令和５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５年11月11日（土曜日）14時～17時

会　　場：　ホテルグランテラス富山

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊　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　血液内科　和田暁法先生

上越総合病院　内科　鈴木庸弘先生

Ⅰ-1)　外来通院まで回復した肝腎症候群の一例

済生会富山病院　内科　飯田將貴 先生

Ⅰ-2)　ワールブルグ効果による乳酸アシドーシスを呈し、PKM2 過剰発現を認めたびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

富山大学附属病院　血液内科　藤平琢磨 先生

Ⅰ-3)　腎移植後に発生した上行結腸癌に対する薬物療法の 1 例

富山大学附属病院　第三内科　畝好弘 先生

Ⅰ-4)　食道原発悪性黒色腫に対して食道亜全摘を施行した 1 例

厚生連高岡病院　消化器内科　高橋直希 先生

Ⅰ-5)　ビタミン B12 欠乏性巨赤芽球性貧血による pseudo-thrombotic microangiopathy(TMA) / disseminated intravascular coagulation(DIC)の 1 例

糸魚川総合病院　内科　石坂栄規 先生

Ⅰ-6)　全身性エリテマトーデスに合併した下腸間膜静脈血栓症の 1 例

富山赤十字病院　消化器内科　北村和紀 先生

Ⅰ-7)　壁深達度 LPM の食道癌に対する内視鏡切除後にリンパ節転移再発を認めた 1 例

上越総合病院　消化器内科　荻野万里 先生

Ⅰ-8) アルコール性肝硬変に合併し肝移植により改善したSpur cell anemiaの一例

富山大学附属病院　血液内科　洞口龍介 先生

Ⅰ-9) 総胆管積み上げ結石に対する内視鏡的結石除去術施行後に胆石イレウスをきたした1例

富山大学附属病院　第三内科　中尾萌音 先生

Ⅰ-10) 術前化学療法後に外科的切除を施行した十二指腸乳頭部神経内分泌癌の一例

高岡市民病院　後藤柚乃 先生

休　憩　　(15:45～15:50)

Ⅱ部：　臨床研究の部 (15:50～16:23)　　(発表 8分、討論3分)

座長：富山大学附属病院　第三内科　林伸彦 先生

Ⅱ-1)　当院における胆嚢摘出後総胆管結石症例の検討

富山赤十字病院　消化器内科　田畑和久 先生

Ⅱ-2)　通過障害を伴う切除不能食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の有効性、安全性の検討

富山大学附属病院　第三内科　中山優吏佳 先生

Ⅱ-3)　当院における悪性胆道閉塞に対する自己拡張型金属ステント留置の検討

糸魚川総合病院　内科　川中滉貴 先生

Ⅲ部：　研究発表の部 (16:23～16:53)　　(発表 10分、討論5分)

座長：富山大学附属病院　第三内科　安藤孝将先生

Ⅲ-1)　見逃し胃癌の原因と特徴

富山大学附属病院　第三内科　島田清太郎 先生

Ⅲ-2)　がん細胞の iPS 細胞化を阻害する分子メカニズムの解明及びその特性を応用した新しい薬剤スクリーニング系の開発

京都大学医学部附属病院　腫瘍内科　長田巧平 先生

閉会の辞　佐藤　勉 教授　(16:53～16:58)

＊＊

＜抄録＞

Ⅰ-1）外来通院まで回復した肝腎症候群の一例

済生会富山病院　内科
○飯田將貴

【症例】53 歳男性

【現病歴】医療機関に受診歴のない方。自宅で引きこもりの生活をしていた。X 年 3 月頃から腹部膨満感が出現し、同年 4 月頃から下腿浮腫が出現した。同年 6 月 15 日に自宅で動けなくなっている本人を母親が発見し同日当院に救急搬送された。アルコール多飲の生活歴があり、意識障害は認めなかったが、体動困難と、CT で萎縮した肝臓と多量腹水、血液検査で肝機能障害と Alb1.7g/dl の低 Alb 血症を認めたことから、Child Pugh 9 点のアルコール性肝硬変と判断され、Cre3.81mg/dl と BUN:103mg/dl の高度腎機能障害を認めたため、肝腎症候群と診断された。また、腹部症状に乏しかったが、血清 AMY:1000 台と腹水中 AMY:40000 台の異常高値を認め、膵炎の併発も考えられた。初期治療には血管内脱水の是正として、1500ml/日の補液投与、膵炎治療として、抗菌薬投与(CTRX 1g/日)、ガベキサートメシル酢酸 500mg/日の投与が開始された。しかし、その後の経過として、Cre:4 台への上昇と BUN の軽度上昇を認め、腎機能増悪を認めた。当院腎臓内科と相談し、CHDF も検討されたが、本人家族に肝腎症候群の予後について説明したところ、透析や肝移植の治療は希望されなかった。薬物治療を中心に行う方針となり、アルブミン、ノルアドレナリン 0.05γ、ラシックス 100mg/日の投与が行われた。治療継続しながら、腹水排液も繰り返し行なったところ、腎機能改善と炎症反応の改善を認め、食事再開、抗菌薬終了、利尿剤は内服に切替えとなり、また、腹水の減少によりリハビリも進んだことから、入院後 40 日後に自宅退院となった。現在ラシックス 20mg+スピロノラクトン 25mg 内服加療で外来通院中である。

【考察】一般に、肝腎症候群は肝硬変末期に合併する機能的腎不全であり、急速に腎機能が悪化し、生存期間は約 2 週間と極めて予後不良とされている。今回の症例は、搬送時に非代償性肝硬変と判断されながら重篤な肝機能障害を認めていなかったことが、予後不良と予想されながらも改善を認め、外来通院まで回復した要因と考えられる。

【結語】肝腎症候群と診断された後、外来通院まで回復した症例を経験した。

Ⅰ-2) ワールブルグ効果による乳酸アシドーシスを呈し、PKM2 過剰発現を認めたびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫

富山大学附属病院　血液内科
○藤平琢磨、菊地 尚平、奈邊 愛美、洞口龍介、神原 悠輔、和田 暁法、峯村 友樹、佐藤 勉

【背景】癌細胞において解糖系が亢進し、低血糖や乳酸アシドーシスを来す現象はワールブルグ効果として知られている。ワールブルグ効果による乳酸アシドーシスを伴う悪性リンパ腫は稀であるが予後は悪く早期の化学療法の他に有効な治療はないと言われている。

【症例】76 男性。小腸腫瘍切除術の結果びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫(DLBCL)と診断された。入院・化学療法が予定されていたが、食欲不振・腹部膨満を主訴に予約外受診した。CT 検査では腹腔内腫瘤、腹膜播種や腹水を認め DLBCL の急激な進行と考えられ緊急入院となった。入院後高度の低血糖が遷延しグルコース持続静注を要し、第 5 病日には頻呼吸も認めた。血液検査では高乳酸血症(135,5 mg/dl)、血液ガス分析では代謝性アシドーシスを認めた(pH 7,267、 HCO3- 9,2 mmol/l、 乳酸 13,1 mmol/l。速やかに R-CHOP 療法が施行されると低血糖・高乳酸血症は改善した。また R-CHOP 療法 1 サイクル後に病変は著明に縮小した。R-CHOP 療法 8 サイクルと腹腔内残存病変への放射線治療の結果 mCR を達成した。

様々な悪性疾患において、ワールブルグ効果にはピルビン酸キナーゼのサブタイプである PKM2(Pyruvate Kinase M2)が関与していると知られている。本症例でも PKM2 が高発現していた。DLBCL においても PKM2 がワールブルグ効果に関与していると考えられる。

Ⅰ-3) S 腎移植後に発生した上行結腸癌に対する薬物療法の１例

富山大学附属病院　第三内科
○畝好弘、安藤孝将、元尾伊織、中山優吏佳、植田亮、梶浦新也

【症例】75 歳 男性。糖尿病性腎症に対する腎移植後、狭心症などで当院第二内科通院中であり免疫抑制剤を 3 剤内服中であった。発熱、腹部膨満感、倦怠感、食思不振を主訴に当院第二内科を予約外受診し、CT 検査で多発肝腫瘍、肺腫瘍、胸腹水を認め、精査目的に同日緊急入院となった。腹水試験穿刺では悪性所見得られず、肝腫瘍に対する精査目的に当科紹介受診した。血液検査では低アルブミン血症(Alb 2,6g/dL)と貧血(Hb 7,8g/dL)、CEA や CA19-9 などの腫瘍マーカーの上昇を認めた。下部消化管内視鏡検査では上行結腸に全周性の狭窄をともなう浮腫状粘膜を認め 3 型腫瘍が疑われたが、生検では明らかな悪性所見は認めなかった。組織診断目的に施行した肝腫瘍生検では低分化腺癌の診断であり、免疫染色からは腸管由来が疑われ 上行結腸癌(低分化型腺癌、type3、cT3N1M1(肝、肺、腹膜)、cStageⅣ(UICC8th))と診断された。原発巣の狭窄に対して大腸ステント留置し、第 26 病日に FOLFOX 療法を導入した。第 34 病日に血小板 2,6 万/μL と低下し血小板輸血 10 単位を投与したところ Gr4 のアナフィラキシーを認め、血小板輸注を中止した。血小板減少を伴う化学療法の継続は困難と判断されたが、dMMR が判明し二次治療として第 50 病日に pembrolizumab 療法が導入され、第 57 病日に退院した。退院 6 日目に発熱を認め退院 8 日目に PS 低下、体動困難となったことから当院救急搬送となった。来院時左下肢全体に高度の浮腫と表皮剥離を伴う血疱、血液検査では高度の炎症所見と肝・腎機能障害を認めた。蜂窩織炎に伴う敗血症と診断され、同日緊急入院となったが、来院 2 時間後に急激な意識レベルの低下、血圧低下があり、そのまま死亡した。同日剖検となり、創部培養・ＣＶカテーテル先端培養から *Vibrio vulnificus* が検出され、*Vibrio vulnificus* 感染症に伴う敗血症、多臓器不全で死亡したと推定された。

【考察】*Vibrio vulnificus* は好塩性のグラム陰性桿菌で温暖な地域の海水や魚介類表面で増殖する。感染経路は経口感染と接触感染が知られているが、経口感染が多く報告されている。健常人での発症は稀とされ、肝疾患や免疫抑制状態がリスク因子として知られている。

【結論】腎移植後に発生した大腸癌に対する薬物療法中に *Vibrio vulnificus* 感染症による敗血症で急激な経過で死亡した症例を経験した。本症例では長期の飲酒歴や免疫抑制剤投与、担癌状態、糖尿病がリスク因子であったと考えられる。

Ⅰ-4) 食道原発悪性黒色腫に対して食道亜全摘術を施行した１例

厚生連高岡病院　消化器科
○髙橋直希、林洸太郎、荒木康宏、塚田健一郎、澤崎拓郎、國谷等、寺田光宏

症例は 49 歳男性。2022 年 12 月より喉のつかえ感を自覚し、2023 年 2 月 15 日の上部消化管内視鏡検査で胸部中部食道の隆起性病変を指摘され当科を受診した。当院での上部消化管内視鏡検査では切歯 28-40cm に黒色斑を認め、切歯 30cm に黒色の 1 型腫瘤を認めた。生検ではメラニンと考えられる褐色顆粒を示す異形細胞があり、S-100 染色で一部陽性、MelanA 染色陽性、HMB-45 染色陽性であり悪性黒色腫と診断された。遠隔転移を認めず、3 月 14 日に胸腔鏡下食道亜全的術＋腹腔鏡下胃管再建(胸骨後経路)を施行された。病理組織で Malignant melanoma pT1b(SM1)、 infa、 ly0、 v0、 pPMX(断端付近に MelanA 陽性細胞あり)、 pDM0、pRM0、pN0 と診断された。患者と相談の上 5 月 18 日より 1 年間のニボルマブ療法を開始され、術後 1 年 8 か月無再発生存中である。食道悪性黒色腫は予後不良な疾患とされているが近年は早期発見により予後が改善傾向である。早期発見し根治切除を行うことが重要と考えられる。

Ⅰ-5) ビタミンB12欠乏性巨赤芽球性貧血によるpseudo-thrombotic microangiopathy(TMA) / disseminated intravascular coagulation(DIC)の1例

厚生連 糸魚川総合病院 内科[1)]、富山大学附属病院 血液内科[2)]
○石坂栄規[1)]、神原悠輔[1)2)]、川中滉貴[1)]、中田直克[1)]、圓谷朗雄[1)]

【緒言】破砕赤血球を伴う溶血性貧血および血小板減少を認めた場合、まず血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)などを含む血栓性微小血管症(TMA)を疑うが、巨赤芽球性貧血においても稀に破砕赤血球を認め、TMAと類似した検査所見を認めることがあり、pseudo-TMAと呼ばれる。また播種性血管内凝固症候群(DIC)もTMAと類似の症状をきたす病態として知られている。今回、巨赤芽球性貧血によるpseudo-TMA/DICの1例を経験したため、報告する。

【症例】92歳、女性。高血圧・脂質異常症で前医通院中、貧血と血小板減少にて当科紹介となった。当院採血でも白血球4,300/μL(好中球78%、リンパ球18%、単球3%、好酸球1%、赤芽球2%)、好中球数3,057/μL、ヘモグロビン5,1g/dL、血小板4,1万/μLと貧血・血小板減少を認めた。間接ビリルビン上昇およびLDH高値より溶血性貧血疑いであり、また末梢血の鏡検で破砕赤血球を2%認め、TMAが疑われた。高齢であり、PLASMICスコア4点であることから、血漿交換は施行しなかった。その一方で、FDP上昇、Fib/ATIIIの低値を認め、DICも診断基準(JSTH基準)を満たしていた。当科入院となり、赤血球輸血およびrTM投与を施行した。入院時の骨髄検査では巨赤芽球を40,8%認め、後日判明したビタミン(Vit)B12の低値より、VitB12欠乏性巨赤芽球性貧血と診断した。ADAMTS13活性は27%であり、TTPは否定された。VitB12筋注および葉酸補充を開始し、以後貧血は改善した。診断より1ヶ月後の検査では当初認めていた溶血性貧血および破砕赤血球の所見は完全に消失していた。

【考察】VitB12欠乏のうち、pseudo-TMAを示すのは2,5%と報告されている。鑑別に必要なADAMTS活性やVitB12濃度の検査結果が判明するまでには数日かかることやTTPは速やかな血漿交換なしでは致命的になることから、39%のpseudo-TMAはTTPと誤診されて治療を開始される。当日に結果が判明する検査として、本症例でも認めたMCV高値、網状赤血球の低値が鑑別として有用である可能性があり、さらなる症例の蓄積が期待される。

Ⅰ-6) 全身性エリテマトーデスに合併した下腸間膜静脈血栓症の１例

富山赤十字病院　消化器内科
○北村和紀、時光善温、田畑和久、渡邊かすみ、品川和子、岡田和彦

【症例】61 歳男性

【現病歴】2011 年にループス腎炎を契機に全身性エリテマトーデス（SLE）の診断となり、当院膠原病内科でステロイド加療を継続中であった。2023 年 1 月頃から腹痛を自覚するようになり、4 月に施行された造影 CT 検査で下腸間膜静脈（IMV）血栓症が認められた。抗凝固薬（ＤＯＡＣ）が開始されたが、腹痛の増悪を認めたため当科紹介受診となった。

【現症】体温 38,1℃、血圧 118/84mmHg、脈拍数：98 回。腹部平坦・軟・全体に軽度圧痛あり、反跳痛なし。

【検査所見】白血球数 8,6×10³/μL、 Hb 12,0g/dL、 血小板 182×10³/μL、 CRP 3,53mg/dL、APTT 34、Fib 662mg/dL、 PT 112%、 FDP 2,5μg/mL、 D-dimer 0,8μg/mL

【腹部造影 CT 検査】下行結腸から S 状結腸に軽度壁肥厚と腸間膜の濃度上昇を認める。IMV 本幹は狭小化しており血流を確認できない。

【臨床経過】IMV 血栓症による血流鬱滞をきたしているものと考え、DOAC をヘパリンに変更し、絶食、補液加療を開始した。Bacterial translocation の可能性を考慮して広域抗菌薬を投与した。治療に反応して腹部症状は改善傾向であったが、第 4 病日に施行した造影 CT 検査で S 状結腸、下行結腸壁に軽度の造影効果不良が疑われた。症状は軽度であり、血液検査で虚血を示唆する所見はなく、外科と協議の上で保存的加療を継続した。経過で腹部症状は消失し、下部消化管内視鏡検査で粘膜面に異常がないことを確認した上で、第 8 病日から経口摂取を再開した。血液検査で血栓性素因を認めず、抗凝固薬を中止して第 11 病日に退院となったが、3 ヵ月後に D-dimer の上昇を伴う腹痛が再燃した。DOAC を再導入したところ腹部症状の改善と D-dimer の正常化が得られ、DOAC の内服を継続する方針となった。

【考察】IMV 血栓症は極めて稀な疾患であり、憩室炎のような炎症性疾患、凝固異常、悪性腫瘍などが原因となる。本症例では憩室炎や悪性腫瘍の合併はなく、SLE に伴う抗リン脂質抗体症候群も否定的であり、明らかな原因の同定には至らなかった。

【結語】全身性エリテマトーデスに合併した下腸間膜静脈血栓症の１例を経験した。

Ⅰ-7) 壁深達度LPMの食道癌に対する内視鏡切除後にリンパ節転移再発を認めた1例

新潟県厚生連上越総合病院
○荻野万里、鈴木庸弘、唐千晴、合志聡、佐藤知巳

症例は61歳女性。既往歴は特記事項なし。健康診断で施行された上部消化管内視鏡検査で胸部中部食道（切歯30cm）に20mm大のO-Ⅱb型早期食道癌を指摘された。CT検査で明らかな遠隔転移は無く、2021年7月に内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）が施行された。病理組織学的には扁平上皮癌（SCC)で、壁深達度はpT1a-LPM（lamina propria mucosa)、脈管侵襲および垂直、水平断端は陰性であった。その後、1回/年の上部消化管内視鏡検査を施行されていたが明らかな遺残所見や異所性再発所見は指摘されなかった。ESD施行後、1年9ヶ月を経過した2023年4月に嚥下時痛および嗄声を主訴に当院内科を受診した。身体所見では左頸部に弾性軟の腫瘤を触れ、造影CT検査で両鎖骨上窩リンパ節に最大38mmの腫脹を認めた。腫瘍マーカーはSCC 4,3 ng/mL、CYFRA 7,63 ng/mLと上昇を認め、当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査では頸部食道(切歯18cm)に壁外性の浸潤性潰瘍病変を認め、同部位の生検でSCCの診断であった。臨床経過から、早期食道癌ESD後のリンパ節転移再発と診断した。速やかに放射線化学療法を導入し、現在縮小傾向を維持している。pT1a-EP/LPMの食道表在癌に対する内視鏡治療後の異時性遠隔転移の頻度は0,36%と報告されており、非常に稀である。早期食道癌ESD後のサーベイランスについて若干の文献的考察を踏まえ報告する。

Ⅰ-8) アルコール性肝硬変に合併し肝移植により改善したSpur cell anemiaの一例

富山大学附属病院　血液内科[1)]、同　第三内科[2)]、金沢大学附属病院　消化器内科[3)]、
同　肝胆膵・移植外科[4)]
○洞口龍介[1)]、藤平琢磨[1)]、神原悠輔[1)]、菊地尚平[1)]、和田暁法[1)]、高原照美[2)]、
関晃裕[3)]、中沼伸一[4)]、八木真太郎[4)]、佐藤勉[1)]

【症例】40代女性

【病歴】X-8 年よりアルコール性使用障害を背景としたアルコール多飲による肝障害で当院第三内科を外来通院し禁酒も継続していたが、徐々にChild-Pugh分類Cの非代償性肝障害へと増悪した。X年4月にHb 6,8mg/dl、ハプトグロビンの低下などから溶血性貧血を指摘が疑われ、当科を紹介受診した。クームス試験や寒冷凝集素は陰性であり、末梢血および骨髄で特徴的な有棘細胞を認めたこと、さらに赤血球膜のコレステロール/リン脂質モル比の上昇、胆汁酸分画でのケノデオキシコール酸高値およびデオキシコール酸低値から、有棘細胞性貧血（Spur cell anemia）と診断した。スタチン製剤による高コレステロール血症の是正で溶血は改善せず、X+1 年 3 月に金沢大学肝胆膵・移植外科において脳死肝移植が行われた。移植後よりSpur cellは徐々に消失し、溶血性貧血は寛解した。

【考察】Spur cell anemiaはアルコール性肝硬変で稀に合併する溶血性貧血であり、その原因は不明ながら、併存する高コレステロール血症が赤血球膜に及ぼす影響が疑われている。しかしながらスタチン製剤による是正は無効であった。一方、既報の通り、肝移植で貧血は改善した。若干の文献的な考察を加えて報告する。

Ⅰ-9) 総胆管積み上げ結石に対する内視鏡的結石除去術施行後に胆石イレウスをきたした1例

富山大学附属病院　第三内科
中尾萌音、林伸彦、園谷俊貴、松野潤、安田一朗

【背景】胆石イレウスは胆石が消化管内に逸脱し、腸管内で嵌頓することによって生じる比較的まれな疾患である。過去の胆石イレウスについての報告例は内胆汁瘻を有し、結石の長径が大きい症例が多い。今回、我々は総胆管の積み上げ結石に対して内視鏡的結石除去術施行後に回腸で結石嵌頓が生じ、胆石イレウスをきたした症例を経験したので報告する。

【症例】95歳女性。心不全に対する入院後のADL低下によりリハビリ目的で前医入院中であった。40℃を超える発熱を契機に施行された前医のCT検査で、総胆管内の積み上げ結石を認め、総胆管結石性胆管炎と診断され、加療目的に当院転院となった。当院で行ったCT検査では結石は20mmの結石を含め、6個存在していた。胆管炎軽快後にERCPを施行し、EPLBDを付加し、バルーンおよびバスケットを用いて結石除去を行った。総胆管内の結石はすべて除去し得たが、除去2日後に嘔吐を認めるようになり、CT検査を施行したところ、腸閉塞の状態であり、閉塞機転は回腸に嵌頓した総胆管結石であることから胆石イレウスと判断した。経肛門的ダブルバルーン内視鏡を施行し、経内視鏡的に小腸造影を行ったところ、回腸の一部に狭小化を認めており嵌頓の原因になったと判断した。本症例は腹部手術歴があり、癒着による狭窄であると判断した。機械式砕石具およびEHLを用いて結石を破砕しながら、結石除去を行うことで腸閉塞の解除が可能であった。

【結語】総胆管積み上げ結石に対して内視鏡的結石除去術施行後に発生した胆石イレウスの1例を経験した。腹部手術歴のある症例に対して大きな総胆管結石を除去する際は機械式砕石具などを用いて結石径を小さくした後に結石除去を施行することを考慮する必要がある。

Ⅰ-10) 術前化学療法後に外科的切除を施行した十二指腸乳頭部神経内分泌癌の一例

高岡市民病院　消化器内科[1)]、富山大学附属病院　第三内科[2)]、高岡市民病院　外科[3)]、
同　病理診断科[4)]
○後藤柚乃[1)]、蓮本祐史[1)]、安藤孝将[2)]、大澤幸治[1)]、中谷敦子[1)]、堀川直樹[3)]、三輪重治[4)]、
林 伸一[4)]、伊藤博行[1)]

【症例】74歳 女性
【主訴】食欲不振、全身倦怠感、黄疸
【現病歴】20XX-1年12月下旬より、食欲不振を自覚していた。その後、全身倦怠感を伴うようになり、20XX年2月1日に近医を受診した。受診時、眼球結膜黄染を認め、腹部エコーで肝内胆管拡張を認め、閉塞性黄疸が疑われ、2月2日に当院紹介受診となった。
【臨床経過】血液検査で肝胆道系酵素上昇と直接ビリルビン優位のビリルビン高値を認めた。上部消化管内視鏡検査で十二指腸乳頭部腫大を認め、粘膜不整と肛門側に一部陥凹を伴い、乳頭部癌が疑われ生検を施行した。病理診断は、Neuroendocrine carcinoma、 large cell typeであった。造影CT検査では肝内胆管と総胆管の拡張、胆嚢腫大、十二指腸乳頭部に濃染する腫瘤を認めたが、乳頭部腫瘤の壁外浸潤やリンパ節転移および遠隔転移は指摘できなかった。また、肝EOB-MRI 検査では肝内に腫瘤性病変はなかった。以上より、十二指腸乳頭部癌(Neuroendocrine carcinoma large cell type、 T3bN0M0、 cStageⅡB)と確定診断した。
閉塞性黄疸に対して胆道ステントを留置した。減黄後、CPT-11+CDDP療法を開始した。2コース毎に造影CTと上部消化管内視鏡検査を施行し、治療効果判定を行った。原発巣は縮小しており、4コース後の造影CTで転移性病変はなく、外科的切除の方針となった。7月10日に亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。術後の病理学的検索では、十二指腸乳頭部にviableな腫瘍細胞は認めず、切除断端は陰性で、リンパ節転移はなかった。現在、術後化学療法は施行せず、外来で慎重に経過観察を行っている。
【考察】神経内分泌癌(Neuroendocrine carcinoma : NEC)は、様々な臓器から発生しうる低分化型腫瘍で、急速に増殖し転移を起こすため予後不良とされる。消化管NECでは、根治的切除可能な局所領域病変であっても高頻度に術後早期に再発を来すため、手術単独ではなく補助化学療法や放射線治療を組み合わせた集学的治療が推奨されている。
NEC自体稀な腫瘍ではあるが、医学中央誌で”十二指腸乳頭部” “神経内分泌癌”で検索すると2000年から2023年の間で、26例の症例報告があった。22例で根治目的の手術が施行されているが、72%で術後早期に肝やリンパ節に再発を認め、不良な経過を辿っている。本邦において、消化管NECに対して術前化学療法を施行し腫瘍消失が確認できた症例は食道NECで2例、胃NECで3例、十二指腸乳頭部NECで1例の報告があり、いずれも再発なく経過していることから、術前化学療法含む集学的治療の有効性が示唆される。
【結語】十二指腸NECに対して術前化学療法を施行し、病理組織学的に腫瘍消失を確認できた症例は本邦では自験例が2例目であり、国際的にも珍しく今回報告とする。

Ⅱ-1）当院における胆嚢摘出後総胆管結石症例の検討

富山赤十字病院　消化器内科
○田畑和久、時光善温、北村和紀、渡邊かすみ、品川和子、岡田和彦

【背景】胆嚢摘出術後の長期合併症として総胆管結石症が報告されている。これは胆嚢摘出により胆管流量の変化や解剖学的な変化によって、十二指腸からの逆行性感染や胆汁組成の変化により総胆管結石が形成されると推察されている。しかし総胆管結石を予測する明確な指標はなく、詳細に関しては不明とされている。

【目的】胆嚢摘出後総胆管結石症例の特徴などを評価するため、当院で経験した胆嚢摘出後総胆管結石症例について検討を行った。

【方法】当院で2022年9月から2023年8月までに総胆管結石に対して治療を行った症例のうち、胆嚢摘出後総胆管結石症例9例を対象とし、後方視的に年齢、性別、発症様式、総胆管結石に対する治療法などに関して検討した。

【結果】1年間のERCP症例166例のうち胆嚢摘出後総胆管結石症例は9例（5,4%）であった。全9例の年齢中央値は82歳(73-91歳)、性別は男性3例、女性6例、発症様式は肝機能異常8例(88,9%)、黄疸6例(66,7%)、腹痛4例(44,4%)、発熱4例(44,4%)、嘔吐3例(33,3%)、アミラーゼ高値1例(11。1%)であり、 以前にESTを施行されていた症例は3例(33,3%)であった。総胆管結石に対する治療法は、ESTなどによる一期的な採石術は6例(66,7%)、一度EBSなどを行い、待機的に採石術を施行したものは1例(11,1%)、EBSのみの症例が1例(11,1%)、胆管挿入が出来ず保存的加療で改善した症例が1例(11,1%)であった。

【考察】胆嚢摘出後総胆管結石の原因として、十二指腸液の胆管内への逆流と胆汁うっ滞が一因と考えられ、胆嚢摘出術後であっても肝機能異、黄疸、腹痛、発熱、嘔吐、アミラーゼ高値などを認める場合には総胆管結石を疑うべきであると考察する。

Ⅱ-2) 通過障害を伴う切除不能食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の有効性、安全性の検討

富山大学附属病院　第三内科[1)]、富山県立中央病院　腫瘍内科[2)]
○中山優吏佳[1)]、植田亮[1)]、元尾伊織[1)]、植田優子[1)]、作村美穂[1)]、安藤孝将[1)]、梶浦新也[1)]、高木宏明[2)]

【背景】切除不能食道癌の一次治療において、Immunocheck Point Inhibitor (ICI) の使用は有意に生存期間の延長を示している。一方で、通過障害を有する症例は原発巣への奏効を優先して化学放射線療法を選択されることが多い。CheckMate648 試験、KEYNOTE-590 試験では、高度の通過障害を有する症例は試験対象から除外されていたため、狭窄症状に対する ICI の有効性は評価されていない。本検討では通過障害を伴う切除不能食道癌に対する ICI+chemo もしくは nivo+ipi の有効性、安全性について検討した。

【方法】2021 年 11 月から 2023 年 8 月までに富山大学附属病院、富山県立中央病院で Dysphagia score 1 以上の通過障害を呈する切除不能食道癌に対して ICI+chemo もしくは nivo+ipi を投与した 16 例を対象とした。奏効率、生存期間、有害事象、原発巣への評価として通過障害の改善率について評価した。通過障害の改善は、通常内視鏡の通過 (8,9mm-10,4mm 径) もしくは Dysphagia score 1 以上の改善と定義した。

【結果】患者背景は以下の通りである：年齢中央値 71 歳 (53-89 歳)、男性/女性 11/5 例、ECOG PS 0-1/≧2 13/3 例、組織型 SCC/その他 14/2 例、StageⅣA/StageⅣB 4/12 例、Dysphagia score 1-2/≧3 13/3 例、通常内視鏡通過不可/可 10/6 例、経静脈栄養 /経管栄養 10/6 例、治療内容 ICI+chemo/nivo+ipi 15/1 例。Response rate は 81,2% (13/16) であり、Disease control rate は 93,7% (15/16) であった。PFS 中央値は 10,3 ヶ月 (95%CI 5。2-NA)、OS は未到達 (95%CI 6,16-NA) であった。通過障害の改善率は 87,5%であり、そのうち内視鏡の通過が可能となった症例は 3/6 例、Dysphagia score の改善が見られた症例は 14/16 例であった。Dysphagia score の改善が持続した期間は 4,98 ヶ月 (1,06-17,9) であった。IrAE は 8 例 (50%) で認め、間質性肺炎が多く見られた。

【結語】irAE の発生には注意を要するが、ICI の導入は切除不能食道癌において生存率を延長させるだけでなく、原発巣に対しても有効な成績を得られた。

Ⅱ-3) 当院における悪性胆道閉塞に対する自己拡張型金属ステント留置の検討

厚生連糸魚川総合病院　内科[1)]、富山大学附属病院第三内科[2)]
○川中滉貴[1)]、中田直克[1)]、石坂栄規[1)]、圓谷朗雄[1)]、安田一朗[2)]

【背景】糸魚川市は75歳以上が人口の4分の1を占めるという高齢化が特徴的であり、後期高齢者や超高齢者で悪性腫瘍が発見され診断されることは珍しいことではない。中でも悪性胆道閉塞においては、ステージング以外に診断時の年齢やPSを考慮して切除不能と判断し、胆道ドレナージとして自己拡張型金属ステント(SEMS)が選択される場合がある。そこで、当院における悪性胆道閉塞患者のSEMSを留置した症例を検討した。

【方法】2018年6月から2023年9月の間に当院で悪性胆道閉塞に対して、 新たにSEMSを留置された患者を対象に治療成績を後方視的に検討した。

【結果】症例は23例(男性12例/女性11例)、年齢中央値は83歳(68-100歳)、原疾患は遠位胆管癌10例、肝門部領域胆管癌1例、 胆嚢癌4例、膵癌7例、S状結腸癌(リンパ節転移)1例だった。SEMS留置前にドレナージが施行された症例は91,3%(21/23例：プラスチックステント10例、ENBD 8例、PTCD 3例)おり、SEMS留置までの期間中央値は12日(95%CI：10-24)であった。手技成功率は100%で、使用ステントはcoveredが19例、uncoveredが4例だった。また、対象症例の全生存期間中央値は272日(95%CI：147-367)、ステント開存期間中央値は183日(95%CI：72-388)で、再閉塞をきたした症例は34,8%(8/23例)だった。偶発症は21,7%(5/23例：胆嚢炎3例、軽症膵炎1例、胆管炎1例)だったが、手技関連死は認めなかった。

【考察】80歳以上の切除不能悪性胆道閉塞に対する金属ステント留置症例の検討に関する報告では、 再閉塞が33%、早期偶発症発生率8%であり、 安全性を示していたが、 当院でも再閉塞率は同等であった。偶発症については重症に至った症例は見られず高齢者においても比較的安全と思われる。また、生存期間と開存期間、ステント留置時年齢に対する平均余命を考慮すると、高齢者における悪性胆道閉塞に対するSEMS留置はドレナージ方法として有用なことが示唆された。

scale

SMT