令和４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４年11月19日（土曜日）　14時～17時

会　　場：　ホテルグランテラス富山（Zoom同時配信）

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊　プログラム　＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

開会の辞　安田一朗 教授　(14:00～14:05)

Ⅰ部：　症例の部（14:05～15:45）　（発表 7分，討論 3分）

座長：富山大学附属病院　林伸彦先生

富山大学附属病院　南條宗八先生

Ⅰ-1)　超音波内視鏡で診断し内視鏡的開窓術を施行した大腸脂肪腫の１例

上越総合病院　田畑和久 先生

15

Ⅰ-2)　二次性急性骨髄性白血病発症を契機にがん遺伝子パネル検査および患者由来皮膚線維芽細胞培養で診断したLi-Fraumeni 症候群の初報告例

25

富山大学附属病院　奈邊愛美 先生

Ⅰ-3)　Superficially Serrated Adenoma (SuSA) から癌化したと考えられた直腸LSTの１例

35

富山大学附属病院　北村和紀 先生

Ⅰ-4)　十二指腸パラガングリオーマに対して cyclophosphamide+vincristine +dacarbazine 療法を導入した１例

45

富山大学附属病院　石坂栄規 先生

Ⅰ-5)　胃癌化学療法中に原発巣増大をきたし混合型腺神経内分泌癌と診断した一例

高岡市民病院　渕野真代 先生

55

Ⅰ-6)　診断に難渋した肝占拠性病変

済生会富山病院　髙橋直希 先生

65

Ⅰ-7)　多房性変化をきたした胃嚢胞の一例

糸魚川総合病院　伊藤顕太郎 先生

15

Ⅰ-8)　*BRCA2*に病的バリアントを認めた遠隔転移を有する切除不能膵癌の一家系

富山大学附属病院　後藤柚乃 先生

20

Ⅰ-9)　activation induced cytidine deaminase依存性の class switch recombinationが病因として示唆されたbiclonal gammopathyの症例

35

富山大学附属病院　峯村友樹 先生

Ⅰ-10)　原発不明癌の多発肝転移により急性肝障害を来した1例

厚生連高岡病院　徳永麻美 先生

45

休　憩　　(15:45～15:55)

Ⅱ部：　臨床研究の部（15:55～16:35）　　（発表 7分，討論3分）

座長：富山大学附属病院　田尻和人 先生

富山大学附属病院　寺本彰 先生

Ⅱ-1)　当院における胆管空腸吻合部狭窄に対する内視鏡的治療の検討

富山大学附属病院　川中滉貴 先生

Ⅱ-2)　高齢者の上部消化管出血に対する緊急内視鏡予測に関する検討

富山赤十字病院　荻野万里 先生

Ⅱ-3)　当院での肝移植後発癌の検討

富山大学附属病院　飯田將貴 先生

Ⅱ-4)　上部消化管出血に対する止血処置までの時間と予後についての検討

済生会富山病院　渡邊かすみ 先生

閉会の辞　佐藤　勉 教授　(16:35～16:40)

＊＊

＜抄録＞

Ⅰ-1) 超音波内視鏡検査で診断し内視鏡的開窓術を施行した大腸脂肪腫の１例

上越総合病院　消化器内科
○田畑和久、鈴木庸弘

【症例】81 歳　女性
【主訴】腹痛、血便
【現病歴】20XX 年 4 月 10 日から上腹部痛、4 月 11 日から血便が出現し、4 月 12 日に当院を受診した。造影 CT 検査で右側結腸の一部が重積様に変化しており、先進部に脂肪腫を疑う結節影を認めた。脂肪腫により腸重積が疑われ、精査加療目的に入院となった。
【経過】4 月 12 日に内視鏡的整復術を施行し、容易に整復可能であった。4 月 14 日に下部消化管内視鏡検査を施行し、バウヒン弁のすぐ肛門側に腸重積の原因と考えられる粘膜下腫瘍を認め、超音波内視鏡では 2 層より深層に位置する均一な低エコー腫瘤であり、脂肪腫が疑われた。モノポーラースネア（Boston Scientific 社 33mm）、凝固装置（Olympus 社 ESG-100）を用いて腫瘍の腸管腔側を把持し、粘膜層を焼灼、離断し、蠕動による脂肪腫成分の自然排泄を期待し、処置を終了とした。4 月 15 日に再度下部消化管内視鏡検査を施行し、脂肪腫成分が排泄されていないことを確認し、モノポーラースネアで把持し、腫瘍の上方を半分程度切除した。検体の病理検査結果から脂肪腫の診断となった。その後明らかな腹部症状再燃なく経過し、4 月 20 日に退院となった。7 月 14 日に下部消化管内視鏡検査を再検し、脂肪腫が完全に消失していることを確認した。
【考察】大腸脂肪腫は超音波内視鏡検査において粘膜下の第 3 層に low density な腫瘤像を呈し、深部に行くにしたがって超音波は減衰するとされている。本症例においても同様の所見を認め、脂肪腫が強く疑われた。既報によると脂肪腫に対して内視鏡的開窓術が有用であったと報告されている。その方法は、腫瘍の上方を半分程度切除し、腫瘍成分が自然に脱落することを期待するものである。本症例では超音波内視鏡検査を用いて脂肪腫の診断に迫り、内視鏡的開窓術により手術を回避することに成功した。
【結語】巨大脂肪腫が原因で腸重積を起こしている症例に対して、内視鏡による腸重積整復、超音波内視鏡検査による脂肪腫の診断、内視鏡的開窓術が安全かつ有効な治療手段と成り得ると考えられた。

Ⅰ-2) 二次性急性骨髄性白血病発症を契機にがん遺伝子パネル検査および患者由来皮膚線維芽細胞培養にて診断したLi-Fraumeni症候群の初報告例

富山大学附属病院　血液内科[1)]、同　遺伝子診療部[2)]、同　臨床腫瘍部[3)]
○奈邊愛美[1)]、神原悠輔[1)]、峯村友樹[1)]、福田令[2)]、菊地尚平[1)]、和田暁法[1)]、林龍二[3)]、
牧野輝彦[2)]、仁井見英樹[2)]、佐藤勉[1)]

【症例】40歳代、男性【病歴】X-12年前に左大腿悪性線維性組織球腫(MFH)を発症し，前医で切除術を施行．以後，X-8年前に右肺転移再発に対して切除術，X-4年前に局所再発にて切除術，術後放射線療法を施行．X-3年前に左原発性肺腺癌にて切除術を施行．当科紹介4ヶ月前にMFH局所再発のため，当院整形外科紹介となった．局所手術を施行され，術後化学療法(AI療法)導入時に末梢血中に芽球出現を認められ，当科紹介となった．骨髄検査で芽球を30.4%認め，二次性急性骨髄性白血病と診断した．MFHの残存あり，同種造血幹細胞移植は困難と判断し，Azacitidine+Venetoclax療法を導入した．MFHに対する治療選択目的および若年での肉腫発症や濃厚ながん家族歴からLi-Fraumeni症候群(LFS)を疑い，患者本人と家族へ十分な遺伝カウンセリングを実施の上，腫瘍組織（MFH検体）と末梢血のペア検査であるよりがん遺伝子パネル検査(OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム)を提出した．なお生殖細胞系列診断目的に提出した末梢血中には14%の芽球残存を認めた.腫瘍組織では病的意義のある有意な体細胞変異を認めなかったが，生殖細胞系列バリアントとして，T*P53 遺*伝子にV216Lミスセンスバリアント変異(exon6:c.646G>T,(p.V216L) バリアントアレル頻度59.8%，Likely pathogenic)を同定した．当該バリアントの病的解釈については公的データーベースを用いて病原性と評価し、小杉班提言から二次的所見の開示対象と判断された。

血中に芽球が存在していたため、*TP53 バリアントの体細胞*モザイクの可能性を完全には否定できず，再度の遺伝カウンセリング実施の上，皮疹出現時に施行した皮膚生検検体より，患者由来皮膚線維芽細胞を培養し,同バリアント変異のシングルサイト確認検査を施行した．　その結果，同バリアントが認められ変異は陽性であり，またChompretおよび古典的LFS診断基準を満たすことから，真の生殖細胞系列バリアント変異を有するLFSと診断した.【考察】LFSは常染色体顕性（優性）遺伝形式を呈する遺伝性腫瘍であるが，造血器腫瘍はコア腫瘍ではなく,特に成人では稀である．がん遺伝子パネル検査において末梢血中に芽球が存在する場合の生殖細胞系列バリアント変異の解釈については議論の余地がある．芽球由来もしくは*TP53*モザイクのLFSである可能性を完全に排除し，正確に診断するためには，末梢血や頬粘膜由来ではなく、本症例のように皮膚線維芽細胞由来での確認変異同定検査に進むべきである.

Ⅰ-3) Superficially Serrated Adenoma (SuSA) から癌化したと考えられた直腸LSTの１例

富山大学附属病院　第三内科[1)]、同　第一病理[2)]
○北村和紀[1)]、島田清太郎[1)]、寺本彰[1)]、藤浪斗[1)]、高木康司[2)]、野口映[2)]

【症例】70歳代女性【既往歴】大腸腺腫、高血圧症【現病歴】大腸腺腫の内視鏡的切除から３年後に施行されたサーベイランスの下部消化管内視鏡検査で下部直腸に隆起性病変を指摘され、当院に紹介となった。【内視鏡所見】通常白色光観察で歯状線に接する下部直腸に褪色調の境界明瞭な鋸歯状病変を２か所（病変A、B）認めた。病変Aは15mm大の平坦隆起であり、病変Bはその同心円上に10mm大の平坦隆起と3mm大の結節成分を伴う病変として認識された。NBI併用拡大観察では両病変ともに大部分のvessel patternは認識不能、surface patternはやや不明瞭で、一部にWOSを伴う樹枝状構造が観察され、JNET Type1~2Aと診断した。クリスタルバイオレット色素拡大観察では両病変ともに開大したII型pitと大小不同のIII_L型pitを認め、病変Aの一部に内腔狭小のないV_I軽度不整pitが認識された。以上の所見より、鋸歯状病変を背景として腺腫や粘膜内癌が併存したSessile serrated lesion with dysplasia疑いと診断し、ESDにて２病変を一括切除した。【病理組織学的所見】病変AのHE染色像では、多くは比較的整な腺管構造が増殖した管状腺腫で、一部に構造異型・細胞異型が高い高分化型腺癌、病変Bでは管状腺腫のみを認めた。しかし、病変Aの腺癌近傍において、腫瘍性腺管の中層～下層は管状腺腫に類似した直線状腺管で構成されている一方で、表層には鋸歯状変化を認めた。免疫染色では、Ki67陽性細胞が陰窩底部から中層に分布しており、Superficially Serrated Adenoma (SuSA) が示唆され、表層に限局したCK20の発現と部分的なβ-cateninの核集積を認めたこともSuSAに矛盾しない所見であった。【考察】SuSAは2018年に初めて報告された疾患概念で、通常型腺腫ではみられないKRAS変異+RSPO融合/過剰発現を高頻度に示し、大半の病変でKRAS変異が認められることから、今回遺伝子解析を含めた詳細について報告する。

【結語】SuSAから癌化したと考えられた直腸LSTの１例を経験した。

Ⅰ-4) 十二指腸パラガングリオーマに対して cyclophosphamide+vincristine+dacarbazine 療法を導入した１例

富山大学附属病院　第三内科
○石坂栄規、元尾伊織、植田亮、 梶浦新也、安藤孝将

【症例】67 歳　男性
【主訴】全身倦怠感
【現病歴】2 型糖尿病、高血圧症、脂質異常症で近医通院中であった。全身倦怠感が出現し、血液検査で Hb 6.7g/dL であり、CT 検査で十二指腸水平部に 80mm 大の巨大な腫瘤と周囲リンパ節腫大を認めたため、十二指腸腫瘍の精査加療目的に当院を紹介受診した。
【経過】経口的ダブルバルーン内視鏡検査で十二指腸水平部に易出血性の巨大な潰瘍性病変を認め、病理では神経内分泌マーカー(CD56、chromogranin A、synaptophysin)陽性であったが、上皮性マーカーの AE1/AE3 陰性であった。神経内分泌腫瘍としては非典型的であり、病理医と協議した結果、パラガングリオーマが鑑別として考えられた。ホルモン検査で尿中ノルアドレナリンと尿中ノルメタネフリンの高値を認め、^{123}I-MIBG シンチグラフィ検査で腫瘍に集積を認めたため、パラガングリオーマと診断した。PET/CT 検査で十二指腸腫瘍と周囲のリンパ節の他に、肝 S4、右第 4 肋骨にも FDG 異常集積を認め、十二指腸パラガングリオーマ、リンパ節転移、肝転移、骨転移と最終診断した。パラガングリオーマの治療の第一選択は遠隔転移を有する場合でも、外科的切除が推奨されるが、本症例では空腸動脈が腫瘍を貫通しており、広範な小腸切除が想定されたため、切除不能と判断した。そのため、化学療法として唯一保険適応のある cyclophosphamide+vincristine+dacarbazine(CVD)療法を開始した。Grade2 の食欲不振、便秘を認める他には有害事象なく経過し、４コース後の CT 検査で SD 判定であり、治療を継続している。
【考察】切除不能の十二指腸パラガングリオーマに対して CVD 療法を導入した１例を経験した。本症例は免疫染色で非典型的な神経内分泌腫瘍であったが、適切な検査を追加し、確定診断に至り、治療に繋がったと考えられた。

Ⅰ-5) 胃癌化学療法中に原発巣増大をきたし混合型腺神経内分泌癌と診断した一例

高岡市民病院　消化器内科[1)]、同　病理診断科[2)]、富山大学附属病院　第三内科[3)]
○渕野真代[1)]、蓮本祐史[1)]、大澤幸治[1)]、中谷敦子[1)]、伊藤博行[1)]、三輪重治[2)]、林伸一[2)]、安藤孝将[3)]

【症例】71 歳男性【現病歴】20XX 年 6 月に腹痛を契機に当科を受診し、傍大動脈リンパ節転移と肝転移を伴う切除不能進行胃癌(体上部, 3 型, tub1, cT3N1M1, cStageIV, HER2 FISH+)と診断され、S-1＋oxaliplatin＋trastuzumab による治療を開始された。3 コース終了後の評価では部分奏効と判定された。6 コース終了後の胸腹部 CT で転移巣は縮小を維持していたものの、CT および上部消化管内視鏡検査で胃穹窿部隆起性病変の著明な増大を認め、同部位からの生検で肉腫または neuroendocrine carcinoma(NEC)が疑われた。【身体所見】PS1。腹部：平坦、軟、圧痛なし。【検査所見】血液検査所見：AST 33 IU/L, ALT 30 IU/L, LDH 292 IU/L, BUN 17.7 mg/dL, Cre 0.92 mg/dL, CRP 0.22 mg/dL, WBC 4850/μL, Hb 11.8 g/dL, Plt 13.8 万/μL, CEA 7.0 ng/mL, CA19-9 29.1 U/mL, CA125 25.8 U/mL, AFP 3.740 ng/mL, NSE 16.2 ng/mL, ProGRP 28.0 pg/mL。腹部 CT：胃穹窿部の隆起性病変は増大し、肝転移・傍大動脈リンパ節転移は縮小を維持していた。上部消化管内視鏡検査：胃穹窿部に 6-7cm 大の表面に白苔を伴う隆起性病変を認めた。PET-CT：穹窿部の腫瘤に高度の FDG 異常集積を認め (SUVmax 10.6)、左胃動脈・腹部大動脈周囲リンパ節・肝 S2 にも異常集積を認めた。【経過】転移巣は化学療法によりコントロール良好であり、胃病変は治療開始時と組織型が異なっていたため切除する方針とし、外科で胃全摘術を施行された。病理では neuroendocrine carcinoma＞tub1/tub2 であり、混合型腺神経内分泌癌(mixed adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma：MANEC)と診断した。術後は二次治療として Paclitaxel ＋Ramucirumab による治療を開始している。【考察】胃 NEC は、分化型腺癌が先行し、内部に生じた高異型度の腫瘍性内分泌細胞が急速に発育・進展することで発生すると言われており、胃癌全体の 0.6%とされている。特に MANEC はまれであり、その転移巣は NEC 成分であることが多いと報告されている。本症例では、治療経過より転移巣は腺癌成分と考えられた。【結語】胃腺癌に対する化学療法中に原発巣の増大をきたし、MANEC の診断に至った一例を経験した。治療中に一部の病変のみの増大を認めた場合は、組織型が異なる可能性も考慮する必要がある。

Ⅰ-6) 診断に難渋した肝占拠性病変

済生会富山病院　内科
○髙橋直希、渡邊かすみ、芳尾幸松、菓子井良郎

【症例】55 歳、男性【経過】アルコール性慢性膵炎による膵石症や胆管狭窄に対して ESWL や ERCP を行われ、定期的な画像検査を施行されてきた。以前より胆嚢結石、胆嚢腺筋腫症を指摘されていたが、2022 年 6 月の造影 CT で胆嚢底部の壁肥厚の増悪、胆嚢に接する形で肝 S4 に単純 CT・造影 CT で低濃度を示す新規の占拠性病変を認めた。胆嚢癌の肝浸潤や黄色肉芽腫性胆嚢炎、胆嚢腺筋腫症に合併した肝腫瘍の可能性が考えられた。まず胆嚢病変の精査を行う方針とした。EUS では胆嚢壁構造は保たれており、内部に RAS を認めた。肝占拠性病変は同定できなかった。MRCP でも RAS を認めていた。画像上は胆嚢腺筋腫症が疑われたが、悪性も否定はできず ENGBD を留置し胆汁吸引細胞診を行ったところ classII であった。以上より胆嚢病変については、悪性を完全に否定はできないが、胆嚢腺筋腫症と診断した。肝占拠性病変に関しては MRI の T1 強調像では、同位相で軽度高信号を、逆位相で低信号を、脂肪抑制像で低信号を、脂肪抑制 T2 強調像で低信号を示した。拡散強調像では等信号で、EOB-MRI では造影効果は認めなかった。腹部超音波検査では S4 に 32×37mm 大の高エコー領域として描出された。腫瘍マーカーは CEA 12.7ng/mL, CA19-9 36.9 U/mL, AFP 2.7ng/mL, PIVKA-2 23mAU/mL と明らかな高値ではなかった。以上の所見から肝病変については限局性脂肪肝が考えられたが、悪性を否定し得ず、確定診断のために経皮的肝生検を行った。組織は大滴性脂肪沈着、肝細胞局性脂肪肝の原因となりうる異所性静脈還流は肝左葉内側域、肝門近傍、胆嚢床近傍の肝実質に起きやすいとされている。本症例の病変も胆嚢症近傍であり好発部位であった。異所性静脈還流は上部消化管手術後の症例に多いとされるが、本症例に手術歴はなかった。その他に、高インスリン血症との関与も報告されており、本症例では肝病変の出現時に血糖コントロールが増悪しており、この関与の可能性が考えられた。

Ⅰ-7) 多房性変化をきたした胃嚢胞の一例

糸魚川総合病院　消化器内科[1)]、同　消化器外科[2)]
○伊藤顕太郎[1)]、横田朋学[1)]、中田直克[1)]、圓谷朗雄[1)]、田澤賢一[2)]

【症例】69歳女性

【既往歴】左被殻出血（58歳）、高血圧症、脂質異常症

【臨床経過】2022年5月より嘔気、食欲不振があり、同月当院内科を受診となった。腹部CT検査で前庭部に大小の多発性胃嚢胞が認められた。上部消化管内視鏡検査ではSMT様隆起の多発による前庭部狭窄があり、スコープの通過は可能であったものの胃内に残渣が大量に貯留していた。EUSを施行すると最大で40㎜大の多房性嚢胞があり、嚢胞中心にはエコーレベルの低い充実部が認められた。同部位に対してFNA施行し、細胞診はclasssII, 組織診はgroupIで悪性所見は認められなかった。duplication cystによる通過障害と診断し、腹腔鏡下幽門側胃切除術、D1郭清、B-Ⅰ再建が施行された。手術検体は肉眼的に、前庭部粘膜下に65×50×40㎜大の多房性病変を認め、淡黄色のやや粘性のある液体や深緑色のコロイド様物を容れ、嚢胞間の中心部に白色のやや硬い領域が認められた。組織学的には嚢胞内腔から周囲結合織内に異型細胞を認め、免疫組織学的にCK7陽性、MUC5AC一部陽性、MUC6ごく一部陽性で、MUC2、CDX2、CK20、AFP、SALL4陰性、Synaptphysin(+)(partial)、Chromogranin A(-)、p16(-)、ER(-)、PgR(-)、PAX8(-)、Vimentin(-)、CD(-)であった。Adenocarcinomaであり、異所性膵組織の存在からは異所性膵からの発癌と考えられた。

【考察】多房性胃嚢胞からの異所性膵原発腺癌と診断した一例を経験した。異所性膵からの発癌は稀であり、文献学的考察を加えて報告する。

Ⅰ-8) *BRCA2*に病的バリアントを認めた遠隔転移を有する切除不能膵癌の一家系

富山大学附属病院　第三内科
○後藤柚乃、安藤 孝将、林伸彦、井上祐真、中村佳史、松野潤、広島康久、園谷俊貴、
元尾伊織、植田亮、梶浦新也、安田一朗

【はじめに】*BRCA*に生殖細胞系列のバリアントが認められた(*gBRCA*陽性)切除不能膵癌に対しては、プラチナ系抗癌剤を含む化学療法に感受性を示す場合、PARP阻害剤による維持療法が推奨され、最近、長期成績も明らかにされた。しかし、症例数が極めて少ないため、個別の症例に関しては方針決定や家系調査において対応に苦慮する場面も多い。今回、治療が奏効した*gBRCA2*陽性膵癌における、治療経過中の問題点とその対応について提示する。

【症例】48歳男性。家系に膵癌の発症はない。2022年1月に2型糖尿病のコントールの増悪を契機に、膵癌が疑われ、EUS-FNAにより腺癌と確定診断された。病期診断のための腹部造影CT及び、EOB-MRI検査では、UR-LAが疑われたが、審査腹腔鏡により肝及び腹膜への微小転移が明らかとなり、UR-Mと診断され、薬物療法の方針となった。治療前の*gBRCA*検査で*BRCA2*に病的バリアント（c.8023A>G; suspected deleterious）を認めた。このため、mFOLFIRINOX療法を8サイクル施行したところ、partial responseの腫瘍縮小が得られ、維持療法としてオラパリブを導入し、5ヶ月が経過した現在も縮小を維持している。

【本症例及び家系の問題点と対応】UR-M膵癌は極めて予後不良であるが、*gBRCA*陽性例においては、プラチナ系抗癌剤の感受性が高く、生存期間も比較的良好である。本症例でも原発は縮小し、遠隔転移も画像上確認されず、conversion surgeryが選択肢の一つであるが、オラパリブ療法中の手術適応や至適時期に関する報告はなく、今後明らかにすべき課題の一つと考えられた。また、本家系は膵癌の家族歴はないものの、gBRCA陽性の家系であるため、第一度近親者の遺伝学的検査が必要であり、陽性例では乳癌、卵巣癌、前立腺癌の他、膵癌高リスクと考えられる。膵癌のサーベイランスに関しては、早期膵癌発見に関する臨床試験（Diamond study）が開始されており、今後家系調査の上で本研究に登録し、長期間の経過観察を行う予定としている。

【まとめ】本症例を通して、*gBRCA2*陽性膵癌の症例で、維持治療奏効例に対する課題が明らかとなった。また、積極的な家系調査によるAt risk者へのサーベイランスも早期発見の観点から重要と考えられた。

Ⅰ-9) activation induced cytidine deaminase 依存性の class switch recombination が病因として示唆された biclonal gammopathy の症例

富山大学附属病院　血液内科[1)]、同　輸血細胞治療部[2)]
○峯村友樹[1)]、菊地尚平[1)]、和田暁法[1)]、神原悠輔[1)]、梶川清芽[1)]、奈邊愛美[1)]、村上純[2)]、佐藤勉[1)]

【症例①】50 歳代女性。めまいを主訴に近医を受診し、頭部画像検査で左円蓋部髄膜腫が疑われたため、当院脳神経外科を紹介受診した。高蛋白血症、正球性貧血、軽度血小板減少を指摘され、当科を紹介受診した。免疫固定法で IgG-κ/IgM-κ を認め、骨髄検査や画像検査、血液検査所見から marginal zone lymphoma (MZL) と診断した。BR 療法（ベンダムスチン、リツキシマブ）を導入、6 サイクル施行後の PET/CT で CR と判定した。M 蛋白血症については、3 サイクル後時点での免疫固定法で IgM-κ が消失していることを確認した。

【症例②】70 歳代女性。近医整形外科に左鼠経部痛、左臀部痛、左下肢痛で通院していたが改善しないため A 病院を紹介受診した。CT で左仙骨腫瘍を指摘され当院整形外科を紹介受診、左仙骨骨腫瘍の生検で形質細胞腫が認められたため当科を紹介受診した。免疫固定法では IgG-λ/IgD-λ を検出した。骨髄検査で形質細胞の増加を認め多発性骨髄腫（MM）と診断し、DMPB 療法（ダラツムマブ、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブ）を導入した。

【考察】Biclonal gammopathy (BG) とは、M 蛋白が２つ検出される稀な現象である。BG において、２つの M 蛋白を同時に産生する腫瘍細胞がいるのかどうかは明らかにされておらず、また BG の機序について解析した報告はない。今回の症例をフローサイトメトリーで解析したところ、MZL の症例では IgG 単独陽性、IgM 単独陽性の細胞集団の他、両者に陽性の細胞集団を検出した。この結果は蛍光顕微鏡観察でも確認された。また、MM の症例においても同様の結果であった。二重陽性となる細胞集団の存在は、IgM から IgG もしくは IgD から IgG へと class switch recombination (CSR) する過程を反映していると仮定し、CSR を司る activation induced cytidine deaminase (AICDA) を免疫染色したところ、MZL ならびに MM の症例の両方で AICDA の発現を確認した。【結語】 AICDA に依存する CSR が腫瘍細胞においても起こりうる可能性が示唆された。BG の病因として AICDA が関与している可能性を初めて明らかにした。

Ⅰ-10) 原発不明癌の多発肝転移により急性肝障害を来した１例

厚生連高岡病院　消化器内科
〇徳永麻美、林洸太郎、荒木康宏、塚田健一郎、澤﨑拓郎、國谷等、寺田光宏

【症例】31 歳女性【主訴】腹痛、腰痛、股関節痛【現病歴】2022 年 1 月頃から腹痛、腰痛、股関節痛が酷くなり睡眠がとれなくなった。市販の鎮痛剤を使用したが改善せず、その後、胃痛や下痢が生じ、食事が摂れない状態となり当院へ救急搬送され同日入院した。PS :1、身長 177cm、体重 64kg、血圧 135/76mmHg、脈拍 110/分 整, 体温 36.9℃　$SpO_2$98%(室内気)、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、頸部リンパ節腫脹なし、肺音清、心雑音なし、腹部：膨隆、肝叩打痛あり、腸蠕動音減弱気味、下腿浮腫あり【検査所見】AST 357 U/L, ALT 112U/L, LD 1197U/L, γ-GTP 266U/L, AMY 13U/L, LIPA 4U/L, T-Bil 1.8mg/dL, BUN 21.1mg/dL, Cre 0.54mg/dL, WBC 43500/μL, Hb11.3g/dl, Plt 23.6 万/μL, CRP20.95mg/dL, CEA 0.9ng/mL, CA19-9 16.2U/mL, CA125 7415U/mL, AFP 1.4ng/mL, PIVKAⅡ 67mAU/mL.造影 CT 検査：肝は腫大し、両葉にびまん性結節を認める。肝の結節には一部石灰化を認める。肝表面に陥凹なし。多発リンパ節腫大、腹水貯留あり。骨盤底部の子宮に接する辺縁不整の結節、両側卵巣嚢胞あり。右卵巣には充実様の領域があるが造影効果なし。

【臨床経過】第 2 病日に肝生検を施行。原発検索のため血液内科、産婦人科で各種検査を行った。第 3 病日に肝性脳症を認めアミノレバン点滴投与を開始した。低アルブミン血症、血管内脱水に対して腎臓内科併診の上アルブミン投与、TPN、輸血を行ったが全身状態は改善せず、救命困難であることをご家族に説明し緩和的治療を開始、BSC の方針となった。第 8 病日に死去された。原発不明癌の臨床診断で病理解剖が施行された。最終的には左腎盂原発の尿路上皮癌と診断された。

【結語】原発不明癌として病理解剖が施行され、腎盂原発の尿路上皮癌と最終診断した症例を経験した。

Ⅱ-1)　当院における胆管空腸吻合部狭窄に対する内視鏡的治療の検討

富山大学附属病院　第三内科
○川中滉貴，林伸彦，圓谷俊貴，松野潤，広島康久，中村佳史，井上祐真，安田一朗

目的：胆膵悪性腫瘍に対する外科的治療後の後期合併症として胆管空腸吻合部狭窄が挙げられる。狭窄部の治療はバルーン内視鏡による的アプローチが一般的であるが、治療困難な症例も存在する。当院における胆管空腸吻合部狭窄に対する治療成績を検討することで、内視鏡治療の有効性を確認する。

方法：2018 年 4 月から 2022 年 8 月までの間に当院で行った胆管空腸吻合部狭窄に対する内視鏡治療の成績を検討した。当院ではダブルバルーン内視鏡による経吻合部的処置を第一選択とし、不成功例において超音波内視鏡下処置あるいは経皮的処置を選択している。

結果：症例は 33 例で、男性 23 例、女性 10 例であった。年齢の中央値は 72 歳(60-88 歳)であった。先行再建術式は膵頭十二指腸切除術Ⅱ型が 25 例、Roux-en-Y 法が 6 例、胆管空腸吻合胃温存 Roux-en-Y 法術が 17 例、膵全摘 1 例であった。術前の総胆管径中央値は 5.85mm(2-14.3mm)、手術から狭窄までの平均日数は 567 日(84-1377 日)であった。使用内視鏡は EI-580BT 32 例、PCF-H290ZI 1 例であった。初回治療成功例は 27 例(81.8%)であり、不成功であった 6 例に対してはバルーン内視鏡による再治療 1 例、EUS-HGS 3 例、PTCD 2 例を行い、いずれも成功した。再治療例を含めバルーン内視鏡による治療が成功した 28 例は胆管拡張用バルーンを用いて拡張し、拡張後は 10 例で 1 本、16 例で 2 本のステント留置を行った。2 例は十分拡張したと判断しステント留置を行わなかった。ステント留置後は 3 か月毎の吻合部評価を行っており、最終的に 17 例がステントフリーとなった。ステントフリーになるまでの治療回数の中央値は 2 回(1-7 回)であった。また、吻合部狭窄再発例は 2 例であり、いずれも再度拡張を行った上でステントを再留置した。17 例で結石合併を認めたが、全例で結石除去可能であった。偶発症は胆管炎 2 例、出血 1 例、穿孔 1 例、発熱 1 例でいずれも保存的加療で改善した。

考察：胆膵術後の胆管空腸吻合部狭窄に対する治療はバルーン内視鏡を第一選択とし、不成功例に対するサルベージテクニックとして超音波内視鏡下処置および経皮的アプローチを行うことで全例が治療可能であった。中央値 2 回の処置で 65%の症例でステントフリーにすることが可能であることから、内科的処置は低侵襲で有効性の高い治療であると考えられた。

Ⅱ-2)　高齢者の上部消化管出血に対する緊急内視鏡予測に関する検討

富山赤十字病院　消化器内科
○荻野万里、品川和子、後藤柚乃、中山優吏佳、時光善温、岡田和彦

【目的】上部消化管出血に対する治療介入予測にはGlasgow-Blatchfold score(GBS)が広く知られており、GBS≧7が内視鏡治療予測の最適閾値と報告されている。しかし高齢者では基礎疾患のため、より高リスクとして予測される可能性がある。当院では時間外緊急内視鏡症例に対して、原則として内視鏡前にCT検査を施行している背景があり、高齢者におけるCT検査とGBSの緊急内視鏡治療予測の有用性について比較検討した。【対象と方法】2012年1月～2019年12月の期間に吐血・下血・黒色便を主訴に救急外来を時間外受診し、CTおよび上部消化管内視鏡を施行した248例（食道胃静脈瘤性出血を除外）を対象とした。75歳以上の高齢者群116例と75歳未満の非高齢者群132例に分け比較検討した。検討1；GBS及び胃内高吸収内容のCT値についてROC分析を行い、両者の内視鏡的止血術に対する予測有用性を比較し、各群の最適閾値を求めた。検討2；それぞれの閾値における感度・特異度を比較検討した。【結果】年齢中央値は73歳（22-102歳）、男性143例（57.6%）であった。止血術を施行した症例は120例（48.3%）、CTで高吸収内容を認めた症例は121例（48.8%）であった。止血術を施行した症例において出血源の内訳は胃潰瘍83例、マロリー・ワイス症候群17例、十二指腸潰瘍8例、胃癌2例であった。検討１；高齢者群のAUCはGBS：0.64、CT値：0.92（p<0.001）、非高齢者群のAUCはGBS：0.811、CT値：0.849（p<0.41）であった。内視鏡的止血術予測の最適閾値は、GBSは高齢者群で10、非高齢者群で7であり、CT値は高齢者群で38HU、非高齢者群で40HUであった。検討２；高齢者群GBS≧10での感度・特異度は63.6%・65.2%で、非高齢者群GBS≧7では82.0%・70.0%であった。高齢者群のCT値≧38HUでの感度・特異度は88.6%・87.5%で、非高齢者群CT値≧40HUで80.0%・82.0%であった。【結論】高齢者においてGBSよりCTにおける高吸収胃内容（CT値≧38HU）が内視鏡的止血術の予測に有用である一方で、非高齢者ではGBSとCT値の感度・特異度は同等であった。高齢者の上部消化管出血患者ではCT検査を施行することで、術前の安全性を担保するのみならず、不要な時間外の緊急内視鏡検査を避けうると考えられた。

Ⅱ-3)　当院での肝移植後発癌の検討

富山大学附属病院　第三内科
○飯田將貴、村石望、田尻和人、村山愛子、峯村正美、高原照美

【目的】肝移植の成績は、手術技術の改善、免疫抑制剤の進歩、周術期管理の改善などで上昇している。しかし、免疫抑制剤の投与は、悪性腫瘍発生のリスクを上昇させることが知られている。当院における肝移植後の患者における悪性腫瘍の発生状況を検討した。

【方法】1995 年から 2022 年 10 月までの肝移植後で当院で経過観察を受けた成人患者 11 例を対象とした。肝移植時の患者背景と肝移植後発癌の有無とその特徴を評価した。肝移植後の免疫抑制剤の種類、移植後発癌例においては移植から発癌までの期間や転帰についても評価した。

【成績】患者背景は男：女 7：４例。肝移植時の年齢の中央値は 50(19-62)歳であった。背景肝疾患では HCV が 4 例、HBV が 4 例、PBC が 1 例、AIH が 2 例であった。観察期間の中央値は 15.7 年であり、肝移植後発癌は 5 例(45.4%)に認め、内訳は胃癌 1 例、肺癌 1 例、大腸癌 1 例、消化管悪性リンパ腫 1 例、大腸癌と肝細胞癌の重複が 1 例であった。免疫抑制剤についてはタクロリムス単剤が 7 例、シクロホスファミドの後にタクロリムスに移行した例が 1 例、タクロリムスとエベロリムスの併用が 1 例、タクロリムスとステロイドの併用が 1 例、シクロホスファミドと MMF の併用が 1 例であった。10 年累積発癌率は肝移植例全体で 30%であった。移植時の年齢 50 歳以上においては、10 年累積発癌率は 50%と高率であり、50 歳未満では 0%であった。癌が発症した５例中 3 例は癌死であり、発症から４ヶ月以内の死亡であった。

【考察及び結論】一般に臓器移植後の悪性腫瘍発症率は健常人の 2-4 倍とされ、その発症率は 6.5-26.2%であり、観察期間が長くなるにつれ高くなる傾向にあると報告されている。当院での検討では悪性腫瘍の発症率は 11 例中５例(45.4%)と、比較的多く、予後不良であった。健常人と比してその発症率が高いことは明らかであり、特に高齢者の肝移植後は癌のスクリーニングを厳重に行うことが重要である。

Ⅱ-4)　上部消化管出血に対する止血処置までの時間と予後についての検討

済生会富山病院　内科
○渡邊かすみ、高橋直希、芳尾幸松、菓子井良郎

【背景・目的】上部消化管出血は院内死亡率の高い疾患であり、夜間や休日のスタッフが少ない時間の緊急内視鏡を要することもある。高リスク患者に対する24時間以内の内視鏡検査は死亡や手術のリスクを減らすことが報告されており、各種ガイドラインで推奨されている。しかし数時間内の早期緊急内視鏡と24時間以内の内視鏡との間には予後に差がないとする報告が多い。今回当院における内視鏡のタイミングと患者の入院期間について後方視的に検討を行った。

【対象・方法】2019年4月から2022年3月までに吐下血を主訴に救急外来受診もしくは内科外来を予約外受診し、上部消化管内視鏡検査で非静脈瘤性出血と診断かつ何らかの止血処置を施行された患者を対象とした。受診後6時間以内の早期内視鏡群と6時間以降の待機内視鏡群それぞれの入院日数を比較した。

【結果】対象の患者は23例で早期内視鏡群は13例、待機内視鏡群が10例であった。最も遅い症例は48時間後で、死亡例は待機的手術群の1例で死因は肺炎であった。入院日数の中央値は早期内視鏡群で12日(3－19日)、待機内視鏡群で10日(4－13日)であった。

【結論】今回の検討では2群間に入院期間の差は見られなかった。早期内視鏡群では初回観察時に胃内残渣が多く、後日他病変の止血を要している症例もあり、入院期間に影響した。Glasgow Blatchford Scoreなど内視鏡治療の必要性を評価し適切なタイミングで検査を行うことが肝要と思われる。