

令和元年度富山大学第三内科関連病院連携 臨床・研究カンファレンス

プログラム

開催日時： 令和元年 11 月 16 日(土曜日) 14 時～17 時

会 場： ホテルグランテラス富山 4階 祥雲の間

***** プログラム *****

開会の辞 安田一朗 教授 (14:00~14:10)

I 部:症例の部(14:10~15:30)

(発表 7 分, 討論 3 分)

座長:富山大学附属病院 田尻和人 先生
和田暁法 先生

I-1) 高度胆汁うっ滞性肝不全を呈した肝関連 irAE の一例

富山大学附属病院 村山愛子 先生

I-2) 興味ある画像を呈した肝神経内分泌腫瘍 (NET) の 2 例

厚生連高岡病院 村石 望 先生

I-3) 肝血管肉腫の破裂に対して肝動脈塞栓術による止血を施行した一例

富山大学附属病院 圓谷俊貴 先生

I-4) AYA 世代 CML-BP に同種骨髄移植を施行した一例

富山大学附属病院 梶川清芽 先生

I-5) インフリキシマブが有効であった Cronkhite - Canada 症候群の一例

富山大学附属病院 中山優吏佳 先生

I-6) 下部消化管内視鏡検査で稀少性内膜症と診断し得た一例

新潟厚生連糸魚川総合病院 重田浩平 先生

I-7) Nivolumab による心筋炎の一例

富山赤十字病院 横田朋学 先生

I-8) 大腸穿孔を来した高齢発症潰瘍性大腸炎の一例

千曲中央病院 長田巧平 先生

休憩 (15:30~15:50)

Ⅱ部:臨床研究の部(15:50～16:40)

(発表 8 分, 討論 4 分)

座長:富山大学附属病院 南條宗八 先生

飛騨市民病院 工藤 浩 先生

Ⅱ-1) 当施設における固形癌に対するMSI検査の実際と今後の課題

富山大学附属病院 大屋柚乃 先生

Ⅱ-2) 当院における総胆管結石採石術の検討

新潟厚生連上越総合病院 徳永麻美 先生

Ⅱ-3) 切除不能局所進行食道癌に対する導入化学療法後の手術または化学放射線療法の治療成績の検討

富山大学附属病院 元尾伊織 先生

Ⅱ-4) IPMN 診断における SpyGlass DS の有用性に関する検討

富山大学附属病院 高橋孝輔 先生

閉会の辞 佐藤 勉 教授 (16:40～16:45)

<抄録>

I-1) 高度胆汁うっ滞性肝不全を呈した肝関連 irAE の一例

富山大学附属病院 第三内科

○村山愛子、田尻和人、二日市有花、圓谷俊貴、小林才人、長田巧平、高橋孝輔、安田一朗

【緒言】近年、様々な悪性腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) が適応となり、その有効性が認められている。免疫抑制シグナルの伝達を阻害することで抗腫瘍効果を示すが、さまざまな臓器で免疫関連有害事象 (immune-related adverse events: irAE) が報告されている。今回、ICI 使用後に著明な胆汁うっ滞性肝不全となった症例を経験したため報告する。

【症例】83 歳男性、腎細胞癌の胸膜転移再発に対し ICI (ニボルマブ、イピリムマブ併用) で加療され、4 回投与されたが病勢増悪あり中止、その後パゾパニブの投与を開始したところ、肝障害、黄疸の出現を認めた。パゾパニブ中止にても改善なく、PSL60mg 投与を行われたが、黄疸の増悪を認めたため当科転院となった。当科転院後ステロイドパルス療法を行ったが、黄疸の改善は得られなかった。肝生検では慢性非化膿性破壊性胆管炎、著明な胆汁うっ滞を認め、PBC 様の所見を呈していた。浸潤するリンパ球は CD8 陽性であり irAE によると考えられた。ミコフェノール酸モフェチル (MMF) を投与したが、投与数日後に全身状態の悪化があり永眠された。

【考察】肝関連 irAE はステロイド投与が推奨されているが、本症例ではパルス療法を含むステロイド治療に抵抗性であった。肝関連 irAE では種々のレベルの胆管障害が近年報告されており、胆管障害を伴う肝関連 irAE はステロイド抵抗性の場合も報告されている。ステロイド抵抗性症例では MMF が有効であるとの報告もあり、本症例でも導入されたが、その効果を評価することはできなかった。今後、irAE による肝障害症例は増加すると思われるが、症例の集積と、早期の免疫抑制剤治療を検討する必要があると思われる。

I-2) 興味ある画像を呈した肝神経内分泌腫瘍 (NET) の 2 例

厚生連高岡病院 消化器内科

○村石 望、野島 浩司、野本 一博、中嶋 和仙、高木 宏明、塚田 健一郎、澤崎 拓郎、國谷 等、寺田 光宏

〈症例 1〉74 歳男性【主訴】食欲不振、体重減少【既往歴】高血圧、2 型糖尿病、前立腺肥大症、末梢神経障害【現病歴】1 年前からの食思不振や体重減少 (5kg 減/年) で X 年 6 月に当院を受診した。CT で肝右葉に低吸収腫瘤を認めた。MRI では T2 強調像・拡散強調像で高信号を呈し、早期相から嚢胞壁への濃染を認め、後期相で wash out を認めた。腫瘍マーカーは有意な上昇はなかった。肝腫瘍生検では NET (G2) の診断であった。ソマトスタチン受容体シンチグラフィでは肝腫瘤と周囲リンパ節に集積を認めたが、消化管や脾には集積を認めなかった。上部、下部消化管内視鏡検査でも有意所見はなく、肝原発 NET と診断した。【臨床経過】エベロリムスによる治療を開始した。X+1 年時点で腫瘍増大なく経過している。

〈症例 2〉91 歳男性【主訴】下痢、体重減少【既往歴】なし【現病歴】半年前からの下痢や体重減少 (17kg 減/年) があり Y 年 5 月に当院を受診し。CT で肝左葉にびまん性の低吸収域と右葉に多発する大小の低吸収域を認めた。同部は動脈相で周囲から早期濃染され、中心部は濃染されなかった。腫瘤は被膜様構造に覆われており、後期相で染まることなく明瞭化した。腫瘍マーカーは ProGRP >50000 pg/ml、NSE 140.9 ng/ml と両者とも高値であった。肝腫瘍生検では NET (G2) の診断であった。上部、下部消化管内視鏡検査では有意な所見は認めず、肝原発 NET と診断した。【臨床経過】ソマトスタチン製剤の投与を行い、化学療法を施行したが、Y 年 7 月には死亡した。【考察】NET は消化管や肺、脾に多く、肝原発 NET は非常に稀なため、診断に苦慮するケースが多い。画像的には腫瘍内出血に伴う嚢胞の存在や肝動脈血流の豊富な多血性腫瘍である点が特徴的であったが、さらに検討すべき所見も認めたため考察する。【結語】画像的検討から肝原発 NET G2 の診断に至った 2 例を経験した。肝原発 NET の画像的特徴についてはさらなる検討が必要である。

I-3) 肝血管肉腫の破裂に対して肝動脈塞栓術による止血を施行した一例

富山大学附属病院 第三内科¹⁾、放射線診断科²⁾、かみいち総合病院 内科³⁾

○圓谷俊貴¹⁾、村山愛子¹⁾、小林才人¹⁾、高橋孝輔¹⁾、田尻和人¹⁾、鳴戸規人²⁾、水上敦喜³⁾、佐藤幸浩³⁾、安田一朗¹⁾

【症例】80歳男性

【主訴】腹部膨満感

【既往歴】アルコール性肝硬変、食道癌（ESD治療後）、2型糖尿病、左慢性硬膜下血腫

【嗜好歴】飲酒：日本酒6合/日、喫煙：40本/日

【職業歴】20歳から50歳まで化学工場に勤務（塩化ビニル曝露あり）

【現病歴】X-1年9月に腹部膨満感、体重増加を自覚したため近医を受診し、アルコール性肝硬変と診断され加療されていた。X年4月に腹部膨満感を自覚し紹介医を受診し、収縮期血圧80mmHg台とショック状態と貧血の進行を認め、CTでは外側区と前区に肝腫瘍を認め、またCT値の高い腹水の出現も認めており、肝腫瘍の破裂による循環血液量減少ショックの診断で当院転院搬送となった。

【入院後経過】造影CTでは動脈相で腫瘍辺縁から染まり始め、門脈相・平衡相にかけて中心部へと徐々に濃染されており、経過と造影パターンから腫瘍は肝血管肉腫と想定され、血管肉腫の破裂による出血と考えられた。同日300～500 μ mのエンボスフィアを用いたTAEを施行し、左肝動脈および前区域枝を塞栓した。処置後は再出血なく経過していたが、4日後に急激な血圧低下、腹痛を認めた。CTでは腹水増加があり再出血が疑われたが、家族とのICで追加処置は行わない方針となり、出血性ショックで死亡した。

【剖検所見】外側区と前区に腫瘍性病変を認め、外側区の病変は被膜が一部破綻しており出血部位と同定された。病理検査では紡錘形細胞の増殖が確認され、免疫染色でCD31(+)、CD34(+)であり肝血管肉腫と確定診断した。また肝動脈内は300～500 μ mのマイクロビーズを認めたが、塞栓血管周囲の腫瘍細胞の虚血壊死変化は見られなかった。

【考察】肝血管肉腫は類洞の内皮細胞に由来する肝原発非上皮性悪性腫瘍であり、発生頻度は肝臓原発腫瘍の1.8%と稀な疾患である。治療の第一選択は肝切除であるが、切除率は約20%と限られ切除不能例に対する治療法は定まっていない。本症例は緊急で止血目的にエンボスフィアを用いたTAEを施行し、一時的な止血には寄与していたが、抗腫瘍効果は乏しい可能性が示唆された。文献的考察を含めて報告する。

I-4) AYA 世代 CML-BP に同種骨髄移植を施行した一例

富山大学附属病院 第三内科

○梶川清芽、在田幸太郎

【諸言】TKI の登場により CML に対する移植件数は減少している。全国調査によると AYA 世代の CML に対する移植は年間 20 例程度報告されている。【患者】25 歳男性。視野障害の精査で近医眼科にて白血球増多を指摘され当院紹介された。発熱、肝脾腫あり、WBC 274,290 / μ L で様々な分化段階の幼若顆粒球増加を認めた。骨髄検査では MPO 陰性の芽球 77.8% で細胞表面抗原は CD10、CD19、TdT、KORSA、CD25、13、33 陽性であった。G 分染法では t(9;22) で Ph+ALL と診断した。しかし付加染色体異常があり、MajorBCR-ABL 陽性で、FISH でも好中球に BCR/ABL の融合を認めたことから、診断を CML-BP に改めた。PSL 先行 Dasatinib + Hyper-CVAD/MA で速やかに血液学的寛解に至ったが、5 コース終了時点(移植約 1 ヶ月前)の BCR-ABL (IS) 0.0691 copies/ μ gRNA と MMR に留まったため、TKI を Ponatinib に変更した。MR4.0 の状態で HLA A1 座不適合、性別・血型一致のドナーより非血縁者同種骨髄移植を実施した。移植前処置は CA/CY/TBI、GVHD 予防は FK+sMTX で行った。day 15 に好中球、day 21 に網状赤血球、day 24 に血小板の生着を確認した。生着時点でのキメリズムは完全ドナー型であった。day 16 に aGVHD Grade II (Stage: 皮膚 3、肝臓 0、腸 1)を発症し、PSL 60mg/day で治療開始した。その後漸減したが 2 度再増悪しステロイドと FK の増量を行った。移植後分子学的完全寛解に至ったが、day 80 に BCR-ABL 検出感度以上となった。その後も DMR を維持していることを確認し、day117 に退院した。以降 FK の漸減中止を目指している。

【考察】CML-BP の予後は TKI 登場後も依然として不良である。移植後ごく低レベルでの BCR-ABL 陽性は必ずしも再燃を意味しないとされるが、元々 dasatinib で深い寛解に至らなかったことを踏まえ介入時期を決める必要がある。古典的に DLI が有効な疾患だが、急性 GVHD の再燃リスクが高く、ponatinib 再開を検討している。

I-5) インフリキシマブが有効であった Cronkhite - Canada 症候群の一例

富山大学附属病院 第三内科

○中山優吏佳、南條宗八、高嶋祐介、三原弘、梶浦新也、藤浪斗、安田一朗

【症例】68 歳男性【現病歴】2 型糖尿病で近医通院中であった。6 ヶ月前に前医で貧血の精査のため上部消化管内視鏡検査を施行され胃に多発性ポリープを認めた。また 4 ヶ月前に腹痛が出現し下部消化管内視鏡検査を施行され大腸にも多発性ポリープを認めた。その後も経過観察されていたが Alb 1.7 g/dL と低アルブミン血症が進行し下腿浮腫の出現も認めるようになったため当科紹介となり、その際に施行した腹部造影 CT 検査で腸管の壁肥厚、回盲部腸重積を認めた。精査の結果、多発性ポリープ、タンパク漏出性胃腸症、脱毛、爪甲異常、色素沈着から Cronkhite-Canada 症候群と診断され、加療目的で入院となった。【入院後経過】Cronkhite-Canada 症候群はステロイド治療が最も有効な治療法であり、抵抗例に対してはシクロスポリンやインフリキシマブが有効であるとされており、それに準じて治療を行なった。まずステロイド 60mg から治療を開始し低栄養状態に対して中心静脈栄養や定期的なアルブミン補充を行なった。自覚症状と血液検査に改善乏しくステロイド抵抗性と判断し倫理審査で承認後にシクロスポリン（目標トラフ値 400ng/mL）に切り替えた。しかし脱毛はやや改善傾向を認めたもののアルブミンがさらに低下傾向にあったためインフリキシマブ（5mg/kg）を導入する方針とした。1 回目を導入した後に腹痛と腹膜刺激症状を認め造影 CT 検査より消化管穿孔と診断した。経過からは鎮痛目的で投与されていた NSAIDs と原疾患による腸管粘膜の脆弱性が考えられた。緊急手術で十二指腸球部下壁の穿孔を認め大網充填術を施行され、同時に腸重積を来している回盲部も切除し回腸人工肛門造設術を施行した。しかし術後は低アルブミン血症による大網充填部の縫合不全が生じていた。創部の改善を期待しアルブミン補充で対応していたが改善せず、原疾患の治療介入が必要と判断し、インフリキシマブを再導入することとなった。その後栄養状態は速やかに改善し Alb 2.5g/dL 程度で安定するようになり穿孔部の縫合不全も改善した。ステロイドを 15mg まで漸減しインフリキシマブの二次無効予防目的でアザチオプリン 25mg を開始したのち、在宅で中心静脈栄養を継続する方針となり退院となった。またインフリキシマブ 2 回目投与後の上部消化管内視鏡検査ではポリープの軽度縮小と発赤の軽快を認めていた。

【考察】Cronkhite - Canada 症候群に対してインフリキシマブが奏功した一例を経験した。ステロイド難治性の症例ではインフリキシマブの投与も考慮されるべきである。また Cronkhite-Canada 症候群の合併症としてポリープの癌化があり、ポリープ切除と長期的な経過のフォローアップが必要となる。

I-6) 下部消化管内視鏡検査で稀少性内膜症と診断し得た一例

糸魚川総合病院 内科¹⁾、産婦人科²⁾

○重田 浩平¹⁾、瀏野 真代¹⁾、津田 竜広²⁾、中田 直克¹⁾、津留 明彦²⁾、月城 孝志¹⁾

【症例】29歳女性【現病歴】X年3月25日に腹痛と血便を主訴に当院の救急外来を受診された。CTでは卵巣の出血性嚢胞を認めたために不正出血を疑い、婦人科にコンサルトとなったが明らかな性器出血はないと判断された。その後も、腹痛や血便を自覚し4月30日に下部消化管内視鏡検査を施行されたところS状結腸に隆起性病変を認められた。【既往歴】20代で肝機能障害【アレルギー】なし【手術歴】なし【家族歴】祖父：肺癌、他特記すべき疾患なし【生活歴】両親と3人暮らし、職業：教員、喫煙・飲酒なし【月経歴】3月26日から7日、周期28日型・順【妊娠出産】0経妊0経産【初診時身体所見】眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、腹部：平坦軟圧痛なし、背部痛なし、直腸診で血液付着なし【血液検査】WBC 9200/ μ L, Hb 13.0g/dL, Plt 12.3万/ μ L, Alb 3.8g/dL, AST 151 IU/L, ALT 210 IU/L, BUN 9.3mg/dL, Cre 0.58mg/dL CRP 1.29mg/dL, 妊娠反応なし【MRI】S状結腸遠位に4cm大の腫瘤を認めた。腫瘤の漿膜側はスピキュラ様所見を呈し、S状結腸粘膜側は平滑であり腸管子宮内膜症を示唆する。有意なリンパ節腫大なし。【下部消化管内視鏡検査】AV20cmの部位に乳頭状に増生した腫瘍を認めた。表面は発赤調の粘膜を呈しており、Pitパターンと非典型的であった。生検結果より稀少性内膜症と診断を得た。【経過・考察】7月よりGnRHaで加療を開始とした。2コース終了後、下腹部痛と血便の消失を認めた。稀少性内膜症の中でも腸管に内膜症性病変を作ることが多いが、多くの例で生検での診断が困難で手術を選択し、手術検体で診断されることが多い。今回の例では内視鏡所見で当該疾患を疑い、内膜症性変化と思われる部位を生検したことで診断され、手術ではなくホルモン治療を選択し得たと考える。

I-7) Nivolumabによる心筋炎の一例

富山赤十字病院 消化器内科

○横田朋学、植田亮、時光善温、品川和子、圓谷朗雄、岡田和彦

【症例】80歳代、女性 【現病歴】2年前に体重減少、心窩部痛を自覚し当院を受診。精査の結果、胃癌(L-circ, 3型, cT4N2M0, cStageIIIB)と診断した。幽門側胃切除術+D2郭清を行い、術後補助療法はS-1(Tegafur + Gimeracil + Oteracil Potassium)を行った。補助療法終了5ヶ月後にリンパ節(N13)および肝に転移再発を認めた。1次治療としてS-1 + Oxaliplatinを4コース、2次治療としてPaclitaxel + Ramucirumab療法を2コース行ったが腫瘍は増悪傾向であった。入院1ヶ月前から3次治療としてNivolumabを開始。自覚症状はないが、3コース目の予定採血でCKの上昇を認めたため治療は延期としていた。1週間後に動悸が出現し、救急搬送となった。【身体所見】PS3, 体重 51.1 kg, 血圧 114/60 mmHg, 心拍数 76 bpm, 不整, SpO2 98%(room air), 体温 36.9°C, 意識: 清明, 心音: 異常なし, 呼吸音: wheezes 軽度あり, 腹部: 平坦・軟, 心窩部に腫瘤触知, 四肢: 筋肉痛なし, 下腿浮腫あり【血液検査】AST 243 U/L, LDH 809 U/L, CRP 1.20 mg/dL, CK 971 U/L, BNP 279.7 pm/mL, CK-MB 33.8 U/L, troponinT 1.32 ng/mL, β -myoglobin 1402 ng/mL 【心電図】HR 98 bpm, 不整, 房室ブロック, ST-T変化なし, 【心エコー】LAD 32mm, IVST/PWT 11/8 mm, LVDd/LVDs 45/30 mm, 心室内同期不全【入院後経過】心筋逸脱酵素の上昇、不整脈の出現、心壁運動低下などの所見から心筋炎による症状と考えられた。また、nivolumab投与29日後の発症であることから、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象(immune-related adverse event(irAE))と判断した。ステロイドによる治療を考慮したが、高齢で全身状態も悪く緩和治療を希望されたため、十分な病状説明の上で積極的な治療は行わなかった。心筋炎の発症から41日目に永眠した。

【考察】Nivolumabでの心筋炎の発症率は0.4%と希な有害事象であるが、その致死率は50%と極めて高い。ステロイドパルス療法で救命した報告もあり、発症早期に診断する必要がある。CK上昇を認めた場合は心筋炎を念頭に精査加療を行う必要がある。

【結語】Nivolumabによる心筋炎の一例を経験した。

I-8) 大腸穿孔を来した高齢発症潰瘍性大腸炎の一例

千曲中央病院 内科

○長田巧平、窪田芳樹、宮林千春

【症例】74 歳男性

【現病歴】2018 年 11 月中旬より右下腹部痛、10 行/日以上の水様性下痢を認め、急性腸炎として内服加療を受けたが改善せず 11 月下旬に当院外科を受診した。血液検査で白血球 19,120/ μ l、CRP27mg/dl と高度炎症反応、腹部 CT で上行結腸優位の大腸壁肥厚、脂肪織濃度上昇、右下腹部の腹腔内膿瘍を認めた。大腸憩室や虫垂炎の穿孔による腹膜炎、膿瘍形成の疑いで開腹手術となったが、高度炎症のため穿孔部位を同定できず、虫垂切除及びドレナージチューブ留置のみ行われた。術後はドレナージチューブから便汁排出が持続し、発熱や腹痛は改善せず、炎症反応の更なる上昇を認めたため、腸管穿孔が残存しているとの判断で、再開腹の上で洗浄ドレナージ及び回腸ストーマ造設が行われた。その後の経過は良好で 2019 年 1 月に退院となったが、4 月より肛門から少量の血便を来していた。同時期にストーマ閉鎖の方針となり術前の下部消化管内視鏡目的で当科紹介となった。

【既往歴】20 歳代：結核手術、60 歳：前立腺癌手術

【経過】下部消化管内視鏡検査：全結腸にわたりびまん性の発赤調浮腫粘膜、血管透見性の消失、膿粘液の付着、多発するびらん、潰瘍を認め、自然出血を来していた。便培養、大腸粘膜培養は陰性だった。各大腸粘膜の病理所見は杯細胞の減少、粘膜のびまん性炎症細胞浸潤、陰窩膿瘍を認めた。下部消化管内視鏡所見、病理所見、鑑別疾患の除外により高齢発症の潰瘍性大腸炎と診断した。また、今回のエピソードは重症潰瘍性大腸炎に伴う大腸穿孔および膿瘍形成の可能性が考えられた。術後も CRP 軽度上昇、慢性炎症に伴う貧血や低栄養の進行を認めており、大腸炎の治療が必須と考えられた。初期症状が穿孔を来す程の重症潰瘍性大腸炎と判断すると、高齢であることから全大腸摘出術が適切と考えた。選択肢として、全身ステロイド投与などの内科的加療も検討したが、高齢者に対する免疫抑制治療は高リスクと考えた。本人、家族と相談の上、大腸全摘、回腸囊肛門吻合術を行い、術後経過良好で合併症なく退院となった。

【結語】高齢発症潰瘍性大腸炎が原因と思われる大腸穿孔症例を経験した。高齢発症の潰瘍性大腸炎は増加傾向であり、高齢者の大腸炎でも潰瘍性大腸炎を鑑別に挙げる必要がある。また、高齢者の重症潰瘍性大腸炎では栄養状態や全身状態の急激な悪化を来す可能性があり、若年者よりも早期に手術治療を判断する必要がある。

II-1) 当施設における固形癌に対する MSI 検査の実際と今後の課題

富山大学附属病院 卒後臨床研修センター¹⁾、第三内科²⁾、集学的がん診療センター³⁾
○大屋柚乃¹⁾、安藤孝将²⁾、小林才人²⁾、元尾伊織²⁾、田尻和人²⁾、梶浦新也²⁾、林龍二³⁾、安田一朗²⁾

背景

固形癌のうち、2-3%でMicrosatellite instability (MSI) の性質を有することが明らかにされている。2018年12月よりMSI検査が保険適応となり、標準治療終了後はMSI-highに対するPembrolizumab投与が可能となった。しかし、結果判明までは一定期間を要し、その間に全身状態が悪化する症例があること、またMSI-highにおいてはリンチ症候群に関する遺伝学的検査が必要となるなど対応すべき点も多い。そこで、今回当施設で行われたMSI検査の実際を振り返り、今後の課題について検討した。

対象と方法

2018年12月28日から2019年8月1日までに行われたMSI検査について、背景因子、結果判明までの日数、MSI陽性率、その後の治療、及び、遺伝外来受診の有無について検討した。

結果

2018年12月28日から2019年8月1日までにMSI検査を行った症例(N=132)について解析した。原発部位は大腸(n=34) 胃(n=24) 食道(n=11) 膵臓(n=16) 肺(n=16)、子宮体部(n=16) 胆管(n=3) 卵巣(n=2) 胸腺(n=2) 原発不明(n=2)。MSIの結果判明までにかかった日数中央値は16日(6-40日)であった。132症例のうち12症例(9%)がMSI陽性(消化器癌：7例 子宮体癌：4例 胸腺癌：1例)であり、3例でPembrolizumab療法(PR1例、SD1例、HPD1例)が行われたが、2例は未投与で死亡した。また、12例中本人と家族に遺伝外来の受診を勧め、実際に受診に至ったのは2例であった。

まとめ

MSI検査は全診療科で良好に導入されている状況と言える。しかし結果判明後、Pembrolizumab未投与での死亡例も認められており、結果判明までの期間を見込んだ検査提出が必要と思われる。また、遺伝外来の受診率は極めて低く、陽性例に対する受診体制の整備が急務であると考えられた。

Ⅱ-2) 当院における総胆管結石採石術の検討

新潟厚生連上越総合病院 消化器内科

○徳永麻美、鈴木庸弘、佐藤千紘、合志聡、佐藤知巳

背景：碎石・採石をするための処置具としては、主に胆石を砕くための碎石具（バスケット）、採石するためのかご状のバスケット型把持鉗子、石を搔き出すバルーンカテーテルがある。当院で 2018 年 10 月より Vortice Catch V を採石バスケットとして採用した。近年より医療費削減の動きも推進されており Vortice Catch V 導入によりバルーンカテーテルによる搔き出す過程が必要でなくなると考えられ、当院の総胆管結石採石術の処置にどのような変化があったかを検討した。

方法：2017 年 10 月 1 日から 2019 年 9 月 30 日の期間で EST または EPBD 後に採石術を施行した症例を対象として Vortice Catch V を使用した症例群と使用しなかった症例群に分けて検討した。Vortice Catch V 群 27 例と Vortice Catch V 未使用群 33 例であった。患者年齢、結石の大きさ、結石の個数、検査時間（胆管造影後 EST・EPBD をして採石終了するまで）、合併症、アミラーゼ上昇、デバイス使用のコストについて比較・検討した。

結果：患者年齢、結石の大きさ、結石の個数、検査時間、合併症、アミラーゼ上昇について 2 群間で有意な差はなかった。コストについては Vortice Catch V 未使用群よりも Vortice Catch V 群が低くなっていた（48414 円/ 40000 円）。新規デバイスの Vortice Catch V は総胆管結石採石術において安全かつコスト削減において有効であった。

Ⅱ-3) 切除不能局所進行食道癌に対する導入化学療法後の手術または化学放射線療法の治療成績の検討

富山大学附属病院 第三内科

○元尾伊織、安藤孝将、梶浦新也、藤浪 斗、三原 弘、南條宗八、高嶋祐介、瀧野真代、安田一朗

【背景】本邦における切除不能局所進行食道癌に対する標準治療は化学放射線療法であるが、そのCR率は15%、全生存期間10ヶ月と十分ではない。切除不能局所進行食道癌に対する導入化学療法(Docetaxel+cisplatin+5-FU療法(DCF療法))後の手術または化学放射線療法(臨床試験, phase II)によりCR率が40-50%、全生存期間26ヶ月まで延長することが示され、切除不能局所進行食道癌に対して導入化学療法後の手術または化学放射線療法が生存期間の延長に有効と考えられている。

【目的】切除不能局所進行食道癌に対する導入DCF療法後に手術または化学放射線療法が行われた症例の治療成績を検討する。また、導入DCF療法の腫瘍縮小効果判定と、その後の手術または化学放射線療法によるCR率の関連について検討する。

【方法】2012年12月から2019年8月までに切除不能局所進行食道癌に対して導入DCF療法が行われた34例を対象とし、導入DCF療法後の治療成績(完遂率、腫瘍縮小割合、PFS、OS)を検討した。また、導入DCF療法後の切除可能群と切除不能群のCR率を検討し、さらに導入DCF療法後に化学放射線療法が行われた17例における導入DCF療法後の腫瘍縮小効果判定(RECIST判定またはCT/内視鏡判定)と化学放射線療法によるCR率との関連を統計学的に解析した。

【結果】全34例の年齢中央値は68歳(38-78歳)、性別は男性30例、女性4例、PS0/1 30例、PS2/3 4例、T因子はT4未満24例、T4b 10例であった。導入DCF療法後の完遂率は85.2%、RECIST判定(標的病変を有する15例)による腫瘍縮小割合はCR 0例、PR 9例、SD 4例、PD 1例、NE 1例であった。全体の1年PFSは62.2%、1年OSは95.2%であり、T4b症例でも1年PFSは39.5%、1年OSは100%であった。また、導入DCF療法後の切除可能群は25例(手術15例、化学放射線療法10例)、切除不能群は7例であり、切除可能群の手術のCR率は93.3%、化学放射線療法のCR率は80%であったが、切除不能群のCR率は14.3%であった。そして、導入DCF療法後の化学放射線療法17例中、CR 8例(切除可能群7例、切除不能群1例)であった。そのうち、導入DCF療法後のRECIST判定ではresponder 2例、non responder 6例であり、CT/内視鏡判定ではremarkable response 5例、limited/poor response 3例であった。RECIST判定ではその後のCR率を十分に予測できなかった($p=0.71$)が、CT/内視鏡判定では有意に予測できた($p=0.03$)。

【結論】切除不能局所進行食道癌に対する導入 DCF 療法の治療成績は、臨床試験と遜色のない結果であった。また、導入 DCF 療法後に CT/内視鏡判定で remarkable response が得られた症例においては、化学放射線療法による CR 率が高かった。

II-4) IPMN 診断における SpyGlass DS の有用性に関する検討

富山大学附属病院 第三内科¹⁾、第二外科²⁾、病理診断学³⁾

○高橋孝輔¹⁾、安田一朗¹⁾、圓谷俊貴¹⁾、二日市有花¹⁾、小林才人¹⁾、田尻和人¹⁾、
安村敏¹⁾、峯村正実¹⁾、高原照美¹⁾、渡辺徹²⁾、平野勝久²⁾、渋谷和人²⁾、吉岡伊
作²⁾、藤井努²⁾、井村穰二³⁾

近年、操作性の向上したディスポーザブル経口胆道鏡(SpyGlass DS: Boston Scientific 社)が登場し、胆管病変における診断的・治療的有用性が数多く報告されている。膵病変においては主膵管拡張が検査施行の絶対条件となるため、その有用性に関する報告はまだ少ないが、主膵管型 IPMN あるいは分枝型 IPMN の主膵管内進展が疑われる場合には膵管内を直視下に観察し、必要に応じて狙撃生検を行うことは、腫瘍の主膵管内進展や進展範囲、良悪性を診断する上で有用と考えられる。【目的】IPMN 診断における SpyGlass DS の有用性について検討した。【対象と方法】当科における SpyGlass DS の適応: 主膵管径 5mm 以上の分枝型 IPMN および主膵管狭窄を伴わない主膵管型 IPMN。2018 年 7 月から 2019 年 9 月までに当科において SpyGlass DS を行った IPMN 症例のうち検査後に外科的切除を行った症例を対象とし、膵管鏡所見と術後病理所見を対比検討した。【結果】対象症例は 6 例で、分類は主膵管型 2 例、混合型 3 例、分枝型が 1 例であった。組織学的異型度は low-grade adenoma / high-grade adenoma / non-invasive / invasive: 3 / 1 / 1 / 1 であった。全例 (6/6) で SpyGlassDS の経乳頭的挿入が可能であり、病変部到達率は 83% (5/6) であった。主膵管型・混合型 IPMN における病変の視認率・検体採取率は 80% (4/5) であった。得られた病理検体による良悪性の診断能は感度/特異度/正診率: 50%/100%/75%であったが、膵管鏡所見(隆起形態)を加味した良悪性診断能は感度/特異度/正診率いずれも 100%であった。進展度診断における膵管鏡所見と直視下生検を組み合わせた正診率は 83% (5/6) であった。偶発症に関しては 1 例に膵炎を認めたが保存的に軽快した。【結論】SpyGlass DS は主膵管径が 5mm 以上に拡張した IPMN 症例には安全に施行可能であり、腫瘍の隆起形態診断と直視下生検は IPMN の術前診断に有用である可能性が示唆された。