



# 小さな成果を ひとつひとつ 積み重ねて

済生会肝臓共同研究グループが築く明日の医療



吹田医療福祉センター総長

## 岡上 武

### 「済生会が実践する肝・消化器病治療」

私は、2007年4月吹田病院院長に就任し、翌年院長会副会長を拝命しました。当時院長会には80病院が所属していましたが、今後とも済生会が地域住民や若い医師にとって魅力ある急性期病院として存続するには、最新の知識や技術を共有し質の高い医療を推進することが重要と考え、主な疾患で prospective study を推進する必要性を院長会で訴えてきました。その結果、済生会全体で新薬の臨床治験を引き受ける組織が構築され、種々の分野で共同研究を推進することも決定しました。私は2008年から3年間、厚生労働省肝炎等克服緊急研究対策事業の中で非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）研究班研究代表者を務めました。済生会のスケールメリットを生かした prospective study をまず肝臓の分野で行うことを提案し、全病院に参加希望の有無を確認し、12病院から賛同を得ました。事務局を当院に置き、私が代表世話人となり、事務局責任者を当院消化器内科の島俊英副院長とし、2014年7月5日に大阪で第1回の会合を開催しました。現在、参加施設は19病院となり、年2回会合を行い、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）、C型肝炎、肝臓がんの database 作成、共同研究が進んでいます。特に、C型肝炎治療薬開発の進歩は目覚ましく、直接ウイルスの遺伝子に作用する薬剤（DAA 製剤）の登場で内服剤を12～24週間服用することでほとんどの患者でウイルス排除（SVR）が可能になりました。ウイルス肝炎が制圧されようとしています。SVR後の肝発がんは臨床的に重要です。また、肥満・糖尿病などの生活習慣病を背景とする NAFLD 患者は年々増加し、今や罹患者が1500万人前後となり、うち20%は予後不良の NASH と推定され、NASHの病態解明、診断法、治療法の開発が進められています。

このように肝臓病の地図が大きく変わろうとしている状況で、この済生会肝臓共同研究グループの果たす役割は年々大きくなっています。さらに多くの施設が参加し、肝臓のみならず消化管領域でもいくつかの重要な疾患の database を作成し、知識・技術の向上を共有し地域住民の健康保持に貢献するとともに、国際的に評価されるような臨床研究成果が得られることを期待しています。



済生会が実践する肝・消化器病治療 ..... 1

● POINT OF VIEW 消化器病の現在・未来

ここまで来ている消化器病の治療と今後の展望 ..... 岡上 武 4

第1部 診療科の枠を越えて

● EXPERT OF SAISEIKAI

- ・ 県唯一の肝疾患診療連携拠点病院として肝炎・肝がんの撲滅を目指す ..... 野ツ俣和夫 6
- ・ 診療科の垣根を越えて肝臓病治療に特化した肝疾患センター ..... 三井 毅 8
- ・ 市中病院の機能を充実させるとともに、高度で最新の医療を提供 ..... 藤岡真一 10
- ・ どのような肝がんに対しても対応できる治療体制で全国屈指の治療実績 ..... 仁熊 健文 12
- ・ 全国に広がるネットで症例を集積 臨床研究で肝がん克服へ ..... 川口雅功 14
- ・ 内科医と一緒に手術 コンパクトな規模で磨く技術 ..... 重里 政信 16
- ・ ラジオ波焼灼術の施行数は全国屈指、一人でも多く治療の機会を ..... 石川 達 18
- ・ 食事の欧米化は胆石症にも影響 あらゆる病態に先端医療で対応 ..... 小川 洋 20
- ・ 国内屈指の肝生検の実績から NASH 治療の足がかりを探る ..... 島 俊英 22
- ・ NASH 肝がんに対しても安全で質の高い手術を実施 ..... 寒原 芳浩 24

第2部 病院間の垣根を越えて

● ACTIVITY REPORT 済生会肝臓共同研究グループ、その沿革と研究、業績

- ・ SLSGの沿革—黎明期の活動を中心に ..... 藤岡真一 26
- ・ SLSGの現状・未来 ..... 島 俊英 27
- ・ 「リアルワールド」のエビデンス構築へ SLSGのデータベースづくり進む ..... 28

● RESEARCH WORK 済生会肝臓共同研究グループの研究実績

- ・ キメラマウスを使用した感染実験でB型肝炎水平感染の仕組みを解明 ..... 乾 あやの 30
- ・ なぜ、食事の脂肪は門脈に入らないか？  
「食事由来飽和脂肪酸が門脈から直接肝臓に流入する意義」 ..... 恩地 森一 31
- ・ 肥満における脂肪細胞のB細胞活性化因子（BAFF）発現に及ぼす  
酸化ストレスの役割 ..... 多田 藤政 32
- ・ 数多の研究テーマはベッドサイドに。増えゆく大腸憩室疾患 ..... 塚田 信廣 33
- ・ 家族内感染を認めた急性A型肝炎の一家族例 ..... 福嶋 博文 35

済生会は日本最大の福祉法人 ..... 36

地域の医療・保健・福祉を担う  
年表

済生会肝臓共同研究グループ 役員

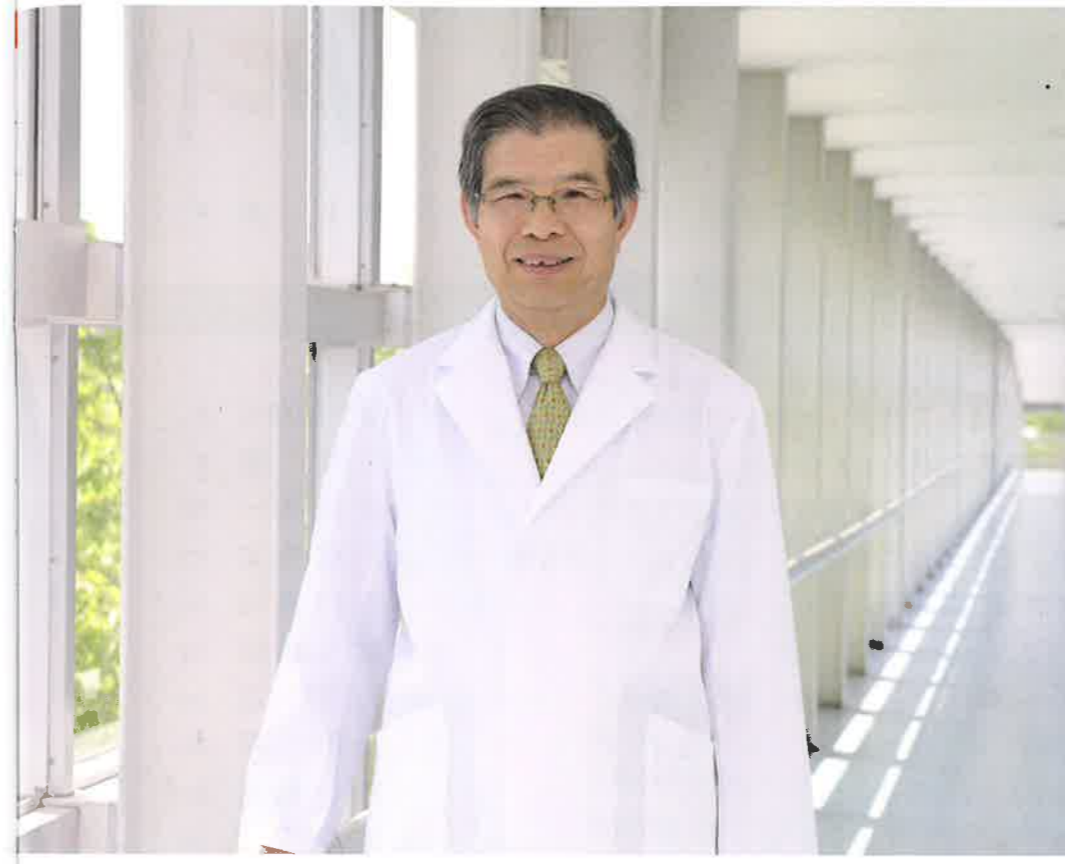
会 長	吹田医療福祉センター	岡上 武
副会長	済生会今治医療福祉センター	恩地 森一
幹 事	済生会宇都宮病院	田原 利行
	東京都済生会中央病院	塚田 信廣
	済生会横浜市東部病院	乾 あやの
	済生会新潟第二病院	石川 達
	福井県済生会病院	野ツ俣和夫
	済生会和歌山病院	川口雅功
	大阪府済生会吹田病院	島 俊英
	岡山済生会総合病院	藤岡真一
	済生会松山病院	宮岡 弘明
	福岡県済生会二日市病院	福嶋 博文
	済生会熊本病院	近澤 秀人
事務局	大阪府済生会吹田病院	島 俊英

ここまで来ている消化器病の治療と今後の展望

吹田医療福祉センター 総長

岡上武

Okanoue Takeshi



わが国の消化器病の現状

消化器病は口から肛門までの消化管、肝臓、胆嚢・胆管系、膵臓の病気であり、内科・外科で最も患者数の多い領域です。消化器の領域では、炎症とがんが最も重要な疾患ですが、ストレスが増す現代社会では機能的消化器疾患患者の増加も大きな問題となっています。

日本人の2人に1人は生涯のうちにかんに罹患し、3人に1人はがんで死亡しています。がん死のトップは肺がんで、次いで大腸がん・胃がん・膵臓がん・肝臓がんの順となっております。消化器系のがんで死亡する者はきわめて多くなっています。

胃がんの多くはヘリコバクター・ピロリ(HP)菌感染に起因し、肝臓がんの多くはB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染に起因しますが、HP除菌で胃がんは減少し、肝臓がんの多くを占めてきたC型肝炎は直接ウイルスの遺伝子に作用する薬剤

(DAA)の開発によりほとんどの患者でウイルス排除が可能となり、C型肝炎に起因する肝臓がんは明らかに減少してきました。現在、肝疾患において先進国で最も注目されているのは、肥満・糖尿病・脂質異常症・高血圧などいわゆる生活習慣病をベースにした肝疾患である非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFD)で、わが国に1500万人前後の罹患者がいます。そのうち8割前後は予後良好な単

表 4大肝疾患

Table with 4 rows: B型肝炎: ~100万人, C型肝炎: ~130万人, アルコール性肝障害: 250万人, 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD): 1500万人. Includes sub-points for NAFLD types and prevalence in advanced countries.

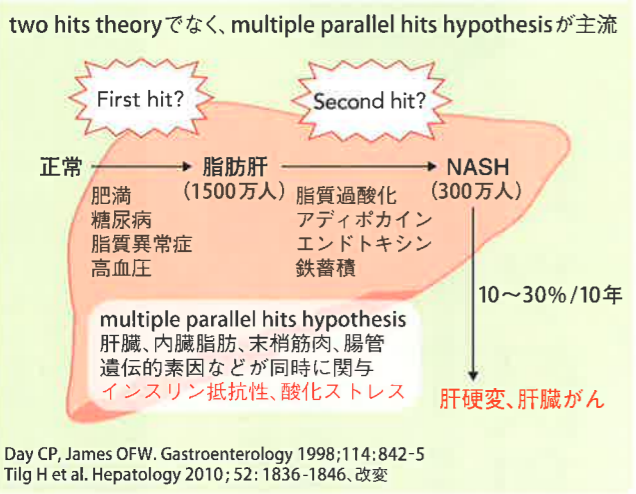


図1 NASH発症・進展の機序

2. 難治性炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎、クローン病に対し

ては生物学的製剤の導入で寛解が得られる患者が大幅に増加し、治療法の進歩には目を見張るものがあります。

成績の向上はまだまだです。消化器はきわめて広い領域で、機能異常、代謝障害、炎症、がんなど種々の病態があり、その成立には臓器相関も深く関与しています。

純性脂肪肝(NAFD)ですが、2割前後は炎症や線維化を伴い肝硬変・肝臓がん進展する危険性を有する非アルコール性脂肪肝炎(NASH)です(表)。過去10年間でNASH起因の肝臓がんは倍増し、今後増加すると予測されています。

消化管の領域では、診断面では内視鏡機器の進歩により微細ながんが確実に診断できるようになり、カプセル内視鏡の導入で小腸疾患の診断も格段に進歩しました。さらに内視鏡技術の進歩で食道、胃、大腸、特に胃と大腸の早期がんは内視鏡で確実に切除(内視鏡的粘膜切除術(EMR)、胃内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD))できるようになりました(図2)。

炎症性腸疾患のみならずNASHの発症・進展には腸内細菌叢が重要な働きをしていることが明らかになり、近年、腸内細菌叢は治療面でも大きな注目を集めています。

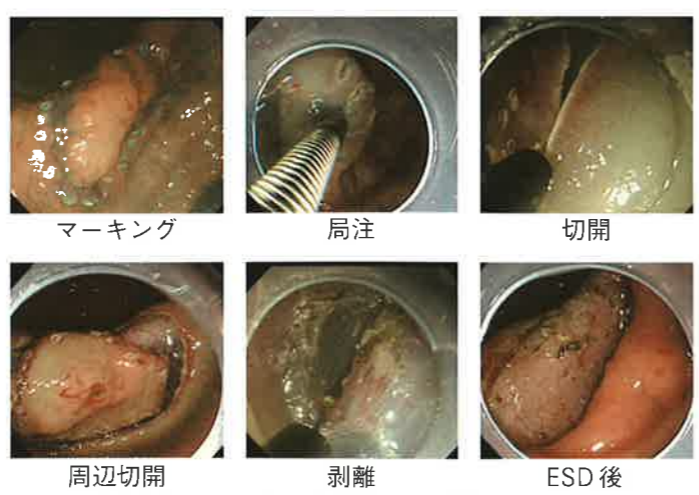


図2 早期胃がんの内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)

# 第1部 診療科の枠を越えて

県唯一の肝疾患診療連携拠点病院として  
肝炎・肝がんの撲滅を目指す

福井県済生会病院  
内科部長・副診療部長・地域医療連携室室長



## 野ツ俣和夫

Nojumatsuma Kazuo

済生会肝臓共同研究グループを構成する各病院では複数の診療科が協力体制を組んで肝臓のさまざまな疾患の治療に当たっています。内科と外科の連携も密になっています。

### 外来診療を補完する患者教室

厚生労働省は、2007年から肝がん撲滅肝疾患診療の向上と均てん化を図るために肝疾患診療連携拠点病院を各都道府県に原則として1か所設置するようになりました。現在、全国で70施設が指定されています。福井県では唯一当院が肝疾患診療連携拠点病院に指定され、県内外から多くの肝疾患の患者さんを受け入れています。

①肝疾患に関する医療情報の収集・提供、②ネットワークの構築と情報収集の場の提供、③専門医療機関との連絡協議会の開催などが、肝疾患診療連携拠点病院の役割ですが、当院独自の主な取り組みをいくつかご紹介いたします。

当院が肝疾患診療連携拠点病院に指定される前年に肝臓病教育センターを開設しました。外来診療の限られた時間では伝えられない情報を提供し、患者さんの声にも耳を傾ける機会を作る目的で始め、昨年通算100回を超えました。住民への情報提供の一環として始めた、連載エッセイ「肝トピックス」(毎月) <http://fukui-saiseikai.com/liver/iyoukan/kan-topic.html>もすでに2015年で80回

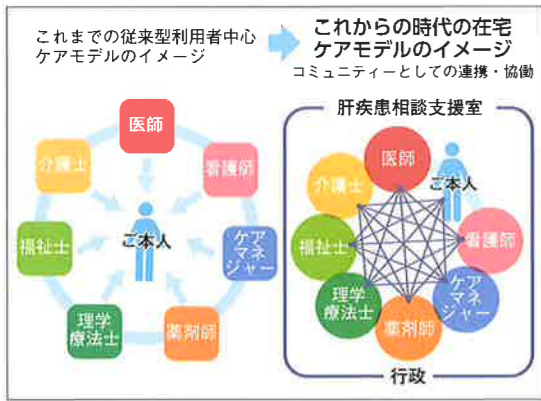
に達しています。

### 肝炎コーデイナーを養成

2011年から県内で9回にわたって出張肝炎ウイルス検診を行い、395人から採血しています。昨年度は122人から採血し、B型肝炎、C型肝炎の陽性者をそれぞれ1人ずつ見つけることができました。

また、全国治験や学会活動も積極的に行っており、治験は2015年10月現在、C型肝炎、NASH、肝細胞がんを対象にした14件が進行しています。

肝疾患診療連携拠点病院として8年間活動してきた当院は、特に福井県と連携して「肝炎コーデイナー」の養成に力を注いでいます。肝炎コーデイナーの役割は、①自覚のない



これからの肝疾患患者在宅ケア

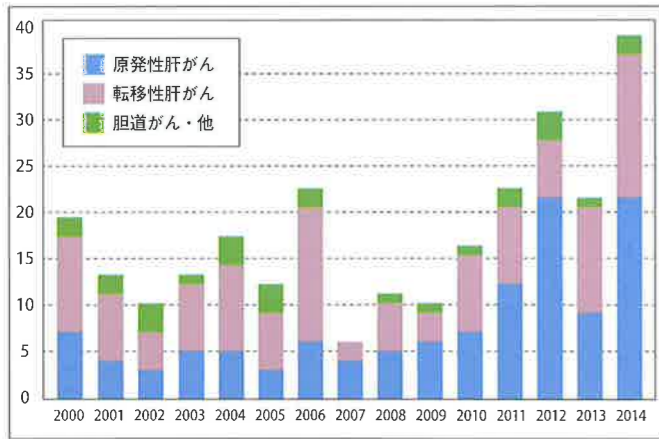
### 正確な診断に有用な腹腔鏡検査

日本人の肝がんの原因のC型肝炎は、インターフェロン、抗ウイルス薬によって高い治療効果が期待できるようになりました。そのメリットを十分に引き出すために、患者さんの肝臓の状態を的確に見極めることが重要です。今ではあまり行われなくなった腹腔鏡検査ですが、当科では年間50～100例に実施しています。

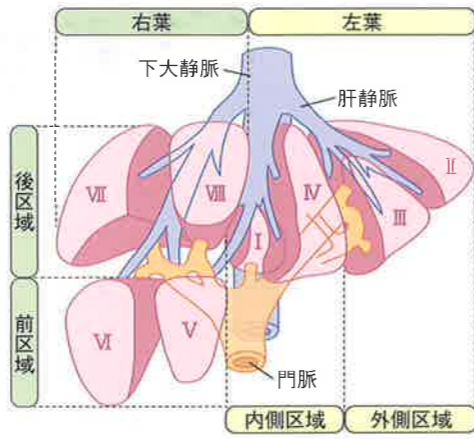
慢性肝炎では、肝臓の表面に塑像性が現れ、白色や赤色の紋理が出現します。肝硬変になると、表面は硬くなり、結節状になっているのが確認できます。腹腔鏡検査は肝臓全体の状態を直接観察することによって、病状の進行度を明確に把握することができます。さらに、肝臓に針を刺して、肝臓の組織の一部を採取し顕微鏡で観察する肝生検を安全に十分に実施することが可能で、精度の高い診断、治療法の決定ができます。肝炎の検診をはじめ、一人でも多くの感染者を見つけ治療に結びつけることが大切です。



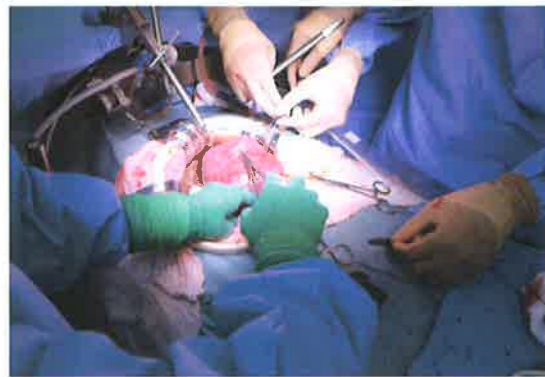
腹腔鏡による肝生検



肝切除数の推移 (福井県済生会病院 2000～2014年)



系統的肝亜区域切除 (シエーマ)



肝臓手術

本院の特徴です。消化器内科、消化器外科、放射線科が合同で検討し、各患者さんごとに最も適切な治療法を選択しています。

**手術成功後も厳格に術後管理**

最新の機器と最先端の技術を駆使して行われる日本の肝臓手術は、世界でもトップレベルにあるといわれますが、安全に

手術を行うために細心の注意が払われることは言うまでもありません。肝臓は横隔膜にある靱帯で固定されているので、肝がんの手術では靱帯を切り離して行われます。横隔膜を傷つけると肺炎や、心肺機能が悪い場合は心不全を起こすこともあるため注意が必要です。特に、肝臓は血流が豊富な臓器で、手術中の出血はもちろん、完全にがんが取り除かれた術後も気が抜けません。肝機能が落ちていくと、正常な肝臓に比べて出血しやすからです。

肝がんはほかのがんと違って手術が終わった後も、肝硬変、肝炎や脂肪肝の治療を継続する必要があります。そのため、患者さんは当院の内科か、紹介元の医療機関でフォローすることになります。また、肝がんは再発しやすいため、再発しても患者さんが安心して治療が受けられるような体制が求められます。

人間の体の中で、傷んだ臓器が修復されていく過程では、陰で肝臓が関わっていることは意外に知られていません。たとえば、胃の手術をしたあと、徐々に胃の機能が回復していくのに肝臓の支えも必要です。その肝臓が手術で切除されても、ほかの臓器が力を貸してくれるわけではありません。そういう意味でも手術後の回復は重要です。

全体の7割を切り取っても半年ほどたてば大きさも機能も戻るのが肝臓の特徴です(肝再生)。しかし、肝臓の再生能は手術中の出血、術後感染などさまざまな合併症などによって低下することがあります。手術が無事に終わったあとも気が抜けず、患者さんが退院するまで厳格な術後管理が必要です。

当院が福井県で最初の肝切除を行ってから35年が経過しました。この間に築き上げてきた安全で確実な肝臓手術の技術は、確実に次の世代に受け継がれ、さらに進化していきます。



# 三井 毅

Mitsui Takeshi

福井県済生会病院 副院長・外科部長

診療科の垣根を越えて  
肝臓病治療に特化した肝疾患センター

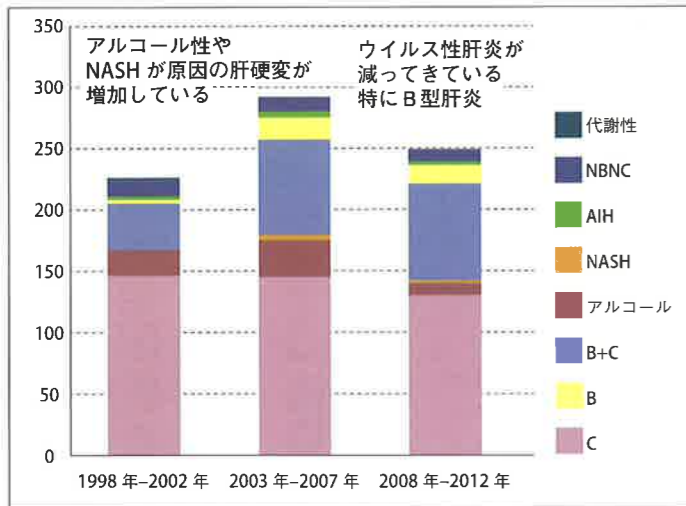
## 高度な技術を要する肝臓手術

肝臓は左葉と右葉からなっており、左葉が40%、右葉が60%を占めます。また、左葉は外側区域と内側区域に、右葉は前区域と後区域に分けられます。4つの区域は、さらに門脈の支配

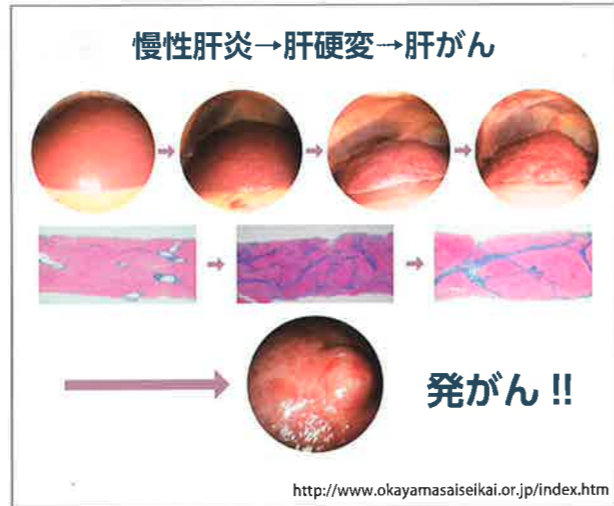
によって8つの亜区域(S1～S8)に分けられます。がんが比較的多くできるのは一番容積の大きいS8です。

がんができる場所によって手術の難易度、方法は違ってきます。たとえば、外側区域のS2とS3のがんは比較的切除しやすく、S4(内側区)やS1(尾状葉)のがんは、近くに門脈、肝動脈、胆管の出入り口が集まっている(肝門部)、切除範囲を大きくとる必要も生じるため、高度な技術が求められます。

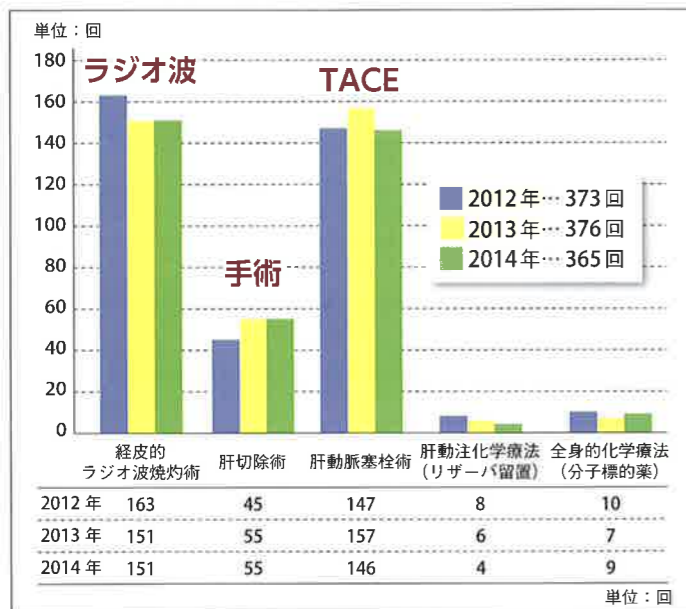
肝臓の手術は一般的に開腹で行いますが、がんのある場所を部分的に切除する方法と、肝臓の左側の外側区域を切除する方法は腹腔鏡による手術が保険で認められています。肝がんの治療法はほかに、主に内科で行うラジオ波焼灼術(RFA)や放射線科で行う肝動脈化学塞栓療法(TACE)があります。当院にはTACEの名手がいます。症例によっては完全治癒も可能で、ほかの病院に比べてTACEの実施数が多いのも



当院の肝硬変の成因



肝がんになるしくみ



肝臓病センター肝がん治療実績

岡山済生会総合病院肝臓病センター  
Facebookページ  
<https://www.facebook.com/saiseliver>

ル性肝がんには常に目を光らせる必要があります。これまで、肝がんのリスクファクターであるB型肝炎、C型肝炎の患者さんを早期に発見し、治療することによって、良好な予後を期待することが可能でした。

これに対して、飲酒や生活習慣病が関連する非B非C肝がんの患者さんはウイルス性肝がんの患者さんのように高危険群として囲い込みが難しく、重要

な課題となっております。当センターでは、当院の糖尿病センターと連携して、糖尿病患者さんに年に1回は超音波検査を受けてもらうことで肝臓病をスクリーニングするなど、さまざまな対策を講じています。

**地域に根ざした啓蒙活動を**

NASHやアルコール性の肝硬変、肝がんが増えてきている背景には食事や生活スタイル

などさまざまな因子が関連していることが考えられ、地域全体で取り組むべき問題でもあります。

私たちは、岡山市が定期的に開催するアルコール研修会に肝臓専門医として出席し、症例報告を行うなど、NASHやアルコール性肝がんに関する啓蒙活動に力を入れています。さらに、市内のあらゆる病院、クリニックとの医療連携で患者の掘り起こしをはじめ、重症患者の受け入れ、フォローアップなどを図っています。

2003年10月、内科、外科、放射線科、看護部、薬剤部、検査部、栄養科、事務部、予防医学部、リハビリテーション科が、部や科の枠を越えて肝臓病患者さんの診療を行うことを目的に、当院に肝臓病センターが開設されました。今後、市中病院としての機能をさらに充実させるとともに、治験や学会活動を積極的に行い、患者さんに高度かつ最新の医療を提供していきます。



前列左から2番目が藤岡真一医師



市中病院の機能を充実させるとともに、高度で最新の医療を提供

藤岡真一

Fujioaka Shinichi

岡山済生会総合病院  
診療部長・肝臓病センター長  
超音波センター長

増加する  
NAFLD・NASH

近年、肝がんをめぐる様相が少しずつ変わってきています。これまで肝がんの原因の大部分を占めていたB型肝炎(20%)、C型肝炎(70%)は抗ウイルス薬が開発されたことで、肝炎ウイルスをコントロールできるようになりました。特に、C型肝炎はもはや治癒する病気といっても過言ではないでしょう。新たに発症するウイルス性肝炎も減少し、それに伴って肝硬変は減ってきています。

ウイルスを持っている人は、持っていない人に比べて発がん率が約10倍高いともいわれています。

一方、非B非C肝がんの患者さんが増えています。生活習慣病、なかでも糖尿病をベースとした肝がんが増加傾向にあり、その背景として非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)が注目されています。それと並行して、アルコー





全国に広がるネットで症例を集積  
臨床研究で肝がん克服へ

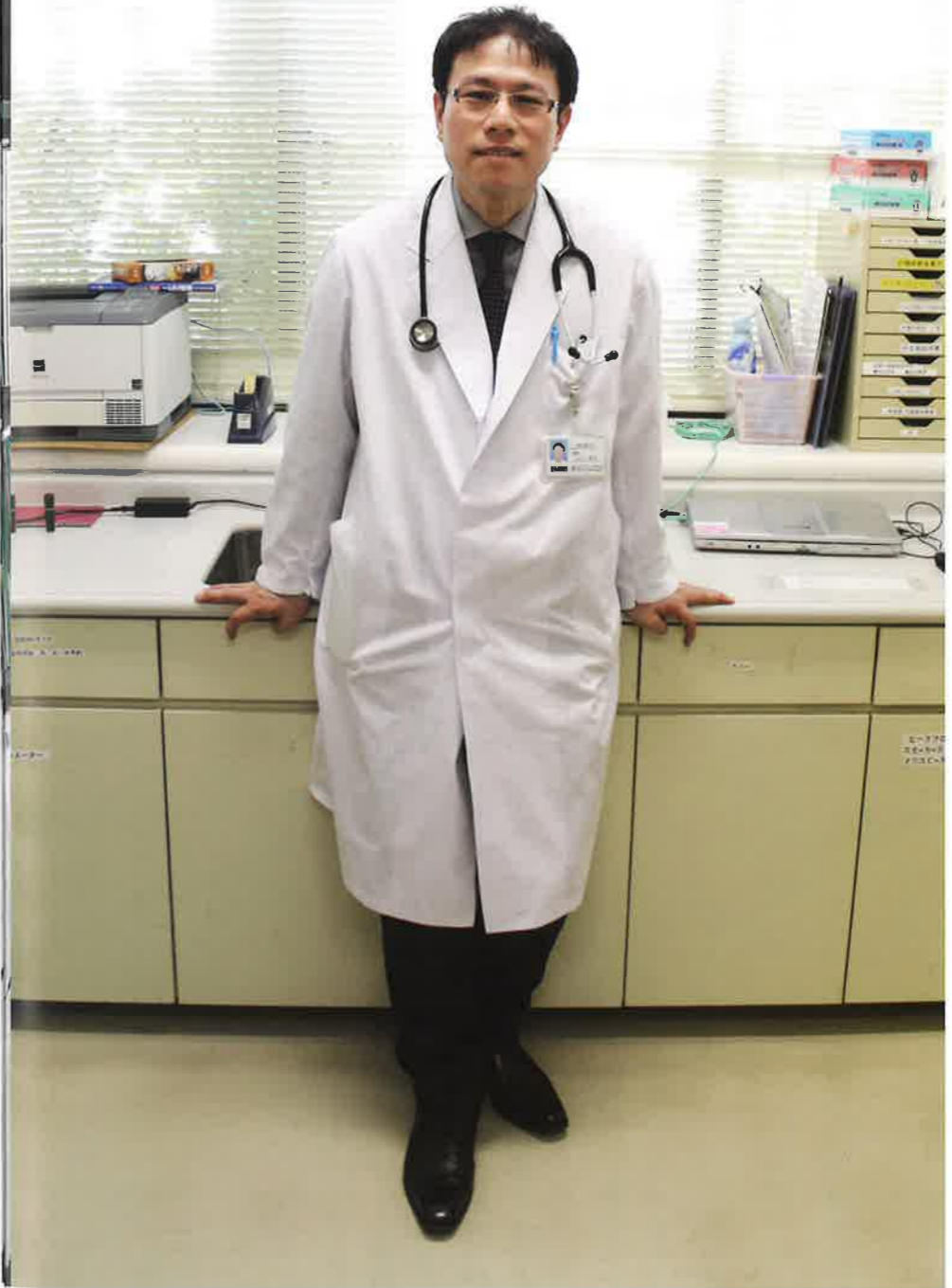
濟生会和歌山病院 内科部長

# 川口雅功

Kawaguchi Masanori

各科をあげて  
患者さんをサポート

当科ではC型肝炎、B型肝炎をはじめとするウイルス性肝炎、脂肪肝、非アルコール性脂肪肝炎、肝硬変、そして肝がんなど、さまざまな肝臓病の患者



さんの診療を行っています。その中には、開業医の先生の手に余るような重症例、難治例も少なくありません。

濟生会病院の大きな特徴は診療科の垣根がないことで、当院も内科と外科、内科同士の連携がよくできています。また、職種の意思疎通も円滑です。たとえば、当院では2か月に1回、患者さん向けの肝臓病教室を開いています。そこには糖尿病・代謝内科の職員もスタッフとして参加しています。糖尿病や高血圧などの生活習慣病が合併した脂肪性肝炎から肝がんになることもあるため、さまざまな視点から患者さんの療養生活を支えています。

現在、日本にはC型肝炎ウイルス(HCV)の感染者が150万〜200万人いると推定されています。HCVに感染すると7割は慢性肝炎に移行し、20年〜30年の経過で肝硬変から肝がんへと進行していきます。肝がんの原因の8割はC型肝炎で、年間約3万人が亡くなっています。

## 調査研究も 濟生会の使命

C型肝炎の治療は、HCVを体から排除して、HCVの持続感染で引き起こされる慢性肝炎を改善し、肝がんの発症と肝がんによって命を落とす事態

を食い止めることが最大の目的となります。

そこで、日本では1992年からインターフェロンの注射を基本にした治療が行われてきました。インターフェロンで体内からHCVが排除されると、ある程度発がんが抑制されることがわかりました。しかし、日本人のHCV感染者の7割はインターフェロンの効が悪く、副作用の問題

もあります。その後、C型肝炎治療は急速に進歩しました。HCVに直接作用する抗ウイルス薬が2011年以降次々に登場し、インターフェロンを改良したペグインターフェロン、経口薬のリバビリンとの3剤併用療法が一般的な治療法となりました。そして、

2014年、インターフェロンがなくても95%以上の治療率を示す経口薬が登場しました。新薬が次々に売り出され、C型肝炎はいまや完治が期待できる疾患となりつつあります。ただし、HCVが排除されたとしても、インターフェロンのように発がんを抑制する効果があるかどうかについては不明です。



患者教室



肝発がん抑制効果検証のための患者データ用フォーマット

そこで、濟生会肝臓共同研究グループの参加病院の患者さんに協力を

呼びかけてC型肝炎に対する薬物治療の肝発がん抑制効果を検証しています。こういう研究は症例数が1例でも多いことが重要で、この点は全国に広がる濟生会病院のネットワークが強みです。しかも、市中医療機関としてのメリットを生かせば、集積したデータから日本人のC型肝炎患者の実態(リアルワールド)が見えてくるはず。まずは5年間を1つの区切りとして調査を行います。濟生会病院の使命として遂行したいと考えています。



内科医と一緒に手術  
コンパクトな規模で磨く技術

済生会和歌山病院 外科部長

## 重里政信

Jyuri Masanobu



### 受け継がれる 外科と内科の連携

当院の前身である済生会和歌山診療所は大正2年、関西では大阪に次いで2番目に開設された済生会診療所です。現在の和歌山病院は病床数200床と決して大きな規模ではありません

が、患者さんも多く、地域から親しまれる医療機関となっています。そんな当院ならではの特徴といえば、外科と消化器内科の連携です。外科も消化器内科も限られた人員で診療にあたっており、緊密にならざるを得ないと言ったほうが正しいかもしれません。

一例を挙げれば、Eコーや内視鏡の検査で患者さんにがんが見つかったら、消化器内科から「ちょっと見てもうえませんか」と声がかかります。すぐに消化器内科に行って一緒に画像所見などを見ながら治療法を検討したりします。

また、手術の際には内科の担当医にも手術室に入ってもらいます。単に手術に立ち会うだけでなく、助手として加わってもらいます。たとえば、膵臓がんの手術で肝臓への転移が見つかって、それが切除できない場合、内科医がラジオ波治療をします。その後当院も人員は増えてきましたが、外科と内科の伝統的な連携はいまも続いています。

### 膵臓がん治療の 向上を目指して

日本は高齢化などに伴ってがん患者が増えており、肝胆膵を含む消化器がんも増加傾向がみられます。このうち膵臓がんはほかのがんに比べて早期に発見されにくく、手術ができない割合が高いのが特徴です。

膵臓は頭部、体部、尾部に分かれており、頭部にできるがんが最も多く、約7割を占めます。

膵臓は胃、十二指腸、胆管、肝動脈、門脈などに囲まれていて、頭部にできたがんは膵頭十二指腸切除術という方法で手術を行います。この手術は、膵頭部のほか、胃の一部、十二指腸、胆嚢・胆管などを取り除き、残った膵臓を小腸につないで膵液が小腸に流れ込むようにするため大掛かりで、通常6、7時間かかります。

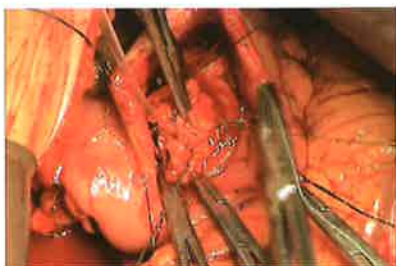
切除後は、胆管と小腸、膵臓と小腸（胃）をつなぎ合わせることにあります。膵臓と小腸あるいは胃を縫い合わせるのは、あえてたとえばコンニャクと

イカを縫い合わせるようなものです。必要以上に力を入れてしまうと膵臓は崩れてしまいます。質の異なる臓器同士を吻合するのは難度高く相当の技術が必要です。しかも、手術時間が延びれば患者さんに負担がかかり、術後の回復に影響します。当院では日頃から修練を積み、5時間程度で手術を終えることが可能になっています。

膵臓がんはほかの消化器がんに比べて手術数は少ないですが、当院の外科手術には常に研修医や医学生が見学に訪れます。当院が築き上げてきた手技を少しでも後進に伝えることは、患者さんの命を救うことと同等に重要な仕事であると認識しています。



消化器内科との合同手術  
右手前が重里医師、その隣が消化器内科の川口医師



膵臓がんに対する膵頭十二指腸切除後胃-膵吻合。この方法により、一番恐ろしい合併症である、縫合不全がなくなった

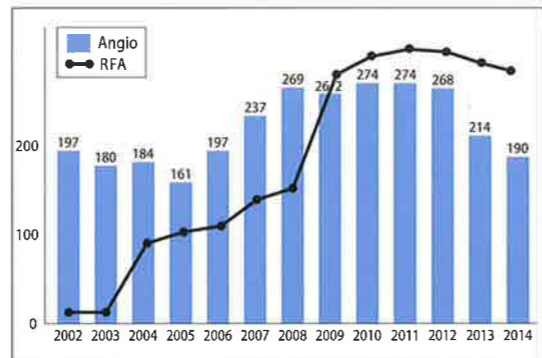


外科的治療の傷跡

外科的な切除術では、身体に大きく切開した傷跡が残るが、ラジオ波治療では、皮膚表面に小さな傷跡が残るだけの侵襲性の低い治療法



ラジオ波治療の傷跡



当院における腹部血管造影件数とラジオ波焼灼術(RFA)件数の推移

なく、病棟処置室で施術して  
ます。局所麻酔下で一時間ほど  
の治療です。比較的大きな腫瘍  
に対してもTAEとの併用の  
工夫を生かし、適応拡大してい  
ます。

肝臓がんは再発率が高く、一  
方では肝臓がん患者さんの生存  
率が上がっています。その結果、  
肝臓がんの再発患者さんが増加し  
ています。特に高齢で手術がで  
きない患者さんにとって、低侵  
襲のTAEやラジオ波焼灼術  
は大きなメリットがあります。  
実際当院では、97歳の患者さん  
に実施したこともあります。ま  
た、再発を10回繰り返し、その  
たびにTAEやラジオ波焼灼  
術を受けている70代の患者さん  
もおられます。

**肝臓病教室やセミナーを  
積極的に開催**

B型・C型肝炎の発症、肝  
硬変への進展を抑えることで肝  
がんを予防することができます。  
しかし現実には、C型肝炎に罹  
っても放置している人が少なく  
ありません。救える患者さんを



ラジオ波焼灼術の施行数は全国屈指、  
一人でも多く治療の機会を

済生会新潟第二病院 消化器内科部長

**石川 達**

Is hikawa Toru

**年間200人以上に  
ラジオ波焼灼術を施行**

肝臓の治療は手術による  
切除が基本ですが、手術がで  
きない場合は内科的治療を検  
討します。肝臓の内科的治  
療には抗がん剤治療、エタノ  
ール注入療法、肝動脈塞栓術  
(TAE)、ラジオ波焼灼術な  
どがあります。

ラジオ波焼灼術は、肝臓に  
特殊な針を刺して熱で腫瘍を死  
滅させる治療法です。ラジオ波  
とは、AMラジオなどの周波  
数に近い約450キロヘルツの  
高周波のことです。超音波(エ  
コー)で肝臓を観察しながらが  
んに針を刺し、がん部を焼灼し

ます。

当院ではこれまでに消化器内  
科においてTAEを延べ4000  
人以上、ラジオ波焼灼術を延べ  
2300人以上の患者さんに実  
施しています。ラジオ波焼灼術  
は年間200例以上ののぼりま  
す。ほとんどの肝がん患者さん  
にTAEとラジオ波焼灼術を  
併用しています。TAEによ  
るカテーテル治療でがんをたた  
いたうえで、さらにラジオ波焼  
灼術で息の根を止めるという考  
え方です。併用による良好な治  
療成績も報告しています。

ラジオ波焼灼術は、施設によ  
っては外科が担当することもあ  
りますが、当院では肝臓内科専  
門医2人が担当し、手術室では



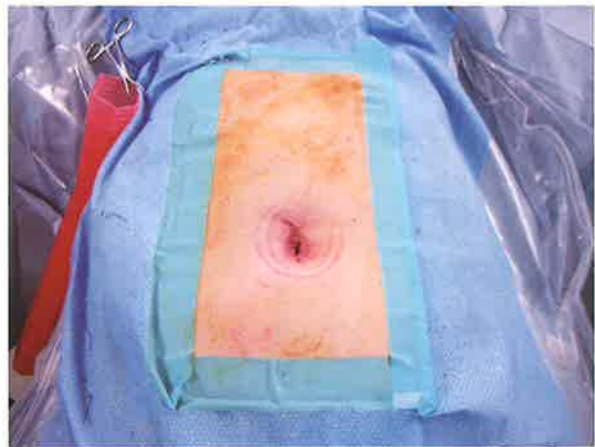
ラジオ波針を肝臓に刺し、がん細胞を熱で死滅させる



ラジオ波焼灼術は患者への負担が少ないので、手術  
ができない高齢者にも適している



1か所だけ開けた孔から手術を行う



臍に開けられた孔



モニターを見ながら腹腔内で胆嚢を切除

ような状態だと症状が出ないこともあります。

胆石による代表的な症状は、みぞおちの痛みや右のわきばらの痛みです。食事中や食後に胆嚢内で濃縮された胆汁が胆管内へ放出されるとき、それが結石により妨げられることにより痛みが生じます。疝痛といわれている激しい腹痛が出現する方もおられます。また、胆嚢結石が胆管内へ落下すると、十二指腸への出口である乳頭部でつまることにより、胆管炎や膵炎を起すこと、より重い症状で内科での

治療（胃十二指腸内視鏡）が必要になることがあります。

胆石で痛みの症状がある場合は、早めに治療（手術）を受けることが大切です。胆嚢を取り去ってしまう胆嚢摘出術は根本的な治療で、再発の心配がありません。胆石がある胆嚢は胆汁を濃縮する機能が衰えているため、摘出してほとんど後遺症はありません。

**負担の少ない  
単孔式腹腔鏡手術**

胆嚢摘出術には、開腹による

方法と腹腔鏡を用いる方法があります。腹腔鏡手術は、通常は腹部に小さな孔を3、4か所開けて、そこから専用の腹腔鏡や手術器具を入れて、モニターを見ながら腹腔内で胆嚢を切除し、体外に摘出します。創が小さく術後の回復が早いので、術後早期に退院することが可能です。

当科では、胆石症患者さんの約8割に、臍に孔を1か所だけ開けて行う単孔式腹腔鏡手術を採用しています。手術の創が目立たず、半年ほどでほとんどわからなくなるのが利点です。手

術時間は1時間程度で、早ければ翌日には退院も可能です。また、内科的処置が困難な胆管結石症の患者さんに対しても、負担の軽い腹腔鏡下手術を第一選択としています。

食生活の変化に伴い、日本人の胆石症は変わってきています。どのような病態にも対応できるような診療体制を整えることが重要だと考えています。



## 小川 洋

Ogawa Hirosi

済生会新潟第二病院 外科部長

食事の欧米化は胆石症にも影響  
あらゆる病態に先端医療で対応

### 胆石症の患者が増加

胆石症の患者さんが増加しています。食生活が欧米化して脂肪の摂取量が増えたことや、検査・診断技術が進んで小さな胆石でも発見しやすくなったことがその理由と考えられます。

当院でも、急性腹症で救急搬送されてきたり、腹部の鈍い痛みを訴えて外来を受診したりする人が増えています。

胆嚢はナスのような形をしていて、肝臓の下に寄り添うように位置する袋状の臓器です。胆嚢の内部には、主に脂肪の消化を促す消化液である胆汁が入っています。胆汁は肝臓

で作られ、胆管を通過して、胆嚢にいったん蓄えられ濃縮されます。食事をすると胆嚢が収縮して、胆汁が十二指腸に送り出され、腸で消化吸収が行われます。

胆汁は、胆汁酸、コレステロール、胆汁色素（ビリルビン）などでできていて、これらの成分が何らかの原因で固まって胆石になると考えられています。胆石の8割は胆嚢にでき、多くは胆嚢から胆管に移動して炎症を起こします。胆石の大きさは2、3mm程度〜2、3cm程度までさまざまです。胆石がある人すべてに症状が出るわけではなく、結石が大きくても胆嚢の中で浮いている



国内屈指の肝生検の実績から  
NASH治療の足がかりを探る

大阪府済生会吹田病院 副院長

島 俊英

Shima Toshhide



年間100例を超える  
肝生検を実施

日本人の肝臓病、特に肝炎、肝がんの様相が変わりつつあります。肝がんの原因の約9割はB型・C型肝炎で、特にC型肝炎は全体の約7割を占めています。近年、各種の抗ウイルス薬が開発され、C型肝炎はもはや治る病気になりつつあり、それに伴ってウイルス性の肝がんは減少することが予想されています。その一方で、増加傾向にあるのが非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）から進展して発症する肝がんです。

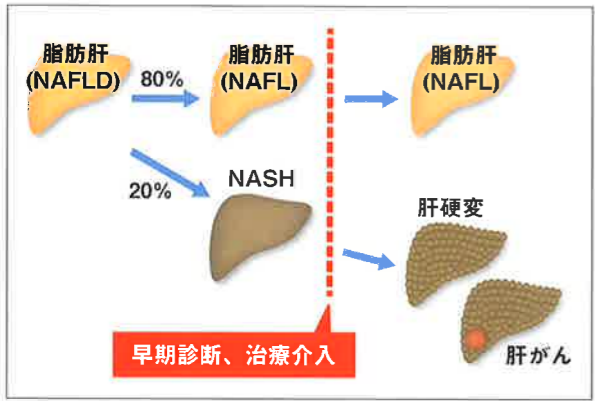
肥満、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病に罹ると、肝細胞に脂肪が沈着して非アルコール性脂肪肝（NAFL）を起しやすくなります。肝細胞は酸化ストレスなどの影響を受け、炎症と線維化が生じて非アルコール性脂肪肝炎（NASH）を招き、さらに病態が進むとやがて肝硬変、肝がんへと進展していくこととなります。わが国でもNASH肝がんが増加して

### スクリーニングの周知徹底を

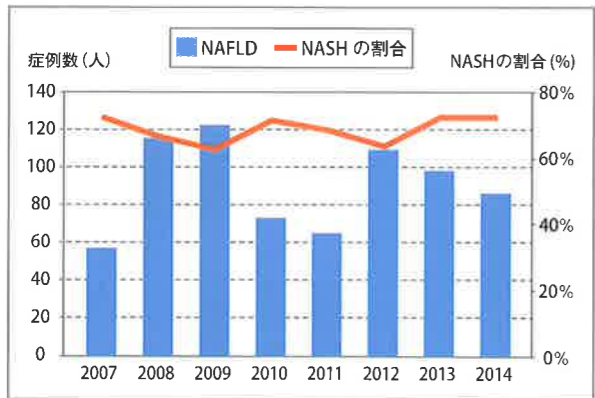
NASH患者の予後に影響を及ぼすのは、肝がんを含めた肝疾患、心血管疾患です。生活習慣病の中では、特に肥満、糖尿病、高血圧、脂質異常症が重要なリスクファクターであり、年齢が高く、生活習慣病の数が多い人ほど高リスクです。外来で、血小板数、生活習慣病の有無を調べることで、ある程度のスクリーニングが可能です。そのため、脂肪肝を診る機会が多い、循環器内科・代謝内科の医師や一般の家庭医には血小板数の変化にも注意するよう、さまざまな機会を通じて呼び掛けるようになっています。



NASHの腹腔鏡像



脂肪肝 (NAFLD) の進行



吹田病院におけるNAFLD(脂肪肝)肝生検数およびNASH割合の年次推移

NASHの診断は、肝生検による病理検査が必須です。病理所見の特徴として、肝細胞の①脂肪沈着、②風船様腫大、③線維化などがみられます。当院では、将来的にNASH肝がんが増加することを予測し、NAFLD患者750例以上の肝生検のデータを蓄積してきました。年間100例超の肝生

検は他に類をみない数字といえます。NAFLDの80%はNAFLのまま推移し、20%がNASHに進展すると考えられますが、これまで肝臓専門医でさえ脂肪肝の病態については気にも留めていませんでした。NASH肝がんを早期に見出すためには、ハイリスク群となるNASHを囲い込む必要があります。

りますが、そのために脂肪肝の人全員にエコー検査や肝生検を定期的に実施するのは現実的ではありません。そこで、肝生検を行ったNAFLD患者のデータに注目すると、マーカーとして浮かび上がってくるものがあります。NASHが進行して肝硬変になると、C型肝炎と同様に血小板数の減少が認められます。

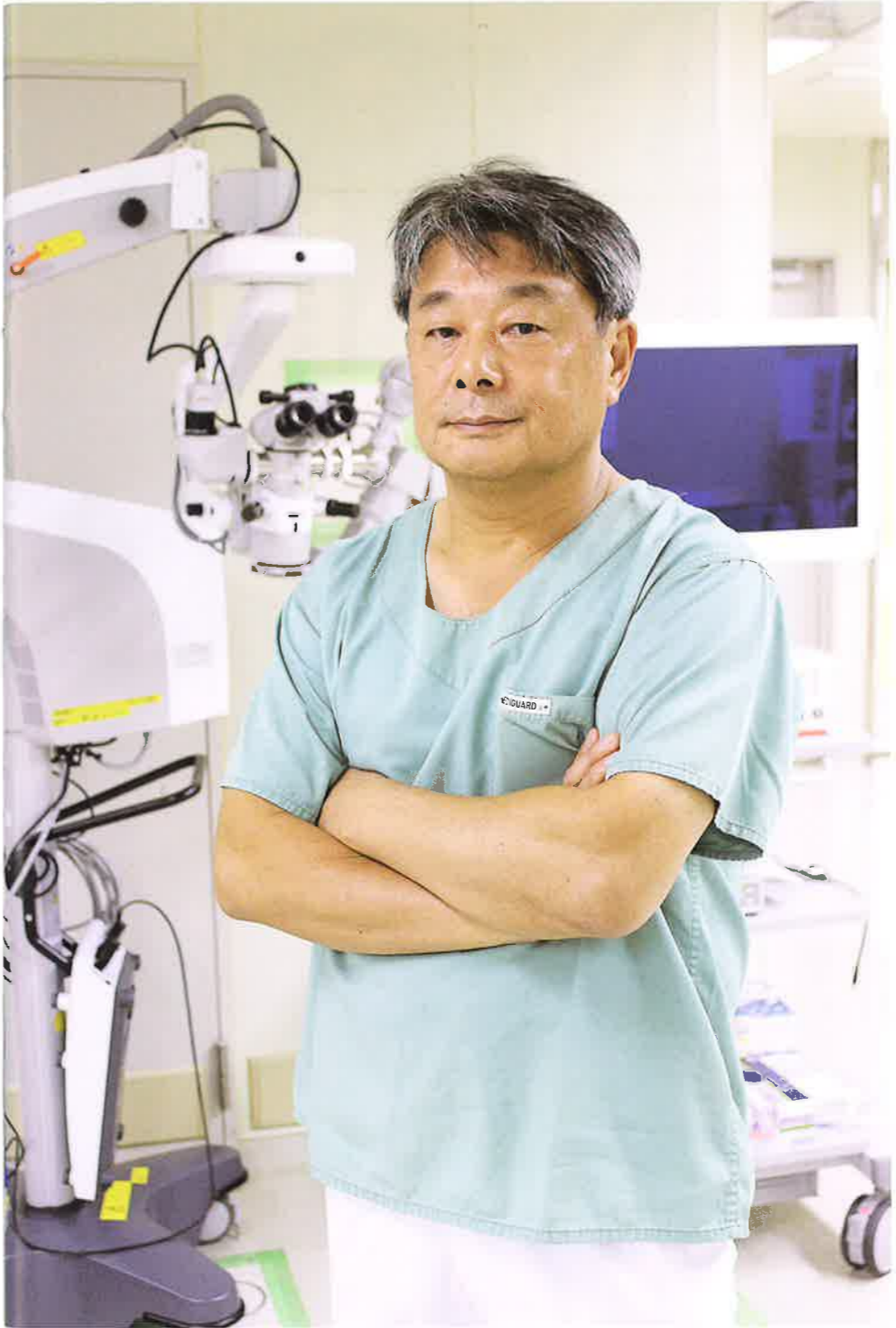
日本消化器病学会のガイドラインによれば、NASHの治療は、肥満がある場合は食事療法、運動療法による減量が第一選択となります。肥満がない人で、2型糖尿病、高コレステロール血症、高血圧がある場合は、それぞれの薬物療法が行われます。今後NASHの治療薬の開発が期待されます。

NASH肝がんに対しても  
安全で質の高い手術を実施

大阪府済生会吹田病院 副院長・肝胆膵外科部長

## 寒原芳浩

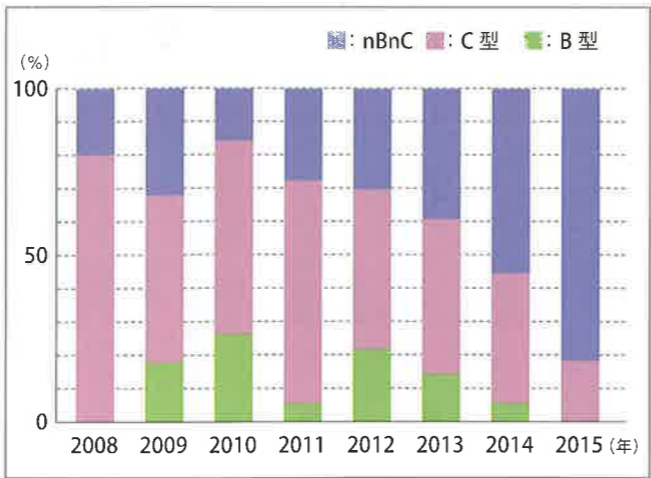
Kanbara Yoshihiro



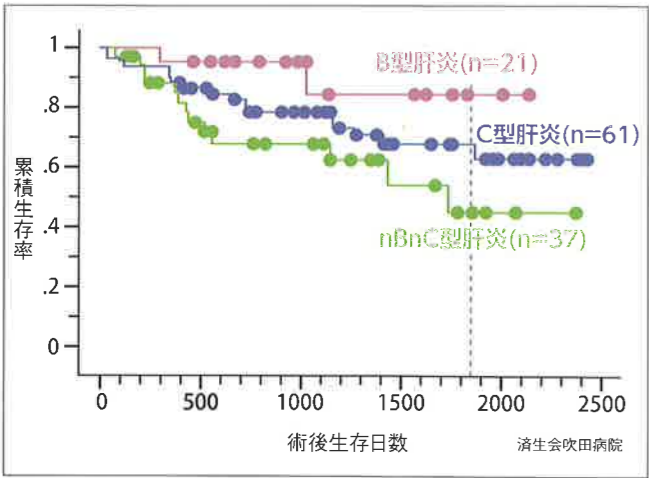
### NASH肝がんが 増加傾向に

日本人の生活習慣の欧米化に伴い、年々肥満人口が増加しています。それに伴って増えているのが脂肪肝です。脂肪肝はアルコール性と非アルコール性、その他（自己免疫性、ウイルス性）に分けられ、さらに内臓脂肪型肥満を基盤とする非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は高頻度に糖尿病、高脂血症、高血圧に合併することが知られています。NAFLDの病態の中で特に注目されているのが予後不良型のNASHである非アルコール性脂肪肝炎（NASH）です。

10数年前からNASH肝がんが増加傾向にあります。2008年4月から2015年8月までに当院で行った肝がんの外科的治療は167例で、うち非B非C肝がんは57例で、NASH肝がんと診断されたのは10例です。一般的にNASH肝がんは非B非C肝がんの数%といわれます。当院では脂肪肝の患者さんを綿密に検査していることもあって他



肝細胞がん外科治療症例の肝炎別年次推移



肝細胞がん肝切除術後累積生存率(肝炎別、2008年～)

肝がんの種類	NASH (n=10)	非B非C (n=47)
平均年齢(歳)	71	72
男性	8	42
糖尿病の投薬加療例	6	21
肝障害度A	9	45
血小板数10万以下	1	3
非腫瘍部の線維化の程度		
F0	0	15
F1-2	3	15
F3	0	4
F4	7	13
平均腫瘍径(cm)	2.7	7.2
肝がんのstage I-II	9	23

### NASH肝がんとの 非B非C肝がんの比較

当院のNASH肝がん10例をほかの非B非C肝がん47例と比較検討すると、表のようになります。この比較からNASH肝がんは非NASH肝がんに比べ

### 肝がんの治療

治療は肝がんの大きさ・占拠部位・個数・悪性度・背景肝の状態・全身状態によって決めるので、NASH由来であってもなくても治療方針に差異はありません。NASH肝がん10例の治療は、肝切除症例は5例（部分切除3例）でした。ほかの5例は開腹・腹腔鏡下のラジオ波治療を行いました。平均経過観察期間は3年で3例が再発しています。全例生存中です。

NASH肝がんは他の非B非C肝がん比べて、経過観察中に発見されることが多いためか、腫瘍径が小さい状態で診断される例が多く、侵襲の少ない治療が選択されることが多い傾向がみられました。背景肝に線維化が進行している症例が多



切除されたNASH肝がん

いことが原因の一つです。まだまだ経験した症例数が少なく、NASH症例の丁寧な経過観察加療を行って症例の蓄積に努めたいと考えています。外科医にとって、患者さんに安心して手術を受けていただくことが最も大切です。当院は日本肝胆膵外科学会高度技能専門医修練施設としてさまざまなレベルの肝胆膵疾患の外科治療を行っています。今後、NASH肝がんに対しても安全で質の高い治療の実現のために研鑽を積んでいきます。

# 第2部 病院間の垣根を越えて

済生会肝臓共同研究グループは肝疾患の克服を共通の目標として肝臓専門医が病院間の垣根を越え横断的に共同研究を行っています。研究活動の輪が少しずつ広がっています。

ACTIVITY REPORT

## 済生会肝臓共同研究グループ、その沿革と研究、業績

### SLSGの沿革

黎明期の活動を中心に



岡山済生会総合病院  
診療部長、肝臓病センター長、  
超音波センター長  
藤岡真一

### SLSGの沿革について

1997年度から、当院の糸島達也名誉院長が中心になって、済生会肝臓共同研究グループ（SLSG）が発足しました。

当初から済生会医学・福祉共同研究補助費取得を名目に、できるだけ多くの施設から肝臓専門医を集めて、多施設共同で臨床研究を行うことを目的としていました。

私自身も、2005年度から研究グループに参加させていただきました。その当時から、塚田信廣先生が「全体のまとめ役」、堀江裕先生が「ム

### SLSG黎明期の活動

1997年度東京済生会中央病院の「肝細胞がんに対する初期治療法の比較検討—PEIT単独群とTAE+PEIT群の比較—」は、英文雑誌に収載されました（注）。その後もほぼ毎年度、さまざまな施設が主幹病院となつて、その時代に即したテーマで共同研究を進めてきました。

右も左も分からなかった私は、当院の川口光彦（後に開業）や山本和秀（後に岡山大学消化器内科教授、現岡山済生会総合病院院長）と一緒に参加し、気がつくとグループの雑務を担当していました。

1997年度から2013年度までの年度別研究テーマと主幹病院を表に示します。発足してからの15年間で、11もの済生会医学・福祉共同研究補助費を取得しています。

そこで、同病院の島俊英先生を巻き込み、現在の活動状況に至りました。

黎明期を支えていただいた多くの先生のおかげで、現在の活動があるものと深く感謝しております。今後、肝臓に関する臨床研究を続けていくことが支えていただいた先生への恩返しになると考え、一層の精進を誓います。

### SLSGの現状・未来

#### 第1回幹事会の開催

2014年7月5日に新大阪ワシントンホテルにおいて、第1回幹事会が開催されました。このとき、研究グループの名称を「済生会肝臓共同研究グループ」とし、英語表記はSaiseikai Liver Study Group (SLSG) とすることが決定されました。

吹田病院の岡上武総長を会長、今治病院の恩地森一センター長を副会長に、宇都宮病院、中央病院、横浜市東部病



大阪府済生会吹田病院  
副院長

島 俊英

このときに会則も作成し、この研究グループが全国済生会の肝臓の診療、研究の中核になることが確認されました。また、済生会医学・福祉共同研究への応募もSLSGとしてテーマを決めて毎年応募し

表 済生会肝臓共同研究グループの主幹病院と研究テーマ

年度	主幹病院	研究名
1997-99	中央	肝細胞がんに対する初期治療法の比較検討—PEIT単独群とTAE+PEIT群の比較—
2000	岡山	済生会インターネット肝臓病院の立ち上げ
2001	岡山	肝疾患医療費の済生会9病院間比較研究
2003	香川	SF-36を使用した慢性肝疾患の診断時におけるQOL調査
2004	八幡	急性肝疾患の現状—多施設間の比較—
2005	和歌山	慢性肝疾患患者における健康食品摂取状況—多施設間の比較—
2006	福岡	脂肪肝患者における動脈硬化の進展度—多施設間の比較—
2008	中央	非B非C (non B non C : NBNC) 肝がんの実態—多施設間の検討—
2010	松山	糖尿病合併肝細胞がんの検討—多施設間での検討—
2012	岡山	糖尿病合併肝細胞がんの予後の検討
2013	岡山	済生会グループにおける急性肝炎発動向調査

### 活動の限界と新たな展開

2006年以後は、ウイルス性肝炎から脂肪肝や糖尿病合併肝細胞がん患者を意識した研究にシフトして、長期予後の検討が可能となるまでになりました。

また、急性肝炎の原因調査などは、全国に広がる済生会病院だからこそ検討できる臨床研究です。

いずれのテーマも、済生会学会のみならず、日本肝臓学会を中心に発表を行ってきました。

一方で、参加施設の地域性に

### 研究グループの拡大を目指して

現在のSLSGの目標は、参加施設の増加です。2015年1月に各病院に参加を呼びかけましたが、現在、幹事病院以外の参加病院は、事務局の把握しているところでは龍ヶ崎病院、川口総合病院、横浜市南部病院、富山県済生会富山病院、今治第二病院、呉病院、唐津病院の7病院です。

国立病院機構や日本赤十字病院の肝疾患ネットワークと比べるとまだまだ小規模な研究グループですが、国立病院機構や日本赤十字病院に負けないよう、できるだけ多くの

病院の参加をお願いしたいと思っています。

肝疾患の済生会医学・福祉共同研究に過去に参加したことがありますが、改めてSLSGに参加の意思確認ができない病院は、現在SLSGに参加の意向を上げていませんので、過去に共同研究に参加された病院は、今一度SLSGに参加のご連絡を事務局の吹田病院 島俊英 (shima.0301d@suita.saiseikai.or.jp) まで、手紙でもメールでも結構ですので、よろしくお願いたします。

また、研究のテーマも、いろいろ提案いただければ幸いです。幹事病院も暫定的なものですので、幹事病院として参加を希望される病院がありましたら、遠慮なくご連絡をお願いいたします。

共同研究内容は紙面の都合で詳細に説明できませんが、参加病院に各研究のプロトコールをお送りしています。すべての研究テーマに参加する必要はなく、ノルマもありません。各研究テーマの一つにでも参加いただければ結構です。難しく考えずに、是非多数の病院に参加いただきたいと思っています。



2013年度済生会肝臓共同研究グループJDDW2013東京

(黎明期からの中心メンバーは、前列左から1番目の済生会松山病院宮岡弘明先生、前列右から3番目の済生会江津総合病院堀江裕先生、2列目左から3番目の東京部済生会中央病院塚田信廣先生、右から2番目の済生会和歌山病院川口雅功先生)

注：済生会医学・福祉 Mizuki A, et al. Addition of transcatheter arterial chemoembolization decreased local recurrence but had no survival benefit to percutaneous ethanol injection therapy for patients with small hepatocellular carcinoma: A multicenter randomized control study. Oncol Lett. 2010 Sep;1(5):855-859.



東京都済生会中央病院  
塚田信廣



大阪府済生会吹田病院  
島 俊英



済生会横浜市東部病院  
乾 あやの



済生会今治病院  
上原貴秀



済生会熊本病院  
近澤秀人



済生会宇都宮病院  
田原利行



院としての多施設共同研究が可能になります。全国各地に拠点を置く済生会のスケールメリットを生かして実臨床のデータを蓄積していくことで、日本人の等身大の肝臓病が浮き彫りになっていきます。特殊な症例や治療の難しい患者が多い大学病院や専門医療機関でこのような研究を行うことは容易ではありません。  
リアルワールドでのエビデンスが構築されていくことで、日本の医療はさらに大きく前進していくことになるでしょう。  
SLSGでは、全国の済生会病院に向けて肝疾患に関するデータベース化への協力とともに、若手医師の参加も呼び掛けています。

### 集積データから見えてくる



済生会松山病院  
多田藤政



福岡県済生会二日市病院  
福嶋博文

#### これまでのSLSG幹事会

- 第1回  
2014年7月5日  
新大阪ワシントンホテルプラザ
- 第2回  
2014年11月8日  
ホテルラフォーレ新大阪
- 第3回  
2015年3月28日  
ホテルラフォーレ新大阪
- 第4回  
2015年8月29日  
新大阪ワシントンホテルプラザ

「リアルワールド」のエビデンス構築へ  
SLSGのデータベースづくり進む  
済生会の肝臓専門医でつくる済生会肝臓共同研究グループ（SLSG）の多施設共同の臨床研究が進んでいます。そうしたなか、2015年8月29日、SLSGの第4回幹事会が大阪市内で開かれました。12幹事病院のうち10施設11人が出席し、全国規模で進行している済生会の肝臓病に関するデータベースづくりの進捗状況や、学会発表、共同研究の参加状況などについての報告が行われました。  
現在同グループでは、肝炎や肝がんをはじめ、近年注目されている非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）のほか、C型肝炎の治療薬であるシメプレビル、アスナプレビル、ダクラタスビルの治療効果や、薬剤と発がんの関連などに関する患者データの集積が急ピッチで進められています。また、その基盤になる登録シートの精度を高めるために、活発な意見交換が行われました。  
さらに、日本肝臓学会や日本消化器関連学会集会（JDDW）で発表する研究などの進捗状況についても報告されました。  
済生会グループの大きな特色は、一般病

### 日本人の肝疾患像



岡山済生会総合病院  
川上万里



済生会和歌山病院  
川口雅功



岡山済生会総合病院  
藤岡真一





済生会今治医療福祉センター長

2 恩地森一 Onji Morikazu

長年、吸収された脂肪は門脈に入らないか疑問でありました。そこで、上部内視鏡を用いた小腸脂肪酸吸収試験を開発し、脂肪酸の吸収変化を解析しました。小腸脂肪酸吸収試験において、門脈圧亢進症を伴う肝硬変（P-ILC）患者では、飽和脂肪酸の吸収量が投与早期に健常者よりも増加しました。その機序として、小腸粘膜の絨毛上皮および血管内皮に発現している長鎖脂肪酸受容体グリコシル化CD36の蛋白発現が健常者より増加し、グリコシル化CD36の強発現した粘膜内血管数も増加していました。以上より、P-ILC患者において、リンパ管に入るはずの食事由来飽和脂肪酸が、門脈を介して直接

肝臓に流入することが証明され、肝の炎症や発がんなどの病態との関連が推測されています。最近の研究では、非アルコール性脂肪性肝炎の病初期では、食事由来飽和脂肪酸の吸収量とカイロミクロン合成関連分子が増加しています。飽和脂肪酸の肝毒性は、飽和脂肪酸のTLR4刺激や酸化に伴うROS産生による可能性が、あります。肝病変の成立に、門脈に入った飽和脂肪酸がいかに関与し、どれだけの意義があるかは課題です。しかし、他の脂肪での動態やこの異常を避けるための新しい食品の開発などにも、なぜ脂肪が門脈に入らなくなったのかを進化上で研究するなど、夢のある研究が期待されています。

2 「なぜ、食事の脂肪は門脈に入らないか？」「食事由来飽和脂肪酸が門脈から直接肝臓に流入する意義」 恩地森一

(A) が判明しています。このような経緯から、早ければ2016年度に

0歳児限定でわが国でもUVが施行されることとなりました。

発表年	研究者	研究テーマ
1991年	中西幸造(広島)	腹腔鏡下胆嚢摘出術の適応と限界
1992年	小川裕道(今治)	四国、瀬戸内海沿岸島嶼部住民のHCV抗体出現率
	横田峻(野江)	地方の農村地帯と大都市の都心部における胆石症及び原発性肝癌の比較検討
	玉田文彦(兵庫)	種々大腸疾患に対する赤外線ファイバースコープの有用性について
	岡田武志(松山)	高齢者の肝障害に関する検討
1993~94年	糸島達也(岡山)	多施設共同研究による慢性C型肝炎のインターフェロン治療の評価
1994~95年	柳田公彦(唐津)	第2世代HCV抗体陽性かつトランスアミナーゼ正常者の解析
1995年	糸島達也(岡山)	多施設共同研究による肝細胞癌の実態調査
1996年	田中延善(福井)	C型肝炎の長期予後の検討—IFNの効果について
1996~97年	木村秀幸(岡山)	大腸癌治療切除術後の再発をきたし易い因子の検討
	糸島達也(岡山)	多施設共同研究による肝細胞癌の予後調査
1997年	永田博司(中央)	早期肝細胞癌に対する初期治療法の比較検討
	多田羅恒雄(神奈川)	胃トノメトリ法による重度外傷患者の病態評価
	塩出純二(岡山)	ヘリコバクター除菌療法におけるアンピシリン静脈内投与の有用性について
1998年	塩出純二(岡山)	ヘリコバクター・ピロリ陰性の胃十二指腸潰瘍の実態調査ならびに病態解明
	塚田信廣(中央)	早期肝細胞癌に対する初期治療法の比較検討(randomized study)—PEIT単独群とTAE+PEIT群の比較—
1999年	菊山成博(中央)	胃癌・乳癌におけるテロメラーゼ活性と腫瘍増殖・アポトーシスとの関連についての検討
	塩出純二(岡山)	消化管MALTリンパ腫とヘリコバクター・ピロリ感染との関連の解明
2000年	小野山裕彦(中津)	膵内分泌腫瘍の治療成績についての検討—とくに予後に影響する因子について
	糸島達也(岡山)	済生会インターネット肝臓病院の立ち上げ
2001年	糸島達也(岡山)	肝疾患医療費の済生会9病院間比較研究
	多田修治(熊本)	胃MALTリンパ腫に対する除菌療法の臨床病理学的研究
2002年	津田豪太(福井)	GERD(胃食道逆流症)症例における咽頭所見自覚症状の対比
	長沼達史(松阪)	消化器癌における腫瘍内血管新生の研究—特に超音波ドップラーによる腫瘍内血流解析と腫瘍悪性度について—
2003年	平井 潔(野江)	腹腔鏡下虫垂切除術の検討
	佐藤敦彦(香川)	SF-36を使用した慢性肝疾患の診断時におけるQOLの調査
2004年	下野淳哉(八幡)	急性肝疾患の現状—多施設間の比較
	宮瀬秀一(熊本)	肝臓病患者の療養指導の冊子作成
2005年	今村正之(野江)	Zollinger-Ellison症候群(ZES)患者における十二指腸ガストリノーマ発生と十二指腸粘膜細胞過形成の細胞病理学的研究
	川口雅功(和歌山)	慢性肝疾患患者における健康食品摂取状況—多施設間の比較—
2006年	徳松 誠(福岡)	脂肪肝患者における動脈硬化進展度の検討—多施設間の比較—
2007年	杉山照幸(常陸大宮)	新超音波造影剤(ソナゾイド)を用いた造影超音波法による肝腫瘍性病変の診断能に関する研究—SPIO-MRIおよびダイナミックCTとの比較検討—
	宮岡弘明(松山)	メタボリックシンドロームにおける血糖自己測定の効果
2008年	塚田信廣(中央)	非B非C(nonBnonC:NBNC)肝癌の実態—多施設間の検討—
	堀江 裕(江津)	先天性代謝疾患「ボルフィリン症」の相談窓口の全国展開
2009年	瀬川雅数(奈良)	全国済生会病院における消化器癌及び乳癌の予後調査について

1 キメラマウスを使用した感染実験でB型肝炎水平感染の仕組みを解明—HBワクチン定期接種化へ

乾あやの

成人で主に問題になっているHBV関連慢性肝疾患(慢性肝炎、肝硬変、肝がん)は、母子感染あるいは3歳以下の水平感染が原因です。水平感染の仕組みについては、精液や唾液などの体液を介して感染するとされてきましたが、その仕組みについては不明でした。我々は2012年、キメラマウスを使用した実験でHBVキャリアの涙には感染性のあるウイルス粒子が含まれていることを世界で初めて証明し、さらに汗や唾液にも血中HBVDNA量に比例して検出されることを報告しました。この感染肝細胞の写真がJIDの表紙を飾りました(J Infect Dis 2012;206:478)。世界保健機関(WHO)は、天然

痘・ポリオに続いてB型肝炎の撲滅を掲げて、1992年からすべての出生児にHBワクチンを接種するuniversal vaccination(UV)を提唱しています。現在は、WHO加盟国194か国のうち、95%にあたる185か国がUVを行っています。わが国は、母子感染防止のみしか行っていない世界的には数少ないワクチン接種後進国です。その影響で、わが国でのHBV関連肝がん死亡数は、現在でも年間6000~8000人とされています。また、成人のB型肝炎は年間1万人と推定されます。乳児期と思春期に、UVを行うことでHB関連肝がん数ならびに成人の急性肝炎患者数も減少する集団免疫効果(herd immunity-



済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科部長

1 乾あやの Inui Ayano



東京都済生会中央病院 副院長

塚田信廣 Tsukada Nobuhiro

わが国では、食生活の欧米化および高齢化社会を迎え、大腸憩室が増加傾向にあり、最近では、30〜40%と欧米並みの頻度で認められるとの報告もあります。食物繊維の摂取低下や便秘、腸管の分節運動亢進などの要因が複雑に関与して腸管内圧が

4 数多くの研究テーマはベッドサイドに。増えゆく大腸憩室疾患

— common diseases 診療での素朴な疑問に答えを —

塚田信廣

上昇することがその成因と考えられています。その代表的な合併症に大腸憩室炎と大腸憩室出血があり、憩室炎は約10%、憩室出血は5〜10%に合併するとされ、今後、さらに増加することが予想されます。憩室炎は、その程度にかかわらず

発表年	研究者	研究テーマ
2009年	伊藤 守(岡山)	機能性胃腸症患者を対象とするメタボリック症候群の有無によるプロトンポンプ阻害剤の効果に関する比較研究
2010年	宮岡弘明(松山) 末廣剛敏(八幡)	糖尿病合併肝細胞癌の検討—多施設間での検討— 膵胆道癌の免疫学的悪性度診断と化学療法の効果に関する検討
2011年	仁熊健文(岡山)	膵臓癌の術前・再発診断におけるOncoPDT-PanC™の有用性の検討
2012年	堀江 裕(江津) 藤岡真一(岡山) 竹田明彦(平塚)	難病疾患ボルフィリン症例の診断と治療に関する全国展開—若年医師の養成事業に関する研究— 糖尿病合併肝細胞癌の予後の検討 新規癌抑制遺伝子 ALEX1 (Human arm protein lost in epithelial cancers, on chromosome X1) の大腸腫瘍内発現及び術後予後因子としての有用性に関する研究
2012~2013年	原武讓二(八幡)	生活習慣病に伴う肝疾患 (NAFLD) の病態解析と予後に関する研究
2013年	渋谷慎太郎(横浜市東部) 堀江 裕(江津) 川上万里(岡山)	モンゴルと日本の肝腫瘍の臨床病理学的比較検討 消化器癌(胃癌・大腸癌)患者におけるABPI検査を用いた動脈硬化疾患スクリーニングの有用性に関する検討 難病疾患ボルフィリン症例の診断と治療に関する全国展開—相談事例のまとめと映像化—済生会グループにおける急性肝炎発生動向調査
2014年	江川智久(横浜市東部) 川口雅功(和歌山)	化学療法を実施している癌患者の倦怠感に対するカルニチンの有用性の検討 C型慢性肝炎患者(1型高ウイルス量)に対するベグインターフェロン・リバビリン・シメプレビル併用療法における治療前因子、薬剤アドヒアランスと治療効果の検討
2015年	石川 達(新潟第二)	C型慢性肝炎患者(セログループ1)に対するダクインザ・スンペブラ併用療法における治療前因子及び治療効果の検討—全国済生会肝臓研究グループ多施設共同研究—

【第19回日本肝臓学会大会】(2015年)	基調講演
シンポジウム2 小児の肝疾患 臨床・研究のup to date デジタルポスター セッション C型肝炎—治療	藤澤知雄(横浜市東部)
原発性肝癌—局所治療	血小板減少C型慢性肝炎に対する部分的脾動脈塞栓術後第二代DAA 3剤併用療法の現状 発表: 石川 達(新潟第二) 1型C型慢性肝炎に対するIFN併用3剤療法と経口2剤療法の選択について 発表: 野ツ侯和夫(福井) C型肝炎に対する三剤併用療法(シメプレビル)の検討—多施設の公的病院グループによる共同研究— 発表: 田原利行(全国済生会肝臓共同研究グループ) 当院における第二代DAA併用IFN療法短期使用成績の比較検討 発表: 阿部聡司(新潟第二) ダクラタスビル/アスナプレビル療法による肝炎・肝予備能改善効果の検討 発表: 阿部聡司(新潟第二)
B型肝炎—その他	80歳以上の高齢者肝細胞癌でのラジオ波焼灼術(RFA)の有用性 発表: 万代真理(岡山) 内科的治療にて長期生存(10年以上)が得られた肝細胞癌症例の臨床的特徴 発表: 小島雄一(新潟第二) 当院における固形癌化学療法でのB型肝炎ウイルス検査状況と今後の課題 発表: 鈴木光幸(新潟第二)

3 肥満における脂肪細胞のB細胞活性化因子(BAFF)発現に及ぼす酸化ストレスの役割

多田藤政

私は、2013年に“B cell activating factor in obesity is regulated by oxidative stress in adipocytes”というテーマでJournal of Clinical Biochemistry and Nutritionに発表しました。今回はその内容を寄稿します。B細胞活性化因子(BAFF)はB細胞の生存、分化、抗体産生に重要な役割を果たし、アディポカインとしても知られています。肥満マウスモデルと非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)患者で血清BAFF濃度が高値であること、内臓脂肪組織にBAFF発現がみられることが過去に報告されています。しかし、内臓脂肪組織においてBAFF発現を誘導する因子は明らかになっていません。そこで、培養脂肪細胞株と高脂肪食誘導肥満マウスを用いて、肥満における脂肪細胞の

論文 Yamamoto Y, Hisa Y, Murakami H, Ikeda Y, Yamamishi H, Abe M, Matsuura B, Onji M: Rapid alternative absorption of dietary long-chain fatty acids with upregulation of intestinal glycosylated CD36 in liver cirrhosis. Am J Clin Nutr 96:90-101, 2012.

なお、脂肪吸収試験の実施を説いたのは恩地(愛媛大学前教授)で、研究の実施のすべては山本氏(同現光学医療診療部助教)が、小腸粘膜組織における脂肪酸吸収関連細胞内分子解析の指導は日浅准教授(同現教授)が行いました。



済生会松山病院  
多田藤政 Tada Fujimasa

症例は61歳男性とその妻63歳。両者は2014年2月初旬に牡蠣を摂取、夫は同月末に発熱、食思不振を認め、黄疸が出現したため3月3日に当院受診。IGM H A抗体陽性であり急性A型肝炎と診断、重症化なく3月29日に退院しました。次に妻が3月31日より発熱、腹痛を認め4月8日に当院受診、IGM H A抗体陽性であり急性A型肝炎と診断しま

した。両者のHAV RNAを解析したところ genotype 1Aで、日本国内に存在するものであり両者のHAV RNAは一致しました。両者とも2月に牡蠣を摂取しているが、妻は夫と比して1か月後に発症し、妻の感染は夫と同日の牡蠣摂取によるものとは考えにくいです。この期間に夫婦間の接触はなく、また同居の娘の感染も認めていません。夫の食思不振による食べ残しを妻が摂取しています。この行為による唾液を介する感染の可能性が考えられました。両者は特に重篤な合併症を認めず、夫は3.5か月、妻は2.5か月でHAV RNAは陰性化し治癒しました。



福岡県済生会二日市病院 副院長

福嶋博文 Fukushima Hirofumi

5

5 家族内感染を認めた  
急性A型肝炎の一家族例

福嶋博文

2013年4月より済生会グループにおける急性肝炎発生动向調査に参加し、岡山済生会病院の川上万里先生より、自治医科大学感染・免疫学講座ウイルス学部門教授岡本宏明先生をご紹介頂きました。岡本先生にA型肝炎ウイルスを解析して頂き、その結果をもとに家族内発症を認め急性A型肝炎の一家族例として報告しました。

【第19回日本肝臓学会大会】	
小児肝疾患	B型肝炎患者におけるベグインターフェロンアルファ-2aの治療効果 発表：梅津守一郎(横浜市東部)
原発性肝癌一診断	Cone Beam CTによる肝細胞癌診断の現状と課題 発表：星井旭美(新潟第二) 肝細胞癌に対するMiriplatin Balloon-TACE後単純CTとCone-Beam CTによるPixel値による仮想CT値の相関性の検討 発表：石川 達(新潟第二)
肝循環・門脈圧亢進症	孤立性胃静脈瘤に対するBalloon occluded retrograde obliteration(B-RTO), Percutaneous transhepatic obliteration(PTO)のFoam 併用5% ethanalamine oleate(EO)の有効性の検討 発表：石川 達(新潟第二)
肝硬変・肝線維化	当院における慢性肝障害症例での肝線維化とM2BPGi値の検討 発表：吉良臣介(広島)
診療連携・パス・拠点病院	C型肝炎患者に対するメディカルスタッフを中心とした肝臓病教室の臨床的意義 発表：山形詩織(新潟第二) 肝臓病教室参加者に対するSF-36によるQOL改善効果の検討 発表：野口博人(新潟第二)
メディカルスタッフプログラム3 栄養療法のエキスパートを目指す一肝胆疾患治療における栄養管理	管理栄養士によるNAFLDの栄養食事指導の長期介入効果についての検討 発表：深澤尚子(新潟第二)
【第51回日本肝臓学会総会】(2015年)	
シンポジウム1 肝発癌研究と臨床への展開	「NASH」肝癌の臨床病理学的背景と発癌感受性遺伝子の検討(川崎医大との共同研究) 発表：島 俊英(吹田) 特別発言：山本和秀(岡山)
パネルディスカッション2 肝硬変の包括的なマネジメント	0歳から20歳までのHBV感染の疫学的検討(東邦大との共同研究) 発表：藤沢知雄、乾あやの(横浜市東部)
ワークショップ3 疫学からみたウイルス肝炎対策	司会：石川達(新潟第二) C型肝炎に対するPeg-IFN/RBV/SMV併用療法の有用性の検討——市中病院による多施設共同研究(※SLSG研究)発表：川口雅功 高感HBs抗原定量法の臨床的有用性：従来法との解離例、改良試薬による疑陽性例の検討 発表：藤岡真一(岡山) 診療情報コード化自動チェックシステムによるHBV再活性化前向き検討 発表：野々俣和夫(福井) サイバーナイフによる肝細胞癌局所治療 発表：大久保雄介(横浜市東部) NASHの線維化進展に及ぼす因子の臨床病理学的検討 発表：大矢寛久(吹田)
一般講演 肝がん・臨床10	C型肝炎NASH領域変異陰性例に対するダクラタスビル/アスナプレビル併用療法の初期効果と副作用について 発表：野々俣和夫(福井) 小児期発癌肝疾患の診断における経皮的肝針生検の検討(東邦大との共同研究) 発表：岩澤堅太郎(横浜市東部) 当院における非アルコール性脂肪肝炎(NASH)肝癌の臨床病理学的検討 発表：奥田佳一郎(吹田) 小児期のB型肝炎の検討と現在のHBV感染予防策の問題点(東邦大との共同研究) 発表：梅津守一郎(横浜市東部)
ポスターセッション	EOB-MRIによるTACEの効果判定と再発診断(バイエル主催) 講演：宮山士朗(福井) 肝細胞癌の生存率向上を目指してミリプラチンをいかに使うか 講演：石川達(新潟第二) 肝性脳症の診断と治療——新たな治療戦略を含めて 発表：村脇義和(境港)
ランチョンセミナー (製薬メーカー主催)	肝細胞癌一経カテーテル療法の治療戦略(大日本住友) 肝性脳症の診断と治療 update(あすか製薬)

多くの症例が入院のうえ、禁食、補液、抗菌剤の経静脈的投与がなされているのが現状です。腹部超音波検査を用いた憩室炎重症度分類を考案、これによって外来治療適応を明確に選別し、さらに独自の10日間外来治療プロトコルの有効性と安全性を検証しました。その結果、軽症から中等症の97%が外来治療のみで治癒し、医療費も入院治療の約20%に削減することが可能であることを明らかにしました<sup>3)</sup>。

また、もう一つの合併症である大腸憩室出血に対して、最適な内視鏡的処置法、特に内視鏡前処置の必要性と検査施行のタイミングについての検討を行っています。下血症例で憩室出血が疑われた場合には、全身状態が許せば、最終下血から18時間以内にポリエチレングリコール溶液による前処置を行った後に内視鏡検査を行うことで出血点の同定が容易となり、その後の処置が円滑になることを示しました<sup>3)</sup>。

大腸憩室疾患は、年齢とともにその有病率は高まり、基礎疾患を有する患者さんに大腸憩室の合併症が生じる可能性が高くなることを考慮すると、疾患としての臨床的意義が今後ますます増加すると考えられます。日常臨床で数多く経験する疾患において、慣習的に行われている、あるいは個人の経験に多分に依存していると感ずる素朴な疑問に答えを出すべく、より臨床に密着した研究テーマに取り組んでいくことが地域の基幹病院である当院の使命と考え、今後も情報を発信し続けていきたいと考えています。



岩手県済生会江津総合病院 名誉院長

堀江 裕 Horie Yutaka

日本消化器病学会専門医、日本肝臓学会専門医・指導医等も務める。遺伝的な代謝異常疾患のボルフィリン症は治療法が確立されておらず2015年度から難病に指定されたが、ボルフィリン研究会会長としてその指定に尽力。同院で診療に当たるほか、月1回、東京にボルフィリン専門診療所を開設して、患者の支援に当たっている。

# 済生会は日本最大の福祉法人 地域の医療・保健・福祉を担う

恩賜財団済生会は明治天皇の「済生勅語」に基づき明治44年設立されました。社会に増大した困窮者に無償で医療を行い、それによって生を濟おうというのです。各地に診療所を設け、貧困所帯に無料の特別診療券を配布して受診をうながしたほか、巡回診療班を編成して困窮者の多い地区を回り、診療・保健指導を行いました。第二次大戦後、済生会は財団法人から社会福祉法人に改組して再スタートを切りました。天皇のお志を忘れないため恩賜財団の名を残し、「社会福祉法人 済生会」を正式名称としています。

現在、第6代総裁に秋篠宮殿下を推戴し、会長は豊田章一郎、理事長は炭谷茂が務めています。公的医療機関として指定され、全国40都道府県で100の病院・診療所をはじめ福祉施設等を含め372施設を運営。約5万8000人の職員が働く日本最大の社会福祉法人となっています。平成25年度は、延べ2534万人が本会を利用されました。地域の方々の目線に立って、皆さまに最適な医療・保健・福祉を総合的に提供することが、われわれの最大の使命だと考えています。



明治天皇



秋篠宮殿下

## 年表

- ▶ 44年2月11日 明治天皇「済生勅語」を發し、お手元金150万円(現在の16億円に相当)ご下賜
- ▶ 44年5月30日 済生会の設立許可(創立記念日)
- ▶ 44年8月21日 初代総裁に伏見宮貞愛親王殿下
- ▶ 44年9月9日 医務主管に北里柴三郎
- ▶ 1年10月24日 紋章として「なでしこ」を制定
- ▶ 2年9月1日 済生会第1号の神奈川県病院開設
- ▶ 12年4月2日 第2代総裁に閑院宮載仁親王殿下
- ▶ 12年9月1日 関東大震災。臨時に巡回看護班を編成
- ▶ 20年8月21日 第3代総裁に高松宮宣仁親王殿下
- ▶ 26年8月22日 医療法による公的医療機関に指定
- ▶ 27年5月22日 社会福祉法人として認可
- ▶ 37年10月7日 瀬戸内海巡回診療船「済生丸」進水
- ▶ 62年4月21日 第4代総裁に高松宮宣仁親王妃喜久子殿下
- ▶ 6年9月7日 第12代会長に豊田章一郎
- ▶ 12年4月3日 第5代総裁に三笠宮家の寛仁親王殿下
- ▶ 22年12月10日 本会の10年間の事業目標であるマスタープラン「第四次基本問題委員会報告」
- ▶ 23年5月30日 創立100周年記念式典  
天皇皇后両陛下ご臨席
- ▶ 25年4月1日 第6代総裁に秋篠宮殿下

済生会は、患者さんの所得額によって医療費が無料になったり減額されたりする「無料又は低額診療事業」を実施しています。各病院の担当窓口にご相談ください。



## シリーズ 済生会の力 第3集

小さな成果をひとつひとつ積み重ねて  
済生会肝臓共同研究グループが築く明日の医療

平成27年12月5日 第1版第1刷発行

発行 社会福祉法人 済生会  
理事長 炭谷 茂

編集 広報室  
表紙写真 ビクスタ

〒108-0073 東京都港区三田1-4-28 三田国際ビルディング21階

TEL: 03-3454-3311(代)

URL: <http://www.saiseikai.or.jp>