

第 104 回日本消化器病学会総会 ポストグラデュエイトコース

セルフトレーニング問題 午前の部

解答・解説

【解答】

セルフトレーニング問題 解答一覧		問題に対する解答	
		問 1	問 2
I. 基礎研究	PGC-1. (玉田 耕治) 免疫チェックポイント分子の機序と臨床応用	a	d
	PGC-2. (久津見 弘) 臨床研究に求められる規制	a	d
II. 肝	PGC-3. (黒崎 雅之) B 型肝炎診療ガイドライン	c	d
	PGC-4. (平松 直樹) C 型肝炎治療ガイドライン	b	a

【解説】

I. 基礎研究

PGC-1. 免疫チェックポイント分子の機序と臨床応用

問1. 正解：a

免疫チェックポイント阻害薬において、抗PD-1/PD-L1抗体は腫瘍反応性T細胞に対する抑制シグナルの阻害によりT細胞の疲弊状態を解除することで抗腫瘍効果を発揮する。また、抗CTLA-4抗体は制御性T細胞(Treg)の機能阻害により抗腫瘍効果を発揮する。免疫チェックポイント阻害薬には、がん細胞に対する直接的な傷害作用は認められない。

問2. 正解：d

免疫チェックポイント阻害薬では免疫関連有害事象が認められ、皮膚、腸管、肝、肺、内分泌(甲状腺や下垂体など)、眼、神経、造血機能など、全身の様々な臓器、組織において自己免疫疾患様の病態が起こりうる。

PGC-2. 臨床研究に求められる規制

問1. 正解：a

a 観察研究も医学系指針が適用され、研究開始前に研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得る必要がある。b, c, dはその通りである。

問2. 正解：d

医療手技は、臨床研究法の適用とならない。新しい手技の有効性や安全性を評価する臨床研究は、医学系指針を遵守しなければならず、臨床研究保険の加入などが必要となる。

II. 肝

PGC-3. B型肝炎診療ガイドライン

問1. 正解：c

治療効果良好例では核酸アナログの中止も検討可能であるが、本症例ではHBs抗原量とコア関連抗原量が高値であるため、中止後の再燃リスクは80%以上であり、推奨されない。腎障害の原因はADVと推定されるが、単純にADVを中止してETV単剤にした場合の抗ウイルス効果についてはエビデンスがなくHBV DNAの再出現も懸念されるため、ADV中止は推奨されない。ADVよりも腎障害のリスクが少ないTAFへと変更し、ETV/TAF併用とすることがガイドラインで推奨されている。したがって、正解はcである。ADVを継続したままTDFを加えることは、副作用の軽減にはならないので推奨されない。

問2. 正解：d

B型肝炎ウイルス感染の既往がある症例である。C型肝炎に対する治療でHBVの再活性化が報告されているが、その頻度は低いためC型肝炎治療を行うこと自体は問題ない。HBs抗原は陰性なので、フローチャートに従いHBV DNAを測定する必要があるが、陰性であれば核酸アナログ治療を行う必要はない。インターフェロンはHBVとHCVの両者に対する抗ウイルス効果があるが、C型肝炎硬変に対する単独治療の効果は極めて低く推奨されな

い。HCV に対する治療は行い、ALT 値や HBV 検査でモニタリングし、再活性化が判明した場合に核酸アナログを投与するのが正しい対応である。したがって、正解は d である。

PGC-4. C 型肝炎治療ガイドライン

問 1. 正解：b

抗ウイルス療法の治療対象は“非代償性肝硬変を除く C 型肝炎のすべての症例”である。

“ALT 低値 (30U/L 以下) かつ血小板数高値 (15 万/ μ L 以上)”の症例や低発癌リスク群 (非高齢、肝線維化軽度) についても、早期の治療導入の必要性は低いが、治療対象となる。また、現在、いずれの IFN フリー治療においても非代償性肝硬変に対する使用は禁忌である。一方、未だ短期間の検討ながら、IFN フリー治療で SVR が達成できた症例では、非 SVR 症例に比し発癌率が低く、IFN 治療の SVR 症例とほぼ同等の発癌抑制効果が報告されるようになった。また、SVR 率は 95% 以上であり総じて副反応も軽微であることから、C 型肝炎に対する抗ウイルス療法の、Genotype を問わず、初回治療、再治療とも DAAs combination による IFN フリー治療が推奨されている。IFN 治療は、DAA 治療失敗例などの特殊な場合に限り、治療の選択肢となる。

問 2. 正解：a

シメプレビル/Peg-IFN/リバビリン併用療法の非著効例に対しては、プロテアーゼ阻害剤を含まないソホスブビル/レジパスビルならびにプロテアーゼ領域のアミノ酸変異に影響を受けないグレカプレビル/ピブレンタスビルによる再治療がともに推奨されている。また、ダクラタスビル/アスナプレビル非著効例に対しては、ソホスブビル/レジパスビルの SVR 率は 6~7 割であったが、グレカプレビル/ピブレンタスビルの SVR 率は 93%(28/30) (国内第 3 相試験) と高く、現在第 1 選択となっている。ただし、本試験において治療前に P32 欠失を 30 例中 2 例に認め、この P32 欠失の 2 例のみが非 SVR となっており、P32 欠失例では治療効果が低下する可能性がある。Genotype1 型 (CKD4/5) に対するエルバスビル/グラゾプレビルの海外第 3 相試験では、SVR 率 99% (115/116) であり、市販後、わが国においても CKD4/5 症例の SVR 率 100%(16/16) が報告されている。

第 104 回日本消化器病学会総会 ポストグラデュエイトコース

セルフトレーニング問題 午後の部

解答・解説

【解答】

セルフトレーニング問題 解答一覧		問題に対する解答	
		問 1	問 2
Ⅲ. 上部消化管	PGC-5. (木下 芳一) 逆流性食道炎と好酸球性食道炎 一類似性と相違点一	d	a
	PGC-6. (中村 昌太郎) 胃リンパ腫の診断と治療	b	c
Ⅳ. 下部消化管	PGC-7. (渡辺 俊雄) 薬剤性腸管傷害	d	d
	PGC-8. (穂苅 量太) 吸収不良症候群・蛋白漏出性胃腸症	b	b
Ⅴ. 胆膵	PGC-9. (内山 和久) 胆石症の診断と治療	b	c
	PGC-10. (三澤 健之) 十二指腸乳頭部腫瘍の診療：最近の知見と問題点	c	a

【解説】

Ⅲ. 上部消化管

PGC-5. 逆流性食道炎と好酸球性食道炎一類似性と相違点一

問1. 正解：d

好酸球性食道炎の発症には他のアレルギー疾患同様に Th2 型の免疫反応が関与しており、食道粘膜で IL-4, 5, 13, eotaxin3 などが産生されている。好酸球性食道炎を有する患者の半数は様々なアレルギー疾患を合併しているが、その中でも喘息の合併が最も多く 25%程度の患者が喘息の現病歴や既往歴を有する。発症には遺伝的な要因と環境要因の両方が関与するが、双生児を対象とした疫学研究では遺伝的な要因の関与は 20%以下と少なく、環境要因の関与の方が大きいことが分かっている。このため環境変化に伴って本疾患の発症率が最近増加している。日本においても好酸球性食道炎の患者数の増加が報告されている。

問2. 正解：a

逆流性食道炎例は定型症状である胸焼けと呑酸に加えて非定型症状である嚥下障害、咽喉頭部違和感、咳などの症状を訴えることが知られている。嚥下障害の原因としては食道狭窄の合併に起因するものに加えて食道運動異常に伴って発症するものがある。Los Angeles 分類で grade C, D の重症逆流性食道炎では横走潰瘍の治癒に伴って癒痕収縮に起因する食道狭窄が発症することがある。食道の局在病変は軽症の Los Angeles 分類 grade A, B では右前壁に見られることが多いが、grade C では背側壁に見られることが多い。治療にはプロトンポンプ阻害薬が広く用いられおり、食道粘膜の病変はプロトンポンプ阻害薬の標準用量を用いて 8 週間の治療を行うと 90%の例で治癒するが、粘膜病変が治癒しても逆流症状が残存する例が 20%程度はある。

PGC-6. 胃リンパ腫の診断と治療

問1. 正解：b

表 1 に示すように、胃リンパ腫の中では、MALT リンパ腫が約 50%を占め、最も多い。次いで DLBCL (30-40%) が多い。

問2. 正解：c

文献における除菌による完全寛解率は 50-90%とばらつきが大きい。

2010 年に公表された文献 32 報 (合計 1, 480 例) のシステマティックレビューによると、I / II₁期の *H. pylori* 陽性胃 MALT リンパ腫の除菌による完全寛解率は 78%であった (テキスト文献 22)。

2012 年に演者らが発表した本邦 21 施設の多施設共同研究では、420 例中 323 例 (77%) で完全寛解が得られている (テキスト文献 23)。

Ⅳ. 下部消化管

PGC-7. 薬剤性腸管傷害

問1. 正解：d

様々な形態の粘膜病変を呈するが、輪状潰瘍が癒痕化し形成される膜様狭窄は本傷害に特徴的な所見である。

- a) × 病変は多発傾向が強く、好発部位はない。また、重症病変は遠位側小腸に多い。
- b) × 本傷害に対する治療法は未だ確立されていないが、prostaglandin 製剤、probiotics、抗生物質などの有効性を示した報告がある。しかし、ステロイドの有効性は確認されていない。
- c) × NSAIDs は投与経路に関係なく小腸傷害を惹起する。

問 2. 正解 : d

CTCAE grade 2 では大腸炎が改善した場合には免疫チェックポイント阻害薬を再開するが、grade 3 以上の場合には薬剤は中止して、原則として再開はしない。

- a) × CTCAE grade2 以上ではまずはステロイドを投与して、非改善例に対して infliximab の投与を考慮する。
- b) × 大腸炎、特に重症大腸炎は抗 CTLA-4 抗体の方が抗 PD-1 抗体より発現率が高いことが報告されている。
- c) × 免疫関連有害事象のひとつに含まれ、本剤投与に伴う T 細胞の活性化などの自己免疫的機序が関与している。

PGC-8. 吸収不良症候群・蛋白漏出性胃腸症

問 1. 正解 : b

ほとんどの栄養素は上部小腸で吸収される。
アミラーゼはデンプンを消化する。

問 2. 正解 : b

a,c,d は蛋白漏出性胃腸症を来たしうる。

V. 胆膵

PGC-9. 胆石症の診断と治療

問 1. 正解 : b

CT 値 50HU 以下で石灰化のない純コレステロール石は ESWL のよい適応となる。

- a) 2013 年度の全国調査によると、胆嚢結石、胆管結石、肝内結石ともに男性に多いとされる。×
- c) Mirizzi 症候群とは胆嚢結石が頸部に嵌頓して総胆管を圧迫したもの。胆嚢結石が総胆管に落下し、総肝管、胆嚢管、総胆管の 3 管合流部に存在するものを合流部結石という。×
- d) 発熱、黄疸、腹痛は Charcot の 3 徴で、胆管炎の典型的な症状。これにショックと意識障害が加わると Reynolds5 徴と呼ばれ、より重症な急性閉塞性化膿性胆管炎の症状である。×

問 2. 正解 : c

石灰乳胆汁 (limy bile) とは胆嚢管が閉塞後、胆嚢内で胆汁がアルカリ性となって石灰成分が析出した病態。腹部単純 X 線では体位によって変動し、鏡面像を呈する。主成分は炭酸カルシウムで多くは胆嚢頸部の器質的閉塞を伴う。

- a) ビリルビンカルシウム石の断面は層状ないし無構造であることが多い。放射状を示す

のはコレステロール胆石である。×

b) 胆嚢腺筋症の壁内の (Rokitansky-Aschoff sinus) に認められる結石は黒色石であることが多く、超音波画像で comet sign として認められる。×

d) ヘリコバクター属菌の検出状況には地域差がある点、また病的胆道系のみならず正常組織や胆汁にも存在する点などから、胆石形成に関与している可能性は低いとされている。×

PGC-10. 十二指腸乳頭部腫瘍の診療：最近の知見と問題点

問1. 正解：c

WHO 分類では乳頭部癌は組織学的亜型として pancreatobiliary type と intestinal type に分類されているが、前者は 後者より予後不良である。リンパ管や脈管の豊富な Oddi 筋に浸潤が至る T1b では少なからずリンパ節転移を認め、リンパ節廓清を伴う治療法 (PD) が必要となる。一方、T3a (膵実質浸潤が 5mm 以内) に比べて T3b (膵実質浸潤が 5mm を超える) は浸潤性膵管癌と同様に予後が悪くなる。進展度診断には EUS, IDUS が多用されるが、Oddi 筋への浸潤の有無を正診できるほどの精度はないため、治療選択 (局所切除か PD か) が難しい。

問2. 正解：a

十二指腸乳頭部癌の標準治療は PD (または PPPD) が推奨されている。EP は限定された施設で行われているが、術前にリンパ節転移が少なからず認められる T1b を正確に診断できないことから、ガイドライン上は推奨されていない。経十二指腸的乳頭切除術と EP を比較した報告では臨床成績は同等である。また、PSD は局所切除術の範疇に分類され、領域リンパ節は通常廓清されない。他の局所切除術と比較して予後が良好との報告もない。