脇から内視鏡を進め、回盲弁および回腸末端を観察したが異常所見を認めなかった。これらの内視鏡操作にて腫瘤の緊満感は軽減され、透視では腸重積の解除を認めた。その後、腹痛は軽快し、第3病日の内視鏡観察では腫瘤の著明な縮小を認めた。またCTでも腸重積の解除を確認できた。移動盲腸の診断目的で注腸造影検査をするも否定的であった。【考察】盲腸腸重積は移動盲腸に生じる場合と盲腸腫瘍を先進部として生じる場合が多い。今回、我々はそれらいずれも伴わず、内視鏡的に整復しえた特発性盲腸重積を経験した。稀な症例と考えられるので文献的考察を加えて報告する。

P-13-2　術前診断された移動盲腸に合併した盲腸憩室炎穿通の1例

松江市立病院一般・消化器外科
○大谷　　裕、岡　　伸一、倉吉　和夫、河野　菊弘、吉岡　　宏、金山　博友

【症例】43歳の女性。2008年4月来下旬に右下腹部痛を主訴に当院救急外来を受診。画像検査にて虫垂の腫大を指摘されたが、同時に付属器にも炎症所見を認めたため、婦人科にて付属器炎に対する治療を受け症状が軽快した。7月下旬に同様の症状が出現し、婦人科にて抗生剤の投与が開始されたが、症状が軽快しないため画像検査を再検したところ、著明な虫垂の腫大と腹水貯留と指摘され、手術目的で当科へ紹介されたが、画像の見直しにより移動盲腸とそれに合併した虫垂炎および腹腔内膿瘍と診断し、緊急手術を施行した。全身麻酔下、傍腹直筋切開にて開腹すると、混濁した腹水貯留を認めたが虫垂の外観は正常であった。回盲部の検索を行うと、バウヒン弁の対側に陥凹性病変を触知し、盲腸の小切開を置き憩室の入口部を確認した。憩室部は間膜側に穿通しており、回盲部切除が必要と判断し、小開腹創から回盲部を全て引き出し機能的端端吻合による消化管再建を行い手術を終了した。【結論】(1)移動盲腸の存在により確定診断までの期間が長くなった可能性がある。(2)回盲部切除の可能性を考えたが、移動盲腸の存在を術前に診断できており、小開腹創からの手術が可能になった。(3)理学所見のみ、画像所見のみの判断は正確な診断を妨げる。鑑別診断の為には可能な限りmodalityを駆使すべきである。

P-13-3　術前診断し得たS状結腸間膜内穿孔の１手術症例

[1]厚生中央病院消化器一般外科、
[2]東京医科大学外科学第三講座
○細野　知宏[1]、佐藤　茂樹[1]、幕内　洋介[1]、田村　和彦[1]、佐藤　晋[1]、片場　嘉明[1]、土田　明彦[2]、青木　達哉[2]

症例は84歳女性。嘔吐、腹痛を主訴に当院救急受診。腹部CTでFree　AirとS状結腸に隣接し消化管管腔と連続性のない、仙骨前面にAir　Bubbleを伴う塊状のlow density areaを認めS状結腸間膜内穿孔の疑いにて緊急手術施行。術中所見は腹腔内に腹水、糞便は存在せず、S状結腸は全周性に肥厚し、S状結腸間膜の便貯留による膨隆を認めた。便の貯留はRa後壁にまで及んでいた。S状結腸間膜内穿孔の診断にてHartmann手術を施行した。病理組織学的には粘膜面に腸間膜内へ交通する小孔を認めた。異型細胞は認めずS状結腸間膜内穿孔と診断した。S状結腸に憩室は多発していたが穿孔の原因としては穿孔周囲組織の炎症、挫滅がひどく判別出来なかった。また切除検体には45×35×15 mmのAdenocartinoma（tub1）in tubular adenomaが存在した。術後敗血症性ショック、腸閉塞を合併するも保存的に治癒し退院となった。腸間膜内穿孔は稀な病態で通常の穿孔と異なり腹部症状やFree　Airが生じにくいなど画像所見も乏しい。しかしながら通常の穿孔と同様、早期診断、早期治療を必要とするため、CTによる術前診断は有用であると思われた。

P-13-4　IVRが奏功した巨大な上行結腸動静脈奇形の1例

[1]杏林大学付属病院消化器内科、
[2]杏林大学付属病院放射線科
○櫻庭　彰人[1]、山田　雄二[1]、林田　真理[1]、小山　元一[1]、森　秀明[1]、高橋　信一[1]、森永　圭吾[2]、塚原　弥生[2]

動脈塞栓術（TAE）が奏功した上行結腸動静脈奇形（AVM）の1例を経験した．症例は68歳女性．68歳時に急性心筋梗塞の既往を有する．主訴は黒色便，ふらつき．他科受診のため当院受診し，院内のトイレにて黒色便を認め，ふらつきが強くなり緊急コールされた．血圧80/－mmHgのショック状態を呈し，Hb9.3g/dlから6.8g/dlに貧血の進行を認めた．CTにて上行結腸に高吸収域を認め出血が示唆された．翌日に経口腸管洗浄液による前処置を行い緊急下部消化管内視鏡検査を行ったところ，CTに一致して肝彎曲部に巨大な拍動性の血管を伴う上行結腸動静脈奇形（以下，AVM）を認めた．出血は認めなかったが他に病変がなく出血源と特定した．抗血小板薬を内服しており今後も継続の必要性があったため，再出血の予防の観点からIVRによる治療を選択した．上腸間膜度動脈造影にて回結腸動脈，右結腸動脈の双方より血流供給を受けていたnidusと，early　venous　returnを認めAVMと診断した．主な供血路4本にコイルにて塞栓を行った．その後左上腹部痛を認めたが徐々に軽快した．1週間後の内視鏡では当該部に潰瘍形成を認めたが，その後潰瘍は改善しAVMも縮小がみられた．術後約2ヶ月後に再度血便を認めたが，AVMは縮小しており自然止血のまま経過観察とした．以後約1年5ヶ月の現在まで血便を認めず軽快している．

P-13-5　CDDP+GEM療法が奏功した悪性腹膜中皮腫の2例

名古屋市立大学消化器・代謝内科
○谷田　諭史、片岡　洋望、久保田英嗣、佐々木誠人、小笠原尚高、和田　恒哉、溝下　　勤、志村　貴也、村上　賢治、水島　隆史、平田　慶和、海老　正秀、馬淵　元嗣、田中　　守、岡本　泰幸、神谷　　武、城　　卓志

症例1：71歳、男性。石綿暴露あり。2007年8月食思不振にて精査目的のため入院。腹部ＣＴでは、腸間膜の不均一な肥厚、腫瘤形成、リンパ節の腫大を認めた。腹水なし。血清中ヒアルロン酸1080．原発不明のため開腹生検を行った。病理組織は、大型類円形のPAS陽性腫瘍細胞を認め、免疫染色は、Mesothelin (+) EMA(+) Calretinin(+)　であり悪性腹膜中皮腫と診断された。CDDP (100mg/m2: day1)+GEM (1000mg/m2 : day1,8)療法を4サイクル行い、腸間膜の肥厚は、改善し部分奏功(ＰＲ)した。症例2：67歳、女性。既往歴：不完全心内膜床欠損症。石綿暴露あり。2003年12月腹部膨満感、腹水にて紹介。原発巣不明。腹水細胞診にて粘液産生悪性細胞認め、腹膜偽粘液腫と診断された。血清ヒアルロン酸1190．先天性心奇形による低酸素血症のため開腹生検不可能。CDDP（100mg）腹腔内投与後腹水持続吸引した。投与後粘液性腹水は、消失し退院となった。2008年1月右上腹部腹腔内に鶏卵大の腫瘤を触知、腫瘍再発のため治療目的にて再入院となった。経皮的腫瘍生検を行った。病理組織は、大型類円形のPAS陽性腫瘍細胞を認め、免疫染色は、Mesothelin (+) EMA(+) Calretinin(+)であり悪性腹膜中皮腫と診断された。CDDP+GEM療法を5サイクル実施し、部分奏功(ＰＲ)した。現在継続治療中。腹膜中皮腫に対してCDDP+GEM療法を行い奏功した2例を経験したので報告した。

P-13-6　術前診断し得た閉鎖孔ヘルニアの１例

[1]日本医科大学千葉北総病院外科、[2]日本医科大学第一外科
○工藤　秀徳[1]、古川　清憲[1]、横井　公良[1]、真々田裕宏[1]、瀬谷　知子[1]、堀場　光二[1]、金沢　義一[1]、山田　岳史[1]、白川　　毅[1]、田中　宣威[1]、田尻　　孝[2]

閉鎖孔ヘルニアは全ヘルニア中0.07%と比較的まれで術前診断が困難な疾患とされていたが、近年画像の進歩により術前診断される症例が増加してきている。今回われわれは術前ＣＴで診断し得た閉鎖孔ヘルニアの1例を経験したので報告する。症例は80歳、女性。入院前日より腹痛、嘔吐を主訴に近医を受診し、イレウスの診断で当院に紹介された。入院時骨盤CTにて右閉鎖孔ヘルニア嵌頓によるイレウスと診断し緊急開腹手術を施行した。術中所見で小腸は壊死には至っておらず、腸切除は施行せず、右閉鎖孔にメッシュをあてヘルニア門を縫合閉鎖した。術後経過良好で術後10病日退院した。当科で閉鎖孔ヘルニアを過去に7例経験しており今回の1例とともにあわせて報告する。

ポスターセッション 大腸腫瘍1

P-14-1 腸閉塞を契機に発見された小腸腸間膜原発デスモイド腫瘍の1例

[1]川崎医科大学付属川崎病院肝臓・消化器病センター内科、[2]川崎医科大学付属川崎病院病理、[3]ツカザキ記念病院外科
○末廣　満彦[1]、藤村　宜憲[1]、大和　隆明[1]、田中　俊昭[1]、西野　謙[1]、守屋　昭男[1]、川中　美和[1]、物部　泰昌[2]、光野　正人[3]、山田剛太郎[1]

症例は54歳、男性。2000年に早期胃癌にて幽門側胃切除（Billroth I法）の手術歴あり。その後、3度の腸閉塞の既往あり。2007年9月16日に腹痛、嘔吐が出現し受診し、腹部CT、MRIにて精査を施行したところ腹腔内に6cm大の腫瘤を認めた。内視鏡検査および小腸造影では骨盤部回腸に壁外からの圧排様所見を認め、粘膜面には異常を認めず、粘膜下腫瘍や腸間膜腫瘍が疑われた。腸閉塞症状を繰り返していることから外科的治療を選択した。腫瘍は回腸末端から約5cm口側の回腸の腸間膜に存在し回結腸動脈に接していたため、回盲部切除を施行した。病理所見では腫瘍は紡錘形で線維芽細胞と膠原線維で構成されており、悪性所見は認められずデスモイド腫瘍と診断された。腸間膜デスモイド腫瘍は家族性大腸腺腫症や開腹手術歴のある患者に多いとされている。初発症状は腹部腫瘤が最多であり、次いで腹痛、腹部膨満感が多いが、嘔吐などの腸閉塞症状をきたすものは比較的少ない。今回、我々は腸閉塞を契機に発見された小腸腸間膜原発デスモイド腫瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

P-14-2 FOLFOX療法が有効であった進行空腸癌の1例

富士宮市立病院外科
○野澤　雅之

症例は69歳女性。2007年9月頃から時々嘔吐を認めた。同年11月に上部消化管内視鏡を施行したが原因ははっきりしなかった。嘔気、嘔吐が改善しないため同年12月に精査目的に当院内科へ入院となった。腹部CTで空腸に腫瘤影および周囲のリンパ節腫大とその口側腸管の拡張を認めた。小腸造影検査でトライツ靭帯から約15cm肛門側の空腸に全周性の狭窄を認めた。空腸腫瘍と診断し腸閉塞解除の目的で2008年1月に空腸腫瘍部位の小腸部分切除術を施行した。手術所見で大動脈周囲リンパ節転移および腸間膜に腹膜播種を確認した。切除標本は6.5×4.5cmの全周性3型の上皮性腫瘍であった。病理診断は空腸原発の中分化腺癌で大腸癌取扱い規約に準じるとpSE、pN1(2/2)、pP1、M1(#216リンパ節)、ly3、v0、fStage4であった。非根治手術であったため術後は大腸癌治療に準じたmFOLFOX6療法を同年3月より開始したところ腫瘍マーカーは正常化し、8クール目終了時点の腹部CTで大動脈周囲リンパ節は縮小していた。2008年9月時点、mFOLFOX6療法を15クール施行し大きな副作用もなく外来治療を継続している。今回我々は腹膜播種、大動脈周囲リンパ節転移を伴った原発性空腸癌に対し小腸切除後にmFOLFOX6療法が有効であった1例を経験したので報告する。原発性小腸癌に対する化学療法の有効例は散見されるが一定の見解がなく今後の症例の蓄積が必要と考えられる。

P-14-3 EMR後 局所, 肝, 肺転移を認めた直腸T1(sm)癌の一例

東海大学消化器外科
○鈴木 俊之、貞廣荘太郎、山近 大輔、岡田 和丈、叶田 寿史、田中 彰、前田 裕次、安田 聖栄、今泉 俊秀、生越 喬二、幕内 博康

症例は65歳, 男性. 健診目的のため上部内視鏡を施行したところ0-IIa+IIcの食道癌を指摘され2005年9月2日当院を受診した. 食道癌はsm浸潤も考えられたが, まずEMRを施行した. 組織所見は中分化扁平上皮癌, sm2であり11月15日右開胸開腹胸部食道全摘術施行した. 術前検査で下部直腸にIspポリープ(11mm)を認め, 2006年4月18日EMRを施行した. 組織所見はT1(sm), ly0, v1で経過観察していた. 2008年6月24日大腸内視鏡で前回のEMR部にSMT様の腫瘤を認め, 生検を施行したが悪性像は認めなかった. 7月30日再度の大腸内視鏡で腫瘤の頂点に陥凹が認められ, 生検で中分化腺癌であった. このため, 直腸癌の局所再発と診断した. 7月22日腹部CTで肝転移を認めなかったが, 8月13日の腹部エコーでS5に9mm, S6に19mmの転移性肝癌を認めた. 8月28日の胸腹部CTでは多発肝転移のほかに左肺S4の転移性肺癌も認められた. このために初期治療として全身化学療法を行っている. 食道癌の再発はみられていない. 今回, 直腸癌EMR2年後に局所再発を認め急激に転移性肝・肺癌を認めた症例を経験したので発表する.

P-14-4 虫垂原発低分化腺癌の1例

[1]東京都多摩がん検診センター消化器科、
[2]東京都多摩がん検診センター検査科
○藤崎 聡[1]、入口 陽介[1]、小田 丈二[1]、水谷 勝[1]、大野 康寛[1]、篠原 知明[1]、高柳 聡[1]、冨野 泰弘[1]、岸 大輔[1]、大村 秀俊[1]、霧生 信昭[1]、細井亜希子[1]、板橋 浩一[1]、内田 千秋[1]、山村 彰彦[2]

【症例】症例は73歳女性．発熱，右下腹部痛を主訴に前医を受診し，理学所見などから急性虫垂炎と診断された．抗生剤の内服加療を受け，症状および採血上の炎症反応は軽快した．しかし，右下腹部不快感が持続していたため，腹部CT検査を施行したところ，虫垂に腫瘤が認められ，精査目的で当センターに紹介となった．初診時血液生化学所見で腫瘍マーカーの高値認め，大腸検査では虫垂入口部付近の盲腸に約3cm大のSMT様の隆起を認めた．注腸X線検査でも虫垂は入口部を中心にSMT様隆起と回腸末端部に壁外性圧排像を認め，圧迫像では硬く可動性を認めなかった．さらに造影の腹部CTでは盲腸内側に3cm大の造影効果を認める腫瘤およびその頭側に腫大リンパ節を多数認めた．以上の所見より虫垂癌と診断し回盲部切除術を施行した．病理組織学的所見では低分化腺癌，深達度si，回腸，卵管壁への直接浸潤を認め，腹膜への播種性転移も認められた．【考察】虫垂腫瘍は，急性虫垂炎を併発して緊急手術が行われ，術中もしくは術後の病理組織学的検索で確定診断が得られることが多い．したがって，術前に詳細な検査が行われ診断された症例は少ない．今回，術前に詳細な検査を行い，画像所見から原発性虫垂癌と診断しえた症例を経験したので文献的考察を加え報告する．

P-14-5　4型癌様の内視鏡像を示した分化型大腸癌の一例

[1]県立宮古病院消化器科、[2]県立宮古病院外科、
[3]県立宮古病院、
[4]岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野
○樋口　雅隆[1]、塚原　光典[1]、藤田　　敦[1]、菅原　有子[1]、
安孫子幸人[1]、箱崎　将規[2]、船渡　　治[2]、菅原　俊道[2]、
亀井　眞理[2]、菅野　千治[3]、上杉　憲幸[4]、菅井　　有[4]

【症例】83歳女性。【主訴】H.20.6月頃から血便を主訴に近医にてCTを施行したところ、直腸壁の肥厚があり、精査目的に当科紹介。下部内視鏡検査にて、直腸に悪性を強く疑う病変を認め、7月15日当科入院となった。【入院後経過】採血検査では、CA19-9　118と高値を認めた。注腸造影では下部直腸に約5cmにわたる軽度不整な狭-14-5窄像を認めた。下部内視鏡所見では肛門縁から5cmに全周性の伸展不良像を認め、一部引きつれを伴う強い発赤を伴っていた。発赤部より生検を行ったが、組織上は直腸炎の診断であった。しかし4型大腸癌が強く疑われたため、後日、大腸内視鏡再検。発赤部よりボーリングバイオプシーを行ったところ、深部の生検よりadenocarcinomaが認められた。以上より、4型大腸癌の診断で、mile ’ s手術を行った。切除後標本では、直腸Rbに漿膜側まで達する全周性で内部が結節状の周堤を伴わないびまん浸潤型の陥凹性病変を認めた。ルーペ像では病変の主座は粘膜下層以深にあり、粘膜に露出している部分はわずかで、ほとんどの部分は表層は非腫瘍性の上皮で被覆されていた。病理診断は、Grossly: type 3, locus, rectum (Rb); size, 32x30mm.Histologically: well differentiated adenocarcinoma (tub1 ＞tub2); depth, pA (4mm); ly2; v1; infb; int;ow (-); aw (-); nuclear atypia, high.Node involvement: n (+), total 3/23.Histological stage: Dukes ’ Cであった。免疫組織化学染色ではMuc2, Muc6およびCD10陰性、Muc5ACのみ陽性の胃型大腸癌で、p53はびまん性に陽性を示し、MIB 1 index53%と比較的高い増殖能を有する癌であった。【結語】内視鏡所見で進展不良像を認めた際には4型大腸癌を念頭に置き、必要に応じ深部生検を試みることが大切である。本例は4型癌様の内視鏡所見を示しながら組織学的には分化型大腸癌であった貴重な症例であった。胃型大腸癌の報告例は少なく、さらに症例を蓄積、解析によってその病理学的及び臨床的特長を明らかにしていく必要があると考えられた。

P-14-6　3群リンパ節転移を認めた腫瘍径10mmのS状結腸sm癌の１例

[1]聖マリアンナ医科大学東横病院消化器病センター、
[2]聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科、
[3]聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科、
[4]聖マリアンナ医科大学病理学
○小澤俊一郎[1]、片桐　秀元[1]、安彦　隆一[1]、民上　真也[1]、
須田　直史[1]、宮脇　　誠[1]、宮島　伸宜[1]、中嶋　孝司[1]、
伊東　文生[2]、大坪　毅人[3]、相田　芳夫[4]

【症例】58歳、女性【主訴】便柱狭小、食欲低下【既往歴】特記すべきことなし【家族歴】姉　大腸癌【現病歴】便柱狭小、食欲低下を主訴として2008年6月6日に当センター受診した。下部消化管内視鏡検査にてS状結腸に直径10mm大のIspを呈する隆起性病変を認めた。同部位の生検にてpoorly differentiated adenocarcinoma,solid typeと診断された。【検査所見】血算、生化学検査は異常なくCEA1.1ng/ml　CA19-9U/mlと腫瘍マーカーも正常範囲内であった。 腹部CTではあきらかな遠隔転移を認めなかったが、IMA周囲のリンパ節転移を疑う所見を認めた。【経過】腹腔鏡補助下S状結腸切除術を施行、術中所見でIMA周囲のリンパ節転移が疑われたため、両側腰内臓神経、下腹神経を切断した上でD3リンパ節郭清を行った。病理診断0-Isp、10×6mm、poorly differentiated adenocarcinoma, solid,pSM（3000μm）,med,INFβLy3、v3。リンパ節転移は1群16/16、2群5/5、3群1/4に認め、stageIIIbであった。術後経過は良好で、術後７日目に退院した。現在、術後補助化学療法として外来にてmFOLFOX6を施行中である【考察】腫瘍径10mm以下の隆起性病変のsm浸潤率は1.3%、sm浸潤癌のリンパ節転移は8.5%、そのうちsm3でも2群リンパ節転移は１%と報告がある。われわれは3群リンパ節転移を認めた腫瘍径10mmの隆起型sm癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

ポスターセッション 大腸腫瘍2

P-15-1 虫垂穿孔による腹膜炎を契機に発見された虫垂goblet cell carcinoidの１例

福島県立医科大学第二外科
○鈴木　聡、伊藤　哲郎、左雨　元樹、隈元　健介、遠藤　良幸、中村　泉、大木　進司、小山　善久、竹之下誠一

【症例】53才女性。主訴は発熱。平成20年3月31日より38℃の発熱出現。近医で抗生剤投与されていたが軽快せず、4月15日当院に紹介された。触診にて右下腹部に径15cmの腫瘤触知し、採血にてWBC 16200, CRP 25.41と強い炎症反応認めた。CTにて右下腹部に膿瘍形成認め、虫垂炎穿孔、腹腔内膿瘍の診断で緊急手術を行った。手術所見では回盲部背側に多量の膿貯留を認め、上行結腸肝弯曲部付近まで炎症によるむくみが強かった。右結腸切除を施行した。摘出標本では粘膜面は比較的保たれていたものの虫垂尖部に炎症強く同部で穿孔していた。【病理】虫垂の粘膜固有層から固有筋層に浸潤性に増殖する腫瘍を認め、腫瘍細胞は小型類円形核、好酸性胞体を有する細胞と、杯細胞様細胞の2種類に大別され、その他パネート様細胞も少数認められた。免疫染色にて、サイトケラチンがびまん性に陽性で、クロモグラニン, NSEが腫瘍細胞の一部に強陽性を示した。以上よりgoblet cell carcinoidと診断された。【考察】虫垂goblet cell carcinoidは5年生存率60～73.2%であり、他のカルチノイドと比較し予後不良である。有効な化学療法も確立されておらず、厳重な経過観察が必要である。

P-15-2 レックリングハウゼン病に合併したKIT陰性上行結腸GISTの1例

[1]岩手医科大学消化器・肝臓内科、
[2]鹿角総合組合病院消化器内科、[3]鹿角総合組合病院外科、
[4]岩手医科大学病理学講座病理病態学分野
○高橋　裕也[1,2]、柿坂　啓介[1]、春日井　聡[1,2]、熊谷　一郎[1]、石田　弥[2]、中野　修[2]、松谷冨美夫[2]、阿部　薫[3]、飯島　信[3]、千葉　俊美[1]、鈴木　一幸[1]、小谷　康慈[4]、前沢　千早[4]

［症例］61歳、男性。［既往/現病歴］2004年からレックリングハウゼン病の既往(神経線維腫摘出)があり2005年8月頃より側腹部痛を認め、鹿角総合組合病院にて加療中であった。2006年12月に悪心・下痢が加わり12月18日再来。腹部超音波検査で右下腹部に腸重積が疑われ、精査目的に入院。
［入院時現症］腹部･腰部の体表に神経繊維腫を多数認めた。
［経過･検査］WBCの軽度上昇と軽度の貧血あり。生化学･凝固・腫瘍マーカーに異常を認めない。注腸X線検査で上行結腸に表面平滑な6cmの腫瘤を認めた。腹部USで右下腹部にmultiple concentric ring signを認めた。腹部CT水平断では上行結腸に一部造影効果を認める腫瘤性病変あり。全大腸内視鏡所見では上行結腸に表面平滑で巨大な粘膜下腫瘍を認め、生検所見ではGroup1,colonic mucosaであった。上行結腸粘膜下腫瘍と考えられたが、深部生検が困難で、大きさが6cmであることから悪性腫瘍の可能性を否定できず外科転科し、2007年1月22日全麻下にて腹腔鏡下大腸部分切除術を施行した。
［病理組織］粘膜下層から発生する腫瘍で、組織学的には紡錘形の細胞が繊維性組織を伴い増生しており、Mitotic Activityは1/50HPF。特殊染色ではVimentin陽性でc-KIT,CD34, α SMA,S100,Desmin,HHF35はいずれも陰性。断端は水平・垂直方向いずれも陰性であった。以上からGISTと診断された。
［考察、まとめ］レックリングハウゼン病は神経原性腫瘍を高率に合併するが、本例のようにGISTを合併する症例は国内外の文献では、これまで70例が報告されている。臨床的にまた病理組織上は良悪性の判別が難しい症例に対しては外科手術が唯一の診断的あるいは根治的治療であると考えられる。

P-15-3 FDG-PET 陽性を示した直腸 Amelanotic melanoma の 1 症例

[1]獨協医科大学病理学（人体分子）、
[2]獨協医科大学第一外科
○山岸 秀嗣[1]、井村 穣二[1]、椿 正裕[2]、尾形 英生[2]、市川 一仁[1]、関川 昭[1]、福井 広一[1]、冨田 茂樹[1]、藤盛 孝博[1]、砂川 正勝[2]

【はじめに】悪性黒色腫は、主に皮膚や眼内脈絡膜に好発する悪性腫瘍であり、消化管に発生することは稀である。また、無色素性悪性黒色腫はメラニン色素がないため術前検査において確定診断されにくい疾患のひとつである。今回、我々は便潜血反応陽性により、精査中に発見し得た直腸肛門部に発生した無色素性悪性黒色腫の一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。【症例】60 歳代、女性。40 歳代に乳癌にて加療。約 1 年前より脱肛を自覚していたが放置。症状の改善ないため近医受診し、大腸内視鏡検査にて下部直腸に隆起性病変が認められ当院紹介となった。大腸内視鏡検査では、同部位に約 3 cm の 白苔付着を伴った隆起性の腫瘤が認められ、生検では組織変性が高度であった。また、PET 検査では FDG の異常集積像が認められた。確定診断に至らず、完全生検目的に経肛門的腫瘍切除術を施行した。病理所見は、粘膜下層に塊状に浸潤増殖する腫瘍がみられ、腫瘍細胞は、類円形ないし一部紡錘形を呈し、びまん性増殖を認めた。免疫組織化学的な検索では、腫瘍細胞は HMB-45 のびまん性の陽性を示した。【考察】直腸肛門部の悪性黒色腫の発生頻度は、直腸肛門悪性腫瘍のなかで 0.1 ~ 0.5 %、無色素性の割合は 7.1 ~ 30 % であった。無色素性の場合、術前検査にて確定診断が困難であり、GIST、未分化癌、カルチノイド、悪性リンパ腫などが鑑別として挙げられる。免疫組織学的に、メラニン色素や Dopa 陽性細胞の証明や、S-100 蛋白、HMB-45などを確認することが重要である。無色素性悪性黒色腫は、予後不良な疾患であり、今後、厳重な経過観察が必要である。

P-15-4 大腸腺腫症診断15年後に確定診断したTurcot症候群の１例

[1]九州大学病態機能内科学、[2]九州大学臨床腫瘍外科学、
[3]九州大学形態機能病理学、[4]新行橋病院
○藤岡 審[1]、松本 主之[1]、天野 角哉[1]、中村昌太郎[1]、壬生 隆一[2]、藤田 恒平[3]、平橋美奈子[3]、定永 浩[4]、飯田 三雄[1]

症例は34歳女性。叔父が63歳時に横行結腸癌、母親が50歳時に上行結腸癌に対してそれぞれ手術を受けている。平成5年（19歳時）に貧血を契機に近医にて大腸内視鏡検査を受け、盲腸に1型進行癌と全大腸に多発腺腫を認めた。遺伝性非ポリポーシス大腸癌（HNPCC）を疑われ、進行癌に対して回盲部切除術を、複数の粗大腺腫に対してEMRを施行した。直腸Rsの切除病変が腺腫内癌と診断されたが、深達度は不明であった。その後、27歳時には右卵巣癌を生じ、両側付属器切除術を施行された。以後、毎年、粗大腺腫に対するEMRを行っていたが、腺腫の増大を繰り返すため、平成15年（29歳時）に当科へ紹介となった。その際の内視鏡検査で全大腸に30個程度の腺腫を認めたほか、直腸には粘膜下腫瘍様の隆起を認めたため結腸切除・回腸直腸吻合術、子宮全摘術を施行した。直腸病変は腺腫内癌の遺残再発であり、直腸から子宮へ直接浸潤していた。APC遺伝子変異は陰性で腺腫数は100個未満であったが、十二指腸腺腫がみられAttenuated FAPと考えられた。残存直腸の経過観察では、腺腫が増大するため数回のEMRを行っていた。平成20月4月、頭痛のため近医で頭部MRIを施行されたところ、右前頭葉にT2高信号を主体とし内部に壊死を伴う径6cm大の腫瘍を認め、腫瘍摘出術を受け、神経膠芽腫と診断された。大腸癌および多発腺腫の診断より15年の経過の後、最終的にTurcot症候群と診断した。Turcot症候群はきわめてまれであり、報告例は少数に留まっている。最近の知見および若干の文献的考察を加えて報告する。

P-15-5　直腸癌を若年発症した大腸ポリポーシスの一例

久留米大学外科学講座
○衣笠　哲史、赤木　由人、白水　和雄

大腸ポリポーシスは通常遺伝性に発症するものが多く、その代表例が家族性大腸腺腫症(FAP)である。FAPの患者における大腸癌発生は年齢と共に頻度は上昇し、40歳代でほぼ50%、放置した場合にはほぼ100%と報告されている。今回、FAPと確定診断できないが、大腸ポリポーシスに直腸癌を若年発症したと診断され、切除しえた一例を経験したので報告する。症例は、29歳、女性。現病歴は、2008年3月より下痢が続き、時折下血も認めたため近医受診し、大腸ポリポーシス・直腸癌と診断された。精査および手術目的で2008年７月当科入院となった。家族歴・生活歴に特記すべきことなく既往歴としては無月経症を認めた。現症として貧血や黄疸は認めず、表在リンパ節も蝕知しなかった。腹部は平坦、軟で腫瘤は蝕知しなかった。血液検査所見では、一般血液、生化学検査にて異常なし。腫瘍マーカー(CEA、CA19-9)も正常範囲であった。胸腹部単純X線検査も異常なく、胸腹部CT検査でも肺、肝臓に転移やリンパ節腫大は認めなかった。その他の消化管や骨X線検査、眼底検査では異常を認めなかった。注腸造影にて盲腸から直腸にかけて多数のポリープを認め、Rs前壁主体に１型病変を認めた。大腸内視鏡でも結腸・直腸に無数の3-7mm大のポリープ所見を認め、肛門縁より10cmに１型の病変を認めた。生検にてModerately differentiated adenocarcinomaと診断されたため、2008年7月9日大腸全摘術およびリンパ節郭清術、回腸肛門吻合術、人工肛門造設術を施行した。文献的考察を加え報告する。

P-15-6　遺伝子診断補助下に腹腔鏡下IRA（ileorectal anastomosis）を施行した家族性大腸腺腫症の2例

福島県立医科大学第二外科
○大木　進司、左雨　元樹、隈元　謙介、鈴木　　聡、遠藤　良幸、中村　　泉、竹之下誠一

（はじめに）家族性大腸腺種症(以下FAP)はAPC遺伝子異常による遺伝性疾患であり大腸癌の高率な発生を伴う。近年chemopreventionや食事介入など発癌予防に関する研究が急速に進歩しているが現段階では癌の発生母地となる大腸粘膜の外科的切除が最も確実な方法である。理論的にはIAAあるいはIACAが理想であるが、術後合併症および排便機能障害によるQOL低下などから例外なく標準術式とすることにはいまだ議論の余地がある。我々はFAPに対する手術としてはIAA、IACAを原則としながらも一定の条件（上部直腸に癌のない非密生型やAFAP）を満たす症例に対しては、genotypeの解析結果をもとにIRA(ileorectal anastomosis)を施行している。今回、phenotypeとgenotypeの解析をもとに術式を決定した症例を経験したので報告する。（症例）症例1:50歳代女性　FAPの家系調査にて診断。ポリープは右側優位で散在型、上行結腸に２型進行癌を認めたが直腸にはほとんどポリープを認めなかった。APC変異はcodon171のdeletionであった。症例2:40歳代女性　FAPの家系調査にて診断。ポリープは右側優位で散在型。悪性病変は認めなかった。APC変異はcodon452のdeletionであった。いずれもphenotypeが非密生型であり、直腸に悪性病変がないこと、APC変異部位が密生型関連領域からはずれているため、発癌の低リスクと判断。十分なICを行い、腹腔鏡補助下IRAを施行した。現在まで残存直腸に新たなポリープや癌は認めていない。（まとめ）今後、症例の蓄積と共にgenotype-phenotypeの解析が進めば、個々の症例に応じた術式のオーダーメイド化が可能となりFAP患者に大きな福音をもたらすものと考える。

P-16-1 併存する回盲部原発悪性リンパ腫と上行結腸進行大腸癌に対し切除を行なった一例

東京医科歯科大学腫瘍外科
○藤森 喜毅、小林 宏寿、榎本 雅之、樋口 哲郎、安野 正道、植竹 宏之、飯田 聡、石川 敏昭、石黒めぐみ、松山 貴俊、青柳 治彦、岡崎 聡、杉原 健一

悪性リンパ腫と大腸癌が同時に存在し、切除されることは非常に稀である。今回われわれは、回盲部から上行結腸にかけての悪性リンパ腫と腺癌に対し手術を施行した一例を経験したので報告する。
症例は65歳女性。既往歴として1994年に骨髄異形性症候群の診断、2005年から糖尿病で経口血糖降下薬の内服中であった。2008年1月頃から全身倦怠感・黒色便を認め、2月に当院外来を受診したが高度の貧血（Hb 4.9g/dl）を認めたため、入院のうえ精査をおこなった。下部消化管内視鏡検査を施行したところ、上行結腸および回盲部に接するように二つの病変が存在した。生検では、上行結腸は中分化腺癌、回盲部は悪性リンパ腫の診断であった。また、腹部CTにて病変近傍のリンパ節および傍大動脈リンパ節の腫大を認めたが、他臓器転移は認めなかった。3月、回盲部切除術を施行。切除標本の病理組織診断では、上行結腸に2型の中分化腺癌（3.5×3.0cm, se, INF β, ly0, v0）、また、回盲部を中心に12×10cm大の悪性リンパ腫を認めた。免疫組織化学的検索の結果、diffuse large B-cell lymphoma の診断であった。近傍のリンパ節（No.201）にはリンパ腫細胞を高度に認めたが、腺癌の転移は認めなかった。

P-16-2 回盲弁に発生した早期大腸癌の1例

[1]東京医科大学八王子医療センター、
[2]東京医科大学八王子医療センター消化器外科、
[3]東京医科大学八王子医療センター病理診断部
○中村 洋典[1]、三輪 佳雅[1]、竹内 眞美[1]、平山 泰丈[1]、奴田原大輔[1]、栗原 俊夫[1]、植田 健治[1]、片上 利生[1]、杉木 修治[1]、宮岡 正明[1]、壽美 哲生[2]、安田 祥浩[2]、澁谷 誠[3]、芹沢 博美[3]

虫垂や回盲弁は病変の頻度が低く、内視鏡検査時にあまり注意が払われない部位でもある。今回、回盲弁に発生した早期癌を経験したので報告する。 症例は61歳、女性。既往歴に甲状腺機能亢進症がある。平成18年8月、人間ドックで行われた大腸内視鏡で、回盲弁上の隆起を指摘され、生検で高分化型腺癌が認められたため、同年9月9日に当センターに紹介受診となった。血液、尿検査など、一般検査に異常はなく、腫瘍マーカーCEA、CA19-9も正常範囲内であった。大腸内視鏡で腫瘍は回盲弁上に存在する側方進展様病変で、表面粘膜は顆粒状の変化を呈していた。同腫瘍から4ヶ所の生検組織が実施され、腺腫内癌の結果が得られた。また造影CT検査で転移はなく、腹腔鏡補助下に回盲部切除術が施行された。摘出標本で、腫瘍は22×26mmの結節集族型病変で深達度M (ly0,v0)のadenocarcinoma (well) in tubulovillous adenomaであった。 回盲弁に発生した癌は、盲腸癌に分類されているが、回盲弁上の癌は全大腸癌の1.4%と極めて低率である。なかでも早期癌の頻度はさらに低いと思われ、文献的考察を加えて報告する.

P-16-3　結腸切除後6か月目に吻合部狭窄を来したＳ状結腸癌の一例

長崎大学移植・消化器外科
○梶川奈都子、藤田　文彦、井上　　諭、虎島　泰洋、原口　正史、谷口　　堅、田島　義証、兼松　隆之

【症例】78歳、男性。S状結腸癌の診断にて腹腔鏡補助下S状結腸切除を術施行した。この際、吻合はDouble stapling technique（DST）にて行った。術後経過は良好で病理診断では、Tubular adenocarcinoma, pSS,ly1, v1, pN1,pPM0, pDM0,pRM0,Stage IIIaであった。術後6ヶ月目に行った腹部造影CT検査において吻合部の腸管壁肥厚およびその周辺のリンパ節腫脹が指摘された。続けて行った大腸内視鏡検査では吻合部に全周性隆起性病変を認め、ファイバーの通過は困難であった。注腸造影検査では吻合部を中心に5cmの範囲でapple core sign様の狭窄を認めた。同部位からの生検ではGroup Iであったが、内視鏡での肉眼所見において悪性が否定できず、また、便通異常も伴っていることから手術を行った。開腹下にリンパ節郭清を含めた結腸切除術を施行し、DSTにより吻合した。術後の病理所見では吻合部を中心とした良性の潰瘍形成による狭窄であると判明した。【まとめ】結腸切除後の良性吻合部狭窄は、術後早期に生じるという報告が多い。本症例のように術後6カ月以上経過した場合でも遅発性に吻合部狭窄を来すことがありうる。

P-16-4　切除不能な再発大腸癌におけるBevacizumab投与に際して認められた消化管穿孔の１例

日本大学消化器外科
○西田　俊彦、大亀　浩久、吉田　　直、万本　　潤、間遠　一成、間崎　武郎、石井　敬基、増田　英樹、高山　忠利

【はじめに】切除不能な進行・再発大腸癌の治療薬としてBevacizumab（以下、BV）が承認されてから本邦では１年が過ぎ、その使用状況や副作用についての中間集計結果が報告されるようになった。今回、我々はBV使用に際してきたした消化管穿孔の一例を経験したので報告する。【症例】61歳、女性。直腸癌のため平成12年10月12日に低位前方切除術を施行していた。平成19年9月頃より腹部腫瘤を自覚するようになり、精査の結果、腹壁転移の他に多発の肝転移と肺転移を認め、加療目的に入院した。直腸癌術後再発のため、10月11日よりFOLFOX 4＋BVによる化学療法を開始し、以降、平成20年5月27日までに14クール施行した。６月に入りGrade3の食欲不振を認めたため休薬していたが、7月21日に心窩部から右側腹部にかけての疼痛が出現したため当院救急外来を受診した。腹部CTでは腹腔内遊離ガス像を認め、消化管造影検査にて肝下面への造影剤の漏出をきたしていた。上部消化管穿孔の診断にて同日入院し、保存的に経過を診たところ症状は改善した。2週間後に行った上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部に潰瘍を認め、同部が穿孔したものと考えた。7月30日より食事を開始し、経過良好にて8月25日に退院した。【考察】BV使用に伴う消化管穿孔症例の頻度は海外並びに本邦中間集計結果では1.5～1.7%と報告されている。特に使用後3か月以内の発症例が多く、また3ヶ月以内の早期発症例では原発巣切除例に比べ非切除例の方が有意に多いと報告されている。【結語】本症例はBV使用後の早期発症例ではないが、BV長期使用症例においても注意深く経過を追う必要があると考える。

P-16-5 胃浸潤を伴う壁外発育型横行結腸癌の１例

秋田赤十字病院外科
○澤田 俊哉、小棚木 均、大内慎一郎、佐藤 勤、吉川 雅輝、最上希一郎、若林 俊樹、佐藤 千穂、塚原 智明、鎌田 収一

86歳女性．うつ病で加療中，食欲低下を主訴に受診した．胃内視鏡検査で異常所見はなく，腹部USで大きさ6cmの腫瘤を指摘され，胃GISTを疑われたが，放置されていた．１ヶ月後，上腹部痛を主訴に再受診した．上腹部に手拳大の腫瘍を触知し，腹部CTで胃に接する大きさ15×15cmの腫瘍を認めた．画像上，腫瘍内出血を伴う胃GISTと診断し，同日緊急手術を施行した．手術所見では胃体下部大弯と横行結腸との間に手拳大の腫瘍を認め，胃・横行結腸と連続していた．胃GISTの横行結腸浸潤を疑い，1群リンパ節郭清による幽門側胃切除(Billroth-I法再建)，横行結腸部分切除を施行した．摘出標本所見では，横行結腸内腔に50×90mm大の全周性2型の腫瘍を認め，壁外に巨大な腫瘍を形成し，胃壁に浸潤していた．胃粘膜面は正常であった．このため，胃浸潤を伴う壁外進展型の横行結腸癌と診断された．病理組織診断ではpor1, ai, med, INF β, n(-), aw(-), ow(-), ew(-), stage II, cur Aであった．術後の経過は良好であった．【考察】壁外進展型大腸癌は本邦では約30例の報告がある．腫瘍の大きさに比して組織型によらず転移が少ない傾向がある．自験例でも腫瘍の大きさは15cmであったが，リンパ節転移を認めなかった．術前正診率は40%と低いが，自験例はうつ病を伴う高齢者であったため，術前に下部消化管内視鏡検査を施行できなかったこと，初診時にUS所見が胃GIST様であったため，術前に確定診断に至らなかった．胃・横行結腸間に存在する腫瘤を認めた場合は壁外発育型大腸癌も念頭に置く必要がある．

P-16-6 大腸癌治癒切除後のサーベイランス下部消化管内視鏡検査で新たに発見された大腸癌再手術症例の検討

[1]日本医科大学武蔵小杉病院消化器病センター、
[2]日本医科大学外科
○三浦 克洋[1]、山岸 征嗣[1]、塙 秀暁[1]、近藤 恭司[1]、小泉 正樹[1]、吉野 雅則[1]、尾形 昌男[1]、渡辺 昌則[1]、徳永 昭[1]、田尻 孝[2]

大腸癌治療ガイドラインにおいて大腸癌治癒切除後のサーベイランス下部消化管内視鏡検査はStageに依らずまず1年後に行い,その後StageI,IIでは2年後,StageIIIでは1年後毎に行っている.今回,当科での2003.8～2008.8の5年間にわたる大腸癌術後患者406名(男性231名,平均年齢67.5歳,女性175名,平均年齢65.5歳)に対して年1回下部消化管内視鏡検査を行い,新たに大腸癌(多発癌)が発見された3症例を経験したので,ここに報告する.【症例1】64歳,女性.2006.3上行結腸癌に対し右結腸切除術を施行.病理所見mod,MP,N0,ly1,v1,StageIであった.2007.10の大腸内視鏡では異常所見を認めなかったが,2008.8血便を主訴に大腸内視鏡を施行したところS状結腸に2型腫瘍を認めたため,2008.9S状結腸切除術を施行.病理所見mod,MP,N1,ly1,v1,StageIIIaであった.【症例2】71歳,女性.2007.12直腸癌に対し高位前方切除術を施行.病理所見tub2,SS,N1,ly1,v1,StageIIIaであった.2008.4術前,狭窄で確認できなかった病変口側腸管に対し大腸内視鏡を施行したところ,横行結腸にIIc病変を認めたため,2008.5横行結腸部分切除術を施行.病理所見wel,SM,N1,ly1,v0,StageIIIaであった.【症例3】69歳,男性.2006.4上行結腸癌に対し腹腔鏡下上行結腸切除術を施行.病理所見tub1,M,N0,ly0,v0,Stage0であった.2006.12フォローアップ大腸内視鏡にて横行結腸にIIc病変を認めたため,EMRを施行.病理所見tub2,SM,ly1,v0であり,2007.3腹腔鏡下右結腸切除術を施行.病理ではN0であった.術後短期間でde novo cancerが発生した可能性,術前検査で多発癌を見落としている可能性などが示唆され,大腸癌術後のサーベイランス下部消化管内視鏡検査が重要であると思われた.

P-17-1　悪性度の異なった虫垂カルチノイドの2切除例

佐賀病院外科
○森内　博紀、円城寺昭人、中島　弘治、橋本　敏章、朝川　孝幸、山口　淳三

今回我々は,急性虫垂炎の診断で虫垂切除術施行後に虫垂カルチノイドと診断された2症例を経験したので若干の文献的考察も加えて報告する.症例1は63歳男性で右下腹部痛にて受診し,急性虫垂炎による汎発性腹膜炎の診断にて緊急で虫垂切除術および腹腔内洗浄ドレナージを施行された.術後の病理組織学的検討で,虫垂杯細胞カルチノイドの診断で虫垂間膜および虫垂壁全層に浸潤を認め,さらに断端陽性であったため,術後30日目に右半結腸切除術を行った.切除標本には腫瘍の遺残やリンパ節転移はなく,現在も無再発生存中である.症例2は31歳男性で繰り返す右下腹部痛にて受診し,急性虫垂炎の診断で虫垂切除術を施行された.病理組織学的検討では,粘膜から筋層にかけてカルチノイドと考えられる類円形細胞が胞巣状に分布し,免疫染色にてシナプトフィジンおよびクロモグラニンAが陽性であったため虫垂カルチノイド(mp,ly0,v0,6.7x2.0mm大)と診断した.本例は追加切除を行っていないが,術後3ヵ月を経て再発はみられていない.以上,それぞれ組織型の違う虫垂カルチノイドを経験したが,本疾患は術前,術中に診断することが困難であるため切除虫垂の病理組織学的検査を必ず行う必要があり,その悪性度や病理組織学的進行度によっては追加切除も考慮すべきであると思われた.

P-17-2　有茎性大腸inverted hyperplastic polypの1例

[1]久保病院消化器科、[2]住友別子病院内科
○平崎　照士[1,2]、神崎　洋光[2]、鈴木　誠祐[2]、久保　元敏[1]

inverted hyperplastic polypとは粘膜下層側に発育するhyperplastic polypの特殊型で1985年Sobinにより命名された。Sobinの報告では右側結腸に好発し比較的女性に多いとされたがYantissらの最近の報告ではS状結腸以遠に好発、男女比は同等とされており一定の見解を得ていない。われわれは有茎性大腸inverted hyperplastic polypの1例を経験したので報告する。症例は67歳, 女性. 排便時出血を主訴に来院した。大腸内視鏡検査を施行したところS状結腸に12mm大の有茎性ポリープを認めた。ポリープの中央には溝状の陥凹が観察された。他の部位には病変は認められなかった。拡大内視鏡所見は表面にasteroid pitを認め、ポリープは非腫瘍と考えられた。良性と考えられたが患者が希望したためポリペクトミーを施行した。病理学的には鋸歯状構造を呈する過形成性ポリープの腺管が粘膜筋板を圧排しながら粘膜下層に向かって内反性に増生しており大腸inverted hyperplastic polypと診断された。inverted hyperplastic polypは肉眼形態が表面陥凹型腫瘍と類似しておりその鑑別が問題となる。また有茎性のものは比較的報告が少ないと思われる。若干の文献的考察を加えて報告する。

P-17-3 粘膜下腫瘍様の形態を示した直腸異所性胃粘膜の１例

[1]獨協医科大学病理学（人体分子）、
[2]獨協医科大学第二外科学
○市川　一仁[1]、山岸　秀嗣[1]、藤盛　孝博[1]、井村　穣二[1]、福井　広一[1]、冨田　茂樹[1]、藤井　茂彦[1]、関川　昭[1]、高木　和俊[2]、石塚　満[2]、永田　仁[2]、窪田　敬一[2]

【症例】60 歳代，女性.【経過】便潜血反応陽性のため大腸内視鏡検査が施行された．横行結腸に有茎性病変を 1 個，S 状結腸に亜有茎性病変を 2 個，直腸に粘膜下腫瘍様の病変を 1 個を認め，これらの病変に対して内視鏡的な粘膜切除術が行われた.【病理所見】横行結腸およびS 状結腸の病変は何れも管状腺腫であった．直腸の病変は，組織切片上約 10 mm 長の範囲に胃底腺粘膜を模倣する粘膜構築がみられ，周囲には健常な直腸粘膜が連続していた．上皮下の間質は浮腫状で，一部に異型に乏しい小腺管の増生を認めた．免疫組織化学的に胃底腺様の粘膜は，粘膜表層ではMUC5AC 陽性，粘膜深層ではMUC6 陽性を示し，MUC2 および CD10 は陰性であった．これらの発現形式は，本来の胃底腺領域の胃粘膜と同様であった.【考察】消化管の異所性胃粘膜は各消化管に分布し，しばしば臨床的に遭遇することがある．内視鏡的に食道や十二指腸に偶然発見される場合，また，酸分泌能を有することから潰瘍を形成し下血として認識されることもある．一方，本例のように直腸に異所性胃粘膜が存在することは極めて稀といわれており，報告例も少ない．一般に異所性胃粘膜の発生については，発生段階での胃底腺の迷入説や再生性変化に関連した後天的な要因が考えられている．本例における異所性胃粘膜の発生については，炎症性の背景に乏しいことから，迷入説が支持される.【まとめ】今回，稀とされる直腸の異所性胃粘膜を内視鏡的に切除し，病理組織学的な評価を行ったので報告する.

P-17-4 血便、貧血を契機に発見され稀な組織像を呈した若年性ポリープの１例

松江赤十字病院消化器内科
○藤澤　智雄、千貫　大介、串山　義則、井上　和彦

患者は、２８歳女性。既往歴に特記事項なし。家族歴は父が胃癌。平成２０年８月鮮血血便のため近医受診され、内視鏡にてS状結腸まで観察されたが鮮血のため十分観察できず、当院紹介となった。受診時、Hb８．９と貧血認めたが全身状態は落ち着いており、上部消化管内視鏡、腹部超音波検査施行したが異常は認められなかった。翌日、前処置を行ったのち下部消化管内視鏡を施行した。回腸末端まで観察したが出血は認められなかった。しかし横行結腸に分葉状の巨大な１ｐポリープを認めた。ピット構造は、一部３Lから４型を呈していたが、その他の部位では若年性ポリープに矛盾しない所見であった。同部位からの出血の可能と考え、EMRを施行した。巨大ポリープであったため２分割となったが、完全切除し得た。その後、下血、血便はまったく認められず、貧血はやや進行したものの鉄剤のみで改善し退院となった。病理組織検索では、基本的に若年性ポリープではあるもののhigh grade dysplasia componentが混在する像で非常にまれな形態を呈していた。若年性ポリープは、非腫瘍性病変で通常悪性化はほとんど無いと考えられている。本症例は、高度異形を伴ったまれな組織像を呈しており若干の考察を加え報告する。

P-17-5 横行結腸に発生したInflammatory Fibroid Polypの1例

[1]松山赤十字病院胃腸センター、[2]松山赤十字病院病理部
○石橋 英樹[1]、小林 広幸[1]、堺 勇二[1]、蔵原 晃一[1]、米湊 健[1]、船田 摩央[1]、川崎 啓祐[1]、青見 賢明[1]、松本 由華[1]、渕上 忠彦[1]、大城 由美[2]

Inflammatory Fibroid Polyp(以下IFP)は消化管の粘膜下層に発生する原因不明の非腫瘍性良性疾患であり、胃、小腸、大腸の順に多く、大腸では右半結腸(特に盲腸と上行結腸)に好発するといわれている。今回、我々は、横行結腸に発生したIFPを経験したので報告する。症例は75歳、女性。2007年11月、貧血の精査目的のため当院内科を紹介受診した。腹部CTにて、横行結腸に壁肥厚像を認め、腫瘍性病変が疑われたため当センターへ紹介となった。注腸造影検査、大腸内視鏡検査を施行し、横行結腸に周囲に白斑を伴う隆起性病変を認めた。病変の基部は白色調で丈の低い平坦なIIa様の成分を有していたが、病変の主体は表面が発赤調を呈する結節状の亜有形性隆起(Isp)のからなる、IIa+Isp型の隆起性病変であった。表面は結節上を呈していたが、個々の平滑で光沢を伴い非上皮性腫瘍が疑われた。生検結果よりIFPが強く疑われたが、確定診断に至らず、診断的治療のため主病変部の内視鏡切除術を施行した。病理組織所見は、繊維芽細胞、リンパ球、好酸球などの炎症細胞浸潤を認め、同心円状の配列を呈しており、IFPと病理診断された。大腸のIFPは他部位と比較すると稀であり文献的考察を含め報告する。

P-17-6 術後4年間無再発生存中の肛門管類基底細胞癌の１例

横浜総合病院外科
○澤田 傑

【症例】症例は78歳、女性。糖尿病、不整脈、脳梗塞の既往有り、インスリンの皮下注とバイアスピリンの服用をしていた。2004年７月、下血を主訴に当科初診。直腸診で肛門管から連続する約４cmの全周性２型腫瘍を触知し精査加療目的に入院した。入院時検査データではCEAが12.2と上昇、その他、軽度の肝機能異常と空腹時血糖の上昇を認めた。注腸検査、大腸内視鏡検査でも直腸診と同様の所見であり、生検の結果、類基底細胞癌の所見であった。また腹部CT検査では、腟浸潤が疑われたが、肝転移、リンパ節転移、腹水等は認めなかった。以上の検査所見から肛門管癌の診断で手術を施行した。手術は腹会陰式直腸切断術を行い、一部腟壁を合併切除した。郭清は年齢と既往症を考慮しD2郭清にとどめた。手術時間は３時間、出血量は250ｍｌだった。手術所見は、T4(AI、腟)、P0H0N1M0、Stage IIIa、R0、根治度A。病理組織学的所見では高分化型類基底細胞癌、ai（腟浸潤）、ly3、v2、切除断端は陰性、１群リンパ節転移を認めたが2群リンパ節転移は認めなかった。術後膣炎を合併したが保存的に軽快し、術後第49病日に退院した。術後血清CEA値は2.７と正常値化した。術後補助化学療法として３年間UFT－E300ｍｇ／日を経口投与した。放射線治療は施行しなかった。術後４年を経過した現在、無再発生存中である。【考察】肛門管類基底細胞癌は比較的まれな疾患で、本邦では2006年までに42例の報告がある。本症例は放射線療法や厳密な化学療法を行わなかったにもかかわらず、4年以上無再発生存できた。若干の文献的考察を含め報告する。

索　引

索　引

あ行

藍澤　哲也　63，355
相田　芳夫　65，361
相場　恒男　83，280
粟飯原永太郎　42，93，227，309
阿江太佳子　197
青木　　圭　54，59，93，311，320，340
青木　貴哉　142
青木　達哉　64，357
青木　雅俊　59，132，341
青見　賢明　62，68，350，370
青柳　邦彦　50，63，353
青柳　治彦　67，365
青柳　　豊　131，137
青柳　　陽　44，49，50，236，253，259
青柳　賀子　92，162，206，307
赤城　一郎　55，83，281，323
赤木　由人　66，74，161，364
赤桐　里美　194
赤坂　智史　138
赤星　和也　31，62，134，351
赤星朋比古　198
赤松　泰次　92
秋穂　裕唯　89，296
秋本　恵子　47，248
秋山　純一　144，159
秋山　智之　82，86，87，91，118，277，286，289，305
秋吉　高志　53，270
阿久津泰典　169
浅井　慶子　168
浅井　　聰　168
浅海　吉傑　46，244
浅尾　高行　29，170
浅香　正博　52，55，71，102，155，265，268，324
浅香瑠美子　55，324
浅川　明弘　35，181
朝川　孝幸　68，368
浅桐　公男　50，258
味岡　洋一　50，79，257
蘆田　　潔　82，175，179
蘆田　知史　205
芦塚　伸也　56，330
阿治部弘成　31，141
吾妻佐奈江　63，355
東　　健　75，101，139
東　　瑞智　197
麻生　　暁　89，296
足立　経一　81，82，87，102，156，172，274，279，289
足立　聡子　88，194，293
足立　　靖　54，321
安達　靖代　54，321
厚川　正則　56，59，61，92，198，308，326，340，347
跡見　　裕　27，105
阿南　重郎　135，188
姉川　　剛　198
安孫子幸人　65，361
安彦　隆一　65，361
油谷　浩幸　52，265
阿部　　薫　66，362
安倍　邦子　57，334
阿部浩一郎　93，187，312
安倍　　修　130
阿部　真也　140
阿部　仁郎　49，253
阿部清一郎　160
安部　高志　31，135，188
阿部　　孝　72，116
安部　達也　50，259
安倍　久子　54，321
阿部　雅一　160
阿倍　泰伸　82，86，87，91，118，186，277，286，289，305
阿部　洋介　220
天ヶ瀬紀久子　36，88，186，189，195，293
天野　角哉　66，363
天野　祐二　48，82，92，250，279
綾田　　潔　44，235
綾田　　櫻　47，247
新井　　修　73，121
新井　　晋　108
新井　誠人　45，239
新垣　京子　57，334
荒川　哲男　36，42，43，50，62，89，96，102，116，153，156，177，187，228，231，234，257，297
荒木　昭博　62
荒木　俊光　80，206，219
有井　研司　36，190
有川　俊二　63，355
有沢　富康　42
有馬誠一郎　47，246
有元　順子　50，257
安藤　　朗　48，49，51，80，87，146，204，218，249，262，288
安藤　幸滋　51，84，165，263，284

索　引

安藤　貴志　54，319
安藤　貴文　114，119
安藤　孝将　208
安藤　朝章　49，254
飯合　恒夫　80，219
飯石　浩康　67，84，132，284
飯島　　信　66，362
飯島　英樹　48，116，210，250
飯泉　　匡　81，82，275，278，279
飯田　章人　83，176，282
飯田　　聡　67，365
飯田　貴之　49，253
飯田　　努　63，354
飯田　　洋　82，86，87，91，118，277，286，289，305
飯田　三雄　28，49，50，51，66，94，110，255，260，261，313，363
飯塚　敏郎　134
飯塚　政弘　37，48，195
飯塚　亮二　62，352
飯沼　　元　52，267
飯沼　久恵　162
井垣　　浩　53，272
五十嵐健太郎　83，280
五十嵐伸一　211
五十嵐誠悟　92，306
五十嵐誠治　56，325
五十嵐正広　57，335
碇　　秀樹　62，352
井川　　理　62，352
幾瀬　　圭　44，49，50，236，253，259
伊熊　睦博　42，47，52，55，87，165，229，248，266，290，323
池内　浩基　39，204，223
池亀　央嗣　91，182，303
池口　正英　93，171，309
池澤　和人　47，246
池澤　賢治　31，140
池田　晴夫　72，114，121
池田　正孝　164
池永　雅一　52
池原　伸直　121，160
池原　久朝　32，142
石　　忠明　52，265，268
石井　信二　50，258
石井　太郎　93，187，312
石井　　徹　160
石井　　学　81，86，275，286
石井　敬基　29，67，168，366
石井　良文　54，321
石神　浩徳　93，310
石川　　健　57，333
石川　真平　56，326
石川　敏昭　67，365
石川　恵子　108
石黒　智也　119
石黒　裕規　49，60，256，346
石黒めぐみ　67，365
石黒　信吾　79
石坂　昌則　191
石田　久美　220
石田　哲也　61，349
石田　基雄　58，338
石田　　弥　66，362
石塚　　満　68，74，163，369
石戸　謙次　197
石飛　裕和　188
石橋　一慶　53，212，269
石橋　英樹　62，68，350，370
石橋由紀子　205
石橋　陽子　81，273
石橋　由朗　174
石原　俊治　48，82，250，279
石原聡一郎　74，92，162，206，307
石原　　立　84，132，284
石松　義人　113
石丸　　啓　49，253
石見　亜矢　81，273
石村　典久　82，279
石山晃世志　57，335
石山　修平　46，243
泉　　浩　62，352
出江　洋介　55，324
泉野　浩生　62，352
磯崎　　豊　51，263
磯本　　一　41，46，57，208，243，334
板場　壮一　89，296
板橋　浩一　45，65，240，360
板橋　道朗　120
市川　一仁　48，58，66，68，213，249，251，337，363，369
市川　珠紀　52，267
市川　寛　88，194，293
市川　靖史　52，265
一木　康則　61，349
一瀬　雅夫　36
市場　　誠　138

索　引

井戸　章雄　199
伊藤　彰浩　114，119
伊藤　和幸　57，335
伊藤　清治　91，302
伊東　賢一　45，239
伊藤　　漸　101
伊藤　　龍　57，331
伊藤　哲郎　66，362
伊藤　敏文　81，273
伊藤　弘昭　57，59，331，332，341
伊東　啓行　54，319
伊東　文生　65，166，208，210，361
伊藤　公訓　182
伊東　正博　94，314
伊藤　泰行　42，227
伊藤　康行　195
伊藤　行夫　52，265
伊藤陽一郎　147
伊藤　善基　81，273
伊藤　義紹　83，282
伊藤　裕章　80，218
稲垣　孝徳　59，342
稲垣　水美　207
稲垣　佑祐　57，335
稲田由紀子　199
稲津　東彦　56，330
稲次　直樹　207
稲富　　理　48，51，249，262
稲森　正彦　47，82，86，87，91，118，186，248，277，286，289，305
乾　　明夫　34，180，181
乾　あやの　60，346
猪　　聡志　92，306
井上　敦雄　64，356
井上　　泉　190
井上　和明　92，306
井上　和彦　68，82，179，277，369
井上　　健　51，92，144，161，261，307
井上　　諭　67，366
井上　拓也　84，220，284
井上　直樹　46，57，208，243，334
井上　宏之　59，132，341
井上　雅史　171
井上　雅文　44，62，136，235，350
井上　幹大　219
井ノ口幹人　58，339
猪瀬　崇徳　136
伊原　直隆　192
伊部　直之　46，244
井星陽一郎　89，296
今井　亜希　55，324
今井　浩三　211
今井　瑞香　57，335
今井　康陽　196
今井　　裕　52，267
今泉　俊秀　65，360
今田　真一　57，335
今津　嘉宏　77，216
今村　哲理　202，223
今村　祐志　86，182，286
今村　　裕　30，171
今本　栄子　54，319
井廻　道夫　212
伊牟田真功　54，57，320，331
井村　穣二　48，58，66，68，213，249，251，337，363，369
井本　一郎　47，59，132，341
猪山　賢一　54，57，320，331
入江　孝延　64，356
入口　陽介　45，65，240，360
岩泉　清久　63，354
岩泉　守哉　52，55，165，266，323
岩岡　泰志　61，349
岩上　志朗　171
岩川　裕美　146
岩切　勝彦　33，55，71，81，82，83，84，86，126，158，177，181，274，275，276，278，279，281，283，285，287，323
岩切　龍一　45，47，51，89，221，239，246，264，295
岩崎　　武　62，351
岩崎竜一郎　94，314
岩下　明徳　65，73，118
岩代　　望　191
岩田　圭介　55，322
岩舘　　学　56，327
岩渕　三哉　35，91，182，303
岩満　章浩　199
岩村　伸一　130
岩本　淳一　36，188
植木　信江　45，57，93，181，241，310，335
上杉　憲幸　65，361
上園　保仁　34，178
植田　健治　67，365
上田　政和　167
上田　美和　89，297
植竹　宏之　67，365

索　引

上堂　文也　84，132，284
上野　淳二　167
上野　卓教　47，246
上野　秀樹　74，162
上野　雅資　53，270
上野　尚彦　34，180
上野　文昭　71，128
上原　英雄　38，198
上原　正義　57，59，336，343
植松　　朗　94，315
上村　直美　144
上村　雅之　44，62，235，350
宇於崎　宏　43，52，233，265
魚住　　淳　63，355
魚谷　貴洋　61，349
牛久　哲男　43，233
牛島　俊和　208
碓井　彰大　169
臼杵　尚志　46，242
内園まり子　193
内多　訓久　85，130
内田　恵一　219
内田　千秋　65，360
内田　貞輔　57，59，331，332，341
内田　秀樹　207
内田　政史　63，355
内田　康仁　54，59，320，340
内野　　基　80，204，223
内山　和彦　75，154
内山　　崇　87，91，118，289，305
宇都　浩文　199
采田　憲昭　59，343
畝山　寿之　88，94，185，293，315，316
宇野　昭毅　54，321
梅枝　　覚　146
梅垣　英次　31，112，140，189，220
梅木　清孝　56，325
梅澤まり子　81，82，84，177，274，275，276，279，283
梅田いく弥　56，325
梅野　淳嗣　51，261
浦牛原幸治　47，247
浦岡　俊夫　136
浦上　尚之　57，335
浦野　文博　49，60，256，346
卜部　祐司　135
永川　祐二　205
江口　浩一　63，353
江口　洋之　57，59，336，343
江崎　幹宏　110
江副　康正　137
榎本　武治　57，59，331，332，341
榎本　雅之　67，365
江原　彰仁　88，89，90，115，120，292，295，297，299
江原　弘貴　113
海老　正秀　43，49，64，193，232，254，358
海老澤良昭　53，60，168，205，271，344，345
江見　泰徳　54，84，165，284，319
圖司　茂和　102
円城寺昭人　68，368
遠藤　和也　51，54，84，165，263，284，319
遠藤　伸悟　62，134，351
遠藤　高夫　54，321
遠藤　宏樹　36，82，86，87，91，118，186，277，286，289，305
遠藤　　浩　87，172，289
遠藤　広貴　45，239
遠藤　昌樹　32，141，172，209
遠藤　由香　51，262
遠藤　　豊　92，306
遠藤　良幸　66，362，364
及川　圭介　130
尾石　義謙　57，336
應田　義雄　49，255
大坪　　毅　57，331
大井　悦弥　57，333
大井　雅夫　214
大内慎一郎　67，367
大垣　雅晴　62，352
大亀　浩久　67，366
大川　敬一　55，83，281，323
大川　文一　195
大川　清孝　79
大木　進司　66，362，364
大木　　了　56，328
大北　喜基　206，219
大草　敏史　48
大久保智恵　62，350
大久保哲之　214
大倉　康男　54，79，320
大毛　宏喜　80，222
大澤　　恵　52，55，266，323
大澤　博之　141
大澤　岳史　77，215
大重　要人　118
大嶋　隆夫　144
大島　忠之　34，35，93，96，179，183，184

索　引

大島　敏裕　142
大城　由美　62，68，350，370
太田壮一郎　54，321
太田　英孝　28，109
大田　守仁　57，334
太田　　竜　63，90，301，354
大高　道郎　52，267
大滝　雄造　61，348
大竹　耕平　219
大竹　陽介　142
大谷　　文　48，250
大谷　清孝　49，50，253，259
大谷　研介　93，310
大谷　恒史　42，228
大谷　　豪　54，321
大谷　　裕　64，356
大塚　和朗　114，121，160
大塚　宜一　44，49，50，236，253，259
大槻　　将　58，339
大辻　英吾　54，62，161，319，352
大辻　俊雄　56，328
大坪　毅人　57，59，65，332，341，361
大仁田　賢　46，57，243，334
大野亜希子　54，59，93，311，320，340
大野　康寛　45，65，240，360
大橋　由美　42，93，227，309
大林　友彦　60，346
大原　英司　53，270
大原　秀一　102
大原　俊二　81，87，172，274，289
大原　信哉　62，350
大原　正範　37，191
大平　美月　50，257
大藤　嘉洋　113
大前　芳男　90，301
大見　琢磨　206
大南　雅揮　89，297
大宮　直木　90，114，119
大村　秀俊　45，65，240，360
大森　鉄平　120
大矢　友子　194
大矢　雅敏　53，270
大屋　正文　62，134，351
大山　繁和　53，270
大山　隆史　167
岡　　敦子　88，294
岡　　志郎　31，135
岡　　伸一　64，356
岡　　政志　190
岡崎　和一　115
岡崎　聡　67，365
岡崎　博俊　42，43，89，116，153，156，187，228，231，234，297
岡崎三千代　130
小笠原尚高　43，49，64，87，91，157，170，193，232，254，291，304，358
岡田　章良　116
岡田　和丈　65，360
岡田　和久　57，335
岡田　敏子　84，165，284
岡田佐武朗　158
岡田　俊次　158
岡田　　豪　158
岡田　俊英　199
岡田ひとみ　194
岡田　裕之　44，62，136，235，350
岡田　　良　56，327
緒方　一朗　54，57，320，331
緒形　真也　61，348
尾形　英生　66，363
尾形　昌男　53，67，271，367
岡野　憲義　54，321
岡部　　進　102，186
岡村　一樹　63，355
岡村　正造　49，60，203，256，346
岡本耕太郎　205
岡本　泰幸　43，49，64，193，232，254，358
岡本　祐一　90，117，299
岡本　梨沙　62，134，351
岡本　　亮　215
岡山　哲也　88，194，293
小川　　修　92，306
小川　大志　57，335
小川　　仁　221
小川　　竜　188
小川　健治　215
小川　利久　178
沖田　美香　51，263
荻野　治栄　89，296
荻原　章史　54，321
荻原　達雄　52，267
沖本　忠義　135，188
奥田さやか　42，227
奥田　豊一　62，351
奥平　恭之　190
奥野　　優　94，314

索　引

小熊　惠二　44，235
小倉　通敬　42，47，228，247
小倉利恵子　56，328
生越　喬二　57，65，83，90，117，152，281，299，360
尾碕　卓司　53，271
尾崎　　博　178
長田　真二　211
長田　太郎　52，143，267
小澤俊一郎　65，361
小澤　享史　61，349
小澤　俊文　55，83，280，322
小澤　平太　222
押川勝太郎　56，330
押谷　伸英　42，43，49，50，89，116，153，156，177，187，201，228，231，234，257，297
小田　丈二　45，65，240，360
織田麻奈美　62，351
織田真奈美　134
尾田　　恭　91，302
小田中美恵子　57，331
越智　暁夢　88，293
越智　正博　76，89，156，297
落合　康利　134
鬼塚　伸也　94，314
小根山正貴　63，90，301，354
小野　圭一　47，247
小野　茂之　51，262
小野　尚子　55，324
小野　裕之　142
小野陽一郎　205
小野寺真一　46，58，245，337
小野寺義光　160
小畑　浩一　184
於保　和彦　38，196
小俣　二郎　162
尾松　達司　88，194，293
小村　伸朗　55，174
小山　恒男　57，79，333
小山　徹也　58，338
小山田裕一　51，263
折原　正周　90，300

か行

甲斐崎祥一　93，310
海崎　泰治　46，244
貝瀬　　満　58
海保　　隆　77，215
鏡　　卓馬　61，349
加賀谷尚史　38，199
柿坂　明俊　64
柿坂　啓介　66，362
柿原　直樹　62，352
柿本　一城　220
柿本　隆志　51，264
加来　英典　91，302
角嶋　直美　142
掛時　吉弘　51，54，84，165，263，284，319
掛村　忠義　63，354
影山富士人　61，349
葛西　眞一　53，60，168，205，271，344，345
笠巻　伸二　76，158
梶　　牧子　98
柏井　三郎　57，332
梶浦　新也　191
梶川奈都子　67，366
樫田　博史　91，114，121，160
梶田　満子　88，294
柏原　　赳　94，314
梶山　　潔　58，338
柏　　敦文　51，74，92，144，161，261，307
柏木　秀幸　33，88，174，294
柏木　亮一　65
柏原　由美　62，134，351
梶原　啓司　62，352
梶原　由規　162
春日井邦夫　83，176，282
春日井　聡　66，362
加瀬　義夫　214
片岡　慶正　51，92，144，261，307
片岡　洋望　43，49，64，87，91，157，170，193，232，254，291，304，358
片岡　幹統　142
片上　利生　67，365
片上　秀喜　182
片桐　秀元　65，361
片倉　玲樹　56，59，61，92，198，308，326，340，347
片田　夏也　54
片野　敬仁　57，335
片場　嘉明　64，357
片柳　憲雄　83，280
片山　志郎　78，150
勝田美和子　55，322
葛原　正樹　59，132，341
加藤　晃久　57，335
加藤　公敏　51
加藤　恭一　48，49，251，255

索　引

加藤　敬二　58，339
加藤　俊二　45，56，241
加藤　伸一　37，42，88，186，189，195，227，293
加藤　真吾　34，87，91，118，179，186，289，305
加藤　晴一　44，237
加藤智恵子　44，236
加藤　　剛　55，324
加藤　則廣　55，322
加藤　広行　136
加藤　昌弘　93，310
加藤　元嗣　55，57，155，324
加藤　元彦　138
加藤　康夫　54，321
金井　隆典　28，48，110，252
金井　俊和　61，349
金岡　　繁　29，52，55，88，165，266，323
金澤　太茂　83，282
金澤　秀典　56，198，326
金沢　秀典　59，61，92，308，340，347
金澤　　素　34，180
金沢　義一　46，64，242，358
金森　寛幸　83，282
金山　兼司　89，296
金山　博友　64，356
蟹江　　浩　121，160
金　　辰彦　90，300
金子　周一　199
金子　　宏　86
金子　行宏　214
金子　佳史　85，133
兼藤　　努　138
金政　和之　144
兼松　隆之　67，366
金光　聖哲　62，351
加野　将之　169
加納　麻子　56，328
狩野　　律　190
叶田　寿史　65，360
河原　祐一　63，354
鎌田　和浩　90，96，300
鎌田　智有　35，81，86，91，182，275，286，302
鎌田　紀子　201
鎌田　収一　67，367
鎌田　紀子　50，89，257，297
神尾多喜浩　57，59，336，343
上川健太郎　59，343
上小鶴孝二　48，49，202，251，255
上西　紀夫　27，47，57，247
神谷　　武　43，64，76，87，91，99，157，170，193，232，291，304，358
神谷　芳雄　79
亀井　隆雄　93，310
亀井　眞理　65，361
亀田　夏彦　42，72，89，116，187，228，297
亀山　佳織　48，252
家守　雅大　54，319
萱澤　正伸　93，311
辛島　龍一　171
河合　　隆　95，98，142
河相　直樹　116
河合美佐子　94，316
川井　祐輔　83，282
川上　和宜　78，149
川上　　研　220
川上　浩平　142
川口　　彩　49，256
河口剛一郎　91，304
河口　貴昭　201
川越　　圭　54，59，93，311，320，340
河越　哲郎　43，45，76，86，93，153，158，181，189，233，241，285，287，310
川崎　啓祐　62，68，350，370
川島　啓揮　114，119
河田奈都子　84，284
川田　将也　191
川出　尚史　55，322
川中　美和　65，359
川野　　淳　116，210
川野　誠司　44，62，136，235，350
河野　辰幸　58，339
河原秀次郎　88，294
川原　　優　61，348
河原　祐一　90，301
河原　祥朗　44，56，62，136，235，329，350
河久　順志　83，280
川辺　正人　52，267
河又　康子　94，313
川見　典之　55，56，81，82，83，84，177，274，275，276，278，279，281，283，323，326
河村　　修　94，155，176
河村　直彦　83，282
川村　昌司　85，130
菅家　一成　58，112，338
神崎　洋光　68，368
菅野　千治　65，361
菅野　仁士　45，241

索　引

木川　岳　53，212，269
菊池　大輔　134
岸　遂忠　191
岸　大輔　45，65，240，360
岸野真衣子　44，120，238
岸原　輝仁　57，335
岸本　悦子　54，88，96，293，319
岸本　一人　61，348
岸本　忠三　48，250
木勢　佳史　83，152，281
北　順二　163
喜多　雅英　44，62，235，350
喜多　宏人　28，108
北川　雄光　29，167
北田　学利　94，314
北台　靖彦　29，53，169，270
北野　義徳　56，326
北畠　秀介　49，60，256，346
北村　和雄　56，330
北村　信次　138
北村　雅也　63，90，301，354
北村　陽平　53，212，269
北村　陽子　79
北山　丈二　53，93，272，310
木津　崇　84，284
吉川　雅輝　67，367
鬼頭　文彦　111，220
城所　秀子　38，56，59，61，92，198，308，326，340，347
衣笠　哲史　66，161，364
紀野　泰久　63，353
木内　喜孝　200
木下　浩一　54，84，165，284，319
木下　芳一　48，76，81，82，87，98，101，156，159，172，250，274，279，289
金　泰善　43，232
木村　時子　48，251
木村　英明　111，220
木山　輝郎　45，241
許　英姫　43，231
行部　洋　56，325
清田　義治　192
吉良　文孝　82，86，278，285
桐越　博之　87，91，118，186，289，305
霧生　信昭　65，360
金　庸民　183
金城　直　198
金城　渚　61，348
金城　福則　60，61，348
金城　光世　57，334
茎津　武大　160
日下　剛　202
草野　元康　99，155，157，176
具嶋　正樹　50，51，260，261
串山　義則　68，82，277，369
楠　慎一郎　54，57，320，331
楠　裕明　86，182，286
楠　正人　80，206，219
楠　正典　43，45，86，93，158，181，189，233，241，285，287，310
久多良徳彦　33，141，172
工藤　進英　27，101，114，121，160
工藤　俊彦　49，90，191，254，300
工藤　孝広　44，49，236，253
工藤　哲司　51，261
工藤　秀徳　64，358
國崎　忠臣　62，352
國本　正雄　50，259
久能由記子　63，355
久冨木庸子　56，330
久保　公三　52，265，268
久保　徹　162
久保　信英　84，165，284
久保　元敏　68，368
久保川　賢　62，134，351
久保田英嗣　43，49，64，87，91，157，193，232，254，291，304，358
窪田　敬一　68，163，369
窪田　賢輔　87，91，118，186，289，305
窪田　健　54，319
熊谷　一郎　66，362
熊谷公太郎　199
隈元　健介　66，362，364
熊本　光孝　89，298
久山　泰　93，187，312
倉田　厚　54，320
倉田　勇　54，59，93，311，320，340
蔵原　晃一　62，68，350，370
倉本　貴典　112
倉吉　和夫　64，356
栗田　信浩　29，167，216
栗林　志行　176
栗原　秀一　62，351
栗原　俊夫　67，365
栗原　弘義　56，325
黒河　聖　223

索　引

黒川　正典　196
黒川　貴則　214
黒木　　保　94，314
黒木優一郎　134
黒田　高明　92，306
黒柳　洋弥　53，270
桑野　博行　87，136，170，288
桑原　史郎　83，280
桑山　　肇　27，59
玄　　泰行　131
弦間　和仁　93，310
小池　淳樹　59，341
小泉　正樹　53，67，271，367
小泉和三郎　197
高　　麻理　142
香田　正晴　91，304
河野　菊弘　64，356
河野　　茂　46，243
河野　　透　39，53，60，168，205，271，344，345
光野　正人　65，359
鴻江　勇和　57，59，336，343
神山　篤史　221
江林　明志　92，306
古賀　睦人　58，338
古賀　秀樹　51，261
古賀倫太郎　53，270
小金井一隆　50，80，111，220
古川　孝広　74，160
小来田幸世　196
國分　茂博　27，122，197
古倉　　聡　88，144，194，293
小坂　　良　59，132，341
小澤　　広　223
越野　健司　81，82，87，172，274，279，289
小嶋　和夫　56，328
小嶋　一幸　58，339
小島　　茂　47，247
小島　昌貴　45，239
小瀬　順一　183
小平　知世　42，229，290
小平　治世　47，248
小平　知世　52，55，266，323
固武健二郎　163
小棚木　均　67，367
小谷　康慈　66，362
児玉　龍彦　52，265
兒玉　雅明　44，135，188，236
児玉眞由美　38，199
児玉美千世　53，270
後藤　綾子　89，296
後藤　哲宏　53，212，269
後藤　秀実　72，102，114，119
後藤　英世　91，302
後藤　　学　63，90，301，354
後藤田卓志　31
琴寄　　誠　81，82，83，84，177，274，276，279，281，283
小長谷敏浩　83，176，282
小西　一男　41，212
小西　晃造　198
小西　　毅　53，270
小西　英幸　51，54，92，131，144，161，261，307，319
小西　洋之　44，73，120，238
木幡　幸恵　33，177
小早川雅男　144
小林　寅喆　44，236
小林　香苗　54，319
小林　清典　28，108，222
小林　　駿　54，321
小林　　進　88，294
小林　　崇　63，355
小林　達男　63，353
小林　　剛　88，89，90，115，120，292，295，297，299
小林　　望　56，325
小林　規俊　87，91，118，186，289，305
小林　英史　50，258
小林　宏寿　67，365
小林　広幸　62，68，79，350，370
小林　正明　85，131，137
児堀　綾子　48，87，249，288
小松　陽樹　60，346
小松　未生　45，239
五味　邦代　92，306
米湊　　健　62，68，350，370
小峯　　修　53，271
小室　一輝　191
小森　真人　81，138，273
小山　元一　61，64，347，357
小山　茂樹　82
小山　　茂　47，248
小山　善久　56，66，327，362
権　　英寿　62，351
近藤　恭司　53，67，271，367
近藤　純平　210
近藤　　隆　35，183，184
近藤　高史　94，315

索　引

近藤　千紗　56, 59, 61, 92, 198, 308, 326, 340, 347
近藤　　仁　160
近藤　泰理　90, 117, 299
近藤　喜太　62, 350

さ行

財　　裕明　76, 155, 176
齋浦　明夫　53, 270
才川　義朗　167
西元寺克禮　38, 108, 197
斉田　芳久　63, 354
齋藤久美子　47, 248
斉藤　　聡　87, 91, 118, 289, 305
斎藤　　聡　186
斉藤　史朗　211
斉藤　孝成　53, 60, 271, 345
斎藤　博昭　171
斎藤　充生　53, 269
斉藤　充生　212
斉藤　康晴　51, 204, 262
斎藤　康晴　87, 288
斉藤　祐輔　79, 80
斉藤　幸夫　144
斎藤　　豊　68, 92, 145, 308
齋藤　義修　64, 356
財間　正純　56, 329
佐伯　浩司　29, 51, 54, 84, 165, 263, 284, 319
酒井　明人　199
境　　文孝　190
酒井　　真　136
酒井　真志　63, 353
堺　　勇二　62, 68, 350, 370
酒井　義浩　142
坂井　良成　94, 313
坂口　大介　59, 342
坂下　千明　182
坂下　文夫　211
坂田　治人　169
坂田真希子　53, 212, 269
坂田　資尚　80, 221
坂谷　貴司　43, 233
相模　泰宏　51, 262
坂本　京子　54, 319
坂本　　琢　32, 92, 145, 308
坂本　長逸　27, 43, 45, 55, 56, 59, 61, 81, 82, 84, 86, 88, 89, 90, 92, 93, 102, 115, 120, 153, 158, 177, 181, 189, 198, 233, 241, 274, 275, 276, 278, 279, 283, 285, 287, 292, 295, 297, 299, 308, 310, 323, 326, 340, 347
坂本　直人　32, 52, 143, 267
坂元　秀壮　199
相良　志穂　195
相良　三奈　52, 265
向坂彰太郎　63, 353
佐久間　浩　56, 327
櫻井　宏一　76, 159
櫻井　淳　183, 184
櫻澤　信行　45, 241
櫻庭　彰人　64, 357
酒匂美奈子　201
笹井　貴子　44, 237
佐々木　巌　157, 221
佐々木欣郎　46, 58, 245, 338
佐々木淳治　49, 60, 256, 346
佐々木　徹　197
佐々木伸文　62, 352
佐々木文郷　199
佐々木誠人　43, 49, 56, 64, 87, 91, 157, 170, 175, 193, 232, 254, 291, 304, 358
佐々木雅也　40, 51, 87, 146, 262, 288
佐々木美香　50, 257
佐々木　裕　91, 302
笹島　圭太　32, 144
佐田　通夫　196
佐田　美和　108
定永　　浩　66, 363
貞廣荘太郎　65, 360
左雨　元樹　66, 362, 364
佐藤　明人　131, 137
佐藤　克明　159
佐藤　貴一　141
佐藤　啓介　205
佐藤浩一郎　63, 354
佐藤　茂樹　64, 357
佐藤　翔吾　192
佐藤　　晋　64, 357
佐藤　千穂　67, 367
佐藤　　勤　67, 367
佐藤　　徹　101
佐藤　聡史　45, 133, 240
佐藤　伸隆　171

索　引

佐藤　弘　84，283
佐藤　博　86，287
佐藤　真彬　119
佐藤　正文　56，325
佐藤　真理　83，176，282
佐藤　元紀　81，86，275，286
佐藤　友美　91，302
佐藤　芳子　180
里見眞知子　53，271
真田　裕　53，212，269
實藤　隼人　94，314
佐野　彰彦　136
佐野　武　53，270
佐野　弘仁　81，82，84，177，274，275，276，279，283
更屋　勉　56，328
澤井　良之　196
澤崎　拓郎　90，191，300
澤田　淳　116
澤田　晋　92，306
澤田　傑　68，370
澤田　俊哉　67，367
サンガブリエル　アナ　185
潮下　敬　190
塩谷　昭子　46，81，86，89，152，182，275，286，298
塩出　純二　46，243
塩谷　淳　48，87，249，288
鹿野　美千子　157
鴫山　文子　63，354
茂地　智子　54，319
重政　有　62，352
志田　大　43，231
品川　慶　53，169，270
篠崎　綾　43，233
篠原　知明　45，65，240，360
篠原　玉子　48，252
篠村　恭久　41，54，166，209，211，321
柴田健一郎　53，269
柴田　近　157
柴田　喜明　88，89，90，292，297，299
澁谷　智義　52，267
渋谷　肇　92，162，206，307
渋谷　宏行　83，280
澁谷　誠　67，365
島崎　英幸　162
島田　忠人　193
島田　英昭　29，164
島田　英雄　83，152，281
島田　光生　167，216
島田　竜　92，162，206，307
島田　安博　27，124
島谷　昌明　72，115
島筒　和史　222
島袋　誠守　57，334
島村　淳一　93，311
清水　輝久　62，352
清水　俊明　44，49，50，236，253，259
清水　伸幸　59，342
清水　勇一　55，324
志村　貴也　43，49，64，87，91，157，170，193，232，254，291，304，358
下田　和哉　56，330
下田　貢　163
下田　良　45，47，239，246
下立　雄一　80，202，223
下林　孝好　207
下山　克　44，236
下山　康之　33，155，176
城　卓志　35，43，49，64，87，91，95，157，170，175，193，232，254，291，304，358
城　正泰　54，319
城　由起彦　51，261
庄司　知隆　51，262
白井　修　114，119
白石奈々子　140，189
白石　良介　51，264
白川修一郎　51，262
白川　毅　64，358
白鳥　敬子　44，120，238
白鳥　秀彦　158
白畑　敦　53，269
白浜奈津子　45，239
白髭　明典　113
調　憲　58，338
白水　和雄　66，161，364
塩飽　洋生　73，121
新崎信一郎　48，250
進士　誠一　55，322
新城　雅行　109
進藤　健一　195
進藤　智隆　43，45，86，93，158，181，189，233，241，285，287，310
新福　摩弓　86，285
神保　敬一　59，342
末包　剛久　50，89，257，297
末田泰二郎　222
末廣　剛敏　36，190

索　引

末廣　智之　61，349
末廣　満彦　65，359
末山　貴浩　162
菅井　　有　41，65，141，172，209，361
菅井　　望　81，273
菅沼　和弘　167
菅沼　孝紀　57，335
菅野健太郎　28，109，141
菅野　千治　65，361
菅野　　朝　61，347
菅谷　洋子　56，328
須川　貴史　96
菅原　俊道　65，361
菅原　真樹　160
菅原　　睦　53，271
菅原　有子　65，361
杉　さおり　61，349
杉木　修治　67，365
杉田　　昭　28，111，220
椙田　浩文　58，339
杉原　健一　58，67，74，101，339，365
杉原　徹哉　88，293
杉村　一仁　83，280
杉本　　健　52，55，266，323
杉本　直俊　84，284
杉本　光繁　47，87，248，290
杉森　聖司　187
杉山　昭彦　55，322
杉山　幸一　130
杉山　敏郎　43，49，56，90，191，254，300
杉山　雅彦　51，84，165，263，284
須古　博信　57，59，336，343
厨子慎一郎　138，196
鈴木香峰理　47，248
鈴木　一史　101
鈴木　一幸　66，141，172，209，362
鈴木　克昌　58，337
鈴木　弦　63，355
鈴木健太朗　51，263
鈴木　　聡　61，66，349，362，364
鈴木　茂貴　63，353
鈴木　潤一　81，101，273
鈴木　誠祐　68，368
鈴木　貴弘　64，356
鈴木　隆裕　194
鈴木　孝良　117
鈴木　拓人　45，239
鈴木　達也　168
鈴木　　剛　82，86，278，285
鈴木　俊之　65，360
鈴木　英之　53，60，66，271，345
鈴木　秀幸　221
鈴木　　拓　41，166，209，211
鈴木　真琴　37，193
鈴木　康夫　80，101
鈴木　康之　46，58，61，242，337，348
鈴木　裕二　51，262
鈴木　祐介　55，322
鈴木　竜洋　50，259
鈴木　秀和　42
須田　直史　65，361
砂川　正勝　46，58，66，245，337，338，363
砂田圭二郎　109，141
須並　英二　53，272
須原　真弓　142
角　　明子　63，355
壽美　哲生　67，365
炭田　知宜　53，270
隅田　頼信　89，296
住吉　徹哉　160
須山　由紀　82，86，278，285
諏訪　敏之　57，59，331，332，341
瀬尾　継彦　88，89，90，115，120，292，295，297，299
関　　英幸　81，273
関　　誠　53，270
関川　　昭　48，58，66，68，213，249，251，337，363，369
関川　浩司　63，90，301，354
関口　隆三　56，325
関田　祥久　88，89，90，292，295，297，299
関根　厚雄　45，133，240
関根　一郎　53，94，269，314
関野　雄典　47，248
関本　貢嗣　164
瀬戸　泰之　59，178，342
妹尾　恭司　57，335
瀬谷　知子　64，358
世良田　聡　48，250
芹沢　博美　67，365
全　　圭夏　131
宗田　　真　136
相馬　大介　93，310
相馬　大人　48，250
添田　仁一　90，117，299
曽我祐一郎　222
十河　光栄　50，89，257，297

索　引

十河　剛　60，346
園田　孝志　45，239
園山　隆之　62，350
祖父江　聡　57，335

た行

田内　優　54，59，93，311，320，340
高井　哲成　61，349
鷹尾まど佳　142
高岡　亮　115
高垣　航輔　52，55，165，266，323
高木　章子　50，258
高木　和俊　68，163，369
高木　承　200
高木　智久　37，88，194，293
高須賀洋徳　93，148，309
高添　正和　201
高田　徹　63，353
高田　興　93，311
高田　博樹　57，335
高津　典孝　73，118
鷹取　元　199
高橋　賢一　221
高橋　健人　93，309
高橋秀一郎　39，200
高橋　信一　54，59，61，64，71，93，95，100，101，127，311，320，340，347，357
高橋　真治　63，354
高橋　孝夫　41，90，211，301
高橋　剛　48，250
高橋　哲史　42，229，230
高橋　徳　101
高橋　宏和　52，73，82，86，87，91，118，186，265，277，286，289，305
高橋　広城　147
高橋　寛　57，335
高橋　裕也　66，362
高橋　裕之　168
高橋　保正　63，90，301，354
高橋　裕司　40，147
高橋　陽子　73，88，89，90，115，120，292，295，297，299
高橋　芳子　82，279
高橋　弘　214
高林　広明　79
高柳　彩子　54，321
高柳　聡　45，65，240，360
高柳　泰宏　52，55，266，323
高柳　涼一　89，296
高山　忠利　67，366
高山　哲治　53
滝沢　耕平　142
滝澤　侑子　55，324
武田　宏司　52，265
武　進　44，56，235，329
竹井　謙之　59，132，341
竹内　啓祐　173
竹内　健　49，102，253
竹内　孝治　37，42，47，88，93，102，186，189，195，227，228，247，293，309
竹内　利寿　112，140，189
竹内　望　140，189
竹内　裕也　29，167
竹内　眞美　67，365
竹内　学　31，79，131，137
竹内　洋司　84，85，132，284
竹内　理恵　54，321
竹内　瞳　108
竹越　淳　92，306
竹下　理恵　142
竹田　晃　64，356
武田　宏司　52，268
武田　雄一　47，247
竹中　温　62，352
竹中　宏之　73，114，119
竹中　龍太　44，62，136，235，350
竹之下誠一　41，56，66，67，327，362，364
竹平　安則　61，349
竹政伊知朗　164
竹山　廣光　40，147
田嶋　公人　37，183，192
田嶋　章弘　112，193
田島　義証　67，366
田尻　孝　45，46，53，55，60，64，67，83，241，242，271，281，322，323，345，358，367
多田　明央　89，296
多田　修治　57，59，336，343
立花　浩幸　142
辰口　篤志　88，89，90，115，120，292，295，297，299
竜田　恭介　58，338
竜田　正晴　84，284
辰巳　功一　56，328
達脇　大　43，153，234
多那　千絵　180
田中　昭文　61，347
田中　彰　65，360

索　引

田中　育太　56，325
田中　一郎　57，59，331，332，341
田中　匡介　59，85，132，341
田中　圭一　57，59，331，332，341
田中　賢一　62，351
田中　健史　45，239
田中　健児　57，334
田中　　桜　51，263
田中　聡司　64，356
田中　　周　72，88，89，90，115，120，292，295，297，299
田中　淳二　183
田中　信治　53，73，79，101，113，135，169，173，270
田中　俊昭　65，359
田中　朋文　91，302
田中　直英　54，321
田中　成岳　136
田中　宣威　64，358
田中　秀典　211
田中　宏明　50，258
田中　浩紀　54，321
田中　雅樹　142
田中　　守　43，49，64，193，232，254，358
田中美和子　53，270
田中由理子　55，81，82，84，177，274，275，276，279，283，323
田中　芳明　50，258
田中　善宏　211
田中　亮介　205
田中　麗奈　60，344
棚橋　　仁　135，188
田辺　　聡　38，197
田邊　　淳　116
田邉　　寛　118
谷　　達夫　219
谷　　誓良　63，353
谷岡　大輔　31，44，62，136，235，350
谷岡　康喜　58，337
谷川　徹也　42，43，75，116，153，156，177，187，228，231，234
谷口　　堅　67，366
谷口将太郎　57，334
谷田　諭史　37，43，49，64，87，91，157，170，193，232，254，291，304，358
谷村　隆志　81，87，172，274，289
谷山紘太郎　34，178
田場　　充　53，269
田部井恭子　193
田部井弘一　93，311
玉木祐希江　89，297
田村　和彦　64，357
田村　文人　160
垂水　研一　81，86，275，286
丹正　勝久　92，306
千里　直之　53，60，168，205，271，344，345
千田　勝一　50，257
千田　剛士　61，349
千貫　大介　68，82，277，369
知念　　寛　61，348
千野　　修　75，83，84，152，281
千葉　　勉　75，137，203
千葉　俊美　66，141，172，362
千葉　睦実　50，257
知花　洋子　58，338
千原　直人　53，271
千布　　裕　45，239
茶谷　徳啓　94，314
茶谷　里佳　84，284
茶山　一彰　53，113，135，169，173，270
長南　明道　79
陳　　慶義　94，313
塚原　智明　67，367
塚原　央之　50，257
塚原　光典　65，209，361
塚原　弥生　64，357
月岡　　恵　83，280
津久井　拓　43，45，46，86，93，158，181，189，233，241，285，287，310
辻　　晋吾　45，75，151，210
辻　　靖　160
辻井　正彦　41，48，116，151，210，250
辻川　知之　39，48，87，146，204，249，288
辻谷　俊一　29，93，171，309
土亀　直俊　54，57，320，331
土田　明彦　64，357
土田　知宏　57，335
土田　泰昭　178
土本　寛二　42，229，230
土屋　俊一　215
筒井　秀作　138，210
筒井　英明　81，275
筑木　隆雄　44，62，136，235，350
綱田　誠司　45，51，239，264
恒吉　正澄　89，296
角田　　司　86，286
椿　　正裕　66，363

索　引

津端　俊介　138
坪内　直子　199
坪内　博仁　199
坪佐　恭宏　84，283
鶴岡ななえ　47，246
釣木澤朋和　94，315
鶴田　　修　196
出口　義雄　121
寺井　　毅　52，267
寺井　智宏　52，55，266，323
寺門　洋平　223
寺嶋　　俊　42，228
寺野　　彰　44，71，112，237
寺部　文隆　48，250
土井　俊文　54，319
道傳　研司　46，244
外川　　明　215
土岐　真朗　54，59，93，311，320，340
土岐祐一郎　164
時岡　　聡　98，112，140，189
徳留健太郎　83，176，282
徳永　　昭　53，67，71，271，367
徳永　健吾　61，347
徳永　紀子　89，296
徳原　大介　89，296
徳山　泰治　211
十倉　佳史　83，176，282
戸澤　勝之　48，49，202，251，255
与芝　眞彰　92，306
戸田　孝祐　62，352
戸田万生良　81，273
戸塚　輝治　48，110，252
土肥　　統　85，131
戸祭　直也　46，90，139，244，300
冨岡　禎隆　63，353
富川　盛雅　198
冨田　栄一　55，322
冨田　茂樹　48，58，66，68，213，249，251，337，363，369
富田　貴之　48，252
富田　寿彦　179，183
冨田　尚裕　204，223
富田　直史　63，355
富田　涼一　50，92，258，306
富永　和作　42，43，50，86，89，102，116，153，156，177，179，187，228，231，234，257，297
富永　圭一　58，338
富永　直之　47，246
冨野　泰弘　45，65，240，360
冨本　彩子　47，248
富安　孝成　205
友利　彰寿　57，85，333
外山　栄一郎　171
土山　寿志　133
豊川　晃弘　62，351
豊川　　毅　190
豊田　　実　29，166，209，211
豊田　哲鎬　53，271
豊永　　純　38，196
豊永　高史　139
虎島　泰洋　67，366
鳥居　　明　61
鳥居　邦夫　88，94，101，185，293，313，315，316
酉家　章弘　131

な行

内藤　善哉　45，241
内藤　　稔　56，329
内藤　裕二　46，51，54，88，90，92，96，101，131，139，144，154，194，244，261，293，300，307，319
内藤由紀子　44，236
猶本　良夫　62，350
中村昌太郎　51，261
仲　　哲治　48，250
中井　陽介　108
永井　敬之　135
長井　洋平　171
長家　　尚　58，338
中江　遵義　89，298
中尾　春壽　83，176，282
中尾　将光　108
長尾　和彦　88，293
長尾　泰孝　51，263
長尾　吉泰　198
中川　　学　55，324
長坂　光夫　39，40，148，200
中路幸之助　89，298
中島　孝治　56，330
中島　　淳　47，52，82，86，87，91，118，186，248，265，277，286，289，305
中嶋　孝司　65，361
中嶋　隆彦　90，191，300
中島　隆善　62，351
中島　　健　92，145，208，308
中島　典子　54，321

索　引

中島　弘治　68，368
中島　政信　31，136
中島　　豊　51，261
仲瀬　裕志　39，203
中田　悠紀　81，273
中田　浩二　76，157
永田　　智　44，49，236，253
永田　　仁　68，163，369
中谷　雅美　89，297
中塚　雄久　56，59，61，92，198，308，326，340，347
中西　文彦　138
中西　喜嗣　191
中野　　修　66，362
永野　　淳　55，322
中ノ子智徳　84，165，284
中野渡正行　223
中橋　栄太　73，119
中畑　孔克　93，311
中林　利博　87，288
仲原　民夫　87，288
中原　征則　38，196
永原　章仁　52，159，179，267
永原　靖浩　56，329
中東　真紀　146
永松　秀康　61，349
長見　晴彦　159
永見　康明　89，187，297
中道　郁夫　94，313
中村　厚夫　45，133，240
中村　　泉　66，362，364
中村　英志　35，88，185，293
中村　和彦　62，89，296，351
中村　圭介　92，162，206，307
中村　健二　54，59，93，311，320，340
中村　健司　90，117，299
中村　　純　61，348
中村昌太郎　50，66，260，363
中村　志郎　48，49，202，251，255
中村　二郎　57，333
中村　真一　44，120，238
中村　剛之　81，273
中村　智恵　54，319
中村　哲也　44，112，237
中村　俊之　147
中村　洋典　67，365
中村　正直　72，114，119
中村　正彦　42，229，230
中村　光宏　204，223
中村　仁紀　134
中本　晋吾　45，239
永安　　武　53，269
中山　敏幸　53，94，269，314
中山　宏幸　119
中山　昌之　47，89，246，295
中山　佳子　44，237
仲吉　朝史　57，334
名川　弘一　27，53，93，272，310
名久井　実　83，152，281
名倉　一夫　55，322
名越　淳人　155，176
名児耶浩幸　56，326
七島　篤志　94，314
鍋島　一仁　72，90，117，299
楢原　義之　56，59，61，92，198，308，326，340，347
成澤林太郎　131，137
成毛　有紀　53，269
名和　正人　211
新関　　修　61，349
新戸　禎哲　60，344
新村　兼康　215
仁木　　登　167
二木　　了　111
濁川　慎吾　91，182，303
西　　隆司　182
西　　隆之　83，152，281
西　　正孝　60，344
西尾　　光　42，47，228，247
西岡　成知　62，351
西岡　　均　223
西岡　将規　167
西垣　洋一　55，322
西川　　潤　49，90，191，254，300
西川　哲平　48，250
西田　淳史　48，87，249，288
西田　　麗　55，76，155，324
西田　康一　59，342
西田康二郎　62，351
西田　　勉　138，151，210
西田　俊彦　67，366
西田　正人　59，342
西野　　謙　65，359
西野　眞史　42，47，52，55，87，229，248，266，290，323
西俣　伸亮　118
西村　　紀　164
西村　元一　77

索　引

西村　秀司　82，86，278，285
西村　貴士　48，51，87，249，262，288
西村　真樹　215
西森　孝典　169
西山　　範　64，138，356
西山　　竜　54，321
二村　　聡　63，353
丹羽　康正　88，114，119
額賀　健治　60，344
奴田原大輔　67，365
沼田　政嗣　199
根子　雅美　57，335
根本　　洋　53，212，269
根本　泰宏　48，110，252
野秋　朗多　88，294
能田　貞治　112，220
野内　俊彦　47，247
野口　明則　51，263
野口　光一　184
野口　　剛　63，355
野坂　千裕　93，312
野崎　浩二　59，342
野崎　雄一　87，91，118，186，289，305
野崎　良一　88，91，292，302
野澤慶次郎　92，162，206，307
野澤　雅之　65，359
野田　知宏　59，132，341
野中　雅也　142
野中　康一　108
野浪　敏明　192
野村　　聡　53，271
野村　　務　55，60，83，84，281，283，323，345
野村　久祥　78，149
野村　文夫　164
野村　　悟　215
野村　幸世　44
野矢　三樹　60，346

は行

萩原　　武　223
萩原　信敏　55，322
箱崎　将規　65，361
玻座間博明　57，334
橋口陽二郎　162
橋立　英樹　83，280
橋本　佳代　183
橋本　　哲　131，137
橋本　信次　87，288
橋本　高芳　48，87，249，288
橋本　敏章　68，368
橋本　直樹　35，75，154，184
橋本　直隆　198
橋本　裕輔　92，306
蓮池　典明　142
蓮江　智彦　54，59，93，311，320，340
蓮尾　英明　86，286
蓮田　　究　91，302
蓮村　麻衣　185
蓮本　祐史　90，191，300
長谷　和生　162
長谷川公治　60，168，344
長谷川大祐　144，161
長谷川　健　57，333
長谷部　孝　88，294
畠　　二郎　81，86，182，275，286
畑　　英行　54，59，93，311，320，340
秦　　一美　130
畠　　清彦　78，150
畑尾　史彦　59，178，342
畠山　勝義　219
畑地　慶三　57，331
鉢呂　芳一　50，259
服部　研吾　93，187，312
服部　三太　56，325
服部　武司　46，90，244，300
服部　睦行　63，355
服部　昌和　46，244
服部　正裕　91，302
服部　芳彦　83，176，282
羽藤　慎二　56，329
花井　洋行　49，102，253
鼻岡　　昇　84，284
葉梨　智子　83，152，281
塙　　秀暁　67，367
羽生　信義　157
羽根田　祥　80，221
羽田　政平　52，265，268
馬場　健吉　102
馬場　秀夫　54，57，171，320，331
波部　重久　63，353
濱　　勇　83，280
濱田　康彦　59，132，341
浜谷　茂治　160
濱本　達彦　43，86，153，158，181，233，287
濱屋　　寧　52，55，165，266，323
早川　有紀　94，316

索　引

林　大樹朗　39，49，60，203，256，346
林　　武雅　74，160
林　千鶴子　183
林　徳真吉　57，94，314，334
林　　尚子　171
林　奈津子　88，293
林　　紀夫　48，138，210，250
林　　秀樹　55，322
林　　裕之　46，244
林　　裕子　57，335
林　裕二郎　151
林　　俊治　109
林　　芳和　109
林田　真理　64，357
林田　有市　46，244
早渕　尚文　63，355
端山　　軍　92，162，206，307
羽山　弥毅　142
原　　明史　119
原　　正　83，152，281
原　　仁司　90，117，299
原岡　誠司　118
原口　正史　67，366
原澤　　茂　157
原田明日香　60，344
原田　賢一　91，304
原田　哲朗　59，132，341
原田　直毅　64，356
原田　雅文　167
原田　容治　60，344
播本　憲史　58，338
張本　滉智　61，198，347
春木　聡美　108
春田　純一　40，147
春名　能通　64，356
春間　　賢　33，56，81，86，102，117，152，159，173，182，275，286
春山　邦夫　60，344
春山　浩美　44，120，238
伴　　宏充　48，87，249，288
半田　　修　88，194，293
馬場　重樹　48，51，87，249，262，288
日衛嶋栄太郎　60，346
比嘉　晃二　54，59，93，311，320，340
東　大二郎　39，205
東野　晃治　84，132，284
比企　直樹　53，270
樋口　和秀　27，93，97，101，112，125，140，189，220，311
樋口　勝彦　197
樋口　哲郎　67，365
樋口奈緒美　62，134，351
樋口　雅隆　65，361
彦坂ともみ　56，330
久居　弘幸　56，325
土方　康孝　83，282
菱田　　明　42，47，87，229，248，290
樋田　信幸　202
日高　　央　197
秀村　晃生　93，310
尾藤　展克　131
日野　るみ　43，233
日比　健志　41，53，212，269
日比　紀文　42，110，229
姫野　信治　86，287
日山　智史　81，273
日山　　亨　33，173
兵頭一之介　47，246
日吉　幸晴　171
平井　郁仁　118，205
平井　義一　109
平池　　豊　93，311
平石　秀幸　37，44，56，58，112，193，237，328，338
平川　克哉　51，261
平川　　宏　53，269
平崎　照士　68，368
平澤　俊明　57，335
平澤　　大　79
平田　晃弘　223
平田　育大　88，194，293
平田　一郎　79，148，200
平田　嘉和　29，43，49，64，87，91，157，170，193，232，254，291，304，358
平沼知加志　46，244
平野　直樹　134
平野　正明　31，138
平野　正憲　82，86，278，285
平橋美奈子　50，66，260，363
平林かおる　56，325
平林　康宏　86，287
平原　美孝　56，325
平山　泰丈　67，365
廣岡　芳樹　114，119
日和佐隆樹　164
深澤　智美　162

索　引

深瀬　和利　61，348
深山　正久　43，52，233，265
婦木　秀一　59，342
福井　広一　48，58，66，68，213，249，251，337，363，369
福澤　誠克　32，142
福島　浩平　53，221
福島　恒男　111，220
福田　和史　55，322
福田　和人　196
福田　　健　56，59，61，92，198，308，326，340，347
福田　明輝　53，270
福田　能啓　44，204，236
福知　　工　175
福地　　稔　136
福土　　審　71，129，180
福永　　健　39，48，49，202，251，255
福永　周生　92，145，308
福永　　哲　53，270
福本　　晃　72，113
福本　　敦　194
福本　晃平　54，319
藤井　宏二　62，352
藤井　茂彦　41，48，58，68，213，249，251，337，369
藤井　孝明　87，288
藤井　　徹　44，49，50，236，253，259
藤井　俊光　48，252
藤岡　　審　51，66，261，363
藤岡　利生　135，188
藤川　裕之　206，219
藤崎　　滋　50，92，258，306
藤崎　順子　57，335
藤崎　　聡　45，65，240，360
藤崎　智明　62，350
藤澤　知雄　60，346
藤澤　智雄　68，82，277，369
藤澤　信隆　47，248
藤瀬　剛弘　51，264
藤田　　敦　65，361
藤田　逸郎　45，60，241，345
藤田　浩司　87，91，118，186，289，305
藤田　恒平　66，363
藤田　　淳　81，273
藤田　次郎　61，348
藤田　浩史　200
藤田　文彦　67，366
藤田　　穣　72，81，86，117，275，286
藤田　基和　49，60，256，346
藤中　良彦　84，165，284
藤永　哲治　64，356
藤浪　　斗　37，90，191，300
藤沼　澄夫　63，354
藤宮　峯子　181
藤村　宜憲　65，91，302，359
藤本　一眞　33，45，51，64，76，89，99，100，102，159，174，221，239，264，295
藤本荘太郎　46，90，139，151，244，300
藤本　貴久　57，59，336，343
藤本　　穣　48，250
藤本　佳也　53，270
藤森　俊二　28，88，89，90，102，109，115，120，292，295，297，299
藤盛　孝博　27，48，58，66，68，123，213，249，251，337，338，363，369
藤森　喜毅　67，365
藤山　佳秀　40，48，51，87，146，249，262，288
藤原　　斉　54，319
藤原　麻里　142
藤原　靖弘　42，43，50，87，89，95，116，153，156，177，187，228，231，234，257，297
藤原　裕之　90，301
二神　生爾　35，43，45，75，86，86，93，153，158，181，189，233，241，285，287，310
二木　　了　220
二見喜太郎　205
渕上　忠彦　62，68，350，370
舟木　　康　33，83，176，282
船越　禎広　63，353
船田　摩央　62，68，350，370
舟山　裕士　221
船渡　　治　65，361
文園　　豊　57，335
古川　清憲　46，60，64，83，242，281，345，358
古川　浩一　83，280
古川真依子　60，344
古川　正愛　173
古田　賢司　76，81，87，99，156，172，274，289
古田　隆久　42，45，47，52，55，87，229，248，266，290，323
古立　真一　113
古畑　　司　63，354
別宮　　壇　45，239
別府加寿子　52，267
別府　孝浩　118
辨野　義己　49，254
坊　　英樹　53，271

索　引

外間　昭　61，348
保坂　純朗　93，310
保坂　浩子　155，176
星　智和　60，168，344
星子　新理　56，330
星野　有哉　53，271
星野　敢　29，169
星野恵津夫　57，335
星野　真人　174
星野　美奈　58，112，338
星原　芳雄　27，55，81，82，84，177，274，275，276，278，279，283
細井亜希子　65，360
細川　歩　90，191，300
細川　治　46，244
細野　邦宏　82，86，277，286
細野　邦広　87，91，118，186，289，305
細野　知宏　64，357
細見　周平　50，89，257，297
細谷　浩介　41，208
堀田　欣一　57，333
布袋屋　修　31，134
佛坂　学　63，353
堀　公行　58，337
堀　圭介　44，62，136，235，350
堀　剛　199
堀　宏成　58，337
堀　正敏　34，178
堀居　雄介　54，319
堀内　敦　92，162，206，307
堀江　茜　86，285
堀江　俊治　35，183，192
堀江　泰夫　195
堀木　優志　94，314
堀場　光二　64，358
堀松　高博　137
本郷　道夫　33，51，54，157，262
本城裕美子　61，349
本多　啓介　86，286
本田　雅之　190
本田　真弥　42，47，228，247
本田　穣　138

ま行

前川　聡　81，273
前川　隆文　205
前沢　千早　66，362
前島顕太郎　53，271
前田　和弘　63，353
前田　晃作　140
前田耕太郎　77
前田　聡　223
前田　正毅　155，176
前田　光徳　72，112
前田　裕次　65，360
前田　喜晴　56，325
前谷　容　63，354
前畑　忠輝　166
前原　喜彦　29，51，54，60，84，165，198，263，284，319
真喜志知子　57，334
牧野維斗映　47，246
牧野　浩司　84，283
牧野　仁　81，273
牧野　浩司　55，83，281，323
幕内　博康　65，71，83，90，117，152，281，299，360
幕内　洋介　64，357
間崎　武郎　67，168，366
政清　史晃　167
正和　秀信　58，338
枡　卓史　45，241
増井　竜太　83，282
増田　隆伸　84，165，284
増田　勉　39，207
増田　典弘　136
増田　英樹　67，366
増山　仁徳　44，237
町田　浩久　42，89，116，187，228，297
松井　孝至　74，163
松井　敏幸　73，101，118，205
松井　謙明　62，134，351
松井　英男　90，117，299
松井　英則　42，229，230
松浦　愛　52，55，266，323
松浦　成昭　164
松枝　和宏　121
松枝　啓　157
松尾恵太郎　173
松尾　隆志　56，329
松岡　哲平　192
松岡　宏樹　204，223
松岡　正樹　56，328
松岡　道子　44，237
松倉　則夫　45，241
松坂　恵介　43，233
松崎　浩一　190

索　引

松下　知路　147
松下　光伸　115
松下　洋子　56，59，61，92，198，308，326，340，347
松島加代子　208
松田　圭二　39，92，162，206，307
松田俊太郎　56，330
松田　尚久　92，145，308
松波加代子　57，335
松成　　修　188
松橋　信行　91，186
松林　宏行　142
松原　和夫　53，271
松原　久裕　169
松久　威史　44，235
松村　倫明　45，239
松村　博臣　62，352
松本　　晶　174
松本　健史　52，267
松本健次郎　183，192
松本　好市　146
松本　　譲　56，325
松本　太一　47，247
松本　主之　28，49，50，51，66，89，94，110，255，260，261，313，363
松本　誉之　39，48，49，102，183，202，204，223，251，255
松本　尚之　51，263
松本　英丈　56，330
松本　　寛　101
松本　康史　196
松本　由華　62，68，350，370
松谷冨美夫　66，362
松山　貴俊　67，365
松山　竜三　51，263
間遠　一成　67，366
真鍋智津子　142
眞部　紀明　81，86，100，117，182，275，286
馬淵　元志　43，64，193，232，358
間部　克裕　81，159，273
真々田裕宏　46，64，242，358
間宮　規章　53，60，205，271，345
丸岡　公生　59，343
丸岡　直隆　92，306
丸岡　隆二　57，334
丸塚　浩助　56，330
丸山　　聡　219
馬渡　弘典　87，91，118，289，305
万波　智彦　113
萬年孝太郎　45，47，89，239，246，295
万本　　潤　67，366
三浦　昭順　55，324
三浦　淳彦　81，273
三浦　克洋　53，67，271，367
三浦　史郎　53，269
三浦　洋菜　59，342
三浦　　裕　43，232
三浦　義彦　150
民上　真也　65，361
三木　誓雄　206，219
三木　雅治　81，274
三島　優子　82，279
三島　義之　48，250
水上　一弘　36，135，188
水上　博喜　53，212，269
水島かつら　88，293
水島　　健　160
水島　隆史　43，49，64，87，91，157，193，232，254，291，304，358
水田　陽平　46，57，243，334
水谷　　聡　53，271
水谷　昌代　116
水谷　　勝　45，65，240，360
水野　謙治　44，120，238
水野　秀城　199
水野　　大　50，257
溝上　裕士　93，102，188
溝下　　勤　43，49，64，87，91，157，193，232，254，291，304，358
溝部　智亮　161
三谷　年史　134
道田　知樹　138，140
三井　啓吾　88，89，90，115，120，292，295，297，299
三ツ井崇司　59，342
三井　慎也　79
満崎　克彦　59，343
光藤　章二　42，227
三梨　桂子　137
峯　　徹哉　117，157
嶺　　博之　190
峯松　秀樹　57，334
三原　裕美　53，94，269，314
壬生　隆一　66，363
三村　芳和　178
宮岡　正明　67，365
宮城　委史　63，355

索　引

三宅　一昌　36, 43, 45, 57, 86, 93, 158, 181, 189, 233, 241, 285, 287, 310
三宅　正和　29, 164
三宅　基隆　52, 267
宮嵜　孝子　90, 191, 300
宮崎　達也　136
宮崎　充啓　62, 351
宮崎　裕子　56, 325
宮澤ちひろ　52, 265
宮沢　幸正　169
宮地　和人　58, 337
宮下　正夫　55, 60, 83, 84, 281, 283, 322, 323, 345
宮下　勝之　83, 282
宮島　伸宜　65, 361
宮田　圭悟　62, 352
宮田　広樹　78, 150
宮田　充樹　83, 176, 282
宮田　義史　134
宮田　知彦　109
宮谷　知彦　55, 324
宮地　和人　46, 245
宮地　英行　121
宮地　正彦　37, 192
宮戸　秀世　93, 310
宮永　太門　46, 244
宮原　良二　114, 119
宮本　久督　54, 57, 320, 331
宮本　真樹　33, 101, 173
宮本　昌武　55, 324
宮本　心一　137
宮脇　哲丸　101
宮脇　誠　65, 361
三輪　洋人　35, 48, 49, 96, 102, 159, 179, 183, 184, 202, 251, 255
三輪　佳雅　67, 365
向井　強　55, 322
武藤　修一　52, 265, 268
武藤　潤　56, 325
武藤徹一郎　53, 270
武藤　学　83, 137
棟方　昭博　80
村尾　寛之　89, 296
村上　和成　44, 135, 188
村上　賢治　43, 49, 64, 157, 193, 232, 254, 358
村上健太郎　169
村上　晴彦　57, 331
村田　友佳　57, 331
村田　浩昭　81, 273
村田　昌隆　60, 344
村田　光宏　199
村田　幸久　178
村野　直子　220
村野　実之　79, 80, 112, 220
村松　明子　52, 55, 266, 323
村山　隆夫　93, 311
村山　貴信　199
村山　俊彦　192
村山　洋子　94, 314
村脇　義和　91, 304
毛利　裕一　121
最上希一郎　67, 367
望月　寿人　57, 335
望月　英隆　162
本原　敏司　214
本村　充輝　188
本村　廉明　62, 134, 351
本谷　聡　202, 223
物部　泰昌　65, 359
百瀬　未来　150
森　和彦　59, 342
森　秀明　64, 357
森　広樹　52, 267
森　正樹　164
森　昌朋　176
森　義徳　43, 232
森内　博紀　68, 368
森下　城　51, 262
森島　賢治　114, 119
森田英次郎　72, 112, 220
森田　毅　57, 335
森田　照美　33, 81, 87, 172, 274, 289
森田　勝　51, 54, 84, 165, 263, 284, 319
森田　真理　90, 117, 299
森田　圭紀　31, 79, 139
森田　周子　31, 137
森永　圭吾　64, 357
森本　謙一　50, 257
森本　毅　52, 267
森本　泰隆　51, 54, 92, 144, 161, 261, 307, 319
守屋　昭男　65, 359
森安　史典　142
森山　修行　82, 279
森山　初男　63, 355
森山　光彦　54, 321
門馬久美子　83

索　引

や行

八尾　建史　85
八尾　隆史　51，74，261
屋嘉比康治　179
八木　一芳　45，85，133，240
八木　健司　84，165，284
八木　健二　142
八木　信明　31，46，90，139，244，300
八木　　実　50，258
矢毛石陽一　190
矢郷　祐三　144
八坂　成暁　135，188
矢澤　　伸　170
八島　一夫　91，304
八島　　玲　56，327
安井　　弥　53，270
安川　　覚　54，319
八杉　晶子　91，304
安田　幸嗣　53，272
安田　聖栄　65，360
安田　祥浩　67，365
安田　　宏　38，197
安田　裕美　206，219
安田　光徳　59，342
安永　　真　91，302
安野　正道　67，365
安丸　正一　116
矢田親一朗　49，51，255，261
梁井　俊一　50，260
谷中　昭典　37，87，194
矢永　勝彦　88，174，294
柳川　忠二　78
柳澤　昭夫　54，144，161，319
柳澤　真司　215
柳澤　文彦　142
矢野　智則　90，109
矢野　友規　137
矢野　文章　174
矢作　直久　31，134
矢花　　剛　58
山内　貴裕　55，322
山内　理海　173
山岡健太郎　207
山縣　　元　51，261
山形　道子　193
山門　　進　63
山上　博一　42，50，116，156，187，228，257
山川　美帆　64，356
山川　陽子　49，253
山岸　征嗣　53，67，271，367
山岸　秀嗣　48，58，66，68，251，337，363，369
山口　明夫　52
山口　悦子　89，296
山口　　修　94
山口　和也　211
山口　淳三　68，368
山口　丈夫　147
山口　俊晴　53，270
山口　直之　46，243
山口真三志　63，353
山口　康晴　54，59，93，311，320，340
山口裕一郎　142
山崎　　哲　61，349
山下　　聡　134，208
山下　直人　86，286
山下　直行　55，322
山下　晴弘　72，113
山下　博司　33，175
山下　博成　62，351
山下　真幸　54，321
山下　康行　54，57，320，331
山田　　哲　49，60，256，346
山田　一隆　88，91，292，302
山田　和彦　53，270
山田　恭子　111，220
山田　圭吾　62，352
山田　耕三　45，240
山田剛太郎　65，359
山田　順子　90，211，301
山田　祥子　55，322
山田　真也　131，133
山田　貴教　52，55，165，266，323
山田　拓哉　31，138
山田　岳史　46，64，242，358
山田　鉄也　55，322
山田　宣孝　44，235
山田　展久　46，90，244，300
山田　英樹　92，162，206，307
山田　博之　58，339
山田　理大　29，60，168，205，344
山田　雅弘　49，60，203，256，346
山田　正美　61，349
山田　雅哉　92，197，306
山田真梨子　89，296
山田　雄二　64，357

索　引

山田祐希江　88, 89, 90, 115, 120, 292, 295, 299
山近　大輔　65, 360
山出美穂子　42, 47, 52, 55, 87, 229, 248, 266, 290, 323
大和　隆明　65, 359
山名　義之　75, 152
山中　伸弥　71, 106
山野　恒一　89, 296
山野　泰穂　166
山道　拓　62, 351
山村　彰彦　45, 65, 240, 360
山村　冬彦　160
山本英一郎　41, 166, 209, 211
山本　和秀　44, 62, 136, 235, 350
山本　圭　142
山本　桂子　55, 324
山本　幸子　84, 284
山本壮一郎　83, 152, 281
山本　貴嗣　36, 93, 95, 187, 312
山本　隆行　40, 146
山本　博徳　72, 109, 141
山本　浩文　164
山本富美子　49, 60, 256, 346
山本　充了　57, 336
山本　康弘　63, 353
山本　洋一　52, 265, 268
山本　頼正　57, 335
山本　雅浩　77, 214
ゆう　賢　62, 352
杠葉　良　53, 271
由良　守　138
横井　公良　46, 64, 242, 358
横内　幸　63, 354
横尾　健　83, 280
横須賀　收　45, 239
横田　憲治　44, 235
横田　崇　54, 321
横溝　肇　215
横山　薫　80, 108, 222
横山　文明　81, 273
横山　陽子　48, 49, 202, 251, 255
横山　和之　77, 214
吉井　重人　61, 349
吉岡　宏　64, 356
吉川　周作　207
吉川　敏一　42, 46, 51, 54, 59, 63, 71, 88, 90, 92, 131, 139, 144, 151, 154, 161, 194, 227, 244, 261, 263, 293, 300, 307, 319, 342
吉川　幸造　77, 216
吉汲　宏毅　92, 306
由崎　直人　160
吉澤　和哉　61, 348
吉澤　充代　141
吉田　和弘　90, 211, 301
吉田　賢一　52, 55, 165, 266, 323
吉田　健一　57, 59, 336, 343
吉田　幸治　49, 202, 255
吉田　清香　56, 327
吉田　武史　55, 324
吉田　達也　32, 143
吉田　智郎　44, 235
吉田　直　67, 366
吉田　直久　32, 51, 92, 144, 161, 261, 307
吉田　直矢　171
吉田　憲正　44, 75, 90, 151, 300
吉田　道弘　57, 335
吉竹　直人　56, 325
吉永　敬士　51, 54, 84, 165, 263, 284, 319
吉永　繁高　79
吉野　雅則　53, 67, 271, 367
与芝　真彰　197
吉原　正治　173
吉松　和彦　215
吉村　直樹　39, 51, 102, 201
吉村　龍司　51, 261
吉本　和仁　57, 335
吉山　繁幸　39, 206, 219
依田　紀仁　46, 245
依田有紀子　36, 140, 189
米澤　真興　88, 89, 90, 120, 292, 295, 297, 299
米沢　真興　115
米田　恭子　52, 82, 86, 87, 91, 118, 186, 265, 277, 286, 289, 305
米田　純也　94, 313
米田　政志　83, 176, 282
米田　正人　87, 91, 118, 186, 289, 305
米満　伸久　62, 352
米満　吉和　51, 263
米山　靖　83, 280
寄木　浩行　90, 300

ら行

李　宋雨　57, 333

わ行

若林　健司　90, 301

索　引

若林　俊樹　67，367
若林　直樹　51，92，131，144，161，261，307
若村　邦彦　160
和栗　暢生　83，280
早稲田文子　56，330
和田　郁雄　59，342
和田　恒哉　33，43，49，64，87，91，157，175，193，232，254，291，304，358
和田　則仁　167
和田　祥城　121，160
渡谷　祐介　222
渡辺　　修　114，119
渡辺　一裕　88，294
渡辺　憲治　39，42，50，89，101，116，156，187，201，228，257，297
渡辺　聡子　54，321
渡辺　諭史　180
渡邊　秀平　39，202，223
渡辺　純夫　52，143，267
渡邊　大輔　119
渡邉　　隆　63，353
渡辺　綱正　92，306
渡辺　　徹　91，182，303
渡邉　聡明　39，92，162，206，307
渡辺　俊雄　36，42，43，50，59，89，116，153，156，177，187，228，231，234，257，297
渡辺　俊一　54，321
渡辺　秀孝　58，338
渡辺　秀考　112
渡部　文昭　55，324
渡辺　文利　49，253
渡辺　　真　164
渡辺　昌則　53，67，271，367
渡邊　雅之　171
渡辺　　守　48，80，101，110，252
渡邊　嘉行　29，41，166，210
渡部　健二　210
和知　栄子　55，83，280，322

A

Gazder Adi　211
Peter L Andrada　96

B

Young-Tae Bak　95
Ingvar Bjarnason　27，107

C

Francis K. L. Chan　98

D

Yiqi Du　98，100

F

Kwong Ming Fock　96

G

Nopavut Geratikornsupuk　96

H

Ki-Baik Hahm　96

I

Jean-Pierre Issa　212

J

Alexander JS　49，254
Sung Gon Jun　96

K

Udom Kachintorn　96
Bora Keum　99
Jeong Hwan Kim　97
Jong Kyu Kim　97
Seung Young Kim　98

L

Joon Seong Lee　99
Sang Woo Lee　97
Scott D. Lee　80，217

R

Abdul Aziz Rani　95
Poong-Lyul Rhee　96，97

S

Grace Santi　100
Spiegel Sarah　43，231
Katharina Setyawati　95
Jose D. Sollano　100
Sutheesuntorntham B.　100
Ari Fahrial Syam　97，98

索　引

V

Hai Vu 99

W

Wei Wu 97

X

Yinglian Xiao 96, 99
Lishou Xiong 95
Bin Xu 96
Junying Xu 95

Y

Seung Hee You 100

Z

Qi Zhu 99

協　賛　企　業
展示出展企業　一覧

業一覧

第５回日本消化管学会総会学術集会を開催するにあたり、次の各企業よりご協賛を頂戴致しました。ここに銘記し、ご好意に深謝申し上げます。

味の素株式会社
あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
アボットジャパン株式会社
アマノエンザイム株式会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
オリンパスメディカルシステムズ株式会社
科研製薬株式会社
ギブン・イメージング株式会社
杏林製薬株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
興和創薬株式会社
寿製薬株式会社
株式会社JIMRO
ゼリア新薬工業株式会社
第一三共株式会社
大正富山医薬品株式会社
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
株式会社ツムラ
日本新薬株式会社
ノバルティス　ファーマ株式会社
萬有製薬株式会社
ファイザー株式会社
フジノン東芝ESシステム株式会社
堀井薬品工業株式会社
持田製薬株式会社
株式会社ヤクルト本社
ユーシービージャパン株式会社

（五十音順）

＜平成20年12月19日現在＞

展示出展企業一覧

■　医療機器・医薬品

オリンパスメディカルシステムズ株式会社

株式会社カイゲン

ギブン・イメージング株式会社

スターメディカル株式会社

ゼリア新薬工業株式会社

フジノン東芝ESシステム株式会社

ミヤリサン製薬株式会社

■　書籍

株式会社医学恵文堂

株式会社ガリバー静岡店

丸善株式会社

株式会社有隣堂

（五十音順）

＜平成20年12月19日現在＞

医学書院の消化器関連書

患者にやさしい
経鼻内視鏡ハンドブック
大原信行　[DVD付]

●A5　頁140　2008年　定価4,410円
（本体4,200円+税5%）[ISBN978-4-260-00764-1]

従来の経口内視鏡検査よりも患者の苦痛が少なく、近年急速に普及しつつある経鼻内視鏡検査。しかし、安全で苦痛が少ないという経鼻内視鏡本来の利点を最大限に生かすには、そのための理念とテクニックを知ることが必須である。本書では、豊富な経験を持ち、患者にとってより安全で苦痛の少ない検査法を追求してきた筆者が、「患者にやさしい経鼻内視鏡」のすべてを丁寧に解説。DVD付。

肝疾患レジデントマニュアル
編集＝柴田　実・八橋　弘・石川哲也　第2版

●B6変　頁456　2008年　定価4,725円
（本体4,500円+税5%）[ISBN978-4-260-00640-8]

昨今、社会的関心を集めているウイルス性肝炎は感染者数も多く、発症前後を通じ長期間の経過をたどる疾病であるが、一方、近年の医学の進歩により早期に発見して早期に治療すれば治癒する可能性が高い病気である。その意味では、今、肝疾患の医療体制の充実は急務である。本書は経験の浅い研修医にとって、肝疾患診療の現場で真に役立つマニュアルであり、また将来、専門医を志向する読者の興味にも応える内容充実の改訂第2版。

IIcがわかる80例
早期胃癌診断のエッセンス
中野　浩

●B5　頁212　2008年　定価8,400円
（本体8,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00642-2]

早期胃癌の大半は平坦陥凹型、いわゆるIIcである。早期胃癌の診断学をきわめるためには、IIcの診断に通ずることがその近道である。著者40年の経験から、教訓的な症例80例を供覧し、診断のポイントを解説している。本書のページを繰ることによって、読者は居ながらにしてIIc型早期胃癌とその鑑別症例80例を経験することができる。消化器科の専門医をめざす医師にとって手元に置きたい1冊である。

消化管の病理学　第2版
藤盛孝博

●B5　頁312　2008年　定価12,600円
（本体12,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00620-0]

口腔・食道疾患から大腸・肛門疾患に至るまで、代表的病理組織カラー写真をふんだんに用いながらも、高度な内容が要領よく体系的に解説されていることから、消化管臨床医、病理医を目指す医師に圧倒的支持を得た、独創的なtextbookの改訂版。コンパクトな初版の良さはそのまま残しつつ、大腸sm癌、症例提示の章を新設するなど、臨床医の関心が高い病理写真を大幅に充実させた。

消化器内視鏡スタッフマニュアル
監修＝光島　徹・田辺　聡
編集＝松本雄三・木下千万子

●B5　頁328　2008年　定価4,620円
（本体4,400円+税5%）[ISBN978-4-260-00397-1]

患者にとって有益な"消化器内視鏡検査・治療"を実践するために、スタッフが身につけておくべき知識、臨床現場で生きるノウハウが満載。教科書だけではなかなか学べない実践を中心に、著しく進歩しつつある新しい技術についてはもとより、リスクマネジメント、患者の満足度の向上の視点から、医療者に何が求められているかについてまで、分かりやすく解説。内視鏡に携わる医療者必読の書。

消化器内視鏡リスクマネージメント
小越和栄

●B5　頁144　2008年　定価4,200円
（本体4,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00604-0]

日本消化器内視鏡学会をはじめ、多くの学会・研究会がガイドライン作成の機運にあるなかで、内視鏡医療に携わるすべてのメディカルのために、医療安全のためのノウハウをピックアップし、コンパクトに解説。具体的な対策とテクニック、安全とは何かという根幹を含めた考え方、法的根拠にいたるまで、永年の経験に裏付けられた確かな知識を惜しげなく開陳。

感染性腸炎 *A to Z*
編集＝大川清孝・清水誠治　編集協力＝中村志郎・井谷智尚・青木哲哉

●B5　頁196　2008年　定価7,875円
（本体7,500円+税5%）[ISBN978-4-260-00491-6]

腸疾患診療　プロセスとノウハウ
編集＝清水誠治・斉藤裕輔・田中信治・津田純郎

●B5　頁448　2007年　定価15,750円
（本体15,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00146-5]

内視鏡所見のよみ方と鑑別診断
編集＝芳野純治・浜田　勉・川口　実　上部消化管　第2版

●B5　頁432　2007年　定価12,600円
（本体12,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00313-1]

臨床と病理よりみた 膵癌類似病変アトラス
山口幸二・田中雅夫　[CD-ROM付]

●A4　頁168　2007年　定価17,850円
（本体17,000円+税5%）[ISBN978-4-260-00379-7]

C型肝炎診療ガイドライン
編集＝厚生労働科学特別研究事業「C型肝炎の診療ガイドライン策定について」に関する研究班

●B5　頁72　2007年　定価1,575円
（本体1,500円+税5%）[ISBN978-4-260-00422-0]

肝癌診療マニュアル
編集＝社団法人 日本肝臓学会

●B5　頁148　2007年　定価2,310円
（本体2,200円+税5%）[ISBN978-4-260-00186-1]

医学書院　〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23　[販売部]TEL：03-3817-5657　FAX：03-3815-7804
E-mail：sd@igaku-shoin.co.jp　http://www.igaku-shoin.co.jp　振替：00170-9-96693

消費税率変更の場合、上記定価は税率の推移分変更になります。

astellas

見つめるその先に「はやさ」

エビデンスに裏付けられた効果発現の早さです

禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

［効能・効果］ ○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 ○下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

［用法・用量］ ○**胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群** 通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを1日2回（朝食後、夕食後または就寝前）経口投与する。また、1回40mgを1日1回（就寝前）経口投与することもできる。なお、年齢・症状により適宜増減する。ただし、上部消化管出血の場合には通常注射剤で治療を開始し、内服可能になった後は経口投与に切りかえる。 ○**下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期** 通常、成人にはファモチジンとして1回10mgを1日2回（朝食後、夕食後または就寝前）経口投与する。また、1回20mgを1日1回（就寝前）経口投与することもできる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
腎機能低下患者への投与法 ファモチジンは主として腎臓から未変化体で排泄される。腎機能低下患者にファモチジンを投与すると、腎機能の低下とともに血中未変化体濃度が上昇し、尿中排泄が減少するので、次のような投与法を目安とする。

＜1回20mg1日2回投与を基準とする場合＞

クレアチニンクリアランス（mL/min）	投与法	
Ccr≧60	1回20mg 1日2回	
60＞Ccr＞30	1回20mg 1日1回	1回10mg 1日2回
30≧Ccr	1回20mg 2～3日に1回	1回10mg 1日1回
透析患者	1回20mg 透析後1回	1回10mg 1日1回

［使用上の注意］（抜粋）
1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） （1）薬物過敏症の既往歴のある患者 （2）腎障害のある患者 （3）心疾患のある患者 （4）肝障害のある患者 （5）高齢者 **2.重要な基本的注意** （1）本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（2）治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**血液像、肝機能、腎機能等**に注意すること。 **3.相互作用 ［併用注意］（併用に注意すること）** アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール） **4.副作用** 承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例20,137例（経口・注射を含む）中、本剤との関連が疑われる副作用発現症例（臨床検査値異常を含む）は、360例（1.8%）であった。そのうち主なものは発疹及び白血球減少等である。（口腔内崩壊錠承認時） **［1］重大な副作用 1）ショック、アナフィラキシー様症状**（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫＜眼瞼浮腫、咽頭浮腫等＞、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **2）汎血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血**（頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **3）皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）**（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **4）肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：AST（GOT）・ALT（GPT）等の上昇、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **5）横紋筋融解症**（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **6）QT延長**（頻度不明）：QT延長があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。特に心疾患（心筋梗塞、狭心症、心筋症等）を有する患者においてあらわれやすいので、投与後の患者の状態に十分注意すること。 **7）意識障害、痙攣**（頻度不明）：意識障害、全身痙攣（痙直性、間代性、ミオクローヌス性）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。 **8）間質性腎炎、急性腎不全**（頻度不明）：間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、初期症状として発熱、発疹、腎機能検査値異常（BUN・クレアチニン上昇等）等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **9）間質性肺炎**（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 **［2］重大な副作用（類薬） 不全収縮**：他のH₂受容体拮抗剤で不全収縮があらわれるとの報告がある。

■その他の使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照ください。

H₂受容体拮抗剤（ファモチジン口腔内崩壊錠）（高血圧用剤）
ガスターD錠 10mg 20mg
指定医薬品
Gaster D

Gaster D

製造販売 **アステラス製薬株式会社**
東京都板橋区蓮根3-17-1
［資料請求先］本社／東京都中央区日本橋本町2-3-11

06/1作成 A4.C.03

禁忌（次の患者には投与しないこと）
(1) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
(2) アタザナビル硫酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【効能・効果】
○カプセル15・OD錠15
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
○カプセル30・OD錠30
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助

【用法・用量】
○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
○逆流性食道炎の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常8週間までの投与とする。
さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。
○非びらん性胃食道逆流症の場合（カプセル15・OD錠15のみ）
通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とする。
○胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
(1) 逆流性食道炎の維持療法において、1日1回30mgの投与は、1日1回15mg投与中に再発した例など15mgでは効果が不十分な場合に限る。
(2) OD錠は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。

【使用上の注意】
1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
(2) 肝障害のある患者
(3) 高齢者
2.重要な基本的注意
(1) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。
(2) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍に使用する場合は、長期の使用経験は十分でないので、維持療法には用いないことが望ましい。
(3) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、1日1回30mg又は15mgの投与により寛解状態が長期にわたり継続する症例で、減量又は投与中止により再発するおそれがないと判断される場合は1日1回15mgに減量又は中止すること。なお、維持療法中は定期的に内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。
(4) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること。
(5) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、間歇により胸やけ、呑酸等の酸逆流症状が繰り返しみられること（1週間あたり2日以上）を確認のうえ投与すること。
なお、本剤の投与が胃癌、食道癌等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
(6) 本剤を胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。
3.相互作用
本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。
また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。
(1) 併用禁忌（併用しないこと）
アタザナビル硫酸塩（レイアタッツ）
(2) 併用注意（併用に注意すること）
テオフィリン、タクロリムス水和物、ジゴキシン、メチルジゴキシン、イトラコナゾール、ゲフィチニブ、フェニトイン、ジアゼパム
4.副作用
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症：承認時までの試験では2,295例中348例（15.2%）に、市販後の使用成績調査［カプセル剤再審査終了時点（非びらん性胃食道逆流症を除く）：2002年3月］では6,260例中138例（2.2%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。
胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助：承認時までに国内で行われた試験（ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与）では430例中217例（50.5%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。また、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与については、国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない（承認時）。
なお、外国で行われた試験（ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン又はメトロニダゾールの3剤投与）では680例中239例（35.1%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。
(1) 重大な副作用
1) アナフィラキシー反応（全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等）（0.1%未満）があらわれることがあり、ショック（0.1%未満）を起こした例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血（0.1%未満）、また、顆粒球減少、血小板減少、貧血（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
3) 黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う重篤な肝機能障害（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4) 中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5) ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（0.1%未満）があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
6) 間質性肺炎（0.1%未満）があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
7) 間質性腎炎（頻度不明）があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値（BUN、クレアチニン上昇等）に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

★使用上の注意の詳細については添付文書をご参照ください。

プロトンポンプインヒビター　薬価基準 収載
指定医薬品 処方せん医薬品*　注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

タケプロン® カプセル15・30 OD錠15・30
（ランソプラゾール＆クラリスロ口腔内崩壊錠）

［資料請求先］
武田薬品工業株式会社　〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号
http://www.takeda.co.jp/

(0802)

2つの診療ガイドラインに

胃潰瘍診療ガイドライン

関節リウマチ診療ガイドライン

記載されています。

非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与時にみられる胃・十二指腸潰瘍に

抗NSAID潰瘍剤　（ミソプロストール錠）

劇薬　指定医薬品　処方せん医薬品　注意－医師等の処方せんにより使用すること

サイトテック®

錠100・錠200

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人　(2)プロスタグランジン製剤に対する過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合は「2.重要な基本的注意」を厳守すること)】
妊娠する可能性のある婦人
[妊娠した場合、流産を起こすおそれがある。]

【効能・効果】
非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与時にみられる胃潰瘍及び十二指腸潰瘍

【用法・用量】
通常、成人にはミソプロストールとして1回200μgを1日4回（毎食後及び就寝前）経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

妊娠する可能性のある婦人に投与する際には別途配布の安全対策リーフレットをご参照ください。

【使用上の注意】 ――― 抜粋 ―――

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1)脳血管障害や冠動脈疾患等血圧低下により重篤な合併症を起こすおそれのある患者［類薬（PGE_1）で血圧低下作用が報告されている。］
(2)肝障害のある患者［肝障害を増悪させるおそれがある。］

2. 重要な基本的注意
(1)本剤は原則として非ステロイド性消炎鎮痛剤を3カ月以上長期投与する必要がある関節炎患者等の胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治療にのみ用いること。　(2)本剤には子宮収縮作用があり、**流産**を起こしたとの報告があるので、**妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、妊娠中でないことを十分確認すること。**　(3)妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、本剤の妊娠に及ぼす危険性について患者によく説明し、**服薬中は避妊するよう指導すること。**また、本剤投与中に妊娠が確認された場合又は疑われた場合には、直ちに投与を中止すること。　(4)本剤を12週間以上投与しても改善傾向が認められない場合には、他の療法を考慮すること。　(5)本剤は非ステロイド性消炎鎮痛剤と併用投与することが可能である。非ステロイド性消炎鎮痛剤においては、消化性潰瘍のある患者は投与禁忌となっているが、本剤が投与されている場合はこの限りでない。しかし、高齢者等の患者においては非ステロイド性消炎鎮痛剤による消化性潰瘍の合併症（穿孔、出血等）の危険性が高いので、本剤と併用投与する場合には、経過を十分に観察すること。　(6)本剤投与時にみられる下痢は、通常、軽度で一過性であるが、症状が持続する場合には、減量等の適切な処置を行うこと。また、マグネシウム含有制酸剤との併用に注意すること。

3. 相互作用［併用注意］
マグネシウム含有制酸剤

4. 副作用
副作用発現状況（再審査結果時）　調査症例数4,692例中、副作用発現症例数は545例（11.6%）であり、副作用発現件数は766件であった。その主なものは、下痢・軟便227件（4.8%）、腹痛92件（2.0%）、腹部膨満感57件（1.2%）、嘔気52件（1.1%）、消化不良24件（0.5%）等の消化器症状、ALT（GPT）上昇31件（0.7%）、Al-P上昇26件（0.6%）、AST（GOT）上昇25件（0.5%）、LDH上昇18件（0.4%）等であった。
(1)重大な副作用
ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）　ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、ふるえ等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- **その他の使用上の注意等詳細は、添付文書をご参照ください。**
- **薬価基準収載**

〔製造販売〕 ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

発売元　〔資料請求先〕
科研製薬株式会社
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8

(2006年11月作成)　4A2K

指定医薬品・処方せん医薬品*

プロトンポンプ阻害剤

〔薬価基準収載〕

パリエット® 錠10mg 錠20mg

Pariet®

〈ラベプラゾールナトリウム製剤〉

*注意－医師等の処方せんにより使用すること

●効能・効果、用法・用量及び禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

エーザイ株式会社

〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10

http://www.eisai.co.jp

hhc ヒューマン・ヘルスケア企業

Eisai

商品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 お客様ホットライン室

0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）

PT0702-12 2007年2月作成

OLYMPUS

Your Vision, Our Future

EVIS LUCERA SPECTRUM

内視鏡医療は「光で診る」という
新しいステージへ。

病変のさらなる早期発見に貢献するため、
オリンパスが先進オプトデジタルテクノロジーを結集した
"EVIS LUCERA SPECTRUM"
それは、光の波長をコントロールすることによって、
見えにくい微細な病変を
わかりやすく照らしだす画期的システム。
NBI(狭帯域光観察)、AFI(蛍光観察)、IRI(赤外光観察)という
3つの光デジタル法による画像強調観察技術が、
精度の高い検査・診断を強力にサポートします。

EVIS LUCERA SPECTRUM

オリンパス メディカル システムズ株式会社　〒163-0914 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モノリス

Kyorin
指定医薬品　処方せん医薬品(注)
潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤
薬価基準収載
ペンタサ®錠250
〈メサラジン錠〉
指定医薬品　処方せん医薬品(注)
潰瘍性大腸炎治療剤
薬価基準収載
ペンタサ®注腸1g
〈メサラジン注腸1%製剤〉
指定医薬品　処方せん医薬品(注)
潰瘍性大腸炎・限局性腸炎治療剤
薬価基準収載
プレドネマ®注腸20mg
〈リン酸プレドニゾロンナトリウム注腸剤〉
注)注意－医師等の処方せんにより使用すること
製造販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2-5（資料請求先 学術部）
＊ペンタサ注腸1gは製造販売元（輸入）
＊効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご覧下さい。

高親和性AT1レセプターブロッカー
薬価基準収載
オルメテック®錠 5mg 10mg 20mg
指定医薬品　処方せん医薬品・注意－医師等の処方せんにより使用すること
一般名／オルメサルタン メドキソミル
製造販売元（資料請求先）
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1
プロモーション提携
株式会社 三和化学研究所
＊効能・効果、用法・用量および禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。

大日本住友製薬

※効能・効果、用法・用量、使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

消化管運動機能改善剤 薬価基準収載

指定医薬品

ガスモチン® 錠5mg・2.5mg 散

GASMOTIN® クエン酸モサプリド製剤

製造販売元（資料請求先）
大日本住友製薬株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
0120-03-4389
受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）
〔医療情報サイト〕http://ds-pharma.jp/

2008.4作成

指定医薬品
処方せん医薬品注

経口蛋白分解酵素阻害剤

フオイパン®錠100mg

カモスタットメシル酸塩錠 FOIPAN®

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること。

薬価基準収載

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

資料請求先
小野薬品工業株式会社
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

070301

人も地球も健康に
Yakult

薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤（イリノテカン塩酸塩水和物）
劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品※
カンプト®点滴静注40mg
カンプト®点滴静注100mg

抗悪性腫瘍剤（オキサリプラチン注射用）
毒薬・指定医薬品・処方せん医薬品※
エルプラット®注射用100mg

5-HT₃受容体拮抗型制吐剤（インジセトロン塩酸塩錠）
劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品※
シンセロン®錠8mg

活性型葉酸製剤（レボホリナートカルシウム点滴静注用）
指定医薬品・処方せん医薬品※
レボホリナート点滴静注用25mg「ヤクルト」
レボホリナート点滴静注用100mg「ヤクルト」

※注意－医師等の処方せんにより使用すること
●「効能・効果」「用法・用量」「警告」「禁忌」「使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

〈資料請求先〉
株式会社ヤクルト本社
〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21 銀座木挽ビル
TEL：03（5550）8964（医薬営業部）
2008年6月作成

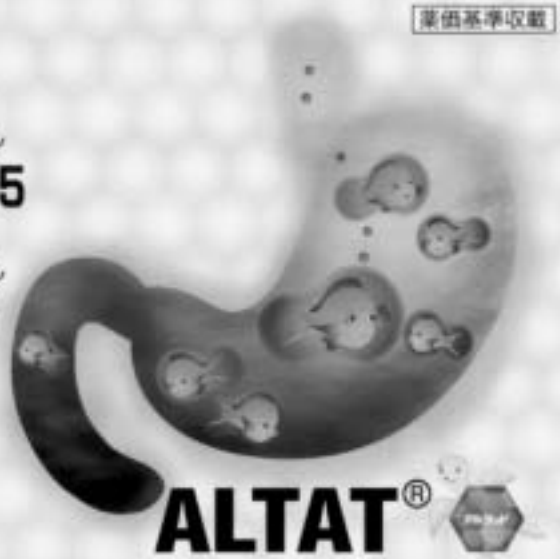
薬価基準収載

ALTAT®
H₂受容体拮抗剤

指定医薬品
日本薬局方 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル
アルタット®カプセル37.5

指定医薬品
日本薬局方 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル
アルタット®カプセル75

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
アルタット®注75
（ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩注射剤）



■効能・効果、用法・用量、使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目31番1号

2008年4月

消化器疾患 最新の治療 2009-2010

編集
菅野健太郎（自治医科大学教授）
上西紀夫（公立昭和病院院長）
井廻道夫（昭和大学教授）

年々進歩する消化器領域の最新情報と治療方針を隔年ごとに整理し，簡潔にまとめた最新版．巻頭トピックスでは，「*H.pylori* 除菌治療」「RomeIII 基準」ほか，注目の話題について解説．各論として，疾患ごとに診断確定後の基本的治療方針，処方の実際から生活指導までを詳述．各疾患の治療に関する最新トピックスも紹介し，現場で常に手元において確認できる一冊．

■B5 判・410 頁　予価 9,500 円

ピロリ除菌療法についての好評書，最新改訂版．

これでわかるピロリ除菌療法と保険適用

ガイドラインに基づく活用法（改訂第 3 版）　著　高橋信一（杏林大学教授）

■A5 判・120 頁　ISBN978-4-524-25302-9　定価 2,625 円（本体 2,500 円＋税 5%）

薬剤性消化管傷害

NSAID・アスピリンをめぐる
エビデンスとプラクティス（仮題）

編集　坂本長逸（日本医科大学教授）

2009 年 5 月発売予定

■B5 判　140 頁　予価 4,200 円

ESDのための胃癌術前診断（仮題）

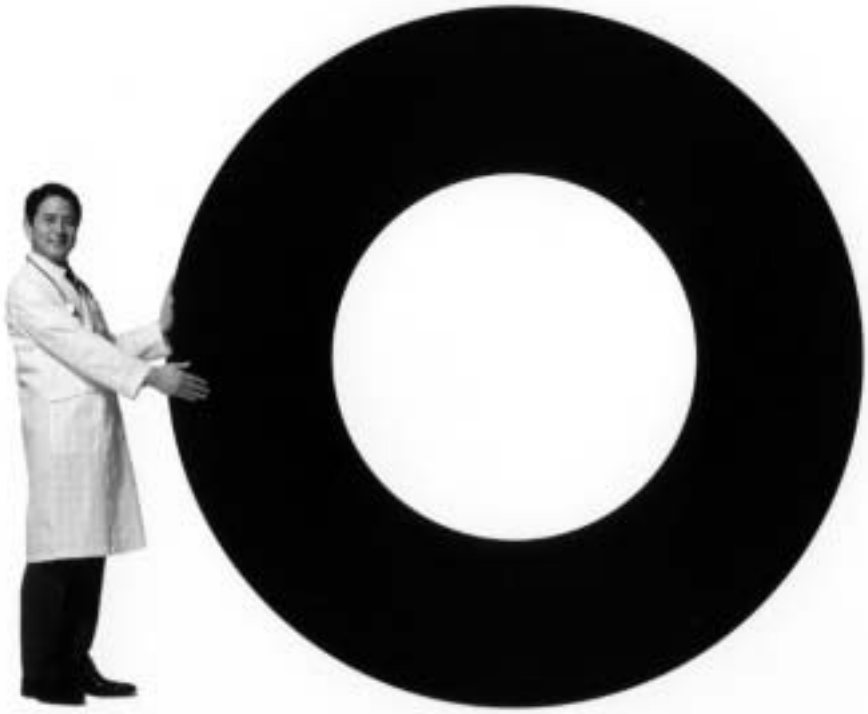
編集　小山恒男（佐久総合病院部長）

2009 年 4 月発売予定

■B5 判　200 頁　予価 7,000 円

南江堂　〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目 42-6（営業）TEL 03-3811-7239　FAX 03-3811-7230

AstraZeneca

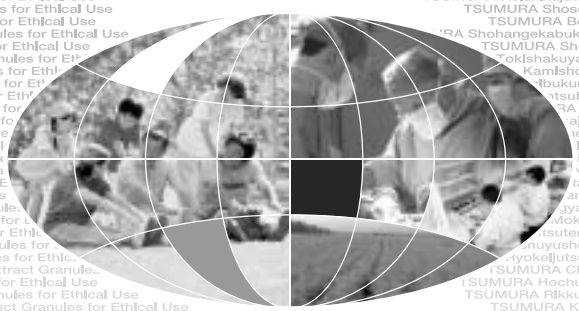


プロトンポンプ・インヒビター　オメプラゾール錠
オメプラール®錠 10 20
薬価基準収載
指定医薬品，処方せん医薬品®
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること
●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照下さい。
製造販売元（資料請求先）
アストラゼネカ株式会社　大阪市北区大淀中1丁目1番88号

Omepral®

2008年4月作成

西洋医学と漢方医学の融合により
患者さんに合った幅広い医療を



胃腸の弱いもので、食欲がなく、みぞおちがつかえ、
疲れやすく、貧血性で手足が冷えやすいものの
胃炎、食欲不振、消化不良、嘔吐に

43 ツムラ六君子湯（リックンシトウ）
エキス顆粒（医療用） 薬価基準収載

腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるものの
腹痛、腹部膨満感に

100 ツムラ大建中湯（ダイケンチュウトウ）
エキス顆粒（医療用） 薬価基準収載

尿量減少、やや便秘がちで比較的体力のあるものの
肝硬変症、黄疸に

135 ツムラ茵陳蒿湯（インチンコウトウ）
エキス顆粒（医療用） 薬価基準収載

■効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意等は、製品添付文書をご参照下さい。

株式会社ツムラ http://www.tsumura.co.jp/
●資料請求・お問い合せは弊社MR、またはお客様相談窓口まで。 0120-329-970 （2007年9月制作）

FW-0431 1001 1351

フッ化ピリミジンの新分類

DIF

DPD Inhibitory Fluoropyrimidines

UFT, TS-1はDIFです。

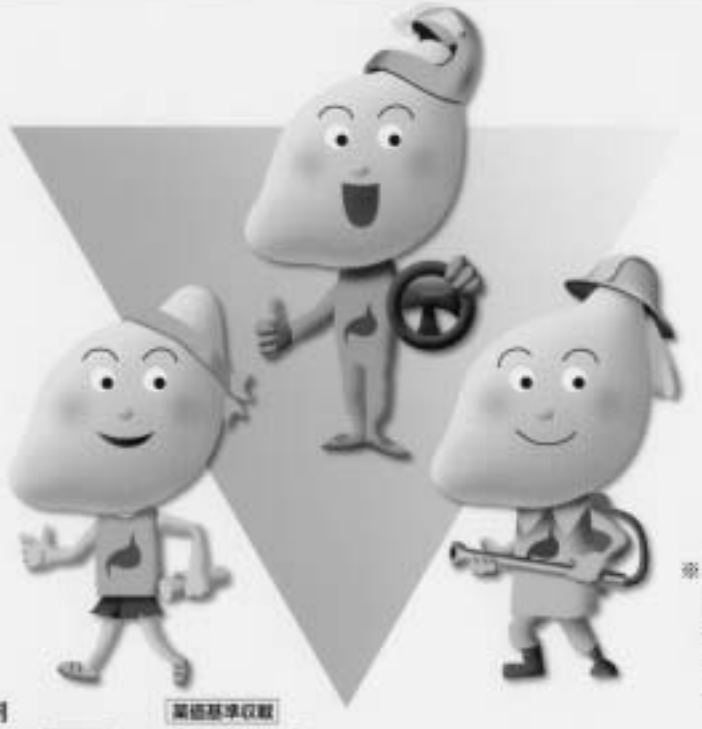
抗悪性腫瘍剤（代謝拮抗剤）
UFT ユーエフティ カプセル100mg ユーエフティ E顆粒20%
適応 胃癌 結腸・直腸癌 乳癌 テガフール・ウラシル配合カプセル剤 テガフール・ウラシル配合顆粒剤
薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤（代謝拮抗剤）
TS-1 ティーエスワン カプセル20 ティーエスワン カプセル25
適応 胃癌 結腸・直腸癌 乳癌 テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤
薬価基準収載

ユーエフティ、ティーエスワンの効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意につきましては製品添付文書をご参照下さい。

製品販売元 資料請求先 薬価基準収載

TAIHO 大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-23-4527
http://www.taiho.co.jp/



※効能・効果、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

H₂受容体拮抗剤

薬価基準収載

ザンタック®

錠75・錠150 指定医薬品

注射液50mg・注射液100mg 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

ラニチジン塩酸塩

製造販売元（資料請求先）
グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～18:00／土日祝日を除く）
FAX：0120-561-047（24時間受付）
http://www.glaxosmithkline.co.jp

08.4

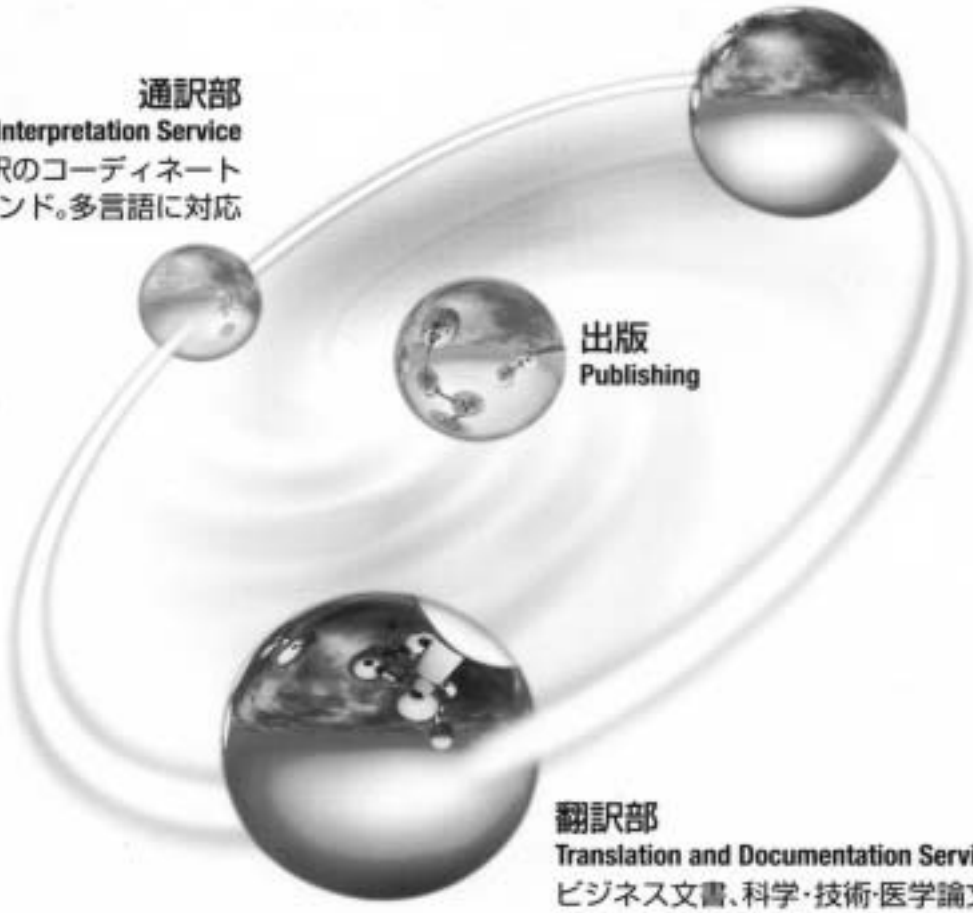
Communication Service, Keiso Shobo Publishing Co., Ltd.

勁草書房 コミュニケーション事業部

コミュニケーション事業部は出版を核として、
翻訳部・通訳部・会議部で構成されております。

会議部
Conference Planning, Organizing and Management
学会、セミナー、研究会の事務局、運営及び
運営に関わる必要機器、スタッフ等の手配

通訳部
Interpretation Service
各種専門通訳のコーディネート
同時・逐次・アテンド。多言語に対応



翻訳部
Translation and Documentation Services
ビジネス文書、科学・技術・医学論文等各種文書の
翻訳。多言語に対応

弊社では全スタッフに
「良いものを作り上げるために労を惜しまず、
常に高品質を追求する基本姿勢」を徹底しており、
クライアント様にご満足頂いております。一度ご相談ください。

株式会社勁草書房 コミュニケーション事業部
〒112-0005 東京都文京区水道2-1-1
TEL 03-3814-7112 / 7113 / 7114　FAX 03-3814-6904
E-mail kc@keiso-comm.com　URL http://www.keiso-comm.com