

JGA

日本消化管学会雑誌

Vol.2 Supplement
February 2018

消化管を治す、癒す、和ます
第14回日本消化管学会総会
学術集会 抄録集

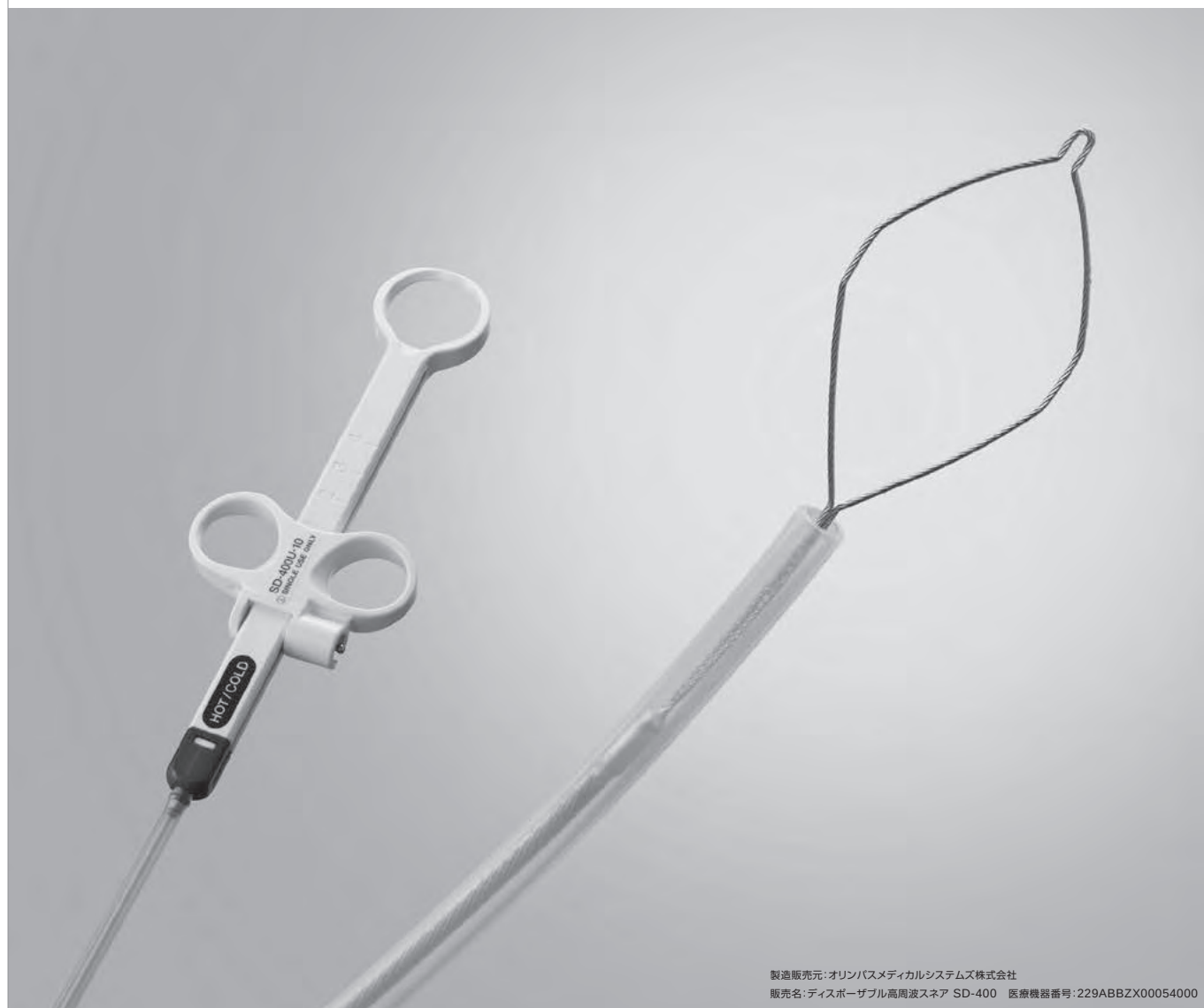


一般社団法人 日本消化管学会

OLYMPUS®

Your Vision, Our Future

EndoTherapy



製造販売元: オリンパスメディカルシステムズ株式会社
販売名: ディスポーザブル高周波スネア SD-400 医療機器番号: 229ABBZX00054000

高周波電流による切除に対応しながら コールドスネアポリペクトミーにおける理想のスネアを目指して

- 絞扼の調整がしやすい独自の六角形ループ形状
- シャープなコールドカットと粘膜への適度な押し付け性を両立
- よりスムーズなハンドル操作を実現

ディスポーザブル高周波スネア

SnareMaster Plus

オリンパス株式会社

www.olympus.co.jp

第14回 The 14th Annual Meeting of
the Japanese Gastroenterological Association
日本消化管学会総会学術集会

抄録集



治す、癒す、和ます
消化管を

2018年
2月9日(金)～10日(土)

会場 京王プラザホテル 東京都新宿区西新宿2-2-1

会長 加藤 広行 獨協医科大学 第一外科学教室 教授

国際シンポジウム (The 11th IGICS)
2月10日(土)

GI Week
2月9日(金)～11日(日)

第11回日本カプセル内視鏡学会学術集会

2月10日(土)～11日(日)

第50回胃病態機能研究会

2月10日(土)～11日(日)

第14回日本消化管学会総会学術集会
会長 加藤広行
(獨協医科大学 第一外科)



このたび、第14回日本消化管学会総会学術集会を2018（平成30）年2月9日（金）、10日（土）の2日間、京王プラザホテル（東京都新宿）において開催させていただくことになりました。歴史と伝統のある本学会を主催させていただくことを大変光栄に存じますとともに、理事長であります藤本一眞先生をはじめ、名誉会員、理事、代議員の先生方に衷心より厚く御礼申し上げます。

一般社団法人日本消化管学会は、消化管疾患に関する基礎的および臨床的研究を奨励し、消化管学の向上発展をはかり、人類の福祉に寄与することを目的として、2004（平成16）年4月10日発起人会に続いて第1回理事会が開催され本学会が設立されました。そして2005（平成17）年1月に第1回日本消化管学会総会を伊藤誠会長（名古屋市立大学）の主宰で名古屋国際会議場にて開催されて以来、14年目を迎え着実に発展を遂げて、会員数も5000名に達しております。

獨協医科大学においては、第2回学術集会を2006（平成18）年2月に寺野彰会長のもと京王プラザホテルにて開催し、2016（平成28）年2月の平石秀幸会長に次いで、3回目の担当をさせていただきます。また外科が担当した総会第3回（2007年2月）の杉原健一会长（東京医科歯科大学）、第10回（2014年2月）の竹之下誠一会长（福島県立医科大学）に次いで、3回目となり大変光栄に感じております。現在は“GI Week”と称して、2015年より日本カプセル内視鏡学会、胃病態機能研究会との合同開催となっており、今回はGI Week 2018（4th GI Week）として第11回日本カプセル内視鏡学会学術集会（会長：大阪医科大学 樋口和秀先生）、第50回胃病態機能研究会（当番会長：東京医科大学 河合 隆先生）と合同で開催致します。胃病態機能研究会は今回第50回を迎え、発展的に解消することとなり、今後は日本消化管学会のなかで運営する方針になりました。さらに第11回のInternational Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS) の開催に関しても本学術集会とともに運営することになりました。

さて、今回のテーマは『消化管を治す、癒す、和ます』と致しました。消化管は胎生期に原始腸管より発生し、この1本の管で咽頭から肛門管に至る各消化器官に分化形成され、消化吸収や免疫系に關与する重要臓器であります。そして消化管疾患は良性から悪性疾患まで数多くの疾患があり、その病因や治療目標も様々であります。近年、薬物療法が著しく進歩する中で、完治を目指す疾患や、寛解維持を目指すものや、場合によっては症状を和らげるだけの状況もあります。また私共外科医にとりましては、消化管癌を対象に常に完治、いわゆる「Cure」を目指していますが、一方では「Care」が重要な場面も数多く存在します。そこで今回は消化管疾患の治療を改めて見直す意味で、本テーマを提示させていただきました。

本会は会長特別企画として、第1日に「男女共同参画～医師の総活躍社会を目指して～」、「特別講演～国際貢献の医療現場から～」を予定し、第2日には、「地震から学ぶこと～福島と熊本～」、「GI weekのこれまでと今後～学会の在り方を理事長に学ぶ～」を計画しております。また本会の特徴でありますコアシンプジウム、パネルディスカッション、ワークショップ、教育講演、症例検討セッション、ESDフォーラムのほかに、ディベートセッションを4テーマ、ビデオフォーラムを2テーマ、特別シンポジウムとして「大腸憩室症ガイドラインのKey point解説」を新規に追加しています。本学術集会の特徴でありますコアシンプジウムは第14回から新たなテーマが設定され16回まで同一テーマの討論を継続致します。そして新テーマは、「消化管腫瘍学の最前線－臨床と基礎のブリッジング」消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端、「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」Total CareからMicrobiotaまで、「消化管機能性疾患の新展開」機能性ディスペプシアの病態・標的分子、「消化管画像診断」CT/MR colonographyと消化管TUSの現状と将来展望の4つが選択されています。今回は多くの会員の皆様より演題を頂戴し、725題（指定演題45題、公募演題680題）に達するご発表の予定であります。改めて衷心より深く感謝申し上げます。

そして今回は第3回消化管“王”決定戦を4年ぶりに開催することになりました。実行委員の先生方のご尽力により、決勝戦が白熱するよう全員懇親会で最終決戦を企画することになりました。多くの施設からのご応募をお願い申し上げたいと存じます。

ご来賓いただく先生方にご満足いただけるよう実り多い学術集会を目指したいと考え、教室をあげて誠心誠意準備しております。皆様のご指導、ご協力を宜しくお願い申し上げますとともに、皆様のご参集を衷心よりお待ちしております。

2017年12月

※ポスターの日光連山は、左から男体山（2486m）、太郎山（2368m）、大真名子山（2375m）、小真名子山（2323m）、帝釈山（2455m）、女峰山（2483m）、赤薙山（2010m）です。

学会理事・監事一覧

理 事

理事長	藤本 一真	佐賀大学内科学
理 事	安藤 朗	滋賀医科大学消化器内科
	飯石 浩康	市立伊丹病院
	伊東 文生	聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科
	岩切 勝彦	日本医科大学消化器内科学
	大倉 康男	PCL JAPAN病理・細胞診センター川越ラボ
	小澤 壯治	東海大学消化器外科
	貝瀬 満	日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科
	春日井邦夫	愛知医科大学消化管内科
	加藤 広行	獨協医科大学第一外科学
	加藤 元嗣	国立病院機構函館病院
	河合 隆	東京医科大学消化器内視鏡学講座
	北川 雄光	慶應義塾大学外科学
	木下 芳一	島根大学第二内科
	後藤 秀実	名古屋大学消化器内科学
	城 卓志	名古屋市立大学消化器・代謝内科学
	田中 信治	広島大学内視鏡医学
	馬場 秀夫	熊本大学消化器外科学
	福田 眞作	弘前大学医学部附属病院
	前原 喜彦	九州大学消化器・総合外科学
	三輪 洋人	兵庫医科大学内科学消化管科
	村上 和成	大分大学消化器内科
	屋嘉比康治	埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科
	渡辺 守	東京医科歯科大学消化器内科 (五十音順)

監 事

	桑野 博行	群馬大学大学院病態総合外科学第一外科
	杉山 敏郎	富山大学消化器造血器腫瘍制御内科学・内科学第三講座
	高橋 信一	立正佼成会附属佼成病院
	平石 秀幸	獨協医科大学消化器内科 (五十音順)

概要

1. 会期

2018年2月9日(金)～11日(日) GI Week

2月9日(金)～10日(土) 第14回日本消化管学会総会学術集会

2月10日(土)～11日(日) 合同開催

(第11回日本カプセル内視鏡学会学術集会／第50回胃病態機能研究会)

2. 会場

京王プラザホテル

〒160-8330 東京都新宿区西新宿2-2-1／Tel：03-3344-0111(代表)

3. 会長

加藤 広行 (獨協医科大学第一外科学教室 教授)

4. テーマ

『消化管を治す、癒す、和ます』

5. 事務局

獨協医科大学第一外科学教室

栃木県下都賀郡壬生町北小林880／Tel：0282-87-2157／Fax：0282-86-6213

6. 運営事務局

株式会社 勁草書房 コミュニケーション事業部 内

東京都文京区水道2-1-1／Tel：03-5840-6339／Fax：03-3814-6904

E-mail：14jga-office@keiso-comm.com

7. 第三回消化管“王”決定戦

予選 (アンサーパッドを使ったクイズ)

日時 2月9日(金) 18：00～18：30

会場 第1会場 京王プラザホテル南館5階「エミネンスホール」

決勝

第一ラウンド：内視鏡実技 (エミネンスホールに中継)

日時 2月9日(金) 18：30～19：00

会場 ミニオーラル・展示会場 京王プラザホテル本館4階「花AB」

第二ラウンド：早押しクイズ

日時 2月9日(金) 19：10～19：40 (会員懇親会中に開催)

会場 懇親会会場 京王プラザホテル南館5階「エミネンスホール」

8. 学会行事

代議員会・総会

日時 2月9日(金) 17：00～18：00

会場 第2会場 京王プラザホテル本館5F「コンコードボールルームA」

9. 学会関連行事

【ランチョンセミナー】 2月9日(金)～10日(土) 12：10～13：00 第1～8会場

【イブニングセミナー】 2月9日(金) 17：30～18：30 第4会場

【モーニングセミナー】 2月10日(土) 07：30～08：20 第3会場

10. 次回開催案内

会期 2019年2月1日(金)～2日(土)

GI Week 2月1日(金)～3日(日)

会場 ホテルグランデはがくれ佐賀 (佐賀)

会長 藤本 一真 (佐賀大学医学部内科学 教授)

テーマ 消化管学を嗜む

委員一覧

プログラム委員

飯島 克則	秋田大学消化器内科
今枝 博之	埼玉医科大学病院消化管内科
入澤 篤志	福島県立医科大学会津医療センター消化器内科学講座
内野 基	兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科
浦岡 俊夫	独立行政法人国立病院機構東京医療センター消化器科
大木 進司	福島県立医科大学器官制御外科学講座
大宮 直木	藤田保健衛生大学消化管内科
岡 志郎	広島大学病院消化器・代謝内科
片岡 洋望	名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学
加藤 智弘	東京慈恵会医科大学大学院消化器内科学
國崎 主税	横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科
河野 透	医療法人徳洲会 札幌東徳洲会病院外科・先端外科センター
小森 康司	愛知県がんセンター中央病院消化器外科
佐伯 浩司	九州大学大学院外科分子治療学
佐々木誠人	愛知医科大学消化管内科
塩谷 昭子	川崎医科大学消化管内科
杉本 光繁	滋賀医科大学光学医療診療部
高橋 孝夫	岐阜大学腫瘍外科
竹内 健	東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野
田中 周	日本医科大学付属病院消化器肝臓内科
鶴田 修	久留米大学病院消化器病センター
寺島 雅典	静岡県立静岡がんセンター胃外科
中島 淳	横浜市立大学肝胆膵消化器病学

永原 章仁	順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科
中村 真一	東京女子医科大学消化器内視鏡科
馬場 祥史	熊本大学消化器外科
引地 拓人	福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部
福島 亮治	帝京大学医学部外科学講座
藤城 光弘	東京大学医学部附属病院光学医療診療部
藤原 靖弘	大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学
堀田 欣一	静岡県立静岡がんセンター内視鏡科
堀木 紀行	三重大学光学医療診療部
水島 恒和	大阪大学大学院炎症性腸疾患治療学寄附講座
宮崎 達也	群馬大学大学院総合外科学
本谷 聡	札幌厚生病院消化器内科
八尾 建史	福岡大学筑紫病院内視鏡部
安田 宏	聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科
山本 貴嗣	帝京大学内科

(五十音順)

第3回消化管“王”決定戦 企画運営委員

入口 陽介	東京都がん検診センター消化器内科
緒方 杏一	群馬大学大学院総合外科学
坂本 博次	自治医科大学内科学講座消化器内科学部門
辻 雄一郎	東京医科大学病院消化器内科
藤井 俊光	東京医科歯科大学消化器内科
山口 悟	獨協医科大学第一外科

(五十音順)

第14回日本消化管学会学術集会 事務局

佐々木欣郎	獨協医科大学第一外科
山口 悟	獨協医科大学第一外科

(五十音順)

参加者へのご案内

参加受付

日 時 2018年2月9日(金) 8:00~17:00
2018年2月10日(土) 7:15~15:00

場 所 京王プラザホテル 本館4階ロビー

参加費 医師・一般 15,000円

研修医・メディカルスタッフ・薬剤師 3,000円

学生(学部生・修士学生のみ、博士過程は含まない。) 無料

参加受付にてネームカード(学会参加証明書・領収証を兼ねる)を受け取り、所属・氏名をご記入のうえ、ネームカードが見える位置に着用してください。ネームカードのない方のご入場はお断りいたします。

医師・一般以外の方は身分を証明できるものをご持参ください。

学会参加証明書は「胃腸科認定医」の申請時に必要となり、更新の際には単位取得の証明となりますので、大切に保管してください。

合同開催の第11回日本カプセル内視鏡学会学術集会および第50回胃病態機能研究会につきましても上記の参加費にて引き続きご参加いただけます。

※お支払いは現金のみとなり、クレジットカード払い等はお受けしていません。

抄録集販売

2,000円/部

抄録集は事前に会員の方へ送付しております。別途購入ご希望の場合は1部2,000円にて販売いたします。

※お支払いは現金のみとなり、クレジットカード払い等はお受けしていません。

学会受付

当日の年会費のお支払いおよび新入会の受付は、参加受付横の「学会受付」にて行います。

当日は混雑が予想されます。事前に入会される方は学会ホームページよりお申し込みください。

また、会員の方は必ず事前にマイページより参加登録用紙をダウンロードして、学会受付にお持ちください。学会参加の記録となります。

企業展示

2月9日(金)・10日(土)の両日、本館4階「花AB」にて企業展示を開催いたします。

会員懇親会

日 時 2月9日(金) 19:00~21:00

会 場 京王プラザホテル 南館5階「エミネンスホール」

参加費 無料

教育講演会参加証明書

教育講演会にご参加の先生には、会場前にて教育講演会参加証明書を配布いたします。

再発行はいたしませんので、紛失などされないようにしてください。

参加証明書をご希望の方は、発表などが重なっていない限り、なるべく全ての教育講演にご出席くださいますようお願い申し上げます。

参加者へのご案内

モーニング・ランチョンセミナー

モーニング・ランチョンセミナーにご参加の先生方にはお弁当をご用意しております。各会場前にてお受け取りください。なお、数に限りがございますので、予めご了承ください。また、必ずセミナー会場内で食事をお済ませください。

※整理券の配布はございません。

クローク

お手荷物があります場合は、ホテル既設クロークをご利用ください。

会場内での諸注意

- ・討論時に発言される場合には、挙手をもって司会の許可を得てご発言ください。またご発言に先立ちご所属、ご氏名を明らかにしてください。
- ・学会事務局の許可のない録音・録画、写真撮影を禁止いたします。
- ・携帯電話のご使用はご遠慮ください。予めマナーモードに設定いただくか、電源をお切りくださいますようお願いいたします。

第14回日本消化管学会総会学術集会 会員懇親会のご案内

皆様のご参加をお待ちしております！



日 程 2018年2月9日（金）
時 間 19：00～21：00
会 場 京王プラザホテル
南館5階「エミネンスホール」
催 し 『THE PARROTS』 ライブステージ
第3回消化管“王”決定戦 決勝戦・表彰式
参加費 無料



THE PARROTS

- 1990年4月 THE PARROTS結成。英国BBCや国内外のメディアから取材され注目を集める。
- 1994年8月 イギリスのリバプールで毎年行われているビートルズコンベンションに東洋初の出場を果たす。
- 2001年4月 Sony Musicより「PLEASE PLEASE ME LIVE at ABBEY ROAD」でアルバムデビュー。
- 2007年6月 スペイン公演、同年7月にイギリスマンチェスターでのアークティックモンキーズ5万人Live 2Daysへの出演も果たす。
- 2008年11月 待望のLiveアルバム第2弾「Around The Parrots」を発売。
- 2013年11月 都内ペニンシュラホテルにて、来日中のPaul McCartney夫人NancyさんのBirthday Partyにサプライズ出演。Paul McCartneyと競演を果たす。
- 2017年1月 米国前大使のCaroline KennedyさんのFarewell Partyに参加、大使公邸でパフォーマンスを繰り広げた。現在も六本木AbbeyRoadにて連夜熱いパフォーマンスを繰り広げている。

演者・司会へのご案内

演者へのご案内

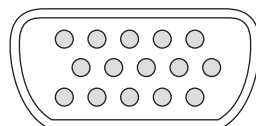
◆口演発表

- ・ご発表の30分前までにPCセンター（本館4階かえで）までお越しください。
- ・一般演題の発表時間は口演4分、質疑応答3分の計7分です。
- ・主題関連演題と要望演題の発表時間は口演6分、質疑応答4分の計10分です。
- ・主題演題の発表時間はセッションによって異なります。事務局からの個別の連絡をご参照ください。
- ・演者は司会の指示に従って、時間厳守にてお願いいたします。
- ・ご発表時に使用できる機材はPC1台のみです。

資料作成及び受付時のご注意

- ・Macintosh及び動画をご使用の場合はご自身のノートPCをお持ち込みください。
- ・メディアで持ち込まれる場合はUSBフラッシュメモリーもしくはCD-R（パケット方式以外）でお持ち込みください。また、PPTのバージョンはWindows版PPT2010、2013、2016で作成されたもののみといたします。詳細は下記のデータ持込方法一覧をご覧ください。
- ・ファイル名は「演題番号・演者名.ppt（.pptx）」としてください。（例「CS1-1 消化器太郎.ppt（.pptx）」）
- ・PCセンターにてコピーしましたデータは事務局の責任で学会終了後に消去いたします。
- ・液晶プロジェクターの解像度はXGA（1024×768）となっております。
- ・音声出力はご使用いただけません。
- ・接続はD-sub15ピン3列のコネクター（通常の外部出力端子）となります。パソコンの外部モニター出力端子の形状を事前に確認し、必要場合は接続端子をご持参ください。
- ・ご自身のノートPCを持ち込まれる場合はACアダプターを必ずご持参ください。

パソコン側（メス）



データ持込方法一覧

ご使用のOS	オフィス	データ持込			PC持込
		USB	CD-R	その他	
Windows	PPT2010・2013・2016	○	○	×	○
Macintosh	PPT	×	×	×	○

演者・司会へのご案内

◆ミニオーラル発表

- ・ミニオーラル発表は、ディスプレイモニターを使用したPCプレゼンテーション形式の口演発表になります。
- ・会場には、ディスプレイモニター(55インチ)を用意しており、発表データはモニターへの1面映写(解像度XGA:1024×768)になります。
- ・ミニオーラル発表者には、事前に発表データを運営事務局あてにご提出いただいておりますので、当日は発表15分前までに会場(ブース)内の「次演者席」までお越し願います。尚、次演者席にいらっしやらない場合には、演者不在の扱いとなる場合もございますのでご注意ください。
- ・会場にはPCオペレーターは配属されませんので、発表者はご自身で演台のPCを操作していただき、発表データをディスプレイモニターに表示し発表してください。
- ・ご発表は司会の指示に従って時間厳守にてお願いいたします(発表4分+質疑3分)。
- ・当日の不測の事態に備えて、バックアップデータをご持参ください。
- ・発表データは事前に登録されたものに限りますので、持参のノートパソコンなどはご利用いただけません。

◆COI自己申告について

- ・COI自己申告の基準に基づき利益相反に関するスライドを発表スライドの1枚目に入れてください。

学術口演発表時、申告すべきCOIがある場合

様式1-A

**日本消化管学会
COI 開示**

筆頭発表者名: OO OO

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等として、

①顧問: PPP薬品工業	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
②株保有・利益: QQQ製薬	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
③特許使用料: RRR薬品工業	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
④講演料: SSS製薬, TTT薬品	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
⑤原稿料: UUU薬品工業	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
⑥受託研究・共同研究費: VVV製薬	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
⑦奨学寄付金: XXX製薬	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
⑧寄附講座所属: YYY製薬	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)
⑨贈答品などの報酬: ZZZ薬品工業	(※「なし」の場合は、「なし」と記載して下さい)

学術口演発表時、申告すべきCOI状態がない場合

様式1-B

**日本消化管学会
COI 開示**

筆頭発表者名: OO OO

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

◆COI自己申告の基準について(本学会「臨床研究の利益相反に関する指針」の細則より抜粋)

- ・COI自己申告が必要な金額は、以下のごとく、各々の開示すべき事項について基準を定めるものとする。
- ①臨床研究に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体(以下、企業・組織や団体という)の役員、顧問職については、1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする。
- ②株式の保有については、1つの企業についての年間の株式による利益(配当、売却益の総和)が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする。
- ③企業・組織や団体からの特許権使用料については、1つの特許権使用料が年間100万円以上とする。
- ④企業・組織や団体から、会議の出席(発表)に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料など)については、一つの企業・団体からの年間の講演料が合計100万円以上とする。
- ⑤企業・組織や団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料については、1つの企業・組織や団体からの年間の原稿料が合計100万円以上とする。
- ⑥企業・組織や団体が提供する研究費については、1つの企業・団体から臨床研究(受託研究費、共同研究費、委任経理金など)に対して支払われた総額が年間200万円以上とする。
- ⑦企業・組織や団体が提供する治験費、奨学(奨励)寄付金については、1つの企業・組織や団体から、申告者個人または申告者が所属する部局(講座・分野)あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円以上の場合とする。

演者・司会へのご案内

⑧企業・組織や団体が提供する寄付講座に所属している場合とする。

⑨その他、研究、教育、診療とは無関係な旅行、贈答品などの提供については、1つの企業・組織や団体から受けた総額が年間5万円以上とする。

司会へのご案内

◆口演セッション

・前のセッション開始後、会場前方右手にございます次司会席にご着席ください。

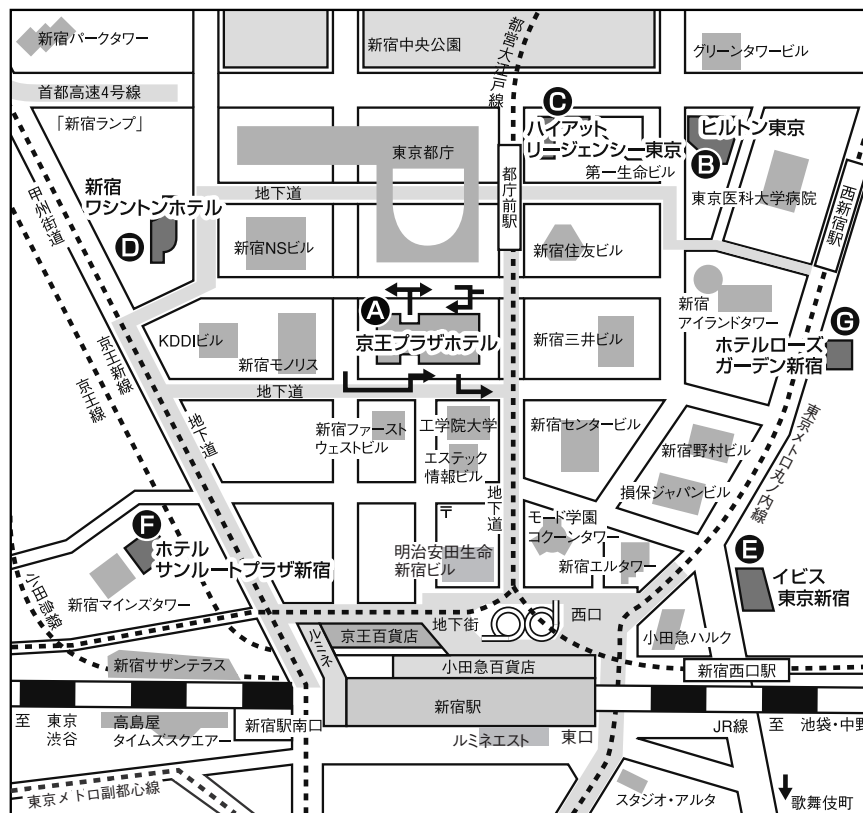
※8:30~のセッションについては、15分前までに会場へお越しください。

◆ミニオーラル

・ブース内には、進行係やPCオペレーターは配属されませんが、ミニオーラル会場全体の責任者は配属しておりますので、確認事項等がございましたら、会場責任者までお知らせください。

・開始／終了のアナウンスは入りませんので、プログラムに合わせて進行をお願いいたします。

交通のご案内



ホテル一覧

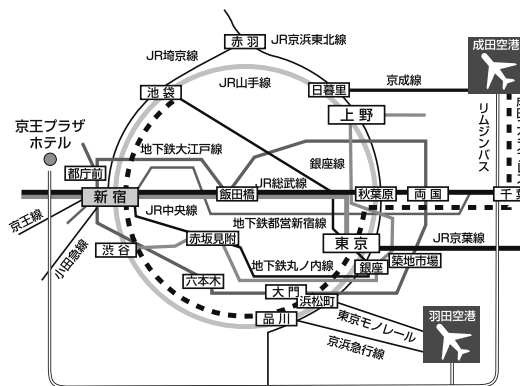
- A 京王プラザホテル**
〒160-8330 新宿区西新宿2-2-1
TEL: 03-3344-0111 (代表)
FAX: 03-3345-8269 (フロント)
- B ヒルトン東京**
〒160-0023 新宿区西新宿6-6-2
TEL: 03-3344-5111 (代表)
FAX: 03-3342-6094
- C ハイアットリージェンシー 東京**
〒160-0023 新宿区西新宿7-2-7
TEL: 03-3348-1234 (代表)
FAX: 03-3344-5575
- D 新宿ワシントンホテル**
〒160-8336 新宿区西新宿3-2-9
TEL: 03-3343-3111 (代表)
FAX: 03-3342-2575
- E イビス東京新宿**
〒160-0023 新宿区西新宿7-10-5
TEL: 03-3361-1111 (代表)
FAX: 03-3369-4216
- F ホテルサンルートプラザ新宿**
〒151-0053 渋谷区代々木2-3-1
TEL: 03-3375-3211 (代表)
FAX: 03-5365-4110
- G ホテルローズガーデン新宿**
〒160-0023 新宿区西新宿8-1-3
TEL: 03-3360-1533 (代表)
FAX: 03-3360-1633

新宿駅西口より (JR・私鉄・地下鉄)

新宿駅西口より都庁方面への連絡通路をまっすぐ5分ほどお進みください。地下道を出てすぐ左側にホテルがございます。

都庁前駅より (都営大江戸線)

改札を出てJR新宿駅方面に進み、B1出口階段を上がってすぐ右側にホテルがございます。



羽田空港・成田空港より

羽田空港、成田空港との直通リムジンがございます。

出発地	路線	所要時間	大人料金	子供料金	出発時刻	到着時刻
成田空港	成田エクスプレス	81分	3,190円	1,590円	始発5:55 最終19:39	到着時刻
	リムジンバス	85~145分	3,100円	1,550円	始発7:44 最終21:44	到着時刻
羽田空港	リムジンバス	50~75分	1,230円	620円	始発4:30 最終19:20 (国際線ターミナル始発4:30/最終23:45)	到着時刻
	リムジンバス	50~75分	1,230円	620円	始発8:40 最終22:55 (国際線ターミナル始発5:45/最終22:55)	到着時刻

会場案内図

参加受付

本館4階ロビー

第7会場

本館4階「花C」

第1会場

南館5階「エミネンスホール」

第8会場

本館4階「花D」

第2会場

本館5階「コンコードボールルームA」

ミニオーラル/展示会場

本館4階「花AB」

第3会場

本館5階「コンコードボールルームB」

PCセンター

本館4階「かえで」

第4会場

本館5階「コンコードボールルームC」

学会本部/事務局

南館4階「みずき」

第5会場

南館4階「錦」

会員懇親会

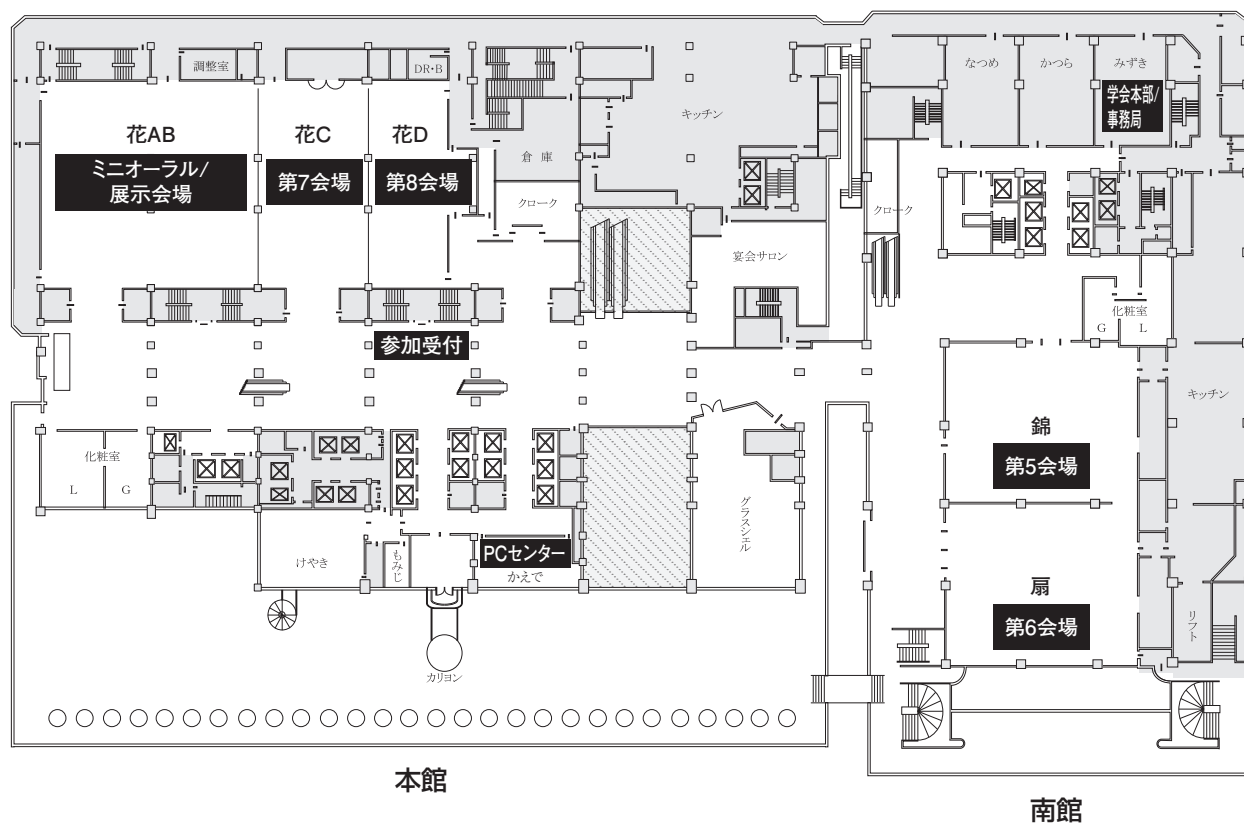
南館5階「エミネンスホール」

第6会場

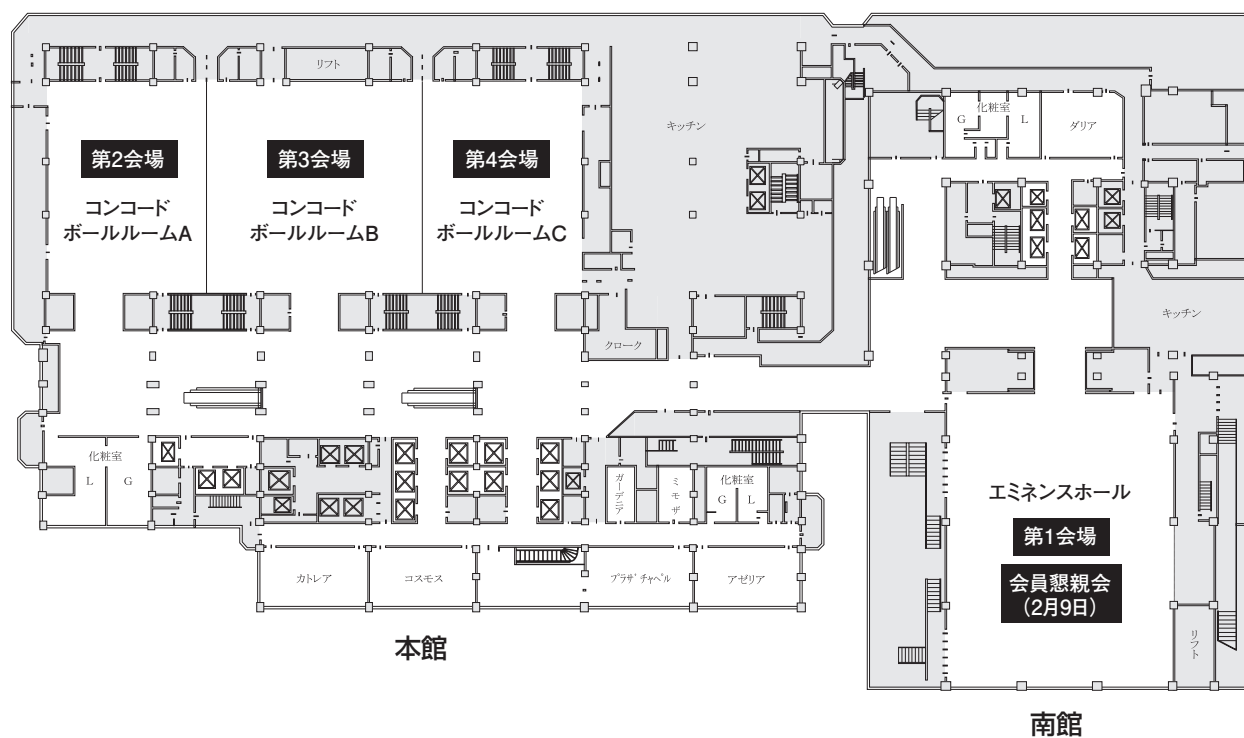
南館4階「扇」

会場案内図

京王プラザホテル 4階



京王プラザホテル 5階



日程表

■1日目【2月9日（金）】

	第1会場 南館5F「エミネンスホール」	第2会場 本館5F「コンコードボールルームA」	第3会場 本館5F「コンコードボールルームB」	第4会場 本館5F「コンコードボールルームC」
8	8:20~8:25 開会式 8:30~10:30 会長特別企画	8:30~10:30 コアシンポジウム1	8:30~10:30 ワークショップ1	8:30~10:30 ワークショップ3
9	男女共同参画 「医師の総活躍社会を目指して」 司会:島田光生、塩谷昭子 演者:平松昌子、原田直彦、中山佳子、藤田泰子、 野村幸世	「消化管腫瘍学の最前線—臨床と 基礎のブリッジング」消化管腫瘍 におけるゲノム・エピゲノム研究 の最先端 主司会:菅井 有 副司会:大倉康男	胃の精密内視鏡診断～どこまで病 理に迫れるか?～ 司会:岩下明徳、屋嘉比康治	潰瘍性大腸炎治療における内科と 外科の連携 司会:鈴木康夫、池内浩基 コメンテーター:中山敏幸
10	10:30~11:50 会長特別企画			
11	特別講演 「国際貢献の医療現場から」 司会:加藤広行 演者:川原尚行、猪瀬崇徳			
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー1 炎症性腸疾患の診断と治療 司会:木下芳一 演者:竹内健、前本篤男 共催:持田製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー2 注目される腸内環境～慢性便秘症 治療薬に期待されること～ 司会:福土 審 演者:加藤孝征、内藤裕二 共催:マイランEPD合同会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー3 食道運動障害の診断と治療 司会:春日井邦夫 演者:栗林志行、舟木 康 共催:武田薬品工業株式会社/ 大塚製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー4 胃癌化学療法 司会:原 浩樹 演者:久保木泰利 共催:日本イーライリリー株式会社
13		13:20~15:20 コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患:シームレスなア プローチを目指して」Total Care からMicrobiotaまで 主司会:清水俊明(順天堂大学小児科) 副司会:青山伸郎(青山内科クリニック)	13:20~15:00 ワークショップ2 胃癌の低侵襲治療の現状と将来 司会:北川雄光、後藤田卓志	13:20~15:00 ワークショップ4 非遺伝性大腸癌のバイオマーカー と治療戦略 司会:杉原健一、味岡洋一 コメンテーター:富田茂樹
14				
15		15:20~16:10 主題関連演題1 上部消化管 司会:今枝博之、大宮直木	15:20~15:50 教育講演 ①食道表在癌の画像強調法併用拡大内視鏡診断 司会:貝瀬 満 演者:小山恒男 15:50~16:20 ②H. pylori 除菌療法の最近の動向 司会:村上 和成 演者:杉本 光繁 16:20~16:50 ③高い治癒切除率を目指す内視鏡診断とESD手技 司会:峯 徹哉 演者:小野裕之	15:10~16:50 ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから 司会:有沢富康、緒方晴彦
16				
17		17:00~18:00 代議員会・総会		
18	18:00~18:30 第3回消化管“王”決定戦 予選 18:30~19:00 ウェルカムドリンク			17:30~18:30 イブニングセミナー 新たな潰瘍性大腸炎治療の選択肢 一局所治療の可能性を探る— 司会:松井敏幸 演者:吉村直樹、仲瀬裕志 共催:EAファーマ株式会社/ キッセイ薬品工業株式会社
19	19:00~21:00 会員懇親会 第3回消化管“王”決定戦 決勝(クイズ) & 表彰式			

日程表

■1日目【2月9日（金）】

	第5会場 南館4F「錦」	第6会場 南館4F「扇」	第7会場 本館4F「花C」	第8会場 本館4F「花D」	ミニオーラル・展示会場 本館4F「花AB」
8	8:30~10:10 ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略 司会:草野元康、小澤壯治	08:30~09:30 要望演題1 下部消化管内視鏡挿入の現状と工夫 司会:鶴田 修、佐々木誠人	8:30~10:10 ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題 司会:井上晴洋、島田安博 コメンテーター:柳澤昭夫	8:30~10:10 ワークショップ9 漢方で消化管を癒す 司会:八木 実、持木彰人 共催:株式会社ツムラ	8:30~9:20 ミニオーラル1 1-1 胃・十二指腸1 1-2 大腸1 1-3 小腸1 1-4 内視鏡1
9		09:30~10:30 要望演題2 内視鏡治療の工夫 司会:中村真一、飯島克則			9:30~10:20 ミニオーラル2 2-1 胃・十二指腸2 2-2 大腸2 2-3 小腸2 2-4 内視鏡2
10	10:10~11:00 一般演題1 食道・悪性 司会:片岡洋望、佐伯浩司	10:30~11:50 要望演題3 内視鏡外科手術の工夫 (Video) 司会:國崎主税、稲木紀幸	10:10~11:50 パネルディスカッション2 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション 司会:中村志郎、内田恵一	10:10~11:50 ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題 司会:竹内孝治、岩切勝彦	
11	11:00~11:50 一般演題2 胃・良性 司会:藤原靖弘、山本貴嗣				
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー5 進行・再発胃癌に対する化学療法の最新トピックス 司会:前原喜彦 演者:岩佐 悟 共催:大鵬薬品工業株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー6 FD研究の最前線 司会:本郷道夫 演者:三輪洋人 共催:アステラス製薬株式会社 / ゼリア新薬工業株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー7 IBD治療の問題点と解決に向けた今後の展望 司会:杉山敏郎 演者:藤谷幹浩 共催:日本化薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー8 大腸癌診療・研究の最前線～医療のグローバル化を目指して～ 司会:桑野博行 演者:馬場秀夫 共催:株式会社ヤクルト本社	
13	13:20~15:00 ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療 司会:矢作直久、比企直樹	13:20~14:00 要望演題4 食道癌サルベージ手術の現状と課題 司会:野村 務、宮崎達也	13:20~15:00 ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見 司会:木村 理、中村和彦 コメンテーター:岩淵三哉	13:20~15:00 ワークショップ11 消化管を和ますー最善の緩和を求めてー 司会:木村祐輔、浅尾高行 共催:塩野義製薬株式会社	
14		14:00~15:00 要望演題5 Stage IV胃癌の治療戦略 司会:福島亮治、寺島雅典			14:00~14:50 ミニオーラル3 3-1 胃・十二指腸3 3-2 大腸3 3-3 大腸4 3-4 消化管1
15	15:10~16:50 パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略 司会:三輪洋人、松原久裕	15:10~16:10 要望演題6 腹腔鏡内視鏡合同手術の現状 司会:加藤智弘、布部創也	15:10~16:00 一般演題3 大腸1 司会:堀木紀行、大木進司	15:10~16:50 ワークショップ10-2 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題 司会:武田宏司、喜多宏人	15:00~15:50 ミニオーラル4 4-1 胃・十二指腸4 4-2 大腸5 4-3 大腸6 4-4 消化管2
16		16:10~16:50 要望演題7 下部直腸癌の診断と治療 司会:大矢雅敏、山田岳史	16:00~16:50 一般演題4 消化管機能・炎症 司会:河野 透、本谷 聡		16:00~16:50 ミニオーラル5 5-1 胃・十二指腸5 5-2 大腸7 5-3 大腸8 5-4 消化管3
17					
18					18:30~19:00 第3回消化管“王”決定戦 決勝(内視鏡実技) ※
19					

※エミネンスホールに中継します。

日程表

■2日目【2月10日（土）】

	第1会場 南館5F「エミネンスホール」	第2会場 本館5F「コンコードボールルームA」	第3会場 本館5F「コンコードボールルームB」	第4会場 本館5F「コンコードボールルームC」
7			7:30～8:20 モーニングセミナー 消化管粘膜透過性と機能性消化管障害 ～腸内細菌の関わり～ 司会:伊東文生 演者:三輪洋人 共催:ミヤリサン製薬株式会社	
8	8:30～10:10 会長特別企画 地震から学ぶこと～福島と熊本～ 司会:竹之下誠一、馬場秀夫	8:30～10:00 コアシンポジウム3 「消化管機能性疾患の新展開」機能性ディスペシアの病態・標的分子 主司会:杉山敏郎 副司会:鈴木秀和	8:30～9:00 教育講演 ④小腸内視鏡による消化管治療の最前線 司会:篠村泰久 演者:山本博徳 9:00～9:30 ⑤大腸癌スクリーニングとポリプサーベイランス 司会:藤井隆広 演者:松田尚久 9:30～10:00 ⑥直腸がんに対するロボット手術 司会:幸田圭史 演者:絹笠祐介	8:30～10:10 ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術 司会:三森教雄、瀬戸泰之
9			10:00～10:50 主題関連演題2 炎症性腸疾患 司会:安田 宏、水島恒和	
10	10:10～11:50 特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン ーKey point解説ー 司会:貝瀬 満、緒方晴彦 演者:瓜田純久、永田尚義、石井直樹、船曳知弘、 富沢賢治、藤森俊二、眞部紀明	10:10～11:00 一般演題5 胃・悪性 司会:杉本光繁、馬場祥史	10:50～11:50 ディベートセッション1 小腸出血～カプセル内視鏡 vs ダブルバルーン内視鏡～ 司会:中村哲也 演者:渡辺憲治、矢野智則	10:10～11:50 ビデオフォーラム2 下部消化管癌に対する内視鏡外科手術 司会:山口茂樹、掛地吉弘
11		11:00～11:50 一般演題6 大腸2 司会:金井隆典、内野 基		
12	12:10～13:00 ランチョンセミナー9 IBDの実臨床における抗TNF製剤 の役割 司会:松本主之 演者:安藤 朗、松岡克善 共催:アヴィ合同会社／EAファーマ株式会社	12:10～13:00 ランチョンセミナー10 便秘診療における最新の知見～腹部症 状を伴う便秘への新たな治療選択肢 司会:本郷道夫 演者:木下方一 共催:アステラス製薬株式会社	12:10～13:00 ランチョンセミナー11 潰瘍性大腸炎のマネジメント～明 日から役立つ外来診療の工夫～ 司会:猿田雅之 演者:吉田篤志、磯本 一 共催:セリア新薬工業株式会社／協和発酵キリン株式会社	12:10～13:00 ランチョンセミナー12 消化器癌における がん免疫療法 Up to date 司会:藤谷和正 演者:佐竹悠良 共催:MSD株式会社
13	13:10～14:50 会長特別企画 GI weekのこれまでと今後 ～学会の在り方 理事長に学ぶ～ 司会:伊藤 誠、寺野 彰 演者:坂本長逸、藤本一真、荒川哲男、田尻久雄	13:10～15:10 コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと消化管TUSの 現状と将来展望 主司会:飯石浩康 副司会:田中信治、松本主之	13:10～14:10 ディベートセッション2 PPI治療～オンデマンドか？少量 維持療法か？～ 司会:後藤秀実 演者:河村 修、渡辺俊雄	13:10～14:50 ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから 司会:齋藤 豊、藤城光弘
14			14:10～15:10 ディベートセッション3 StageⅣ胃癌の遠隔転移が消えたその 時conversionするか？ Yes or No 司会:伊東文生 演者:吉田和弘、藤井博文	
15	15:00～15:30 多施設研究助成 研究成果発表1 司会:磯本 一 演者:藤井俊光 15:30～16:00 多施設研究助成 研究成果発表2 司会:渡辺憲治 演者:竹内洋司	15:10～16:10 要望演題10 高齢者・チーム医療 司会:中田浩二、塩谷昭子	15:10～16:10 ディベートセッション4 クローン病治療 step up or top down 司会:渡辺 守 演者:桂田武彦、坂田資尚	14:50～16:30 ビデオフォーラム1-2 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術 司会:佐藤 弘、佐々木欣郎
16	16:00～16:30 多施設研究助成 研究成果発表3 司会:鈴木 剛 演者:眞部紀明 16:30～16:35 閉会式			
17				
18				
19				

日程表

■2日目【2月10日（土）】

	第5会場 南館4F「錦」	第6会場 南館4F「扇」	第7会場 本館4F「花C」	第8会場 本館4F「花D」	ミニオーラル・展示会場 本館4F「花AB」
7					
8	8:30~9:30 ワークショップ12 消化管ホルモンを学ぶ 司会:城 卓志、福田眞作	8:30~10:10 症例検討セッション 〜記憶に残った症例や診断・ 治療に難渋した症例〜 上部消化管 司会:河合 隆、渡邊雅之 コメンテーター:新井富生	8:30~9:50 ワークショップ17 遺伝性大腸疾患の最新の知見 司会:富田尚裕、石田秀行	8:30~10:50 国際シンポジウム“The 11th IGCS” 8:30~9:50 Gastrointestinal cancer 1 司会:Shin'ichi Takahashi, Francis K. L. Chan 9:50~10:50 Gastrointestinal cancer 2 司会:Yasuhiro Sakata, Abdul Aziz Rani 共催:富士フィルムメディカル株式会社	8:30~9:20 ミニオーラル6 6-1 胃・十二指腸6 6-2 大腸9 6-3 小腸3 6-4 食道1
9	9:30~11:10 ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と 発癌 司会:田尻久雄、桑野博行 コメンテーター:和田 了		9:50~11:10 ワークショップ18 ここまで来たナビゲーション・ サージェリー 司会:夏越祥次、竹政伊知朗		9:30~10:20 ミニオーラル7 7-1 胃・十二指腸7 7-2 大腸10 7-3 小腸4 7-4 食道2
10		10:10~11:50 症例検討セッション 〜記憶に残った症例や診断・ 治療に難渋した症例〜 下部消化管 司会:竹山廣光、鶴田 修 コメンテーター:井村雅二		10:50~11:50 ACG招待講演 司会:Tetsuo Arakawa 演者:Irving Pike	
11	11:20~12:00 要望演題8 食道胃接合癌の諸問題 司会:臼杵尚志、瀧口修司		11:10~11:50 一般演題7 食道・良性 司会:中島 淳、永原章仁		
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー13 特殊型IBDにおける最適治療 を考える〜GMAの役割は〜 司会:長田太郎 演者:伊藤亜由美、田中友隆、澁谷智義 共催:株式会社JIMRO	12:10~13:00 ランチョンセミナー14 今、PPIがメディカル・ア ンメットニーズに応える 司会:藤本一真 演者:清水俊明、眞部紀明 共催:アストラゼネカ株式会社/第一三共株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー15 IBDにおける生物学的製剤Best Use 司会:山本博徳 演者:富永圭一、吉村直樹 共催:田辺三菱製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー16 大腸癌薬物療法の新展開 司会:掛地吉弘 演者:室 圭 共催:中外製薬株式会社	
13	13:10~15:00 ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切 除後)のH.pyloriの諸問題 司会:平石秀幸、樋口和秀 特別発言:加藤元嗣	13:10~14:40 ワークショップ15 過敏性腸症候群のすべて 司会:木下芳一、福土 審	13:10~14:40 ワークショップ19 クローン病の薬物療法・手 術療法のすべて 司会:松井敏幸、小金井一隆 コメンテーター:八尾隆史	13:10~17:10 国際シンポジウム“The 11th IGCS” 13:10~13:30 Report on the result of the questionnaire 演者:Satoru Yamaguchi 13:30~14:30 Gastrointestinal infection 1 司会:Kazunari Murakami, Kwong Ming Fock 14:30~15:30 Gastrointestinal infection 2 司会:Tetsuya Mine, Udom Kachintorn 15:30~17:10 Poster 1 司会:Qi Zhu Poster 2 司会:Ki-Balk Hahm 共催:富士フィルムメディカル株式会社	13:30~14:20 ミニオーラル8 8-1 胃・十二指腸8 8-2 大腸11 8-3 小腸5 8-4 食道3
14		14:40~16:10 ワークショップ16 小腸疾患の診断と内視鏡開 発の歴史 司会:高橋信一、大塚和朗	14:40~16:00 ワークショップ20 大腸がん化学療法の最前線 司会:山田康秀、沖 英次		14:30~15:20 ミニオーラル9 9-1 胃十二指腸9 9-2 大腸12 9-3 小腸6 9-4 食道4
15	15:00~16:10 要望演題9 大腸癌のup to date 司会:河原秀次郎、石塚 満				
16					
17					
18					
19					

日程表

■1日目【2月9日（金）】

	ミニオーラル・展示会場 本館4F「花AB」							
8	8:30~9:20 胃・十二指腸1 司会:宮地和人	ミニオーラル1-1	8:30~9:20 大腸1 司会:小森康司	ミニオーラル1-2	8:30~9:20 小腸1 司会:三上達也	ミニオーラル1-3	8:30~9:20 内視鏡1 司会:小林 望	ミニオーラル1-4
9	9:30~10:20 胃・十二指腸2 司会:細谷好則	ミニオーラル2-1	9:30~10:20 大腸2 司会:柴田知行	ミニオーラル2-2	9:30~10:20 小腸2 司会:浦岡俊夫	ミニオーラル2-3	9:30~10:20 内視鏡2 司会:引地拓人	ミニオーラル2-4
10								
11								
12								
13								
14	14:00~14:50 胃・十二指腸3 司会:平嶋勇人	ミニオーラル3-1	14:00~14:50 大腸3 司会:菅谷武史	ミニオーラル3-2	14:00~14:50 大腸4 司会:山口 悟	ミニオーラル3-3	14:00~14:50 消化管1 司会:片山裕視	ミニオーラル3-4
15	15:00~15:50 胃・十二指腸4 司会:玉野正也	ミニオーラル4-1	15:00~15:50 大腸5 司会:石田文生	ミニオーラル4-2	15:00~15:50 大腸6 司会:飯塚敏郎	ミニオーラル4-3	15:00~15:50 消化管2 司会:山本章二郎	ミニオーラル4-4
16	16:00~16:50 胃・十二指腸5 司会:増山仁徳	ミニオーラル5-1	16:00~16:50 大腸7 司会:谷田諭史	ミニオーラル5-2	16:00~16:50 大腸8 司会:田中 周	ミニオーラル5-3	16:00~16:50 消化管3 司会:千葉俊美	ミニオーラル5-4
17								

日程表

■2日目【2月10日（土）】

ミニオーラル・展示会場 本館4F「花AB」								
8	8:30~9:20 胃・十二指腸6 司会:今井政人	ミニオーラル6-1	8:30~9:20 大腸9 司会:中野正和	ミニオーラル6-2	8:30~9:20 小腸3 司会:竹内 健	ミニオーラル6-3	8:30~9:20 食道1 司会:中島政信	ミニオーラル6-4
9	9:30~10:20 胃・十二指腸7 司会:山口博紀	ミニオーラル7-1	9:30~10:20 大腸10 司会:森永暢浩	ミニオーラル7-2	9:30~10:20 小腸4 司会:今井康雄	ミニオーラル7-3	9:30~10:20 食道2 司会:篠崎浩治	ミニオーラル7-4
10								
11								
12								
13	13:30~14:20 胃・十二指腸8 司会:山岸秀嗣	ミニオーラル8-1	13:30~14:20 大腸11 司会:石橋敬一郎	ミニオーラル8-2	13:30~14:20 小腸5 司会:所 忠男	ミニオーラル8-3	13:30~14:20 食道3 司会:竹内裕也	ミニオーラル8-4
14	14:30~15:20 胃・十二指腸9 司会:小池健郎	ミニオーラル9-1	14:30~15:20 大腸12 司会:堀江久永	ミニオーラル9-2	14:30~15:20 小腸6 司会:高橋孝夫	ミニオーラル9-3	14:30~15:20 食道4 司会:石原 立	ミニオーラル9-4
15								
16								
17								

モーニング・ランチョン・イブニングセミナー

—第1日—

ランチョンセミナー1

第1会場 南館5F「エミネンスホール」12:10~13:00

炎症性腸疾患の診断と治療

司会：木下 芳一（島根大学医学部 内科学講座第二）

演者：竹内 健（東邦大学医療センター佐倉病院 消化器内科）

前本 篤男（札幌東徳洲会病院 IBDセンター）

共催：持田製薬株式会社

ランチョンセミナー2

第2会場 本館5F「コンコードボールルームA」12:10~13:00

注目される腸内環境～慢性便秘症治療薬に期待されること～

司会：福土 審（東北大学大学院医学系研究科 行動医学分野）

演者：加藤 孝征（横浜市立大学医学部 肝胆膵消化器病学）

内藤 裕二（京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学教室）

共催：マイランEPD合同会社

ランチョンセミナー3

第3会場 本館5F「コンコードボールルームB」12:10~13:00

食道運動障害の診断と治療

司会：春日井邦夫（愛知医科大学 内科学講座 消化管内科）

演者：栗林 志行（群馬大学医学部附属病院 臨床試験部）

舟木 康（愛知医科大学 内科学講座 消化管内科）

共催：武田薬品工業株式会社／大塚製薬株式会社

ランチョンセミナー4

第4会場 本館5F「コンコードボールルームC」12:10~13:00

胃癌化学療法

司会：原 浩樹（埼玉県立がんセンター 消化器内科）

演者：久保木恭利（国立がん研究センター東病院 消化管内科）

共催：日本イーライリリー株式会社

ランチョンセミナー5

第5会場 南館5F「錦」12:10~13:00

進行・再発胃癌に対する化学療法の最新トピックス

司会：前原 喜彦（九州大学大学院 消化器・総合外科）

演者：岩佐 悟（国立がん研究センター中央病院 消化器内科）

共催：大鵬薬品工業株式会社

モーニング・ランチョン・イブニングセミナー

ランチョンセミナー6

第6会場 南館4F「扇」 12:10~13:00

FD研究の最前線

司 会：本郷 道夫（公立黒川病院）

演 者：三輪 洋人（兵庫医科大学 内科学 消化管科）

共 催：アステラス製薬株式会社／ゼリア新薬工業株式会社

ランチョンセミナー7

第7会場 本館4F「花C」 12:10~13:00

IBD治療の問題点と解決に向けた今後の展望

司 会：杉山 敏郎（富山大学大学院医学薬学研究部消化器造血器腫瘍制御内科学）

演 者：藤谷 幹浩（旭川医科大学 内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野）

共 催：日本化薬株式会社

ランチョンセミナー8

第8会場 本館4F「花D」 12:10~13:00

大腸癌診療・研究の最前線 ～医療のグローバル化を目指して～

司 会：桑野 博行（群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座）

演 者：馬場 秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部）

共 催：株式会社ヤクルト本社

イブニングセミナー

第4会場 本館5F「コンコードボールルームC」 17:30~18:30

新たな潰瘍性大腸炎治療の選択肢 ―局所治療の可能性を探る―

司 会：松井 敏幸（福岡大学筑紫病院 臨床医学研究センター・消化器内科）

演 者：吉村 直樹（東京山手メディカルセンター消化器内科）

仲瀬 裕志（札幌医科大学医学部消化器・免疫・リウマチ内科学講座）

共 催：EAファーマ株式会社／キッセイ薬品工業株式会社

モーニング・ランチョン・イブニングセミナー

—第2日—

モーニングセミナー

第3会場 本館5階「コンコードボールルームB」7:30~8:20

消化管粘膜透過性と機能性消化管障害～腸内細菌の関わり～

司 会：伊東 文生（聖マリアンナ医科大学 消化器・肝臓内科）

演 者：三輪 洋人（兵庫医科大学 内科学消化管科）

共 催：ミヤリサン製薬株式会社

ランチョンセミナー9

第1会場 南館5F「エミネンスホール」12:10~13:00

IBDの実臨床における抗TNF製剤の役割

司 会：松本 主之（岩手医科大学内科学講座 消化器内科消化管分野）

演 者：安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）

松岡 克善（東京医科歯科大学消化器内科 消化管先端治療学講座）

共 催：アッヴィ合同会社／EAファーマ株式会社

ランチョンセミナー10

第2会場 本館5F「コンコードボールルームA」12:10~13:00

便秘診療における最新の知見～腹部症状を伴う便秘への新たな治療選択肢～

司 会：本郷 道夫（公立黒川病院）

演 者：木下 芳一（島根大学医学部 内科学講座第二）

共 催：アステラス製薬株式会社

ランチョンセミナー11

第3会場 本館5F「コンコードボールルームB」12:10~13:00

軽症潰瘍性大腸炎のマネジメント～明日から役立つ外来診療の工夫～

司 会：猿田 雅之（東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科）

演 者：吉田 篤志（大船中央病院 消化器・IBDセンター）

磯本 一（鳥取大学医学部 総合内科医学講座 機能病態内科学分野）

共 催：ゼリア新薬工業株式会社／協和発酵キリン株式会社

ランチョンセミナー12

第4会場 本館5F「コンコードボールルームC」12:10~13:00

消化器癌におけるがん免疫療法 Up to date

司 会：藤谷 和正（大阪急性期・総合医療センター 消化器外科）

演 者：佐竹 悠良（関西医科大学附属病院 がんセンター）

共 催：MSD株式会社

モーニング・ランチョン・イブニングセミナー

ランチョンセミナー13

第5会場 南館4F「錦」 12:10~13:00

特殊型IBDにおける最適治療を考える～GMAの役割は～

司会：長田 太郎（順天堂大学医学附属浦安病院 消化器内科）

演者：伊藤 亜由美（東京女子医科大学消化器病センター 消化器内科）

田中 友隆（県立安芸津病院 消化器内科）

澁谷 智義（順天堂大学医学部附属順天堂医院 消化器内科）

共催：株式会社JIMRO

ランチョンセミナー14

第6会場 南館4F「扇」 12:10~13:00

今、PPIがメディカル・アンメットニーズに応える

司会：藤本 一真（佐賀大学医学部 内科学講座）

演者：清水 俊明（順天堂大学大学院医学研究科 小児思春期発達・病態学講座）

眞部 紀明（川崎医科大学 内視鏡・超音波センター）

共催：アストラゼネカ株式会社／第一三共株式会社

ランチョンセミナー15

第7会場 本館4F「花C」 12:10~13:00

IBDにおける生物学的製剤Best Use

司会：山本 博徳（自治医科大学 内科学講座 消化器内科学部門）

演者：富永 圭一（獨協医科大学 消化器内科）

演者：吉村 直樹（JCHO東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患内科）

共催：田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー16

第8会場 本館4F「花D」 12:10~13:00

大腸癌薬物療法の新展開

司会：掛地 吉弘（神戸大学大学院医学研究科外科学講座食道胃腸外科学分野）

演者：室 圭（愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部）

共催：中外製薬株式会社

MEMO

A series of horizontal dashed lines for taking notes.

抄 錄

◆◆◆ 主題演題 ◆◆◆

ACG招待講演

司会 荒川 哲男(公立大学法人大阪市立大学)

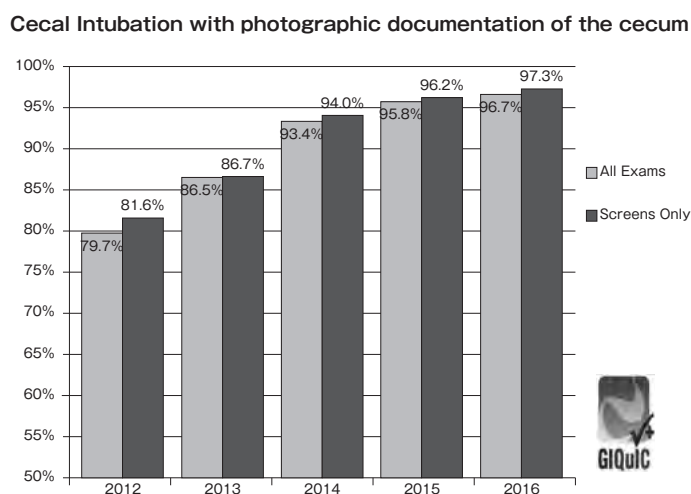
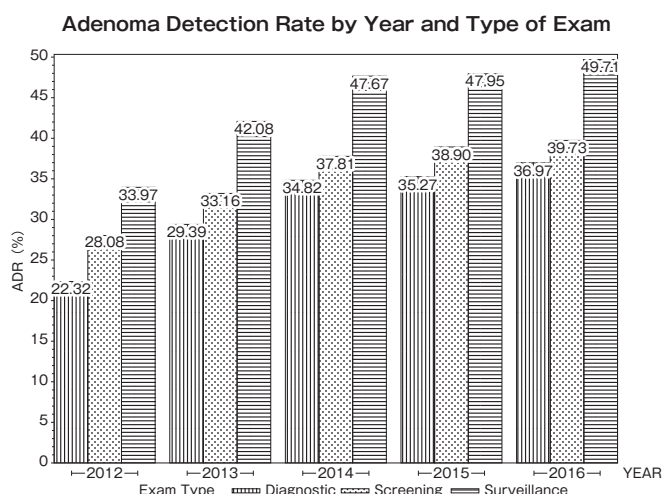
GIQuIC a National Quality Registry and Benchmarking Tool is Improving the Quality of Colonoscopy in the United States

John Muir Health USA
Irving M. Pike, MD, FACG, FASGE

The GI Quality Improvement Consortium (GIQuIC) is a benchmarking clinical registry developed in collaboration with the ACG and ASGE. This registry prospectively collects colonoscopy data including pathology, providing the opportunity for benchmarking and quality improvement. The adenoma detection rate (ADR) is the proportion of individuals undergoing a complete screening colonoscopy who have one or more adenomas detected. Higher ADRs have been inversely correlated with interval colorectal cancer risk. The recommended benchmarks for ADR on screening colonoscopy have been 15% in women and 25% in men but was increased to 20% and 30% respectively in 2015. GIQuIC includes over 4,300 physicians and 5,000,000 colonoscopies and provides an opportunity to assess overall ADRs and ADR trends in a large group of endoscopists. Two other Priority Measures Cecal Intubation with Photography of Cecal Landmarks and the appropriate use of current guidelines for screening and surveillance intervals are also measured and benchmarked.

There has been a yearly increase in screening colonoscopy ADR among physicians from 2012 to 2016. The overall ADR (male/female combined) exceeds national benchmark standards including the newest revised upwards benchmarks. We do not have data regarding changing techniques as a potential cause for these significant improvements. However, including physicians in a national benchmarking registry alone may improve performance.

Cecal intubation has likewise improved each year and the average now exceeds 95% for screening exams and for all colonoscopies. Adherence to recommended screening intervals and surveillance intervals shows variability.



Keywords : adenoma detection rate, screening, benchmarking

会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」

司会 島田 光生（徳島大学消化器・移植外科）、塩谷 昭子（川崎医科大学消化管内科）

1. 男女ともに「医師の総活躍社会」実現のために

高槻赤十字病院消化器外科

平松 昌子

1. 医療界の現状

医療技術は高度化かつ複雑化し、医療安全に対する意識の高まりからも、医師に要求される仕事量は増え続けている。そのような中、医師国家試験合格者における女性の割合は、この四半世紀で19.2%（1991年）から32.8%（2016年）まで増加した。しかし診療科別の女性医師割合は、皮膚科46.2%、眼科37.9%、麻酔科37.5%などに対し、外科系診療科はほとんどが数%以下で、診療科間格差が非常に大きい。すなわち、女性の多い診療科では、産休・育休、非常勤勤務への移行などにより、教授や医局長は人事に苦勞し、女性の少ない診療科では医師不足に悩まされることとなる。

2. 女性医師のキャリア・ステップと立ちはだかる壁

女性医師のキャリア形成は以下の3つのステップに分けられる。それぞれのステップに壁がある。

Step 1：キャリア・スタートから継続

診療科を選択し、医師としてのキャリアをスタートさせる時期は、女性にとってちょうど結婚・妊娠・出産・育児などのライフ・イベントと重なる。せっかく志を持って入局しても、家事・育児に追われ、肉体的にも精神的にも疲弊し、常勤勤務を断念せざるを得ないケースが、未だ少なからずある。

Step 2：キャリア・アップ

子供が少し大きくなる頃には、専門医や学位取得などをを目指す時期となる。そのためには必要な経験症例や、学会発表、セミナー参加などの業績が必要であるが、勤務時間に制限のある中での症例数の確保、泊まりがけでの遠方への学会参加などは、子供を持つ女性にとっては必ずしも容易なことでない。また専門領域決定の際に、女性であることを理由に制限がかけられることも望ましいこととはいえない。

Step 3：指導者・管理職への道

諸学会の会員数・専門医数・評議員数をみると、外科系の一部（消化器外科学会、胸部外科学会、心臓血管外科学会）を除くと、会員数と専門医数は概ね相関している。しかし評議員数に関してはほとんどの学会で女性は数%以下であり、女性理事に至っては全学会でも数えるほどしかない。教授、病院長、診療科部長職なども、女性医師数の割合からみればまだまだ少ない。

3. 男女ともに医師の総活躍社会実現のために

全ての診療科、専門領域において、性別による向き不向きの固定観念を捨て、女性にも広く門戸を開く必要がある。特に外科系の診療科でよく見られる、複数の医師がそろって夜遅くまで、あるいは休日勤務するような旧体制は改め、チーム制導入など働き方の合理化が重要であろう。これまで男性社会であった職場での働き方改革には、女性の新しい視点を導入することが多いに有益である。

組織（病院）は男女を問わず育児中の医師が、社会資源や制度を最大限有効に活用できる環境を整えることは当然であるが、単に保育所の充実や時短制度を設けるだけでは、女性医師の家事・育児を支援しているにすぎない。女性医師のキャリア・アップを応援するという姿勢をもてば、女性医師自らが勤務を継続し、活躍するモチベーションを持ち続けることができる。

男女ともに医師が総活躍できる社会を実現するためには、男女双方の理解と協力が不可欠であることはいままでもない。そのためには、発言力を持った立場、方針決定に参画するポストに、女性の存在が必要である。少なくともガラスの天井にひびが入るまでは、ポジティブ・アクションも考慮すべきである。

会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」

司会 島田 光生（徳島大学消化器・移植外科）、塩谷 昭子（川崎医科大学消化管内科）

2. 男女共同参画で消化器診療の未来を拓く

国立病院機構九州医療センター

原田 直彦

近年、医師国家試験合格者の3割を女性が占めており、女性医師は増加しています。日本糖尿病学会では女性会員は25%を占めていますが、それに比し、消化器系女性医師は少数にとどまっています。2017年時点で、日本消化器病学会では総会員34371名中、女性会員4684名（13.6%）、日本消化器内視鏡学会では総会員34643名中、女性会員4967名（14.3%）、日本消化管学会では総会員数4985名中、女性会員516名（11.0%）であり、消化器系女性医師は10数%に過ぎません。女性医師が消化器系を選択しない理由として、1）体力・長時間労働に自信を持ってない、2）20歳代後半から30歳代の結婚、妊娠、出産、育児等のライフイベントの時期が手技修得、専門医取得の時期に重なること、等があげられます。育児期間を過ぎてもfull time勤務や当直勤務が困難な場合には、指導施設での勤務・研修の機会が少なくなり、さらに手技修得、専門医取得のハードルが高くなり、復職も難しくなります。

本邦での超高齢化社会では、消化器診療はさらに多忙となることが予測されます。ESDなどの高技能手技は、患者にとって低負担であるため普及していますが、消化器医にとっては高負担なものとなっています。超高齢化社会を前に負担軽減対策を講じなければ、消化器医は疲弊し、その結果、女性・若手医師は消化器系への道を避けることになると思います。超高齢化社会とは、すなわち女性高齢者の増加を意味するものであり、女性高齢者の消化器疾患への対策を講じる必要があります。その対策を講じるには、女性医師の協力が必須と考えます。少数派である消化器系女性医師の協力を得るには、ライフイベントを考慮したキャリアサポート体制構築、復職支援、リクルートが必要と考えます。

九州医療センターでは、復職支援を目的として女性内視鏡医キャリアサポート体制を構築したところ、12名の女性消化器内視鏡医が研修し3名が消化器内視鏡専門医を取得することができました。常勤医が、通常検査に加えESD、ステント留置術、等に忙殺されていましたが、本体制開始後からは、女性消化器内視鏡医が通常検査を捌いてくれるため常勤医の負担軽減に繋がりました。女性内視鏡医キャリアサポート体制は、女性消化器内視鏡医のためのみならず、男女どちらにもWin-Winの関係をもたらしました。この成果をもとに平成27-29年度に日本消化器内視鏡学会附置研究会代表世話人として「女性内視鏡医のキャリアサポートを目指した教育研修体制確立に関する研究会」を開催しました。この附置研究会を通じて、サポート体制を構築するには、上司・同僚の理解、勤務体制を含め解決すべき問題が山積していることが明らかとなりました。問題を解決し、全国に女性消化器内視鏡医サポート体制が構築されれば、キャリアを取得した女性医師が増加、復職することで、男女共同参画が推進され消化器診療環境が改善されると思います。

超高齢化社会における未来の消化器診療には、男女共同参画による総力戦が必須と考えます。男女共同参画を進めるためにも、ライフスタイルにマッチした無理なく持続可能なキャリアサポート体制を構築することが重要と思われます。

会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」

司会 島田 光生(徳島大学消化器・移植外科)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化器内科)

3. 小児消化器領域における男女共同参画の現状 Gender equality in pediatric gastroenterology

信州大学医学部小児科
中山 佳子

小児科で消化器を専門とする医師の多くは、日本小児科学会を基盤学会とし、サブスペシャリティー学会として日本小児栄養消化器肝臓学会に所属している。さらに日本消化管学会をはじめとする国内の消化器領域の様々な学会の会員としても活動している。小児科ならびに小児消化器領域における男女共同参画の現状について報告する。

基盤学会である日本小児科学会は、男女共同参画推進委員会が主体となり男女共同参画に積極的に取り組んでいる。日本小児科学会の女性正会員が会員に占める割合は35.7%であるのに対し女性代議員は7.8%と低く、約半数の地区では女性代議員が不在という現状にある。働く女性や子どもへの理解が得られやすい職場と考えられる小児科であっても、女性小児科医のキャリアアップは依然として大きな課題となっている。

サブスペシャリティー学会である日本小児栄養消化器肝臓学会は、会員数およそ650人のうち女性会員の比率は24%、運営委員49名のうち女性委員の比率は18%である。女性会員が継続的に診療や研究に携わり、学会運営の場でも意見を述べやすい環境にあるといえる。そもそもわが国では、小児消化器を専門とする小児科医が欧米に比較して少なく、栄養・肝臓・消化管のすべての領域の診療を網羅する必要がある。このうち消化器内視鏡は、男性・女性医師を問わず研修システムの確立やスキルアップが難しい領域である。さらに出産や育児のために内視鏡研修が中断してしまうことで、小児消化器領域から離れてしまう女性医師がいることは今後の大きな課題である。

このような状況の中で日本小児栄養消化器肝臓学会は、内視鏡ハンズオンセミナーを年1回、卒後教育セミナーを年2回開催し、若手や子育て中の女性医師が継続的に小児消化器領域でキャリアアップを目指せるよう取り組んでいる。また、各種ガイドライン作成委員会や関連学術団体の活動においては、子育て中の女性医師がシステムティックレビューの担当となり、学会活動に参加しつつ小児消化器領域に興味を持ち続けられる環境を共有できるよう配慮した。

演者が所属する信州大学医学部小児医学教室は、最近10年間の後期研修医(専攻医)のおよそ半数が女性、また2017年4月時点で教官16名中5名が女性であるなど、比較的女性医師が働きやすい環境にあるといえる。その背景には、教室全体の取組みとして、早期復職・勤務継続支援、働きがい・キャリア重視、各人の環境にあった支援などの成果が考えられる。また、大学病院のある松本市は、野村総合研究所第255回NRIメディアフォーラムの“ランキングによる都市の持つ「成長可能性」の可視化”において、「子育てしながら働ける環境がある都市」として第1位にランクされており、間接的には地域特性も影響しているのかもしれない。

今回の企画を通じて、消化管疾患の診療と研究に携わる他領域における男女共同参画の取組みや課題を学び、今後の参考にさせていただきたいと考えている。男女共同参画を意識した小さな取組みの積み重ねが、男性・女性医師のいずれもがそれぞれの能力を発揮し、子ども達のより良い将来のために貢献できることを期待している。

会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」

司会 島田 光生(徳島大学消化器・移植外科)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化管内科)

4. とともに働きやすい職場に ～女性病理医の立場から～

岩手医科大学医学部病理診断学講座

藤田 泰子

近年、医師における女性の割合は増加しており、特に病理医においても女性の割合は増加している。病理医は医師としては、比較的時間に融通が利くため、女性としては働きやすく、実際に家事や子育てをしながら病理医を続けておられる女性医師も多い。一方で、病理医の数は絶対的に少なく、人手不足からその負担は大きい。私が病理医になった頃は、既に同年代は多くが女性であったが、逆に上級の指導医はほとんどが男性であり、女性がほとんどいない状態であった。この状況は病理に限ったことではないだろうが、男性医師の理解と協力なしには、たとえ時間の融通が利くとしても働きにくい職場になってしまう。また、大学病院など複数の病理医が常勤している施設がある一方で、病理医が一人しかいない病院も多々ある。もちろん術中迅速診断や病理解剖など、時間の融通が利かない業務もあるため、人手の少ない科だからこそ、診療科を越えた配慮も必要であると感じる。

医師の総活躍社会を目指すにあたって、一つの診療科の中だけでの対応ではなく、病院全体として、また、医療社会全体として男女ともに働きやすい職場にしていくことが求められる。そのためには、まず診療科をこえて現状を知ってもらうことはとても重要なことである。

会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」

司会 島田 光生(徳島大学消化器・移植外科)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化管内科)

5. 女性医師も男性医師も仕事も家庭も総活躍のすすめ

東京大学大学院医学系研究科消化管外科

野村 幸世

昨今、医師国家試験に占める女性の合格者が3割を超えるようになってきた。これに伴い、女性医師が増加し、女性医師が日本の医療界に大きく貢献をしないと、医療界を支えることが困難となってきている。そこで、女性医師が活躍できる社会を作ることとは喫緊の課題である。

一方、日本は少子高齢化が進んでおり、女性医師にも子供を産み、育ててもらわないと日本の少子化はさらに悪化することが予測される。このため、女性医師にも、ぜひ、家庭を持つことをお勧めするが、昨今の専門医取得のプレッシャー、さらには学位取得の希望などにより、家庭を持たない、あるいは家庭を持つのが遅くなる傾向は診療科を問わず、女性医師にはありがちな傾向である。また、逆に、子育て中ゆえに、常勤での仕事が継続できず、非常勤になる医師も見受けられ、これも医療労働能力としては無駄な話である。

しかし、そもそも、女性のみにもこのような問題の焦点を絞らざるをえないことに問題があると思う。妊娠、出産は女性にしかできない仕事であるが、育児、家事は男女ともに全く平等にやろうと思えばやれる仕事である。私の経験からすると、子育て中であれば、自分一人で家事をしながら子供を寝かしけるのさえ大変なことで、パートナーと2人で手分けをしてやっと成し遂げられる仕事であった。つまり、子供が小さいことは特に、両親の手が必要であり、男性医師も同様に家事、育児をやれる環境が必要であると考えている。周囲の男性を見ると、家のことを理由に早めに帰宅する方はあまり見られない。しかし、家で待つパートナーはたとえ専業主婦であっても、小さな子供を抱えていれば、父親の帰宅を待っているのではないだろうか？

今回のセッションは「医師の総活躍社会を目指して」であるが、医師の総活躍には職場における活躍だけではなく、家庭における活躍も含めて考える方が良いと思う。良い家庭があるからこそ、いい仕事ができ、いい次世代も育成できるのである。患者さんを見る目や、疾患に対する洞察力はその医師を構成している色々な要素により、養われていると思う。そういう観点からも、家庭を持つことや、落ち着いた豊かな心で仕事を行うことは、いい医療のためにぜひ、必要なことであると考えている。家庭を持つ機会に恵まれなかった方はいい音楽を聴いたり、いい本を読んだりして、同様に心を育んで欲しいものである。

このような心にゆとりのある生活を育むためには、多くの医師がその能力を十分に発揮し、勤務を行うことが必要である。それにより、多くの医師で業務をシェアすることにつながる。そのためには、自分とは異質の者の意見を認めるダイバーシティや、自分だけがやりたい仕事をやるのではなく、多くの医師が多くの仕事をこなす多様性が必要である。つまり、男女を問わず、医師としての業務を行い、家庭の仕事も行うことは、多くの医師が心にゆとりを持って仕事を行うことと背中合わせであることを認識して、業務に当たって欲しいと同時に、組織の長なる者は采配を振るって欲しい。

会長特別企画 特別講演「国際貢献の医療現場から」

司会 加藤 広行(獨協医科大学 第一外科学)

1. スーダンの医療現場から医の原点を探る

NPO法人ロシナンテス

川原 尚行



会長特別企画

1965年 北九州市生まれ

1984年 福岡県立小倉高等学校 卒業

1992年 九州大学医学部 卒業

同年 九州大学医学部 第二外科入局

1993年 広島赤十字・原爆病院

1994年 九州大学大学院医学系研究科 外科学専攻博士課程

1997年 同大学院 修了

1998年 外務省 在タンザニア日本大使館 二等書記官兼医務官

2001年 ロンドン大学にて熱帯医学を履修

2002年 在スーダン日本大使館 一等書記官兼医務官

2006年 北九州市にNPO法人ロシナンテス設立 理事長に就任
現在に至る

(受賞歴)

2007年 財団法人 大山健康財団 「大山激励賞」

2008年 財団法人 ソロプチミスト日本財団 「国際奉仕賞」

2010年 第6回ヘルシーソサエティ賞 「国際ボランティア部門」

2010年 公益財団法人 社会貢献支援財団 「社会貢献者表彰」

2013年 福岡県文化賞 「社会部門」

2015年 公益財団法人 大山健康財団 「大山健康財団賞」

(その他)

長崎平和特派員

北九州市文化大使

自治医科大学客員教授

大阪大学大学院医学系研究科招聘教授

長崎大学客員教授

熊本大学薬学部臨床教授

徳島大学医学部非常勤講師

(ロシナンテス)

2006年 内閣府に NPO法人登録

2006年 スーダン政府に国際NGO登録し、スーダンで医療支援
等を開始

2011年 東日本大震災への支援活動・復興支援活動(2016年3月
終了)

2012年 国税庁長官より「認定NPO」(寄付金控除の対象)の
認定を受ける

現在に至る

会長特別企画 特別講演「国際貢献の医療現場から」

司会 加藤 広行（獨協医科大学 第一外科学）

2. 在外公館という医療現場

在ミャンマー日本国大使館

猪瀬 崇徳



2001年3月 群馬大学医学部卒業

群馬大学医学部附属病院第一外科および関連病院（原町赤十字病院、さいたま赤十字病院、群馬県立心臓血管センターなど）で勤務

2009年6月 群馬大学大学院医学系研究科修了 博士（医学）取得

2014年4月 外務省入省 在イエメン日本国大使館へ着任

2015年5月 在ミャンマー日本国大使館へ着任（一等書記官兼医務官）

現在に至る

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一（福島県立医科大学）、馬場 秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学）

1. 東日本大震災時における災害対応経験とその後の取り組み Medical response to the Great East Japan Earthquake and our efforts to prepare for future disasters

東北大学病院
○石井 正

2011年当時外科医として勤務していた石巻赤十字病院では、発表者は病院の災害対応担当者でもあったため、東日本大震災前より院内災害対応マニュアルを改訂し、実働訓練を繰り返し行い、また石巻地域災害医療実務担当者ネットワーク協議会を立ち上げ、外部組織との連携体制も構築するなど、災害対応体制整備を進めていた。東日本大震災では石巻医療圏は最大被災地となったが、石巻市や石巻保健福祉事務所は津波のため被災し、その機能は著しく低下した。一方同院は圏内86の医療施設のうちのただ一つ100%機能を維持しえた中核医療施設で、かつ宮城県災害医療コーディネーター（発表者）も擁していた。これらの状況から同院は現地医療救護活動の拠点本部となった。病院としては来院した傷病者（震災後1週間で3938名）をすべて受け入れ、東北大学と密に連携して患者の適切な後方搬送も行うなど、様々な対応を行った。地域への医療救護活動としては、石巻の支援に入った全ての組織の救護チーム（計955チーム）を一元化した「石巻圏合同救護チーム」を立ち上げ、圏内に当初300か所以上あった避難所全てに対し環境・衛生状態・傷病者内訳などを項目としたアセスメントを継続的に行い、石巻医療圏を14のエリアに分けて救護チームを割り振る「エリア・ライン制」を敷き、亜急性期から慢性期にかけて、被災地のヘルスケアにかかる様々な施策を打ち、また包括的な救護活動を展開し、避難所や救護所の現場でのべ53696名の診療を行った。次の大災害に備えるため、震災1年後に災害医療ACT研究所（NPO法人）を設立し、今回の経験を踏まえた災害医療コーディネート研修会を、自治体や医師会等の委託研修会事業として現在も継続的に開催している（2016年までに研修会開催61回、のべ受講者数：2174名）。熊本地震では同研究所の支援活動の一つであるラップ式トイレ配布事業に参加した。現職に就任以降は、宮城県第三期地域医療再生計画事業として避難所アセスメントデータを集計する電子ツールの開発を進め、また「広域大規模災害時における地域保健支援・受援体制構築に関する研究」（厚生労働科学班研究）において、避難所アセスメントのあり方についての研究を行った。東北大学病院では2015年1/1に、官学産民医が密接に連携した災害対応体制整備および人材育成を行うことを目的とした「災害対応マネジメントセンター」が設置されたが、発表者は同センター内の「災害コーディネート部門長」として、また宮城県災害医療コーディネーターとして宮城県と密に連携しながら、第一に、大規模災害に対する災害対応体制の整備、第二に、大規模災害時における保健医療活動の包括的コーディネート、第三に、災害医療体制リーダーの養成：災害医療に必要な医療スキル、災害時マネジメント能力、災害対応統括リーダーシップを持つ医療人の養成、の推進に参画している。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一（福島県立医科大学）、馬場 秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学）

2. 東日本大震災から学んだ福島県の災害医療体制

The disaster medical system learned from the Great East Japan Earthquake in Fukushima Prefecture

¹福島県立医科大学附属病院ふたば救急総合医療支援センター、

²同 災害医療部、³同 高度救命救急センター

○田勢長一郎^{1,3}、島田 二郎^{2,3}、長谷川有史^{2,3}、伊関 憲^{2,3}

東日本大震災では、福島県は地震・津波に加え東京電力福島第1原子力発電所（原発）事故も加わる複合災害に見舞われた。震災直後に当院は災害拠点病院として院内災害対策本部が立ち上がった。病院としては震災直後より外来診療の制限、定時手術の延期を行い、初期研修医は全て救急配属となり災害医療に特化した対応となった。救命救急センターでは震災24分後にDMAT統括本部を立ち上げ、厚労省よりDMAT参集拠点病院ならびにドクターヘリ参集基地病院に指定され、あらゆる傷病者の受け入れ態勢を整えた。3日間で救急患者は168名、入院患者は30名と予想より少なかった。大きな問題もなく円滑に対応できたのは、平日頃の訓練に加え、震災前年の9月に当院が主管となり開催した東北DMAT参集訓練の成果であったと考える。しかしながら、原発事故による被ばく患者に関しては全く想定外であり、形式的な訓練や抽象的な対応マニュアルは全く役に立たず、外部の協力なしでは対応困難であった。

一方、震災当日DMAT県調整本部の立ち上げを目的に福島県災害対策本部（災対本部）救護班に救急医を派遣したが、県とはDMATの協定を結んでおらず、救急専門医やDMATに関しては県の防災マニュアルにも記載はなく、救急医の必要性を理解してもらえなかった。しかし、各病院の被災状況・必要支援物資の把握、災害拠点病院の受入確認、医大DMAT統括本部との連絡などに着手した。翌12日には原発から10km圏内の病院避難活動を開始し、避難先の施設や医療機関の確保、自衛隊や警察への搬送協力要請を行った。活動開始直後に原子炉の爆発が起こり、通信網破綻の中避難活動は困難を極めた。原発事故後は新たに被ばく医療も加わり、想定外の対応もせざるを得なかった。ドクターヘリも超急性期には通信手段が壊滅的な状態（破壊、混雑、停電）のなか、DMAT管制下にその機動力を遺憾なく発揮した。

震災後は、災対本部を中心とした災害対策の改革に着手した。DMATに関する協定、災害医療コーディネータ制度の導入、県地域防災計画の改定、実際活動可能なマニュアル策定、マニュアルに基づく多職種間の定期的な実践的訓練を行い、検証結果をマニュアルに反映してきた。

付属病院においては、2015年11月に、一般災害、特殊災害、複合災害対応の災害医療部が新設され、2016年4月に専任の事務職員5人を加え機能強化がはかられた。小規模災害や遠隔地の大規模災害など災対本部が設置されない場合は、災害医療部が県庁地域医療課や災害対策課と協力しながら、災害医療コーディネータの役割を担う一元的な管理体制とした。

この体制構築中の4月14日に熊本地震が勃発し、15日朝緊急会議を招集してDMAT待機、救護班やJMAT派遣調整を決定した。16日未明の本震後は、厚労省の要請により当院DMATは自衛隊機で大分県に入り、竹田医師会病院を経て阿蘇地区にDMAT活動拠点本部を立ち上げて5日間のDMAT活動となった。その後も熊本県災対本部と密に連絡を取り、県および県医師会、県内医療機関と調整しながら、福島県として救護班（4/22-5/11）、DPAT（4/21-5/21）、DVTチーム（5/2-5/5）、JMAT（5/22-6/22）の派遣を行った。県および災害医療部を中心とした体制により、各医療機関および所属間の調整の円滑化、迅速かつ効果的な対応が可能となった。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一(福島県立医科大学)、馬場 秀夫(熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学)

3. 災害から学んできた救急医療と災害医療**Emergency and Disaster Medicine which we learned in many disasters in Japan**

熊本県赤十字血液センター

○井 清司

1995年の阪神大震災では、標準化・統一化された災害医療は存在せず、派遣された医療救護班は各組織が夫々の考えで行動せざるを得ませんでした。そもそも、災害医療の以前に標準化された救急医療の具体的な方法も殆どない状況であったからです。当時、私は外科医で阪神大震災では熊本赤十字病院から最初の救護班として派遣され、その後、間もなく救急部長を拝命しました。勤務していた病院の救命救急センターは年間6万人の急患が受診しており、基幹災害拠点病院でもあったため、多忙な救急部門を専従で担当する傍らで、自施設のスタッフや熊本県内の災害拠点病院や公的病院39の災害救護班要員に、災害医療を教育しなければならない立場となりました。しかし、何を教えるべきか、皆目、見当がつかない状況で、確信を持って教えることがなかなかできませんでした。そのような状況下で、数年後救急隊員を対象にした外傷患者の初期診療標準教育コースである「PTCJ」を受講する機会があり、その時、私は「これは災害医療に使える！」と直感しました。早速、2002年に、救命士の方々の支援の下に、初めて熊本県下で、救護班要員にJPTECによる訓練を開始し、幸い好評を得ることができました。PTCJはその後、類似のBTLSと統合され「JPTEC」に名称が変わり、医師のための外傷診療標準教育コースである「JATEC」もほぼ同時期に開発され、英国の災害現場の管理の標準教育「MIMUS」もコースが開催され、ドクターヘリも各県で導入され自衛隊機による多数傷病者の広域搬送訓練も行われるようになり、インターネットを利用した災害情報システムEMISも開発されました。これらの標準化されたコースを統合する形で、4日間の厳しい災害教育と実践訓練を災害拠点病院の医師・看護師・事務職からなるチームに履修させ、登録されたのがDMATです。2006年3月に訓練が始まったDMATは、福知山線列車事故、中越地震救護、等を経て、即時に多数参集するようになりましたがDMATを指揮統括する訓練の必要が生じ、新たに統括DMAT研修会が開始されました。災害医療に係わる他の組織も、実践の経験を生かして着実に改善訓練を行いつつあるDMATを手本として、〇〇MATのような名称のチーム作りを始めていた頃に、2011年の東日本大震災が発災しました。全国からDMATをはじめ、多数の救護チームが駆けつけたましたが、全体の調整がとれていませんでした。唯一の成功事例が、石巻地域で、石巻赤十字の石井先生がコーディネーターを務め、多種多様な医療チームを束ね、その後の医療調整班のモデルとなりました。熊本県では、2013年に災害医療コーディネーター医師15名を登録していただき、災害医療ACT研究所(石井先生の他、石巻医療圏で災害医療調整を行った経験のあるスタッフによって教育訓練を目的に設立)の支援を得て、他に医師会、保健所長、事務職、行政のなど、将来、災害医療コーディネーターとして活動していただく可能性の高い方々90名余りに教育訓練を行っていました。熊本地震では、こうした準備が生かされ、県庁一二次医療圏(保健所所轄地域)一市町村医療圏の三階層のそれぞれに医療コーディネート班が形成されて、県全体に混乱なく有効な災害医療を展開することができました。このような経緯をお話させていただきたいと思います。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一(福島県立医科大学)、馬場 秀夫(熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学)

4. 胃腸科専門医にも知ってほしい災害医療と医療支援活動 Knowledge of disaster medicine and medical support

¹大分大学医学部附属病院消化器内科、
²大分大学医学部附属病院高度救命救急センター
○松成 修^{1,2}、村上 和成¹、坂本 照夫²

「地震から学ぶこと～福島と熊本～」とのテーマであり、その両方の地震に関連して医療支援を経験したことを報告したい。

災害時の医療支援は、超急性期、急性期から移行期、中長期と大きく3つのフェーズで考えられている。超急性期から活動する災害に特化した医療チーム(災害派遣医療チーム:DMAT)を中心として、各フェーズのニーズに応じて医療チーム(日赤救護班・日本医師会災害医療チーム:JMAT・大学病院など)が投入され、状況に則した医療提供がおこなわれる。平成23年3月11日に発生した東日本大震災では、東北沿岸部の地域は地震・津波災害のみならず福島原発の影響もあり、その被害の特殊性から地域のコミュニティが崩壊した。福島県の浜通りでは、同年の12月までに70人以上の医師が退職し地域医療は壊滅の危機にあった。私は震災発生から約1年後(中長期のフェーズ)の平成24年2月20日から3月2日までの2週間、全国医学部長病院長会議からの派遣として、南相馬市立総合病院へ医療支援に赴いた。

相馬市立総合病院は、震災直後に病院避難を行いもともと230床であった病床数が一時はゼロとなっていた。私が支援に入った時期は、徐々にベッド数が回復している時期であり、およそ100床程度まで回復していた。消化器内科医の常勤医は不在となっており、外科医である金澤院長が内科診療も兼任されていた。私のほかに、福島県立医大の消化器内科から3か月毎のローテートで消化器内科医師が1名派遣されており、3名の体制で診療を行った。主な現地での業務は病院での外来診察と内視鏡検査業務であった。

平成28年4月14日に発生した熊本地震(大分県では熊本・大分地震と呼ぶ)では、大分大学自体が被災地域にあり、震災発生当初から災害拠点病院としての対応を求められた。私は、16日の本震の直後(超急性期)から、由布市内の避難所へ医療チームとして派遣され、避難所の医療ニーズの調査を行った。その後、DMAT派遣要請に基づいて、同日の午前中には熊本県へ大分大学DMATチームとして熊本市へ派遣された。

熊本市では、熊本赤十字病院のDMAT参集拠点に入り、本部からの指示をまって活動を行った。当日は、精神病院の病院避難業務にあたり、呼吸器を装着した患者を県外の医療施設へ転院させるため、ドクターヘリへ引き継ぐ業務にあたった。熊本赤十字病院には多数のDMATチームが参集し、17日には最大157チームが活動したと報告されている。その状況から、熊本県でのDMATは充足していると判断し、大分大学DMATチームは大分県内の業務にあたることとなった。大分県自体が被災している状況もあり、17日に大分大学の災害対策本部へ帰着した。

二つの震災にて、異なるフェーズの医療支援を経験でき、その経験は非常に貴重なものであった。それぞれの震災において医療支援を経験したものは、救急医療や災害医療を専門としない限り、そう多くは存在しないと思われる。これらの経験を報告するとともに、今後、南海トラフ地震、東海地震の発生の可能性を踏まえ、災害時の医療について救急医療・災害医療を専門としない医師でも、これは知っておいてほしいという災害時のエッセンスを本セッションにて紹介したい。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一（福島県立医科大学）、馬場 秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学）

5. 熊本地震で経験した多くの想定外

Many unexpected events experienced from the Kumamoto earthquake

¹熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学、

²熊本大学医学部附属病院救急・総合診療部

○辛島 龍一¹、山下 晃平¹、大徳 暢哉¹、坂本 悠樹¹、岡留 一雄¹、
内原 智幸¹、問端 輔¹、八木 泰佑¹、黒田 大介¹、江藤 二男¹、
澤山 浩¹、日吉 幸晴¹、岩槻 政晃¹、馬場 祥史¹、宮本 裕士¹、
吉田 直矢¹、金子 唯²、入江 弘基²、笠岡 俊志²、馬場 秀夫¹

〔はじめに〕2016年4月、熊本地方は連続する2度の直下型巨大地震に見舞われた。当院では毎年大災害を想定したシナリオのもとで災害訓練を行い、県内唯一の大学病院としての勤めを果たすべく有事の対応手順を確認・修正してきたが、実際に震災が起こってみると想定していなかった多くの問題点が浮き彫りになった。また、院外でも市内の基幹病院の被災による病院避難や病院機能の低下など想定外の事象が発生し、対応を迫られた。熊本地震の経験から得られた教訓について報告する。〔経過〕2016年4月14日午後9時26分に震度7の地震が発生した。当院では災害対応マニュアルに従ってすみやかに災害対策本部が設置され、建物の被災状況とライフラインの状態を確認後に赤・黄・青のトリアージエリアを設定し、救急患者の対応にあたった。1回目の地震の影響は限定的であり、比較的早期に終息したかに見えたが、4月16日午前1時25分に2回目の震度7の地震が発生して以降は、縫合を必要とする体表の外傷や骨折・熱傷などが大量に発生して病院に詰めかける一方、心肺停止やクラッシュ症候群など重傷者の救急搬送、さらには被災した病院からの転院搬送依頼にも同時に対応することを求められる事態となった。〔エリア診療〕発災後、来院患者をトリアージして赤・黄・緑のエリアに振り分ける診療体制をとった。前震後は当初の想定通り緑・黄エリアを外来棟1階に、赤エリアを中央診療棟1階の救急外来において診療を行ったが、本震により外来棟と中央診療棟をむすぶ連絡通路の天井が崩落して一時通行不可となり動線が遮断されたため、緑・黄エリアの場所を急遽変更することを余儀なくされた。〔機材・物品〕災害時の必要物品はキャスター付きの金属製カートに搭載し、屋内の倉庫に保管する体制をとっていた。前震後、備品の補充と入れ替えのために災害カートを5階の中央材料部に移動していたところで本震が発生したため、本来災害用倉庫にあるべきカートが見つからない状況が発生し、一時混乱した。エレベーターが使用不可であったため、人力で階段を利用してカートを5階から1階まで移動させる必要があった。〔電子カルテ〕当院では電子カルテ内に多数傷病者受入れ用ツールとして「トリアージカルテ」機能を搭載しており、熊本地震で実際に使用した。エリア診療では一定の効果を発揮したと考えるが、トリアージカルテの記載方法が職員に浸透していなかったためカルテ記載内容が症例ごとに大きな差がみられ、電子システムの大きな利点と考えていたリアルタイムでの患者状況把握には課題を残した。また、病院避難の受入れなどは想定していなかったため、従来のカルテシステムとの住み分けが不明確となり、混乱する場面があった。〔職員への影響〕自宅が被災した職員の被災状況によっては病院に勤務しながら衣・食・住を確保することが困難となり、病院で食料や休憩スペースを確保する必要があった。幼小児をもつ家庭では日中の子供の受入れ先が無いとため、院内に臨時の保育スペースを開設し、ボランティア学生諸君の協力のもと運営を行った。当科では本震を受けて混乱が長期化することを予見し、即席で医局員を3チームに分けて昼夜の交代制で診療にあたる制度を作り、実行した。交替制勤務の導入で医師の疲弊を最小限に抑える持続可能な災害時診療体制を構築することができた。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一(福島県立医科大学)、馬場 秀夫(熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学)

6. 熊本地震における熊本市救護班調整本部DVT班の経験と 問題点

Experiences and problems of medical coordination in Kumamoto earthquake

熊本大学消化器外科

○長井 洋平

【熊本地震の特徴】2016年4月14日と16日にかけて2度の震度7に見舞われた熊本では多数の避難者が出た。その数は人口74万人の熊本市で最大10万人以上とされ、環境の悪い避難所での避難生活や車中泊が大きな問題となった。これはDVT(深部静脈血栓症)の問題を引き起こし、本震翌日から市内急性期病院に肺血栓塞栓症が10例立て続けに緊急搬入されるという異常事態となった。そのため県を挙げてのDVT対策が必要となった。【演者の活動】演者は前任地の宮崎県で災害医療コーディネーター(県委嘱)を務めていたことがきっかけとなり、県医師会を通して熊本市救護班調整本部運営の地元メンバーとして活動した。発災7日目から本部に入ったが、すでに亜急性期において実質的な医療ニーズは減少しており前述のごとくDVT対策が急務となっていたためそのコーディネート役を務めることとなった。【熊本市DVT班の動き】熊本県では早い時期から行政と関係医療者が協力しKEEP project(熊本地震血栓塞栓予防プロジェクト)が立ち上がりDVT対策(DVT検診や弾性ストッキング配布、エコノミークラス症候群注意喚起など)について統一した動きをとった。しかし政令指定都市である熊本市は県の動きと足並みが揃わず、結果的に自前でDVT対策を進めることとなった。熊本市では発災後10日目頃から現場ニーズに応える形でDVT班を組織し始めたが、すぐにDVT班調整本部を熊本市救護班調整本部内(熊本市役所3F)に置いてDVT対策を本格的に開始した。日本臨床衛生検査技師会の協力を得ながら熊本市中央区に割り当てられた救護班のうち1~2チームをDVT班として組織した。また全国の災害時DVT対策専門医師がおこなう検診活動の受け皿としても機能した。調整本部に連日集約される避難所アセスメント情報(熊本市避難所数最大254か所)から避難所環境が比較的不良と判断される箇所を中心にDVT検診をおこない、必要に応じて弾性ストッキングを配布し、注意喚起をおこなった。熊本市内の各避難所から、下肢が腫れている避難者がいるので診てほしい、という要求にも連日対応した。またゴールデンウィークには熊本市内で大規模DVT検診をおこない更なる注意喚起をおこなった。最終的に、熊本市内延べ45か所の避難所で1000名近くの検診をおこなった。以上の活動は途中よりKEEP projectと連携をとりながら進み、最終的にデータの統括管理を同projectでおこなうことでより多数例での実態把握が可能となり熊本県における長期的なDVT対策に役立っている。【DVT班の問題点】1 DVT検診の問診票や弾性ストッキングの配布基準に関する指示系統が混乱。2 弾性ストッキングが大量に市役所内に届いたものの、多数の業者のものが入り乱れ現場へのスムーズな分配に苦労を要した。3 避難所アセスメントにおいて保健師とのデータ共有、連携が不足。4 DVT班の活動そのもの、に対して行政の仕組みがそもそも無かったことで活動に対する現場関係者の理解を得るのにその都度大変な苦労を要した。【DVT対策について今後期待すること】1 各自治体がDVT対策初動班を組織できる体制を平時から整えておくこと、2 DVT対策初動班は行政(保健)、医療者がメンバーに入り連携をとること、3 DVT対策初動班はDVT対策に関するコーディネーターとなり、方針の統一、医療資源の分配(DVT班の調整、DVT専門家の受け皿としての機能、弾性ストッキングの管理など)をおこなうこと。

会長特別企画 地震から学ぶこと ～福島と熊本～

司会 竹之下誠一(福島県立医科大学)、馬場 秀夫(熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学)

7. 平成28年熊本地震後に病院受診患者と健常者に見られた便秘とその危険因子

Constipation and its risk factor evoked after Kumamoto Earthquake in patients with gastroenterological diseases and healthy volunteers

¹大腸肛門病センター高野病院心療内科、
²大腸肛門病センター高野病院消化器内科、
³大腸肛門病センター高野病院消化器外科
 ○小林 伸行¹、野崎 良一²、山田 一隆³

【目的】大規模災害の後に、便秘をはじめとする便通異常が発生することが知られているが、その詳細は明らかにされていない。さらにこれらの異常が被害の軽度なものにまで及ぶかは知られていない。今回、平成28年熊本地震を経験したが、当院通院患者と当院職員における便通異常とその危険因子を検討した。【対象と方法】対象は地震発生から5か月後に当たる平成28年9月15日から10月21日までに当院を受診した患者のうち、アンケートに調査に同意した1707名(患者群、男性908名、女性749名、平均年齢 52.7 ± 17.7 才)及び当院職員204名(健常群、男性37名、女性167名、 40.4 ± 11.5 才)である。患者群の診療科別内訳は肛門科548名、消化器外科221名、大腸肛門機能科263名、消化器内科373名、心療内科137名、泌尿器科81名、無回答・その他84名であった。全対象に排便回数、便の硬度、腹痛の有無、下剤の使用を選択肢で問う自作の質問票を記入してもらった。また、調査時点で震災前、震災1か月後の排便状態を想起してもらい、現在の排便状態と合わせて記入してもらった。居住地、地震発生一か月の避難の様子、自宅の被害、SQD(Screening Question for Disaster Mental Health)も記入してもらった。SQDは大災害後の心的外傷ストレス障害(PTSD)のスクリーニングのための調査票でPTSD尺度とうつ状態尺度をもつ。また、排便状況について、性別、居住地域、避難の程度、住居の被害、PTSD様症状、うつ状態様症状の有無による比較を行った。【結果】患者群では地震前から地震後1か月にかけて排便回数が低下したものが16.3%であったが、地震5か月後には10.2%と回復した。健常群では同様に1か月後30.6%、5か月後8.0%であった(時系列として両群とも $P < 0.001$ 、群間 $P < 0.001$)。便の硬度では硬便の割合が患者群では地震前10.1%から1か月に13.3%、5か月後では9.2%となった。健常群でも同様に地震前10.2%、1か月後15.1%、5か月後7.8%となった(時系列:患者群 $P < 0.001$ 、健常群 $P < 0.05$ 、群間: $P < 0.001$)。週に1回以上の腹痛は患者群では地震前15.6%であったのが、1か月後18.0%、5か月後18.2%と増加した。健常群でもそれぞれ9.2%、14.5%、15.5%と上昇した(時系列として両群とも $P < 0.001$ 、群間 $P < 0.001$)。下剤を使用していたものは割合は患者群では15.5%、17.5%、19.0%($P < 0.01$)と地震後に服用者が増えていたが、健常群では9.7%、11.1%、10.7%と有意な変動を見せなかった。次に全対象について危険因子を検討した。震災後1か月後の排便回数低下は女性、高年齢、地震被害の大きな地域に住むもの、住居被害の大きな患者、避難所生活が長期なものに多かった(すべて $P < 0.001$)。精神症状ではPTSD様症状、うつ状態様症状のあるものに多かった($P < 0.001$)。地震後1か月後に排便回数減少がみられたか否かを従属変数にしてロジスティック回帰分析をWald法による変数増加法で行うと、女性、高年齢、健常者群、住居被害がひどいこと、PTSD様症状があることが有意な危険因子として抽出された。【考察と結語】熊本地震後に便秘が多発した。地震5か月後には軽快したが、下剤使用も増えていて治療の結果かもしれない。便秘の発症は健常者群に顕著であったが、健常者でもともと腹部症状が少なかったためと考えられた。便秘の発症は住居被害の大きさのみならず、精神的な衝撃も独立した危険因子になっていることが示唆された。

会長特別企画 GI weekのこれまでと今後～学会の在り方 理事長に学ぶ～

司会 伊藤 誠(名古屋市立大学名誉教授/日本消化管学会初代理事長)、寺野 彰(学校法人獨協学園/獨協医科大学名誉学長/日本消化管学会第二代理事長)

1. 消化管学会と消化管癌治療専門医の将来

日本医科大学名誉教授
日本消化管学会第三代理事長
坂本 長逸

私は4年間の理事長在職期間に一度だけ理事長講演を行った。その中で、私たち消化管学会の残された課題について触れたが、それは今でもおそらく残された課題として残っている。

それは、

- 1) GI week参加学会の増加であり
- 2) 胃腸科専門医のイメージ像の確立であり、そして
- 3) 会員の5000人超えである。

それぞれの課題はそれぞれ密接に関係している。学会そのものが発展しない限り1)と3)は達成し得ない。2)については一人の意見で決まるものではなく、学会全体で議論が必要である。

要するに私は消化器病学会の失敗から学ぶ必要があると考えている。

日本消化器病学会は胃腸病研究会としてスタートし、主たる領域を胃疾患として今日まで続いている。100年以上の経過の中で様々な領域が消化器病学会から生まれたが、これらの領域はそれぞれ独立して学会を設立し消化器病学会を去ったといっても良い。それでも胃良性疾患だけは消化器病学会の主領域として今日まで続いているのである。だから、胃潰瘍が学術としても医療としても解決した今日、日本消化器病学会の主領域は機能性疾患が中心を占めることとなっている。もちろんIBDなど炎症性疾患も一つの領域であろうが、要するに機能性疾患、炎症性疾患を対象とした学会となっており、生命にもっとも致命的なダメージとなる消化器癌をテーマとしてはほとんど取り扱うことがない学会となっていることは先生方もよくご存知であろう。

私たちはこの失敗を繰り返してはならない。日本消化管学会は悪性疾患、炎症性疾患、機能性疾患を戦う対象疾患とすべきだということである。中でも、今後私たちは食道癌、胃癌、大腸癌と戦う外科医、内視鏡医、及びこれら疾患と戦う癌化学療法を専門とする先生方を学会員としてお迎えする必要があるし、様々な連携を通じてガイドライン作成に参加する必要があるものと思われる。GI Weekの将来は癌を専門とする先生方が消化管学会にどれだけ加わるかどうかで決まるのではないかと私は考えている。

胃腸科専門医は、従って胃腸科癌専門医を考えながら将来を描いて欲しいとは思いますが、まず、胃腸科専門医像に関する学会の議論が必要であろう。委員会に任せるのではなく、パネルディスカッションを企画するのも一案であろう。本講演ではこのような私見を述べる予定である。

会長特別企画 GI weekのこれまでと今後～学会の在り方 理事長に学ぶ～

司会 伊藤 誠(名古屋市立大学名誉教授/日本消化管学会初代理事長)、寺野 彰(学校法人獨協学園/獨協医科大学名誉学長/日本消化管学会第二代理事長)

2. 日本消化管学会の今後

佐賀大学医学部内科
日本消化管学会第四代理事長
藤本 一真

日本消化管学会が発足して10年以上が経過し、消化管学における基礎的臨床的研究を集約するという当初の目的は概ね達してきた。この間に日本カプセル内視鏡学会、胃病態機能研究会とともにGI week として合同開催をするとともに、国際セッションは IGICS (International Gastrointestinal Consensus Symposium) として、日本消化管学会とは半ば独立した形態で開催してきた。胃病態機能研究会は本年度で50回を迎えたのを機会に、一応は今回までとした。IGICSに関しては今回の当番世話人を日本消化管学会の会長が兼任する形で開催した。日本消化管学会ではコアシンポジウムとして通年でのテーマを設定する、学術集会の内容を学会長に任せるのではなくて学術企画委員会で検討する、等の新しい試みをしてきたが、これらの試みを継続していくだけではなく、今後はさらにGI week、学術集会での工夫が必要になっていく。

学術集会・教育集会の開催以外にも、学会賞の設定、助成・奨学制度の充実、診療ガイドラインの作成、専門医制度の施行、機関紙の発行、American College of Gastroenterology (ACG) との提携、等を進めてきた。機関紙に関しては、英文誌の Digestion (樋口理事がEditor in Chief) に加えて和文誌(三輪理事が編集委員長)を発行予定である。ACGとはお互いに講師を派遣することから交流を始めており、日本消化管学会からもすでに6人の医師を講師としてACGの学術集会に派遣した。会員の一番気にかかることは専門医制度であろうが、専門医審議委員会のメンバーの努力により、昨年より専門医の研修制度を確立し、専門医試験を開始し、専門医機構にも承認申請を出し、胃腸科専門医をより充実した専門医にしてい

く予定である。

今回の特別企画では、これらの事項について今後の展望を話す予定である。

会長特別企画 GI weekのこれまでと今後～学会の在り方 理事長に学ぶ～

司会 伊藤 誠(名古屋市立大学名誉教授/日本消化管学会初代理事長)、寺野 彰(学校法人獨協学園/獨協医科大学名誉学長/日本消化管学会第二代理事長)

3. 胃病態機能研究会が残してきたメッセージ サムライたれ！

公立大学法人大阪市立大学
胃病態機能研究会前代表世話人
荒川 哲男

本会は、1964年に発足した胃冷却研究会にルーツをたどることができる。その後胃冷凍研究会、胃冷却・胃冷凍研究会と名前を変え、1969年に胃分泌研究会となった時点から、本格的な学術組織となった。私が大阪市立大学医学部に入学した年で、学園紛争がピークに達していた。東大の入試が唯一実施できなかった年である。その年は、わが校でも時計台のある1号館は閉鎖され、授業もろくにできず、野球部の練習のみに通っていた覚えがある。

そんな激動の時期に、学究心旺盛な諸先輩方が、胃潰瘍の克服を目指して、胃酸分泌・ペプシン分泌のメカニズムやコントロールに関わるホルモン分泌や粘膜防御など、胃の病態生理を解明しようと立ち上がった。われわれが教科書で学んだお歴々が並ぶ。村上忠重、松尾 裕、林四郎、春日井達造、岡部治弥、川井啓市、三好秋馬(敬称略)ら。サムライ達である。

胃分泌研究会が発足した当時は、学問に飢えたサムライ達が、自然発生的に集まり、手弁当の勉強会、研究会、学会を創ってきた。本来の精神を失い、政治的思惑や権力闘争的な姿に変身してしまった、当時の某学会に失望し、7人のサムライが蜂起して日本消化管学会が立ち上がった(2004年)。それこそ、純粋に学問を追究する手弁当の学会として。私もそのひとりであったことを自負している。

そのような動向を踏まえ、2005年に現在の名称になった胃病態機能研究会も、当初の目的を果たしたと思われる。寺野 彰先生から代表世話人を引き継ぎ、藤本一眞先生にバトンタッチさせていただいたが、本研究会もそろそろ日本消化管学会に役割を収束させていくべきであろう。

会長特別企画 GI weekのこれまでと今後～学会の在り方 理事長に学ぶ～

司会 伊藤 誠 (名古屋市立大学名誉教授/日本消化管学会初代理事長)、寺野 彰 (学校法人獨協学園/獨協医科大学名誉学長/日本消化管学会第二代理事長)

4. 日本カプセル内視鏡学会の立場から

東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座

日本カプセル内視鏡学会理事長

田尻 久雄

2004年に始まったカプセル内視鏡研究会は、30名程度の会員から活動を始めた。2012年4月に正式に日本カプセル内視鏡学会を設立、同年5月に第5回日本カプセル内視鏡研究会学術集会、すなわち第1回日本カプセル内視鏡学会学術集会を開催し、大会長として私(田尻久雄)が務めた。さらにこの年に医師認定制度を定め、2014年には読影技師認定制度を制定した。本学会認定制度の内容は、主に3つの分野に分かれている。1つ目は医師向け認定制度である(登録数:認定医178名、指導医200名、指導施設129施設)。2つ目は読影支援技師認定制度である(登録数:小腸支援技師337名、大腸支援技師59名)。3つめは教育サポートで、医師向け読影セミナー、支援技師向け読影セミナー、小腸カプセル内視鏡用及び大腸カプセル内視鏡用E-Learningを行っている。現在、学会設立以来5年を経過しているが、会員数は1,829名にまでに発展してきている。

日本カプセル内視鏡学会は、国際的に唯一のカプセル内視鏡学会であり、わが国の臨床と研究動向は、今後も国際的にも注目されていくと思われる。わが国から独創的・先進的な研究、ならびに多施設前向き共同研究が国内外に発信する必要がある、GI weekのなかで積極的にその成果を報告していくことが望まれる。そのためにもこの分野における産学官共同研究の推進、医工連携の強化が重要である。今後、解決すべき課題として、大腸カプセルでは、①前処置の改善による排出率の改善および検査時間の短縮、②国内外に発信する臨床的エビデンスの早期創出、③便潜血陽性患者さんへの保険適応拡大、④eラーニング、各種セミナー受講啓発を通じた読影支援技師数の増加、⑤潰瘍性大腸炎への応用における最適な位置づけ。小腸カプセルにおいては、①小腸疾患そのものの一般向け啓発活動、②クローン病での安全性確立と適応の定着、③NSAIDs起因性小腸炎と他科連携・地域連携の推進、④小腸疾患の発症と腸内フローラの関連に関する研究、⑤小児科医へのカプセルの普及と若年患者さんの予後改善への貢献、⑥eラーニング、各種セミナー受講啓発を通じた読影支援技師数の増加、⑦読影点数の新設、などが挙げられる。

GI Weekとしての3学会の合同開催は、私自身(田尻)が会長を務めた第11回学術集会(2015年2月13日-15日)が最初である。当時の合同委員会では、参加者の旅費・宿泊費負担を軽減できるというメリットを第一としたと思うが、その後も会長同士のコミュニケーションが極めて良好で円滑な運営がなされてきた。今後、GI Weekのあり方として、日本消化管学会発足時に掲げられた“多数の会場数を使用する大きな学会ではなく、テーマや内容を統一して密にディスカッションできるようにする”ことの理念に立つことが重要だと思う。また日本カプセル内視鏡学会の特徴の一つが、読影支援技師認定制度を設け、メディカルスタッフと協力しながら、診療と研究を遂行している点であり、GI weekの中でもメディカルスタッフと連携した企画を取り入れていくことを考慮していただきたい。

日本カプセル内視鏡学会は、日本消化管学会はもとより、日本消化器内視鏡学会、日本消化器内視鏡技師会など関連の深い消化器関連学会と協力・連携していきながらも独自性のある活動を追求して、さらなる飛躍を目指していきたい。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

1. 大腸憩室出血の疫学

東邦大学総合診療・救急医学講座

○瓜田 純久、中嶋 均

大腸憩室症の疫学は、その診断法の変遷により変化している。1934年～1990年では注腸X線検査で検討されているが、1962年弘前の0.12%の報告から次第に増加し、1992年茨城から15.7%、2002年には愛知から35.9%の憩室保有率が示されている。2000年以降は注腸X線検査に代わり、大腸内視鏡検査による報告が増加している。多数例の検討では2007年岡山で16%、2012年東京で20.3%、2015年千葉で32.4%と報告されている。憩室の出血率は8年間で1.0%から1.7%に増加した報告、1995～2006年5.9%から2007～2013年23.0%に増加した報告があり、本邦において憩室出血も増加傾向となっている。大腸憩室出血は高齢者に多く、本邦では男性に多い傾向がみられる。出血した場合の予後については、本邦のDPCデータから抽出した下部消化管出血の入院中死亡率は2.5%、そのうち大腸憩室出血の死亡率は0.7%と他の下部消化管出血より死亡率が低い。高齢男性に加えて、肥満も大腸出血リスクとなっている報告が多いが、喫煙・飲酒との関連は明らかではない。一旦出血した場合、自然止血が多いのも特徴である。本邦からの報告では、大腸憩室出血で入院後、保存加療を行い自然止血した割合は73～88%である。海外からの報告を併せても、大腸憩室出血の自然止血率は70～90%である。自然止血率が高い一方、再出血率も高い。本邦において、大腸憩室出血で入院し、保存治療、内視鏡治療、動脈塞栓術などで止血後、長期再発率を検討した3つの後ろ向きコホート研究によると、1年後の再発率は、20～35%、2年後の再発率は33～42%である。NSAIDsおよびアスピリンは大腸憩室出血および再出血リスクを高めるが、アスピリン以外の抗血小板薬、抗凝固薬は一定の見解が得られていない。

診断能の向上もあるが、高齢化とともに大腸憩室出血は増加している。とくに高齢者で合併症治療薬がリスクとなる可能性もあり、憩室の有無は出血リスク管理としては重要な情報となる。出血した場合には、基礎疾患を増悪させることも少なくない。併存する疾患の治療法の変化にも留意し、リスクを把握しながら診療することが重要である。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

2. 大腸憩室出血の診断

国際医療研究センター消化器内科

永田 尚義

下部消化管出血および大腸憩室出血が疑われる患者において、初期診療から治療までの間に医師が知っておくべき知見を clinical question (CQ) 形式でまとめ、推奨文を作成した。

CQ: 急性下部消化管出血または大腸憩室出血を疑う患者の初期診療現場で、何を聴取し、何をすべきか?

CQ: 下部消化管出血と上部消化管出血の鑑別には何が有用か?

CQ: 急性下部消化管出血または大腸憩室出血の持続出血・再出血を予測するリスク因子は何か?

CQ: 急性下部消化管出血、大腸憩室出血を疑った場合、出血源の最適な初回診断方法は何か?

CQ: 急性下部消化管出血、大腸憩室出血の大腸内視鏡の前に造影CTを行うことは有効か?

CQ: 急性下部消化管出血において受診後24時間以内の大腸内視鏡は有効か?

CQ: 急性下部消化管出血、大腸憩室出血に対する大腸内視鏡では、経口洗浄剤による前処置は有効か?

CQ: 急性下部消化管出血、大腸憩室出血の大腸内視鏡の際、出血源同定に有効な内視鏡検査法の工夫はあるか?

今回、上記のCQに関して日本や海外の英文誌を中心に重要な知見を紹介し、推奨文の解説を行う予定である。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

3. 大腸憩室出血の内視鏡治療

古河病院消化器科
石井 直樹

大腸憩室出血に対して内視鏡治療を行う上で、(1) 内視鏡治療の適応病変、及び(2) 各種内視鏡治療法の特長について述べる。

多くの大腸憩室出血は自然止血するために保存的治療で対応可能である。コホート研究においてActive bleeding、Non-bleeding visible vessel、Adherent clotといったStigmata of recent hemorrhage (SRH) を有する大腸憩室出血は、保存的治療のみでは30日以内の早期再出血率が高率であること、同病変に対して内視鏡的止血術を行うことによって、早期再出血率は低下することが報告されている。そのためSRHを有する大腸憩室出血が内視鏡的止血術の適応と考えられる。

大腸憩室出血は直動脈の破綻が原因であり、憩室の底部、頸部から出血する。その割合は底部からの出血が多い。内視鏡的止血術には、エピネフリン局注法、凝固法、クリップ法、結紮法〔バンド結紮術(EBL)、留置スネア法〕などがある。

筋層の欠落した仮性憩室である大腸憩室に凝固法を用いると穿孔を生じる危険性がある。特に、より壁の薄い憩室底部からの出血に対して凝固法は推奨されない。局注法での止血効果は一時的であり、再出血の危険性がある。そのため、他のモダリティーとの併用が望ましい。

クリップ法は組織の傷害性が少なく、大腸憩室出血に対しての内視鏡的止血術として多用されている。クリップ法には直接血管を把持する直達法と憩室口をふさぐ縫縮法がある。縫縮法の再出血率が高いことが後ろ向きコホート研究で報告されており、縫縮法では直動脈が十分に把持できていない可能性がある。直達法を可能な限り用いるべきである。しかし、大腸憩室出血では憩室底部から出血することが多く、直達法で止血できる機会は多くない。直達法が困難であれば、結紮法など他のモダリティーが選択肢になる。

近年、EBLや留置スネアを用いた結紮法の有用性が報告されている。結紮法では出血部位(頸部、底部)によらず機械的な止血が可能である。大腸憩室出血に対しての初回止血成功率は87~100%、早期再出血率は0~15%である。ただしEBLでは、先端部に結紮デバイスを装着した大腸内視鏡を再挿入する必要がある。

モダリティー間の有効性について、ランダム化比較試験の報告はない。観察研究の系統的レビューおよびメタ解析では、初回止血率、早期再出血率について、3群間〔凝固法(n=33)、クリップ法(n=192)、結紮法(n=156)〕で有意差は認められなかったが、動脈塞栓術および手術への移行率については結紮法で低いという結果だった〔凝固法0.18(95% CI 0.00~0.61)、クリップ法0.08(95% CI 0.03~0.16)、結紮法0.00(95% CI 0.00~0.01)〕。結紮法は動脈塞栓術および手術への移行率が低く、有効性が高い可能性がある。

クリップ法、EBLの偶発症としてそれぞれ敗血症、腸管穿孔が報告されている。大腸憩室出血は筋層を欠く仮性憩室からの出血であり、どのモダリティーにおいても内視鏡的止血術は慎重に行う必要がある。結紮法に伴う腸管穿孔のリスクについては十分に評価ができるデータ集積がなされておらず、外科治療が必要となる偶発症であり、利益と不利益のバランスに留意が必要である。また、2017年8月現在、大腸憩室出血に対する結紮法は結紮デバイスの適応外使用となるため、使用に際しては各施設の倫理審査承認や十分なインフォームドコンセントが求められる。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

4. 大腸憩室出血に対する動脈塞栓術の有用性

済生会横浜市東部病院救急科
船曳 知弘

出血性疾患に対する経カテーテル的動脈塞栓術(以下、動脈塞栓術)の有用性は広く認知されてきており、内臓動脈瘤破裂や外傷のみならず、消化管領域でも報告が増加してきている。内視鏡医に比較して、動脈塞栓術を施行できる医師は少なく、汎用性という意味では必ずしもどこの施設でも同様に施行できるというわけではないのが現状である。また、内視鏡的止血術の止血率も十分に高いことから、内視鏡的に止血困難であった症例に対して動脈塞栓術が選択される。また、再発性・持続性の出血や出血点が同定できない大量の出血症例に対しても動脈塞栓術が選択される。内視鏡的止血術が不成功であった症例に対して、動脈塞栓術を選択するのか大腸切除術を選択するのか、ランダム化比較試験は存在しないが、侵襲性の低い動脈塞栓術を選択するべきであり、その止血率の報告も高い。内視鏡的止血術に比して、前処置が不要であること、仰臥位のまま検査が施行できることから、循環動態が不安定などの緊急性が高い場合に有用である。また術前に造影CTを施行することは出血源の同定に実用的である。ただし、血管造影で血管外漏出が指摘できなかったり、検査の途中で血管外漏出像が消失してしまったりすることも、半数以上でみられるため、その場合は動脈塞栓術を施行することが出来ない。不用意に塞栓することで腸管虚血を招くためである。塞栓物質の選択に関しては、金属コイルやNBCA(n-butylcyanoacrylate)があげられる。近年、カテーテルや金属コイルの進歩、技術の向上に伴い、塞栓の工夫などが報告されてきているが、基本的にどの塞栓物質を用いても、塞栓率の報告は同様であり、高い値が得られている。塞栓する場合は、直動脈を3本以上塞栓すると腸管虚血を来す可能性があるため注意しなければならない。その他の合併症としては、血管造影に特有な感染や菓子の虚血があげられる。動脈塞栓術が施行できない、もしくは、不成功の場合には大腸切除術が選択される。いずれにしても大腸切除術に移行する状況は少なく、動脈塞栓術は有用である。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学／日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

5および8. 大腸憩室出血・大腸憩室炎に対する外科治療

虎の門病院消化器外科
富沢 賢治

近年の食生活の欧米化や高齢化などから、大腸憩室症は本邦でも増加傾向にある。これに伴い、大腸憩室出血や大腸憩室炎で手術適応となる症例も日常臨床で少なからず遭遇する。大腸憩室症ガイドラインの外科治療の項目である、「大腸憩室出血で緊急大腸切除による緊急止血治療の適応はどのような患者か?」「大腸憩室出血において緊急大腸切除の有効性と合併症はどの程度か?」「膿瘍・穿孔を伴わない大腸憩室炎を繰り返す場合、大腸切除を考慮すべきか?」「汎発性腹膜炎を呈する大腸憩室炎は緊急手術が必須か?」「抗菌薬投与で改善しない、または悪化する膿瘍合併大腸憩室炎には外科手術が推奨されるか?」「瘻孔合併憩室炎とはどのような病態か?その治療には外科的介入が必要か?」「狭窄合併憩室炎とはどのような病態か?憩室炎治癒後に通過障害を伴う狭窄に対して外科的治療介入が必要か?」に関するトピックスを中心として解説する。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

6. 大腸憩室・憩室炎の疫学

日本医科大学千葉北総病院消化器内科
藤森 俊二

大腸憩室・憩室炎の主に疫学について担当する。ガイドラインの内容には自分の感覚に合致する点と、合致しない点があると思う。これは制作している側でも同じである。あくまでもエビデンスベースであり、エビデンスが弱い内容や、相反する報告が多い内容は採択されない。疫学的報告は少なく、不明なことが多い。従って驚く内容や、初めて聞く話も少なくなっていくと思う。

ポイントを順に述べる。本邦では、大腸憩室頻度は2011年までは増加傾向との報告が最新報告である。頻度がいつまでも増加を続けるとは思えない。中国からは増加は止まったとの報告がある。大腸検査では大腸憩室を高頻度に認めるが、本邦の憩室保有率は欧米より少ない。また、欧米の大腸憩室の多くはS状結腸にあり右側結腸には少ない。本邦では50歳未満の大腸憩室の75%近くは右側結腸にある。欧米人でもアジア人種は右側結腸に多いとされ、これは地域差ではなく人種差と考えられる。このような人種差があり、欧米の報告を、日本人に直ちに応用するのは危険である。興味深い点として、本邦でも高齢になると左側結腸憩室が増加することがある。憩室の危険因子を考える上でヒントが存在している気がする。注目点として大腸憩室の危険因子があると思う。これがまとめるのが極めて困難な部分で、とにかく報告に統一性がない。報告に共通点が多いのは喫煙、飲酒、高血圧である。報告は少ないが高BMIも上げられる。本邦報告の下痢型IBSに左側憩室が多いというのは興味深いし共感できるが、報告が1報だけであり、この分野の奨励文の制作は行われなかった。

大腸憩室保有者の累積出血率は本邦で0.2%/年・2%/5年・10%/10年としたが、多数例の報告1報だけである。米国におけるコホート研究では4.3%/11年とやや差があるが、一つの目安にはなると思う。興味深い点は米国では憩室炎が憩室出血より約3倍多い点である。本邦で憩室炎は、60歳未満で右側結腸に多く、より高齢で左側に多いと報告されているが、50歳未満の75%の憩室が右側結腸であり右側に多いのには納得がいく。面白いのは高齢で左側に多いことである。高齢になると左側結腸に憩室が高率に出現するが、それでも右側にある人の方が多い。左側結腸のほうが憩室炎のポテンシャルが高そうである。さらに左側の方が合併症を伴いやすく重症化しやすいので注意が必要である。憩室炎の合併症の増悪に関与している可能性が高いのは喫煙で、肥満も関連が強い。ほかにも飲酒・食物繊維など関連が高そうなものは多いが、相反する結果があり奨励はできなかった。膿瘍等の合併症を有する憩室炎の死亡率は2.8%、合併症がない憩室炎の死亡率は0.2%との奨励文は共同研究1報での採択としたが、これはICで有用な情報である点が大い。

大腸憩室炎と大腸癌は炎症発癌説で関連がありそうである。しかし、相反する報告が多い。憩室炎をCTで診断し、その後癌が見つかった症例や、多憩室結腸で内視鏡検査が不十分である場合が含まれていると考えられる報告が多く、判断困難であった。憩室炎と診断したが、大腸癌が炎症に関連している場合があるということである。ただし憩室が多数ある大腸の内視鏡は安全とは言えず、炎症が伴う場合はさらに危険である。ただ内視鏡を勧めるのは危険なので、大腸憩室炎と診断しても、後日何らかの方法で大腸がんを否定することが大切であるとした。以上から主だった点について解説したい。

特別シンポジウム 大腸憩室症ガイドライン—Key point解説—

司会 貝瀬 満 (日本医科大学消化器内科学／日本医科大学付属病院内視鏡センター)、緒方 晴彦 (慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

7. 大腸憩室炎の診断と治療

川崎医科大学検査診断学 (内視鏡・超音波)

眞部 紀明

大腸憩室症ガイドラインのうち、大腸憩室炎の診断と治療に関してCQの番号を記載しながら解説する。まず、大腸憩室炎患者に遭遇した際には、身体所見、血液検査の確認を行い、膿瘍・穿孔・腹膜炎の合併の有無の評価が必要な場合には適宜、画像検査を追加実施することが推奨される。なお、大腸憩室炎の画像診断としてCT または超音波が挙げられるが、施設間格差や再現性の観点から一般的にはCT を実施することが推奨される。(CQ27-1~4)。

膿瘍・穿孔を伴わない大腸憩室炎と診断した場合は、抗菌薬投与および腸管安静で経過観察を行う (CQ28-1~3)。一方、膿瘍・穿孔を伴うものの腹膜炎が限局している場合にも保存的に加療を行うが、膿瘍が出現した場合にはそのサイズにより治療方針が異なる。現時点で、超音波あるいはCTガイド下ドレナージの適応となる膿瘍のサイズについての明確な基準はないが、膿瘍がおおよそ3cm以下の場合には抗菌薬投与と腸管安静で経過観察することが提案される (CQ29-2)。一方、膿瘍がおおよそ5cmを超える場合には、超音波あるいはCTガイド下ドレナージと抗菌薬投与、腸管安静による経過観察を実施することが提案される (CQ29-2)。なお、ドレナージ治療に奏効しない場合には、外科治療も考慮に入れた嚴重な経過観察が必要である。一方、腹膜炎が限局しておらず汎発性腹膜炎を呈していれば、緊急手術の対象となる (CQ29-1)。

大腸憩室炎の再発は必ずしも予後不良の要因にはならないため (CQ30-2)、再発時に膿瘍・穿孔の合併がなければ保存的治療が勧められる。大腸憩室炎の再発のみで、外科的腸管切除の適応とはならないが (CQ28-4、CQ29-3)、再発を繰り返し、腸管狭窄や膀胱等に瘻孔が生じた際には外科的腸管切除の適応となる (CQ29-4、29-5)。

大腸憩室炎の再発予防は重要であるが、現時点でエビデンスレベルの高い有効な方法はなく、今後の検討課題と考えられる (CQ30-4)。

多施設研究助成 研究成果発表1

司会 磯本 一(鳥取大学医学部機能病態内科学)

クローン病におけるMRenterocolonographyによる治療最適化についての研究

東京医科歯科大学消化器内科

藤井 俊光

共同研究施設

北海道大学、山梨大学、武蔵野赤十字病院、草加市立病院、土浦協同病院、公立昭和病院、都立多摩総合医療センター、都立墨東病院、都立大塚病院、都保健医療公社豊島病院、都立広尾病院、東京共済病院、青梅市立総合病院、JAとりで総合医療センター、柏市立柏病院、横浜市立みなと赤十字病院、横須賀共済病院

【背景】クローン病はこれまで再燃と寛解を繰り返す疾患と考えられてきたが、現在では慢性進行性の疾患ととらえられるようになっている。つまり臨床的寛解であっても炎症が持続することで狭窄や瘻孔といった器質的变化を来し、その結果腸管切除を要し、複数回の腸管切除は短腸症候群に至る可能性がある。疾患の進行を抑制するためには適切な時期での治療介入が重要であるが、そのためには疾患活動性の評価が必須である。これまで疾患活動性の指標として臨床症状を基盤としたCrohn's disease activity index: CDAIが用いられてきたが、内視鏡等の画像評価と解離することが以前より問題となっている。近年疾患活動性評価のモダリティとしてMRIが注目され、MRenterography (MRE)、MRenterocolonography (MREC)が開発されている。MRECは小腸大腸とも内視鏡と高い制度で病変の検出が可能であり、また高度な治療目標である粘膜治癒の評価も可能であることがわかってきた。さらに当教室での多数例での前向き検討により、悪化予測および手術予測に有用である事が示され、特に臨床的寛解例においてもMRECにより再燃、手術の予測が可能であることがわかった。これらの結果よりMRECによる疾患活動性評価を主軸とした治療最適化という治療戦略の可能性が示唆されてきた。

【目的】臨床的寛解例においてMRECでの疾患活動性評価により活動性が認められた症例において、治療介入することでクローン病の予後に影響するか、多施設共同非盲検無作為化比較試験により明らかにする。(ClinicalTrials.gov NCT02332356, UMIN000017781)

【方法】全国18施設が参加し、登録時16歳以上65歳未満の臨床的寛解(CDAI150未満)であるクローン病を対象とした。MRECを施行し中央判定により疾患活動性を認めた場合無作為化を行い、治療強化群および非強化群に割り付け2年間追跡を行った。治療強化については主治医の判断によりthioprine製剤(IM)の導入and/or抗TNF α 抗体製剤(TNF)の新規導入または増量とした。また非強化群においても臨床的再燃時主治医の判断で治療強化を可能とした。主要評価項目は104週後の臨床的非再燃率、副次評価項目は104週後の非入院率、非手術率、CDAI変化量、内視鏡所見(SES-CD)の変化、MREC所見の変化、有害事象等とした。

【結果】48例が登録され、治療強化群24例、非強化群24例に割り付けられた。速報値での報告となるが、年齢中央値32歳、手術の既往18例(38%)、狭窄29例(60%)、平均CRP 0.4、CDAI60.5、SES-CD 9.2、登録時治療はTNF16例(33%)、TNFとIM併用10例(21%)だった。治療強化群において強化内容は、新規TNF導入12例(50%)、TNF増量11例(46%)、IM併用4例(17%)であった。臨床的再燃は強化群2例(8%)、非強化群8例(33%)、手術は強化群0例(0%)、非強化群2例(8%)であった。

【結論】臨床的寛解であってもMREC施行により活動性病変を認める症例では、治療強化により臨床的再燃を抑制した。さらに臨床的再燃時の治療強化ではなく寛解期で治療介入することにより手術回避につながる可能性が示された。

多施設研究助成 研究成果発表2

司会 渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)

抗凝固薬服用症例におけるCold snare polypectomyの有用性を検討する非盲検化ランダム化比較試験

Efficacy of cold snare polypectomy for small/diminutive colorectal polyps in patients taking anticoagulants : a multicenter, randomized open trial

大阪国際がんセンター消化管内科
竹内 洋司

【背景】本邦では一年間の大腸癌死亡者数が米国をも上回るようになり、積極的な対策が必要である。過去の報告では大腸腺腫を内視鏡的に摘除することが、大腸癌による死亡率減少に貢献することが示されている。また近年、人口の高齢化に伴い血栓塞栓症予防の観点より抗凝固薬内服を診療する機会が増えており、抗凝固薬服用症例におけるポリープ摘除に際しては抗凝固薬を中止すべきか否かが問題となる。

10mm未満のポリープを摘除する際に通電を行わずに病変を摘除するCold snare polypectomy (CSP) は治療後の出血を抑制する可能性があり、Horiuchiらはワーファリン服用を継続した患者さんを対象に行ったランダム化比較試験で、CSPでは通電を伴う従来法(Hot snare polypectomy : HSP)に比べ、術中、術後の出血イベントが少なく、CSPがより安全な手法であることを報告している(Gastrointest Endosc, 2014)。ただし同研究は従来の標準治療として行われてきたヘパリン置換との比較ではなく、小規模な単施設研究であり、近年使用量が急増している直接作用型経口抗凝固薬(DOACs)が含まれていない点などが課題と考えられた。

【目的・方法】抗凝固薬(ワーファリンもしくはDOACs)を服用中の症例における10mm未満の大腸ポリープを摘除する際の至適な方法を検討することを目的として、標準治療(ヘパリン置換+HSP)群と新規治療(抗凝固薬継続+CSP)群を多施設で前向きに比較した。適格基準は、抗凝固薬内服中で10mm未満の大腸ポリープを有し、大腸内視鏡治療予定の症例とした。除外基準は、炎症性腸疾患、大腸ポリポース症例、10mm以上の病変、癌が疑われる病変、もしくは有茎性及び陥凹型病変を有する症例、ステロイドや他の抗血小板薬を休薬できない症例、などとした。症例は治療前にランダムに割り付けられ、標準治療群においては抗凝固薬の休薬及びヘパリン置換を行い、発見されたポリープすべてをHSPで摘除した。一方新規治療群では、抗凝固薬を継続したままで検査を行い、発見された10mm未満のポリープ全てをCSPで治療することとした。主要評価項目は、ポリープ摘除に関する出血(コントロール不良の術中出血及び術後出血)割合とし、副次的評価項目をポリープ摘除術後の緊急内視鏡的止血術を要しない術後出血発生割合、ポリープ摘除直後に術中止血を要した出血の発生割合、平均処置時間などとした。標準治療群で10%の出血を見込み、新規治療群で出血が増えない(非劣性)ことが示されれば、点滴などの手間が不要な新規治療が標準的な治療法となり得ると考え $\alpha = 0.05$ (片側)、検出力を0.9としたところ、片群72例ずつの症例が必要と計算された。脱落例などを考慮し、両群で180例を必要症例数と設定し、登録期間は2018年2月までの予定とした。

【結果】国内30施設が試験参加を表明し、2016年6月29日から症例の登録を開始した。毎月10名前後が試験に登録され、2017年11月末日時点で176名の症例が集積された。2017年内には登録が終了できる見込みである。

【結語】本試験で新規治療の非劣性が証明されれば、抗凝固薬服用症例における大腸ポリープ摘除に関する標準的治療を示すことができる可能性がある。

多施設研究助成 研究成果発表3

司会 鈴木 剛(東都医療大学ヒューマンケア学部)

慢性便秘患者に対する大建中湯の効果 —多施設共同二重盲検プラセボ比較試験—

川崎医科大学検査診断学(内視鏡・超音波)

眞部 紀明

近年、食生活の欧米化、ストレス社会、運動量の減少、高齢化などによって、便通異常を訴えて来院する患者の数が増加しつつある。便秘は日常診療でしばしば遭遇する症候の一つであるが、治療に難渋することも多く、患者のみならず医師においても治療に対する満足度は低い。また、機能的消化管疾患の病態上、作用点が1点に集中する西洋医学だけでは対応できない症例が目立ち始め、医療費の高騰という社会問題も重なり、これまで治療の主体を占めていた西洋医学を代替するために、作用点が多岐に及ぶ漢方治療が見直されてきている。

大建中湯(DKT)は、術後のイレウスの予防、改善に頻用されている漢方薬であり、サンショウ(山椒)、カンキョウ(乾姜)、ニンジン(人参)、コウイ(マルトース)で構成されている。その作用機序として、これまでに消化管運動促進作用、消化管粘膜血流増加作用、抗炎症作用があることが判明しており、近年内臓知覚にも作用する事が推察されている。以前、我々は白人を対象としDKTの消化管通過時間に対する効果について二重盲検プラセボ比較試験を用いて行った。それにより、DKTはプラセボに比較して小腸の通過時間を有意に早める効果があることが明らかとなった。しかしながら、その後同施設で行った白人女性の慢性便秘患者を対象とした二重盲検プラセボ比較試験では、DKTとプラセボの間で大腸通過時間に有意差が認められていない。他方、本邦では慢性便秘患者に対して以前よりDKTが経験的に用いられており、これまでにDKTが便秘症状のみならず腹部膨満感に対しても効果があることを示した報告を数編認める。我々のpreliminaryな検討ではDKTの効果は大腸通過時間50時間を境界に異なることが示された。しかしながら、慢性便秘を対象とした本邦からの報告はいずれも二重盲検プラセボ比較試験でなかったため、エビデンスレベルの低い点が問題であった。

この度、多施設共同二重盲検プラセボ比較試験により、日本人の慢性便秘患者に対するDKTの治療効果を症状(排便回数、ブリストル便性状スケールによる便性状の変化、腹部膨満感)、マーカー法により測定される大腸通過時間、腹部X線写真上の消化管ガス量の変化から明らかにすることを目的とした。高齢化社会に伴い今後さらに患者数が増加すると考えられる慢性便秘に対するDKTの本研究は、本邦初のエビデンスレベルの高い臨床研究となり得ると考えられることから、その臨床的意義は高いと言える。また、アジア人の下部機能的消化管障害患者は腹部膨満感を訴える割合が高いとされているものの、治療に難渋する症候の一つでもあった。これまでにDKTの薬効には消化管運動促進作用、消化管粘膜血流増加作用、抗炎症作用があることが解っており、慢性便秘患者に合併する腹部膨満感に対するエビデンスのある治療薬はなく、本研究によりDKTの腹部膨満感に対する効果が明らかとなれば、その治療法の一つとして寄与できると考えられる。

教育講演1

司会 貝瀬 満(日本医科大学消化器内科学/日本医科大学付属病院内視鏡センター)

食道表在癌の画像強調法併用拡大内視鏡診断

長野県厚生連佐久医療センター内視鏡内科
小山 恒男

日本食道学会では、「拡大内視鏡による食道表在癌深達度診断基準検討委員会」を構成し、扁平上皮癌に対する拡大内視鏡診断の検討を行った。従来のInoue、Arima分類を基盤としつつ、よりシンプルな日本食道学会分類を作成し2017年にpublishした¹⁾。また、Barrett食道癌に対する分類も完成させ、近々 publishする予定である。本稿では、これらの2分類を中心として解説する。

1. 扁平上皮癌に対する拡大内視鏡診断

拡大内視鏡診断の基本は、非腫瘍扁平上皮に見られるIPCLである。一方、扁平表皮では「拡張、蛇行、口径不同、形状不均一」という4徴が見られる。そこで、4徴の一部のみが認められた場合をType A、4徴全て認められた場合をType Bとし、Type Aは炎症やlow gradeの腫瘍で経過観察可能。Type Bは扁平上皮癌(SCC)で治療の対象になるとした。さらに、Type B血管をLoop構造が保たれたB1、Loopが消失し、非ループ血管で構成されるB2、B2の3倍程度(60 μ m以上)の太い口径を持つB3に分類し、それぞれがT1aEP-LPM、T1aMM-T1bSM1、T1bSM2に相当するとした。

また、無血管野(avascular area:AVA)の大きさによってAVA-S(0.5mm未満)、AVA-M(0.5-3mm)、AVA-L(3mm以上)に分類し、それぞれの深達度をT1aEP-LPM、T1aMM-T1bSM1、T1bSM2に相当するとした。

各委員の施設で施行したprospective studyを集計したところ、B1、B2、B3のAccuracyは91.9%(87.4-95.2)、93.4%(89.1-96.3)、95.9%(92.1-97.0)と極めて良好であった。ただし、SensitivityはB1で97.5と良好だが、B2、B3でそれぞれ75.0%、55.0%と低い点が問題であり、今後の課題である。

2. Barrett食道腺癌に対する拡大内視鏡診断

一方、本邦におけるBarrett食道癌の頻度は未だに10%以下であり、このジャンルの研究は欧米が先を行っている。しかし、欧米では拡大内視鏡はほとんど使用されておらず、未だにランダム生検が存在診断へのgolden standardとされている。

日本食道学会ではBarrett食道委員会を設立し、この問題解決を試みてきた。この度、Barrett食道癌に対する日本食道学会分類が完成したので紹介する。

本分類では診断を2段階に分けている。まずは弱拡大の画像強調内視鏡で表面構造を観察する。表面構造の解析はWhite zoneを基本とし、ピット様構造が確認されるroundと、villi様構造が認められるnon-roundに大別した。その形態から整と不整に二分し、表面構造が不整であれば癌と診断する。一方、表面構造が整または、観察されない場合はFull zoomにして血管構造を確認する。血管構造も整と不整に分類し、整であれば非癌、不整であれば癌と診断する。

本分類では、まずは弱拡大で表面構造を確認して診断し、弱拡大で診断に至らない場合はFull zoomで血管構造を確認という2段階に分けた診断法で、実臨床に即している

本講演では、これらの2分類を中心に、食道癌に対する拡大内視鏡診断の現状と課題に関して解説する。

参考文献

- 1) T Oyama, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology : magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. Esophagus 2017;105-112

教育講演2

司会 村上 和成(大分大学消化器内科)

*Helicobacter pylori*除菌療法の最近の動向

滋賀医科大学附属病院光学医療診療部

杉本 光繁

Helicobacter pylori (HP) 菌の感染症は、消化性潰瘍や胃癌の発症に密接に関係していることが明らかになり、除菌治療により消化性潰瘍や胃癌発症の危険性が減ることが示されている。そのため、2013年2月よりHPに感染している慢性胃炎症例の全員が除菌治療を2回まで保険治療で行えることが公知申請で認められた。それに伴い、HP除菌治療が日本全国で積極的に行われるようになり、HP感染率のみならず、消化性潰瘍の発症率も劇的に少なくなってきた。

一方、保険診療で行われる除菌治療は、使用する薬剤や投与方法が規定され、特にクラリスロマイシンの使用頻度の増加に伴う耐性菌が増加してきたために、除菌率が徐々に低下してきている事が、除菌治療をめぐる問題となっている。高い除菌率を維持するためには、コンプライアンスの維持に加えて、抗菌薬に対する耐性菌に感染しているか否かが重要と考えられているが、胃内環境を整えて抗菌薬の効果が出現しやすい環境を作ることが必要であり、除菌治療中に24時間を通じた酸分泌抑制が除菌の成功には重要と考えられている。2015年2月には新規の酸分泌抑制剤としてボノプラザンの使用が可能となり、PPIと比較して強い酸分泌抑制効果を示すことで、通常のボノプラザン/アモキシシリン/クラリスロマイシンの除菌レジメンでも高い除菌率を示すことが報告された。実際に同レジメンにおける一次除菌治療時の除菌率は、クラリスロマイシン感受性菌の場合は85-95%、耐性菌感染者の場合には75-80%と、プロトンポンプ阻害剤を使用した時よりも高い除菌効果が得られることが明らかとなった。しかしながら、ボノプラザンを使用しても全員除菌治療が成功するわけではなく、その対策を練る必要が考えられる。本教育講演会では保険診療内でHP除菌治療の除菌率を向上するための工夫や実際の対策法を示すとともに、除菌治療の際における注意点を教示する。また、自費診療とはなるものの三次除菌治療を希望する症例、ペニシリンアレルギー症例、透析などの腎不全症例など通常の除菌療法ができない症例への対策も示す予定である。

HP感染症は除菌の確認で診療が完結するものではない。除菌後胃癌の早期発見のために定期的な内視鏡での評価が必要であり、除菌後の体重増加、再感染の問題も残る。日常臨床における除菌後の注意点についても提示したい。

教育講演3

司会 峯 徹哉(東海大学消化器内科)

高い治癒切除率を目指す内視鏡診断とESD手技

静岡県立静岡がんセンター内視鏡科
小野 裕之

上部消化管がんの内視鏡的な診断には、1) 拾い上げ診断、すなわち見つけること、2) 鑑別診断、すなわちがんなのか否か、3) 範囲および深達度診断、が挙げられる。

特に、今回のテーマである「高い治癒切除率」を目指す内視鏡診断には、上記のうち、範囲および深達度診断をいかに正確に行うかが重要である。

深達度診断は、これまで多くの検討が行われ、体系化されてきた。数多くの知見の集積と、器具の進歩によって診断精度は著しく向上したが、未だ十分とは言えない。胃がんの場合、われわれの成績をみても早期胃がんと進行胃がんの鑑別の正診率は約90%であるが、粘膜下層がんと診断した症例の正診率は60%程度に過ぎない。粘膜下層がんの診断には「台上挙上」などいくつかの典型的な所見があり、覚えておかなければならない。一方で先に述べたように現在の内視鏡技術のみでは限界があり、breakthroughする新技術の開発が待たれる。

近年は、NBI、BLI、iscanなどの画像強調技術が進歩し、拡大内視鏡と組み合わせることにより、診断学が大きく変わった。食道表在がんにおいてはIPCL所見を用いて深達度診断の指標の一つとなっているが、範囲診断においてはヨード染色が未だゴールドスタンダードである。早期胃癌においては、範囲診断に有用な手法であり、従来の白色光および色素観察では不明瞭な病変の範囲を画像強調+拡大観察によって確実に診断することが可能になった。これにより範囲診断のミスによる非治癒切除が減ったと考えている。

病変の範囲と深達度を正確に診断できても、それを一括で正確に切除できなければ治癒切除を目指せない。一括切除を可能にする方法として、1990年代後半に、国立がんセンター中央病院内視鏡グループよりITナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が提唱された。その後多くのデバイスが開発され、劇的に広まり普及してきた。従来のEMRと比べて技術難易度が高いため、スキルを身につける必要はあるが、手技の方法論はほぼ確立したこと、高周波装置や止血鉗子などの機器の開発などにより、ハードルはかなり低くなったと思われる。さらに糸付きクリップや縫縮のための機器など、今もなお開発は続けられている。

診断も治療も内視鏡技術であり、一定の修練が必要である。しかし、時間も症例も有限であり、いかに効率よく会得することも重要なことであり、そろそろベテランと言われるようになってきた我々世代において、若手医師の教育にあたって常に念頭においている。

本講演では上部消化管がんの診断・治療についてわれわれの経験から得た知見も含めて概説する。

教育講演4

司会 篠村 恭久(市立池田病院)

小腸内視鏡による消化管治療の最前線

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門

山本 博徳

カプセル内視鏡、バルーン内視鏡により小腸疾患においても内視鏡診断・治療が可能となった。特にバルーン内視鏡は小腸全域へ操作性を持った内視鏡の到達を可能とし、様々な内視鏡治療を実用的なものとした。

小腸内視鏡による消化管治療を効率的かつ安全に行っていくためには小腸疾患の正しい診断、小腸の解剖的特徴の理解、正しい内視鏡の操作、適切な治療法の選択などが重要となる。

小腸における内視鏡治療を効果的に行うためには正しい診断がまず重要であることはもちろんだが、本講演では特に内視鏡治療に焦点をあて、小腸における安全な内視鏡治療のための注意点、種々の治療の実際・工夫などについて解説する。

内視鏡治療

バルーン内視鏡により深部小腸においても内視鏡治療が可能となった。その主なものとしては小腸血管性病変からの出血に対する止血術、Peutz-Jeghers症候群の小腸ポリープに対するポリペクトミー・阻血処置、クローン病などによる小腸狭窄に対するバルーン拡張術などが挙げられる。

小腸において内視鏡治療を実施する場合はその解剖学的特徴をよく理解して安全な治療を心がけるべきである。

解剖学的特徴

小腸は可動性に富み、安定性が悪いいため、内視鏡治療を行うためには安定した操作性の確保が重要となる。治療すべき病変に到達したらまずはオーバーチューブのバルーンを病変近くまで進め、固定したのちに内視鏡形状を整えて単純化し、安定した操作性を確保するようにする。

小腸は内腔径が小さく、屈曲するために視野確保が困難となる場合が多い。送気にて視野を確保しようとするると容易に過送気となり操作性を失ってしまう。吸収の速い炭酸ガス送気を使用すべきであり、内視鏡先端フードを活用して送気に頼らない視野確保を行うのが良い。状況に応じて水中観察を選択するのもいい方法である。

小腸壁は胃・大腸と比較してもより薄く、穿孔に対する注意が必要であり、安全性を考慮した治療選択が重要である。スネアリングや焼灼において穿孔が懸念される場合は躊躇なく粘膜下局注を併用するべきである。

止血術

内視鏡的止血術は小腸血管性病変に対する治療として特に有用性が高い。APCによる焼灼術、クリップによる止血術などが施行可能である。矢野・山本分類で示したように小腸の血管性病変を認めたらその拍動性の有無に着目して治療方法を選択する。毛細血管性の病変が示唆されるtype 1a、1bではAPCによる焼灼を、動脈性を疑う type 2a、2cではクリップ止血を選択するのが基本である。

挿入経路は空腸であれば経口、回腸であれば経肛門と近いルートを選択するが、持続性活動性出血の場合は前処置なしで経口的に挿入する方が出血点の同定に有利である。

ポリープ切除・絞扼術

安全性を重視し、有茎性であっても局注の併用や留置スネアやクリップによる絞扼術の選択を考慮する。

狭窄拡張術

狭窄部に深い活動性潰瘍を認める場合は穿孔の危険性が高く、禁忌である。CASTフードは狭窄径の計測や拡張術の施行に有用である。小腸における拡張径は必要最小限とし、15mm程度までにとどめておくのがよい。

まとめ

小腸における内視鏡治療を安全かつ効果的に実施するためには正しい診断がまず重要である。

小腸の内視鏡治療に関してもその解剖的特徴をよく理解した安全な手技の選択、効率的な治療を実施するための工夫が必要である。

教育講演5

司会 藤井 隆広(藤井隆広クリニック)

大腸癌スクリーニングとポリープサーベイランス

国立がん研究センター中央病院検診センター / 内視鏡科

松田 尚久

国立がん研究センター(がん対策情報センター)から出された報告によると、日本では年間15万人近くが大腸癌に罹患し(累積生涯罹患リスク: 男性10%、女性8%)、5万人以上が大腸癌で命を落としている現状にある。一方、米国に目を向けると、大腸内視鏡検査を主体とした大腸がんスクリーニングの強化により、1980年代から男女共に大腸癌罹患率・死亡率は減少傾向に転じている。米国のEdwardsらにより、「予防・検診(スクリーニング)・治療の進歩」が、各々の程度、大腸癌死亡率減少に寄与したのかについての検討が行われ、その研究結果から、大腸内視鏡検査を中心とした大腸がんスクリーニングの普及が、最も大きなインパクトを与えたことが証明されている。

S状結腸鏡検査の介入による大腸癌死亡減少効果は、欧米で行われた多くのランダム化比較試験(RCT)により証明されているが、果たして、全大腸内視鏡検査(TCS)はどうだろうか? 米国の最近20年の動向とNational Polyp Study(NPS)の結果から、TCSおよび内視鏡的ポリープ摘除が大腸癌死亡率の減少に大きく寄与したことは疑う余地がない。しかしその一方で、我々が実施している離島をモデルとしたTCS介入研究(新島・大島Study)10)では、対策型検診としてのTCS検診を無料で提供できる環境を整えても、対象とした40-79歳の全住民の中で研究期間である3年間にTCS検診を受検した者は30~45%である(単年受診率: 約10~15%)。つまり、日本において対策型検診へのTCSの導入が可能となったとしても、どれだけの対象者がTCSをきちんと受検するのかといったアドヒアランスの問題が出てくる。

また、現時点では、安全に質の高いスクリーニングTCSを提供できるキャパシティには限界がある。そうすると、大腸癌あるいはAdvanced neoplasia(10 mm以上の腺腫や癌)のリスクが高いpopulationを如何に効率良く抽出してTCS検査を推奨するかといった事前のリスク層別化の手法に関する研究も必要となる。さらに、TCSのキャパシティを確保するためには、より効率的・効果的なポリープ摘除後サーベイランス間隔の設定が重要となる。2003年より登録を開始し、現在もコホートTCS検査を継続しているJapan Polyp Study(JPS)のデータを紹介しながら、日本におけるポリープ摘除後サーベイランスTCSのあり方についても概説したい。

教育講演6

司会 幸田 圭史(帝京大学ちば総合医療センター外科)

直腸がんに対するロボット手術

東京医科歯科大学消化管外科学分野

絹笠 祐介

難しい手術を外科医が経験や鍛錬をもって克服することは、外科医の使命ではあるが、こればかりが患者(医療)にとって良いこととは思わない。手術はより簡単に出来るようになってこそ、普及・一般化、さらには手術手技の向上、患者の予後やQOLの向上につながる。癌の手術において、どのモダリティーを用いて手術をするのかが問題なのではなく、解剖学的に、腫瘍学的にどのように正確に手術をするのが大事なことであり、特に直腸癌の手術においては、局所再発や術後泌尿生殖器機能障害、排便障害など未だ多くの問題点が存在し、これらは手術手技に起因するものも多い。現在の手術手技に満足するのではなく、局所再発、機能障害を限りなくゼロに近づけるように手術手技を発展させていく努力が必要である。ロボット手術システムは、①手元を見ながらの術者がコントロールできる鮮明な3次元ハイビジョン画像、②先端が人間の手指や手首の動きを模倣する高い自由度を持ったEndowristインストゥルメント、③モーションスケール機能並びに手ブレ除去機能を有することを特徴とし、術者によっては従来型の腹腔鏡手術では難易度の高い直腸癌手術においても、解剖学的構造にそった繊細でより正確な手術がより円滑に実行可能となる。静岡がんセンターにて600例のロボット直腸がん手術の治療成績を検討すると、ロボットを使用することによって、開腹移行率、出血量、術後排尿障害の減少を認め、下部進行直腸癌では予後の改善も認めた。更には短いラーニングカーブと優れた教育システムを有しており、今後、より精度の高い低侵襲治療の普及に対してロボット手術は有用であると考ええる。

1 小腸出血 ～カプセル内視鏡 vs ダブルバルーン内視鏡～ カプセル内視鏡の視点から

兵庫医科大学腸管病態解析学
渡辺 憲治

上部および下部消化管内視鏡検査にても出血源不明な原因不明消化管出血（OGIB）に対する小腸内視鏡的アプローチにおいて、バルーン内視鏡（BAE）に対するカプセル内視鏡（CE）の優越性は、即応性と低侵襲性である。特殊な技量を要しないことも長所と言える。一方で弱点は滞留と読影であった。

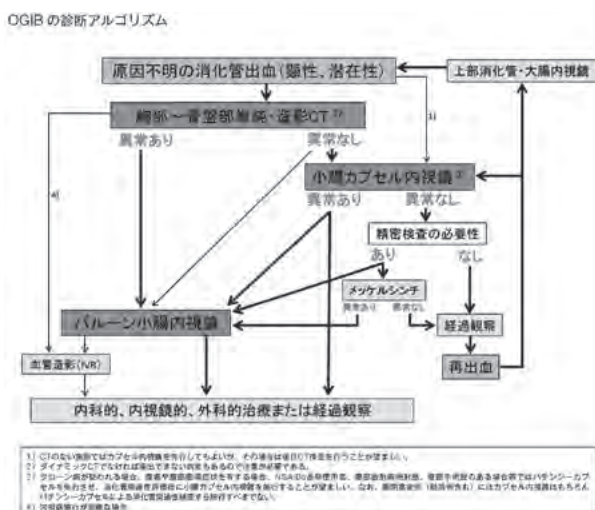
滞留に関しては、パテンシーカプセルの登場により、ほぼ解決したと言える。2500例以上のパテンシーカプセル検査を検討した本邦での多施設共同研究J-POP Studyの追加調査により、対象症例の選別や消化管開通性判定を適切に行えば、CE滞留はほぼ回避できることが示された。クローン病疑診例やアスピリン含む非ステロイド性抗炎症薬服用症例に対しても、パテンシーカプセルで消化管開通性を確認しておけば、安心してCEが施行できる。また読影支援ソフトも開発も継続されており、読影時間は確実に軽減してきている。更に、medical staffによるCE読影への参入も進んでおり、全国の読影支援技師数も増え続けている。

小腸内視鏡診療ガイドラインでも、OGIB症例に対する診断手順として、CT検査で異常がない場合や施設にCT装置がない場合は、CEを行うことが推奨されている（図）。もちろんCT検査で、OGIB責任病変の可能性のある所見を認めた場合はBAEを行うことになるが、CT検査、特に単純CT検査では偽陽性があり得る。明確な異常所見でなければ、低侵襲なCEを先行する判断もあり得る。

OGIBの小腸責任病変の診断は、出血症状から可及的短期間で小腸内視鏡検査を行った方が、診断率が高くなることは周知の事実であり、この点、CEは緊急小腸内視鏡検査が施行し易い。また正確な場所は同定できなくても、BAE挿入ルート選択を決める情報は得られる。更にCEの有益な点として、OGIB症例に15%程度含まれている小腸外出血症例の除外が挙げられる。小腸外に責任病変を持つOGIB症例に、小腸出血との前提でBAEを繰り返すことは、術者にとっても被験者にとっても大きな負担である。

生検や内視鏡治療ができない、術後Roux-en-Y 脚が観察できない、GISTやメッケル憩室が視認できない場合があるなどの短所はあるが、例えば出血するような大きさのGISTは事前の腹部ダイナミック造影CTで認識できる場合が多く、臨床で診断困難の原因となる比較的小さな病変に対しては、上記の種々の理由から、CEの優越性が認められる。

CEは今なお発展途上の機器であり、今後も機能の向上が期待できるし、全消化管内視鏡検査への夢も膨らむ。今後の更なる発展に期待して参りたい。



出典：小腸内視鏡診療ガイドライン、日本消化器内視鏡学会雑誌、57: 2700, 2017

ディベートセッション1

司会 中村 哲也(獨協医科大学医療情報センター)

2 小腸出血 ～カプセル内視鏡 vs ダブルバルーン内視鏡～ ダブルバルーン内視鏡の立場から

自治医科大学消化器内科

矢野 智則

今世紀に入って、カプセル内視鏡(CE: capsule endoscopy)とダブルバルーン内視鏡(DBE: double-balloon endoscopy)という新世代の小腸内視鏡が実用化され、小腸出血に対する診断・治療は大きく進歩した。両者は小腸内視鏡として開発された点では同じだが、全く異なる技術であり、両者の特徴は大きく異なる。DBEのCEに対する長所と短所をまとめると以下のようになる。

CEに対するDBEの長所

- ①蠕動に依存せず、輸入脚やバイパスされた腸管にも挿入できる。
- ②挿入ルートを口、肛門、ストマから任意に選択可能である。
- ③その場所に留まって洗浄・吸引・送気しての詳細観察が可能である。
- ④鉗子口から処置具を挿入して止血術を行える。
- ⑤フードや先端バルーンを用いて圧迫止血を行える。
- ⑥滞留する危険はないため、狭窄を有する場合も施行できる。
- ⑦ペースメーカーや心電図モニターの影響を受けない。

CEに対するDBEの短所

- ①侵襲を伴う。
- ②術者の技術に依存する。
- ③マンパワーを必要とする。
- ④片方の挿入ルートだけでは全小腸を観察できない場合が多い。
- ⑤生理的状態での観察では無い。
- ⑥偶発症として急性脾炎や穿孔のリスクがある。

上部・下部消化管内視鏡で出血源不明の消化管出血(OGIB: obscure gastrointestinal bleeding)の場合に、小腸出血が疑われる。OGIBは、顕性出血を伴わないOccult OGIBと、顕性出血を伴うOvert OGIBに分けられる。後者はさらに、出血が持続しているOngoing overt OGIBと、既に自然止血したPrevious overt OGIBに分けられる。いずれの場合も、初期評価として胸腹部dynamic CTを撮影し、その結果を踏まえて方針決定する。

Ongoing overt OGIBでは、緊急で胸腹部dynamic CTを行う。造影剤のextravasationがあり、循環動態を保つことが難しいほどの大量出血では血管造影下の塞栓術を行う。心肺機能に大きな問題が無く、内視鏡の侵襲に耐えられる状態であれば、緊急DBEを行う。心肺機能に大きな問題があれば、より低侵襲なCEを先に行ったうえで、DBEの適応を判断する。DBEの挿入ルートは、視野確保が容易で、血性腸液を見つけたら出血源に近いことがわかる点で、経口ルートを選択するほうが良い。ただし、CTのextravasation等で出血源が下部回腸と判明していて、経口ルートでは到達困難が予想される場合には、経肛門ルートを選択する。

Occult OGIBとPrevious overt OGIBでは、CT(陰性造影剤を内服してのCT enterographyが望ましい)で狭窄や腫瘍、壁肥厚など異常所見を認めれば、CEではなくDBEを選択する。挿入ルートはCT所見から近い方を選択する。CTで全く異常所見を認めなかった場合には、CEを行う。CEの検査結果を見て、DBEの適応と挿入ルートを判断する。

また、OGIBの原因疾患として、若年者ではMeckel憩室とCrohn病の頻度が高い。この両疾患に関してMeckel憩室はCEで検出しにくく、Crohn病では狭窄によるCE滞留の危険がある。一方で両疾患とも下部回腸に病変があることが多く、外来での経肛門DBEで診断しやすい。以上のことから、若年者のOGIBに関しては、最初から経肛門DBEを選択する場合がある。

設備・マンパワーとも揃った施設であれば上記の診断・治療戦略で良いが、各施設の状況によって戦略を変える必要がある。

ディベートセッション2

司会 後藤 秀実(名古屋大学大学院消化器内科)

1 PPI治療 ～オンデマンドか？少量維持療法か？～

群馬大学医学部附属病院光学医療診療部

河村 修

オンデマンド療法とは、一旦症状が消失したのち、胸やけなどの症状が再発した場合に内服を再開し、症状が消失すれば服薬を終了するもので、患者さんが自身の判断により必要に応じて服薬する治療法である。

この投与方法は、米国では多くのGERD患者に好まれている。第一に、多くのGERD患者の治療は症状に基づいて行われるからであり、GERDが進行性の疾患ではないため毎日のPPIを必要としない可能性があるからである。一方、間欠療法は医師によって決定され、症状が再発した時にあらかじめ決められた1~2週間などの短期間に限って行う治療法である。オンデマンド療法は便利で低コストであり、患者自身で症状をコントロールし、酸分泌のリバウンドを減らす可能性も報告されている。

オンデマンド療法はPPI初期治療に反応する非びらん性のGERDや軽症GERD(LA grade A, B)で検討されている。各種PPIによるオンデマンド療法はプラセボより効果が高く、治療の中断を有意に減少させ、制酸剤の消費を減らし、QOLも良く、患者の満足度も高いと報告されている。重要なことは、PPI初期治療後のオンデマンド療法は、他のstep-up療法、step-down療法やPPI常用量による維持療法などに比し最も低コストであることである。

2017年、Cochrane databaseにon-demandと維持療法の比較に関するsystematic reviewが掲載されている。非びらん性のGERDと軽症GERDを対象とした6つのトライアルが抽出され、PPI維持療法に比し、PPIオンデマンド療法が症状のコントロール不足を増加させる可能性と、患者の満足度の低下と関係している可能性が報告されているが、そのエビデンスの質は低い。また、中等度のエビデンスの質でオンデマンド療法では薬剤の負担が有意に減り、その点では好まれると報告されている。

2017年、GastroenterologyにPPI長期投与のリスクと有用性についてのエキスパートレビューの論文が掲載された。その中で従来懸念されていた副作用についてはすべてエビデンスの質が低くまた交絡因子によるバイアスの可能性があり、今のところはっきりとしたエビデンスが証明されたものはないとされている。しかしながら、GERDの維持療法はその性質上かなりの長期投与となるので、副作用は常に念頭に置くべきであり、維持療法よりはオンデマンド療法の方がより安全である可能性がある。オンデマンド療法と常用量による維持療法との間で副作用やその頻度を検討した報告は現在までのところない。

また、上述のエキスパートレビューでは、PPI長期投与はGERD症状を有するバレット食道患者の症状を高度に改善しバレット発癌も予防する可能性が中等度から高度のエビデンスであるとしており、症状をコントロールすることの重要性が示されている。

結論：PPI初期治療に反応する非びらん性のGERDや軽症GERD(LA grade A, B)において、症状がコントロールできる場合にはオンデマンド療法は有用であり、コストを削減し、副作用の危険性も減らすことが出来る。

ディベートセッション2

司会 後藤 秀実(名古屋大学大学院消化器内科)

2 PPI治療 ～オンデマンドか？少量維持療法か？～

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学
渡辺 俊雄

我が国における胃食道逆流症(GERD)の有病率は1990年代後半から急激に増加し、現在では10%-20%にのぼるとされている。我が国のGERDの特徴としては、食道粘膜傷害を有する逆流性食道炎(RE)よりも逆流症状を有するが食道粘膜傷害を認めない非びらん性GERD(NERD)が多く、またREのなかではロサンゼルス分類Grade A、Bの軽症REが大半を占めることである。GERDは初期治療後薬剤の投与を中止すると、1年以内に80%程度が再発することから、多くの患者はプロトンポンプ阻害薬(PPI)による長期管理が必要である。現行のGERD診療ガイドラインでは、長期治療戦略としてロサンゼルス分類Grade C、Dの重症REに対しては積極的なPPIによる維持療法が推奨されているが、Grade A、Bの軽症REやNERDに対してはPPIのオンデマンド療法が提案されている。本ディベートセッションでは、GERDの長期管理におけるPPI少量維持療法とオンデマンド療法の成績を多角的に比較し、少量維持療法の有用性を示したい。

少量(半量)PPIによる維持療法の治療成績は概ね良好で、常用量には劣るものの高い寛解率やQOLが維持されることが示されている。GERD初期治療後のPPI維持療法とオンデマンド療法については、両者の比較試験を含めた多くの臨床試験が行われている。NERD単独またはNERDを含むGERD患者を対象とした試験では、“Willing to continue”(患者の試験継続の意思)を主要評価項目としたものが多く、これらの試験においてオンデマンド療法の成績は比較的良好であった。しかし、プラセボ群の有効率も50%-90%と高く、対象のGERD患者、特にNERD患者の多くが長期の酸分泌抑制療法の対象外であった可能性が否定できない。また、NERD患者を対象としたesomeprazole 20mg(海外では半量)の維持療法とオンデマンド療法の比較試験ではオンデマンド療法の非劣性が証明されたが、試験終了時にオンデマンド療法群では5%がREを発症していた。維持療法群ではREの発症者は認めなかったことから、オンデマンド療法は酸逆流抑制効果が不十分であると考えられ、NERD患者では新規のRE発症、RE患者では高率な再発、未治癒などが危惧される。一方、RE患者を対象とした比較試験では、維持療法のオンデマンド療法に対する優越性が複数報告されている。

医療費削減や安全性についても慎重な議論を要する。例えば、PPIの服用日数が試験期間の1/3程度に抑制できたオンデマンド療法では、多くの試験でPPIは1日1回限りとの使用制限が設定され、レスキューとして制酸薬の併用が許可されていた。このような試験デザインではオンデマンド療法の成否に関わらず使用量は必然的に減少する。実際、1日複数回のPPIの服用が許可された試験では使用量は明らかに増加しており、実臨床においてはオンデマンド療法による顕著なPPI使用量の減少は期待できない。また、近年感染症、骨折、認知症などのPPI長期投与に伴う合併症に対する関心が高まっているが、前向き試験でPPI使用歴または使用量との因果関係が証明されたものはない。したがって、PPI長期投与が必要なGERD患者においては合併症ではなく治療の恩恵を重視すべきであり、合併症リスクの軽減を目的としたオンデマンド療法の選択は正しいとは言えない。

ディベートセッション3

司会 伊東 文生(聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)

1 Stage IV胃癌の遠隔転移が消えたその時conversionするか? ~ Yes or No ~

岐阜大学腫瘍外科

吉田 和弘

近年では胃癌においても抗癌剤治療の進歩により腫瘍の縮小や消失により、外科的に切除不可能であったものが、切除可能になる症例が散見されるようになった。すなわちConversion therapyとは、「本来診断時では、技術的にも腫瘍学的にも、根治(R0)手術が不可能と思われた症例で、抗癌剤治療が奏効し、根治手術が目指せるようになり手術を行う治療戦略」と定義される。治療方法に対する名称がConversion therapy、手術法に対する名称がadjuvant surgery、conversion surgeryであると理解できる。抗がん剤治療のみでのMSTはおおよそ13-16ヶ月であり、これより長期生存を目指すには、切除できる時期にconversion therapyを狙うことが望ましいと考えられる。

しかしながら、胃癌の場合では、腹膜播種、血行転移、遠隔リンパ節転移などが複雑に組み合わさっており、生物学的特性も異なり、どのような病態にconversion therapyが適応であるかも不明である。そこで、stage IV胃癌を4つのsubcategoryに分類した。

胃がんの腹膜播種はnon-measurableな病変であり、肝転移やリンパ節転移のように計測可能(measurable)な病変とは病態的にも異なるため、まずは肉眼的に腹膜播種の有無で大きく分けることとした。肉眼的に腹膜播種のないものを、oncologicalにはstage IVではあるが、技術的に切除可能なものをcategory 1 (potentially resectable metastasis) とし、これらの症例はNACの適応であり、conversion surgeryとは呼ばない。

Category 2は、診断当初腹膜播種は明らかでないものの、手術が必ずしも適切でないとされる病態を含めた。この集団で化学療法が奏効した場合、R0手術を目指すものをconversion therapyと呼ぶのがふさわしいと考える。遠隔転移で臨床的にCRであった場合、原発巣の切除やmetastazectomyでR0が目指せる場合には適応であると考えられる。肝転移の個数は、上述のごとく今後の課題であると考えられる。

Category 3は臨床的に遠隔リンパ節転移や肝転移が認められず、非治癒因子が腹膜播種のみを有する症例を含めた。これまでの臨床試験の結果から本カテゴリーは標的病変のないものと考えられるが、化学療法のみでも思いの外、予後がよいことも報告されている。化学療法後、審査腹腔鏡の後、CY0やP0が確認されたものが、基本的にconversion therapyあるはconversion surgeryと考えられる。しかしながら、腹膜播種や、CY1であっても原発巣の切除、すなわち、cytoreduction surgeryでも予後の延長が期待されており、今後の臨床研究の課題と考えられる。Category 4は腹膜播種のみならず、遠隔転移を有するものを本カテゴリーとした。本病態では基本的に化学療法が治療戦略の基本となる。しかしながら、遠隔転移などの消失や縮小により、R0手術が望める症例も散見され、これらはconversion therapy症例として含めることができるであろう。長期予後が見込めるかどうかの臨床試験が展開できることが理想である。

ディベートセッション3

司会 伊東 文生(聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)

2 Stage IV胃癌の遠隔転移が消えたその時conversionするか? ~ Yes or No ~

自治医科大学附属病院臨床腫瘍科
藤井 博文

今回のCQは、「Stage IVの胃癌に化学療法を行って遠隔転移巣が消失した場合に根治を目指して胃切除を行うか」という議論である。胃癌治療ガイドラインの治療アルゴリズムにおいてはM1であった場合には「根治を目指した手術の適応外」とされており、大動脈リンパ節転移と肝転移に対するCQではいずれも「集学的治療が提案される」という推奨の記述となっている。

術前化学療法がevidenceとして確立されている疾患としては、頭頸部癌、食道癌、乳癌などがあるが、いずれも遠隔転移のない切除可能例に対してのものである。conversion therapyとは、大腸癌の薬物療法の進歩により、特に切除不能肝転移が化学療法により切除可能になったことから呼ばれるようになった。これは、以前の有効な薬物療法がなかった時代に、肝・肺転移のmetasectomyで延命効果が認められていたというevidenceがあったことが背景になっており、この場合の原発巣は基本的に制御されてある。多くの癌では、肝転移を有し化学療法で転移巣が消失しても、全身疾患として認識されているため、原発巣の切除の目的は根治ではなく緩和が主体であり、症状のない原発巣切除の意義は乏しいと考えられていることが多い。頭頸部癌や乳癌は機能形態温存、その後の治療選択のこともあり、おおよそ最大縮小が得られる術前化学療法のコース数で原発に対する手術が考慮される。切除不能大腸癌肝転移においては、いつ切除可能になるのかわからないし、切除可能と判断されても直後の手術では切除後すぐの再発の懸念のためwatchという選択もあり、一定の基準はない。

胃癌においてmetasectomyの有効性を示すevidence levelの高い報告はなく、また今回の場合は消失した転移巣の切除がないため全身疾患の継続との認識とすれば局所切除によるR0は通常のR0と同義にはならないであろう。消えた直後に手術を判断するかについても、術後早期再発の可能性と、侵襲の大きな手術後の化学療法の継続性におけるcomplianceは懸念されるところである。一般的には薬物療法を継続し集学的治療を持って対応する集団であり、この場面で治癒を目指す根治治療として進めるのか、緩和手術として加える戦略とどう異なるのかという問題がある。

このような場合の有効性を示す文献はあるが、症例報告や後方視的解析がほとんどであり、selection/publication biasもあり、大まかに見てもevidence levelは高くない。一般化という面では難があるも、限定された症例に対しては有効な場合もありうるため、「実施することを考慮してもよい」という程度の意味合いでNoとした。重要なCQではあるため、今後は、新出してきた薬剤、Precision medicineを含め、何を目的に、何を指標にしていくかも考慮しながらガイドラインに明記できるようなevidenceを創出する段階にあるだろう。

ディベートセッション4

司会 渡辺 守(東京医科歯科大学消化器内科)

1 クローン病治療 ～ step up or top down ～

北海道大学病院光学医療診療部

桂田 武彦

インフリキシマブがクローン病に保険適応となり15年が過ぎ、多くの患者に用いられているが、従来のステロイドから使用し段階的に治療を強化していくstep upと、抗TNF- α 抗体療法を第一選択として用いるtop downとのあいだでは未だに意見が分かれるところである。今回私はstep upの立場として意見を述べさせて頂く。top downには下記に示すようないくつかの問題がある。

第一に有効性についてである。インフリキシマブのACCENT Iでの寛解率はインフリキシマブ5mg/kg群で30週後でも39%、50週後では30%を切っている。寛解導入療法としての効果は4週後寛解率が50%、奏功率80%であるからその即効性、有効性から優れた薬剤であることは間違いない。一方、成分栄養ではhalf ED群が非再燃率34.6% (平均観察期間11.9か月)で、維持療法としての効果は栄養療法がそれほど劣るものではない。また、抗体療法の弱点としての抗製剤抗体による問題も大きい。いずれの抗体製剤であっても、効果が永続するものではないことが明らかであり、特にクローン病患者は若年者が多いため、数年だけの効果ではなく、一生を考えた長期的な治療戦略が大変重要となる。

第二に副作用についてである。抗TNF- α 抗体の副作用として懸念されるものは投与時反応、結核を含めた感染症、悪性腫瘍、狭窄などであろう。投与時反応は投与速度の調節、前投薬を行うことである程度予防可能ではあるが、それでも制御不可能な重篤な投与時反応を経験するし、アダリムマブを用いても投与継続不可能なレベルの皮膚反応を含めた副作用も経験している。結核はツベルクリン反応、IGRA、胸部エックス線などの事前スクリーニングで除外するが、近年では新規感染の結核も増加しているため継続した注意が必要である。B型肝炎やその他の感染症についても問題がある。ニューモシスチス肺炎もクローン病患者が高齢化した場合に発生が増加する可能性も考えられる。悪性腫瘍の出現については抗体製剤単独での発生リスク増大はなさそうであるが、アザチオプリンを併用する場合には肝脾T細胞リンパ腫を含めて注意が必要である。抗TNF- α 抗体による狭窄の出現については、インフリキシマブにおいてTREAT registryのサブ解析により関連がないとのデータが出されているものの、実臨床的には投与して狭窄が起きている例が存在している。狭窄例に対する投与は口側拡張を伴わず線維性狭窄でない場合に十分なインフォームドコンセントを得て行う場合があるが、一般医家に対しては禁忌と啓蒙すべきかもしれない。

第三に、医療経済的な問題も無視できない。新たな抗体製剤の発売が続く中、クローン病の患者数は増加の一途を辿っている。本邦では医療費が42兆円を越えたが、今後高額な抗体製剤が次々と第一選択で使用されていくことは大きな問題であり、国家レベルでの対応が求められる。ブデソニドなど新たな選択肢も生まれている。

抗体療法というものはいずれ無効化するということを考慮して、適切な症例に対して適切な時期に導入することが肝要であり、第一選択薬として誰にでも投与すれば良いものではない。クローン病の治療は様々な選択肢を組み合わせることで症例ごとにきめ細かい治療設定を行うことが必要であり、単純に第一選択、第二選択と治療を順番に行ってゆけばよい疾患ではないため、抗TNF- α 抗体製剤を現時点で第一選択薬とするのは時期尚早であると言えよう。

ディベートセッション4

司会 渡辺 守(東京医科歯科大学消化器内科)

2 クローン病治療 ～ step up or top down ～

佐賀大学医学部附属病院消化器内科
坂田 資尚

クローン病は消化管のどこにでも発症しうる原因不明の炎症性腸疾患である。消化管を非連続性に、全層にわたって侵し、アフタ様潰瘍から次第に不整潰瘍、縦走潰瘍、敷石像、線維化を伴う肉芽腫性炎症性病変へ進展する。腹痛、下痢、発熱、全身倦怠など様々な症状のほか、腸管合併症として腸管狭窄、内瘻や外瘻、難治性の肛門病変などをきたし、患者のQOLを著しく阻害する。従来の治療法は5アミノサリチル酸(5-ASA)製剤、ステロイド、免疫抑制剤などの薬物療法や栄養療法で症状を抑え、炎症の再燃・再発を予防することであったが、疾患の自然史を変えるほどの効果はなかった。しかし、抗TNF- α 製剤が登場してからクローン病の治療は一変した。クローン病の詳細な原因はいまだ不明であるが、現時点では遺伝的素因などを背景に、食餌性抗原や腸内細菌などの腸管腔内の抗原に対する免疫異常が疾患を惹起していると考えられている。クローン病では様々なサイトカインの産生異常が認められている。腸管粘膜の透過性亢進により、管腔内の何らかの抗原が粘膜内に侵入し、マクロファージやCD4陽性Tリンパ球が活性化され、各種炎症性サイトカイン(TNF- α 、IFN- γ 、IL-6、IL-12)の産生を高める。炎症性サイトカインが毛細血管での接着分子の発現を高め、白血球の遊走を促進する。これら白血球が種々の炎症性伝達物質や活性酸素を産生して組織障害を引き起こすとされる。炎症性サイトカインの中でも、TNF- α の主要な関与が明らかである。TNF- α は、主に単球、マクロファージ、樹状細胞から産生されるが、E-セレクトリン、ICAM-1、VCAM-1などの接着因子やINF- γ 、IL-1 β 、IL-6などのサイトカイン発現を誘導する。TNF- α 活性を阻害することは、根治療法ではないものの炎症機序の中核での制御であり、病変部の免疫機構からみても理想的な方法といえる。インフリキシマブによるACCENTI試験、ACCENTII試験などの臨床試験でその寛解導入、緩解維持効果は明らかとなった。インフリキシマブのトップダウン治療と従来治療の比較でもトップダウン治療の優越性は明らかであった。術後もインフリキシマブを積極的に導入した方が一年後の内視鏡的寛解率が有意に高く再燃率も低い。アダリムマブによるCHARM試験でも、罹病期間が短いほど効果が高いことが明らかになっている。一方で、罹病期間が長く内瘻を形成するまで進行した症例では、抗TNF- α 製剤の有効性も低くなる。すでに、著しい腸管狭窄のある症例でも無効である。クローン病の長期緩解維持には、早期に腸病変の粘膜治癒をもたらすことが重要であり、抗TNF- α 製剤により臨床症状が改善するだけでなく、粘膜治癒が得られることも明らかとなっている。こうしたことから、抗TNF- α 製剤は第一選択薬として早期から使用するべきであると考えられる。抗TNF- α 製剤によるTop Down Therapyという考えは病態が類似している関節リウマチですでに実証されている。また、一般的に罹病期間が短い小児で有効性が高いことから抗TNF- α 製剤の早期化からの積極的使用が支持される。

コアシンポジウム1

「消化管腫瘍学の最前線—臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター・川越ラボ)

CS1-1 ゲノムコピー数プロファイルと染色体変化からみた非浸潤性胃腫瘍の進展リスク

Progression risk of non-invasive gastric neoplasms assessed by genomic copy-number profile and chromosomal changes

滋賀医科大学病理学講座分子診断病理学部門

○杉原 洋行

胃でも大腸でも腺腫は径1 cmまでのものが多く、径1 cm程度で頭打ちとなり、長期フォローしてもほとんど増大しない。2 cmを越えるものはそれ自体癌であるか、癌を並存する可能性が高い。1 cmを越えて生じし進行癌に至るか否かは、確率的に決まっているのだろうか。がんが指数関数的に生じすること考えると、がんが径1 cmに達した時点でがんの自然史の3/4が終わっている。これは人生を80年とすれば既に還暦にあたり、それまでにゲノムDNAに蓄積した変化は残りの1/4の振る舞いを決定付けるに十分なのではないか。そうであれば、小さな腫瘍の段階から進展しやすさや転移のしやすさがある程度決まっているのか。これらを検討するために、私たちは、基本的に時間とともに不可逆的に変化するゲノムDNAに焦点を絞って系譜解析を行ってきた。ここでは次世代シーケンス解析(NGS)がまだあまりされていない小型早期胃癌や非浸潤性の胃腫瘍を中心に、アレイCGHによるDNAコピー数解析を行った結果を中心に報告する。まず、径約1 cm以内の小さな非浸潤性腫瘍(低異型度腺腫(A)、低異型度癌(B1)と高異型度高分化m癌(B2))およびsm以下の浸潤性胃癌(C)の計43例からDNAを抽出し、アレイCGHで遺伝子のコピー数の増減を網羅的に決定し、そのプロファイルの類似性によってクラスターリングを行った。そのさい、1)機能と関係なく大きな遺伝子を使うことで、遺伝子内のより多数のプロープのコピー数を平均することによるノイズの相殺効果を高め、2)腫瘍から複数のサンプリングを行い、同一腫瘍の複数部位のプロファイルが最も類似することを内部対照として確認する一方、染色体レベルでは、同一腫瘍のサンプル間で共通の切断点を確認することにより、データの再現性を確認した。その結果、A群+B1群のみから成り、コピー数変化の少ないstableクラスター、C群+B2群のすべてと一部のA群、B1群腫瘍からなるunstableクラスター、そして、コピー数変化のやや多いA群、B1群腫瘍から成るintermediateクラスターに分かれた。非浸潤性腫瘍の内、A群+B1群の約20%と、すべてのB2群がUnstableクラスターに属し、そのコピー数変化のパターンがC群と類似していたことから、(一部の「低異型度腺腫」を含む)これらはいずれ進行癌になると推定された。一方、stable/intermediateクラスターに属するA群+B1群腫瘍では、B2群やC群ではほとんど見られないコピー数変化を示した遺伝子が多数みられたことから、(一部の「低異型度癌」を含む)これらは終始腺腫として振る舞い、進行癌にはならないことが示唆された。同様のアプローチをリンパ節転移のない癌23例とリンパ節転移のある癌22例に用いて、転移リスクを検討した。DNAコピー数プロファイルの類似性からは、C1とC2の2つのクラスターに分かれ、C1は3q-, 4p/q-, 5q-, 8p-, 8q+, C2は7p/q+が特徴だったが、転移巢のサンプルはC1、C2にほぼ均等に分布し、このクラスターリングによって転移リスクを進展初期に推定することは難しく、転移リスクにはlate eventsの蓄積が重要と考えられた。

CS1-2 胃洗浄廃液を用いた胃内*H.pylori*菌遺伝子NGS解析の診断・治療への応用

Analysis of *H. pylori* strains using next generation sequencing combined with the bioinformatics approaches

¹聖マリアンナ医科大学消化器肝臓内科、

²総合川崎臨港病院

○渡邊 嘉行^{1,2}、及川 律子¹、山本 博幸¹、伊東 文生¹

【目的】次世代シーケンス解析の進歩により「臨床検体」を用いた胃がんヒトゲノム研究が加速している。一方で、胃がんは*H.pylori*(以下HP)感染との関連性が報告されているにも関わらず「臨床検体を用いたHP遺伝子研究」は十分に行われていない。我々は、既研究が胃内の「点(生検)」に存在するHPの遺伝子研究にとどまっていることに注目、内視鏡検査で得られる「胃洗浄廃液」を用い「面」として捉えることで、胃内複数HP種の遺伝子解析が可能となり、薬剤感受性からみた除菌のテーラーメイド治療に応用可能と考えた。さらにHP遺伝子特異的baitsを用い、胃内含有HP遺伝子の効率的な次世代シーケンス解析法を構築した。【方法】HP陽性早期胃がん内視鏡治療(ESD)19症例において「治療前、ESDおよび除菌治療1、2、3年後」の胃洗浄廃液を用い、除菌治療薬クラリスロマイシン耐性に関連のあるHP23SrRNA遺伝子のSNP解析をパイロシーケンス法により解析した。さらに胃がんおよび非胃がんそれぞれ5症例の胃洗浄廃液DNAを用いHP遺伝子特異的baitsをカスタム作成し、HP遺伝子を選択的に抽出した後PacBioRSIIによる次世代シーケンス解析を行い、HP23SrRNA遺伝子のSNP解析を検証した。【結果】本臨床試験登録19症例による検討では除菌後3年目にHP23SrRNA遺伝子におけるA2143G、A2144G変異含有率が有意に増加していた(A2143G: 16.8% ± 22.6% to 50.6% ± 14.6%, p=0.0001, A2144G: 34.6% ± 35.4% to 73.7% ± 23.4%, p=0.002)。さらに、次世代シーケンス解析ではHP23SrRNA遺伝子だけでなく、定量的な複数種HP全ゲノム解析が可能であった。【結語】次世代シーケンサーを用いた定量的胃内複数種HP遺伝子検査を行うことで様々な目的からみたテーラーメイド治療法へ繋げられる可能性が示唆された。

コアシンポジウム1

「消化管腫瘍学の最前線—臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター川越ラボ)

CS1-3 DNA脱メチル化異常をバイオマーカーとする癌
(奨励演題) 易罹患性の評価Evaluation of the susceptibility to cancer due to
the DNA demethylation abnormality自治医科大学附属さいたま医療センター一般・消化器外科
○齊藤 正昭、鈴木 浩一、市田 晃佑、柿澤 奈緒、
福井 太郎、高山 裕司、石岡 大輔、渡部 文昭、
笠原 尚哉、加藤 高晴、辻仲 眞康、宮倉 安幸、
野田 弘志、清崎 浩一、力山 敏樹

【背景】DNAメチル化のような遺伝子配列の変化を伴わない遺伝子修飾の異常は、発癌の背景となる慢性胃炎や潰瘍性大腸炎等の非癌部組織にも観察されるため、潜在的な癌の発生母地 (field defect) を捉えるのに有効であると考えられる。今回我々は反復配列における脱メチル化異常に着目し、癌易罹患性、field defect同定への応用が可能かを検討した。またそのような遺伝子修飾異常における発癌のメカニズムを解明すべく追加実験を行った。【対象と方法】2001年1月から2010年12月までに当施設で施行した胃癌切除症例のうち、研究への同意が得られた103例を対象とした。単発胃癌症例83例 (GS群) と同時性多発胃癌症例20例 (GM群) の2群に分類し検討を行った。切除検体の腫瘍近傍の非癌部粘膜を採取しDNAを抽出した。DNAはBisulfite処理を行い、定量的メチル化特異的PCR法であるMethyLight法を用いて反復配列 (Sat a) の相対的脱メチル化レベル (RDL) を算出した。【結果】Sat a 配列においてGM群の方が、有意にRDLが高かった ($P<0.001$)。同時性多発胃癌症例群の平均年齢が単発胃癌症例群と比較して有意に高かったため、それぞれの年齢層でSatellite a RDLを再度比較検討した。その結果、45歳から74歳まで年齢層ではSatellite a RDLが単発胃癌症例より同時性多発胃癌症例で有意に上昇しており、統計学的な相関は認めなかったが、年齢とSatellite a RDLが逆相関する傾向が見られた。またTP53発現型別ではTP53野生型でSat a RDLと年齢とに正相関が認められた ($P=0.003$)。ROC曲線ではRDLカットオフ値を0.55とした場合、多発胃癌予測能の感度86%、特異度61%、AUC 0.757であった。Sat a RDLの独立性を多変量解析で評価したところ、年齢、Diffuse type胃癌、そしてSat a RDLが多発性胃癌の存在を予測する独立因子である事が分かった。(年齢オッズ比 = 1.080、 $P = 0.008$ 、Intestinal typeオッズ比 = 9.321、 $P = 0.001$ 、Satellite a RDLオッズ比 = 5.690、 $P = 0.008$)。【今後の展望】若年胃癌や同時性多発胃癌患者の背景粘膜のSat a RDLは、45歳以上の単発胃癌患者に比べ有意に高く、若年胃癌や多発胃癌の発癌リスクのバイオマーカーとしてSatellite a RDLの有用性が期待される結果であった。

CS1-4 siRNAスクリーニングを用いた、エピゲノム治療
標的の探索An siRNA screen identifies CHD4 as a target for
epigenetic therapy名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学
○岡本 泰幸、片野 敬仁、西江 裕忠、尾関 啓司、
溝下 勤、志村 貴也、久保田英嗣、谷田 諭史、
片岡 洋望、城 卓志

【背景・目的】近年、消化管腫瘍特異的な遺伝子発現機構にゲノム異常とエピゲノム異常が関与していることが詳細に解明され、実際に治療標的やマーカーとして臨床の現場で使用されている。エピゲノム異常を標的とした治療としてはHDAC阻害剤やDNMT阻害剤が血液腫瘍では臨床応用されているが消化管腫瘍では十分な効果は見られていない。本研究ではsiRNAスクリーニングを用いて、消化管腫瘍の治療標的となる新たなエピゲノム機構を同定することを目的とした。【方法】DNAメチル化で発現が抑制されているGFPを導入した大腸がんの細胞株を用いて、エピゲネティクス関連遺伝子 (190遺伝子) を標的としたsiRNAライブラリーでスクリーニングを施行した。GFPの発現レベルをFACSで定量しZ-scoreで標準化結果を解析し遺伝子を選択した後に、がん抑制遺伝子の発現に最も関与する遺伝子を同定した。同定した遺伝子の標的遺伝子をRNA-seq、Digital Restriction Enzyme Analysis of Methylation (DREAM)、CHIP-seqを用いて網羅的に解析した。また、複数の細胞株とTCGAの臨床データを用いて消化管腫瘍に対する治療標的の可能性を検討した。【結果】スクリーニングで得られた遺伝子群で癌抑制遺伝子 (MLH1、TIM3、CDKN2A) を最も効果的に再活性化させる遺伝子としてCHD4 chromodomain helicase DNA binding protein 4 (CHD4) が同定された。TCGAのデータを解析すると正常組織と比較して腫瘍ではCHD4の発現が高く、CHD4の高発現と癌との関連が示唆された。RNA-seqの解析よりCHD4阻害とDNMT阻害剤の併用はDNAメチル化で抑制された遺伝子を最も効率的に発現させることがわかった。また、CHD4の阻害はDNAメチル化レベルに関与しないことから、CHD4による発現制御はDNAメチル化と違う機序であると考えられた。CHD4と各種ヒストン修飾 (H3K27ac, H3K4me3, H3K27me3, H3K9me3, HDAC1, HDAC2) のCHIP-seqデータをクラスター解析するとCHD4ターゲット遺伝子はHDAC類似していることが分かった。また、実際のターゲット遺伝子をVenn diagramで比較するとCHD4のターゲットはHDACのターゲットに含まれ、HDACと比較してより特異的であった。RNA-seqをIngenuity Pathways Analysis (IPA) で解析するとCHD4の標的遺伝子としてP53に関連する遺伝子群が多いことが明らかとなった。また、CHD4とP53の関連を検討するため、P53の変異をみとめる大腸癌細胞株を用いて検討したところ、P53の下流のがん抑制遺伝子の発現がCHD4阻害で発現の上昇が見られた。本研究よりCHD4阻害剤は新たなエピゲノムを標的とした治療薬として期待され、P53の変異症例であってもP53の下流の遺伝子発現をうながしP53の機能を補う可能も示唆された。

コアシンポジウム1

「消化管腫瘍学の最前線—臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター川越ラボ)

CS1-5 大腸癌の発育進展におけるFusobacterium属の役割とエピゲノム異常、免疫応答との関連

The role of Fusobacterium species in colorectal cancer development and the relation with epigenomic abnormality and immune response

¹札幌医科大学医学部消化器内科、

²慶応大学医学部消化器内科

○能正 勝彦¹、菅野 伸一¹、五十嵐央祥¹、三橋 慧¹、
石上 敬介¹、須河 恭敬²、久保 俊之¹、小野寺 馨¹、
山下健太郎¹、山野 泰穂¹、仲瀬 裕志¹

【目的】Fusobacterium属はヒトの口腔や腸内の常在微生物の一つであるが、最近のゲノム解析によって、大腸発癌に関与するという新たな知見が報告されたことから注目を受けている。しかしながら、ゲノムの保存・安定性に関する問題からFusobacteriumのような常在微生物の解析には凍結標本を用いる必要があり、検討できる症例数が限定されるのが問題点である。そこで今回、我々は大腸腫瘍のホルマリン固定標本を用いたFusobacteriumの解析方法を開発。多症例の大腸癌と通常腺腫、鋸歯状病変を対象に腫瘍組織のFusobacterium発現と腫瘍の分子異常、さらには免疫応答との関連についても検討する。【方法】対象は札幌医科大学付属病院と関連施設で内視鏡的もしくは外科的に切除された986症例の大腸癌と前癌病変(通常腺腫・鋸歯状病変)。それらの組織からDNAを抽出して独自に作成した定量的PCR法でFusobacteriumの発現を解析。その発現と臨床病理学的因子、また腫瘍部における遺伝子変異やマイクロサテライト不安定性(MSI)などの分子異常との関連について検討。またImage analyzerを用いて腫瘍組織内へ浸潤した特異的なリンパ球(CD3+、CD8+、CD45RO+、FOXP3+ T細胞)の密度を自動カウントし、Fusobacteriumとの関連についても解析を行った。【成績】大腸癌症例ではFusobacterium属は大腸正常粘膜と比べて癌部で有意に高発現しており、解析した511例の大腸癌のうち286例(56%)でFusobacterium属は陽性であった。また鋸歯状病変であるhyperplastic polypの24%(31/139)、sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)の35%(42/120)、traditional serrated adenoma (TSA)の30%(29/94)、通常腺腫の33%(40/122)でも腫瘍部でFusobacterium属の発現が認められたが、大腸癌と比較するいずれの組織型においてもその陽性率は有意に低かった($p<0.01$)。また大腸癌症例ではFusobacterium陽性群とMSI陽性群との間で有意な正の相関が認められた($p<0.01$)。臨床病理学的因子と分子異常の因子を変数として加えた多変量解析ではFusobacterium陽性群は陰性群と比較して腫瘍組織内のCD3+T細胞の密度が有意に少ないことも明らかとなった($p<0.01$)。【結論】今回の検討でFusobacteriumは大腸癌組織だけでなく、前癌病変の腫瘍組織にも存在することが明らかとなったことから、発癌早期からその発育進展に関わっている可能性が示唆された。また大腸癌でFusobacteriumとマイクロサテライト不安定性や免疫応答との間に有意な相関がみられたことは、散発性MSI陽性大腸癌の発生メカニズムやその生物学的悪性を明らかにする上で非常に興味深く、今後更なる解明が期待される。

CS1-6 大腸癌におけるインプリントDMRの包括的メチル化解析

Comprehensive methylation analysis of imprinted differentially methylated regions in colorectal cancer

¹済生会唐津病院、²佐賀大学医学部消化器内科、

³佐賀大学医学部分子生命科学講座分子遺伝学・エピジェネティクス分野、

⁴佐賀大学医学部一般・消化器外科

○樋高 秀憲^{1,2,3}、東元 健³、古賀 靖大⁴、岩切 龍一²、
能城 浩和⁴、藤本 一真²、副島 英伸³

インプリント遺伝子の発現は、両アレル間でメチル化が異なるメチル化可変領域(DMR)により調節され、インプリンティング異常は、先天奇形症候群だけでなく、癌の発生・進展に関与している。大腸癌では、*IGF2-H19*領域のメチル化異常の報告はあるが、ゲノム網羅的にインプリントDMRのメチル化を解析した報告はない。本研究では、遠隔転移例、術前化学療法施行例、炎症性腸疾患例を除いた大腸癌106例の正常部と腫瘍部において38カ所のインプリントDMRのメチル化状態をバイサルファイト・パイロシークエンス法で解析した。さらに、CIMPやLINE1、*IGF2*のLOIについても解析し、臨床病理学的因子との関連を検討した。1症例当りの高メチル化DMRは9.2個、低メチル化DMRは2.9個で、高メチル化が優位に起こっていた。DMRの高メチル化異常はCIMP陽性、LINE1低メチル化と相関を認めたが、BRAF変異(V600E)との相関は認められなかった。また、*IGF2-H19*領域については、*IGF2*-DMR0の低メチル化が高頻度(66%)に認められたが、*IGF2*のLOIとの間に相関は認められなかった。これらのメチル化異常やLOIはいずれも臨床病理学的項目との相関を認めなかった。以上より、大腸癌では、インプリントDMRの多くは高メチル化を示し、CIMPと相関することが明らかとなった。しかし、この高メチル化はCIMP-BRAF経路とは異なるメカニズムで起こっていることが示唆された。また、LINE1低メチル化と相関することからゲノム全体の低メチル化と関連していると考えられた。

コアシンポジウム1 「消化管腫瘍学の最前線ー臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター川越ラボ)

**CS1-7 治療前、奏効中、耐性期に採取した循環腫瘍DNA
(奨励演題) の変化は、血管新生阻害剤を含む大腸がん化学療法
のバイオマーカーとなりうる****Serial profiling of circulating tumor DNA
identifies biomarkers for anti-VEGF
chemotherapy in metastatic colorectal cancer
patients**¹県立広島病院臨床腫瘍科、²広島大学病院未来医療センター、³広島大学大学院消化器・代謝内科、⁴理化学研究所統合生命医科学研究センター消化器疾患研究チーム○山内 理海¹、ト部 祐司²、大野 敦司³、越智 秀典³、
三木 大樹⁴、茶山 一彰³**【背景】**抗がん治療に対する良好なレスポンスを判別したり、耐性機序の出現を検出したりするため、リキッドバイオプシーの応用研究が活発となっている。大腸がんにおいては、抗EGFR抗体薬投与例の耐性獲得期に、血漿に含まれる循環腫瘍DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)からRAS変異を検出する研究が先行している。一方、血管新生阻害剤を含む大腸がん化学療法は、1次治療の選択肢として広く受け入れられているものの、治療前後の遺伝子変異の変化に関する情報が不足しており、治療戦略の最適化の妨げとなっている。**【目的】**抗VEGF抗体であるベバシズマブを含む大腸がん化学療法において、治療前、奏効期、耐性獲得期のctDNAの内容、動態、治療中の新規変化を追跡し、バイオマーカーとしての意義を検証する。**【対象と方法】**5-FU系薬剤、オキサリプラチン、ベバシズマブを含む1次治療を6か月以上継続した切除不能大腸がん11症例において、治療前、奏効期、耐性獲得期の3ポイントから合計35検体の血漿を採取した。抽出したDNAに、癌関連90遺伝子を搭載したがんパネルにてライブラリーを作成し、次世代シーケンサーにてdeep sequenceを行い、ctDNAを同定した(読取深度中央値1500)。このうち9例ではホルマリン固定パラフィン包埋検体の腫瘍組織由来のDNAも同時にシーケンスし、検出した変異が腫瘍由来か確認した。**【結果】**全症例で、1-5個の変異をコードするctDNAを確認した。変異アレル頻度(MAF)は1-89%と広範囲に分布した。MAF中央値は治療前18.0%、奏効期3.3%、耐性期14.6%であり、治療による有意な減少と、耐性獲得による有意な増加が観察された($p<0.001$)。奏効期の3%未満へのMAF低下は、長期生存と関わっていた(19.9か月対37.6か月、 $p=0.007$)。2例においては、耐性獲得期の血漿に、MAF 1%前後の新規変異(CREBBP、FBXW7)をコードするctDNAの出現を認めた。この2遺伝子はいずれもがん抑制遺伝子であり、その機能減弱は、血管新生阻害治療による低酸素状態に対する抵抗性クローンが出現していることを説明可能である。この2例は、後治療として投与された抗EGFR抗体治療薬への反応が不良であった。現在、さらに10例の症例を追加解析中である。**【結論】**抗VEGF治療を併用した大腸がん化学療法において、治療中のctDNAの量的変化は、生存予測のバイオマーカーとなる可能性がある。また治療後期のctDNA新規出現は、血管新生阻害剤に対する耐性機序の解明の一助となる可能性がある。**CS1-8 大腸癌の進展と関連した新規因子の機能解析
(奨励演題) Evaluation of the new factors related to colon
cancer development**¹名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学、²愛媛大学プロテオミクスセンター細胞増殖・腫瘍制御部門大学院医学系研究科生化学・分子遺伝学分野○西江 裕忠¹、久保田英嗣¹、片岡 洋望¹、東山 繁樹²、
城 卓志¹**【背景・目的】**近年、タンパク質の分解や輸送など、さまざまな生命現象に関与しているタンパク質の翻訳後修飾の一種であるユビキチン化が、癌細胞の制御においても重要な役割を果たしていることが明らかとされ、新たな癌治療の標的として注目されている。今回われわれは、RING型E3ユビキチンリガーゼ複合体の構成因子であるアダプタータンパク質Xに着目し、癌細胞の増殖・浸潤におけるXの役割を細胞実験および臨床病理学的検討により評価し、癌治療ターゲットとしてのXの可能性について検討した。**【方法】**1) 大腸癌細胞株におけるXのmRNA発現をReal-time PCRを用いて確認した。2) X発現大腸癌細胞株HCT116を用い、siRNAにてXをノックダウンし、各種アッセイを用い増殖能(MTT assay)、非足場依存性増殖能(Anoikis assay、Soft agar colony formation assay)および浸潤能(Migration assay)を評価した。3) 臨床組織検体の免疫染色により大腸腫瘍組織におけるXの発現を検討した。検体の内訳は、大腸腺腫4例、早期大腸癌7例(m癌5例、sm癌2例)、進行大腸癌42例(原発巣33例、転移巣9例)、計53例であった。組織標本におけるX陽性細胞数および陽性強度を数値化したstaining index(SI)を作成し、また進行癌については3層(表層・中層・下層)に分類して、Xの発現を臨床病理学的に解析した。**【結果】**1) 今回検討したすべての大腸癌細胞株においてmRNAレベルでのXの発現を認めた。発現の程度については、細胞株間で差異を認めた。2) siRNAによるXの発現抑制により、X発現大腸癌細胞株、HCT116の増殖能、非足場依性増殖能および浸潤能は有意に低下し、Xは大腸癌の増殖・浸潤に促進的に作用している可能性が示された。3) 臨床組織検体の免疫染色では、正常組織に比較し癌組織でXの強い染色を認めた。進行癌におけるXの発現様式については、SI中央値で表層(1)、中層(3)、下層(9)と浸潤部での発現が高く、進行度および病巣間でのSI比較では腺腫(0.5)、m癌(6)、sm癌(5)、進行癌原発巣(13)、進行癌転移巣(3)と、進行度とXの発現に相関を認め、転移巣と比較し原発巣でXの発現が高かった。**【結論】**本研究により、タンパク質Xが大腸癌の増殖、浸潤に促進的に関与している可能性が示された。XはRING型E3ユビキチンリガーゼ複合体の基質アダプターとして作用している可能性があり、新たな癌治療の開発へつなげるためその詳細な作用機序の解明が今後の研究課題である。

コアシンポジウム1

「消化管腫瘍学の最前線—臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター・川越ラボ)

CS1-9 大腸癌におけるmolecular subtypeとその臨床応用
Present status and future perspective of
Molecular subtype for colorectal cancer

九州大学大学院消化器・総合外科

沖 英次、中西 良太、安藤 幸滋、○中島雄一郎、

工藤 健介、久保 信英、佐伯 浩司、前原 喜彦

背景1993年にヒトにおけるミスマッチ修復遺伝子が世界ではじめてクローニングされて以来、一部の消化器癌の原因がこのDNAミスマッチ修復異常によるものと考えられており、このミスマッチ修復異常が生じさせるゲノム上のMSI (microsatellite instability) について多くの研究が行われてきた。大腸癌では、このミスマッチ修復異常が原因の癌と、染色体不安定が原因で生じる2つのタイプの癌があることがBert Vogelsteinらの研究により提唱され、前者はMSI癌、後者はCIN (chromosomal instability) 癌と呼ばれてきた。当院における経過と現状当院では1996年に当時ゲル電気泳動で行っていたMSI解析を世界ではじめてオートシーケンサーを用いて行うことが可能であることを示した (Toh Y, Oki E et al Cancer Res 1996)。引き続いて大腸癌におけるミスマッチ修復異常とマイクロサテライト不安定性の関係、その正確な評価法について検討した (Oda S, Oki E et al. Nucl Acid Res 1997) (Oki E et al. Oncogene 1999)。1998年には検査法として確立し、当時日本の病院としてはじめて、MSI検査を院内検査サービスとして開始した。その検討から、胃癌、大腸癌におけるMSIの頻度を明らかにするとともに、術後化学療法の意義との関係、またそのほかの遺伝子異常との関係も明らかにしてきた。これまでに大腸癌806例を含む2800例の臨床例の解析を行った。このような遺伝子の検査が消化器癌の臨床、特に外科の分野で応用されることは多くなかったが、米国では2012年頃より大腸癌の術後化学療法の選択にこのMSI検査を利用する動きが本格化しており、欧米のガイドラインではStageIIの結腸癌症例に関しては術後補助化学療法を行う前にMSI検査を行うことが推奨されている。課題と展望最近Consensus Molecular Subtype (CMS) として、大腸癌をMSI, Canonical, metabolic, Mesenchymal (EMT) の4つのサブタイプに分けることが提唱されつつある。この分類は、MSIとCINを基本として、さらに2つのサブタイプを加えたもので、現在始まりつつあるゲノム医療とともに、大腸癌の治療戦略に大きな影響を与えるようになって考えられている。現在、国内企業であるシスメックス社が開発した55の遺伝子のcDNA microarrayを用いてこのCMSと同様に大腸癌のサブタイプ分類が可能なシステムを開発し、validation解析を行っている。本システムは、大腸癌術後、再発後の予後予測に役立つ可能性がある。

CS1-10 消化管内視鏡と分子病理像の統合解析による大腸がん発症・進展機構の解析

Integrated analysis of endoscopic, pathological
and molecular characteristic of colorectal
tumorigenesis¹札幌医科大学医学部分子生物学講座、²札幌医科大学医学部消化器内科学講座、³手稲溪仁会病院消化器内科、⁴岩手医科大学病理診断学講座○鈴木 拓¹、山本英一郎^{1,2}、青木 敬則^{1,3}、原田 拓^{1,3}、山野 泰穂²、仲瀬 裕志²、菅井 有⁴

大腸がんはAPC、KRAS、p53などの遺伝子変異の蓄積により過形成、腺腫、がんと段階的に進むというadenoma carcinomaシークエンス説が広く知られている。また大腸がんはその分子生物学的特徴から、染色体不安定性 (CIN) がんとマイクロサテライト不安定性 (MSI) がんに大別できる。これらゲノム異常に加え、DNAメチル化およびヒストン修飾の変化などのエピゲノム異常もまた大腸発がん重要な役割を担うことが明らかにされている。がんのDNAメチル化異常には、グローバルな低メチル化と、遺伝子プロモーター領域のCpGアイランドの局所的な高メチル化という二面性があり、後者はがん抑制遺伝子の不活性化メカニズムとして重要である。近年では、microRNAや長鎖noncoding RNAなどの非コードRNA遺伝子もまたDNAメチル化異常により転写抑制を受けることが明らかにされ、多数のがん関連非コードRNAの発見につながっている。またDNAメチル化異常が特に蓄積した一群は、CpGアイランドメチル化形質 (CIMP) がんと呼ばれている。これらの知見から、大腸がんは発症の分子メカニズムによって複数のサブカテゴリーに分類できると考えられている。近年の消化管内視鏡技術の進歩により、微小な大腸前がん病変や早期がん病変を同定することが可能になりつつあり、大腸がん罹患率や死亡率の低下につながると考えられている。そのような早期病変における分子異常を明らかにすることは、発がんメカニズムの解明につながると共に、大腸がん予防や早期発見にフィードバックしうると期待される。これまで我々は、消化管内視鏡的に診断・切除された組織検体を対象に、内視鏡所見・病理組織像・分子異常の統合解析を行い、エピゲノム異常が大腸発がんの早い段階において発生することを明らかにした。また、鋸歯状病変 (serrated lesion) における開II型ピットパターンとBRAF変異・CIMPとの相関など、内視鏡所見と分子異常のつながりについて解析を勧めている。また最近では、側方進展型腫瘍 (laterally spreading tumor) における内視鏡像・病理像・分子異常の相関について解析し、NTSRI遺伝子のメチル化を報告した。本シンポジウムでは、大腸がん発症・進展メカニズム解明と臨床応用の可能性について、これまでの我々の取り組みを紹介したい。

コアシンポジウム1

「消化管腫瘍学の最前線ー臨床と基礎のブリッジング」
消化管腫瘍におけるゲノム・エピゲノム研究の最先端

主司会 菅井 有(岩手医科大学病理診断学講座) 副司会 大倉 康男(PCL JAPAN病理・細胞診センター|越ラボ)

CS1-11 大腸がんにおける進化機構のシフトによる腫瘍 内多様性の創出

A shift of the evolutionary principles shaping intratumor heterogeneity in colorectal cancer

九州大学病院別府病院

○三森 功士

われわれは、進行大腸がん(ACRC)における多様性が中立進化により創出されていることを明らかにした(Uchi R., Takahashi Y., et al. PLoS Genet 2016)。今回われわれは前がん病変および早期大腸癌(ECRC)における腫瘍内多様性について解析し、大腸がんの進化について再考した。本研究では10例のECRCについて全53検体のマルチサンプリングを施行し全エクソン解析を行い数理統計学的に統合解析を実施した。その結果、ECRCではACRCに比べて高率にAPCやKRASなどのドライバー遺伝子群がサブクローナルな変異として進化系統樹のブランチやリーフにおいて集積していることを明らかにした。また、サブクローナルな突然変異の割合がそのものがACRCにくらべてECRCで高い事も明らかにした。以上の結果から、ECRCにおいてはサブクローナルな突然変異が選択圧となり、やがてACRCにおいて中立進化へとシフトすることを示した。すなわち、大腸がんは発がんし進行がんになる過程において、生物の進化論に喩えるとダーウィンの進化から中立進化へとシフトすることを明らかにした。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-1 小児炎症性腸疾患の外科治療における全人的アプローチ

Holistic approach in surgical management for pediatric inflammatory bowel disease

¹三重大学大学院消化管・小児外科、

²三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター

○内田 恵一^{1,2}、井上 幹大¹、小池 勇樹¹、松下 航平¹、
長野 由香¹、近藤 哲¹、大北 喜基¹、間山 裕二¹、
荒木 俊光¹、楠 正人¹

当科は消化管外科と小児外科を担当する外科教室であり、炎症性腸疾患の外科治療に対しては乳幼児から高齢者まで治療を行っている本邦で唯一の外科教室であろうと思われる。その中で、演者は小児外科医として、小児炎症性腸疾患患児の内視鏡検査、内科的治療、そして、外科的治療を担当している。本セッションでは、小児炎症性腸疾患、特に潰瘍性大腸炎の患児に対する術前診断、外科治療と治療成績、QOL評価、多職種連携(medical staffの関与)、学校との連携、県内病院との連携、そして、消化管外科におけるサルベージ手術などについて当科の取り組みを報告する。術前診断では、小児例は成人例のような典型的な内視鏡像や病理学的所見が認められない症例が多いとされる。当科では、外科施設ではあるが、3歳以上体重15kg以上を基準として、小腸ダブルバルーン内視鏡を行い小腸病変のチェックも施行している。外科治療では、乳児から高齢者まで、肛門機能低下例を除き、大腸全摘+回腸囊肛門吻合術を基本術式としている。分割手術計画では、術前に潰瘍性大腸炎の診断が確定している症例には二期分割手術を行う。一期の手術は家族性大腸ポリポーシスに対しては選択しているが潰瘍性大腸炎に対しては施行していない。三期分割手術は、劇症や重症、中毒性巨大結腸例、腹膜炎例、栄養状態不良例、診断未確定例などに選択する。小児例、特に、乳幼児例では術前診断が潰瘍性大腸炎であっても三期分割手術を選択し、亜全摘された大腸の病理を再確認し次のステップに進んでいる。治療成績として回腸囊温存率は約98%であるが、小児も成人も約30%の症例に回腸囊炎が発症し未解決の大きな問題である。成人消化管外科では、他施設より紹介される、根治術術後トラブル症例などに対して、回腸囊肛門吻合による再根治術などのサルベージ手術を行っているが、回腸囊温存率は約60%であり初回手術の重要性が示唆される。QOL評価では、小児に対しては、保護者ではなく小児本人が自分で評価するPedsQLを用いているが、術後は、症状や肉体的・心理的な面では著明に改善するものの、運動や社会面での改善はわずかであり、術前の長期入院などの影響があるものと考察された。多職種連携では、難病である炎症性腸疾患には多職種medical staffの関与は必須であると考えられる。成人症例に関しては、他診療科医師だけでなく、WOCナース、そして、医療福祉支援センターに所属する県難病専門員、臨床心理士、医療社会福祉士などが関与している。本県は人口に比してブラジル人居住者が多く、ブラジル人患者に対してはポルトガル語医療通訳者が対応し日本人と同レベルの治療が受けられるよう対応している。さらに、小児に対しては、チャイルドライフスペシャリストや小児トータルケアセンターが関与し、遠方のご家族の長期滞在にはファミリールームを利用していただいている。小児に対する学校との連携では、小児病棟看護師が中心となり、保護者や学校向けに術前から術後、学校生活のパンフレットを作成し、必要であれば退院前カンファレンスを持ち患児が学校生活に戻りやすいように取り組んでいる。県内の数病院や近隣県の専門病院では、当科スタッフによる定期外来診療、または、当科でトレーニングを受けた医師が常勤勤務しており連携を図っている。

CS2-2 成育医療研究センターにおける小児潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブの長期成績

Long-term Effect of Infliximab to a Children with Ulcerative Colitis

国立成育医療研究センター

○清水 泰岳、時田 万英、竹内 一朗、新井 勝大

【目的】小児潰瘍性大腸炎に対するインフリキシマブ(IFX)の長期的有効性と安全性を調査する。【方法】当院で、2006~2016年に新規にIFXを導入した小児潰瘍性大腸炎患者18例(女性12例)を対象に、診療録を後方視的に検討した。【結果】診断時年齢は6歳未満のVery Early Onset(VEO)症例が5例、6~10歳が2例、10歳以上が11例であった。診断~IFX導入の期間は、36~1505日で平均537日だった。30週時点でステロイドフリーでの臨床的寛解(PUCAI<10)を達成したのは6例(33.3%)だった。IFX導入後も改善が得られない一次無効は6例で、3例が手術、2例が漢方療法、1例がステロイドを再導入した。30週以上IFXが継続されたのは、一次無効例を除く12例で、増量投与(7mg/kg以上)や短縮投与(投与間隔6週未満)を行わずに長期的寛解を維持できたのは6例だった。うち4例はESRが正常化し、アザチオプリンの併用を中止しても寛解を維持した(観察期間17か月~8年9か月)。また、通常量が奏功しなかった症例のうち、2例は増量投与によりtrough濃度の上昇とともに臨床的寛解を達成した。反対に、増量にも関わらずtrough濃度が上昇せず、ステロイド依存となった症例が3例あった。また、VEOの5例は、一次無効3例、増量投与無効1例、ステロイド依存1例と予後不良だった。【結論】小児潰瘍性大腸炎におけるIFX通常量でのステロイドフリー寛解率は33.3%だった。検査しえた限りでは、多くの症例でtrough濃度と治療効果に相関があった。VEO症例の治療成績は不良だった。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-3 小児炎症性腸疾患に必要なとされる大腸内視鏡検査体制についての検討

A study of the colonoscopy system required for an infant inflammatory bowel disease

¹新潟市民病院消化器内科、²新潟市民病院小児外科、

³新潟市民病院病理科、⁴新潟市民病院小児科

○古川 浩一¹、飯沼 泰史²、橋立 英樹³、松井 亨⁴

【背景と目的】小児の炎症性腸疾患においても大腸内視鏡検査(Colonoscopy:CS)の情報は診断治療において極めて有益である。一方、侵襲性の大きい検査との判断もあり、慎重な対応が求められる。昨年、関連学会協力のもと日本小児栄養消化器肝臓学会による小児内視鏡ガイドライン2016が策定された。今回、我々は当院の小児消化管内視鏡検査の現状を報告し、小児領域での炎症性腸疾患に対するCSの現状とガイドラインとの照合により実臨床での課題を検討する。【対象と方法】2007年12月より2017年2月までに当院にて実施した0歳~16歳までの消化管内視鏡検査344例中、CS121例を対象とした。年齢別にA群:0~2歳:24例、B群:3~6歳18例、C群:7~10歳9例、D群:11~12歳14例、E群:13~16歳55例での全身麻酔、回盲部到達率、スコープ選択、有害事象について検討した。【結果】対象小児の平均年齢は9.8歳。男児74例、女児47例。各群の(A群/B群/C群/D群/E群)の全身麻酔比率は(100%/100%/88.9%/42.9%/9.1%)であった。回盲部までの探索を目的として実施された検査での到達率は(81.8%/100%/100%/100%/85.7%)。A群は高度浮腫により2例で中断。E群の内訳は無鎮静7例、静脈麻酔1例で未達成となった。上部消化管スコープ選択頻度は(95.7%/77.8%/0%/0%/0%)、有害事象は1例にポリペクトミー後出血が発生し追加止血を行った。次に潰瘍性大腸炎28例、平均年齢14.0歳、クローン病9例、平均年齢12.9歳を抽出し対比したが、全身麻酔比率、回盲部到達率、スコープ選択において優位な傾向は認められなかった。【結語】小児炎症性腸疾患においても小児大腸内視鏡は成長に応じたスコープ選択、適切な麻酔管理、特に全身麻酔管理下により新生児、乳幼児も検査可能であった。ガイドラインに沿った小児内視鏡の体制としては内視鏡医のみならず小児科、小児外科医、麻酔科医、病理科など関連領域の専門医集団連携が重要と考えられた。

CS2-4 潰瘍性大腸炎合併妊娠の活動性が妊娠、出産に与える影響について

About the influence of the activity of pregnancy complicated by ulcerative colitis on pregnancy and childbirth

東京女子医科大学

○伊藤亜由美、大森 鉄平、徳重 克年

背景と目的 潰瘍性大腸炎(UC)合併妊娠の活動性は妊娠、出産について与える影響については本邦での報告は少ない。本研究では、UCの活動性が妊娠、出産に与える影響について検討した。方法 2008年1月~2016年6月までに当院で出産前後の経過が追えた妊娠45例53回を対象とした。寛解期に妊娠した症例を寛解期妊娠群(41回)とし、活動期に妊娠した症例を活動期妊娠群(12回)と群別した。寛解は妊娠時、臨床活動指数Lichtiger index(CAI)が4以下と定義した。活動は妊娠時CAIが5以上でかつ、妊娠3ヵ月前にステロイドの経口または静脈投与、ステロイドの増量、生物学的製剤投与が必要となったものと定義した。検討項目 臨床背景(発症年齢、罹患期間、妊娠時年齢、病型、妊娠時CAI)、妊娠異常、出異常妊娠の頻度、内容について2群間で検討した。結果 臨床背景で妊娠時CAIのみで優位差を認めた(P=0.0001)。最終的に出産可能であったのは51回(96%)であった。妊娠異常は寛解期妊娠群で7回(17%)、活動期妊娠群で4回(33.3%)であり両群で有意差は認めなかった。出産異常は53回中16回(30.1%)に認め、寛解期妊娠群41例中8例(19.6%)、活動期妊娠群12例中8例(66.6%)であり、活動期妊娠群で有意に多かった(P=0.0018)。妊娠異常の内容として両群とも低出生体重児が最も多かった。低出生体重について有意差は出なかったが、活動期妊娠群の方が寛解期妊娠より低出生体重児が多い傾向があった。(P=0.06)考察 今回の検討でUCの活動性における妊娠異常の関与は認められなかった。しかし出産異常については活動期妊娠群で多く認められた。出産異常の内容としては早産、低出生体重児を多く認めた。低出生体重児が多く認められた一因として、妊婦の体重が関与していると考えた。51回の出産のうち出産時の肥満指数(BMI=kg/m²)が追跡できた42回妊娠の平均BMIは22.8kg/m²であった。UC合併妊娠で母体の体重が非UC合併妊娠の母体より軽いため低出生体重児を多く認めたと考えた。結論 UC患者における妊娠・出産は寛解期が望ましいと考えた。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-5 寛解期潰瘍性大腸炎における腸内・口腔内細菌叢と予後の関連の前向き研究

Prospective study of intestinal and oral cavity flora and prognosis of ulcerative colitis during clinical remission

慶應義塾大学医学部内科学(消化器)

○大野 恵子、水野 慎大、長沼 誠、金井 隆典

【背景】潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis; UC)の再燃リスク因子として、頻回の再燃歴、若年発症等の病歴や、便中カルプロテクチンの有用性も指摘されている。UCの病態として、遺伝学的素因、環境因子、免疫学的因子の他、細菌学的因子として腸内細菌叢の構成パターンの異常である“dysbiosis”も関与していることが、次世代シーケンサーの発展によって明らかになってきた。しかし、腸内細菌叢の構成と寛解期UC患者の予後の関連性についての検討は少ない。また、UCの腸管外合併症として口腔内症状を呈する患者も存在し、腸管への門戸である口腔内にも多数の細菌叢が存在していることから、口腔内細菌叢もUCの病態に関与していることが示唆されているが、これらの関係を示す報告は少ない。我々は、寛解期UC患者の腸内及び口腔内細菌叢を解析し、予後との関連性について前向きに検討を行った。【方法】当院外来通院中のUC患者のうち、2014年12月から2015年7月にかけて臨床的寛解期と判断されたUC患者98名より便および唾液検体の提出を受け、16S rRNAによる細菌叢解析を行った。検体提出日から一年間の臨床経過を前向きに解析し、一年以内に再燃した群(再燃群)と寛解を維持した群(寛解維持群)で細菌叢の構成を比較検討した。臨床的寛解はpartial Mayo score 0またはLichtiger score ≤ 3 かつ血便なし、再燃はpMayo ≥ 3 または治療方針変更・薬剤追加と定義し、局所療法を含むステロイド使用例やタクロリムス使用例、大腸全摘後の症例は除外した。本研究は当院の倫理委員会の承認を受け、全患者より書面で同意を取得した上で行われた。【結果】対象患者98例のうち、寛解維持群は79例、再燃群は19例であった。再燃群と寛解維持群の間で年齢、性別、罹病期間、病変範囲などの患者背景には有意差は認めなかった。腸内細菌叢解析では、再燃群と寛解維持群の間でOTU数に有意差は認めなかった。門レベルにおいても両群間で有意差は認めなかったが、属レベルの解析では再燃群でStreptococcus属の減少を認め、特にStreptococcus salivariusの減少を認めた。口腔内細菌叢の解析においても再燃群と寛解維持群でOTU数に有意差はなく、門レベルでも有意差は認めなかったが、再燃群においてFusobacterium属の有意な増加を認めた。【結語】既報ではStreptococcus salivariusは腸管上皮NF- κ B活性化を抑制し、抗炎症作用を有していることが報告されている。また、UC患者における口腔内Fusobacterium属細菌の変動を示した報告は無いが、Fusobacterium属細菌を標的とした抗菌薬投与によりUCにおける臨床症状の改善を得た報告があり、Fusobacterium属細菌が炎症に寄与している可能性が考えられる。今回、寛解維持群に比して再燃群では腸管内Streptococcus属細菌の減少および口腔内Fusobacterium属細菌の増加を認め、腸内および口腔内細菌叢の違いがUC患者の再燃に関与する可能性が示唆された。

CS2-6 炎症性腸疾患におけるmucosa-associated microbiotaの検討

Characteristics of mucosa-associated microbiota in inflammatory bowel disease

¹滋賀医科大学消化器内科、

²京都府立大学生命環境科学研究科、

³滋賀医科大学光学診療部、⁴京都府立医科大学消化器内科

○西野 恭平¹、西田 淳史¹、井上 亮²、今井 隆行¹、杉谷 義彦¹、酒井 滋企¹、大野 将司¹、高橋憲一郎³、今枝 広丞¹、稲富 理¹、馬場 重樹¹、杉本 光繁³、内藤 裕二⁴、安藤 朗¹

【目的】炎症性腸疾患において腸内細菌叢の構成、機能の異常“dysbiosis”がその病態に強く関与することが明らかとなっている。これまでの腸内細菌に関する多くの研究では、サンプルとして糞便を用いて解析が行われている。しかしながら、最近の研究からは、糞便中の細菌叢よりも腸管粘液内の細菌叢が腸管上皮や宿主免疫により大きな影響を与えることが示唆されている。今回我々は、内視鏡下に消化管ブラシを用いて炎症性腸疾患の腸管粘液を採取し、粘液内の腸内細菌叢の解析を行った。【方法】健常人14例、潰瘍性大腸炎(UC)患者43例、クローン病(CD)患者26例を対象とした。下部消化管内視鏡施行時に、消化管ブラシ(CCB-7-240-3-S, COOK社)を用いて粘液を採取した。採取部位は、回腸末端、盲腸およびS状結腸とした。DNA抽出はQIAamp UCP Pathogen Mini Kit (QIAGEN社)を用い、ビーズ法を併用し抽出した。細菌叢の解析は、16S rRNA遺伝子領域のシーケンスにより行った。【成績】1. 採取部位での検討: UniFrac距離に基づく主座標分析において健常人、UC、CDとも採取部位による細菌叢の構成の違いは認められなかった。また、 α 多様性についても採取部位による違いは認められなかった。2. 疾患での検討: 主座標分析では、健常人、UCおよびCDの3群で有意に異なるクラスターを形成していたが、健常人とUCでは比較的近いクラスター形成が認められた。 α 多様性についてはUCおよびCDでは、健常人と比較してChao-1 indexおよびShannon indexが有意に低下していた。3. 活動性の有無による検討: UC、CDとも主座標分析では、内視鏡的活動性の有無による細菌叢の構成の違いは認められなかった。また、 α 多様性についても活動性の有無による違いは認められなかった。4. 各疾患における細菌構成の検討: 属レベルの解析では、CDでは健常人と比較してEscherichiaの増加およびFaecalibacteriumを含めた酪酸産生菌の減少が認められた。UCでは健常人と比較して酪酸産生菌の減少が認められた。【結論】炎症性腸疾患では、腸管粘液内の細菌叢にもdysbiosisが認められた。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-7 潰瘍性大腸炎に対する抗菌剤併用便移植療法 Combination with Fecal Microbial Transplantation and Antibiotics for Ulcerative Colitis

順天堂大学順天堂医院消化器内科

○石川 大、高橋 倫人、伊藤 翔子、岡原 昂輝、
芳賀 慶一、野村 収、澁谷 智義

【背景・目的】腸内細菌叢の乱れ(dysbiosis)と潰瘍性大腸炎(UC)を含めた様々な疾患との関連が明らかになってきており、dysbiosisの改善を目的とした便移植療法(FMT)が副作用の少ない細菌学的治療として注目が集まっている。FMTは*Clostridium difficile*感染性腸炎に対して非常に高い奏効率を示したことが報告され、本邦においても、近年急増するUC患者への新しい治療選択肢として期待が高まっている状況である。UCに対するFMTの治療効果については不明瞭であったが、2017年2月のLancetに頻回のFMTは治療効果があることが報告された。しかし、凍結ドナー便を40回自己浣腸する方法であり、治療方法の煩雑さを考慮すると、現実的な治療選択肢になりうるかは疑問が残る。当院において2014年6月からUCに対して効率的なFMTの確立を目指して抗菌剤療法(AFM療法：アモキシシリン、ホスホマイシン、メトロニダゾール)との併用療法(Antibiotics-FMT：A-FMT)の臨床研究を開始した。我々はAFM療法による前処置治療が、ドナーからの腸内細菌(主にBacteroidetes門)の効率的な移植に寄与している可能性を明らかにし、Bacteroidetesの変化がFMTの治療効果に強く関与していることを報告した。本研究では蓄積された各治療群の治療効果の報告と、A-FMTのkeyであるBacteroidetes門の種レベルの網羅的解析を通して治療効果のメカニズムについて研究した。【方法】当院で2014年6月から2017年3月まで参加した98例(A-FMT55例、AFM療法単独38例、FMT単独5例)について、治療後1か月後のLichtiger's indexが10点以下かつ3点以上の改善を「効果あり」、3点以下に改善したものを「寛解導入」と判定した。また、2014年6月から2016年3月までに参加したドナー便25検体、UC患者24例の治療前後の便48検体(A-FMT34検体、AFM療法単独8検体、FMT単独6検体)に対しHSP60を用いた次世代シーケンサー解析でBacteroidetesの種レベルの網羅的解析を行った。【結果】臨床的改善率(PPS)と寛解導入率はそれぞれA-FMT 69.6%(39.1%)、AFM療法単独57.6%(21.2%)、FMT単独40%(0%)であった。Bacteroidetesの種レベルの解析ではA-FMTのResponder14例は治療前と比較し多様度と均等度は有意差をもって回復した($p<0.05$)。また、腸内細菌組成の近似解析では、A-FMTのResponder14例中10例において、A-FMT治療後の組成が最もドナーに近似(確率1/3655)もしくは2番目に近似した。他の治療群ではこの傾向は認めなかった。【結論】AFMとの併用によりBacteroidetesの種レベルで効率的な移植されていることが示された。A-FMTの治療効果については、長期間の評価およびRCTによる検討が必要であるが、A-FMTに高い症状改善効果と効率的な移植が関与している可能性が示唆された。

CS2-8 Shared Decision Makingを活用したIBD診療 Inflammatory Bowel Disease Practice using Shared Decision Making

大船中央病院消化器・IBDセンター

○吉田 篤史、上野 文昭、森實 敏夫、原 真太郎、
測上 綾子、梅沢翔太郎、白井真如紀、森川 吉英、
遠藤 豊

Shared Decision Making (SDM) とは、患者と医師の両方向で考え選択していく意思決定プロセスである。より良いIBD診療を目指すにはSDMが不可欠であることは言うまでもない。患者の嗜好に関する研究をまとめたReviewでは、回答者の63%が医師と共に意思決定に参加したいと答えていた。[Patient Education and Counseling. 86 (1): 9-18. 2012] 近年患者は自分の治療決定に関わりたという潮流が伺える。またSDMの体制としてチーム医療が必要になってくる。患者との協力関係を構築することで、医師と患者の間の格差を埋めることが可能になる。ここでいうチームとは看護師や薬剤師等の医療者側だけでなく、患者とその家族とチームを形成することも含まれる。医師がSDMを実践するには、3つの基本となる医療概念を理解する必要がある。科学的根拠の知識(Evidence Based Medicine: EBM)、病歴の傾聴(Narrative Based Medicine: NBM)、そして患者の多様な価値観の理解(Value Based Medicine: VBM)である。患者の社会的背景を考慮した治療を行うためには対話が必要で、NBMが唱えられている。NBMを円滑にさせる一つの手法に動機付け面接法(1開かれた質問 2肯定 3聞き返し 4要約)がある。これは患者に共感することで、患者側から「医師と一緒に課題に取り組もう」といった意識が芽生えること(行動変容)を促す。患者が前向きに自身の意思決定に参加し始めたところで、医師はEBMを確認し治療選択肢を患者に提示する。近年、医師による患者中心の医療が、患者の服薬アドヒアランスを向上させるといった報告も散見される。最後のVBMは、医療技術の進歩による治療選択肢の多様化や、医療費高騰、保険制度の持続可能性への懸念等の医療政策の変化、および患者を取り巻いている社会背景など、多様な医療環境を考慮して、本来あるべき患者中心の医療を目指す流れの中で生まれてきた概念である。本発表では具体例を交え、SDMによる特殊な環境におかれる個々のIBD患者に向き合い、必要な上記3つの概念を考慮して対話し、一緒に意思決定をしていく過程を説明したい。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-9 Shared decision makingに基づいた低アドヒアランスIBD患者の5-ASA経口顆粒製剤への変更アプローチ

Shared decision making in changing oral mesalazine tablets to granule for the low adherent patients with inflammatory bowel diseases

埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科

○加藤 真吾、石橋 朗、可児 和仁、屋嘉比康治

【目的】経口5-ASA製剤はIBD患者の寛解導入・維持治療に重要であるが、そのアドヒアランスは高くない。最近、患者の治療意思決定過程におけるshared decision makingの重要性も報告されている。今回、IBD患者に対し、アンケートによる経口5-ASA製剤のアドヒアランスを調査し、アドヒアランス不良患者に対して、投薬回数・重量の軽減目的にて、経口顆粒製剤への変更を提案することにより、アドヒアランスの改善効果が得られるかを検討した。【方法】アンケート調査による観察研究(IMPACT-PG study)。当院でのIRB承認済み。作業仮説：患者の服薬負担の軽減(1日投薬回数の減少および服薬重量の減少)が患者のアドヒアランスを改善するか。当院に通院・入院中の潰瘍性大腸炎・クローン病患者にアドヒアランス調査票MMAS-8による服薬調査を行った。アドヒアランスに寄与する因子(年齢、性別、罹年数、疾患の違い(UCかCD)、1日錠数、1日服薬回数、飲酒歴、喫煙歴、並存疾患の有無)をSPSS ver24にてロジスティクス回帰分析で評価した。次にアドヒアランス不良(MMAS-8スコア<6)患者に対して、作業仮説に基づき、ペンタサ顆粒の利点(1日投薬回数の減少および服薬重量の減少)を紹介し、希望する患者には同等量の顆粒への変更を行った。プライマリーエンドポイントである6か月目のアドヒアランス改善効果を顆粒変更患者(顆粒群)および非変更患者(非顆粒群)に分けて調査した。【成績】登録患者は183人(潰瘍性大腸炎126人・クローン病57人)、アドヒアランス率42.6%(78/183)。患者背景は、年齢：OR 1.057 95%CI (1.029-1.086)、 $p<0.0001$ 、性別(男女比)：OR 0.595 95%CI (0.279-1.268)、 $p=0.179$ 、UCかCD：OR 0.947 95%CI (0.366-2.447)、 $p=0.910$ 、飲酒歴(有)：OR 0.817 95%CI (0.360-1.852)、 $p=0.628$ 、喫煙歴(現在：過去：非喫煙)：OR 1.294 95%CI (0.685-2.433)、 $p=0.427$ 、並存疾患：OR 0.717 95%CI (0.342-1.587)、 $p=0.412$ 、1日錠数：OR 1.016 95%CI (0.806-1.281)、 $p=0.895$ 、1日服薬回数：OR 0.407 95%CI (0.218-0.759)、 $p=0.005$ で、多変量解析の結果、良好なアドヒアランスに寄与する因子は年齢が高いことと1日の服薬回数が少ないことであった。またアドヒアランス不良群105例のうち、脱落例7例を除いた98例のうち、shared decision makingによる顆粒への変更希望率は63%(62/98)であった。プライマリーエンドポイントである6か月後のアドヒアランス率は顆粒変更群69%(43/62)、非顆粒群31%(11/36)であり、顆粒変更群の方が有意にアドヒアランス率は高かった($p<0.01$)。【結論】5-ASA製剤のアドヒアランスは多忙な労働年齢層で1日服用回数が多いと低く、これらの患者へのshared decision makingに基づく経口顆粒製剤への変更は患者の服薬アドヒアランスを有意に改善させた。

CS2-10 IBD治療決定に際しての看護師の関与

Nurse's participation in the treatment decision-making process of inflammatory bowel disease

武庫川女子大学看護学部・看護学研究科

○布谷 麻耶

炎症性腸疾患(IBD)は、近年、生物学的製剤をはじめとする治療が進歩している。これによって寛解の導入と維持が可能になることは患者にとって望ましいことである。しかしながら、同じ疾患であっても症状や治療効果の現れ方に個人差があるために、その治療が自分に適したものなのかを判断し、選択するのは、患者にとって非常に困難な課題であり、そこには多くの不確実性をはらんでいる。IBDの診療ガイドラインは策定されているものの、治療に関する認識や選好には医師の間でも違いがあることが患者の選択をさらに難しくしている。また、患者と医療者間でも治療に関する認識や選好には違いがあり、医療者の良しとする治療法が必ずしも患者が望むものと一致するとは限らない。

このような現状において、患者と医療者が協働して医療上の決定に関わるプロセスであるshared decision making(SDM)が注目されている。IBD患者の大半がSDMは重要であると認識している一方で、実際にSDMで治療を決定しているという医師は多くない。SDMの実践を促進していくには、まず治療の選択・決定に臨む患者の状況やニーズを理解すること、患者と医師の2者間のみならずmedical staffの関与が鍵になるとと思われる。

本セッションでは、演者が行ったIBD患者およびIBD患者のケアに携わる看護師への面接調査の結果をもとに、治療の選択・決定において患者がどのような状況にあるのか、また治療の選択・決定に際して看護師に求められる支援について報告する。そのうえで、SDMの実践にあたっての医療者側の課題について議論したい。

コアシンポジウム2 「炎症性腸疾患：シームレスなアプローチを目指して」 Total CareからMicrobiotaまで

主司会 清水 俊明(順天堂大学小児科学) 副司会 青山 伸郎(医療法人社団青山内科クリニック)

CS2-11 炎症性腸疾患における地域連携の現状。外科の立場から

The present conditions of regional alliances in ulcerative colitis. From surgical viewpoint

兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

○池内 浩基、内野 基、坂東 俊宏、蝶野 晃弘、
佐々木寛文、堀尾 勇規、桑原 隆一、皆川 知洋

【目的】炎症性腸疾患(IBC)の患者数はここ10年で潰瘍性大腸炎(UC)、クローン病(CD)とともに倍増している。これまでは、地域の専門病院で多くの症例の治療がなされていたが、今後専門施設だけでの診療には限界があると考えられる。そこで、内科・外科専門医、ストーマ認定看護師が毎日診療を行っているIBCの専門病院である当院での地域連携の現状を報告する。【対象】対象は当院IBCセンターに受診歴のある症例。(当院での地域連携)(術前)UC:1. 関連施設で重症例の治療を開始する場合は、開始時に連絡していただく。2. First lineの治療後改善が認められない場合は、当院内科に転院していただき、second lineの治療を行うのか手術を行うのかを選択する。3. Second lineの治療が可能な施設ではsecond lineの治療効果を1週間程度で評価し、改善が認められない場合は転院後、当日緊急手術を行う。CD:1. 穿孔症例、大出血症例は当日転院後、緊急手術またはIVRを行う。2. 待機手術症例に関しては地域医療総合相談センターを経由して外来受診していただく。【術後】UC:1. 術後6ヵ月を経過した症例では紹介先に逆紹介する。2. 当院内科からの症例では、医局員の外勤先の病院で経過観察を行う。3. colitic cancer症例で、化学療法が必要な症例では通院が可能であれば当院で、不可能な場合は紹介先で行う。CD:1. 今までの内科的治療を行っていた施設(当院または紹介先)での経過観察を行う。2. バイオ製剤の投与が必要な症例では、患者さんの条件に合う医療機関を紹介する。(医療連携ミーティング)毎年8月に1回行う。1. 関連施設からのアンケート調査の結果報告と要望に対する当センターの対応を説明。2. 症例検討3. 最新情報の提供目的に特別講演を行っている。【結果】1. 過去3年の手術数の推移:UCは94例、96例、93例とほとんど変化がなかった。CDの新患数(手術)は73例、87例、88例とやや増加傾向。手術総数は332例、395例、361例であり、緊急手術の頻度は51例(15%)、87例(22%)、86例(23.8%)であり増加傾向である。2. 周術期死亡率:最も問題となるのはUCの緊急手術であるが、タクロリムスやバイオ製剤が保険適用を獲得した2009年以降の症例で検討すると8/714(1.12%)であり、これを待機手術と緊急手術で検討すると、待機手術が2/534(0.37%)、緊急手術が6/180(3.33%)と有意に緊急手術が不良であった。【結語】1. UCでは重症例の治療効果の判定を行う場合、地域の医療機関の内科専門医と外科医の緊密な連携が今後重要になってくる。2. CDでは術後のバイオ製剤の導入後の継続投与で、地域連携が今後重要になってくる。3. 患者数の増加が著しいIBC領域においては、専門施設のみでの経過観察は困難で、基幹病院のIBCセンターと地域医療機関の連携はますます重要になってくるものと思われる。

CS2-12 炎症性腸疾患患者のTotal CareにおけるIBD専門 開業医(IBC-p)の役割と京滋におけるIBD医療 連携の取り組み

The role of IBD specialty practitioner (IBC-p)
in Total Care of patients with inflammatory
bowel disease and efforts of IBD medical
cooperation in Kyoto and Shiga

¹医療法人小畑内科クリニック、²山川医院、

³医療法人社団青山内科クリニック、⁴京都消化器医会

○小畑 寛純^{1,4}、小坂 正²、青山 伸郎³

IBD患者数は急速に増加しているがその大部分が基幹病院や大学病院で診療を受けている。しかし、患者は外来管理可能な軽症、中等症が6割以上を占めており医療資源の適正活用の観点から患者の逆紹介が急務である。ところで、基幹病院や大学病院でIBD診療に専門的に関わり、その後IBD診療を中心に開業する医師が少なからず存在する。クリニックでのIBD診療は個々の患者の診療に十分な時間を割くことができ、きめ細かく患者と接することで病状変化をタイムリーに把握し治療できる反面、入院設備を持たないことから緊急時の病診連携の構築が必須である。また自身が医業経営に携わることを余儀なくされ、最新の医療情報に接する機会が時間的に制限されがちである。このような問題意識を共有しIBDを専門的に診療している開業医の有志が参集し2008年にIBD Specialists of Private Clinic(IBC-p)を結成した。IBC-p会員施設ではその実態調査から、軽症中等症の患者を中心に併せて2000例を超えるIBD患者を診療している。クリニックでの内視鏡検査はもちろんのこと生物学的製剤や免疫調整薬の導入や維持投与、CAPやタクロリムス投与など、基幹病院や大学病院と遜色ない外来診療を行っている。またIBD患者は、妊娠出産、就学、就職、転勤などで広域に移動が見られるが、全国にいる約30名のIBC-p会員を介してスムーズに移動先の医療機関に紹介転院している。IBD専門開業医の役割は、1. 専門病院との連携を常に図った上で、外来管理可能な軽症、中等症患者を診療する。2. 個々の患者にきめ細かく対応し寛解期間を少しでも長く維持する。3. 患者の多様な状況に応じてQOL向上と社会生活適応を支援する。4. IBD患者数はさらに増加が見込まれることから、IBD専門医として病診、診診連携に積極的に関わり地域医療に貢献することである。IBC-pでは開業医ならではの保険請求情報交換や最新の医療情報の勉強会開催などを行いこれらの活動をサポートしている。一方、基幹病院や大学病院から逆紹介が進まない原因として、IBDの病態や治療に対する知識や経験が乏しいことから一般開業医では簡単には紹介を受けることができないことがあげられる。また、IBD専門医の中でも患者管理や治療に関して必ずしも見解が一致していない部分があることも要因のひとつと考えられる。そこで京滋では域内の医療連携をよりスムーズに行うことを目的に、京都府医師会傘下の専門医会の一つである京都消化器医会が中心となって京都大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学と京滋の基幹病院6施設が参加して2014年に京滋IBDコンセンサスミーティングを結成した。このミーティングは年2回開催され、毎回100人程度が参加し、施設の診療情報を公開共有するとともに、治療方針や患者管理に関するノウハウを、些細な事柄を含め一つ一つ本音の議論をしてコンセンサスとして情報共有している。また参加施設のデータを集めコーホート研究でも成果を上げている。ミーティングではIBD専門医と一般開業医との率直な意見交換からお互いの顔が見える関係が構築され、スムーズな地域連携に役立っている。今後さらに求められるであろうシームレスなIBD診療におけるIBC-pの役割とIBD地域連携の一つのモデルとして京滋での取り組みを成果や課題を含め紹介したい。

コアシンポジウム3 「消化管機能性疾患の新展開」 機能性ディスペプシアの病態・標的分子

主司会 杉山 敏郎(富山大学大学院消化器造形腫瘍制御内科学) 副司会 鈴木 秀和(慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター)

基調講演 Rome IVにおける機能性ディスペプシア

慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター

鈴木 秀和

国際的な機能性消化管障害(FGIDs)の診療の指針であるRome IIIの10年ぶりの改訂として、2016年にRome IVが発刊された¹。機能性ディスペプシア(FD)は、機能性消化管障害(FGIDs)のうちの、機能性胃十二指腸障害の一つとされ、胃・十二指腸領域に起因する不快な慢性的症状があるにもかかわらず、日常診療における画像診断(内視鏡検査や超音波検査など)や血液検査で症状の原因となる器質的疾患を認めない場合に診断される。その病態は未だ解明されていない点が多いものの、消化管の運動異常(胃の適応性弛緩障害、胃排出障害)²、内臓知覚過敏、社会心理的ストレスに加え、食事因子、low grade inflammation(好酸球・肥満細胞浸潤)³、腸内細菌叢などの多因子の関与が考えられている。Rome IVでの診断は、症状の頻度と重症度を明記し、食後の症状を食後愁訴症候群(PDS)に分類することで、心窩部痛症候群(EPS)とのオーバーラップが大幅に減少することとなり、サブタイプ別の治療体系が容易になったと考えられる。また、治療についても、*H. pylori*-associated dyspepsia (HpD)の概念を導入することで、*H. pylori*除菌の位置付けが明確化され^{4,8}、prokineticsを含む新規の治療薬も列記された^{9,10}。20世紀末にRome委員会が発足し、FGIDsを積極的に研究・診断し、治療法を体系的に評価してきたが、この欧米起源の国際的コンセンサス会議は、現在ではアジアを含む全世界の専門家が結集する会議体が発展している。最新版であるRome IVは、過去10年間の診断技術と治療学の進歩を反映し、特にFDの項目は、本邦発の診断概念、治療オプションも記載されて、まさに国際的なFD診療のコンセンサスとなった。このような連続的な医学の進歩は、単に学問の域に留まることなく、常に診療現場に応用されることが重要であることはいままでもない。

参考文献

1. Stanghellini, V., *et al.* Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* **150**, 1380-1392 (2016).
2. Tack, J., *et al.* Plausibility criteria for putative pathophysiological mechanisms in functional gastrointestinal disorders: a consensus of experts. *Gut* (2017).
3. Vanheel, H. & Farre, R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **10**, 142-149 (2013).
4. Suzuki, H., Nishizawa, T. & Hibi, T. Can *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia? *J Gastroenterol Hepatol* **26 Suppl 3**, 42-45 (2011).
5. Suzuki, H., Matsuzaki, J. & Hibi, T. What is the difference between *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia and functional dyspepsia? *J Neurogastroenterol Motil* **17**, 124-130 (2011).
6. Suzuki, H. & Mori, H. *Helicobacter pylori*: *Helicobacter pylori* gastritis--a novel distinct disease entity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **12**, 556-557 (2015).
7. Suzuki, H. & Moayyedi, P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **10**, 168-174 (2013).
8. Sugano, K., *et al.* Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* **64**, 1353-1367 (2015).
9. Matsueda, K., Hongo, M., Tack, J., Saito, Y. & Kato, H. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. *Gut* **61**, 821-828 (2012).
10. Suzuki, H., *et al.* Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia--a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil* **26**, 950-961 (2014).

CS3-1 機能性ディスペプシアにおけるTRPV4の関与

Potential involvement of TRPV4 in functional dyspepsia

富山大学内科学第三講座

○三原 弘、杉山 敏郎

【目的】FDの病因・病態に運動異常、内臓知覚過敏、微小炎症、*H. pylori*感染、透過性亢進の関与が報告されているが標的分子は解明されていない。伸展、低浸透圧、温度、及びアラキドン酸代謝産物の受容体で、PAR-2などで感作され、知覚過敏や透過性亢進への関与が報告されているTRPV4イオンチャネルの胃・十二指腸(小腸)での発現と機能を検討した。【方法】マウス、ヒト、細胞株におけるTRPV4の発現をPCR、免疫染色、ウェスタンブロット法で検討した。イオンチャネルとしての機能を、Ca²⁺-イメージング法、電気生理学的解析で確認した。TRPV4活性化剤(因子)として、シリコンチャンバーによる伸展刺激、低浸透圧、温度(40℃)、人工化合物のGSK101、及び、内因性活性化因子であるアラキドン酸代謝産物の5, 6-EETを用いた。細胞からのATP放出はルシフェリン・ルシフェラーゼ反応で、上皮細胞間透過性は上皮電気抵抗(TER)にて定量化した。*H. pylori*感染によるTRPV4遺伝子のメチル化異常をメチル化特異的PCRにて検出した。マウスにおける胃排出率をフェノールレッド法で野生型とTRPV4欠損マウスとで比較した。【成績】胃・十二指腸と由来の細胞株においてTRPV4の発現が観察され、機能が確認された。胃上皮細胞に伸展刺激、低浸透圧、温度、TRPV4活性化剤を加えるとATP放出が確認された。また、分子機構は不明であるが、胃・小腸細胞株に酸刺激を加えてもATP放出が確認された。小腸細胞間透過性はTRPV4活性化剤により一過性の上昇を認めた。胃上皮細胞株と*H. pylori*を共培養すると、TRPV4遺伝子がメチル化異常を受け、発現が抑制された。また、*H. pylori*感染者は未感染者と除菌者に比べて、高率にメチル化異常を来していた。TRPV4欠損マウスは野生型マウスに比べて胃排出能が低下していた。【結論】TRPV4は、胃かつ/または十二指腸(小腸)において、運動異常、内臓知覚、透過性に関与し、アラキドン酸代謝産物で活性化し、*H. pylori*感染にて遺伝子のメチル化異常を来した。FDの標的分子たる特性を複数持ち合わせており、今後、FD患者での更なる検討が必要である。

**コアシンポジウム3 「消化管機能性疾患の新展開」
機能性ディスペプシアの病態・標的分子**

主司会 杉山 敏郎(富山大学大学院消化器造形器腫瘍制御内科学) 副司会 鈴木 秀和(慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター)

CS3-2 マウス術後麻痺性イレウスモデルの病態における TRPM2の役割**Role of transient receptor potential melastatin 2 on surgical inflammation and dysmotility in murine postoperative ileus model**¹京都薬科大学薬物治療、²東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室○松本健次郎¹、堀 正敏²、内海 大知¹、天ヶ瀬紀久子¹、
尾崎 博²、加藤 伸一¹

【目的】術後腸麻痺(POI)は消化管運動障害を主徴とする腹部手術の合併症であり、その発症には消化管壁へのマクロファージと好中球の浸潤が関与する。本研究では、マクロファージに発現し炎症反応を制御するtransient receptor potential melastatin 2 (TRPM2)のPOIの病態における役割について検討した。【方法】野生型(WT)およびTRPM2遺伝子欠損(KO)マウスの回腸に外科的侵襲刺激(IM)を施行することによりPOIモデルを作製した。IM処置24時間後のマウスから回腸全層標本を作製し、CD68およびLy6B.2の免疫染色を行った。また、FITCデキストラン法により腸管輸送能を評価した。IM処置6時間後の筋層と腹腔マクロファージを採取し、TRPM2および各種炎症メディエーターのmRNA発現を測定した。また、筋層におけるErk1/2およびp38のリン酸化は抗リン酸化抗体を用いたWestern blotにより測定した。腹腔液中の細胞はフローサイトメトリーにより解析した。【結果】WTマウスにおいて、IM処置は腸管輸送能を有意に低下させたが、この低下はKOマウスでは有意に抑制された。IM処置は筋層部におけるTRPM2 mRNA発現を増大させた。WTマウスにおいて、IM処置はマクロファージおよび好中球の筋層への浸潤を著明に増大させたが、これらの増大はKOマウスでは軽度であった。また、IM処置による筋層ならびに腹腔マクロファージにおけるサイトカイン、誘導型NOS、ならびにケモカインmRNA発現の増大もまた、WTマウスと比較して、KOマウスでは有意に抑制された。WTマウスにおけるIM処置は、筋層部のErk1/2およびp38のリン酸化を増大したが、これらの増大はいずれもKOマウスでは有意に抑制された。腹腔液中の細胞数はIM処置により増大した、腹腔液の好中球の割合はWTと比べKOで有意に減少した。常在型およびチオグリコレート誘導腹腔マクロファージにおいて、LPS刺激によるサイトカインおよびケモカインmRNAの増大は、WTマウスと比較してKOマウスでは有意に抑制された。チオグリコレート誘導腹腔マクロファージにおいてLPS刺激はErk1/2およびp38のリン酸化を増大したが、これらの増大はいずれもKOマウスでは有意に抑制された。【結論】TRPM2は、POIの病態に関与していることが判明した。TRPM2は常在型および誘導型マクロファージの両者に発現しており、サイトカインおよびケモカイン産生を介して筋層部へのマクロファージおよび好中球浸潤に寄与しているものと推察される。したがって、TRPM2は、POIの新たな治療標的分子として重要性であることが示唆された。

CS3-3 機能性消化管障害の病態におけるイオンチャネルの役割および内臓知覚に対するプロバイオティクスの効果¹名古屋市立大学大学院医学研究科次世代医療開発学²名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学³名古屋市立大学大学院医学研究科機能組織学○神谷 武¹、鹿野美千子²、植田 高史³、鶴川 真也³、
城 卓志²

機能性消化管障害は、機能性ディスペプシア(FD)、過敏性腸症候群(IRS)に代表される消化管の機能性疾患の総称である。その病態は多岐にわたり、種々の要因が関与すると考えられている。しかし個々の因子の分子機構等に関してはまだ不明な点が多い。私たちはこれまで各種イオンチャネル、特にTRPファミリー、酸感受性イオンチャネル(ASIC)ファミリーに注目し、その消化管での局在、機能、FD等機能性消化管障害の病態、特に内臓知覚受容機構との関連についていくつかの報告をしてきた。この発表では、FDをはじめとする機能性消化管障害の病態メカニズムにおけるイオンチャネルの役割と、新たな治療法オプションの可能性のあるプロバイオティクスの内臓知覚に対する効果について、これまでの報告を中心に総論的に述べる。

TRPファミリーの中で、TRPV1は最もよく知られたイオンチャネルで、温度、カプサイシンなどで活性化される。消化管には幅広く分布し、特に胃には豊富に存在し、粘膜防御機構、粘膜障害治療に関与し、また消化管の痛みにも関わりとされている。しかし、pH6という弱酸で活性化されることより、胃酸に反応するかどうか、かつ上部消化管症状発現のキー物質かどうかという点には疑問が残る。TRPV4は膀胱上皮や血管内皮細胞に発現し、尿の貯留や血流を感知する機械受容チャネルとして報告されている。私たちの検討では、マウス食道においてTRPV4mRNAおよびタンパクは上皮の基底層に強く発現し、膀胱上皮と同様のパターンであった。加えて食道上皮細胞は、TRPV4の作用により低浸透圧刺激で活性化して、細胞内カルシウム濃度を上昇させATPの放出を引き起こすこと、このカルシウム応答がpH5.0の酸性条件下で有意に抑制されることを見出した。そしてTRPV4が食道上皮細胞の酸感受性機械受容チャネルの一つで、GERDの病態に関与する可能性を報告した。ASICファミリーの中では、ASIC5が新たな胆汁酸受容体として報告されている。私たちはマウス食道、胃、十二指腸においてASIC5のPCR産物を検出し、間接蛍光免疫染色でも食道、十二指腸粘膜上皮にその発現を認めた。特異的抗体がないため、タンパクレベルでの発現が未解析であるが、ASIC5が上部消化管で胆汁酸受容体として、症状発現も含め何らかの役割を担っている可能性が考えられた。

一方、内臓知覚過敏に対する有効な治療法は現状ではほとんどみられない。私たちは、内臓知覚に対するプロバイオティクスの効果の基礎的検討を行った。SDラットを対象に、*Lactobacillus reuteri* (LR)を連続9日間経口摂取させ、結腸直腸バルーン拡張(CRD)及び胃バルーン拡張(GD)により誘発される自律神経反応に及ぼす効果を調べた。この結果、コントロールのラットではCRD、GDに対して拡張圧に比例して心拍数が減少する反応を示した。CRDに対する徐脈反射は、生物活性のある生菌摂取群のみならず、生物活性のない死菌摂取群でも有意に抑制された。一方、GDに対しては徐脈反射は生菌摂取群では有意に抑制されたが、死菌摂取群では抑制されなかった。この結果より、プロバイオティクスは胃および大腸の内臓知覚過敏を改善させ、FD、IRSなど機能性消化管障害の治療法の新たなオプションの一つとなる可能性が示唆された。

【アビールポイント】

本演題は、FDをはじめとする機能性消化管障害の病態メカニズムにおけるイオンチャネルの役割と、プロバイオティクスの内臓知覚に対する効果の基礎的検討をまとめたものである。総論的内容であるが、機能性消化管障害の病態研究、新規治療法の開拓につながるものと考えられる。

コアシンポジウム3 「消化管機能性疾患の新展開」 機能性ディスペプシアの病態・標的分子

主司会 杉山 敏郎(富山大学大学院消化器造血器腫瘍制御内科学) 副司会 鈴木 秀和(慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター)

CS3-4 *H. pylori*の好中球活性化蛋白(NapA)の多型によるディスペプシア惹起能力の差異

Association between polymorphisms in *Helicobacter pylori* NapA and dyspeptic symptoms

¹国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野、

²慶應義塾大学医学部内科学(消化器)、

³慶應義塾大学医学部医化学、

⁴慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター

○松崎潤太郎^{1,2}、津川 仁³、柏崎 有紀²、加藤 智尋⁴、森 英毅²、正岡 建洋²、金井 隆典²、末松 誠³、鈴木 秀和⁴

【目的】*H. pylori*感染は、ディスペプシア症状の一因として認知されているが、その惹起機序は十分に解明されていない。我々は*H. pylori*の好中球活性化蛋白(NapA)に注目し、ディスペプシア症状惹起メカニズムの解明を試みた。【方法】*H. pylori* 2次除菌不成功患者より*H. pylori*を分離培養するとともにディスペプシア症状を調査した。分離株のNapAをシークエンスしディスペプシア症状と統計学的関連のある多型を同定した。NapA多型による酸化ストレス抵抗性の差異をpaper disk assayによって評価した。さらに臨床分離株をスナネズミの胃へ感染させ、NapA多型による胃排出能の差異を¹³C標識酢酸呼吸気試験によって評価するとともに胃の筋間神経叢への炎症細胞浸潤を組織学的に評価した。【成績】121例を対象とし、うち33例にディスペプシア症状を認めた。分離株NapAシークエンスよりSer70 type (S70)とThr70 type (T70)の多型が同定され、S70-NapAはディスペプシアと有意な関連性がみられた(オッズ比 2.89 [95%信頼区間 1.23-6.78]。特に食後愁訴症状との関連が深かった。paper disk assayでのH₂O₂およびt-butyl hydroperoxide抵抗性はS70-NapAにおいてT70-NapAよりも有意に強かった。スナネズミ感染モデルにおける胃排出能はT70-NapAでは非感染群と差がなかったのに対し、S70-NapAでは有意な遅延が認められた。胃組織中の酸化ストレス指標であるMalondialdehyde量はS70-NapAで有意に多く、胃の筋間神経叢への強い炎症細胞浸潤が観察された。【結論】S70-NapA保有*H. pylori*感染は、ディスペプシア症状のリスク因子であった。T70-NapA保有*H. pylori*に比し、S70-NapA保有*H. pylori*は酸化ストレス抵抗性が高く、筋間神経叢への炎症細胞浸潤によると思われる胃排出遅延を惹起することが、ディスペプシア症状の誘因と考えられた。

CS3-5 FDの症状重度に影響を及ぼす要因の検討

An exploratory study on the factors which affecting the symptom severity in functional dyspepsia

¹東京慈恵会医科大学臨床検査医学、

²東京慈恵会医科大学精神医学、³町田市民病院外科、

⁴埼玉県済生会川口総合病院

○中田 浩二¹、小曾根基裕²、羽生 信義³、原澤 茂⁴

FDの症状出現およびその増悪にかかわる病態は多様であり、主に胃運動機能異常、知覚過敏、社会心理的要因が考えられているが、これらの関与について同時に検討した報告はほとんどみられない。【目的】FDの症状重度に消化管機能(胃排出能、容量負荷耐性)と心理的偏倚が及ぼす影響を検討した。【方法】FD患者33名を対象に13C呼吸気試験法胃排出能検査〔200kcal/200mlの液状試験食に13C-酢酸Na塩100mgを混和し摂取後4時間まで呼吸を採取、Tmax(ピーク到達時間)で胃排出速度を評価〕、ドリンクテスト〔体重[kg]×10[ml]の水を約5分間で均等な速度で飲水させ、出現した上腹部症状の強さスコア(0-3点)と持続時間スコア(0-4点)の和(DT合計スコア)で容量負荷耐性を評価〕、心理的偏倚(STAI、SDS、CMI質問票)と症状重度に対するアンケートを行い、消化管機能(Tmax、DT合計スコア)および心理的偏倚(不安; STAIスコア、抑うつ; SDSスコア、神経症; CMIスコア)がFDの症状重度に及ぼす影響を検討した。【結果】症状重度スコアと各病態との相関は、Tmax (r=-0.04, p=0.825)、DT合計スコア (r=0.53, p=0.002)、STAI-stateスコア (r=0.62, p=0.001)、STAI-traitスコア (r=-0.24, p=0.188)、SDSスコア (r=0.58, p=0.001)、CMIスコア (r=0.45, p=0.009)であった。FDの症状重度スコアに影響を及ぼす心理的偏倚を重回帰分析で調べたところSTAI-stateスコア (β=0.50, p=0.040)のみが有意な独立した影響因子であった。FD症状重度スコアを目的変数、Tmax、DT合計スコア、STAI-stateスコアを説明変数として重回帰分析を行ったところ、Tmax (β=-0.03, p=0.812)、DT合計スコア (β=0.31, p=0.055)、STAI-stateスコア (β=0.48, p=0.004)であった。【結論】FD症状重度スコアに影響する心理的偏倚として「不安」が大きく関与していることが明らかとなった。またFD症状重度スコアに影響する多様な要因の中では、心理的偏倚の影響がもっとも大きく、消化管機能異常の影響は比較的小さかった。FD症状を増悪させる要因として心理的偏倚の関与が大きいことから、FDの診療においては社会心理的アプローチが重要と考えられた。

コアシンポジウム3 「消化管機能性疾患の新展開」 機能性ディスペプシアの病態・標的分子

主司会 杉山 敏郎(富山大学大学院消化器造血器腫瘍制御内科学) 副司会 鈴木 秀和(慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター)

CS3-6 超音波内視鏡を用いた早期慢性膵炎および膵酵素異常を伴うFD患者の病態比較検討

Comparison of pathology of FD patients with early chronic pancreatitis and pancreatic enzyme abnormality using ultrasonic endoscope

¹日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科、

²日本医科大学付属病院

○阿川 周平¹、二神 生爾¹、山脇 博士²、池田 剛²、
樋口 和寿²、野田 啓人²、鮑本 哲兵²、小高 康裕¹、
金子 恵子²、植木 信江²、河越 哲郎²、岩切 勝彦²

【背景】これまで我々はFD患者の中に心窩部痛と膵酵素異常を伴うものの、腹部CT、腹部MRI検査で異常を認めない患者の中に早期慢性膵炎患者が含まれており、EUSにより膵臓の評価を行い、早期慢性膵炎患者に早期胃排出能異常が認められることを報告してきた。そこで今回、早期慢性膵炎患者における胃排出能と十二指腸粘膜炎症との相関を検討し興味深い知見を得たので報告する。【方法】膵酵素異常を伴う心窩部痛患者41名に対してEUSを行った。膵酵素異常は、p-amylase、lipase、elastase-1、trypsin、PLA2のうち異常を示す場合とした。胃排出能は13C-acetateを用いた呼気試験(90分法)によりTmaxを求め、胃排出能、早期胃排出能をそれぞれ評価した。消化器症状はGSRSを用いてスコア化した。慢性膵炎ガイドラインに基づき、EUSのスコアを7項目につき評価判定とした。また膵酵素異常を伴う機能性ディスペプシア患者 Functional dyspepsia with pancreatic enzyme disnormalities (FD-P群)、早期慢性膵炎患者 Early chronic pancreatitis (ECP群)の一部の患者では、EUS下に十二指腸粘膜生検を行い、抗GLP-1抗体を用いて免疫染色を行った。【結果】ECP群(n=16)のGSRS値は 2.19 ± 0.11 、FD-P群(n=41) 2.64 ± 0.43 、FD患者(n=83)のGSRS値は 2.48 ± 0.17 であり、各群間には有意差は無かった。ECP群、FD-P群、FD群におけるSRQ-D値はそれぞれ、 9.46 ± 1.12 , 10.75 ± 1.27 , 11.19 ± 0.78 であり有意差はなかった。またTmax値はECP、FD-P、FD群間では有意差はなかった。またECP群とFD-P群における十二指腸粘膜に発現しているGLP-1産生細胞は 23.05 ± 4.70 、 11.9 ± 2.76 であった。心窩部痛、食後膨満感それぞれの症状スコアとGLP-1産生細胞との相関には有意差は認められなかった。【結語】早期慢性膵炎患者群における十二指腸粘膜のさらなる検討が必要と思われた

コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと 消化管TUSの現状と将来展望

主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

CS4-1 多施設共同臨床試験Japanese National CT Colonography Trialの結果からみた大腸検査の将来展望

Predictive Features at CT Colonography from nationwide multicenter study in Japan : Japanese National CT Colonography Trial

¹国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部、
²福島県立医科大学津医療センター小腸・大腸・肛門科、
³長崎みなとメディカルセンター消化器内科、
⁴長崎県上五島病院放射線科、⁵斗南病院消化器内科、
⁶さっぽろ白石内科消化器クリニック、⁷市立稚内病院内科、
⁸北海道消化器科病院内科、
⁹独立行政法人地域医療機能推進機構(JCHO)北海道病院消化器内科、
¹⁰札幌センチュリー病院内科・消化器内科

○永田 浩一¹、遠藤 俊吾²、本田 徹郎³、安田 貴明⁴、
平山 眞章⁵、高橋 祥⁶、加藤 貴司⁷、堀田 彰一⁸、
古家 乾⁹、葛西 健二¹⁰

【目的】大腸CT検査と大腸内視鏡検査による大腸腫瘍検出能の精度比較に関する検討Japanese National CT Colonography Trial (JANCT) の結果が公表された(Am J Gastroenterol 2017; 112:163-171.)。本試験は、日本初の大腸CT検査に対する精度評価であるが、欧米の先行研究にはない3点の特徴がある。それは、第1に消化器内視鏡専門医の診断をreference standard としていること、第2に放射線科医に加えて消化器科医の読影による大腸CT検査の読影精度を解析し比較していること、第3に表面型病変の検出精度を検討していることである。今回、JANCTの結果から大腸検査の将来展望について検討した。【方法】2009年9月から2011年8月の期間に14施設にてJANCTを実施した。大腸内視鏡適応のある患者1257名の症例が登録され、このうち1177名(女性509名、男性668名、平均年齢60.6歳)が解析の対象となった。対象の57.7%が便潜血陽性者、38.7%が有症状者、3.6%が無症状者であった。Primary endpointとして6mm以上の大腸ポリープ・大腸癌に対する患者別感度を、またsecondary endpointsとして大腸CT検査による6mm以上の大腸腫瘍性病変の検出精度(特異度、陽性適中率、陰性適中率)を放射線科医・消化器科医別に評価した。また、病変に肉眼形態別(パリ分類)の検出精度も解析した。【成績】6mm以上の大腸腫瘍性病変に対する患者別の感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率は、消化器科医でそれぞれ90%、93%、83%、96%、放射線科医でそれぞれ86%、90%、76%、95%であった。10mm以上の大腸腫瘍性病変に対する患者別の感度と特異度は、消化器科医でそれぞれ93%、99%、放射線科医でそれぞれ91%、98%であった。読影時間は放射線科医が9.97分であったのに対して、消化器科医は15.8分と有意に長かった。10mm以上の隆起型(Ip)、有茎型(Is)、表面隆起型病変(IIa)に対する感度は、消化器科医でそれぞれ95%、92%、68%、放射線科医でそれぞれ94%、87%、61%であり、表面隆起型病変の検出精度は有意に低かった。【結論】大腸CT検査の大腸腫瘍性病変に対する検出精度は先行する欧米の臨床試験と同様に高く、大腸癌の有用な精検法のひとつとなる可能性が示された。高いエビデンスが出たことを受け、大腸がん検診精度管理委員会から、大腸CT検査は精検法としての十分な精度が示されており、被ばく量は十分に低いことから指針に組み込まれるべきと提言がなされた。さらに、「精密検査を全大腸内視鏡検査で行うことが困難な場合は、大腸CT検査あるいは、S状結腸内視鏡検査と注腸X線検査の併用法のいずれかを実施する。」と変更することが妥当と示された。要精検率やサーバイランスコロノスコピーの間隔を適正化するなど内視鏡検査の需要数をコントロールする検討を行うとともに、将来的には大腸がん検診における精検法として大腸CT検査を積極的に活用していく必要があると考えられる。

CS4-2 Japanese National CT Colonography Trial (JANCT) 症例からみた大腸内視鏡検査偽陰性例の検討

Analysis of pseudo negative lesion with optical colonoscopy by Japanese National CT Colonography Trial (JANCT)

¹国家公務員共済連合会斗南病院消化器内科、
²国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部、
³福島県立医科大学津医療センター小腸・大腸・肛門科、
⁴長崎みなとメディカルセンター消化器内科、
⁵長崎県上五島病院放射線科、
⁶さっぽろ白石内科消化器科クリニック、
⁷市立稚内病院内科、⁸北海道消化器科病院内科

○平山 眞章¹、藤井 亮爾¹、高山 歳三¹、近藤 仁¹、
永田 浩一²、遠藤 俊吾³、本田 徹郎⁴、安田 貴明⁵、
高橋 祥⁶、加藤 貴司⁷、堀田 彰一⁸

【目的】大腸がん検診において大腸内視鏡検査(CS)は主に便潜血陽性者に対する精密検査のGold standardとして用いられている。しかし、CSにある程度の偽陰性例があることはあまり認知されていない。その理由の一つとしてCS偽陰性症例の検討では、癌登録や複数回のCSをstandardとした報告があるが、明確なreference standardは存在しないと考えられるからである。JANCTでは大腸3D-CTで10mm以上のポリープを指摘したにも関わらず、内視鏡で認めない場合を追加CSの適応としていた。そこでJANCT登録症例のうち初回CSで偽陰性とされた病変について、その肉眼型や部位、CSの検査時間等について検討した。【方法及び対象】対象はJANCTに登録された1257例のうち、脱落症例を除いた1177例である。CT装置はすべて16列以上で、前処置にはPEG-C法を用い、読影にはコンピューター支援診断(CAD)付きのAZE Virtual Placeを用いた。初回のCSは大腸CTと同日に施行され、また、追加CSは4ヶ月以内に施行された。【成績】初回CSで見落とされたことが確認された病変は9症例11病変、10mm以上の病変の内では5.1%であった。部位はA、T、D、S、Rで各々3、2、1、3、2病変であった。肉眼型はIIa(1病変)、Ip(4病変)、Is(6病変)であった。平均腫瘍径は13.3±10.2mm(7-40)で、このうち2例2病変がadenocarcinomaであった。これらの症例の初回CS施行時間は挿入から抜去まで処置時間を含めて24.8±9.4分であった。これら11病変の全てが大腸CTでCS前に指摘されていた。【結論】以上よりJANCTのプロトコールによる大腸CTはCSの見落としを補完する可能性が高く、大腸がん検診に利用することで更に診断精度が向上する可能性があることが示唆された。

コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと 消化管TUSの現状と将来展望

主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

CS4-3 大腸CT検査の偶発症頻度：実態全国調査からの報告

Adverse events during CT colonography for screening, diagnosis and preoperative staging of colorectal cancer: a Japanese national survey

¹福島県立医科大学会津医療センター、
²消化管先進画像診断研究会、
³国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部、
⁴日本消化器がん検診学会大腸がん検診精度管理委員会、
⁵北海道消化器科病院放射線科、
⁶長崎県上五島病院放射線科、⁷斗南病院消化器内科、
⁸大腸肛門病センター高野病院消化器内科、
⁹宮城県対がん協会がん検診センター、
¹⁰国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部
○遠藤 俊吾¹²、永田 浩一^{2,3,4}、高林 健^{3,4,5}、安田 貴明^{2,3,6}、
平山 眞章^{2,7}、野崎 良一^{2,4,8}、島田 剛延^{4,9}、斎藤 博^{4,10}

【目的】欧米では大腸CT検査は大腸内視鏡検査に比べて偶発症の発生が少ない検査と報告されているが、日本での大腸CT検査の偶発症に関する調査報告はない。このため、日本における大腸CT検査に伴う偶発症の頻度を探る目的に全国調査を行ったので、その成績を報告する。【方法】大腸CT検査を実施していると考えられる施設を対象に、e-mailおよび郵送で調査協力を依頼した。調査項目は検査目的を任意型検診、精密検査、術前検査に分けて、それぞれの検査件数、偶発症(死亡、腸管穿孔、迷走神経反射)とした。また、大腸CT検査でのtagging目的の前処置薬として使用されるアミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液(ガストログラフィン)の使用状況についても調査した。なお、回答はオンラインで行った。【成績】742施設に調査依頼を行い489施設(66%)から回答を得た。大腸CT検査を実施していた施設は431施設で、検査数の総数は147,439件であった。死亡例の報告はなかった。91% (389/427)の施設で腸管拡張のために4.67-6.67mmの細径の柔らかいカテーテルを使用していた。96% (413/431)でバルーン付きのカテーテルを使用していた。90% (387/431)で自動送気装置による腸管拡張を行い、94% (406/431)で腸管拡張に炭酸ガスを使用していた。腸管穿孔の頻度は0.014% (21/147,439)で、検診目的で0.003% (1/29,823)、精密検診目的で0.014% (13/91,007)、術前検査目的で0.028% (7/25,330)であった。大腸CT検査における腸管穿孔の頻度は、術前検査は検診に比べて有意に高率であった(p=0.028)。穿孔例の81% (17/21)では外科治療を必要とせず、保存治療で軽快した。これは大腸CT検査では腸管外の情報も得られるために、わずかなfree airも検出することができたことも影響していると考ええる。迷走神経反射の頻度は0.081% (120/147,439)で、検診目的では0.11% (33/29,823)、精密検診目的では0.088% (80/91,007)、術前検査目的では0.028% (7/25,330)で、検診・精密検査は術前検査に比べて有意に高率であった。この理由としては偶発症としての迷走神経反射の定義が明確ではないこと、さらに術前検査としての大腸CT検査は、一般的に大腸内視鏡検査後に引き続いて行うために、腸管拡張により迷走神経反射を来した症例は大腸内視鏡検査後に大腸CT検査が施行できなかったことなどが推察される。大腸CT検査の前処置薬として、アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液(ガストログラフィン)の使用施設は64% (275/431施設)であり、対象患者数は147,439件の64%で投与されたと仮定すると、約94,361人に使用されると推定される。【結論】大腸CT検査における腸管穿孔と迷走神経反射のリスクは十分に少ない結果であった。大腸CT検査の穿孔例は術前検査の症例に多かったが、minor perforationとされる比較的軽症なものが多い特徴があった。迷走神経反射は検診目的と精密検診目的の症例に頻度の差はなく、両者ともに術前検査よりも多かった。

CS4-4 便潜血陽性による精密検査の受診者からみた大腸CT検査の可能性 一大腸内視鏡検査の代替検査になり得るか？

Possibility of CT colonography as alternative examinations to colonoscopy for the fecal immunochemical test positive patients

¹市立稚内病院内科、
²国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部、
³佐賀大学医学部附属病院血液・呼吸器・腫瘍内科、
⁴特定医療法人社団松愛会松田病院大腸肛門科、
⁵長崎みなとメディカルセンター消化器内科、
⁶医療法人まつおかクリニック放射線科、
⁷福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科、
⁸斗南病院消化器病センター内科、
⁹川崎医科大学医学部消化管内科学、
¹⁰北海道消化器科病院内科
○加藤 貴司¹、永田 浩一²、山道 淳太³、田中 莊一⁴、
本田 徹郎⁵、清水 徳人⁶、歌野 健一⁷、平山 眞章⁸、
松本 啓志⁹、堀田 彰一¹⁰

【目的】増え続ける大腸精検の受診者を大腸内視鏡検査(TCS)のみで対応することには限界があり、TCSを補完する検査法として大腸CT検査(CTC)が注目されている。ただしCTCがその役割を果たしうるかどうかは、TCSの代わりに積極的にCTCを選択する受診者がどの程度存在するのか、さらにCTCによってTCSの検査数が実際にどの程度減少するのか検討する必要がある。便潜血陽性者に精検法としてTCSとCTCを提示し、どちらの検査がどの程度の割合で、またどのような理由で選択されるか調査した。また受診後の臨床経過におけるTCSの検査回数についても検討した。【方法】2012年12月から2015年7月の期間に全国8施設において、40歳以上で便潜血陽性のため医療機関を受診した847名(男性502名、女性345名、平均年齢60.2歳)を対象とした。両検査について特徴を記述した統一の文書を用いて説明したうえで、受診者の自由意思でTCSもしくはCTCを選択させた。CTCの前処置は通常量と低用量から選択させた。検査選択理由と受容性についてそれぞれアンケートを用いて調査した。また受診後6か月間の臨床経過についても調査した。【結果】大腸精検法の選択割合はTCSが71.7%(TCS群)、CTCが28.3%(CTC群)であった。TCS群とCTC群の間に年齢、性別等に有意差はなかった。CTCの前処置は65.4%が低用量法を選択していた。検査の選択理由についてTCS群では「ポリープをその場で切除できる」、「診断精度が高い」がそれぞれ86.1%、63.4%で選択されていた。一方、CTC群では「検査が楽」が78.3%で選択されていた。また低用量選択者のうち59.2%が「腸管洗浄液が少なく」を選択していた。検査の受容性のアンケートでは、大変だった点について、TCSでは「特になし」、「ガスを入れられること」、「痛み」がそれぞれ36.0%、22.3%、18.1%で選択されていた。一方CTCではそれぞれ25.3%、59.5%、7.6%であり、TCSと比較し「痛み」の選択率が有意に低かった。検査の所見において、6mm以上のポリープもしくは腫瘍はTCS群では31.6%、CTC群では32.6%の症例で認めた。TCS群の45.7%の症例では同日にポリープの内視鏡治療も施行されており、さらなる精密検査またはポリープ等の内視鏡治療等のために、TCSを後日追加で施行された症例の割合は4.8%であった。一方CTC群でTCSを追加された症例は34.9%であった。追加検査を含めたTCSの平均施行回数はTCS群で1.05回、CTC群で0.35回、全体で0.85回であった。【結語】大腸精検法にCTCの選択枝に加えることで、28.3%の受診者がCTCを選択した。CTC後に34.9%の症例でTCSを追加されていたが、経過を含めてTCSが施行された回数は、TCS群のみと比較すると、CTC群を含む全体では約20%少なかった。TCSよりもCTCを大腸精検法として好む受診者は一定の割合で存在し、CTCはTCSを補完できる可能性がある。

**コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと
消化管TUSの現状と将来展望**主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)**CS4-5 当院におけるCT colonographyの現状と未来
Current and foresight status of CT colonography
in Kariya Toyota General Hospital**

刈谷豊田総合病院内科

○山本 怜、浜島 英司、神岡 諭郎、中江 康之、
仲島さより、飛田恵美子、池上 脩二、溝上 雅也、
恒川 卓也、竹内 一訓、宮地 洋平、井本 正巳

【はじめに】近年、CT colonography (CTC) が保険適応となり、当院では2012年8月から運用を開始している。今回、当院におけるCTCの臨床的検討を行い、その現状と未来について考察した。【対象・方法】2012年8月~2017年3月までに当院で施行したCTC566例(男性286例/女性280例、22-90歳)を対象とした。CTC566例の検査契機は、外来経由(便潜血陽性、有症状など)が45%、一次検診が20%、下部消化管内視鏡検査(CS)後の挿入困難例が35%であった。CTCの前処置は、検査食+通常用量/低用量腸管洗浄剤とし、2014年4月よりタギング(ヨード造影剤)を導入し、2017年1月からコロノフォート[®]を使用した。Study 1: 外来経由・一次検診によるCTCで、病変を指摘された後にCSを施行した371症例を対象とした。CSで指摘された病変をgold standardとし、CSに対するCTC全体、病変の大きさ別、病変の部位別、タギングの有無別の陽性的中率(positive predictive value: PPV)を検討した。Study 2: 当院または他院におけるCS挿入困難例に対して、深部大腸評価目的に、同日に緊急CTCを施行した195例を対象に、深部大腸の病変指摘率、CS再検率を調査した。また、後日CSを再度施行した症例でのPPVを検討した。CSの前処置は通常用量腸管洗浄剤を主に使用した。尚、統計学的検討は、Chi-square testを用いて、 $p<0.05$ を有意差ありとした。【結果】Study 1: 外来経由・一次検診によるCTC371例中、要精査は109例、169病変で、病変指摘率は29.4%であった。後日、79例、118病変にCSを施行した(精検受診率72.5%)。CSにて、86病変(癌:6病変、腺腫:77病変、その他:3病変)が診断された。CSに対するCTCのPPVは、全体では72.8%(86/118病変)とやや低値であったが、病変の大きさ別のPPVでは、5mm以下51%(25/49病変)、6mm以上82.6%(57/69病変)であり、6mm以上の病変に対しては5mm以下に比し有意に高率であった($p<0.05$)。病変の部位別のPPVでは、R: 52.0%(25病変)、S: 91.9%(37病変)、D: 66.7%(6病変)、T: 72.7%(22病変)、A: 83.3%(18病変)、C: 40.0%(10病変)とR・Cで低い傾向を認めた。タギングの有無別によるPPVでは、タギング有り79.5%(78病変)、無し50.0%(40病変)と、タギング有りで有意に高率であった($p<0.05$)。Study 2: CS挿入困難例などに対して緊急CTCを施行した195例では、深部大腸に35例、47病変の所見を認め、病変指摘率は17.9%であった。そのうち、26例、37病変にCSを再検した(CS再検率74.2%)。CSにて、24病変(癌:4病変、腺腫:20病変)が診断され、CTCのPPVは64.9%(24/37病変)であった。尚、CTCは、いずれのstudyに於いても、特に重篤な有害事象を認めなかった。【結語】CTCは、6mm以上の大腸病変の存在診断に特に有用で、CS挿入困難例に対する緊急CTCも深部大腸を評価するmodalityとして有用と考えられた。当院では、注腸X線の施行件数が年々減少する一方、CS及びCTCの施行件数は増加傾向である(H28年度: CS 4215件、注腸X線481件、CTC239件)。CTCは、今後、更に大腸病変の拾い上げの有力なmodalityとなってゆくと思推される。

**CS4-6 大腸内視鏡挿入困難症例に対しCT Colonography
を用いた腸管形態に対する比較検討
Weighed the intestinal form using CT
Colonography for the case that had difficulty
with the endoscope insertion**¹順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院、²順天堂大学医学部附属順天堂医院○稲見 義宏¹、長田 太郎¹、坂本 直人²

【目的】2012年1月から下部消化管に対する大腸CT (CT Colonography) が保険収載され、現在大腸検診のスクリーニング検査として用いられている。大腸内視鏡において挿入困難となる要因は年齢、体形、手術歴、腸管長、癒着など様々あるが、大腸腸管の形態評価は行われていない。CTCでは術者にかかわらず大腸腸管の走行像が一定に得られるため、腸管形態の正しい評価が可能である。今回我々は、大腸内視鏡挿入困難症例に対しCT Colonographyを用いた大腸腸管形態に対する比較検討を行った。【方法】症例対象は2012年6月から2017年6月までに当科において大腸内視鏡施行され、1000件以上施行しているエキスパートが挿入出来なかった症例を挿入困難例と定義した。除外基準として、前処置不良例、炎症性腸疾患、ポリポーシス、活動性出血例、腸管狭窄例とした。挿入困難群25例と挿入群25例を対象に大腸内視鏡後CTCを撮影した。使用するCTは32列・64列・256列のMDCT、撮影体位は背臥位、腹臥位の2方向で撮影した。腸管形態はAir enema像にて分類を行った。腸管長はvirtual endoscopy (VE) 像を用い、上行結腸・横行結腸・下行結腸・S状結腸・直腸を測定し評価した。【結果】CTCにて結腸の形態を1. 結腸過腸症・2. 横行結腸過腸症・3. S状結腸過腸症・4. S状結腸過屈曲症・5. その他の5種類に分類した。挿入困難例26例中、結腸過腸症6例・横行結腸過腸症4例・S状結腸過腸症6例・S状結腸過屈曲症4例・その他6例であった。また、腸管長を解析したところS状結腸から下行結腸への走行には多数のバリエーションがあり、すべての腸管長の測定は困難であった。このため全結腸・回盲部から脾彎曲部まで(右半結腸)・脾彎曲部から肛門まで(左半結腸)を測定し、挿入困難群と挿入群をT検定にて評価を行った。全結腸では挿入困難群173.6cm vs 挿入群153.2cm ($p<0.05$)、右半結腸では73.5cm vs 70.3cm (N.S)、左半結腸では100.1cm vs 82.9cm ($p<0.05$)であり、全結腸と左半結腸で有意差を認め、右半結腸では差を認めなかった。これらより挿入困難群は挿入群より左半結腸の腸管長が長いということが分かった。また、横行結腸においては挿入困難群と挿入群にてT検定を用い評価を行ったところ、横行結腸では46.8cm vs 45.2cm (N.S) と差を認めなかった。【結語】結腸形態の違いにおいて大腸内視鏡挿入困難に差は認めなかった。大腸内視鏡挿入困難症例において左半結腸の腸管長が挿入困難の要因となることが分かった。

コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと 消化管TUSの現状と将来展望

主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

CS4-7 大腸CT検査の適切な検査間隔の検討

Analysis of the appropriate inspection interval of CT colonography

¹医療法人まつおかクリニック、

²国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部

○松岡 正樹^{1,2}、清水 徳人¹、永田 浩一²、伊奈 純平¹

【はじめに】大腸CT検査は、CT撮影装置・ワークステーション・CO2送気装置などの進歩により精度の高い検査を行うことが可能になった。普及が進む一方、大腸CT検査の適切な検査間隔について本邦ではガイドライン等で提示されておらず、関係する研究結果報告もないのが実情である。今回、私共は当院で複数回大腸CT検査を行った症例の検討を行い、適切な検査間隔について検討した。【方法】2010年12月から2017年6月までに当院で大腸CT検査を行った2223件の内、複数回検査を行った症例を後ろ向きに検討した。【結果】複数回検査を行った症例は295例で、2回実施例は238例、3回実施例は44例、4回以上実施した症例は13例であった。検査を施行した症例の男女比は3.6:6.4で、年齢の中央値は65.2歳であった。前回からの検査間隔の中央値は615日であった。1回目の検査でC-RADS:C1(正常)の所見で2回目の検査でC2(6mm以上の腫瘍性病変が1~2個)以上の所見が認められた症例は20例(6.8%)であった。検査間隔の中央値は783.7日(353-1757日)であった。一方、1回目の検査でC1の所見で2回目の検査でC3(10mm以上の腫瘍性病変が1個以上ないしは6mm以上の腫瘍性病変が3個以上)以上の所見が認められた症例は8例(2.7%)で検査間隔の中央値は618日(371-853日)であった。さらに、3回目以降の検査で初めてC3以上が指摘された症例は1例(0.3%)であった。検査間隔は初回より2回目700日、2回目から3回目412日であった。2回目の検査でC3以上の所見のあった8例において、進行大腸癌が1例、早期大腸癌1例認められた。1回目、2回目の所見がC1で3回目の所見でC2以上が認められた症例は3例(1.0%)あり、そのうち1例はLSTであった。【まとめ】1回目の所見がC1で、2回目の検査でC2以上の所見が6.8%に認められたものの、C3以上の所見は2.7%に低下した。2回続けてC1であった場合には、3回目の検査でC2以上は1.0%、C3以上は0.3%に過ぎなかった。初回の検査がC1であった症例は、腹部症状の出現や便潜血陽性所見などがなければ、次回検査までの間隔を2年程度空けても病変の成長や見逃しによるリスクは十分に低いと考えられた。ただし、大腸CT検査は表面型病変の検出精度が低く、さらに中間期癌の存在も加味すると、内視鏡検査との併用についても考慮されるべきであり、今後のさらなる検討を要する。

CS4-8 大腸CT検査の読影標準化に向けたトレーニング プログラム作成の試み

The read-training program for CT colonography in Japan

¹川崎医科大学消化管内科学、

²国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部、

³長崎県上五島病院放射線科、⁴北海道消化器科病院放射線科

○松本 啓志¹、安田 貴明³、高林 健⁴、永田 浩一²

【背景】本邦の大腸がん罹患数および死亡者数は増加しており、新しい大腸検査法として大腸CT検査への期待が高まっている。平成12年に保険収載されてから自動炭酸ガス注入器などのインフラ整備は進んでいるものの、読影医・読影支援技師の不足が問題視されている。【目的】大腸CT検査の読影力をつけるために効果的なプログラム作成を試みる。【方法】トレーニングは、まず大腸の解剖や疾患、大腸CTの読影方法に関して一定内容の講義を行った。その後、日本消化管画像先進研究会が作成した内視鏡あるいは外科的診断のついでに200症例を用いた。今回の読影トレーニング参加者は、医師1名(健診部)および放射線技師3名(15年目、11年目、4年目)で、全員大腸CT読影経験はなかった。読影方法は、既報の大規模研究に従い3D primary(仮想内視鏡像でまず読影する方法)を用いた。200症例の読影を20例ずつ、10セットに分け、1セットごとに読影レポートを提出し回答でフィードバックを行った。各読影者の1セットごとの感度、特異度を算出して、それぞれの読影習熟度を検討した。【結果】10セット中、感度90%以上を示したのは医師6セット、放射線技師平均3.3セットであった。また、特異度90%以上であったのは医師6セット、放射線技師平均2.3セットであった。医師は、感度・特異度共に前半100例よりも後半100例の方が高かった(感度93.4%→96%、特異度85.8%→93.4%)。一方、放射線技師は、感度は前半と後半を比較すると全例低下していたが、特異度は全例高くなっていた。特に最後1セットに関してすべての読影者が特異度100%を示していた。【結論】医師の読影力は、放射線技師よりも感度・特異度共に安定して高い値を示した。しかし、読影トレーニングを行うことで技師の読影能力も医師に近いものになる可能性が示唆された。ただしトレーニング参加者が少ないために、さらに参加者を増やして検討を行う。

コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと 消化管TUSの現状と将来展望

主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

CS4-9 各種大腸疾患に対する体外式超音波検査の有用性 The usefulness of transabdominal ultrasonography for various kinds of colorectal diseases

¹川崎医科大学検査診断学(内視鏡・超音波)、

²川崎医科大学総合医療センター総合内科学2

○眞部 紀明¹、畠 二郎¹、春間 賢²

【背景】近年、体外式超音波検査(TUS)による各種消化管疾患診断に注目が集まっており、多くの施設からその有用性が報告される様になっている。一方、各種内視鏡機器の進歩により全消化管の詳細な内視鏡観察が可能となっており、消化管疾患の診断における内視鏡検査の果たす役割も大きくなってきている。TUSと内視鏡にはそれぞれに異なった診断特性があるため、消化管疾患を効率よく診断していくには、両検査法をうまく使い分ける必要がある。本主題では、特に大腸疾患診療に焦点をあて、下記の5疾患に対するTUSの有用性に関して、これまでの検討結果をもとに症例を提示しながら議論する。【1. 急性腹症】激しい腹痛を訴える患者に対しては、内視鏡を施行する事が躊躇される場合が多く、穿孔例に対するTUSの意義は大きい。また腸閉塞や腸管虚血が疑われる症例におけるTUSの意義は、さらに高いと考えられる。当院の急性腹症患者のうち確定診断の得られた症例に対するTUSの検出能は概ね90%台前半であり、first lineの診断法として優れており、効率的な診断戦略に寄与していた。【2. 消化管出血】大腸からの出血の場合、そのアプローチの煩雑さや前処置の必要性から、緊急内視鏡検査が躊躇される事も少なくない。出血部位および活動性出血の有無をTUSで事前に確認しておくことは重要と考えられる。当院の大腸出血症例の検出率は80%台後半であり、疾患別では憩室出血、直腸潰瘍で検出率が低下していた。しかしながら、造影TUSを追加しextravasationを確認することでその感度は上昇した。【3. 炎症性腸疾患(IBD)】IBD患者の経過観察では、腸管の炎症の程度だけでなく、腸管周囲の炎症の有無、膿瘍形成、瘻孔などの合併症の有無を確認する必要がある、断層診断法としてのTUSの存在意義は高い。これまでの検討から、TUSによる腸管炎症の評価は、術材における腸管のそれと相関が見られており、造影TUSによる大腸壁内微細血流の多寡およびその血流動態の評価により、IBDの活動性評価のみならず経過観察にも有用であった。【4. 腫瘍性疾患の深達度診断】大腸癌のTUSによる深達度診断の正診率は76.9%であったが、N因子の正診率の低下により病期正診率は55.8%であった。【5. 機能性消化管疾患】非侵襲的で簡便に施行できるTUSを用いた消化管機能検査法の果たす役割は大きくなってきている。これまでに我々はTUSによる大腸内便/ガス分布測定を施行しており、同手法は慢性便秘患者の大腸通過時間の間接的指標になるとともに、便秘治療戦略決定の指標になり得る事を報告している。【結語】非侵襲的で高分解能の断層診断法であるTUSは、器質的疾患のみならず機能性疾患を含め各種大腸疾患の診断に有用である。

CS4-10 Transabdominal USを用いた活動期潰瘍性大腸炎患者の炎症評価

Transabdominal ultrasonographic evaluating for the inflammation in patients with active ulcerative colitis

埼玉医科大学総合医療センター

○杉浦 香織、加藤 真吾、内田 党央、須田健太郎、石橋 朗、藤田 徹郎、荒井 亮士、大塚 武史、細見英里子、山口菜緒美、林 健次郎、可児 和仁、青山 徹、宮城 直也、高林英日己、松原 三郎、岡 政志、名越 澄子、屋嘉比康治

【緒言】潰瘍性大腸炎は原因不明の疾患であり、急性期では大腸内視鏡検査は苦痛を伴う場合がある。最近、Crohn病の超音波Color Doppler法での炎症評価の有用性が報告されているが、潰瘍性大腸炎での報告は少ない。今回、体外式超音波Power Doppler法を用いた潰瘍性大腸炎患者の腸管炎症評価につき検討した。【対象と方法】対象患者は、2016年10月~2017年6月の間、当院で入院加療を受けた潰瘍性大腸炎患者13名(性別:男12名 女1名・年齢:54.2±21.0歳)。使用機種は東芝のAplio500、10MHz リニアプローブ。S状結腸(外腸骨動脈前方付近)、測定不能時は下行結腸(左腎下極付近)で壁肥厚、血流、層構造の不明瞭化を評価。血流の評価はPower Dopplerを用い、腸管前壁においた5×15mmのROI内の血流シグナルをピクセルカウントした(%)。壁肥厚は第2~4層の厚さを測定。層構造の不明瞭化は、明瞭(第2~4層の構造が明瞭に判別できるもの)、不明瞭(第2~4層の構造が不明瞭なもの)、消失(第2~4層の構造が消失しているもの)の3つに分類した。下部消化管内視鏡検査の前後1週間以内に超音波検査を行い、同患者の別日の検査も、別病変としてカウントし、感染症例を除外した計17病変について検討した。壁肥厚・血流・層構造の不明瞭化それぞれに対して、Mayo Scoreの中でpartial Mayo Scoreとendoscopic Mayo Scoreに分けて関連につき検討した。【結果】血流とpartial Mayo Scoreには有意な相関関係がみられず(P=0.788)、endoscopic Mayo Scoreとも有意な相関関係がみられなかった(P=0.109)。壁肥厚とpartial Mayo Scoreには有意な相関関係がみられず(P=0.229)、endoscopic Mayo Scoreとも有意な相関関係がみられなかった(P=0.051)。層構造の不明瞭化とpartial Mayo Scoreには有意な相関関係がみられなかった(P=0.423)が、endoscopic Mayo Scoreには有意な相関関係がみられた(P=0.028)。【結論】腸管超音波所見(層構造の不明瞭化)は腸管炎症を反映していた。壁肥厚・血流に関しては更なる検討が必要であった。

コアシンポジウム4 「消化管画像診断」CT/MR colonographyと 消化管TUSの現状と将来展望

主司会 飯石 浩康(市立伊丹病院) 副司会 田中 信治(広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学)
松本 圭之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

CS4-11 潰瘍性大腸炎に対する新規体外式US活動性スコアの作成

Development of the novel transabdominal ultrasound disease activity index in ulcerative colitis

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター炎症性腸疾患(IBD)センター、

²横浜市大附属市民総合医療センター臨床検査部、

³横浜市立大学医学部臨床統計学教室

○橋本 悠¹、久米 菜緒¹、石井 義人¹、金村 知輝¹、
芳賀 暁¹、高橋 弘毅¹、西尾 匡史¹、大竹はるか¹、
小柏 剛¹、和泉 美郷²、半澤 秋帆²、米澤 広美²、
三枝 祐輔³、木村 英明¹、国崎 玲子¹

【目的】潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)は若年者に好発し、生涯再燃寛解を繰り返すため。経過中に腸炎の活動性を正確にモニタリングし、適切な治療調整を行う必要がある。UCの画像診断のgold standardは下部消化管内視鏡検査(CS)であるが、前処置の下剤内服、検査に伴う疼痛や穿孔リスクなどの一定の侵襲が避けられないことから、内視鏡に代わる画像modalityとして、CT、MRI、US検査が注目されている。体外式腸管エコー(ultrasonography: 腸管US)は、前処置不要、低侵襲、安価で、患者の重症度に関わらず繰り返しの検査が可能である。高い空間分解能により、体外から腸管壁の微細な変化の観察が可能で、UCの画像評価法として極めて優れる。一方、腸管の重症度を定量的に評価可能な、確立されたUS活動性スコアはまだない。そこで今回、UCの内視鏡的重症度スコアと相関の高い、新規腸管US活動性スコアの作成を試みた。【方法】診療録を用いた後方視研究。対象は、2006年11月~2017年6月に単一のIBD専門施で、CSと腸管USを同時期(1週間以内)に施行したUC患者。小児、CMVおよび5-ASAアレルギーの関与が否定できない症例は除外した。USによる腸管画像の評価項目は、壁厚実測値(異なる3部位を測定した平均値)、層構造(半定量スコア: 層構造有り、不明瞭、消失)、カラードブラ法による壁内血流(改変Rimbergスコア: 血流シグナル無し、点状、線状、面状)。CSの活動度評価は、UCEISを用いた。結腸4部位(上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸)のUSおよび内視鏡画像所見を、専門の医師・技師が2名一組となり独立に読影した。US所見とUCEISの比較において、Spearmanの相関係数とカイ二乗検定を用いてスコア間の関連を評価し、内視鏡的重症度を予測する最適な壁厚カットオフ値を、ROC曲線を用いて推測した。US所見の各項目の有用性及び汎用性を考慮し、新規腸管US活動性スコアを作成した。【結果】UC 101例(男59/女42、平均年齢40(19-85)歳)、結腸268部位を検討した。1: 腸管壁厚はUCEISと最も強い相関を認め(Spearman相関係数0.74、 p 値<0.0001)、壁層構造、壁内血流も相関を認めた(Spearman相関係数0.45、0.67、 p 値<0.0001)。2: 内視鏡的重症度に対するROC曲線より、腸管壁厚のカットオフ値は、3mm(寛解に対して感度86.4、特異度80.2、AUC 0.91、 p 値<0.0001)、4mm(軽症に対して感度85.7、特異度65.9、AUC 0.86、 p 値<0.0001)、5mm(中等症に対して感度78.3、特異度69.3、AUC 0.81、 p 値<0.0001)とした。3: 以上の結果から、以下のように腸管US活動性スコアを作成した。壁厚平均値: 0点($\leq$ 3mm)、1点(3mm<壁厚 $\leq$ 4mm)、2点(4mm<壁厚 $\leq$ 5mm)、3点(5mm<)、壁層構造: 0点(明瞭)、1点(不明瞭もしくは消失)、壁血流: 0点(なし)、1点(点状)、2点(線状)、3点(面状)。作成した腸管USスコアとUCEISは、Spearman相関係数0.74、 p 値<0.0001と強い相関を認めた。【結論】UC患者に対する腸管US所見の組み合わせから、内視鏡重症度スコアと強い相関を持つ新規腸管US活動性スコアを作成した。低侵襲な腸管US検査によって、内視鏡と同等の信頼性を持つ、定量的な腸管重症度評価や治療有効性のモニタリングが可能となり、UC診療に極めて有用と考えられた。

パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略

司会 三輪 洋人(兵庫医科大学内科学消化管科)、松原 久裕(千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学)

基調講演 PPI抵抗性GERDの疫学、病態、治療

日本医科大学消化器内科学

岩切 勝彦

PPI抵抗性GERDにはPPI抵抗性逆流性食道炎とPPI抵抗性NERDが存在する。標準量のPPIにて治療を認めないPPI抵抗性逆流性食道炎の頻度は15-20%であったが、最近の報告ではその頻度は30-40%に増加している。逆流性食道炎の原因が食道内の過剰な酸暴露であることから、PPI抵抗性逆流性食道炎の原因は食道内の酸暴露時間抑制が不十分であることを意味している。その対応としてガイドラインではPPIの投与方法、投与量の変更、運動機能改善薬、六君子湯の追加投与の提案が行われている。2015年には新規酸分泌抑制薬であり、強力な酸抑制作用を有するボノプラザンが登場し、PPI抵抗性逆流性食道炎に対しても良好な治療成績が報告され、PPI抵抗性逆流性食道炎治療に関しては、満足する成績が得られるようになってきている。一方、NERD患者に対する標準量PPIへの有効性は約50%程度であり、PPI倍量投与を行ってもその有効性は60%前後である。これらのPPI抵抗性NERDの原因として、①PPIを投与するも不十分な胃酸抑制による胃酸逆流、②食道粘膜知覚過敏の存在による胃酸以外のpH4以上の液体逆流や空気逆流、③食道運動障害、④好酸球性食道炎、⑤機能性胸やけ等が考えられている。ガイドラインでは標準量PPIによる治療効果が不十分である場合には、PPI抵抗性逆流性食道炎と同様な対応を行うことが提案され、それでも効果が不十分である場合には、専門施設での食道内圧検査や食道多チャンネルインピーダンス・pH検査を行い、症状と関連性を評価することが提案されている。われわれが検討したPPI倍量分割投与抵抗性NERD患者の症状の原因をみると、43.4%の患者の症状は液体逆流症状であった。PPI倍量投与を行っているので、32.1%の患者の液体逆流症状は弱酸逆流によるものであったが、9.4%の患者の症状は酸逆流によるものであり、PPI倍量でも十分な酸抑制が不十分である患者が存在することが明らかとなった。その他、一次性的食道運動障害(Jackhammer esophagus, rapid contractions with normal latency)によると考えられる症状が7.5%、好酸球性食道炎によると考えられる症状が1.9%であり、残りの43.4%の患者の症状は機能性胸やけであった(Kawami N, et al. Digestion 2017)。酸逆流により症状を有する患者に対しては、ボノプラザンにより症状の改善が得られる可能性があるが、食道の知覚過敏による症状の可能性もあり、有効性は今後の課題である。また、弱酸逆流により症状を有する患者に対しては、逆流自体をコントロールする治療(内視鏡的、外科的治療)も選択肢の一つとなる。逆流や食道運動障害との関連を認めない機能性胸やけ患者の臨床経過、治療については未解決な部分が多く今後の検討が必要である。

PD1-1 全身性強皮症患者における胃食道逆流症と肺病変との関連性

Relationship between gastroesophageal reflux disease and pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis

¹群馬大学医学部附属病院消化器・肝臓内科、²群馬大学医学部附属病院臨床試験部、³群馬大学医学部附属病院皮膚科、⁴群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科

○栗林 志行^{1,2}、保坂 浩子¹、下山 康之¹、茂木精一郎³、
原 健一郎⁴、関口 明子³、山口 公一⁴、星 恒輝¹、
入江 江美¹、田中 寛人¹、中山 哲雄¹、山田 俊哉¹、
富澤 琢¹、水出 雅文¹、堀口 昇男¹、佐藤 賢¹、
柿崎 暁¹、河村 修¹、草野 元康¹

【背景・目的】全身性強皮症患者では食道運動障害を合併することが多い。また、間質性肺炎を含む肺病変を認めることも少なくない。強皮症における肺病変の病因としては、強皮症自体に伴うもの、および胃食道逆流に伴うものが推測されているが、胃食道逆流と肺病変との関連性は十分解明されたとは言い難い。今回、強皮症患者における食道運動障害と胃食道逆流症、肺病変との関連性を検討した。【方法】2009年8月から2016年8月に当院で上部消化管内視鏡検査とHigh resolution manometryを行った当院で全身性強皮症と診断された105例(女性87例、年齢中央値62歳)を対象とした。全身性強皮症は上腕または大腿より近位部に皮膚硬化がみられるびまん性皮膚硬化型(dcSSc)、皮膚硬化が前腕または下腿より遠位部に限局している限局性皮膚硬化型(lcSSC)に分類した。食道運動はシカゴ分類v3.0で評価し、Ineffective esophageal motility(IEM)またはAbsent contractilityと診断された症例を食道運動が低下した食道運動低下群とした。経過中に逆流性食道炎を認めた症例、または逆流症状が認められ酸分泌抑制薬を処方された症例を胃食道逆流症(GERD)とした。肺病変は胸部高分解能CTの所見を呼吸器内科専門医が評価し、肺病変を合併しているものを肺病変合併群、肺病変を合併していないものを非肺病変合併群とした。【結果】強皮症105例中で食道運動障害は53例(50%)、GERDは87例(83%)、肺病変は74例(70%)に認められ、食道運動障害の内訳は、IEMが26例、Absent contractilityが27例であった。主な肺病変はNonspecific interstitial pneumonia、bronchiectasis、Usual interstitial pneumoniaであった。女性の割合は肺病変合併群で80%、非肺病変合併群で90%と、両群で差は見られなかった。しかし、肺病変合併群では非肺病変合併群に比べて有意に高齢であった(年齢中央値64歳 vs. 55歳、 $p<0.01$)。一方、食道運動低下群と非低下群の年齢の中央値はそれぞれ63歳、61歳であり、GERD群と非GERD群の年齢の中央値はともに62歳であり、差は見られなかった。肺病変合併群では、非肺病変合併群に比べて有意にdcSScの割合が高かった(35% vs. 12%、 $p<0.05$)。また、肺病変合併群では非肺病変合併群に比べて、有意に食道運動低下例が多く(58% vs. 32%、 $p<0.05$)、有意にGERDが多かった(89% vs. 68%、 $p<0.05$)。【結語】強皮症患者の肺病変に関しては、強皮症自体のみならず、食道運動障害とGERDも病態に関与している可能性が示唆された。

パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略

司会 三輪 洋人(兵庫医科大学内科学消化管科)、松原 久裕(千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学)

PD1-2 胃食道逆流症の症状発現メカニズム —プロスタノイドとEP受容体との関連—

Role of prostaglandin E2 in GERD

¹兵庫医科大学内科学消化管科、²小野薬品工業株式会社 水無瀬研究

○近藤 隆¹、岡田 啓希²、田村 彰朗¹、原 謙¹、
小川 智広¹、河野 友彰¹、戸澤 勝之¹、富田 寿彦¹、
應田 義雄¹、大島 忠之¹、福井 広一¹、渡 二郎¹、
三輪 洋人¹

【目的】これまでに我々は、胸やけ症状の発現メカニズムに、酸により食道粘膜から産生されるプロスタグランジンE2 (PGE2) と、そのEP1受容体に関与していることを、健康成人における検討により報告してきた。今回、GERD患者の食道粘膜内での、プロスタノイドとEP受容体の発現につき詳細に検討することを目的とした。【方法】びらん性食道患者11名、内視鏡的に食道に炎症所見を認めないが、胸やけ症状のある内視鏡陰性GERD患者19名、内視鏡的陰性かつ胸やけ症状を認めない健康成人22名を対象とした。それぞれの下部食道粘膜を生検鉗子により採取し、その含有PGs (PGE2、PGF2 α 、PGD2及びTXB2) レベルをELISA法で測定し、食道粘膜内のEP受容体についてはRT-PCRにより測定した。胸やけ症状に関してはFSSG問診票を用いて評価した。【結果】下部食道粘膜内のPGE2レベル(pg/mg protein)は、コントロールと比べびらん性GERD群で有意に上昇しており(10.8 $\pm$ 2.5 vs. 94.7 $\pm$ 23.6, $P < 0.01$)、内視鏡陰性GERD群においても有意に上昇していた(10.8 $\pm$ 2.5 vs. 68.2 $\pm$ 23.3, $P < 0.05$)。また食道粘膜内のPGE2レベルと胸やけ症状スコアとの間には有意な相関を認めた($P < 0.01$)。一方で、食道粘膜内のPGF2 α 、PGD2、及びTXB2の濃度(pg/mg protein)も、びらん性GERD群、内視鏡陰性GERD群で、それぞれ増加を認めたが、いずれも胸やけ症状スコアとの間には有意な相関を認めなかった。また、食道粘膜内のEP受容体のmRNAの発現に関しては、各群で有意な違いを認めなかった。【結論】EP受容体に関しては、内視鏡陰性GERD患者、びらん性食道炎患者においてその発現に変化はなかったが、食道粘膜内プロスタノイドの中でもPGE2は、内視鏡陰性GERD患者の胸やけ症状発現メカニズムにおいても重要な役割を果たしていることが示唆された。食道粘膜内のPGE2をコントロールすることが、新たなGERD症状に対する治療のターゲットとなりうると考える。

PD1-3 P-CABによる酸分泌抑制効果からみたP-CAB抵抗性NERDの病態

Gastric acid secretion-suppressive effect by P-CAB and pathogenesis of P-CAB-resistant NERD

日本医科大学消化器内科学

○川見 典之、星野慎太郎、竹之内葉菜、梅澤まり子、
花田優理子、星川 吉正、貝瀬 満、岩切 勝彦

【背景・目的】改訂第2版のGERD診療ガイドラインではPPI抵抗性GERDの定義が記載されるなどGERD診療における新たなエビデンスが追加された。しかしその後、強力な酸分泌抑制作用を有する新規薬剤、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー(P-CAB)の登場によりGERD診療に新たな変化が生じている。NERD患者に対してもP-CABを用いて症状と酸逆流の関連性を評価するP-CABテストの有効性やP-CAB抵抗性NERDの病態の評価などが必要になっている。本研究ではP-CAB投与を行っても症状の残存するP-CAB抵抗性NERDの原因を明らかにし、また液体逆流が原因の場合には、逆流症状出現の機序及び胃酸分泌抑制効果について検討する。【方法】対象は2015年3月から2017年7月までにP-CAB抵抗性NERDと診断した患者40例(男性20例、平均年齢57.5 $\pm$ 2.6歳)。週2回以上逆流症状を認めPPI常用量を4週間投与しても満足のいく症状の改善が得られないNERD患者に対し、P-CAB(ボノプラザン20mg/日)をさらに2~4週間投与し、満足のいく症状の改善が得られない場合をP-CAB抵抗性NERDと診断した。P-CAB抵抗性NERDと診断後、好酸球性食道炎(EoE)の鑑別のため全ての患者は上部消化管内視鏡検査にて食道上部・中部・下部から各1個、計3個の生検を施行し、高倍視野あたり15個以上の好酸球浸潤を認め、他の好酸球増多疾患が否定された場合はEoEと診断する。EoEを除外した患者は、一次性食道運動障害の有無を調べるために食道内圧検査(high resolution manometry)を実施した。EoEや一次性食道運動障害が否定された場合に、P-CAB投与下で食道インピーダンスpH検査を実施し逆流と症状の関連を調べた。逆流の分類は酸逆流(pH<4)、弱酸逆流(pH $\geq$ 4、<7)、弱アルカリ逆流(pH $\geq$ 7)の分類を用いた。逆流関連症状はSymptom Index (SI)により評価した。また全例ピロリ感染の有無を調べ、液体逆流でSI陽性者に関してはSI陽性の機序と、胃内pH4以上時間率について調べた。【成績】40例中1例(2.5%)は一次性食道運動障害のJackhammer esophagusであった。19例(47.5%)は液体逆流でSI陽性、3例(7.5%)は空気単独逆流でSI陽性、残り17例(42.5%)はSI陰性の機能的胸やけであった。液体逆流でSI陽性者はピロリ感染の有無に関わらず全例弱酸逆流による症状であったが、ピロリ陰性SI陽性者の胃内pH4以上時間率(78.2 $\pm$ 4.4%【平均 $\pm$ S.E.】)はピロリ陽性SI陽性者の胃内pH4以上時間率(98.1 $\pm$ 0.8%)に比べ低値($P=0.042$)であった。【結論】P-CAB抵抗性NERD患者の中で1例一次性食道運動障害を認めたが、55%は液体又は空気の逆流が原因で42.5%は機能的胸やけであった。液体逆流でSI陽性者は、ピロリ陰性者では陽性者に比べP-CABによる酸分泌抑制効果は低いものの、全例弱酸逆流による症状であった。P-CAB投与下では酸逆流は否定できる可能性がある。

パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略

司会 三輪 洋人(兵庫医科大学内科学消化管科)、松原 久裕(千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学)

PD1-4 PPI抵抗性NERD患者における逆流時食道内pHと到達部位の検討

Influence of pH values of refluxate and proximal extent on heartburn perception in proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease patients

東北大学消化器病態学分野

○阿部 泰明、小池 智幸、菊池 弘樹、大方 智樹、
乗田 一明、菅野 武、八田 和久、浅沼 清孝、
宇野 要、浅野 直喜、今谷 晃、下瀬川 徹

【背景】非びらん性胃食道逆流症(NERD)ではPPI抵抗例が40%以上存在すると報告されている。このような症例においては、24時間食道内多チャンネルインピーダンス・pHモニタリング(MII-pH)検査がその病態把握に有用である。これまでPPI抵抗性NERDの検討でpH 4以上7未満と定義される弱酸逆流が症状を誘発しうることが明らかとなってきた。しかし、逆流時食道内pH値別の症状誘発率や逆流到達部位との関連については明らかでない。【目的】PPI抵抗性NERD患者における症状誘発因子、特に逆流時食道内pH値と逆流到達部位の関連について明らかにする。【対象と方法】対象は2011年6月から2017年3月の期間に、上部消化管内視鏡検査で食道粘膜傷害を認めないものの逆流に関連すると思われる症状(胸焼けや呑酸)を有し、8週間以上のPPI倍量(Rabeprazole 10mg、2回/日)投与にも関わらず症状が残存したPPI抵抗性NERD患者57例である。この症例に対してPPI倍量内服下にMII-pH検査を施行した。このうち、逆流と症状に関連を認めるSymptom Index (SI) 陽性29例(男性9人、女性20人、平均年齢57.2歳)の逆流時食道内pH値および流到達部位と症状との関連について検討した。弱酸逆流($4 \leq \text{pH} < 7$)については $4 \leq \text{pH} < 5$ 、 $5 \leq \text{pH} < 6$ 、 $6 \leq \text{pH} < 7$ の3群に分けて検討した。【成績】弱酸逆流が、全1061回の逆流中907回(85.0%)、症状と関連のあった逆流145回中123回(84.8%)と大部分を占めていた。酸逆流($\text{pH} < 4$)と弱酸逆流を比較すると、酸逆流では下部食道までの逆流到達でも症状誘発がみられたのに対し、弱酸逆流では上部食道までの到達で有意に症状誘発率が高かった。さらに弱酸逆流を逆流性状別に液体逆流と液体気体混合逆流に分けても同様で、上部食道までの逆流到達で有意に症状誘発率が高い結果であった。pH値別にみると、 $4 \leq \text{pH} < 5$ の逆流での症状誘発率(23.9%)は $5 \leq \text{pH} < 6$ (12.5%)、 $6 \leq \text{pH} < 7$ (14.0%)と比較して有意に高かった。また、到達部位との関連をみたところ $4 \leq \text{pH} < 5$ の逆流については上部食道までの到達91回中33回(36.3%)で症状誘発がみられたのに対し、下部食道までの到達では102回中11回(10.7%)でしか症状誘発がみられず、上部食道までの到達で症状誘発率が有意に高値を示した。一方で $5 \leq \text{pH} < 6$ 、 $6 \leq \text{pH} < 7$ の逆流については症状誘発と逆流到達部位に関連はみられなかった。【結論】PPI抵抗性NERD患者において、PPI内服下の逆流症状の誘発には弱酸逆流の関与が大きかった。そのなかでもpH 5未満の逆流が上部食道まで到達することで高い症状誘発率を有していた。

PD1-5 PPI抵抗性逆流性食道炎に対するボノプラザンの症状改善効果

Vonoprazan effects on symptoms and quality of life of patients with reflux esophagitis refractory to proton pump inhibitors

富山市立富山市民病院

○水野 秀城、山田 和俊、蓑内 慶次、上山本伸治、
樋上 義伸

【目的】GERD診療ガイドライン2015には、PPI抵抗性GERDに対する治療戦略が記載されているが、既存のPPIを用いた治療が中心となっている。そこで、ボノプラザン(VPZ)のPPI抵抗性逆流性食道炎(RE)に対する症状改善効果について検討した。【方法】2015年3月から2017年6月までに当院でREと診断された20歳以上の患者で、標準量のPPIを8週以上継続しているにも関わらず、FSSGの総合スコアが8点以上の者で、かつ文書で同意の得られた64症例を対象とした。VPZ20mgに変更して4週間の投与を行い、治療効果に関係する項目について、FSSGの12個の質問項目を用いて多変量解析を行った。【結果】男性31例、平均年齢63.2歳、VPZ20mgへ変更前直近のLAグレードはM33例、A16例、B9例、C5例、D1例、食道裂孔ヘルニアの合併は45.3%、HP未感染率は21/32(65.6%)であった。VPZ20mgへ変更前のFSSG各スコアの平均は、総合スコア15.1点、酸逆流関連症状スコア9.9点、運動不全症状スコア5.2点であった。4週後は7.6点、4.4点、3.2点となり、各スコアは有意な改善を示した。治療4週時点のFSSG総合スコアが8点未満の群(37例)と8点以上の群(27例)を比較したところ、8点以上の群は罹病期間が長く、FDの合併が多かった($p < 0.05$)。治療効果の予測因子について、多変量解析で有意であった質問項目は、治療4週時点のQ1胸焼け、Q4手のひらで胸をこする、Q7喉の違和感(酸逆流関連症状)とQ8早期飽満感(運動不全症状)であった。【考察】VPZ20mgはPPI抵抗性REに有効な薬剤と考えられる。治療効果の要因として酸逆流関連症状だけでなく、早期飽満感といったディスペプシア症状も影響することが示唆された。

パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略

司会 三輪 洋人(兵庫医科大学内科学消化管科)、松原 久裕(千葉大学大学院医学研究院先端応用外科科学)

PD1-6 薬剤抵抗性GERDに対する最新の内視鏡治療

Novel endoscopic treatment for PPI refractory GERD

昭和大学江東豊洲病院消化器センター

○井上 晴洋、角 一弥、鬼丸 学

【はじめに】

逆流性食道炎(GERD)の治療において、PPIを代表とする種々の薬剤でコントロールが不良の場合に選択される治療法は外科的噴門形成術である。難治性GERD症例には食道裂孔ヘルニアがあり、外科的噴門形成術は、その根治を目的としておこなわれる。現在、普及しているのは、Nissen法(360度)とToupet法(約270度)である。Nissen法も長年の経験から、Floppy(緩やか)なwrapを置くのが一般的である。現在では腹腔鏡下におこなわれる。腹腔鏡下Nissen手術は、腹部に5個の傷でおこなわれる。内視鏡治療として、われわれはARMS(anti-reflux mucosectomy:内視鏡的逆流防止粘膜切除術)に取り組んでいる。これは、薬剤抵抗性GERDに対して、内視鏡治療により低侵襲にGERD治療を行おうとするものである。

【適応と方法】

PPI抵抗性のGERD、あるいはPPIの長期内服を好まないもの。解剖学的に明らかな滑脱型ヘルニアを伴うような症例は除く。すなわち、難治性GERD症例のなかで、滑脱型ヘルニアがないか、あっても3cm未満のものを適応とする。

噴門粘膜を小湾を中心として、3/4周から4/5週の粘膜切除をおこなう。すなわち大湾側の噴門粘膜をおよそ2cmを温存する。この亜全周の粘膜切除の治療過程において、瘢痕収縮がおこり、結果として噴門唇(mucosal flap valve)の再構築がおこる。

【成績】

現在までに92例に施行しているが、1年以上フォローしている77例について成績をまとめる。術前と術後2か月・1年後に問診票(F scale, Gerd Q)、MII-pH、内視鏡評価、およびPPIの離脱について検討した。

平均年齢 54.2 ± 16.0 歳、男女比46:31、観察期間は最長14年、平均観察期間は19.5か月、平均手術時間は61.2分であった。MII-pH(off PPI)が比較検討できた16例でPercent time clearance pH(total)は21.1%から6.9%($p < 0.05$)と有意な改善が得られていた。PPI内服は2か月後で約51%(31/61)で離脱可能となり、1年後においても64%(23/36)でPPIの中止されていた。2か月後の時点でF scaleが25.9から10.8($n=46$, $p < 0.01$)、Gerd Qは9.8から6.6($n=46$, $p < 0.01$)と有意な改善が得られた。1年後で9.3($n=26$, $p < 0.01$)、6.3($n=26$, $p < 0.01$)と、症状のコントロールは維持可能であった。

【考案】

一般に、PPI抵抗性の難治性GERDでは、大なり小なり、食道裂孔ヘルニアが併存している。ARMSであるが、噴門に作られた亜全周の人工潰瘍が瘢痕治療する過程において、収縮することにより、結果として、噴門唇(Mucosal flap valve)を再形成することを目的としている。これまでの臨床成績は、良好であるが、これらの症例の経験から、残存粘膜の長さを大湾側2SD(Scope diameter: 約2cm)にするとところがポイントである。半周切除以下では、効果はでない。また最近では、一過性の狭窄を予防する意味から、小湾に少量の粘膜を温存するようにしている。

ARMSでは、潰瘍の瘢痕治療の機序を利用して、開大した噴門を締めるという操作をおこなうことから、食生活の習慣が適応決定の追加条件となる。たとえば「比較的若い男性で、食事の時間は他の人より早い(いわゆる早食いである)。また大食いでもある。」というような患者さんは、ARMSのあとに相対的つまり感を訴えることがある。このような患者さんは、外科手術(腹腔鏡下Nissen手術)のほうが望ましいと考えている。一方、「女性で、食事はゆっくり、よく噛んで、すこしづつ上品にたべる。」ような食生活の方は、ARMSのよい適応である。今後、多数例での中・長期成績の検討が期待される。

PD1-7 GERDに対する外科治療の成績とその有用性

Outcome and efficacy of surgical treatment for GERD

¹群馬大学大学院総合外科学、²群馬大学未来先端研究機構○吉田 知典¹、栗山 健吾¹、熊倉 裕二¹、本城 裕章¹、酒井 真¹、横堀 武彦²、宗田 真¹、宮崎 達也¹、桑野 博行¹

*H.pylori*感染率の減少や除菌療法の普及等により、本邦で胃食道逆流症(GERD)の有病率は増加している。GERDに対しては、まず、生活、食事指導やプロトンポンプ阻害薬(PPI)内服等の内科的治療が施行される。PPI内服は多くの症例で有効であるが、内服中止により再発する症例も多い。内科的治療に抵抗性の場合や若年症例、狭窄や高度食道炎の合併症例などは外科的治療の適応が検討される。手術は噴門形成術による逆流防止を目的とし、また現在では腹腔鏡下手術が主流である。教室では内科的治療に抵抗性のGERD症例を中心に外科的治療を施行しており、今回GERDに対する外科治療の成績と有用性についてレトロスペクティブに検討した。【対象】1999年以降、教室でGERDに対し外科的治療を行った患者20名を対象とした。【結果】＜患者背景＞年齢は平均64.0歳、男性9名、女性11名。全例食道裂孔ヘルニアを伴っており、20例中11例が滑脱型、9例が混合型であった。逆流性食道炎のLA分類ではGrade Nが8例、Mが3例、Aが3例、Bが3例、Cが0例、Dが3例であった。＜周術期データ＞FundoplicationはNissen法が19例で、Toupet法が1例。食道裂孔の縫縮は15例に施行した。アプローチは腹腔鏡下で完遂した症例が17例、腹腔鏡下から開腹に移行した症例が2例、最初から開腹で施行した症例が1例であった。腹腔鏡下手術症例の周術期データを併存するヘルニアのタイプ別に比較すると、手術時間は全症例で平均239分(滑脱型:231分、混合型:247分)、出血量は全症例で平均19.5ml(滑脱型:22.0ml、混合型:16.6ml)、術後在院日数は平均9.6日(滑脱型:8.7日、混合型:10.6日)であり、ヘルニアのタイプ別では有意差を認めなかった。＜術後合併症＞術後合併症は20例中3例(15.0%)に認め、いずれも開腹手術症例であった。創感染、胃潰瘍、てんかん発作、腸閉塞がみられたが、gas bloatや食道狭窄等は認めなかった。＜GERDに対する治療効果＞24時間pHモニタリングの評価では、食道内の酸暴露を示すpH4以下のholding timeは、術前平均10.3%に対し術後平均3.0%と改善を認めた。上部消化管内視鏡所見では、術前診断でLA分類Grade M以上と評価された症例は全例改善を認めていた。【まとめ】GERDに対する腹腔鏡下Nissen手術を中心とした外科治療は、低侵襲で症状の改善を認め、術後のpHモニタリングや内視鏡所見の改善もみられ、有用な治療法と考える。

パネルディスカッション1 胃食道逆流症の病態と治療戦略

司会 三輪 洋人(兵庫医科大学内科学消化管科)、松原 久裕(千葉大学大学院医学研究院先端応用外科科学)

PD1-8 食道裂孔ヘルニア修復術におけるメッシュ補強の有用性について

Usefulness of mesh reinforcement at crural repair site in laparoscopic surgery for esophageal hiatal hernia

¹国立病院機構西埼玉中央病院、

²東京慈恵会医科大学外科学講座

○小村 伸朗¹、矢野 文章²、坪井 一人²、星野 真人²、
山本 世恰²、柏木 秀幸²、矢永 勝彦²

【背景と目的】逆流性食道炎を含めたGERD発症の重要な危険因子の一つに食道裂孔ヘルニアがある。実際、外科治療の対象となるGERD関連疾患例は食道裂孔ヘルニアの合併が多く認められる。食道裂孔ヘルニア修復術において特に重要となる手技は裂孔縫縮(左右横隔膜脚の縫縮)であるが、術後20%前後の再発が報告されている。一方、裂孔縫縮後にメッシュによる補強を行うことで術後再発率が低下するという報告が認められるが、一定した見解は得られていない。そこで今回、メッシュ補強が術後の再発率に及ぼす影響を検討した。【対象と方法】教室では1994年12月よりGERD関連疾患に対して腹腔鏡下手術(食道裂孔ヘルニア修復術+噴門形成術)を導入した。また2011年2月からは、3cm以上の滑脱型食道裂孔ヘルニア、混合型/傍食道裂孔ヘルニアに対し、裂孔縫縮後にメッシュによる補強を施行している。これまで約550症例に対して腹腔鏡下手術を施行したが、対象をプロペンシティスコア法によるマッチングを行い、メッシュ使用群(M群)とメッシュ未使用群(NM群)の患者背景を極力そろえた状態で両群を比較検討した。マッチングを年齢、性、BMI、食道裂孔ヘルニアの程度(AFP分類のA grade)ならびに逆流性食道炎の程度(AFP分類のP grade)について行った結果、各群43例が抽出された。両群の手術成績、術後経過について比較した。統計学的検討はカイ二乗検定とMann-Whitney U検定を用いて施行し、 $p<0.05$ をもって有意差ありと判定した。データは中央値と四分位範囲で示した。【結果】(1)患者背景：年齢(歳)、性別(男性：女性)、BMI(kg/m²)、術前病期期間(月)はM群が $67(49-76)$ 、 $22:21$ 、 $24.2(22.9-26.8)$ 、 $48(12-84)$ であり、NM群が $62(55-72)$ 、 $27:16$ 、 $24.1(22.4-26.4)$ 、 $33(6-86)$ であった。(2)術前病態：A grade、P grade、 $pH<4$ 時間(%)はM群が $2(2-3)$ 、 $1(0-2)$ 、 $4.4(1.0-12.9)$ であり、NM群が $2(2-2)$ 、 $1(0-2)$ 、 $10.9(6.7-29.3)$ であり、酸逆流時間はNM群が延長していた($p=0.007$)。噴門の緩みの程度の指標であるvalve factorについて、差は認めなかった($p=0.763$)。(3)手術成績ならびに術後経過：手術時間、術中合併症について両群間に差はなかった(各 $p=0.085$ 、 $p=0.195$)。術後在院日数ならびに術後合併症についても差は認めなかった(各 $p=0.312$ 、 $p=0.713$)。一方、術後観察期間はNM群が有意に長かった($p<0.001$)。再発率はM群が5%、NM群が21%であり、M群で有意に低率であった($p=0.049$)。【結語】短期成績であるものの、裂孔縫縮後にメッシュを使用することで、食道裂孔ヘルニア術後の再発率が低下する可能性があることが示唆された。

パネルディスカッション2 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション

司会 中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)、内田 恵一(三重大学医学部附属病院小児外科)

PD2-1 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション ～小児科の視点から

Current status and transition of inflammatory bowel disease caused in childhood

大阪急性期・総合医療センター

○辻 真之介

近年、小児期に診断される炎症性腸疾患患者が増加しており、患児の成長に伴い継続的な管理を要するため小児科から消化器内科へのシームレスな移行(トランジション)が必須となる。しかし、わが国では炎症性腸疾患における移行期医療に対する十分な議論がなされているとは言い難く、具体的なガイドラインやプログラムもなく各施設に委ねられているのが現状である。消化器内科へのトランジションに際しては炎症性腸疾患患者自身が自分の健康管理に責任を持つようになる必要があるがそこに至るにはある程度の時間を要する。小児期に炎症性腸疾患と診断された時点から消化器内科へのトランジションは始まり、トランジションのプロセスとして以下の1~4を経る必要があると考えられる。1. 小児科医は患者の発達段階に応じて医療者や保護者が担っていた健康管理の責任の一部を患者に譲り渡し、診断・治療の意思決定に参加させて徐々に患者自身に診療への主体的な参加を促すようにする。2. 保護者は発症時から患児のケアにおいて中心的な役割を担い、患児の代弁者として治療方針の決定にも携わってきたのがトランジションに伴い患者本人に健康管理の責任が移行していく。こうした変化に戸惑う保護者に対する支援する必要がある。3. 小児科と消化器内科の医療の相違点(小児科では多職種チームによる関わりがあることが多いが消化器内科では患者個人の健康管理に重点が置かれるため多職種チームによる関わりは通常少ないこと、診断から10年経過したらサーベイランス大腸内視鏡検査を必要があることなど)について思春期の患者とその家族に対する教育を行う。4. 患者自身が自分の病歴や薬物治療歴について十分な教育を受け、小児科医が消化器内科医に対して十分な情報伝達を行う。これら1~4のトランジションのプロセスは計画性をもって段階的に進めていく必要がある。また、トランジション時期に関してはそれぞれの地域の文化や教育システム、医療制度によって異なるが、我が国においては高校卒業後、大学進学や就職を機として消化器内科への転科が行われる場合が多いと思われ、高校時代は小児科、高校卒業後は消化器内科が中心となりつつ、双方の担当医が関わりをもって徐々に成人医療への移行を果たすのが望ましいと思われる。思春期と移行期では治療に対するアドヒアランスが不良になることが示されており、我が国でも炎症性腸疾患患者のトランジションに関するガイドラインやプログラムの確立は喫緊の課題であると考えられる。以上の点を踏まえ、自験例も示しながら小児科医の視点から炎症性腸疾患患者におけるよりよいトランジションとは何かを関連診療科と横断的に議論することにより考えたい。

PD2-2 小児期発症炎症性腸疾患患者のトランジション における課題と解決策の検討

Challenge and Solution of Transition in Pediatric-onset Inflammatory Bowel Disease

国立成育医療研究センター消化器科

○新井 勝大

小児期に発症するクローン病と潰瘍性大腸炎の患者が増えている。炎症性腸疾患(IBD)に分類される両疾患は、指定難病であると同時に、小児慢性特定疾病としても認定されており、小児期から成人期へと長期にわたり医療ケアを要する疾患である。小児期発症のIBDの小児診療科から成人診療科へのトランジションの現況は、施設や地域により多様である。国立成育医療研究センター消化器科では、2006年8月以降に約200名の小児期発症IBD患者を診療してきた。成人診療科への移行は、高校もしくは大学卒業時に行うことを基本としており、毎年10名程度が移行している。IBD患者のトランジションは、比較的容易だと考えられているが、時に難渋するケースがある。具体的には、精神発達の遅れを伴う患者(自閉症含む)、重症心身障害者などでは、成人診療科の受け入れ先を見つけるのが容易ではないことがある。また、典型的なクローン病や潰瘍性大腸炎ではなく、免疫不全に関連した腸炎の患者や、治療にも難渋している非典型的なIBD患者においても、小児診療科と成人診療科の双方ともに、トランジションに壁を感じることもあるといえよう。また、特に母親が過干渉の思春期患者では、成人診療科への移行後も、母親が子離れできていないケースがあり、患者の自立支援に支障をきたしているケースがある。本演題では、同センターの具体的な症例経験をもとに、トランジションに苦慮する患者の問題点を明らかにするとともに、対策と今後の課題を検討していくこととする。

パネルディスカッション2 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション

司会 中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)、内田 恵一(三重大学医学部附属病院小児外科)

PD2-3 当科の小児炎症性腸疾患患児におけるトランジションの検討

The transition of pediatric inflammatory bowel disease at Juntendo University Hospital

順天堂大学小児科

○佐藤 真教、工藤 孝広、時田 万英、吉村 良子、
丘 逸弘、新井 喜康、京戸 玲子、宮田 恵理、
細井 賢二、松村 成一、大林 奈穂、幾瀬 圭、
神保 圭佑、青柳 陽、大塚 宜一、清水 俊明

【はじめに】近年、小児期・思春期での炎症性腸疾患(以下、IBD)の発症は増加傾向を認めている。その患児が成長していく過程における大きな課題は小児科から成人科へのトランジションである。現状では患児が成人した後も小児科医が診療を継続することが多い。しかし、IBDの診療経験数の多さや癌発症のリスクを考慮すると成人科へのトランジションが望ましいと思われる。【対象と方法】2002年3月から2017年3月までの期間で、当科で1年以上の診療期間があり、15歳未満でIBDと診断され、その後の診療経過で15歳を超えた症例を対象とした。電子カルテの診療録をもとに、現在の診療状況を確認した。【結果】15年間の期間でIBDと診断された症例は潰瘍性大腸炎(以下、UC)103例、クローン病(以下、CD)51例であった。うち、15歳未満でIBDと診断され、2017年3月の時点で15歳以上であった症例はUC 58例(男子27例、女子31例)、CD 28例(男子19例、女子9例)であった。総計86例のうち当科で診療を継続していた症例はUC 38例(65% 最年長25歳)、CD 16例(57% 最年長24歳)であった。成人科へのトランジション症例はUC 14例(24%)、CD 8例(28%)であり、トランジション時の年齢はUCが15歳~28歳、CDが15歳~27歳であった。また、トランジションした症例の性差は、UCで男子6例、女子8例であり、CDでは男子3例、女子5例であった。他院小児科・小児外科へ転院した症例はUC 1例、CD 1例であった。PSC合併のUC症例は1例で認めた。途中から未受診となった症例はUC 4例(3%)、CD 2例(7%)で、死亡症例はCD 1例であった。【考察】2014年に日本小児科学会は「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言(案)」を作成し、すべての患者を成人科へ移行することが目的ではなく、成人科へ移行できる症例を支援することが目標であるとしている。さらに、日本小児栄養消化器肝臓学会では、移行期医療支援ワーキンググループが発足し、IBDを対象疾患として、手引書やクリニカルパスを作成しトランジションの支援を開始する予定である。当科においてもトランジションについて検討するために、現在の移行状況を把握する目的で診療録による情報収集を行った。成人科へ移行している症例や、寛解が維持されており移行が可能な症例がみられており、スムーズな移行ができるようにマニュアルを作成する予定である。

PD2-4 潰瘍性大腸炎新規小児発症例に関する臨床的検討 Clinical analysis of childhood-onset ulcerative colitis

兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門

○藤本 晃士、宮寄 孝子、藤森 絢子、小柴 良司、
佐藤 寿行、河合 幹夫、木田 裕子、上小鶴孝二、
高川 哲也、横山 陽子、樋田 信幸、渡辺 憲治、
中村 志郎

【目的】本邦に置いて潰瘍性大腸炎(以下UC)の患者数は年々増加の一途をたどり、ごく最近の疫学調査ではすでに20万人を越えていることが報告されている。このような背景の中、近年本邦では、高齢発症の患者の増加も言われており、UCの発症動態が従来と変化してきている可能性も示唆されている。UCの小児例はステロイド使用に伴う成長障害や、治療が長期に渡ることから、経過中に小児科から成人内科や消化器内科へのトランジションの問題など、他の年齢層の患者にはない臨床的な問題も多く存在しており、適切なmanagementのためには、まずはUC小児例の臨床像を十分に把握しておくことが不可欠と考えられる。そこで、今回われわれは、当院で発症直後から治療介入し、その後も継続的に加療しているUCの新規発症例を対象として、小児UCの新規発症例の動向や臨床像、ならびに特に難治例の治療選択や治療経過の解明を目的に検討を行った。【方法】H18年からH25年までの8年間に潰瘍性大腸炎を発症し、その直後から当科で通院加療を継続しているUC新規発症353例を対象として、発症時の年齢に基づいて17歳未満、17歳以上39歳未満、40歳以上59歳未満、60歳以上の4群に分け、性別、発症時の病型と重症度、臨床経過、発症時と経過中の入院率、難治化率などについて17歳未満で発症した小児例と、その他の年齢群で後向きに比較検討し、小児新規発症例の臨床的な特徴の解明を試みた。さらに、小児の難治例については、その内科的な治療選択の内容についても解析を行った。【結果】観察期間は1784±934日で、対象となった353例のうち17歳未満の小児例は26例であった。小児例の詳細は、男性16例、女性10例、年齢の中央値は14歳(9~16歳)であった。新規発症の小児例の比率を前期4年と後期4年で比較すると、3.3%から10.4%へと増加していた。病変の拡がりによる病型は全大腸炎型が16例(61.5%)、左側大腸炎型7例(26.9%)、直腸炎型3例(11.5%)で、うち2例が経過中に病変範囲が拡大していた。臨床的な重症度は発症時重症が2例(7%)、中等症は14例(53.8%)、軽症10例(38.5%)と大多数が軽症から中等症で、臨床経過については1例をのぞいて再燃寛解もしくは慢性持続型を示していた。初回治療では38.5%でステロイド全身投与が適応され、27%の患者が入院を用い、経過中も含めると31%が入院加療され、全体の53.8%が難治例へと移行した。これらの臨床所見を他の年齢と比較検討したところ、小児例は全大腸炎型と難治率化の比率が有意に高く、経過中の入院率も高い傾向が認められた。難治化した14例の治療選択については、抗TNF α 抗体製剤7例(26.9%)、タクロリムス1例(3.8%)、チオプリン製剤9例(34.6%)とステロイドフリーの臨床的寛解の維持を考慮した選択がなされていた。【結論】UCでは小児例の発症が増加している可能性があり、発症時から全大腸炎型が有意に多く、経過中には高率に難治例へと移行し、入院率も高い傾向を示すことから、発症当初から難治化傾向の強い臨床経過を見据えた適切かつ十分な治療戦略の必要性が示唆された。

パネルディスカッション2 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション

司会 中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門)、内田 恵一(三重大学医学部附属病院小児外科)

PD2-5 InfliximabのTop-down治療を施行した小児クローン病の特徴と有効性の検討

The Characteristics and Outcomes of Infliximab Therapy in Pediatric Crohn's Disease Patients

兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科学部門

○横山 陽子、宮崎 孝子、藤本 晃士、佐藤 寿行、
河合 幹夫、上小鶴孝二、木田 裕子、樋田 信幸、
渡辺 憲治、中村 志郎

【目的】2003年～2006年におけるクローン病(Crohn's Disease: CD)の新規登録者のうち、16歳以下の小児発症CDの割合は約10.6%と報告されており、今後患者数の増加に伴い小児発症CDを診察する機会は増えると予測される。これまでの海外の報告では小児発症は成人発症に比べ上部消化管病変の合併や大腸小腸型が多く、また治療においては小児CDに対するinfliximab (IFX)の有効性をみた研究で成人CDと変わらない高い有効性が報告されている。しかし本邦における小児CDの特徴や治療成績についての報告は少ないのが現状である。今回我々は当院における小児CD患者の特徴とIFXの有効性について検討した。【対象と方法】当院で2007年～2017年の間に通院した303例の小児発症CDのうち、Top-downでIFX治療を受けた疾患活動性が中等症以上の16例を対象として、その特徴とIFXの有効性について同じくTop-downでIFX治療を受けた成人発症CD19例と比較した。小児CDの疾患活動性の評価はPediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI)を使用し、10以下を寛解と定義した。一方、成人CDの疾患活動性の評価はCrohn's Disease Activity Index (CDAI)を使用し、150以下を寛解と定義した。Top-down治療の定義としてcorticosteroidや免疫調節剤の使用歴がなく、また罹病期間が3年以内で手術歴のない症例に対してIFX導入した場合とした。有効性の評価は導入8週後(短期効果)と導入54週後(長期効果)に行い、両群間における寛解率と粘膜治癒率について比較した。【結果】小児発症群の平均年齢は 13.8 ± 1.8 歳、罹病期間は 7.2 ± 12.6 ヶ月、性別は男性が11例、女性が5例であった。IFX導入時のPCDAIは平均 46.4 ± 11.6 で重症例が12例と過半数を占めていた。一方、成人発症群の平均年齢は 26.4 ± 4.8 歳、罹病期間は 26.9 ± 7.2 ヶ月、性別は男性が10例、女性が9例であり、罹病期間において成人発症群の方が小児発症群に比し長いという結果になった。IFX導入時の肛門病変の合併は両群間に有意差はなかったが、上部消化管病変の合併は小児発症群の方が有意に多いという結果となった。その他、病型や病変範囲については両群間に有意差はなかった。IFXの有効性では短期効果で両群間に有意差はなかったが(小児発症群 94% vs 成人発症群 84%)、粘膜治癒率(小児発症群 25% vs 成人発症群 47.3%)や長期効果(小児発症群 50% vs 成人発症群 78%)においては小児発症群の方が成人発症群に比べ、低い結果となった。また小児発症群におけるIFXの長期効果に関与する因子ではIFX導入8週時のアルブミン値や体重が有意となり、低アルブミン血症や低体重が予後を悪くする可能性が示唆された。【結論】今回の検討で小児発症は成人発症に比べ、上部消化管病変の合併が多いことが分かった。また小児発症におけるIFXの効果では長期効果や粘膜治癒率において成人発症より低いという結果となり、その有効性をあげるためには栄養状態や成長障害にも常に留意する必要性があると思われた。

PD2-6 当院における小児IBD移行期支援の会の取組み

Approach to support transition experience in adolescents with IBD through patient advocacy group

¹信州大学医学部小児科、²信州大学医学部消化器内科、³まつもと医療センター中信松本病院小児科

○中山 佳子¹、加藤 沢子¹、本間 仁¹、草刈 麻衣¹、
菅 智明²、平山 敦大²、上田 宗胤³、佐渡 智光³

【背景・目的】小児期発症の炎症性腸疾患(IBD)患者の移行期医療を円滑に進めることを目的に、移行期を向かえた患者と家族を対象に患者支援の会を通じた取組みをはじめたので報告する。【方法】2017年春休みを利用し、「第1回小児IBD移行期支援の会」を開催した。本会の主催は信州大学医学部附属病院と信州大学医学部小児医学教室、参加対象者は当院小児科で治療中の潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)の中学生以上の患者とその家族である。開催にあたり、信州大学消化器内科、看護部、薬剤部、栄養部にそれぞれ協力を依頼、各領域の医療スタッフが会の運営に携わった。プログラムは、各領域の医療スタッフによる講演、グループディスカッション、ティータイム交流会とした。グループディスカッション終了後に無記名のアンケートを参加者に依頼した。【結果】参加者は、患者11名(UC6名、CD5名)と家族19名(父、母、兄弟、祖父母)であった。小児科で治療中の中学生以上のIBD患者のおおよそ半数の参加を得た。また、当院小児科から他病院の消化器内科に移行した、大学生の患者2名とその家族の協力も得ることができた。スタッフは、小児科医5名、消化器内科医2名、看護師8名、薬剤師2名、管理栄養士5名の22名で運営した。講演会は、すべての職種の代表者がそれぞれの専門領域について5-15分のコンパクトな講演を行った。グループディスカッションは、UCとCDの患者と家族の4グループに別れ、事前のアンケートに基づき内科・外科治療、部活動を含む学校生活、食生活などについてファシリテーターを中心に情報を共有した。特に消化器内科に移行し大学生として一人暮らしをしている患者と保護者の経験談は、多くの参加者にとって有用であった。また、消化器内科医から内科に移行してからの治療や検査について、直接話を聞くことができた点も不安の軽減に役立った。終了後のアンケートでは、参加者全員が「小児科から内科に移行するために本会が役にたつ内容であった」と答え、「来年も同じ会を開催する場合に知りたいこと」として、治療薬と日常生活に関する要望が多かった。ティータイム交流会は、院内のレストランで行った。ピュッフェ形式の飲食の準備は、事前に小児科医・管理栄養士・レストラン責任者がメニューを打ち合せ、CDの患者に配慮したパンケーキやサンドイッチなどを用意した。自由参加であったが多くの患者と家族が参加し、同じ病気を持つ患者・家族間として医療スタッフとの和やかな交流の場を提供することができた。【結論】移行期をターゲットにした患者支援の会は、患者と家族の移行期医療に対する前向きな気持ちを導くうえで有用と考えられた。当院では引き続き小児IBD移行期支援の会を年1回で継続する予定である。次年度の新たな試みとして、日本小児栄養消化器肝臓学会の移行期医療支援ワーキンググループが作成した、「成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書」のチェックリスト(患者さん用・保護者様用)を活用したいと考えている。

パネルディスカッション2 小児発症の炎症性腸疾患の現状とトランジション

司会 中村 志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門)、内田 恵一(三重大学医学部附属病院小児外科)

PD2-7 成人移行期小児炎症性腸疾患患者の自立支援のための手引書：日本小児栄養消化器肝臓学会編

Guide of Transitioning a Patient with IBD from Pediatric to Adult Care: Edited by Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

¹自治医科大学小児科学、²日本小児栄養消化器肝臓学会、

³広島市立広島市民病院小児外科、

⁴宮城県立こども病院消化器科、

⁵大阪母子医療センター総合小児科、

⁶済生会横山市東部病院小児肝臓消化器科、

⁷順天堂大学小児科・思春期科、

⁸国立成育医療研究センター総合診療部、

⁹大阪医科大学小児科

○熊谷 秀規¹、秋山 卓士²³、虻川 大樹²⁴、位田 忍²⁵、
乾 あやの²⁶、工藤 孝広²⁷、窪田 満²⁸、玉井 浩²⁹

【背景】小児診療科で長期管理されてきた患者は成人診療科への移行(トランジション)が容易でないことがあり、その要因は多岐にわたる。移行期医療の現状には、「成人診療科に全面的に移行」「小児診療科と成人診療科の併診(あるいは共同しての診療)」「小児診療科で診療を続けながら医師・患者の関係を変えていく」などのパターンがある。小児の炎症性腸疾患(IBD)は患者のほとんどが成人に達するが、本疾患は成人診療科が精通していることから、小児診療科から全面的に移行しえる疾患である。しかし実際には、これまで十分な議論がなされておらず、各施設や主治医に委ねられているのが現状である。そこで、良質な医療が継続されるよう移行に係る患者支援が必要である。2015年に日本小児栄養消化器肝臓学会は「移行期医療支援ワーキンググループ」を発足させた。

【目的】「小児慢性疾患患者の成人移行期における自立支援のための移行支援ガイドブック」(石崎優子。平成25年度厚生労働科学研究費補助金;主任研究者 水口 雅)には、小児科・小児外科の各領域に共通する総論的なエッセンスが記載されている。われわれは、その各論の一つとして小児IBD患者をピックアップし、成人診療科へ移行可能な患者を支援することを目的として手引書を作成した。

【方法】石崎のガイドブックをベースに、ワーキンググループのメンバー間の議論は、主に電子メールを用いて行い作成した。

【結果】目標を明確にしつつ進捗状況を確認できるツールとして以下のものを作成した:a;移行に向けた達成状況を確認する「自己健康管理度チェックリスト(一般)」,b;自立に向けての教育のため小学校高学年を対象に解剖と生理を記した「食べ物の消化・吸収」,c;移行過程の目安となる「移行スケジュール」,d;包括的な「消化器内科・外科移行チェックリスト(患者さん用)」,e;「同(保護者用)」,f;患者が自分で管理することも意識した「サマリー」、そしてg;プログラムに関わる多職種の専門家との連携を示す「パス」(患者、家族、小児科・小児外科医、消化器内科・外科医、看護師、薬剤師、栄養士、心理士、ソーシャルワーカー、教育機関、事務方が含まれる)。これらを、日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページや学会雑誌に掲載する準備をしている。

【まとめ】トランジションは患者の自立へのプロセスであり、それぞれの特性に応じた説明や教育を早期から行って、本人や家族の不安を払拭していくことが重要である。本手引書のような標準的なツールを使用することにより、多職種の専門家が目標や状況を確認しやすくなることが期待できる。今後は、問題点の改善や成人診療科との共同作業を行いつつ、手引書を用いた臨床研究を計画するほか、手引書の改訂を行っていく。するほか、手引書の改訂を行っていく。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか？～

司会 岩下 明徳(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター)、屋嘉比康治(埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科)

WS1-1 拡大内視鏡による早期胃癌の組織型診断アルゴリズムの提案

Diagnosis of the histological type of early gastric cancer: New proposal of diagnostic algorithm in magnifying endoscopy

¹大阪国際がんセンター消化器内科、

²石川県立中央病院消化器内科、

³福岡大学筑紫病院内視鏡部、⁴大分赤十字病院消化器内科、

⁵高知赤十字病院消化器内科

○金坂 卓¹、上堂 文也¹、土山 寿史²、八尾 建史³、
上尾 哲也⁴、内多 邦久⁵

【背景と目的】早期胃癌の組織型診断は治療方針の決定に必須である。白色光通常観察では、色調が胃癌の組織型と関連することが報告されている。また、NBI拡大内視鏡では、微小血管構築像(fine network/corkscrew patterns)および表面微細構造(absent microsurface pattern)に着目した診断方法が報告されている。今回、我々はNBI拡大内視鏡の組織型診断に関する知見を統合した診断アルゴリズムを作成し、白色光通常観察での色調の評価に対する上乗せ効果の有無を評価した。【対象】2014年11月から2015年5月までの期間に、石川県立中央病院においてNBI拡大観察後に病変中央から生検され、組織学的に癌と診断された早期胃癌(cT1a)。ただし、肉眼型が隆起型のものは除外した。【方法】白色光通常観察所見は、Yaoらの報告をもとに発赤調および同色調を分化型、褪色調を未分化型癌の指標とした。NBI拡大観察所見は、Nakayoshiらおよび我々の報告をもとに診断アルゴリズムを作成した。次に、生検病理診断結果を知らない1名の内視鏡医が、記録された白色光通常観察画像を見直し、病変の色調を評価した後、NBI拡大観察画像を診断アルゴリズムに沿って評価した。生検病理診断結果をgold standardとして、未分化型癌に対する白色光通常観察およびNBI拡大観察の感度、特異度、正診率を計算した。【診断アルゴリズム】(1)表面微細構造の有無を評価し、ありの場合は分化型癌と診断する。(2)なしの場合、微小血管構築像を評価し、多角形/閉鎖性ループ/開放性ループに分類する。多角形または閉鎖性ループであれば分化型癌、開放性ループであれば未分化型癌と診断する。【結果】対象病変は50症例57病変(分化型癌41病変、未分化型癌10病変、混在型癌6例)、腫瘍径中央値は15mm(範囲、5-60mm)であった。白色光通常観察の未分化型癌に対する感度、特異度、正診率は、それぞれ、53%、76%、70%、NBI拡大観察では、それぞれ、67%、90%、84%であった($P = 0.046$ by McNemar's Chi-squared test)。【結語】早期胃癌の組織型診断では、NBI拡大観察を行うことで、白色光通常観察での色調の評価に対する上乗せ効果が期待できる。

WS1-2 未分化型早期胃癌における窩間部開大所見の正診率、および除菌の有用性

Diagnostic Accuracy of Demarcation of Extended Intervening Part of Undifferentiated-Type Early Gastric Cancer After *Helicobacter pylori* Eradication

¹がん研有明病院消化器内科、²がん研有明病院病理部

○堀内 裕介¹、藤崎 順子¹、山本 智理子²

【背景と目的】未分化型早期胃癌(UD-type EGCs)は癌が表層に露出せず、増殖帯にとどまる場合、内視鏡上窩間部開大所見として認識されるが、その範囲診断の正診率は明らかではない。また窩間部開大の範囲診断における*Helicobacter pylori* (HP) 除菌の有用性は明らかではない。今回窩間部開大所見の正診率および除菌の有用性を明らかにするため、除菌群、未除菌群で比較検討を行った。【方法】対象は2010年1月-2015年1月の間に通常観察およびNarrow band imaging併用拡大内視鏡(ME-NBI)で20mm以下・M UL(-)、生検でUD-type EGCsと診断しESDを施行した60病変のうち窩間部開大所見を認めた45病変。ME-NBIで範囲診断を行い、最口側および最肛門側にマーキングを行い、内視鏡治療後病理標本との対比を行った。誤差1mm以内を正診として、正診率を算出し、HP除菌群22例、未除菌群23例で比較した。合わせて癌部/非癌部の平均窩間距離の比に関しても比較した。【結果】窩間部開大所見を呈したのは除菌群で38点、未除菌群で42点であった。正診率は全体としては78.5%(63/80)であった。群別ではHP除菌群で94.7%(36/38)、未除菌群で64.3%(27/42)、癌部/非癌部の平均窩間距離の比に関しては除菌群で1.91倍、未除菌群で1.50倍、それぞれ有意差を認めた($p < 0.05$)。【結論】UD-type EGCsの窩間部開大の範囲診断の正診率は除菌群で有意に高く、HP除菌が有用であった。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか?～

司会 岩下 明徳(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター)、屋嘉比康治(埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科)

WS1-3 EBV関連早期胃癌の臨床病理学的特徴

Clinicopathological features of Epstein-Barr virus associated early gastric carcinoma; the endoscopic findings represent distinctive features

¹国家公務員共済組合連合会虎の門病院消化器内科、

²国家公務員共済組合連合会虎の門病院病理診断科

○鈴木 悠悟¹、井下 尚子²、落合 頼業¹、和田有美子¹、岡本 陽祐¹、田中 匡実¹、栗林 泰隆¹、野村 浩介¹、古畑 司¹、山下 聡¹、松井 啓¹、菊池 大輔¹、三谷 年史¹、飯塚 敏郎¹、布袋屋 修¹

【BACKGROUND】EBV associated gastric carcinoma (EBVAGC) の予後はEBV陰性胃癌と比較するとリンパ節転移率が低く、大規模メタアナリシスで予後良好であったと報告されており、今後、EBV感染の有無が胃癌に対する治療戦略に影響を与えると考えられる。一方で粘膜下層までに留まる早期のEBVAGCについての検討はほとんどなく、その臨床像、内視鏡所見、病理組織学的所見については報告が限られているため本検討では早期のEBVAGCにおける内視鏡所見、病理組織学的所見を明らかにすることを目的とした。【METHODS】2014年1月1日から2016年12月31日までに当院でESDを施行した568症例631病変に対してTissue Microarray法を用いて免疫染色を行ったところ、EBER1-ISH法が10症例12病変で陽性で、この各症例、病変について患者背景、内視鏡像、病理組織学的所見について検討をおこなった。【RESULTS】EBER1-ISHが陽性であった10症例12病変(12/631病変:1.9%)は年齢の中央値が67歳(45-80歳)でいずれも男性であった。病変の局在としては6病変が胃上部領域(50%)、5病変が胃中部領域(41.7%)、1例(8.3%)が胃下部領域に認められた。肉眼型は10病変(83.3%)で陥凹型を呈し2病変(16.7%)で隆起型を呈していた。病変の長径の中央値は27.5mm(7-107mm)であった。深達度は7例でm癌、5例でsm癌であった。sm癌の浸潤距離は平均962 μ m(15-2700 μ m)で、3例がsm2であった。色調は10病変(83.3%)が強い発赤調を呈していた。陥凹型を呈した病変については、NBI拡大内視鏡において大小不同、微細化、一部で不明瞭化したMicrosurface patternを呈し、Microvascular patternは小型化、密在化した不規則なnetwork pattern(endoscopic lace pattern:ELP)を呈していた。隆起型の病変は絨毛状の肉眼型を呈し、内部に拡張蛇行する異型血管を伴っていた。全症例に対して超音波内視鏡検査を施行しているが、sm癌のうち術前にsm浸潤を想定できたのは4例(80%)で、EBVAGCに比較的特徴とされる全5層中第2層の分節状壁肥厚像は1例に認められた。粘液形質でgastric typeを呈したのは3例、分類不能型(null type)は9例であった。10症例のうち13か月後の異時多発症例が1例、同時多発病変が1例認められた。*H.pylori*は9症例(90%)で陽性であり、*H.pylori*陰性である1例は*H.pylori*抗体、便中抗原がいずれも陰性であったが、背景粘膜の萎縮が高度であった。sm癌のうち2例で追加外科的切除が施行されたがいずれの症例もリンパ節転移は認められなかった。いずれの症例も無再発生存中である。【CONCLUSIONS】早期EBVAGCは内視鏡的に胃中部から上部の萎縮境界に多く存在し強い発赤調を呈する。NBI拡大観察では、Microvascular patternが小型化、密在化した不規則に癒合するnetwork pattern(ELP)を呈する症例が多く認められた。これらの内視鏡所見を認めた場合にはEBVAGCを臨床的に疑うことができる。

WS1-4 胃MALTリンパ腫に対する拡大内視鏡・超拡大内視鏡診断の有用性について

Confocal laser endomicroscopic and magnifying narrow-band imaging findings of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

¹埼玉医科大学国際医療センター消化器内科、

²獨協医科大学越谷病院病理診断科

○野中 康一¹、伴 慎一²、田島 知明¹、新井 晋¹、真下 由美¹、良沢 昭銘¹

胃MALTリンパ腫の内視鏡像は非常に多彩で炎症や癌との鑑別が容易ではなく、初回通常内視鏡観察における正診率は1-2割程度とも報告されている。我々は胃MALTリンパ腫の診断におけるNBI(narrow band imaging)併用拡大内視鏡の有用性についてすでに報告している。その特徴的な所見は、腺構造が消失した光沢を有する粘膜に認める木の枝状の分岐した異常血管で、これをTree Like Appearance(TLA)と命名している。上部消化管内視鏡検査を除菌前後で施行した胃MALTリンパ腫16例をretrospectiveに検討した。結果は男女比10:6、平均年齢は60.1歳。内視鏡所見は胃炎類似型7例、早期胃癌類似型7例、粘膜下腫瘍類似型2例。NBI観察においては75%(12/16)においてTLAの出現を認めた。HPの感染率は75%(12/16)であった。TLA(+)12例(HP陽性9、陰性3)は除菌後8例でTLA(-)、4例でTLA(+)であり、除菌後TLA(-)となった8例全例がCR、TLA(+)であった4例全例でnon-CRという結果であった。感度、特異度ともに100%(p=0.002)であった。共焦点内視鏡所見を施行した胃MALTリンパ腫症例の共焦点内視鏡所見と病理組織所見とを対比検討した。共焦点内視鏡所見として小型から中型のリンパ腫細胞と思われる均一暗調な細胞の増生を認めた。Lymphoepithelial lesionは観察し得なかった。胃MALTリンパ腫においてNBI観察は診断のみならず、治療効果判定にも有用であった。共焦点内視鏡は組織所見を反映しており、胃MALTリンパ腫・未分化型胃癌とのリアルタイム鑑別などにも有用であった。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか?～

司会 岩下 明徳(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター)、屋嘉比康治(埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科)

WS1-5 胃腫瘍性病変の拡大内視鏡血管所見の病理学的検証における組織透明化技術有効性の検討

Tissue-clearing Technique Enables Three-dimensional Histological Assessment of Microvascular Architecture Observed with Magnifying Endoscopy in Mucosal Gastric Tumor

¹東京大学医学部附属病院消化器内科、²東京大学大学院工学系研究科○水谷 浩哉¹、小野 敏嗣¹、小野寺 宏²、小池 和彦¹

【背景】画像強調内視鏡および拡大内視鏡の普及に伴い、消化管腫瘍性病変における微小血管構造観察は範囲診断・質的診断の面でその重要性を増している。胃腫瘍性病変においてもこれらの微小血管構造・微細粘膜構造のパターン認識による種々の分類が報告されその有用性が広く認識されつつあるが、従来の病理学的評価法では微細血管の立体構造を評価することは困難であり、内視鏡的に認識される微小血管構造との対比やその3次元的な形態学的特徴の客観的な解析については確立された方法は存在しない。

【目的】内視鏡的に切除された胃腫瘍性病変の病理検体に対して、組織透明化技術を応用することで微小血管構造の3次元再構築・評価が可能か検証する。

【方法】内視鏡治療前の拡大内視鏡観察において明瞭なDemarcation Lineを有する高分化型腺癌1例および低分化型腺癌1例を対象に検討を行った。従来の病理学的評価を終えたのちの内視鏡治療検体が包埋されたパラフィンブロックに対して、脱パラフィン処理後に蛍光染色を行い、LUCID (iLUminate Cleared organs to IDentify target molecules) 法により光学的に透明化した。共焦点レーザー顕微鏡により、透明化検体を深部までの連続水平断像のスタックとして撮像し、画像処理により3次元像として再構築を行った。各検体とも腫瘍内5点での撮像を行い、立体構築の上で拡大内視鏡観察時と同様の微小血管構造の観察可能率、及び観察深度を評価した。

【結果】各検体とも腫瘍内5点での撮像を行い、いずれの全ての撮像部位においても拡大内視鏡像と同様の微小血管構造を3次元像として再構築することが可能であった(高分化型腺癌5/5:100%、低分化型腺癌5/5:100%)。撮像可能深度はそれぞれ表層より $680.4 \pm 57.6 \mu\text{m}$ 、 $635.9 \pm 25.5 \mu\text{m}$ であり、NBIをはじめとした画像強調併用拡大内視鏡において観察される粘膜表層の微小血管構造より深層の血管構造の撮像・解析が可能であった。

【考察】画像強調併用拡大内視鏡では消化管の管腔側より微小血管構造を平面像として観察する一方、病理学的評価においては主に粘膜の縦断面上での血管像を観察する。前者では深部までの観察は難しく、また後者では断面的評価であることから、いずれにおいても粘膜内の微小血管の立体構造を正確に評価することは容易ではない。組織透明化技術を応用した切除検体の3次元イメージングは両者のデメリットを補完しながら比較的簡便に微小血管の立体構造を再構築し、内視鏡所見と病理像との3次元的な照合を可能とする手段として有用と考えられた。

WS1-6 胃NBI拡大内視鏡のe-learningシステムにおける学習困難病変の検討

Analysis of the factors related to the poor outcome after e-learning training in endoscopic diagnosis of early gastric cancer using magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis

¹日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野、²石川県立中央病院消化器内科、³京都府立医科大学分子標的癌予防医学、⁴福岡大学筑紫病院内視鏡部○池原 久朝¹、土山 寿志²、中西 宏佳²、後藤田卓志¹、石川 秀樹³、八尾 建史⁴

【背景と目的】NBI拡大内視鏡(M-NBI)は広く普及している画像強調内視鏡の一つである。M-NBI所見をVS classification system (VSCS)に基づいて診断することにより癌・非癌の鑑別が可能である。我々はVSCSによる内視鏡診断を効率的に学習することを目的にweb上で閲覧可能なe-learning systemを開発し、多施設無作為試験において同systemが内視鏡医の診断能力を有意に向上させること示した(UMIN-CTR 000008569)。しかし、e-learning systemによる学習効果に乏しかった病変を認め、これら病変の特徴を明らかにすることを目的に付随研究を行った。【方法】本試験では計395名の内視鏡医が登録され、最終的に391名がe-learning systemによる学習を完了した。e-learning system受講後に施行された最終試験の成績を事後解析の対象とした。最終試験は計40病変(癌22病変、非癌18病変)のNBI拡大写真(通常内視鏡写真はマスキング)を読影して癌・非癌を回答する形式で施行された。各病変の正診率を算出し70%未満の病変をpoor learning outcomeと定義し、以下の項目との関連性を検討した；病理組織(癌/非癌)、病変径(10mm以上/10mm未満)、肉眼型(隆起・扁平隆起/陥凹型)、white opaque substance (WOS)の有無、demarcation line (DL)、microvascular (MV) pattern、microsurface (MS) pattern。DL、MV pattern、MS patternは経験豊富な2人の内視鏡医によりeasyとdifficultに分別して検討を行った。【結果】単変量解析ではdifficult MV patternとdifficult MS patternを示す病変において有意に正診率が低い結果となった($P < 0.001$, $P = 0.001$)。多変量解析ではdifficult MV patternのみがpoor learning outcomeと関連のある独立した因子として抽出された($P = 0.002$)。一方、癌のみを対象とした単変量解析ではdifficult MV pattern、difficult MS pattern、WOS陽性の病変において有意に正診率が低く($P = 0.03$, $P = 0.003$, $P = 0.07$)、多変量解析ではWOSが有意な因子として抽出された($P = 0.05$)。一方、非癌病変のみの検討ではdifficult MV patternのみが単変量解析で有意な因子であった($P = 0.003$)。【結論】胃病変に対するM-NBIの学習においてはdifficult MV patternが重要な因子と考えられる。特に胃癌においてWOSを認める場合は正診率が低くなるため注意を要する。より効果的なe-learning systemの構築のためMV patternとWOSに注目した学習プログラムの改善が必要と考えられた。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか?～

司会 岩下 明徳(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター)、屋嘉比康治(埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科)

WS1-7 胃病変に対するNBI併用拡大内視鏡診断能の向上を目的としたe-learning systemの有用性に関する検討:多施設共同無作為割付試験

Evaluation of an e-learning system for the endoscopic diagnosis of early gastric cancer using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study

¹石川県立中央病院消化器内科、

²京都府立医科大学分子標的癌予防医学、

³福岡大学筑紫病院内視鏡部

○中西 宏佳¹、土山 寿志¹、石川 秀樹²、八尾 建史³

【背景と目的】NBI併用拡大内視鏡(M-NBI)を用いた胃病変の質的診断体系として、八尾らの確立したVSCS classification system (VSCS)の有用性が証明されている。我々はM-NBIによる質的診断能の向上を目的としたe-learning systemを構築し、その学習効果を検討した。【方法】試験デザインは無作為化比較試験(UMIN:000008569)で、インターネット回線を用いすべての試験を実行した。対象は全国から募集した内視鏡医であった。まずインターネット上で、M-NBI画像のみで構成された40問の質的診断テストを行った(Test-1)。参加者はテスト画面に表示されるM-NBI画像について、VSCSに従って癌・非癌の判定を行った。その後、施設、内視鏡経験数、Test-1の正診割合を割付因子として学習群・非学習群に無作為に割付した。割付後、学習群のみe-learning systemで学習した。このe-learning systemは、VSCSに関する動画教材と、100例のM-NBI画像を用い診断経験を積むトレーニング問題集から成る。その間非学習群は何も学習しなかった。その後、両群の参加者を対象にTest-2を実施した。主要評価項目として学習群と非学習群のTest-1・Test-2間の正診割合の差を比較した。副次的評価項目として学習群におけるTest-1とTest-2の感度、特異度を比較検討した。なお、Test-1の正診割合が80%以上の参加者は解析から除外した。【成績】全国77施設、395名がTest-1を完了し、試験に組み入れられた。そして、学習群198名、非学習群197名に割付けられた。学習群がe-learningの受講を完了した後、395名全員がTest-2を完了した。Test-1の正診割合が80%以上の参加者を除外し、解析対象者は学習群184名、非学習群184名であった。Test-1の平均正診割合は、学習群59.9%、非学習群61.7%、Test-2の平均正診割合はそれぞれ67.3%、61.8%であった。Test-1・Test-2間の正診割合の差は学習群7.4%、非学習群0.14%であり、学習群は非学習群より有意に上昇していた($P<0.01$)。学習群のTest-1の感度、特異度はそれぞれ57.9%、62.4%で、Test-2はそれぞれ66.7%、67.9%であり、どちらも有意に上昇していた($P<0.01$)。【結論】本研究で構築したe-learning systemは、M-NBIを用いた胃病変の質的診断能を向上させることが明らかとなった。

WS1-8 Linked Color Imaging (LCI)を用いた分化型癌と周囲の腸上皮化生の観察

Endoscopic evaluation of differentiated-type gastric cancer and surrounding intestinal metaplasia using Linked Color Imaging

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門

○福田 久、橋本 幸星、大澤 博之、三浦 義正、岡田 昌浩、井野 裕治、竹澤 敬人、山本 博徳

【背景】分化型胃癌の周囲に腸上皮化生が見られるということは病理学的に報告されている。しかしながら、通常の内視鏡観察において両者は同色調となる場合が多く、内視鏡的に両者を区別することは容易ではない。近年、新しい画像強調法としてLinked Color Imaging (LCI)が登場した。LCIでは赤色粘膜はより赤く、白色粘膜はより白く観察されるため、白色光と比べ癌や腸上皮化生の視認性が向上する可能性がある。本研究ではLCIを用いて両者を観察し、さらに切除標本にて組織学的所見との比較を行った。また、白色光とLCIで撮影した内視鏡画像において、癌部と周囲粘膜との色差(国際照明委員会の規定するCIE色差式)を計測し、比較した。【方法】2015年4月~2016年6月まで当院にて精査を行った胃癌症例のうち、進行胃癌や抗血小板剤・抗凝固剤内服中のものを除外し、最終的に同意の得られた52症例、57病変を対象とした。病変の切除前に白色光とLCIにて同一の角度で撮影した内視鏡画像から癌部と周囲粘膜との色差を計算した。またLCIにて観察される癌部周囲の紫色の粘膜を切除後標本において組織学的に評価した。【結果】白色光では多くの症例において癌部と周囲粘膜は同色調であったのに対し、LCIにおいては癌部が橙色となり、周囲粘膜は紫色となった。両者の色差を測定すると、特に Δb (青~黄)においてLCIと白色光の差が大きく(9.6 vs 3.3, $P<0.001$)、結果としてLCIの方が有意に大きな色差を示した(17.2 vs 10.1, $P<0.001$)。この特徴は肉眼型やピロリ菌感染の有無に関わらず同様の傾向を示した。また、多くの症例においてLCIで紫色となった周囲粘膜は組織学的に腸上皮化生と一致していた。【結論】LCIにおいては腸上皮化生は紫色を示し、癌部と周囲粘膜との色差が大きくなる。結果として早期胃癌の検出率に寄与する可能性が示唆される。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか？～

司会 岩下 明徳（福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター）、屋嘉比康治（埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科）

WS1-9 早期胃癌診断におけるEndocytoscopyの有用性 Usefulness of endocytoscopy in vivo microendoscopic imaging for early gastric cancer diagnosis

日本医科大学消化器内科学

○野田 啓人、貝瀬 満、岩切 勝彦

【背景】

Endocytoscopy (ECS) は、400-1000倍程度の光学的顕微拡大によって粘膜面の細胞を直接内視鏡観察でき、精度の高い胃癌診断を達成する有力な手段となりえる。

【目的】

ECSを用いた早期胃癌の診断について前向きに検討した。

【方法】

<ECSの手順>

内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）もしくは生検予定の胃病変に対して、非拡大白色光観察後、0.05%クリスタルバイオレットと0.5%メチレンブルーでの二重染色を用いてECS観察した。良好な生体染色を得る工夫としてプロナーゼ・ジメチコン含有水で粘液を除去し、撒布チューブで染色した。余分な色素を水洗し、十分な染色が得られるまで染色と水洗を繰り返した。必要に応じてECS観察中に内視鏡チャンネルを介して色素撒布する直接染色も追加した。

<ECS異型定義>

ECSで得られる腺管構造異型（腺管構造の乱れ・消失、腺腔の消失・屈曲・狭小化）と細胞異型（腫大、極性の乱れ、大小不同）を、異型無し・軽度・高度の3つに分類した。規則正しく細胞が配列した腺管と腺管の間に幅広い腺腔、または明確で一定の幅をもった直線的な腺腔を認めるものは、ECS異型なしとした。腺腔が消失、または幅の一定しない短い屈曲した曲線となり、腺管構造は乱れ、または消失し、細胞の異型も出現し、これらの異型を病変内に一貫して認めるものは、ECS高度異型とした。腺腔の短縮、狭小化を認めるが、比較的均一な腺管構造と腺腔が観察でき、細胞異型はみられないものは、ECS軽度異型とした。

検討1

患者54名82病変を対象とした。23例が早期胃癌、10例が胃腺腫、49例が非腫瘍性病変であり、病理診断をgold standardとしたECS異型の診断能を検討した。

検討2

改訂ウィーン分類に従ってカテゴリー3の低異型度腫瘍として診断された病変を胃腺腫、カテゴリー4の腫瘍は胃癌とした。対象はカテゴリー4の高異型度腫瘍44例、カテゴリー3の低異型度腫瘍10例、非腫瘍病変46例を含む100病変を用いた。得られたECS画像を元に、4名の内視鏡医（研修生2人、専門医2人）がECS異型を評価した。評価の前に被験医はECS異型の定義と講義と5症例の画像トレーニングセットによる予備評価を行った。4人の内視鏡によって評価された100の病変についての最終的な評価レポート400件から胃癌の診断精度と検査者間一致率を算出した。

【結果】

検討1

82病変の中の10病変は染色不足のために、ECSで観察できなかった。胃癌の診断基準としてECS高度異型を利用し、ECS診断は感度86%、特異度100%、精度96%、陽性的中率100%、および陰性的中率94%であった。

検討2

100病変のうち、胃癌の78%、低異型度腫瘍の18%、非腫瘍性病変の4%がECSで高度異型と評価された。胃癌の診断基準としてECS高度異型を利用し、ECS診断は感度78.4%、特異度93.3%、精度87.3%、陽性的中率85.4%、および陰性的中率87.3%であった。この研究に参加した研修生と専門医の間に、ECS診断指標に有意差は認められなかった。高度異型に対する観察者間の一致率は、4名の内視鏡医の間でκ値0.682であった。

【結論】

ECS画像に基づく異型評価（ECS異型）は、高い胃癌診断能を有した。ECSでは細胞異型の評価も可能であり、拡大NBI診断で得られない情報を提供できる。このためoptical biopsyにより近いmodalityとなりうる。しかし、ECSは色素染色不良の症例も決して少なくなく、実臨床におけるECSの利点・欠点を検証するために、さらなる研究が必要である。

WS1-10 細径経鼻内視鏡による粘膜構造観察と病理組織器所見の検討

Comparison between mucosal structure and histological finding using close-observation of transnasal endoscopy

¹東京医科大学消化器内視鏡学分野、

²東京医科大学消化器内科学分野

○青木 勇樹¹、河合 隆¹、柳澤 京介¹、植松 淳一¹、福沢 麻理¹、高橋 孝慈¹、竹内 眞実¹、羽山 弥毅¹、山岸 哲也¹、小山 洋平²、班目 明²、内田久美子²、森瀬 貴之²、杉本 暁彦²、辻 雄一郎²、八木 健二²、糸井 隆夫²

【背景】近年細径経鼻内視鏡においても、近接観察では、ハイビジョン並みの画像を得る事ができ、粘膜構造の観察も可能で有り診断に有用である事を報告してきた。今回、除菌後に認める陥凹生病変において細径経鼻内視鏡所見と病理所見を比較検討した。【対象・方法】対象はピロリ菌除菌後160例の、平均年齢68.4才である。細径経鼻スコープとしてGIF-XP290Nを用いた。20mm以下の除菌後陥凹性病変を認めた場合、NBI超近接観察にて粘膜構造を観察した。NBI併用超近接観察では、既報に従い病変に約3mm近接し陥凹部の粘膜模様を観察した。病変のdemarcation line(境界)の有無と併せて、粘膜模様パターンを”無構造”及び明らかな不揃い・不整”を異常粘膜、”ほぼ正常・均一”の3つに分類した。病変部は全例組織を採取し病理学的に最終診断した。【結果】陥凹性病変は40例に認めた。早期胃癌5例、地図状発赤を含めた良性陥凹性病変35例であった。早期胃癌では、全例にDLを認め、陥凹部の粘膜構造は無構造：4例、明らかに不揃い：1例であった。一方良性陥凹では、32例はほぼ正常・均一であったが、2例は不揃い・不整、1例は無構造であった。組織学的には陥凹性病変では、腸上皮化生を認めた。早期胃癌では、無構造に見えた部分に腫瘍腺管を認めた。後日拡大内視鏡にて観察した症例では、経鼻で無構造の部分は、異常粘膜表層パターンして観察された。【結語】細径経鼻内視鏡NBI超近接観察による粘膜模様観察は、胃がんスクリーニングにおいて、新しい診断ツールとして期待できるが、今後解像度の向上により診断方法が変化する可能性があると思われる。

ワークショップ1 胃の精密内視鏡診断～どこまで病理に迫れるか？～

司会 岩下 明徳(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター)、屋嘉比康治(埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科)

WS1-11 胃粘膜下腫瘍に対するEUS診断とその限界

Diagnostic ability and limitations of EUS for gastric submucosal tumors

¹慶應義塾大学腫瘍センター、

²慶應義塾大学一般・消化器外科

○後藤 修¹、飽本 哲兵¹、藤本 愛¹、川久保博文²、
北川 雄光²、矢作 直久¹

【目的】GIST診療ガイドラインにおいては、画像診断などでGISTが否定できない胃SMTは手術適応とされている。なかでもEUSは腫瘍内部を詳細に観察することでGISTを疑う所見の有無を把握できる極めて有用なモダリティと考えられている。今回、EUSにてGISTが疑われた病変の術後病理診断を検証することでEUS診断能とその限界を検討することとした。

【方法】2013年8月から2017年6月までに、術前EUSにてGISTが疑われ非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)を行った胃SMT34症例を対象とし、病変の臨床病理学的特徴を遡及的に解析した。NEWSの適応は「短径3cm以下の管内/壁内発育型GIST(疑いを含む)」とした。

【結果】平均年齢 57.8 ± 13.6 歳、平均病変長径は 21.6 ± 6.3 mmであった。平均手術時間は 211 ± 44 分、全例で手技を完遂し、術後も重篤な偶発症を認めなかった。最終病理診断はGIST20例、平滑筋腫4例、神経鞘腫3例、迷入腺4例、その他良性疾患3例であった。また、GIST20例のリスク分類(超低リスク/低リスク/中リスク/高リスク)はそれぞれ5/12/1/2例であった。

【結論】NEWSは低侵襲性を担保しつつ手術適応となるGISTを根治できる手段として有用であると考えられた。一方、EUSのみではGISTの診断率は6割弱に留まり、GISTと鑑別困難な良性疾患も少なからず含まれていることが明らかとなった。治療適応となるSMTを適切に鑑別できる内視鏡診断法が望まれる。

ワークショップ2 胃癌の低侵襲治療の現状と将来

司会 北川 雄光(慶應義塾大学大学院医学研究科外科系専攻外科学(一般・消化器))、後藤田卓志(日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野)

WS2-1 粘膜下層浸潤胃癌に対する内視鏡的粘膜下層切開剥離術は転移リスクや予後を悪化させるか？

Long-term oncological outcomes of submucosal manipulation during non-curative endoscopic submucosal dissection for submucosal invasive gastric cancer: a multicenter retrospective study in Japan

¹EAST study group、²大崎市民病院消化器内科、³東北大学消化器病態学分野、⁴日本大学消化器肝臓内科学分野、⁵佐久医療センター内視鏡内科○伊藤 博敬¹²、八田 和久¹³、後藤田卓志¹⁴、小山 恒男¹⁵、
下瀬川 徹¹³

【目的】早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層切開剥離術(ESD)は標準的、低侵襲な治療手技として広く普及している。胃癌治療ガイドラインに基づき治療適応が判断されるが、術前の深達度診断は必ずしも正確ではない為、術後に粘膜下層浸潤により非治癒切除と判定され追加外科手術を施行される症例は決して少なくない。粘膜下層には脈管が豊富に存在し、ESDにおける種々の粘膜下層内操作は転移や再発を惹起するのではという懸念も少なからず存在するが、その影響は不明である。そこで、ESD中の粘膜下層内操作が長期予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。【方法】2000年~2011年に全国19施設で早期胃癌に対するESDを施行され非治癒切除と判定されたのは2526人であった。胃癌治療ガイドラインに基づき、1064人に対して追加外科手術が施行された。そのうち、粘膜下層浸潤胃癌を認めた890人を対象とし、リンパ節転移(LNM)陽性率、再発率、長期予後を後方視的に検討した。【成績】観察期間(中央値)は67か月であった。890人中、深達度SM1は214人、SM2は676人であった。LNMは84人(9.4%)に認められた。LNMに関する独立した危険因子はリンパ管侵襲陽性(オッズ比4.47、 $p<0.001$)、垂直断端陽性(2.03、 $p<0.01$)、腫瘍径30mm以上(1.85、 $p=0.01$)であった。転移再発は14人(1.6%)に認められた。再発に関する独立した危険因子はLNM陽性(ハザード比 29.4 $p<0.001$)、静脈侵襲陽性(4.20、 $p=0.02$)、垂直断端陽性(3.76、 $p=0.04$)であった。全生存率は3年96.1%、5年91.7%であった。疾患特異的生存率は3年99.3%、5年98.5%であった。【結論】ESD非治癒切除後に追加外科手術を施行された粘膜下層浸潤胃癌症例におけるLNM陽性率・再発率・長期予後は、初期治療として外科手術を施行された症例における既存の報告と比較して良好な成績であった。ESD中の粘膜下層内操作はLNM陽性率や長期予後を悪化させない可能性が示唆された。初期治療としてESDか外科手術が選択に悩むような症例に対して、まず診断的ESDを施行した後、病理学的評価に基づいて追加外科手術の必要性を検討するという治療戦略が許容されうると思われた。

WS2-2 早期胃癌ESD非治癒切除後に経過観察した場合、転移再発は手術でサルベージ可能か？

Can be the Patient with Non-curative ESD for Early Gastric Cancer Rescued by Surgery after Recurrence?

¹EAST study group、²静岡県立静岡がんセンター内視鏡科、³東北大学消化器病態学分野、⁴日本大学医学部消化器肝臓内科、⁵佐久医療センター内視鏡内科○滝沢 耕平¹²、八田 和久¹³、後藤田卓志¹⁴、小山 恒男¹⁵、
下瀬川 徹¹³

【目的】早期胃癌に対するESDが病理結果にて非治癒の場合は追加手術が胃癌治療ガイドラインにおいて推奨されているが、実際には種々の理由により経過観察されることも多い。その場合に再発が発見された後での追加手術は手遅れと一般的には考えられているが、詳細な報告は少ない。ESD非治癒例に関する多施設研究EAST study(Hatta, et al. Journal of Gastroenterology 2016)の副次解析として経過観察例における再発後のサルベージ手術の現状について評価した。

【方法】本体研究は国内19施設で2000年1月~2011年8月に早期胃癌に対してESDが施行された15785例のうち、治癒切除基準を満たさなかった2526例中、557例(HM+のみが非治癒318例、経過観察3年未満143例、その他96例)を除外した1969例を対象とした。本検討ではこのうち追加外科切除は行わずに経過観察した905例を対象とし、サルベージ手術の成績等について検討した。転移再発は1)所属リンパ節転移再発(所属LNM)と2)遠隔転移再発(遠隔M)に分類した。

【成績】観察期間中央値64ヶ月において、転移再発は27例に認められ、詳細不明な2例を除外した25例で検討を行った。初回再発部位は局所のみ10(胃内のみ3、所属LNM 7)、遠隔M 15(60%)(肝臓10、腹膜播種6、肺2、不明1(重複を含む))であった。再発に対する初回治療は、内視鏡治療1、サルベージ手術7(28%)、抗がん剤治療6、BSC11であった。サルベージ手術施行7例の再発部位は、胃内のみ2、所属LNM 5であったが、1例で手術時に遠隔再発(腹膜播種)が認められた。BSCもしくは抗がん剤治療が選択された17例の理由は遠隔M15、高齢1、併存疾患1であった。1例のみ無再発生存中(術後31ヶ月)で、5例が再々発による胃癌死(サルベージ術後再々発までの期間中央値3ヶ月)、1例が他病死(術後1ヶ月で心筋梗塞)している。再発した全25例における全生存期間中央値は再発から5ヶ月、ESDから28ヶ月であり、サルベージ手術を施行した7例における術後全生存期間中央値は7ヶ月であった。

【結論】ESD非治癒後に経過観察した場合、転移再発の半数以上が遠隔転移で、再発後のサルベージ手術による救済率は低かった。

ワークショップ2 胃癌の低侵襲治療の現状と将来

司会 北川 雄光(慶應義塾大学大学院医学研究科外科系専攻外科学(一般・消化器))、後藤田卓志(日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野)

WS2-3 内視鏡用デバイスデリバリー・ステーションシステム(DDSS)の開発:超高齢化社会での抗血栓薬休薬フリーのESDの実現

Endoscopic device delivery station system: development of ESD with antithrombotic agents toward super aging society

¹香川大学医学部消化器・神経内科、²愛媛労災病院外科
○森 宏仁^{1,2}、小林 成紀²、小林 伸也¹、合田 康弘¹、
千代 大翔¹、西山 典子¹、谷内田達夫¹、小原 英幹¹、
正木 勉¹

【背景・目的】早期胃癌に対する胃endoscopic submucosal dissection (ESD) 術後には、病巣が剥離されたあとに、大きな(2-10cm)の人工潰瘍底ができるが、術後創面は自然治癒による閉鎖を待つか、OTSCクリップ閉鎖やpolyglycolic acid sheet (PGAs)による潰瘍底の被覆術の報告がある。超高齢化社会での抗血栓薬休薬フリーのESDの実現が術中術後血栓症合併症や後出血を減少させる必要がある。効率良くPGAsをESD後人工潰瘍底にデリバリーすることが標準化にむけて重要であり、胃の中に小さな手術場を作成するコンセプトでデバイス・デリバリー・ステーション・システム(DDSS)の可能性を検討した。【対象・方法】大きさが20mm以上のNBI拡大観察で早期胃がんと診断され、生検で分化型癌と診断され、胃ESDによる治療が予定された41症例を対象とした。DDSS拒否例2例を除いた39例をsealed envelope法を用いて従来のPGAsESD(Conventional-ESD(C group)19例と、新たに考案したデバイス・デリバリー・ステーション・システム(DDSS)を用いて、胃内にネオパールを貼付する群(DDSS group)20例に無作為に割り付けた。C groupでは50mm四方の四角形に切り出したネオパールを、内視鏡鉗子口から挿入した把持鉗子でつかみ、内視鏡の横に沿わせて、胃内に挿入する。被覆時間は内視鏡挿入時から、貼付終了時までと定義した。DDSS group群も、同様に被覆時間を定義した。食道静脈瘤硬化療法用(EIS)用バルーンと経鼻内視鏡を用いたPGA sheet delivery systemの作成方法はPGAsを50mm四方の四角に切り出す。直径11mm、長さ50mmの食道静脈瘤硬化療法用(EIS)バルーンの中に、径5mmの経鼻内視鏡を挿入し、バルーンの外側が膨らまない程度の約4.5mlの空気を注入しPGAはEISバルーンの内側のふくらみと内視鏡の間に密封される。評価項目は、単位時間当たりの被覆面積(cm²/min)である。Trial registration: University Hospital Medical Information Network (UMIN000026377)【結果】年齢、性別に有意差なし。C groupとDDSS groupで切除径は16.9(3.68-25.3)、15.3(3.56-27.2)で有意差なく、被覆時間34.1(15.0-60.7)、16.85(11.5-27.2)分でDDSS groupで有意に短く(P=0.001)、被覆面積(cm²/min)は0.261(0.02-1.00)、0.96(0.173-2.06)とDDSS groupで有意に大きかった(P=0.001)。【結論】超高齢化社会に向けて、抗血栓薬休薬無しESDの実現が術中術後血栓症合併症や後出血を減少させる可能性があり、かつDDSSは簡単な被覆方法となりえる。

WS2-4 ESDにおけるリドカインを用いた局所麻酔法
Local Anesthesia with Lidocain in Gastric ESD¹市立四日市病院薬剤部、²市立四日市病院消化器内科、
³杉浦医院○平野 太暉¹、小林 真²、富永晋太郎²、杉山 齊²、
小嶋健太郎²、三輪田哲郎²、熊谷 成将²、二宮 淳²、
前川 直志²、木村 謙吾¹、桑原 好造²、水谷 哲也²、
杉浦 寧³、矢野 元義²

【目的】胃の知覚神経には迷走神経と内臓神経の二経路があり、内臓神経は脊髄神経節へつながり関連痛などの原因になるとされ、迷走神経は脳皮質へ達しないために痛みと認識されないが、脳幹部で気分不良の原因となるともいわれる。胃の知覚神経に対する局所麻酔は、作用機序が異なるために中枢性鎮静剤との併用が有効な可能性も考えられる。またリドカインは筋層間神経叢に作用し消化管蠕動を抑制するとされる。我々は胃ESDにける局所麻酔の検討を行った。【方法】2010年8月より胃ESD中に不穏が出現し、胃の減圧や内視鏡の反転の解除など他の要因を減少させても不穏が改善しない患者60例を対象とした。全例においてESD開始時に鎮静剤として塩酸ペチジンおよびミタゾラムまたはフルニトラゼパムを静注で使用した。不穏時に1%リドカイン注射液(1%キシロカイン:アストラゼネカ)による局所麻酔を追加した。キシロカインは他剤と混和せず局所麻酔として使用する限りは、口腔内粘膜と同じく胃粘膜においても適応内使用であり、1回量200mg~100mgを病変の周囲および粘膜下層に局注した。局所麻酔後不穏が軽快し、60分以上抑制や追加の鎮静剤が不要となった場合を有効と判定した。効果が見られない場合にはプロポフォールを含めた鎮静剤の追加を行った。【結果】60例中38例(66.3%)で局所麻酔後不穏が収まり、有効と判定した。いずれの症例もリドカインの使用は一回のみであった。薬剤に関連すると考えられる副作用は認められなかった。またリドカイン投与後に蠕動が抑制され、術野が安定する症例もみられた。【結論】リドカインを用いた胃粘膜局所麻酔は、適応内使用であり、ESDにおける不穏や呼吸抑制など鎮静剤の副作用を軽減できる可能性が考えられた。

ワークショップ2 胃癌の低侵襲治療の現状と将来

司会 北川 雄光(慶應義塾大学大学院医学研究科外科系専攻外科学(一般・消化器))、後藤田卓志(日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野)

WS2-5 早期胃癌ESD後7日目の胃内残渣物量評価による
間接的胃排出障害関連因子についての検討Risk factor for food retention after gastric
endoscopic submucosal dissection

大阪府済生会中津病院消化器内科

○吉崎 哲也、小畑 大輔、青木 康浩、岡本 典大、
加納 千勢、松下 萌未、金森 厚志、松本 慶、
辻前 正弘、百瀬 健次、江口 考明、奥山 俊介、
山下 博司、藤田 幹夫、岡田 明彦

【背景】早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は、その高い一括切除率と安全性の向上により我が国において広く普及している。また、近年高齢者や広範囲の早期胃癌病変に対するESDも良好な治療成績を背景に積極的に行われている。しかし、ESDと胃排出障害との関連については未だ十分に検討されていない。胃幽門部で広い周在性を持つ病変を切除した場合、術後3週間程度で瘢痕狭窄を来し胃内に多量の残渣貯留を経験するが、狭窄を伴わない症例においてもESD後に多量の残渣物を認めることがある。既報において、胃内残渣物量と胃排遅延との間に相関関係があることが報告されている。【目的】今回我々は胃ESDが術後の胃排出能に与える影響について、ESD後7日目の内視鏡検査における胃内残渣量を定量的に評価し、排出障害と関連する因子について間接的評価を行った。【方法】2008年2月から2017年5月に当院で早期胃癌に対しESDを施行した1169例を対象とした。ESD後7日目に上部消化管内視鏡検査(12時間以上絶食)を実施し、後ろ向きに胃内の食物残渣量の評価を行った。食物残渣量の評価はGrade 0: なし、Grade 1: 少量、Grade 2: 中等量、Grade 3: 多量とし、Grade 2、3を残渣ありとした。食物残渣を認めた70症例(残渣群)と残渣を認めなかった1099症例(非残渣群)の臨床的特徴について比較検討した。【結果】残渣群と非残渣群の年齢中央値はそれぞれ78歳と72歳($P<0.01$)、男女比は残渣群で約2:1(47:23)、非残渣群で約7:3(768:331)であった。腫瘍径と切除径の中央値は残渣群が16mmと40mm、非残渣群が12mmと37mmであり、残渣群で共に有意に大きかった($P<0.01$, $P=0.04$)。また、病変部位は、残渣群で小弯38例/前壁11例/大弯9例/後壁12例、非残渣群は小弯410例/前壁232例/大弯221例/後壁236例と残渣群は有意に小弯側で多く($P=0.04$)、U/M/L領域では残渣群42/17/11、非残渣群で150/497/452とU領域で多く認めた($P<0.01$)。粘膜内癌は残渣群/非残渣群: 53/990、粘膜下層浸潤癌は17/109($P<0.01$)と残渣群で有意に深達度が深く、治療時間中央値は57分(IQR: 30-121)と39分(IQR: 23-70)($P<0.01$)であった。一括切除率は共に99%であった。後出血は残渣群: 非残渣群=9:45、穿孔は6:48であった。多変量解析においてESD7日目の残渣貯留に関連した因子は体上部小弯病変(OR: 24.2, 95%CI: 13.20-44.96, $p<0.01$)、後出血(OR: 4.28, 95%CI: 1.68-9.91, $p<0.01$)、SM浸潤(OR: 2.68, 95%CI: 1.29-5.34, $p<0.01$)、80歳以上(OR: 2.39, 95%CI: 1.32-4.26, $p<0.01$)であった。【結論】胃体上部小弯病変、後出血、SM浸潤、80歳以上の各因子は胃ESD後の胃内残渣貯留と関連しており、胃排障害との関連が考慮される。

WS2-6 ESD困難な早期胃癌に対するLECS 7症例の検討
Study of 7 cases of LECS for early gastric
cancer with difficult to perform ESD procedure¹第一東和会病院消化器内科、²第一東和会病院内視鏡外科、
³大阪医科大学病理学、⁴大阪医科大学第二内科○時岡 聡¹、植林 賢¹、依藤 直紀¹、武田 実¹、
金岡 秀晃¹、森 洋介¹、千野 佳秀²、佐藤 功²、
江頭由太郎³、樋口 和秀⁴

【はじめに】LECS(Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery)は最小限の胃壁切除を可能とし、機能温存可能な術式として、胃粘膜下腫瘍などの症例に普及しつつある。我々は剥離範囲内に強い線維化が存在し、ESD施行困難と考えられた胃粘膜内癌7例に対して、LECSを用いて切除し検討を行った。【対象】病変周囲に潰瘍瘢痕が存在する胃粘膜内癌7例に対し、LECSにて一括全層切除を施行した。【方法】上部消化管内視鏡を使用し病変マーキングを施行後に、全層切除を行い、標本を経口的に回収した。その後に腹腔鏡下に胃壁を縫合し終了した。初回から4例まではclassical LECSを行い、5例目以降は腹膜播種を考慮しcrown法によるInverted LECSを行っている。なお、上記方法は当院の倫理委員会にて承認されている。【結果】平均年齢: 78.5歳。平均手術時間: 194.8分。平均出血量: 12.2g。平均在院日数: 19.6日(術後16.8日)。術中術後合併症: なし。すべての症例で完全切除を得ており、病理学的にもUI IIs ~ IVsの潰瘍瘢痕や線維化が切除範囲に確認された。現在、いずれの症例も再発や術後狭窄は認めていない。【考察】(1)今回経験した7例は病変に近接して潰瘍瘢痕や線維化が存在し、ESDは施行困難で、術後偶発症の可能性も高い症例と考えられた。(2)切除方法としてLECSを選択し、偶発症や合併症なく切除可能であった。(3)病変部位による難易度は今後も検討する必要がある。(4)観察期間は短いものの、術後経過は良好で胃機能低下や再発などの問題は認めていない。(5)腹膜播種リスクなどを念頭に今後も経過観察していく必要がある。【結語】ESD困難症例であってもLECSは安全・確実に切除が可能であると考ええる。

ワークショップ2 胃癌の低侵襲治療の現状と将来

司会 北川 雄光(慶應義塾大学大学院医学研究科外科系専攻外科学(一般・消化器))、後藤田卓志(日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野)

WS2-7 内圧測定プローブを用いた腹腔鏡下胃切除術の術後消化管運動機能に対する客観的評価法の確立とその応用

Objective evaluation of the gastrointestinal motor function after laparoscopic gastrectomy and its application

¹群馬大学医学部附属病院消化管外科、

²埼玉医大総合医療センター消化管・一般外科

○緒方 杏一¹、木村 明春¹、鈴木 雅貴¹、中澤 信博¹、
矢野間 透¹、生方 泰成¹、岩松 清人¹、持木 彫人²、
桑野 博行¹

【背景】腹腔鏡下胃切除術における機能温存の実際についての詳細かつ客観的な報告は少ない。われわれはこれまでイヌを用いて胃切除モデルを作成し、消化管運動を詳細に検討し、多くの報告をしてきた。幽門側胃切除時に迷走神経腹腔枝を温存することによって、非温存に比べて十二指腸以下の消化管運動が空腹期、食後期共に有意に良好であった。インスリン分泌測定においては、腹腔枝温存群で空腹期のinterdigestive migrating motor contractions(IMC)に同期した周期的変動が観察されたが、非温存群では消失していた。こうした消化管運動評価の手法を用いた胃切除術後の客観的な機能評価について腹腔鏡下幽門側胃切除術(LDG)迷走神経腹腔枝温存および腹腔鏡下噴門側胃切除(LPG)の術後消化管機能に着目し報告する。

【対象と方法】(1)LDG、B-I再建を施行した症例につき、迷走神経腹腔枝温存群(n=18)と非温存群(n=20)を比較した。各種周術期パラメータに加え内圧測定プローブ(食道、残胃、十二指腸の3か所を測定)を用いて術後10日目に空腹期、食後期2時間ずつ消化管運動を測定した。(2)LPG、胃管再建を施行した67症例につきその成績をまとめ、内圧測定および内視鏡所見のデータを経時的に集積した。【結果】(1)手術時間(温存 vs 非温存; 169 vs 165分)、術後入院日数(11 vs 11日)で差がなかったが、温存群で出血量が有意に多かった(47.3 vs 29.8g)。排便時期(3.6 vs 3.8日)、血糖値(104 vs 112mg/dl)では差はみとめなかったが、全粥摂取率が温存群で有意に多かった(93 vs 79%)。消化管運動においては温存群の十二指腸収縮能(motility index: MI)が空腹期で有意に高かった。(2)逆流性食道炎(RE)発生率は術後1ヵ月では16%であったが術後6ヵ月では6%と、時間経過とともに改善した。内圧測定では遠位側胃管と十二指腸収縮が時間経過とともに改善し、REの発生が減少した。胃管収縮能の低い症例でREの発生が多かった。【まとめ】内圧測定プローブを用いた消化管機能温存の客観的評価を行った。腹腔枝温存LDGでは食事摂取量が増加し、空腹時十二指腸収縮が非温存群に比べて良好であった。LPG、胃管再建後のREの発生は再建胃管の運動能に関係していることが明らかとなった。長期予後に関する検討が必要であるが、癌の根治度を損なわずQOLを維持するための客観的機能評価と、それを用いた術式の改善にむけ、症例を重ねて行きたいと考えている。

WS2-8 個別化医療としてのNEWSの可能性

Potential of NEWS as precision medicine

¹慶應義塾大学腫瘍センター、

²慶應義塾大学一般・消化器外科

○後藤 修¹、川久保博文²、鮑本 哲兵¹、北川 雄光²、
矢作 直久¹

我々は胃腫瘍に対して非開放式LECSである非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)を用いた低侵襲治療を積極的に推進している(Goto O, et al. Endoscopy 2016)。経口的に回収可能な腔内/壁内発育型胃粘膜下腫瘍に対してはNEWS単独治療を、リンパ節転移が否定できない4cm以下の初発・単発cT1胃癌に対してはNEWSにセンチネルリンパ節ナビゲーション手術(SNNS)を融合させた治療戦略を選択しているが、ときに事実上の標準治療では対応困難でありNEWSによる局所切除が有効と考えられる症例にも遭遇する。以下、ESD中断例に対してNEWSを施行した症例を報告する。

(症例)80歳男性。胃体下部大弯前壁寄りの10mm大未分化型cT1a早期胃癌に対して前医にてESDを試みるも術中出血多量のため中断となった。すでに粘膜が全周切開されていた影響で、紹介時には病変周囲にリング状に著明な線維化をきたしており、病変そのものも不明瞭な状況であった。ESDでは確実な病理評価ができない可能性や患者の局所切除に対する強い希望などを鑑み、十分な説明によるICを得たのちNEWSによる全層切除を施行した。施行時間243分で偶発症なく手技を完遂、経過良好で術後8日で退院となった。

NEWSは、SNNSと組み合わせることで根治性を担保しつつ臓器を可能な限り温存できる低侵襲手技として期待されているが、管腔内治療では対応困難な症例に対する完全全層生検の手段としても有用であると考えられた。今後、高齢者や複数の合併症を有する患者など標準手術後に著しくQOLが低下することが危惧される症例には、完全全層生検+局所コントロールを目的としたNEWSが許容される可能性があることが示唆される。

ワークショップ3 潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携

司会 鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野)、池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
コメンテーター 中山 敏幸(産業医科大学医学部第二病理学)WS3-1 潰瘍性大腸炎における周術期生物製剤(抗インテグリン製剤および抗TNF α 製剤)治療の安全性について-術後合併症の検討から-

Risk of Postoperative Complication among Ulcerative Colitis Patients Treated Preoperatively with Anti-integrin and Anti-Tumor Necrosis Factor Agents

¹東邦大学医療センター佐倉病院、²鹿児島大学消化器内科、³The University of Chicago Medicine○山田 哲弘^{1,3}、小牧 祐雅^{2,3}、David Rubin³、櫻庭 篤³、鈴木 康夫¹

【目的】潰瘍性大腸炎周術期における生物製剤(特に抗インテグリン製剤の使用)の安全性につき検討する。【方法】2014年6月から2016年4月までの間、術前4週間以内にベドリズマブ、抗TNF α 製剤、非生物製剤が使用された潰瘍性大腸炎186手術例を対象とし、各群別の術後30日以内合併症の発症率を比較した。また、術後合併症発症に影響する因子を単変量および多変量解析を行い検討した。腹腔内膿瘍、創感染、吻合部離開、呼吸器感染症、尿路感染を感染性合併症に、イレウス、消化管出血、深部静脈血栓症、尿閉等を非感染性合併症と定義づけた。【成績】ベドリズマブ24例、抗TNF α 製剤33例、非生物製剤129例のうち、術後30日以内合併症発症(率)はそれぞれ7例(29.2%)、15例(45.5%)、48例(37.2%)であった($p=0.46$)。高齢者(65歳以上)(オッズ比OR:3.28(95%信頼区間95%CI:1.26-9.00)、 $p=0.007$)、高容量ステロイド使用(30mg以上)(OR:2.68(95%CI:0.90-8.31)、 $p=0.05$)が単変量解析および多変量解析にて術後合併症の危険因子として有意であった。CRP1.2mg/dl以上(OR:6.09(95%CI:1.17-61.0)、 $p=0.02$)、抗TNF α 製剤使用の有無(OR:3.04(95%CI:1.06-8.28)、 $p=0.02$)、全身ステロイド投与の有無(OR:2.29(95%CI:0.91-5.75)、 $p=0.07$)が単変量解析にて、全身ステロイド投与の有無(OR:14.1(95%CI:1.73-115)、 $p=0.01$)が多変量解析にて感染性術後合併症の危険因子であった。非感染性合併症については危険因子として有意なものはなかった。【結論】高齢者、高容量ステロイド使用が術後合併症の危険因子であり、全身ステロイド使用の有無が感染性術後合併症の危険因子であった。ベドリズマブ使用の有無による術後合併症増加は明らかではなかった。さらなる比較臨床試験が必要と思われる。

WS3-2 当院における潰瘍性大腸炎に対する手術症例の検討

Study of surgical cases for ulcerative colitis in our hospital

東京女子医科大学消化器内科

○村杉 瞬、伊藤亜由美、安廣 和志、細矢さやか、神林 玄隆、大森 鉄平、米沢麻利亜、徳重 克年

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)の外科治療指針では手術適応が絶対的・相対的にわかれて手術適応が定義されている。絶対的手術適応は比較的明確であるが、特に相対的手術適応の難治例は不明瞭な点がある。今回我々は、当院の手術症例よりUCに対する難治例で相対的手術適応となった症例を具体的に明らかにするため検討した。

【方法】2009年1月から2017年6月までに当院でUCに対し相対的手術適応で手術を行った症例(22例)の患者背景、手術理由について検討した。

【検討項目】1)背景因子として性別、発症年齢、罹患期間、罹患範囲、ステロイド反応性(依存/抵抗性)、術前の臨床活動スコア(Lichtiger's score)、術前大腸内視鏡スコア(UCEIS)、2)手術理由として難治例、腸管外合併症、大腸合併症について検討した。特にQOL低下症例は治療抵抗例、頻回入院例、長期入院例にわけて詳細に検討した。内科治療抵抗例はSecond therapy以上で効果不十分な症例、頻回入院例は年に2回以上の入院を要した症例、長期入院例は45日以上入院を要した症例と定義した。

【成績】患者背景は男女比18:4、発症年齢 26.5 ± 12.5 歳、罹患期間 12.1 ± 12.0 年、罹患範囲 全大腸炎型:左側大腸炎型 17:5、ステロイド抵抗例:依存例 7:15、術前臨床活動スコア(Lichtiger's score) 8.86 ± 3.76 、術前大腸内視鏡スコア(UCEIS) 4.50 ± 1.92 であった。手術理由は治療指針で記載されている1)難治例17例、2)腸管外合併症2例、3)大腸合併症8例であった。その内訳は1)内科的治療で十分な効果がなく、QOLが低下した例15例、内科的治療で重症の副作用が発現もしくは可能性がある例13例、3)狭窄・瘻孔例3例、UC-3のうち癌合併の可能性が高いと考えられる例6例であった。QOL低下症例は内科治療抵抗例が11例、頻回入院例が11例、長期入院例が8例であり、15例中12例は理由が重複していた。内科治療抵抗例の手術前治療はCyA 1例、TAC3例、Bio 6例、便秘植1例であった。【結論】当院で相対的手術適応となった症例を検討した。難治例で相対的手術適応となった症例は内科治療抵抗、頻回入院、長期入院等QOL低下の原因が重複する症例であり、特にTAC、生物学的製剤での効果不十分な症例であった。

ワークショップ3 潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携司会 鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科講座消化器内科学分野)、池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
コメンテーター 中山 敏幸(産業医科大学医学部第二病理学)**WS3-3 潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスの治療成績と手術関連因子の検討****Short- and long-term outcome and risk factors of colectomy in ulcerative colitis patients with tacrolimus therapy**

名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学

○服部 峻、渡辺 修、後藤 秀実

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)に対する内科治療は様々な治療選択肢があるが、それでも寛解導入や維持に難渋する症例、最終的に手術に至る症例も少なくない。タクロリムス(Tac)のUCに対する有効性は確立しており重要な治療選択肢の一つである。当院ではTacを2007年からUCに対して使用しているが、今回あらためてUCに対するTacの治療成績を検討し、特に手術関連因子となる背景因子や内視鏡所見を明らかにすることを目的とした。【対象・方法】対象は2007年6月から2017年5月まで当院でTacを投与したUC患者の92例(男性50例、女性42例)。臨床的活動度はLichtiger CAIで評価し、「寛解」はCAI 4以下、「改善」はCAI 10未満で投与前と比較して3以上の低下、「無効」はそれ以外と定義した。内視鏡所見はMayo内視鏡スコア、UCEISで評価し、血管透見像、出血、粘膜障害、発赤、粘液付着の各項目もそれぞれ評価した。Tac投与時の年齢の中央値は40歳(15-80)、罹病期間の中央値は4年(0.1-38.1)、CAIの平均値は 10.4 ± 2.8 であった。臨床経過による分類は再燃寛解型59例、慢性持続型24例、初回発作型9例、罹患範囲による分類は左側大腸炎型24例、全大腸炎型68例で、ステロイド依存性45例、ステロイド抵抗性36例、その他11例であった。検討項目として、まず投与4週後、8週後、12週後のそれぞれの寛解率を算出した。またKaplan-Meier法を用いて累積非手術率を算出し、累積非手術率に影響を与える背景因子、内視鏡所見を検討した。さらに2ヶ月以内に手術に至った症例を短期手術例として、短期手術に影響を与える背景因子、内視鏡所見について検討した。【結果】投与4週後の治療成績は寛解49例(53%)、改善14例(15%)、無効26例(28%、手術6例含む)、8週後は寛解46例(50%)、改善10例(10%)、無効33例(36%、手術7例含む)、12週後は寛解49例(53%)、改善5例(5%)、無効34例(37%、手術8例含む)であった。副作用で投与後4週間までに3例(息切れ、ふらつき、手の震え)、12週までにさらに1例(腎障害)で投与中止となった。今回の92例のうち観察期間内に手術に至った症例は27例(観察期間中央値23.8ヶ月)で、108ヶ月後の累積非手術率は65.1%であった。累積非手術率に影響する有意なリスク因子は、生物学的製剤の使用歴があること($p=0.04$, HR 2.39, 95%CI 1.03-5.55)、CAPの使用歴があること($p=0.01$, HR 3.18, 95%CI 1.34-7.56)であった。2週目の寛解と非寛解で累積非手術率を算出して比較したところ、寛解で累積非手術率が有意に高い結果であった($p=0.007$)。また2ヶ月以内に手術になった短期手術例は7例で、生物学的製剤の使用歴があること($p=0.01$, OR 11.51, 95%CI 1.87-70.85)、薬物血中濃度が3日目には有効トラフに到達しないこと($p=0.049$, OR 6.45, 95%CI 1.01-41.34)が短期手術のリスク因子として有意であった。内視鏡所見に関しては、今回の検討で累積非手術率、短期手術に影響を与える有意な因子はいずれも認めなかったが、2週時点UCEIS 1以下、Mayo内視鏡スコア1以下であった症例は5例であり全例が非手術例であった。【結論】手術関連因子として生物学的製剤やCAPの使用歴が、短期手術での検討では薬物血中濃度が3日目までに有効トラフに到達することが重要であった。また2週目までに臨床的、内視鏡的に寛解に至ることが手術の回避に重要であることが示唆された。

WS3-4 難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス投与例の外科手術回避率と手術要因**Surgical avoidance rate and surgical factors of tacrolimus administered cases for intractable ulcerative colitis**¹福岡大学筑紫病院消化器内科、²福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター、³福岡大学筑紫病院内視鏡部、⁴福岡大学筑紫病院外科○別府 剛志¹、高田 康道¹、岸 昌廣¹、矢野 豊¹、
武田 輝之²、平井 郁仁²、八尾 建史³、植木 敏晴¹、
松井 敏幸¹、平野由紀子⁴、東 大二郎⁴、二見喜太郎⁴

【背景・目的】潰瘍性大腸炎(UC)に対する治療としてタクロリムス(TAC)は有効な治療法のひとつであり、難治例での寛解導入にも有効であるが、効果不十分で手術となる症例も存在する。今回、UCに対するTACの短期・中長期の外科手術回避率、手術に関する要因とTACの安全性について明らかにすることを目的とした。【対象】2004年7月から2016年12月の期間で、当院でTACによる加療を行った難治性UC患者97例を対象とした。対象は男性49例、女性48例、投与時年齢は平均40.0歳、罹病期間は平均69.7ヶ月、病変範囲は全結腸炎型77例、左側結腸炎型20例であった。平均 Mayo scoreは10.8であった。投与前2ヶ月の治療は、5ASA製剤84例、PSL65例、チオプリン製剤19例、抗TNF α 抗体製剤10例、血球成分除去療法24例であった。【方法】1. TAC投与開始後の短期的手術回避率を求め、手術群、非手術群に群別し、臨床背景因子(年齢、性別、病型、PSLの反応性、前治療、CMV感染)について検討した。2. 中長期の累積手術回避率を求め、短期手術回避率で手術群、非手術群に群別し、臨床背景因子について検討した。3. TACの安全性について、65歳以上の高齢者と65歳未満での有害事象について検討した。治療効果判定はpartial-Mayo score 1以下を寛解、治療前より3以上の減少かつ寛解でない場合を改善、これ以外を無効と定義した。【結果】1. 対象のうち、TAC開始~6週で治療効果判定が無効なものは34例で、うち8週内で手術となったのは16例であった。短期手術回避率は83.5%であった。手術群、非手術群で臨床背景に有意差は認めなかった。2. 長期経過(平均観察期間:49.8ヶ月)で22例が新たに手術となり、累積非手術率は12ヶ月で75.1%、24ヶ月で66.1%、50ヶ月で61.6%であった。短期手術を回避した81例の手術群、非手術群の臨床背景では、初回TAC短期治療無効例で、有意に外科手術率が高かった($p=0.03$)。3. TACの投与中止を要した副作用発現率は、全体で7.2%(7例/97例)で、内訳は腎機能障害・高K血症 5例、肺炎1例、消化器症状1例であった。うち、65歳以上の高齢者で4例が中止となっており、高齢者での投与中止例が有意に多かった($p<0.01$)。【結語】難治性UCに対するTACの短期手術回避率は83.5%であったが、長期経過では、初回TAC投与無効例が、その後手術を必要とする症例が多く、手術に関与する可能性が示唆された。また高齢者では、副作用に注意し、出現時は投与中止や手術を含めた治療変更を早めに検討することが必要であると考えられる。

ワークショップ3 潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携

司会 鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野)、池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
コメンテーター 中山 敏幸(産業医科大学医学部第二病理学)

WS3-5 当院の入院潰瘍性大腸炎患者治療における内科と外科の連携

Collaboration between internal medicine and surgery in treatment of ulcerative colitis

¹杏林大学医学部第三内科学、²杏林大学消化器・一般外科○三浦 みき¹、齋藤 大祐¹、森久保 拓¹、佐藤 太龍¹、
徳永創太郎¹、箕輪慎太郎¹、池崎 修¹、三井 達也¹、
櫻庭 彰人¹、林田 真理¹、松岡 弘芳²、森 秀明¹、
正木 忠彦²、久松 理一¹

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)に対する内科的治療の選択肢は増えているが、重症例や難治例では、経過中に手術適応を検討する場合も多く、適切な手術時期の判断には内科と外科が綿密に連携する必要がある。今回われわれは当院で入院加療を行ったUC症例に関して検討を行った。【方法】2015年4月から2017年3月までに当院で入院加療を行ったUC患者82例(男女比50:30、平均年齢 38.6 ± 19.6 歳)を対象とし、後方視的に検討を行った。【結果】病型は直腸炎型1例、左側大腸炎型20例、全大腸炎型59例。入院時の重症度は中等症60例、重症20例。入院経路は外来64例、転院16例であった。入院前治療は、5ASA製剤は初回発作6例、アレギー8例を除く64/80例(80.0%)で投与されていた。PSLは17/80例(21.3%)で投与されており、そのうち7例は転院症例であった。抗TNF α 抗体製剤は14/80例(17.5%)で投与され、内訳はIFX 9例、ADA 5例。経口タクロリムスが3/80例(3.8%)で投与されていた。入院後治療は、PSLは48例で選択され、うちPSLが有効であった症例が37例、抗TNF α 抗体製剤への変更が5例、経口タクロリムスへの変更は6例であった。PSLは34例が1mg/kg、14例が0.5mg/kgで投与されていた。抗TNF α 抗体製剤は23例(IFX 20例、ADA 3例)(ステロイド抵抗例7例、ステロイド依存例25例、ステロイドナীব1例)であり、TAC使用は11例(ステロイド抵抗例7例、ステロイド依存例4例)であった。内科治療の有効性評価はLichtiger indexを用い、4以下を臨床的寛解、4点以上の低下かつ10点以下を臨床的有効とし、治療開始2週間後に評価を行った。寛解は57例、有効は18例、無効が5例であった。内科的治療無効であった5例全例が手術(5/80 6.3%)となり、2例が準緊急、3例が待機的手術であり、すべて事前に外科併診となっていた。入院患者80例のうち外科併診は11/80例(13.8%)であり、全例重症例であった。外科併診のうえで手術を回避できた症例も6例に存在した。【考察】当院では、重症例を中心に入院後早期に外科との連携が図られており、そのため緊急手術が行われた症例はなかった。重症潰瘍性大腸炎の入院患者では内科治療を行う段階から外科との連携を図り治療をすすめていくことが重要である。

WS3-6 潰瘍性大腸炎入院症例における手術適応とタイミングに関する臨床的検討

Clinical investigation about surgical indication and its timing in UC inpatients

¹兵庫医科大学炎症性腸疾患講座内科部門、²兵庫医科大学腸管病態解析学講座○中村 志郎¹、樋田 信幸¹、渡邊 憲治²、宮崎 孝子¹、
横山 陽子¹、高川 哲也²、上小鶴孝二¹、河合 幹夫¹、
木田 裕子¹、佐藤 寿行¹

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)の重症例や難治例では、その経過中に手術適応の検討を余儀なくされる場合も多いが、その判断基準やタイミングについては未だ一定のコンセンサスは得られていない。手術時期は周術期の安全性や患者の生命予後にも影響する場合があり、その的確な判断は特に重要である。そこで、今回われわれはUC入院例を対象に、まず手術適応の危険因子や適切なタイミングの解明、さらには全身状態悪化のリスクが高い高齢UC入院例の内科治療選択や成績、ならびに合併症の実態解明を目的に検討を行った。【方法】対象は2013年1月から2015年12月までの3年間に当科で入院加療したUC220例(平均年齢41.3歳、男女比144:76)。入院後の内科治療により190例は軽快/改善退院し得た《非手術群》が、30例が手術(緊急20例、準緊急10例)に移行《手術群》した。手術群と非手術群で、入院時の患者背景(年齢、性別、病型、病期期間、治療歴、ステロイド量)、重症度(診断指針の重症度基準、Mayo score)、内視鏡所見(不整型、広範粘膜脱落、深掘れ)、CMVとCD感染、血液検査(WBC、Ly、CRP、Hb、Plt、TP、Alb)、治療反応性(入院1週後と2週後の治療効果、ならびに入院後1st line治療、2nd line治療の効果)、輸血およびオピオイド系鎮痛剤使用などについて比較検討した。また、高齢UC患者についても、患者背景、入院後1st line、2nd lineの治療選択と各治療の成績、ならびに入院中合併症について、非高齢のUC入院例と比較検討した。【結果】患者背景因子では、重症例とステロイド抵抗例が手術群で有意に多く、入院時所見でも有意にAlb低値、CRPやMayo scoreが高値で、内視鏡的に深掘れ潰瘍が多かった。入院後の治療経過に関して、1週後と2週後の寛解/改善率は、非手術群 79%、95%、手術群 16%、33%と、手術群で有意に反応性が不良で、悪化例が2週後には12%から25%へ増加していた。2nd line治療の有効性についても手術群では、寛解/改善3%、不変/悪化90%と、有意に反応性が悪かった。入院中の輸血と鎮痛剤使用も手術群で有意に高率となっていた。そして、多変量解析では入院時の低Albとステロイド抵抗性が手術適応の危険因子として同定された。高齢のUC入院例に関する検討では、60歳以上の高齢者は入院患者の19%を占め、非高齢のUC入院例に比し、有意に左側大腸炎型、CMV感染陽性例が多く、病期期間も有意に長かった。内科治療について、1st lineの治療選択では非高齢例に比しCAPが有意に高率に選択され、全体の治療成績不良傾向を示し、2nd lineの治療選択では、両群間に有意差はなかったが、2nd line全体の治療成績も、高齢群で不良傾向を示していた。入院中の合併症については、高齢者でCMV感染とカテーテル感染が有意に高率で、肺炎、DVT、眼内真菌炎も多い傾向が認められていた。【結語】UC入院例の手術適応に関連する因子として単変量解析では重症度、Mayoスコア、ステロイド抵抗性、深掘れ潰瘍、アルブミン値とCRP値に有意差を認め、多変量解析によりアルブミン値とMayoスコアが、危険因子となることが判明した。手術適応の判断時期としては、入院1週間程度がより適切である可能性が示唆された。高齢UC患者の内科治療成績は非高齢者に比べ不良傾向かつ合併症も高率なため、手術適応についてはより迅速な判断の必要性が示唆された。

ワークショップ3 潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携司会 鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科講座消化器内科学分野)、池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
コメンテーター 中山 敏幸(産業医科大学医学部第二病理学)**WS3-7 インフリキシマブ初回投与の効果が不十分な潰瘍性大腸炎におけるインフリキシマブ継続投与の見極め****Effectiveness of the second infliximab infusion for patients with ulcerative colitis who did not show effectiveness with the initial infusion of infliximab**

札幌厚生病院IBDセンター

○田中 浩紀、杉山 浩平、宮川 麻希、那須野正尚、
本谷 聡

【背景と目的】難治性潰瘍性大腸炎(UC)に対するインフリキシマブ(IFX)治療の有効性をいつ見極めるべきかは明確にされておらず、IFX初回投与から2週後、6週後の臨床症状から継続投与の可否を総合的に判断しているのが現状である。特に2週後の臨床的改善が不十分な症例では、手術を含む他の治療を考慮するか遅効性を期待してIFX継続投与するかの選択に迫られることになるが、これらを判断するための臨床的指標は十分に検討されていない。今回我々は、IFX初回投与の効果が不十分であった難治性UCに対する2回目のIFX投与の有効性と有効性に影響する背景因子を検討した。【方法】2005年7月から2016年5月の間にIFXが投与されたUCのうち、Clinical activity index(CAI; Lichtiger index)が5以上であった137例を対象とした。CAI 4以上の改善を有効、4以下を寛解と定義し、IFX開始から2週後、6週後のCAIの推移・有効率・寛解率を検討した。さらに、2週後の無効例のうち2回目のIFXが投与された症例のみを対象とし、2週後から6週後のCAIの推移、6週後の有効率・寛解率および有効率・寛解率に影響する背景因子を単変量解析により比較検討した。欠測値の補完にはLast Observational Carried Forward法を用いた。【結果】患者背景は、男性80例・女性57例、平均年齢38.2歳、平均罹病期間5.8年、平均CAI 9.5、平均CRP 1.73mg/dl、全大腸炎型87例・左側大腸炎型48例・直腸炎型2例、ステロイド抵抗例62例・依存例72例・不耐3例であった。併用療法は、免疫調節薬(アザチオプリン/6-メルカプトプリン) 106例、5-ASA製剤122例、プレドニゾロン59例であり、120例で血球成分除去療法、43例でシクロスポリンまたはタクロリムスによる既治療が施行されていた。CAI(中央値)は0週8.0から2週後5.0($P<0.001$)、6週後4.0($P<0.001$)と2週後より有意な低下を認め、有効率・寛解率は2週後58%・44%、6週後66%・54%であった。2週後の無効例は57例であり、そのうち2回目のIFXが投与された症例は46例であった(男性25例・女性21例、平均年齢41.8歳、平均罹病期間5.3年、平均CAI 0週8.8・2週7.7、平均CRP 0週1.04・2週0.81mg/dl、全大腸炎型33例・左側大腸炎型12例・直腸炎型1例、ステロイド抵抗例17例・依存例28例・不耐1例)。CAI(中央値)は2週後7.5から6週後6.0へと有意な低下を認め($P=0.010$)、6週後の有効率・寛解率は11%・33%であった。背景因子の検討では、6週後の寛解例で有意に2週後のCAIが低く(寛解群 6.8 vs 非寛解群 8.1, $P=0.038$)、2週後のCAI 6未満の群で有意に有効率・寛解率が良好であった(有効率: CAI 6未満78% vs 6以上30%, $P=0.018$ ・寛解率: CAI 6未満67% vs 6以上19%, $P=0.009$)。また、2週後のCRP 1.00mg/dl以上であった8例では6週後の寛解は1例も得られなかった。【結論】IFX初回投与の効果が不十分であった難治性UCに対しても、2回目のIFX投与により一定の改善効果が得られることが示された。一方で、2週後のCAI 6以上、CRP 1.00mg/dl以上の症例では改善効果がほとんど期待できず、この段階で手術を含む他の治療選択肢を考慮する必要性があるものと考えられた。

WS3-8 潰瘍性大腸炎手術症例の予後予測因子の検討
Prognostic factors during intestinal resection in patients with ulcerative colitis

兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

○蝶野 晃弘、内野 基、皆川 知洋、桑原 隆一、
堀尾 勇規、佐々木寛文、坂東 俊宏、池内 浩基

【目的】潰瘍性大腸炎に対する内科的治療は目覚ましい進歩を示しているが、手術症例数は減少していない。潰瘍性大腸炎の予後因子として現在、高齢、術前合併症の有無、緊急手術などが挙げられているが、これらは術前に回避不可能で新たな予後予測因子が求められている。そこで、小野寺Prognostic nutritional index(PNI)が潰瘍性大腸炎手術症例の予後予測因子となりえるかを検討した。【対象】当院において2000年1月から2015年12月まで手術施行した潰瘍性大腸炎患者1162例のうち術前データが不十分であった11例を除いた1151例を対象とした。術後合併症および周術期死亡について検討した。【結果】患者背景は、手術時年齢が、42.0(26)歳[median, (IQR)]、男性:女性=692:459人、罹病期間が70.3(130.6)ヶ月[median, (IQR)]であった。前治療としてステロイドが820例(71.2%)、免疫調節薬が461例(40.1%)、カルシニューリン阻害薬が202例(17.5%)、抗TNF- α 抗体製剤が182例(15.8%)が施行されていた。術後合併症は294例に認められ、周術期死亡症例は9例であった。PNIは術後合併症あり群で36.3(14.5)[median, (IQR)]、なし群で40.2(14.0)[median, (IQR)]で単変量解析では有意差を認めた($p<0.01$)。ロジスティック回帰分析での多変量解析では、オッズ比(odds ratio: OR) 0.8, 95%CI (0.49, 1.3)、 $p=0.37$ と独立した因子とはならなかった。周術期死亡群で23.1(10.4)[median, (IQR)]、生存群で39.2(14.0)[median, (IQR)]であり有意差を認めた($p<0.01$)。また多変量解析でもオッズ比(odds ratio: OR) 6.57, 95%CI (1.09, 39.59)、 $p=0.04$ と周術期死亡の独立した因子であった。また回腸囊関連合併症(pouch-related complication: PRC)に関して、直腸操作を行った960例のうち、PRCを認めたのは118例であった。多変量解析でPNI <32 が、OR2.01, 95%CI (1.16, 3.48)、 $p=0.01$ とPRCの独立した因子であった。【結語】1. 術後合併症は、以前より術前の全身状態だけでなく手術因子(手術時間、出血量、低体温、術後高血糖など)も関与しているとされており今回の検討ではPNIで有意差を認めなかった。2. 死亡症例が少数であり、更なる症例の集積が必要であるが、潰瘍性大腸炎手術症例においてPNIは周術期死亡に関して予測因子となり得る可能性が示唆された。内科的治療から外科的治療へ移行する際の判定材料として臨床症状以外に、PNIも考慮することが重要と考える。3. PNIはPRCの有用な予測因子となり得るかもしれない。PNI <32 の症例は、PRCを避けるため初回手術を結腸全摘のみに留めるべきかもしれない。

ワークショップ3 潰瘍性大腸炎治療における内科と外科の連携司会 鈴木 康夫(東邦大学医療センター佐倉病院内科講座消化器内科学分野)、池内 浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)
コメンテーター 中山 敏幸(産業医科大学医学部第二病理学)**WS3-9 内科的治療抵抗性を示した潰瘍性大腸炎に対する外科的治療の検討****The surgical outcome of patient of rebellant ulcerative colitis**

獨協医科大学第一外科

○井原 啓佑、山口 悟、志田 陽介、渡邊 峻、
尾形 英生、伊藤 淳、中島 政信、佐々木欣郎、
土岡 丘、加藤 広行

【背景】潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)は再燃と寛解を繰り返す腸管の慢性炎症性疾患であり、我が国においてその患者数は年々増加の一途をたどっている。一昔前までは、5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA)、ステロイド製剤、チオプリン製剤に治療は限られていたが、近年、生物学的製剤をはじめ、タクロリムスの保険適応獲得など、UCに対する内科的治療の進歩は著しい状況にあり、手術を回避できる症例は着実に増えている。しかしながら患者数の増加に伴い、手術症例が減少していることはなく、内科的治療の手段が増えている現在においては内科と外科の連携を強化し、内科的治療抵抗例についての速やかな外科的治療への移行が必要とされる。【対象と方法】2006年から2017年までの間に当科において潰瘍性大腸炎の診断で手術が施行された41例のうち、癌・dysplasiaを理由に手術適応となった19例を除く、22例を対象とした。22例について、患者背景や罹患年数、内科的治療内容、手術方法や術後合併症について後方視的に検討を行った。【結果】手術適応は重症・劇症10例(45.5%)、難治12例(54.5%)であった。患者背景は男性12例、女性10例、手術時の年齢は34歳、発症から手術までの罹患年数は3年であった。10例(45.5%)にタクロリムス、4例(18.2%)にインフリキシマブ治療が行われていた。手術状況は待機手術11例(50%)、緊急手術11例(50%)であった。手術方法は開腹20例(90.9%)、腹腔鏡2例(9.1%)であり、回腸囊肛門吻合術(ileal pouch anal anastomosis; IAA)が14例(63.6%)に施行され、回腸囊肛門管吻合(ileal pouch anal canal anastomosis; IACA)が4例(18.2%)、大腸全摘、回腸人工肛門造設が3例(13.6%)に施行された。合併症に関しては創感染が最も多く4例(18%)に認め、次いで人工肛門排液が2000ml/日以上の高アウトプット造口(HOS)が3例(14%)に認めた。縫合不全は1例(5%)に認めた。回腸囊炎は全症例で認めなかった。合併症重症度に関してはClavian-Dindo分類で評価し、I:5例(23%)、II:4例(18%)、IIa:2例(9%)、IIb:2例(9%)であった。IV以上は認めなかった。2期分割手術群(n=9)と3期分割手術群(n=13)で比較検討を行った。3期分割手術群で術前血清アルブミン値、総リンパ球数、小野寺式栄養指標について有意に低値であり、栄養状態不良群で3期分割手術を施行されていた。2期分割群でClavian-Dindo分類IIb以上の合併症を発症した症例は2例で、ともに上記栄養指標で栄養状態不良とされる症例であった。【結論】重症UC症例に対する手術のタイミング、方法の判断として、栄養状態の評価が重要と思われる。手術への見極めは内科医と外科医の緊密な連携のもとに行うべきである。

WS3-10 炎症性腸疾患センター開設前後の潰瘍性大腸炎手術成績の変遷**Transition of surgical outcomes for ulcerative colitis at an inflammatory bowel disease center**¹東京女子医科大学消化器・一般外科、²東京女子医科大学消化器内科○中尾紗由美¹、板橋 道朗¹、谷 公孝¹、松尾 夏来¹、
番場 嘉子¹、小川 真平¹、山本 雅一¹、伊藤亜由美²、
大森 鉄平²、米沢麻利亜²、徳重 克年²

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)手術症例の臨床学的特徴と治療成績の変遷を検討する。【対象】1987~2016年に当科でUCに対する初回手術を行った195例。【方法】消化器内科と合同の炎症性腸疾患センターが開設された2009年を境に手術を施行した年で前期(~2008年)群と後期(2009年~)群の2群に分け比較した。【結果】前期群は(n=128)男性86例、女性42例で発症時、手術時年齢の中央値は27歳、39歳で、9例(7%)は手術時年齢が65歳以上であった。病型は全大腸炎型が102例、左側型が20例で手術適応は難治が72例(56%)、癌/dysplasiaが29例(22%)、出血/重症が23例(17%)で、緊急手術を30例(23%)に行った。術前治療ではステロイドを104例に投与し、手術直前の平均投与量は55mg/日でパルス療法を29例(22%)に行った。術式は大腸全摘・回腸囊肛門管吻合(IACA)が58例、肛門吻合(IAA)が45例、大腸全摘術(TPC)が10例、大腸全摘術(STC)が9例で、鏡視下手術を34例(26%)に行った。周術期合併症(Clavian-Dindo分類≥2)を78例(61%)、感染性合併症を45例(35%)に認めた。周術期死亡は3例(2%)で、術後在院日数の中央値は27日であった。後期群は(n=67)男性41例、女性26例で発症時、手術時年齢の中央値は32歳、43歳で、7例(10%)は手術時年齢が65歳以上であった。病型は全大腸炎型が62例、左側型が5例で手術適応は難治が31例(46%)、癌/dysplasiaが24例(35%)、出血/重症が6例(8%)で、緊急手術を13例(19%)に行った。ステロイドを51例に投与し、平均投与量は13mg/日でパルス療法を2例(2%)に行った。術式はIACAが39例、IAAが15例、TPCが4例、STCが8例で鏡視下手術を39例(58%)に行った。周術期合併症を31例(46%)、感染性合併症を14例(20%)に認め、周術期死亡は1例(1%)、術後在院日数の中央値は22日であった。【考察・結語】後期は前期より感染性合併症を含めた周術期合併症と術後在院日数が減少し、短期成績が改善した。炎症性腸疾患センターが開設されたことで、緊急手術に至る前に適切な手術時期を決定できるようになったと考えられた。今後、長期成績の更なる改善のため系統的なフォローアップ計画の確立が必要である。

ワークショップ4 非遺伝性大腸癌のバイオマーカーと治療戦略司会 杉原 健一(光仁会第一病院)、味岡 洋一(新潟大学分子・診断病理学分野)
コメンテーター 富田 茂樹(順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科)**基調講演 Liquid biopsyを用いた非遺伝性大腸癌の治療戦略**日本医科大学消化器外科
山田 岳史

【緒言】末梢血中にあるcirculating cell free DNA (ccfDNA)とcirculating tumor cell (CTC)を用いるliquid biopsyは低侵襲で繰り返し行えるため、癌診療への応用が期待されている。ccfDNAはCTCと比較して採取法が簡便で採取できるDNA量も多く、コストも低い。本発表では我々がこれまでに行ってきた研究成果から、Liquid biopsyを用いたbiomarkerの有用性と可能性について言及する。

【化学療法の効果予測】KRAS野生型症例の約10%ではccfDNAからKRAS変異が同定され、これらの症例では抗EGFR抗体を併用した化学療法では腫瘍縮小効果が得られない。KRAS変異例で化学療法が奏効する症例では治療開始2-4週間後の採血でKRASの変異比率(variant allele frequency: VAF)が低下する。VAFが低下しない症例では腫瘍縮小効果が認められない。CRとなった症例ではVAFも0%になるが、再発が画像で同定される数ヶ月前にVAFが増加する。化学療法が奏効し腫瘍が縮小した症例では腫瘍が再増大する前にVAFが増加する。

【化学療法の耐性予測】抗EGFR抗体が奏効した症例の約90%以上で耐性を獲得する前後にccfDNAからKRAS変異が同定される。同様にBRAFやEGFRの変異は約40%の症例で同定される。治療歴のない大腸癌では、KRAS変異の多くはcodon12または13に認められるが、耐性獲得時のKRAS変異はcodon61に多く、また複数箇所に変異を認めるという特徴がある。

【術後再発高危険群の同定】ccfDNAの多くは断片化され180bp以下であるが、腫瘍細胞由来で300bp以上のccfDNA(long fragment)が存在することが以前から知られている。しかし、手術の侵襲により大量のccfDNAが血液中に流入するため、術後のccfDNAで再発危険群を予測することは困難であった。我々は術後1ヶ月の血液を用い、内因性コントロールで補正したlong fragmentの量が、大腸癌肝転移に対する肝切除後の早期再発群の予測に有用であることを見いだした。術後1ヶ月で判定できるため、術後adjuvant療法の適応やfollow up間隔を設定するのに有用である可能性がある。

【CTCの利用法】これまでCTCの採取には主にCellSearchが用いられ、採取個数は5個/15mL程度であった。細胞1個から採取できるDNA量は6 pgであり、したがってCTCを用いた変異解析は限定的であった。新規に開発されたCTC採取機器を用いることで50個/mL程度のCTCを採取できるようになったが、未だNGS解析は難しく、しばらくはLiquid biopsyを用いた変異解析はccfDNAが中心となる。しかしCTCを用いた発現解析が実用化されるところまできており、CTCの様々な利用法が期待されている。

【結語】大腸癌治療において、Liquid biopsyは化学療法の効果および耐性予測、モニタリング、手術後の再発リスク予測等、様々な利用法がある。

WS4-1 microRNA arrayを用いた大腸粘膜下層浸潤癌リンパ節転移に関わるバイオマーカーの同定及び機能解析**microRNA microarray analysis of submucosal invasive colorectal cancer with lymph node metastasis**

徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学

○藤野 泰輝、岡本 耕一、六車 直樹、三井 康裕、
北村 晋志、藤本 大策、曾我部正弘、宮本 弘、
佐藤 康史、高山 哲治

【目的】早期大腸癌のうち、粘膜を超えて粘膜下層(SM)に浸潤した大腸癌では約10%にリンパ節転移を有することが報告されている。そのため、大腸SM深部浸潤癌は早期癌にもかかわらず、リンパ節郭清を伴う大腸切除術を行うことが勧められている。しかし、手術所見として実際に転移を有する症例は少なく、結果的に多くの症例がover surgeryとなっている。一方、microRNA(miRNA)は20~25塩基からなる機能的non-coding RNAであり、標的mRNAに結合して各種遺伝子発現を制御し、細胞増殖やアポトーシス、癌の転移・浸潤に関与することが知られている。よって、大腸SM癌においても、特定のmiRNAが標的遺伝子の発現を抑制し、転移を制御していることが想定される。さらに、近年miRNA arrayが開発され、2000種類を超える全miRNAを網羅的に解析することが可能となった。そこで、本研究では大腸SM癌組織を用いて、miRNA arrayによる網羅的解析を行い、有効なバイオマーカーを検索した。さらに、培養大腸癌細胞を用いてmiRNAの標的遺伝子を調べるとともに、リンパ節転移の機序を検討した。【対象・方法】リンパ節転移陽性及び陰性の大腸SM癌組織(6例)を用いてmiRNA array解析を行い、さらに症例数を追加しReal-time PCRによりmiRNA発現のvalidationを行った。大腸癌細胞株HCT-116にmiRNA inhibitorを導入してgene expression array解析を行い、IPA及びTarget ScanによりmiRNAの標的遺伝子を探索した。大腸癌細胞株HCT-116及びRKOにmiRNA inhibitorまたはmimicを導入し、浸潤能、遊走能、細胞増殖能、matrix metalloproteinase(MMP)活性の変化を調べた。HCT-116及びRKOに標的遺伝子のsiRNAを導入し、浸潤能の変化を調べた。リンパ節転移陽性及び陰性の大腸SM癌に対して、標的遺伝子の免疫染色を行い蛋白発現を調べた。【結果】リンパ節転移陽性群では、陰性群と比べてmiR-100及びmiR-125bの発現が有意に低下していた。miR-100またはmiR-125bのinhibitorを導入した細胞群ではコントロール群に比べ、浸潤能、遊走能、MMP活性が有意に亢進した。一方、miR-100またはmiR-125bのmimicを導入した細胞群ではコントロール群に比べいずれも有意に低下した。miR-100の標的遺伝子として、mTOR、IGF1R、Fas、XIAPが抽出され、miR-125bの標的遺伝子として、XIAPが抽出された。これらの遺伝子をノックダウンすると浸潤能が有意に低下した。リンパ節転移陽性及び陰性の大腸SM癌複数例に対して、mTOR、IGF1R、Fas、XIAPの免疫染色を行ったところ、リンパ節転移陽性群では有意に蛋白発現が亢進していた。【結語】miR-100及びmiR-125bが大腸SM癌のリンパ節転移予測のバイオマーカーとなることが示唆された。大腸SM癌ではmiR-100の発現低下により標的遺伝子としてmTOR、IGF1R、Fas、XIAPの発現が亢進し、miR-125bの発現低下によりXIAPの発現が亢進し、リンパ節転移を促進することが示唆された。

ワークショップ4 非遺伝性大腸癌のバイオマーカーと治療戦略司会 杉原 健一(光仁会第一病院)、味岡 洋一(新潟大学分子・診断病理学分野)
コメンテーター 富田 茂樹(順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科)**WS4-2 ハイリスクstage II大腸癌におけるinflammatory-based markerの意義と個別化治療戦略****Treatment strategy for high risk stage II colorectal cancer using inflammatory-based marker**

福島県立医科大学消化管外科学講座

○大木 進司、岡山 洋和、芦澤 舞、菊池 智宏、
坂本 渉、藤田正太郎、遠藤 久仁、齋藤 元伸、
門馬 智之、佐瀬善一郎、河野 浩二

【はじめに】Stage II大腸癌の再発率は約13%と報告されている。各臨床試験において術後補助化学療法はの是非について検討がなされたがまだ結論が得られておらず、stage II大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性は確立していないのが現状である。こうした中で、再発高リスク群を設定し選択的に補助療法を行うという考えがある。今回我々はstage II大腸癌の再発予後予測マーカーの検索、および術後補助化学療法の個別化による治療戦略について検討したので報告する。【対象と方法】当科にて手術を施行したstage II原発大腸癌86例を対象とした。予後予測因子の解析を目的に臨床病理学的因子に加え、術後補助化学療法施行の有無、免疫染色を用いたmismatch repair status (MMR status) によってマイクロサテライト不安定性の評価を行った。さらにinflammatory-based marker (IBM) としてGPS (Glasgow Prognostic Score)、NLR (好中球リンパ球比)、PLR (血小板リンパ球比)、LMR (リンパ球単球比) を用いて評価した。NLR、PLR、LMRのカットオフ値は各々ROC曲線より算出した。【結果】Stage II全体の5年OSは92.5%、RFSは86%であった。また再発率は12.8%であった。再発に関するハイリスク因子の抽出において単変量解析ではT4、閉塞・穿孔、CEA値に加え、mGPS、NLR、PLRが再発との関連を認めた。多変量解析ではGPS ($p=0.005$) が独立した再発予後不良因子として抽出された。生存率の比較ではGPS0,1と2のRFSは95.2%、43.8%、OSは95.2%、73.1%とGPS2は有意に予後不良であった ($P<0.01$)。【結語】GPS2はstage II大腸癌の独立した再発高リスク因子として抽出された。ハイリスクstage II大腸癌の治療戦略において、バイオマーカーを用いた術後補助化学療法の対象選定を行うことで、効率的な予後の改善が期待できる。また周術期の栄養状態の改善や炎症の抑制が重要である可能性が示唆された。

WS4-3 当科における大腸癌のRAS遺伝子検索結果とバイオマーカーとしての有用性**RAS mutation status and its usefulness as biomarker in colorectal cancer**

千葉大学先端応用外科

○栃木 透、宮内 英聡、大平 学、加賀谷暁子、
今西 俊介、丸山 哲郎、松原 久裕

【背景】RAS 遺伝子変異は根治切除不能大腸癌患者の約50%に認められ、この変異を有する症例に対しては抗EGFR抗体薬の効果が期待できないことが報告されている。我が国においては根治切除不能の大腸癌患者に対し化学療法前にRAS遺伝子検査をバイオマーカーとして使用し抗EGFR抗体薬の使用対象を選別することが行われている。しかし、治療切除例におけるRAS遺伝子変異の影響はいまだ十分には分かっていないのが現状である。当科においては進行再発例に対して2009年よりKRAS exon2の遺伝子変異検索を開始してきたが、2013年1月より根治切除例も対象として遺伝子検索を行っている。今回、当科におけるRAS遺伝子検索を行った大腸癌症例のRAS変異の頻度と予後、腫瘍局在との関連性について検討したので報告する。【方法】対象は2013年1月より2016年12月までに、当科を受診しRAS遺伝子検索を行った大腸癌385例である。RAS野生型208例と変異型177例において根治切除不能例、治療切除施行例に分け、それぞれについて予後の検討を行った。【結果】RAS変異の頻度は177例(46.0%)であった。根治切除不能例では27例(40.3%)、治療切除例では150例(47.2%)であった。変異遺伝子はKRAS exon2が37.4%と最多であった。RAS野生型、変異型で男女比、組織型、深達度、リンパ節転移、遠隔転移、stageを比較したがいずれも有意差はみられなかった。原発部位の右側、左側では変異型でやや右側が多い傾向はあるが有意差は認めなかった。根治切除不能例におけるPFS (progression free survival)、DSS (disease specific survival) を比較したところRAS変異の有無で有意な差はみられず、右側左側に分け検討しても有意差は認めなかった。しかし、根治切除不能例のRAS野生型において右側と左側に分けて検討すると、右側大腸癌で有意にPFSが悪く、DSSも有意差はないものの予後が悪い傾向であった。根治切除不能例のRAS変異型では右側と左側で予後に有意差は認めなかった。治療切除例においては右側と左側で予後に差はみられなかった。RAS野生型、RAS変異型それぞれにおいても右側と左側では予後に差はみられなかった。治療切除例をRAS野生型と変異型に分けて検討を行ったところ、RFS (relapse free survival) とDSSともにRAS変異型で有意に予後不良であった ($P=0.039$, $P=0.035$)。治療切除例のpStageII/IIIにおけるRFSはRAS変異型と野生型の比較でRAS変異型がやや予後不良との傾向がみられたが有意差はみられなかった。さらにpStageIIとpStageIIIとに分けて検討を行ったところ、pStageIIにおいてRAS野生型の症例で予後不良の傾向がみられ ($p=0.052$)、pStageIIIではほぼ同等で2群間に差はみられなかった。【考察】根治切除不能例におけるRAS野生型の症例では右側と左側で予後が異なる可能性がみられ、腫瘍の局在が治療法選択の簡便な判断材料となることが示唆された。また、治療切除例においてRAS変異型は有意に予後が悪く補助化学療法はより強力なレジメを積極的に行う必要があると考えられた。また、pStageIIにおけるRAS野生型は予後不良でpStageIIIと同程度の予後であったため、high risk stageIIと考え、StageIIIに対する補助化学療法と同様に適応を考える必要があると考えた。RAS遺伝子検索は切除不能大腸癌においてはもとより、大腸癌治療の初回時点から有用なbiomarkerである可能性が示唆された。

ワークショップ4 非遺伝性大腸癌のバイオマーカーと治療戦略司会 杉原 健一(光仁会第一病院)、味岡 洋一(新潟大学分子・診断病理学分野)
コメンテーター 富田 茂樹(順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科)**WS4-4 大腸癌におけるProkineticin2の新規バイオマーカーとしての役割****Prokineticin2 as a novel biomarker in colorectal cancer**¹福井大学医学部第一外科、²福井大学医学部附属病院がん診療推進センター○呉林 秀崇¹、田海 統之¹、成瀬 貴之¹、西野 拓磨¹、
藤本 大裕¹、森川 充洋¹、小練 研司¹、村上 真¹、
廣野 靖夫¹、片山 寛次²、五井 孝憲¹

【はじめに】大腸癌において血行性転移は最も頻度の高い再発形式であり、血行性転移に対する治療は予後改善のために非常に重要である。近年、抗VEGF抗体や抗EGF受容体抗体といった新規分指標の治療薬が開発され、切除不能進行大腸癌患者の予後を改善しているが、未だに治療は完全とは言いがたく、新規治療の開発が望まれている。われわれはこれまでに大腸癌における新規治療のターゲットとして、Prokineticin2 (PROK2) に着目致し、PROK2遺伝子が大腸癌において、新規血管新生因子であることを報告し、腫瘍生成に関わることを明らかにしている。またPROK2の受容体として、PROK-receptor2 (PK-R2) が存在し、PK-R2の発現が予後に関与することを報告している。さらに今回われわれは大腸癌におけるPROK2の新規バイオマーカーとしての可能性を見出したために報告する。

【方法】1. ヒト原発性大腸癌組織におけるPROK2 mRNAの発現の検討 原発性大腸癌症例199例の切除標本よりmRNAを抽出し、作製したPROK2特異的プライマーを用いてRT-PCRを行い、PROK2 mRNAの発現を確認し、臨床病理因子との関連を検討した。2. 血清中PROK2の発現と再発・予後との関連の検討 ELISA法を用いて原発性大腸癌症例131例の術前血清中のPROK2濃度を測定し、再発・予後との関連について検討した。【結果】1. PROK2mRNA発現は117例に認められ、PROK2mRNA発現例で有意に予後が不良であった。CurA/B手術施行例のうち、PROK2mRNA発現例で有意に血行性転移再発例が多かった。またPROK2mRNA発現症例における原発巣での免疫染色(抗CD31抗体)にて有意な腫瘍内脈管新生増加をみとめた。2. 血清中PROK2陽性例は131例中19例(14.5%)であり、VEGFの発現と相関を認めなかった。Stage0-III大腸癌において、血清中PROK2陽性例は有意に予後不良であり、多変量解析でも予後規定因子(HR=2.867)となった。【結論】大腸癌においてPROK2は予後予測因子や再発予測因子となりうる可能性があり、治療標的となる可能性やバイオマーカーとしての役割が示唆された。

WS4-5 潰瘍性大腸炎の腸管粘膜におけるSTMN1蓄積：dysplasia、colitic cancerの早期診断バイオマーカーとしての可能性**STMN1 accumulation in colorectal tissue specimens of patients with ulcerative colitis: Possibility as an early diagnostic biomarker of dysplastic and neoplastic lesions in patients with ulcerative colitis**

群馬大学大学院総合外科学

○大曾根勝也、片山 千佳、高橋 遼、加藤 隆二、
龍城 宏典、高田 考大、茂木 陽子、小川 博臣、
横堀 武彦、桑野 博行

潰瘍性大腸炎は大腸発がんの高リスク疾患であるが、背景腸管粘膜の炎症により内視鏡的、組織学的に非癌部、前癌病変であるdysplasiaを鑑別することが困難な症例をしばしば経験する。本邦の大腸癌研究会の報告では潰瘍性大腸炎合併大腸癌の予後はStageI、IIでは一般大腸癌の予後と不変であったが、StageIIIでは一般大腸癌の予後と比べて有意に不良であったと報告があり、早期診断が重要とされ、鑑別診断に有効な早期診断バイオマーカーの開発が求められている。現在、p53タンパクの異常蓄積が潰瘍性大腸炎に伴うdysplasiaや大腸癌(colitic cancer)に特徴的な所見として非癌部との鑑別に頻用されている。しかし、dysplasiaやcolitic cancerであるにも関わらずp53タンパクが検出されない症例も存在し、より鋭敏なdysplasia/cancer診断バイオマーカーの探索研究が求められている。今回我々はSTMN1(stathmin1)に注目した。微小管脱重合因子の一つであるstathmin1は様々な癌種において発現することが報告されている。さらに当科の渡辺らの報告によるとIPMNの癌化に寄与している可能性も示唆され、前癌病変にて高発現されることが報告されている。本研究の目的は、STMN1が潰瘍性大腸炎によるdysplasia/cancer診断マーカーとなり得るのかを明らかにすることである。そのため、当科と関連施設にてdysplasiaもしくはcancerを合併した潰瘍性大腸炎8例の手術標本(dysplasiaが6病変、cancerが11病変の計17病変)を用いて免疫組織学的にSTMN1、p53の発現を評価し臨床病理学的因子との関連を解析した。背景腸管粘膜ではp53、STMN1共に発現亢進を認めなかった。dysplasia部、cancer部においてp53は66%、63.6%の病変で発現を認めたが、STMN1はすべてのdysplasia、cancer病変で発現を認めた。STMN1は潰瘍性大腸炎におけるdysplasia/cancer診断バイオマーカーとして有用であることが示唆された。今後さらなる症例の蓄積を行うとともに生検検体で評価を検討する予定である。

ワークショップ4 非遺伝性大腸癌のバイオマーカーと治療戦略

司会 杉原 健一（光仁会第一病院）、味噌 洋一（新潟大学分子・診断病理学分野）
 コメンテーター 富田 茂樹（順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科）

WS4-6 直腸肛門部悪性黒色腫における循環腫瘍DNA Circulating Tumour DNA as a Liquid Biopsy for Anorectal Malignant Melanoma

¹日本医科大学消化器外科、

²日本医科大学千葉北総病院外科

○高橋 吾郎¹、山田 岳史¹、松本 智司²、小泉 岐博¹、
 進士 誠一¹、松田 明久²、横山 康行¹、堀田 正啓¹、
 岩井 拓磨¹、武田 幸樹¹、古木 裕康¹、太田恵一朗¹、
 内田 英二¹

【背景】直腸肛門部悪性黒色腫（Anorectal malignant melanoma：以下ARMM）は、消化管を代表する希少腫瘍であり、直腸肛門部悪性腫瘍の0.3-1.0%を占める。治療の原則は外科的切除であるが、早期にリンパ行性・血行性に遠隔転移を来し、5年生存率は5.4-17.4%と予後は不良である。CEAやCA19-9が上昇しないため、病勢をモニタリングできるbiomarkerの開発が望まれる。我々は、これまでにstageIV大腸癌患者の血液中に循環するcirculating tumor DNA（ctDNA）をモニタリングすることにより、再発の早期予測や抗EGFR抗体薬の耐性化予測に有用であることを報告してきた（Yamada et al. Cancer Science 2016）。本研究では、ARMMにおいてctDNAがbiomarkerとして使用可能か検討した。【方法】対象は当科で腹腔鏡補助下腹会陰式直腸切断術＋側方リンパ節郭清を施行したStageIIIbのARMMの2例（症例1：69歳女性、症例2：64歳女性）。根治度はそれぞれCur BおよびCur Aであった。手術時に腫瘍組織および全血10mlを採取。血液はFicoll-Paque PLUS（GE Healthcare）を使用し遠心分離し、血漿およびリンパ球を分離した。変異解析は、腫瘍組織およびリンパ球から得られたDNAより、Ion Ampliseq Cancer Hotspot Panel v2でライブラリを調整後、Ion PGM-TM次世代シーケンサー（Thermo Fisher Scientific）で行った。腫瘍組織のみに認められた変異を腫瘍固有変異とし、QuantStudioTM3D digital PCR system（Thermo Fisher Scientific）にて血漿1ml中のctDNAの定量を行った。【結果】次世代シーケンサーにて原発巣から、症例1でKIT遺伝子に2か所（1. chr4：55593691, T>C；2. chr4, 55594234, A>G）、症例2でNRAS遺伝子に1か所（chr1, 115258748, C>T, COSM563）の変異を同定した。手術前の血漿サンプル中から、症例1ではKIT遺伝子の検出ができなかったが、症例2ではNRAS遺伝子変異を検出できた（22.9 copies/ml, 変異率0.66%）。【結語】希少腫瘍の直腸肛門部悪性黒色腫においても、ctDNAを用いて原発巣組織で同定された変異を検出することで、病勢をモニタリングできる可能性がある。

ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 有沢 富康(金沢医科大学消化器内科学)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

WS5-1-1 大腸ESDにおける新型処置用大腸内視鏡の有用性

Clinical usefulness of a novel colonoscope for colorectal ESD

¹広島大学病院内視鏡診療科、²広島大学病院消化器・代謝内科○田中 秀典¹、田中 信治¹、岡 志郎²、保田 和毅²、
茶山 一彰²

【背景】スコープの改良やデバイスの開発に伴い、大腸ESDも安全で確実な治療手技として発展しつつある。これまで我々は、スコープ操作性不良が大腸ESDの難易度が高い要因のひとつであることを報告してきた(Hayashi N, et al. Gastrointest Endosc 2014; 79:427-35)。最近登場したオリンパス社製新型処置用大腸内視鏡PCF-Y0062FIは、挿入部外径は10.5mmでPCF-Q260Jと同等の太さでありながら先端外径は9.8mmでGIF-Q260Jと同等に細く、湾曲角度U/D 210°/180°、R/L 160°/160°の性能を有しており短湾曲形状であることから、従来の大腸用スコープでは反転不能な症例においても反転が可能で細かい操作が可能になると考えられる。さらに高伝達挿入部の搭載によりスコープ先端の追従性が改善されデバイス操作性の向上も期待される。【目的】大腸ESDにおける新型処置用大腸内視鏡PCF-Y0062FIの有用性を検討する。【対象と方法】対象は2014年6月から2017年1月までに当科でPCF-Y0062FI (prototype scope, Olympus)を用いて大腸ESDを施行した154例(A群:平均年齢67歳、男/女 92/62、平均腫瘍径 30mm)。同時期に汎用スコープを用いて大腸ESDを施行した194例(B群:平均年齢68歳、男/女 119/75、平均腫瘍径 31mm)を対照として、各局在別のスコープ反転率、スコープ操作性、治療成績(術時間、一括切除率、完全一括摘除率、後出血率、術中穿孔率)を比較検討した。なお、術前精査には拡大内視鏡(CF-H260AZI、PCF-Q260AZI、CF-HQ290I)を使用した。B群の汎用スコープは深部大腸では主にCF-H260AZI、PCF-Q260AZIを使用した。上部用スコープ(GIF-Q260J、GIF-H260Z、GIF-H260)をS状結腸で44%(8/18)、直腸で70%(23/33)に使用した。【結果】スコープ反転率はA群 76%(117/154)、B群 44%(86/194)で、A群で有意に高かった(p<0.01)。局在別では、上行結腸:A群 78%(14/18)、B群 52%(32/62)、横行結腸:A群 84%(32/38)、B群 46%(15/33)、S状結腸:A群 76%(32/42)、B群 44%(8/18)でいずれもA群で有意にスコープ反転率が高かった(p<0.05)。直腸におけるスコープ反転率はA群 81%(33/41)、B群 76%(25/33)で同等であった。なお、A群において、汎用スコープによる術前精査時に66%(101/154)がスコープ反転不能であったが、ESD時にはPCF-Y0062FIにより、反転不能であった63%(64/101)がスコープ反転可能となった。スコープ操作性良好の割合は、A群 28%(43/154)、B群 31%(60/194)で両群間に有意差を認めなかったが、A群においては汎用スコープによる術前精査時にスコープ操作性が不良あるいは普通であった症例の20%(22/111)でスコープ操作性が改善した。粘膜下層の線維化高度の割合はA群 23%(36/154)、B群 14%(27/194)とA群で有意に高かった(p<0.05)、平均術時間はA群 87.5分、B群 79.6分、一括切除率はA群 94%(144/154)、B群 94%(183/194)、完全一括摘除率はA群 89%(137/154)、B群 89%(172/194)、後出血率はA群 5%(8/154)、B群 2%(4/194)、術中穿孔率はA群 6%(9/154)、B群 3%(5/194)でいずれも両群間に有意差を認めなかった。術中穿孔はいずれも保存的加療により軽快した。【結論】新型処置用大腸内視鏡PCF-Y0062FIは従来のスコープと比較して、局在によらずスコープの反転が容易で、ひだ裏やひだにまたがる病変、スコープ操作性不良部位、管腔の狭いS状結腸における大腸ESDに有用と考えられた。

WS5-1-2 大型隆起性病変に対するESDの可能性

The therapeutic outcome of endoscopic submucosal dissection (ESD) for large protruding tumors

慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門

○前畑 忠輝、落合 康利、鮑本 哲兵、中山 敦史、
藤本 愛、加藤 元彦、後藤 修、矢作 直久

【背景】近年、大腸ESDは広く普及し始めているが、胃や食道のESDに比べて捜査の困難性および構造的特性から難易度の高い手技であり、中でも線維化症例の難易度は極めて高い。その最たるものとして、大型隆起性病変が挙げられる。これらの病変は術前診断の困難性だけでなく、粘膜内病変であっても筋層が病変に向かって TENT 状に挙上している所見(筋層牽引所見)が認められ、剥離が困難かつ危険となるような症例が散見される。我々は、当院における3cm以上の大型隆起性病変に対するESD治療成績から安全性と妥当性を検討した。【方法】2012年から2017年6月までに当院で大腸ESDを施行した3cm以上の大型隆起性病変30症例30病変を対象とした。1. 病変背景(部位、肉眼型、腫瘍径)、治療成績(切除時間、内視鏡的一括切除率、病理学的完全摘除率、偶発症、線維化の有無)、2. 筋層牽引所見陽性例の臨床病理学的因子および陽性群と陰性群とで比較検討した。【結果】1. 部位は右側結腸:左側結腸:直腸(15:4:11)、肉眼型はIs:Isp(16:14)であり、平均腫瘍径39.8mm(30-67)であった。平均術時間55.9分(15-120)、内視鏡的一括切除率96.7%、病理学的完全摘除率86.7%、線維化は12例(40%)に認めた。偶発症は穿孔を1例に認め、治療中止例は1例認めた。2. 筋層牽引所見陽性例は7例(23.3%)に認め、深達度は腺腫2例、粘膜内癌3例:粘膜下層浸潤癌2例、内視鏡的一括切除率85.7%、病理学的完全摘除率57.1%、偶発症は穿孔を1例に認めた。陽性群と陰性群の間に部位、肉眼型には有意差を認めなかったが、平均腫瘍径および平均術時間では陽性群で有意に大きかった。【結論】3cm以上の大型隆起性病変に対するESDの治療成績は良好である可能性が示唆された。また、筋層牽引所見を伴う病変に対してもESDにて切除できる可能性が示唆された。筋層牽引所見を伴っても腺腫である病変があり、可能であれば内視鏡的切除が望ましいが本検討は熟練医が施行しており、一概にこのような症例に対するESDが安全かは現段階では判断できない。自己の技量と術前に病変の難易度を把握し、外科的切除を念頭に置く必要があると考えられた。

ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 有沢 富康(金沢医科大学消化器内科学)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

WS5-1-3 Balloon-assisted ESDの右側結腸内視鏡困難症例に対する有用性についての検討

Balloon-assisted endoscopy facilitates endoscopic submucosal dissection of colonoscopically difficult superficial right colon tumors

¹自治医科大学消化器内科、²大阪赤十字病院消化器内科○山階 武^{1,2}、林 芳和¹、坂本 博次¹、三浦 義正¹、矢野 智則¹、砂田圭二郎¹、山本 博徳¹

【背景】大腸腫瘍に対するESDは広く行われているものの胃ESDに比べるとひだや彎曲の存在、paradoxical movementなどの要因により手技の難易度は高い。バルーン内視鏡(BAE: Balloon-assisted endoscopy)は、元来ダブルバルーン内視鏡として、小腸の観察・治療を目的として開発され、腸管の進展を抑制することで、内視鏡の操作性を安定させることが可能である。今回、当院で行われた右側結腸における内視鏡困難症例に対するBAE使用下ESD(BAESD)の安全性と有効性を検討した。【方法】2011年1月から2017年5月まで当院にて大腸腫瘍に対しESDを行った症例のうち、術前内視鏡にて操作困難または挿入困難と判断され、BAESDが行われた右側結腸の症例を対象にその安全性と有効性について検討を行った。次に通常ESD群とpropensity scoreを用いて比較検討を行った。共変量はESD施行困難のリスク因子として報告されている腫瘍長径、腫瘍部位、腫瘍形態を用いた。【結果】期間中726症例に対してESDが施行され、左側結腸および直腸324症例、回腸病変3症例、SMT21症例、非腫瘍3症例を除外し、BAESD68症例71病変(男女比38:30、平均年齢70歳、部位:盲腸:11、上行結腸:23、横行結腸:37、形態:LST-G:38、LST-NG:26、Protund:7、大きさ中央値(範囲):32mm(20-123)が検討対象となった。ESD施行時間の中央値(範囲)は65(15-382)分、剥離速度(範囲)は18.1(4.4-382)mm²/min、一括切除率は98.6%、一括完全切除率は84.5%であった。術後出血を2例に認めたが、穿孔は認めなかった。次に一対一のpropensity score matchingを行い、抽出された138症例(BAESD69症例vs.通常ESD69症例)で比較検討した。平均施行時間(87.9 vs. 77.2min, P=0.63)および平均剥離速度(19.3 vs. 22.4mm²/min, P=0.053)はBAESD群で時間がかかる傾向が見られたが、有意差は認めなかった。また一括切除率、一括完全切除率、偶発症についても両群で差を認めなかった。【結語】挿入困難または内視鏡操作困難な右側結腸ESDにおいてのBAE使用は有用であった。今回は我々が実際に行っているBAESDの標準的な方法を供覧する。

WS5-1-4 大腸腫瘍に対するモノポーラナイフを用いた生理食塩水下ESDの有用性

Usefulness of underwater endoscopic submucosal dissection in saline with monopolar knife for colorectal tumor

湘南藤沢徳洲会病院肝胆膵消化器病センター

○永田 充

【背景】

近年、大腸腫瘍に対するunderwater EMRが報告され、underwaterでの内視鏡治療の有用性が注目されている。しかし、大腸腫瘍に対するESDはCO₂送気下で行われるのが一般的である。バイポーラナイフを用いた生理食塩水下でのESDの報告があるが、まだ一般的ではない。そこで今回、多くの術者が使い慣れているモノポーラナイフを用いて生理食塩水下ESD(underwater ESD:UESD)を行い、安全性と有用性について検討することにした。

【目的】

大腸腫瘍に対するモノポーラナイフを用いた生理食塩水下ESDの安全性と有用性を検討すること。

【方法】

2015年10月から2017年2月で当院にてESDを行った大腸腫瘍54病変を対象とし、モノポーラナイフを用いて生理食塩水下ESDを行った26病変(UESD群)とCO₂送気下でのESD(conventional ESD:CESD)を施行した28病変(CESD群)に分類した。両群における患者背景、治療成績について後ろ向きに比較検討した。また、治療前と治療の翌日に血液検査を行い、Na変化量を計測し両群で比較検討した。

UESDの灌流液は0.9%生理食塩水を用いた。スコープはPCF-Q260AZIを使用した。ナイフは基本的にDual knife J 1.5mmを用い、高度な線維化症例にはFlush knife (needle type) 1.0mmを用いた。高周波装置はVIO300Dを使用し、粘膜切開にはEndo cut I、粘膜下層剥離にはSwift coagulationを用いた。

【結果】

年齢、性別、腫瘍の肉眼形態、部位に関して両群に有意差は認めなかった。切除長径(中央値、IQR)はUESD群で30(28-35)mm、CESD群で29(24-33)mmであり有意差は認めなかった(P=0.09)。施行時間(中央値、IQR)はUESD群で60(45-111)分、CESD群で99(58-132)分であり有意差は認めなかった(P=0.07)。剥離速度(中央値、IQR)はUESD群で10.4(6.4-12.2)mm²/分、CESD群で4.7(4.1-7.8)mm²/分であり、UESD群で有意に速かった(P<0.01)。剥離速度を目的変数、UESD、線維化の程度、操作性不良の有無を説明変数とした多変量解析(重回帰分析)を行ったところ、UESDは剥離速度と正の相関関係を認めた(標準回帰係数 0.528, P<0.01)。一括切除率は両群とも100%であった。UESD群でESD後出血を1例認めたが内視鏡的に止血された。その他、問題となる合併症は認めなかった。治療前後でのNa変化量(平均値)は、UESD群で-1.00(±2.21)mEq/l、CESD群で-1.64(±2.35)mEq/lであり、両群で有意差はなく(P=0.39)。術後、問題となる電解質異常は認めなかった。

【考察】

UESDの利点としてはハレーションの消失により鮮明な視野が得られること、拡大がかかり層の認識がしやすくなること、浮力やスコープのwater jet機能を利用したmucosal flapの展開が得られること、水没を気にしなくて良くなること、吸熱効果が挙げられる。欠点としては動脈性出血を来した場合は視野を失いCESDに変更せざるを得ないことが挙げられる。しかし、UESDは高度な線維化で層の認識が困難な状況、操作性の関係から病変を重力の上に位置させられない状況、脂肪組織が多く視野が障害されやすい状況などの困難な局面で特に効果を発揮する。

【結語】

大腸腫瘍に対するモノポーラナイフを用いた生理食塩水下ESDは安全かつ有用である。

ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 有沢 富康(金沢医科大学消化器内科学)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

WS5-1-5 潰瘍性大腸炎の罹患範囲内に発生した大型の腫瘍性病変に対する内視鏡診断とESD治療について

The role of colorectal endoscopic submucosal dissection in patients with ulcerative colitis

¹独立行政法人国立病院機構東京医療センター、²慶應義塾大学医学部消化器内科、³慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門○木下 聡^{1,2,3}、浦岡 俊夫^{1,3}、西澤 俊宏^{1,2}、高林 馨²、
中里 圭宏^{1,2}、長沼 誠²、岩男 泰²、緒方 晴彦²、
金井 隆典²、矢作 直久³

【背景】潰瘍性大腸炎(UC)の罹患範囲内に発生した腫瘍性病変はUC関連腫瘍として大腸全摘術の適応とされてきたが、近年、sporadicな腺腫に対しては内視鏡的摘除が選択肢の一つとして考慮されている。しかし、炎症後の瘢痕での内視鏡的摘除は容易ではなく、特に大型病変に対しては熟練した手技を必要とする。また、UC関連腫瘍とsporadicな腫瘍の術前鑑別診断は容易でなく、内視鏡的摘除の適応に関しても一定の見解は得られていない。今回、当院で行ったUCの罹患範囲内に発生した腫瘍性病変に対する内視鏡診断と治療成績、予後について検討した。【対象と方法】2011年2月～年6月までにUC・緩解期の罹患範囲内に発生した10mm以上の腫瘍性病変に対してESDを行った25症例25病変を対象として、内視鏡診断とESDの治療成績を検討した。【結果】男女比は18:7、平均年齢61.8歳、平均罹患期間18.7年、平均腫瘍長径は34.9mm、全大腸炎型19、左側大腸炎型3、直腸炎型2、分類不能が1で、病変部位は盲腸2、上行結腸1、横行結腸5、S状結腸6、直腸11、肉眼型は無茎性5、表面隆起型14、平坦型5、陥凹型1であった。癌に対する内視鏡診断は感度42.9%、特異度90.9%、正診率64%、陽性的中率85.7%、陰性的中率55.6%であった。生検病理結果は感度16.7%、特異度100%、正診率56.5%、陽性的中率100%、陰性的中率52.4%であった。ESD経験300例以上の術者5人がESDを施行し、全例で粘膜下層の線維化を認めたが一括切除率100%で、術中穿孔は1症例(4%)、後出血は0症例だった。病理組織結果はdysplasiaが11症例、adenocarcinomaは14症例であった。またSM massive(≧1000μm)は4症例、そのうち脈管侵襲は3症例で大腸全摘術が施行された。ESD後経過観察している21症例(平均観察期間:18か月(5-77か月))のうち、1症例のみ異所性多発癌が発症した。【結語】UC罹患範囲内に発生した大型の腫瘍性病変に対する術前内視鏡及び生検病理診断の正診率は低く、診断能の向上が望まれる。一方で、熟練者による同病変に対するESDは、安全性が担保され、診断的治療としての役割は大きく、不必要な外科的治療を避けられる可能性がある。今後、さらなる長期予後成績が必要と考えられる。

WS5-1-6 大腸ESD術中の粘膜下層線維化リスク因子についての検討—術前生検により粘膜下層の線維化をきたすのか?—

Factors associated with fibrosis during colorectal endoscopic submucosal dissection?: Does pretreatment biopsy potentially elicit submucosal fibrosis and affect ESD outcomes?

¹東北大学消化器内科、²秋田大学消化器内科、³東北医科薬科大学消化器内科、⁴東北大学高度教養教育・学生支援機構○黒羽 正剛¹、志賀 永嗣²、金澤 義文¹、半田 智之¹、
市川 遼¹、小野寺基之¹、内藤 健夫¹、諸井林太郎¹、
木村 智哉¹、遠藤 克哉³、角田 洋一¹、木内 喜孝⁴、
下瀬川 徹¹

【背景】大腸ESD治療困難の要因として内視鏡医の経験、操作性不良、部位、腫瘍径、粘膜下層の繊維化等があげられる。このうち粘膜下層の繊維化は最も重要な要因で、一括切除率の低下、穿孔の高リスクと報告されている。JSGEのガイドラインでは、扁平病変からの生検は粘膜下層の繊維化を惹起するため控えるように明記されているが、生検と粘膜下層の繊維化に関する報告は少なく、明確なエビデンスが存在しない。それゆえこのステートメントが全内視鏡医に十分浸透しているとは言い難い。本検討では、術前生検による粘膜下層線維化に対する影響と、生検の正診率を検討し、ESD術前生検が不要であるかを検証する事を目的とした。【方法】当院で試行した大腸ESD351病変338症例を対象としretrospectiveに検討した。粘膜下層の線維化は松本らの報告に準じて分類した。また、生検正診率についても検討した。【結果】1. 臨床背景: 平均年齢69歳、男女: 210/128例、平均腫瘍径44.5mm。直腸93病変、左半結腸55病変、右半結腸203病変。LST-G: 180病変、LST-NG: 103病変、隆起型: 60病変、陥凹型8病変。腺腫181病変、粘膜内癌120病変、粘膜下層浸潤癌50病変。IBD関連もしくは再発病変16病変。術前生検62病変。線維化91病変、非線維化260病変。2. ESD治療成績: 繊維化病変は、非線維化病変に比べ一括切除率の低下(96.7% VS 91.2%, $p<0.001$)、平均切除時間の延長(102.3 VS 84.7min, $P<0.001$)を認めた。3. 繊維化のリスク因子: 多変量解析では右半結腸病変(ORs 3.62)、肉眼型(LST-NG(ORs 2.19)、隆起型(ORs 2.59)、粘膜下層浸潤癌(ORs 2.93)、IBDや再発病変(ORs 38.9)、術前生検病変(ORs 7.68)が有意な線維化因子であった。術前生検による線維化の有無を肉眼型別に比較すると、LST-G(ORs 4.69)、LST-NG(ORs 50.8)、隆起型(ORs 1.92)で特にLST-NG病変は生検による線維化リスク上昇が著明にみられた。4. 術前生検で腺腫と診断された45病変を対象とした。ESDによる組織標本でも腺腫であったのは45病変中18病変(42.2%)であった。肉眼型別では、LST-Gは29病変中12病変(37.9%)、LST-NGは13病変中8病変(61.5%)、隆起型は3病変中0病変(0%)であった。【結論】本検討の結果から、粘膜下層の線維化は術時間を延長し一括切除率を低下させる事が示された。粘膜下層の線維化の最も強いリスク因子はIBDや再発病変で、次は術前の生検であった。肉眼型別でLST-NGが術前生検の影響が著明であった。一方、隆起型は生検の影響は少ないが、生検正診率が特に低い結果であった。以上の事から、大腸ESD術前の生検は避けるべきと考えられた。

ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 有沢 富康(金沢医科大学消化器内科学)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

WS5-1-7 大腸ESD施行時における抗血小板薬の取り扱いについての検討

Management of antiplatelet agents for colorectal endoscopic submucosal dissection

¹横浜市立大学附属病院肝胆膵消化器病学、²大森赤十字病院消化器内科、³平塚市民病院消化器内科、⁴茅ヶ崎市立病院消化器内科○有本 純¹、日暮 琢磨¹、千葉 秀幸²、三澤 昇¹、
吉原 努¹、加藤 孝征¹、鹿野島健二¹、冬木 晶子¹、
大久保秀則¹、後藤 駿吾³、石川裕太郎⁴、立川 準²、
芦荻 圭一²、野中 敬¹、栗山 仁⁴、厚川 和裕³、
中島 淳¹

【目的】大腸ESDは早期大腸癌に対する治療として非常に有用な治療である。一方、昨今の高齢化社会の加速に伴い心筋梗塞や脳梗塞の既往を持つ高齢者が増加しており、抗血栓薬内服患者が増加している。内視鏡処置の際の抗血栓薬の取り扱いに関しては、ガイドラインに記載はあるもののその根拠となる多施設研究の報告は少ない。今後更に高齢化は進み、内視鏡診断の向上と相まって抗血栓薬内服患者に対する大腸ESD症例は増加が予想される。抗血栓薬は心筋梗塞や脳梗塞のriskを下げるが、内服継続下での大腸ESD施行はESD後の後出血のriskを高めると予想される。逆に抗血栓薬の休薬は後出血のriskを上げないという意味では有意義であるが、本来は内服が望ましい患者の心筋梗塞や脳梗塞のriskを高める事となる。大腸ESD施行時における抗血栓薬の取り扱いは、「大腸ESDのこれから」というテーマにおいて最も重要なテーマの一つである。しかし現時点で、大規模研究は皆無に等しく十分な検討がなされていない。そこで、今回我々は最も内服者が多い抗血小板薬の取り扱いについてまずは検討する事とした。抗血小板薬内服継続は大腸ESD施行後の後出血率を上げるのかを検討し、大腸ESD施行時における抗血小板薬の取り扱いに関してエビデンスを生み出すことが本研究の目的である。【方法】2012年7月から2017年6月までに当院及び関連施設で926人の患者、1021病変に対して950例のESDを施行した。大腸ESDの適応病変の判断には、日本消化器内視鏡学会による大腸ESD/EMRガイドラインを用いた。抗凝固薬内服者と複数の抗血栓薬内服者を除外し、抗血栓薬の内服者及び抗血小板薬単剤内服者のみに対象を限定して918病変を最終解析対象とした。非内服下でESDを施行した783病変、休薬後にESDを施行した110病変、内服継続下にESDを施行した25病変で3群比較を行った。3群における後出血率を比較するとともに、病変部位、検体径、ESD施行時間、組織型、ESD中の出血コントロール、クリッピングの有無などを指標として大腸ESD後出血のrisk factor抽出も行った。【成績】31病変で後出血を認め、全体での後出血率は3.37%であった。抗血小板薬内服に関しては非内服VS休薬、非内服VS内服継続、休薬VS内服継続全ての組み合わせにおいて後出血率に有意差は認めなかった。その他の因子について検討すると、直腸病変、検体径30mm以上、ESD施行時間65分以上、SM高度浸潤(1000 μ m以上)が単変量解析において後出血のrisk factorとして抽出された。多変量解析では、直腸病変($P < 0.001$, OR3.877 (95% CI 1.826-8.231))、ESD施行時間65分以上($P = 0.022$, OR2.548 (95% CI 1.142-5.687))、SM高度浸潤($P = 0.023$, OR2.949 (95% CI 1.159-7.507))が独立したrisk factorとして抽出された。【結論】抗血小板薬内服が大腸ESD後の後出血率に与える影響について検討した。非内服VS休薬、休薬VS内服継続だけでなく、非内服VS内服継続においても後出血率に有意差は認めなかった。今回の我々の検討の結果から、大腸ESD施行時において抗血小板薬単剤内服の継続は後出血のriskではなく、脳梗塞や心筋梗塞のriskを高めることなく非内服者と同様に大腸ESDを施行可能であることが示された。抗血栓薬内服者に対する大腸ESD施行例は今後も増加が予想され、抗血栓薬の取り扱いは非常に重要なテーマである。更なる検討のため今後は多施設での前向き研究の実施が望まれる。

WS5-1-8 T1b癌に対するESDの現状

Endoscopic submucosal dissection for T1b colorectal cancer

さいたま赤十字病院

○笹島 圭太、高橋 正憲、鎮西 亮、土井 浩達、
大津威一郎

【背景】大腸ESDは種々のデバイスの開発・経験の蓄積等で標準化された手技となった。T1b癌の中でもSM浸潤度のみが陽性的の場合(T1b-low riskとする)リンパ節転移リスクが低いことが示唆される報告がなされている。しかし、術前拡大内視鏡診断等でT1bの確信度が高い場合は、本来は手術適応となるため内視鏡切除の安全性に関するデータは少ない。逆に術前診断でT1bの確信度が低い場合は摘除生検としてESDを施行することも経験する。高齢者では、最終病理診断でT1bと判明しても外科手術リスクが高い場合は、追加腸切除を回避せざるをえない症例に遭遇する。技術的観点からは、T1b癌に対するESDにおいて穿孔した場合の腹膜播種も憂慮されるため、穿孔は避けるべきである。

【対象】2009年5月~2017年6月までにESD施行した591病変。(遺残・再発病変26病変、途中中止2例を除外した。)ESD適応はVI軽度不整は絶対適応とし、VI高度不整の場合は、通常観察と総合してcM-SM1の可能性があれば相対適応とした。最終病理組織診断において腺腫もしくは粘膜癌を通常群、T1a群、T1b-low risk群、T1b癌においてSM浸潤度以外のリスク因子が陽性であったものをT1b-high risk群とした。

【目的】T1b癌に対するESDは摘除生検として存在しうるか、術前診断と治療成績から検討する。

【方法】(通常群、T1a、T1b-low risk、T1b-high risk)で腫瘍径、術時間、完全一括切除率、穿孔率、後出血率、高度線維化率、VI軽度不整pit、VI高度不整pitに関して後方視的に4群間比較した。

【結果】病変数は(459, 61, 21, 22)、腫瘍径(mm):(33.4 $\pm$ 14.9, 29.2 $\pm$ 12.3, 27.5 $\pm$ 12.1, 28.8 $\pm$ 18.5)で有意差なし、術時間(min):(91.8 $\pm$ 70.7, 80.9 $\pm$ 56.4, 74.2 $\pm$ 46.7, 84.6 $\pm$ 79.3)で有意差なし、完全一括切除率(%):(99.1, 98.4, 100, 100)で有意差なし、穿孔率(%):(0.2, 0, 0, 0)で有意差なし、後出血率(%):(0.7, 0, 0, 4.5)で有意差なし、高度線維化率(%):(4.6, 6.6, 4.8, 13.6)で有意差なしであった。VI高度不整pit率(%):(1.3, 4.9, 23.8, 72.7)で、T1b-low risk群は通常群、T1a群よりも有意に多かった($P < 0.05$)。さらにT1b-high risk群は、他の3群よりもVI高度不整pit率が有意に多かった($P < 0.05$)。VI軽度不整pit率(%):(66.2, 91.8, 76.2, 27.3)であり、T1a群はVI軽度不整pit率が通常群とT1b-high risk群よりも有意に多かった($P < 0.05$)。またT1b-high risk群は、VI軽度不整pit率が、他3群よりも有意に少なかった。

【結論】T1b癌に対するESDの根治性および安全性は、通常群と同等であった。VI軽度不整pitはT1b-low riskをESD適応拡大と仮定した場合でもESD適応の指標になりうると思われる。またT1b-high risk病変はVI高度不整pitが多く、手術適応の有用な指標であることが確認された。

【考察】T1b癌に対するESDの安全性は確保されていたが、VI高度不整pitの場合は慎重に治療方針を決定すべきである。

ワークショップ5-1 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 有沢 富康(金沢医科大学消化器内科学)、緒方 晴彦(慶應義塾大学医学部内視鏡センター)

基調講演 大腸 ESD のこれまでとこれから

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

斎藤 豊

大腸ポリペクトミーが1969年に報告されて以降、EMRが開発され一般に普及してきた。その後、先進医療の制度を経てESDが大腸にも臨床応用され保険収載されるに至っている。我々も、矢作、山本、豊永らに続き、CO₂送気やIT knifenano、Bipolar knifeなどを開発し大腸ESDの標準化、均てん化を目指してきた。

当院には拡大内視鏡診断とESDを学びに世界各国から年間100人を超える医師が研修に訪れている。また多くの日本のエキスパートが国際学会などに招聘され、内視鏡診断およびESDの普及に努めている。そのような状況ではあるが、なかなかESDが欧米で普及しないのも実情である。

そこで欧米ではESDの標準化を目的にTractionを用いたRobotic ESDの試みがされている。日本においてもEndoSamuraiや九州大学らのグループから同様のコンセプトのESDが報告されており、特にこれからESDをスタートする医師においては今後のESDの一つの潮流となることが予想される。

将来的には、ESDをさらに発展させ、外科の自動縫合器のように切除と縫合が同時に可能なデバイスが開発されれば、ESDのように巧みの技を必要とすることなく、場合によって全層切除となった時でも、問題なく誰でも安全確実に早期大腸癌の治療が可能となるであろう。

しかしながら全層切除に関しては以前より開発、動物実験が行われているが臨床応用へのハードルは高かった。最近米国ではOverstitchといった全層縫合のデバイスがFDAで認可され、大腸においてもKantsevov SV, et al.が全層切除後、縫合するといったトライアルを報告している。

また日本と異なり、Transanal endoscopic microsurgery (TEM) が直腸癌に対するMinimum Invasive Surgeryとして普及している。TEMの利点の1つは、外科的縫合(suture)が可能のため全層切除も施行できる点にある。それでも腺腫やTis(粘膜内癌)に対して全層切除は侵襲的であり、粘膜下層までの切除が望ましいであろう。従って、いかに簡便な切除手技が発達したとしても、ESDの粘膜と粘膜下層のみを切除するというコンセプトは今後も継承される。

一方、直腸癌に対する外科手術は侵襲的であり、欧米では、局所切除+放射線化学療法(CRT)が施行されることが多いと聞く。直腸では内視鏡非治療例においても、人工肛門やQOLの観点から、外科手術を拒否する患者が多い反面、内視鏡治療の非治療切除例においては結腸に比較して直腸で、転移再発が多いことが報告されている。大腸癌に対する化学療法の進歩は目覚ましく、直腸癌に対するESD後のAdjuvant therapyのPilot試験がスタートしており今後、JCOGで多施設前向き試験が開始される予定である。その試験結果によっては標準治療の一つに加えられる可能性も高い。

さらには将来的に転移・再発のリスクファクターが遺伝子的に解明されれば侵襲的な外科手術を回避し、低侵襲の内視鏡治療で対応可能な病変が飛躍的に増加することが予想される。

ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 斎藤 豊(国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、藤城 光弘(東京大学医学部附属病院光学医療診療部)

WS5-2-1 大腸腫瘍の治療戦略におけるEMRとESDの住み分け—特に20-30mmの病変において—

Appropriate Endoscopic Treatment of Colorectal Tumors -Choosing between EMR and ESD-

栃木県立がんセンター消化器内科

○小西 潤、小林 望、内藤 裕史、今野 真己

【目的】2012年より大腸腫瘍に対しても内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が保険収載となり、多くの施設で施行されることとなった。内視鏡的粘膜切除術(EMR)と比較して、手技時間が長く、合併症の頻度が高いことが問題とされているにも関わらず、ESDの適応は徐々に拡大され、従来EMRで十分対応できた病変にまでESDが行われている可能性が危惧されている。特に20-30mm程度の病変は、術者や施設によって2つの治療法のどちらを選択される可能性もあり、どのくらいの割合でESDを行えばバランスの良い治療戦略となるのかは明らかでない。当センターでは、可能な限りEMRを第一選択とし、EMRでは一括切除が困難と判断した病変にのみESDを施行する方針としているが、その場合の対象病変におけるESDの施行割合を明らかにし、今後の大腸内視鏡治療におけるQuality controlの指標とすることを目的に検討を行った。

【方法】当センターにおいて2010年1月から2015年12月までに内視鏡治療を施行した20-30mmの大腸病変219病変のうち、一般的にEMRが選択されるSSA/P39病変と、逆にESDが選択される遺残再発病変5病変を除いた175病変を対象とし、ESDの施行割合、両治療における内視鏡的一括切除率とその経時的変化、合併症の頻度につき後ろ向きに検討した。

【成績】175病変のうちESDを施行されたのは73病変(42%)であり、その一括切除率は97%であった。一方、EMRを施行された102病変(58%)における一括切除率は88%であった。2010年から2015年までのESD施行割合を年次別にみると2012年以降は横ばいであり(26→20→50→40→46→49%)、同時期のEMRの一括切除率(71→75→82→95→95→96%)、およびESDも含めた全体の一括切除率(74→80→86→97→97→98%)と類似した変化であった。EMR群では穿孔、後出血を認めなかったが、ESD群において穿孔を1例(1.4%)、後出血を2例(2.7%)で認めた。これらはいずれも保存的に軽快した。治療法選択に関与する因子を解析したところ肉眼型が有意な因子として抽出され、ESDの施行割合は隆起型で低く(12%)、LST-NGで高かった(70%)。部位、治療前生検の有無、病理(癌/非癌)との有意な相関は見られなかった。

【結論】SSA/P、遺残再発病変を除く20-30mmの大腸病変に対しては、約半数にESDを施行することによりEMRでの一括切除率も向上し、ほとんどの病変を一括で切除できていることから、治療効果と危険性のバランスが取れた治療戦略となる可能性が示唆された。

WS5-2-2 Multi-functional snare “SOUTEN”を用いた大腸腫瘍に対するハイブリッドESDの有用性

Usefulness of a multi-functional snare “SOUTEN” designed for colorectal hybrid endoscopic submucosal dissection

NTT東日本関東病院・消化器内科

○酒井 英嗣、大圃 研、木本 義明、石井 鈴人、小西 隆文、小川さや香、根岸 良充、瀧田麻衣子、村元 喬、松橋 信行

【目的】大腸ESDの普及により、巨大な大腸腫瘍が一括で切除可能となってきた。完全切除が達成されれば、再発リスクは極めて低い反面、技術的なハードルはいまだ高く、穿孔や途中中断が問題となる。一方、20mm程度までの腫瘍であれば、EMRにて短時間で切除可能とされるが、病変の局在によっては必ずしも容易ではない。ハイブリッドESDは病変周囲の粘膜切開後に粘膜下層を適度に剥離したうえでスネアリングするEMRとESDの利点を兼ね備えた手技であり、術時間の短縮と合併症率の減少が期待できる。本研究では、ハイブリッドESD用に開発されたmulti-functional snare “SOUTEN”を用いて、EMRでは一括切除に難渋すると思われる大腸腫瘍を対象とし、その有用性と安全性を検証した。【方法】“SOUTEN”はハイブリッドESDに対応するようにデザインされたデバイスであり、スネア先端にノブチップの付いた1.5mmのニードルナイフを装着することで、粘膜下層剥離や止血処置も可能となっている。スネアサイズは18.5mmであり、適度な硬さを持つ。2016年11月から2017年7月の間に、当院で“SOUTEN”(カネカメディックス：定価9000円)を用いてハイブリッドESDで切除した20mm以上の大腸腫瘍、28症例を対象とした。術者は大腸ESDを50例以上経験した内視鏡医であり、治療成績として、完遂率、R0切除率、治療時間および合併症率を評価した。【成績】本検討で切除した大腸腫瘍の平均径は 23.4 ± 6.2 mmであった。形態はProtruded type、LST-G、LST-NGがそれぞれ3例、6例、19例であった。全例で治療は完遂され、R0切除が達成された。平均治療時間は 16.0 ± 7.2 分であり、ESDに準じて、クリップによる創の縫縮は施行しなかった。後出血が1例(3.6%)、術中穿孔が1例(3.6%)で発生したが、それぞれ内視鏡的に治療可能であった。術中穿孔をきたした1例は、ハイブリッドESD導入初期の30mm大のLST-NGであり、粘膜下層剥離が不十分であったため、筋層をスネアリングしたものと考察された。後出血に関しては、ESDと異なり、粘膜下層を視認しながら血管を処理するわけではないため、切除後の潰瘍底を詳細に観察し、血管が残存している場合にはクリップや凝固処置による予防が必要となると考える。【結論】“SOUTEN”により、大腸ハイブリッドESDを短時間で、安全に完遂可能であった。ハイブリッドESDでは、通常、先端系のESDデバイスとスネアが要求されるが、“SOUTEN”は1本で手技を完遂でき、コストベネフィットが高く、今後の普及に際して、有用なデバイスと考える。

ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 斎藤 豊(国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、藤城 光弘(東京大学医学部附属病院光学医療診療部)

WS5-2-3 地方病院における安全性優先の大腸ESDの取り組みー導入期のSBjrの使用経験と高度筋層牽引所見予測の為に術前EUSの試みー

Safety strategy for colorectal ESD -our experience of using SBjr at the introductory period and trying to predict the muscle retracting sign by EUS

¹国立病院機構南和歌山医療センター消化器科、

²国立病院機構南和歌山医療センター内科

○木下真樹子¹、木下 幾晴¹、山本 佳司²、薮内以和夫²

当院は和歌山県南部に位置する地方中核病院である。2010年5月~2017年8月までに大腸74病変を含む361病変のESDを施行した。症例数の限られる地方病院において大腸ESDを偶発症なく導入する事は重要な課題であり、2011年7月の導入時は安全面を最優先しハサミ型ナイフを選択した。挟んで持ち上げて安全を確認後に通電可能なため、導入期の技量の安定しない時期での安全性は高く、また、トレイニー施行時は指導医のコントロール下の通電操作となり安全性が担保されやすい。当院ではSBjr使用時の穿孔率は認めていない。一方で深部結腸での回転性能の低下や線維化症例への取り回しの悪さという問題点もあり、術者のラーニングカーブに合わせて先端系やITnanoの使用、トラクションの併用等に変化している。当院の大腸ESDの完遂率は94%、完遂例の一括切除率は100%、平均最大腫瘍径26.5mm、平均施行時間72.3分、術中穿孔1.4%(1例)、後出血0%である。中断例を4例に経験し内3例(75%)は高度の筋層牽引所見に起因しており、全て30mm以上のIs、Isp成分を含む病変であった。また、当院で経験した30mm以上のIs、Isp成分を含む病変は10例中3例(30%)が中断されていた。文献的には30mmを超えるIs、Ispには筋層牽引所見を認める場合があり、ESD続行により穿孔の危険性が極めて高いとされる。必ずしもSM深部浸潤を意味しないため、pit pattern診断からは予見できず現在のところ予見する手段はないとされている。治療の対応としては筋層牽引所見が予測される病変では、積極的にポケット法を利用する事や、直腸の場合、内輪筋の多少の切除を行いつつESDを完遂させる手法を試みている施設もある。当院では筋層牽引所見の術前予測の可能性を探るため 2015年以降30mm以上のIs、Isp成分を含む病変についてEUS20mhzを術前に施行する試みを始めた。高度の筋層牽引所見を有する場合、基部にミニチュアプローブをあてる事により病変内部に筋層の塊が引き込まれている様子が明確に観察可能な場合がある。EUSを施行した6例中1例に所見を認め手術を選択し、手術標本ではデスマン染色で大きく筋層が牽引されていた。また、EUSで所見を認めなかった5例ではESD施行時に筋層牽引所見を認める事なく安全に切除可能であった。当院では結腸でEUSによる高度の筋層牽引所見を呈した場合は腹腔鏡手術を選択しESDにおける偶発症予防のための取り組みとしている。EUSによる筋層牽引所見の確認は偶発症予防の観点からも有用である可能性があると思われる。

WS5-2-4 大腸ESDにおける粘膜下層線維化の背景因子についての検討

Evaluation of factors of submucosal fibrosis in colorectal ESD

¹名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学、

²名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部

○久野 剛史¹、山村 健史²、後藤 秀実¹

【目的】大腸ESDを行う際、粘膜下層(SM)の線維化は難渋する要因の一つとされている。そこで今回大腸ESDにおいてSMの線維化を有する症例の背景因子について検討した。【方法】2014年1月から2017年5月まで当科で大腸腺腫もしくは大腸癌に対しESDを施行した318例のうち、潰瘍性大腸炎患者に発生した4例、内視鏡的治療後瘢痕上に病変が存在した8例、術後吻合部上に病変が存在した2例、詳細な病理評価ができなかった2例を除いた302例を対象として、後方視的に検討を行った。線維化の評価はMatsumoto(Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2010; 45:1329-1337)らの報告に準じて、F0: no fibrosis、F1: mild fibrosis、F2: severe fibrosisと分類し、F2の症例をA群(高度線維化を有する群)、F0もしくはF1の症例をB群(高度線維化を有さない群)とした。背景因子として、年齢、性別、腫瘍の局在、発育形態、腫瘍面積、pit pattern、切除標本における腫瘍深達度につき、A群とB群で比較検討を行った。腫瘍の局在は直腸、S状結腸、下行結腸、横行結腸、上行結腸、盲腸、バウヒン弁上に分類した。発育形態は、laterally spreading tumors(LST)とpolypoid lesion(Is)に分類し、さらにLSTはgranular(G)homogenous type(G-H)、G nodular-mixed-type(G-M)、non-granular(NG)flat elevated-type(NG-F)、NG pseudo-depressed-type(NG-PD)に分類した。その中で、Isを別途分けて検討した。腫瘍面積は、腫瘍の形を楕円形と仮定して面積を算出した(長径/2×短径/2× π)。Pit patternは、 V_N もしくは V_I 高度不整と、それ以外に分類した。切除標本における腫瘍深達度は、pT1aまでとpT1b以深に分類した。【成績】症例の内訳は、A群41例、B群261例(F0: 130例、F1: 131例)であった。単変量解析にて、年齢、性別、腫瘍の局在については両群間で有意差を認めなかった。発育形態について、Isとそれ以外で検討した結果、有意差を認めた($p<0.01$)。腫瘍面積についてはA群の方が有意に大きかった($p<0.01$)。pit patternについて、 V_N もしくは V_I 高度不整の割合はA群の方が有意に大きかった($p<0.01$)。切除標本における腫瘍深達度について、pT1b以深の割合はA群の方が有意に大きかった($p<0.01$)。続いて発育形態におけるIs、腫瘍面積、pit pattern、切除標本における腫瘍深達度に関して多変量解析を行った。結果は発育形態におけるIs・腫瘍面積(1100mm²以上)・切除標本における腫瘍深達度がSMの線維化の有意な因子となった(Odds比=2.955・3.009・6.536)。【結論】発育形態がIsであること、腫瘍面積が大きいこと、切除標本における腫瘍深達度がpT1b以深であることが高度線維化を来す背景因子であると考えられた。ESD前に評価できるIs・腫瘍面積に関しては、ESDの難易度評価を行うのに使用できる可能性がある。

ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 斎藤 豊(国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、藤城 光弘(東京大学医学部附属病院光学医療診療部)

WS5-2-5 散布機能付き低価格先端系ナイフの開発

Development of Low-cost Sprinkling Needle Knife

¹市立四日市病院、²杉浦医院○小林 真¹、富永晋太郎¹、杉山 齊¹、小嶋健太郎¹、
三輪田哲郎¹、熊谷 成将¹、二宮 淳¹、前川 直志¹、
桑原 好造¹、水谷 哲也¹、杉浦 寧²、矢野 元義¹

【目的】ITナイフでESDを行う場合、マーキングやプレカットにはリユースのニードルナイフを使用することも多い。われわれは山科精器と共同で、メインデバイスとしてもITナイフやSBナイフの補助デバイスとしても使用できるように、低価格で洗浄・散布機能を持ち、ヒアルロン酸にも対応できるディスポーザブル先端系ナイフを開発した。

【器具・方法】金型や部品の多くを同社のエンドシャワーEと共通とすることと、先端を固定化することで開発コストを抑えた。先端は直径1mmの球状電極を付けたニードルタイプであるが、シース先端と電極先端の作る角度を25度とすることで、先端を収納できなくても鉗子孔内部を損傷しないようにした。先端の4か所のノズルにより、シリンジからの用手的な送水による愛護的な洗浄と、範囲は狭いが通常の散布チューブに比べてミストの少ない色素散布を可能とした。ハイフロー設計のため粘度の高いヒアルロン酸にも対応し、球状電極をやや大きくシース先端の面取りを行うことで、局注液が効果的に注入できるように設計した。先端の金属チップにより、通常先端系ナイフとしてマーキング、周囲切開、粘膜下層剥離および軽度の止血操作を行うことができる。

【結果】胃病変2例、大腸病変4例に対しESDを施行した。先端ノズルにより洗浄・色素散布が可能であった。切開波で粘膜下層に切り込みを入れてヒアルロン酸の注入が可能であり、局注からそのまま剥離に移れるため、デバイスの入れ替えの間に局注液が抜けてしまうことがなく、LST-NGや潰瘍瘢痕など線維化の強い状況であっても安全にESDを施行できた。穿孔・後出血などの偶発症は認めなかった。

【結語】新型散布機能付き先端系ナイフは、洗浄・色素散布および高流量ノズルによりヒアルロン酸の局注も可能である。術者の負担だけでなく低価格のため医療コストの軽減にもつながると考えられた。

WS5-2-6 大腸ESDをより安全確実に行うための工夫：single balloon overtubeとtraction deviceに関して

The devices which facilitate safe and reliable colorectal ESD: A single balloon overture and a traction device

¹東京大学医学部附属病院消化器内科、²東京大学医学部附属病院光学医療診療部○辻 陽介¹、藤城 光弘^{1,2}、小池 和彦¹

大腸ESDは依然として技術的難度が高く、手技がより一般化し普及するための工夫やデバイスが必要不可欠と思われる。我々は深部結腸ESDにおけるsingle balloon overtube(ST-CB1; Olympus, Japan)の使用、また困難病変に対する牽引デバイスの使用を積極的に行うことで手技の簡便化を図ってきた。今回、この2つの方法の有効性につき、検討を行った。検討1)我々は深部結腸ESDにおいて挿入困難・スコープ操作性不良などが予想され、術者が必要と判断した場合にST-CB1を使用する方針としてきた。2013年4月から2017年4月に474件の大腸ESDが施行され、うち73件でST-CB1が使用された。腫瘍部位・腫瘍径・腫瘍肉眼型・術者・患者性別・患者年齢を共変量として傾向スコアマッチングを行い、切除時間・R0切除率について比較を行った。ST-CB1有・無でそれぞれ20例ずつがマッチングされた。結果は(A)治療時間ST-CB1有群:106.4 ± 74.7分・無群:95.0 ± 68.4分(P = 0.471)、(B)R0切除率ST-CB1有群:15/20(75.0%)・無群:17/20(85.0%)(P = 0.881)であり、治療時間・R0切除率においてST-CB1使用の有無で有意差は認められなかった。しかしながら、術前に通常スコープで病変に到達できなかった1例・通常スコープでは病変部位での操作性が不良と術前レポートに記載のあった31例においてST-CB1使用によりESD完遂が得られていた(切除時間:108.8 ± 61.8分、R0切除率:25/32(78.1%))。有害事象として、直腸癌術後吻合部狭窄症例にて、ST-CB1通過時に穿孔をきたした症例が1例認められた。ST-CB1使用により深部結腸でのスコープ操作性が改善し、ESDの簡便化に寄与する可能性があると考えられるが、有効性を明確に提示するには腫瘍部位・腫瘍径等だけではなく「スコープ操作性」を考慮した上での比較検討が必要と考えられた。検討2)当院ではMoriらの報告をもとに(Mori H, et al, GIE 2016)デンタルフロスを結んでリング状にした手製の牽引具を使用している。一端をクリップにて粘膜フラップに、もう一端をやはりクリップで病変対側粘膜に固定することで良好なトラクションをかけることができる。我々は、本法は特に憩室や虫垂孔に接した病変をESDする際に有用と考えている。現在までに憩室に接した病変2例・虫垂孔に接した病変1例に本法を用いて、3例とも偶発症なく一括完全切除を得た。当日は、動画を供覧し本法の有効な使用法を提示する。

ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 斎藤 豊(国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、藤城 光弘(東京大学医学部附属病院光学医療診療部)

WS5-2-7 保険収載後の大腸ESDは安全に施行可能である

Colorectal ESD could be applied relatively safely under health insurance coverage in Japan

¹佐賀大学医学部附属病院、²佐賀県医療センター好生館
○山本 甲二¹、下田 良¹、緒方 伸一²

大腸癌の罹患率は増加しており、内視鏡治療を行う機会も増加している。大腸内視鏡的粘膜切除術は大腸腫瘍に対して広く行われているが、20mmを超える病変では多分割切除後の局所再発が問題とされている。大腸内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD: endoscopic submucosal dissection)は本邦において2012年4月より保険収載され、一括切除率も高いことから多くの施設で施行されるようになってきている。しかしながら保険収載後の大腸ESDの合併症についての報告は少なく、今回我々は保険収載後の大腸ESDの合併症について評価を行った。【方法】2012年4月から2016年5月に当院で保険適応である20-50mmの大腸腫瘍に対してESDを施行された症例373症例(398病変)について合併症(後出血、穿孔)のある群とない群で患者背景、臨床・病理学的所見、処置後クリップの有無等について後ろ向きに比較を行い、合併症のリスクについても評価した。後出血は臨床的に出血が疑われ止血処置を要したものの、処置後ヘモグロビンが2g/dl以上低下した場合と定義し処置中の出血は含めないこととした。穿孔は内視鏡的に確認できた場合、CTでfree airが認められた場合と定義した。また抗血栓薬については日本消化器内視鏡学会ガイドラインに準じて継続もしくは中止の判断を行った。【結果】373症例の平均年齢は68.7±9.9歳(25-90歳)であり、平均切除径は35±13.6mm(23-65mm)、平均切除時間は74.0±56.2分(20-427分)であった。後出血は398例中19例(4.8%)、穿孔は12例(3.0%)で認められた。後出血・穿孔例はすべて内視鏡処置で対応可能であり、緊急手術を要した症例は認めなかった。後出血のリスクとしては単変量解析で、病変が直腸、組織が癌であること、クリップをしないこと等であった。多変量解析では病変が直腸であること、処置時間が長いことがリスクとして挙げられた。穿孔のリスクについては単変量解析で病変が大きいこと、処置時間が長いことであり多変量解析では処置時間が長いことが挙げられた。【結論】本邦において保険収載後の大腸ESDはこれまでの報告と比較し合併症は多くなく、新たなリスクもなく安全に施行できると考えられた。

WS5-2-8 当院における大腸隆起病変に対する内視鏡治療の成績と課題

Short-term Outcomes following Endoscopic Submucosal Dissection for Large, Protruding Colorectal Neoplasms

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

○坂本 琢、高丸 博之、関口 正宇、山田 真善、阿部清一郎、中島 健、松田 尚久、斎藤 豊

【目的】大腸腫瘍の治療において内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が適用されたことにより、初回治療として内視鏡治療可能な病変が増加した。ESDの技術的難易度の高い病変についても、症例蓄積により明らかにされつつある。なかでも隆起病変は腫瘍内部方向への筋層牽引を主因とした独特の難易性規定因子がある。しかし、隆起病変に焦点を絞った治療成績については、治療手技の工夫については種々の報告があるものの、治療成績についての報告はいまだ少ない。そこで、本研究では当院での隆起病変に対する内視鏡治療の短期成績を明らかにすることを目的とした。【方法】2005年から2017年6月までの期間において、当院にて施行した隆起病変に対する大腸ESD症例について、その治療成績を調査した。時代変遷における治療成績の検討については、2008年以前、2009-10年、2011-12年、2012-13年、2014-15年、2016年以降を順次P1-6とし、病変径については30mm未満、30-39mm、40mm以上の3群で層別化した。【成績】対象症例は、112例(平均年齢62歳、男女比67:45)、平均病変径36mm、病変局在は盲腸6例、上行結腸～S状結腸43例、直腸S状部16例、上下部直腸46例であった。病理学的深達度は、腺腫およびTis 75例、T1a 5例、T1b 24例、T 26例、T3 1例であった。ESDの治療成績は、5例で治療途中で中止例があり、治療完遂例における治療時間中央値80(四分位範囲52.5-120)分、一括切除率82%(88/107)、穿孔または穿通10%(11/107)、後出血(出血により内視鏡検査を要した症例)4.7%(5/107)であった。時代推移を病変径で層別化して検討すると、P1-6にかけての治療時間は病変径によらず一定の傾向はみられなかった。ESD治療手技や周辺機器が安定したP4-6期間では、40mm以上の病変で治療時間の有意な減少傾向がみられた($p=0.002$)。一括切除率はP4 84%(21/25)、P5 84%(26/31)、P6 91%(10/11)であった。穿孔率はP4 12%(3/25)、P5 9.7%(3/31)、P6 0%(0/12)で統計学的有意差はないものの、減少しつつあると考えられた。一方、病変の病理診断でT1b以深癌であった割合は、P4 31%(8/26)、P5 30%(10/33)、P6 58%(7/12)であった。【結論】大腸隆起病変に対するESDは、learning curve、治療機器および手技の工夫などにより、手技的には安定しつつあるものと考えられた。一方で、術後病理診断を鑑みると、治療前の深達度診断については十分な精度とはいえず、比較的多くの症例で追加外科治療を要している。治療技術が向上しつつあるとはいえ、大きな隆起病変に対するESDの技術的困難性は高いことから慎重に内視鏡治療適応を考慮する必要がある。今後の課題は、治療前の深達度診断度評価について精度を高める必要がある。

ワークショップ5-2 大腸ESDのこれまでとこれから

司会 斎藤 豊(国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、藤城 光弘(東京大学医学部附属病院光学医療診療部)

WS5-2-9 80歳以上の高齢者に対する大腸ESDの安全性と有効性の検討

Colorectal endoscopic submucosal dissection for elderly patients at least 80 years of age at our hospital

地方独立行政法人市立吹田市民病院

○長生 幸司、谷口マリア、里本 祐一、酒井 彩子、
檀 直樹、小山 秀和、大嶋 太郎、笹川 廣和、
湯口 清徳、林 史郎、吉田 雄一、内藤 雅文

【目的】大腸内視鏡検査の被検者の年齢層は2007年では70歳以上の割合が38%、80歳以上は11%であったのに対して現在ではそれぞれ48%、16%まで増加しており大腸ESDに関しても高齢者に対して実施する機会が増加する可能性が高い。今回我々は、当院で施行した80歳以上の高齢者に対する大腸ESDの有効性と安全性を検討した。【方法】当院で2017年6月までに施行した大腸ESD126症例(129病変)のうち、カルチノイドとlipoma9症例(9病変)を除いた上皮性腫瘍118症例(121病変)を対象とし、患者背景(抗血栓薬の内服の有無、基礎疾患の有無と病変部位、肉眼形態及び治療成績(切除径、腫瘍径、施行時間、一括切除率、治癒切除率、穿孔・出血等の偶発症))について、80歳以上の26症例(26病変)(高齢者群)と80歳未満の92症例(95病変)(非高齢者群)の2群間で比較検討した。【成績】年齢中央値(高齢者群:非高齢者群)は82.5歳:68歳、性別(男性の割合)は27%:33%、抗血栓薬服用者の割合は15%:21%、併存疾患(高血圧/糖尿病/冠動脈疾患/脳血管障害)を有する割合は14/2/2/4:46/16/14/15、併存疾患数(0/1/2/≥3)は1/12/9/4:2/48/35/10であった。病変部位(C/A/T/D/S/R)は3/1/3/2/4/13:5/12/9/6/10/53、肉眼形態(LST-G/LST-NG/隆起型)は17/6/3:54/12/29であった。切除径中央値は30mm:32mm、腫瘍径中央値は21mm:26mm、施行時間中央値は74分:90分、一括切除率割合は88%:93%、治癒切除率割合は69%:88% P=0.03であった。病理診断でT1bであった症例は高齢者群で数27%、非高齢者群で9% P=0.04と高齢者群で有意に多く、4/7例がRbであった。偶発症は非高齢者群で穿孔を4例に認めるのみであった。穿孔症例は全例クリップで縫縮可能であった。T1b症例では追跡割合は96%で、高齢者群で原病死を1名、他病死を1名にB非高齢者群で原病死を1名、他病死を3名に認めた。【結語】80歳以上の高齢者に対する大腸ESDは、79歳未満の患者と同様に安全に実施可能であった。80歳以上の高齢者群において治癒切除割合が低く、T1b症例が多かったが、高齢者においては根治性よりも機能温存が重視されていることを反映していると考えられる。今後は長期予後を明らかにし、T1b症例に対する局所切除の妥当性を明らかにする必要がある。

WS5-2-10 大腸EMR後再発病変に対するESDの妥当性
Feasibility of ESD for recurrent lesions after EMR¹千葉県がんセンター内視鏡科、²千葉県がんセンター消化器内科○鈴木 拓人¹、北川 善康¹、南金山理乃²、高城 秀幸²、
山口 武人²

【目的】現在、大腸ESDは手技の向上とデバイスの進化とともに標準化し、治療成績も以前と比べ飛躍的に向上してきている。しかし依然治療困難病変は存在し、中でも線維化が最大の困難因子であると考えられている。線維化の原因や程度は様々であるが、EMR後の再発病変において線維化は必発で、かつ程度も高度な場合が多い。そのような病変に対して再度のEMRは困難なケースも多く、EPMRでは再々発リスクが高く、また一方外科手術となると過大侵襲と考えられる。そこでESDに期待がされるものの、その高度な線維化病変に対して安全で、確実にできるかについては十分検証がなされていない。そこで今回、EMR後再発病変に対するESDの治療成績を解析し、その妥当性について検討することとした。【方法】対象は、大腸ESD保険収載となった2012年4月から2017年7月までに当院で施行した大腸ESD626例中、EMR後再発病変に対しESDを施行した連続25例25病変。当院では大腸ESD時、Short STフードを用い、Dualナイフをメインデバイスとし、高度線維化や垂直方向のアプローチとなる場合にSBナイフJrをセカンドデバイスとして使用している。また最近ではDualナイフJをメインデバイスとし、SOクリップによるTraction法を併用している。治療成績として一括切除率、R0切除率、治癒切除率を、偶発症としての穿孔率、後出血率を、さらに局所再発率についても解析した。【結果】25例の治療成績は一括切除率84%、R0切除率76%、治癒切除率76%、治療時間中央値47分(10-210分)で、穿孔率0%、後出血率4%だった。同期間の626例全体の治療成績は各々97.2%、95.5%、88.7%、37分(7-225分)、0.5%、2.8%で、偶発症率に差はなく、一括切除率などはやや劣るものの、局所再発は一例も認めなかった。【結論】EMR後再発病変に対しては、高度線維化の点から通常のEMRでは一括切除が困難である。一方、EPMRでは多分割となり再々発のリスクが高い。ESDは安全で良好な治療成績が得られ、再発もなく、有用な治療法である。但し難易度が高い病変であることから熟練医による施行が望まれ、また新たなデバイスやTraction法の併用により治療時間の短縮も含めたさらなる治療成績向上が期待される。

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-1 アカラシア診断に用いるStarlet (HRM) による
IRPカットオフ値の検討Cut-off value of IRP by Starlet (HRM) for
diagnosis of achalasia

日本医科大学消化器内科学

○星川 吉正、川見 典之、星野慎太郎、竹之内菜葉、
梅澤まり子、花田優理子、貝瀬 満、岩切 勝彦

【背景・目的】high resolution manometry (HRM) を用いた食道運動障害分類－シカゴ分類では、下部食道括約筋 (LES) 弛緩の指標としてintegrated relaxation pressure (IRP) が用いられている。シカゴ分類はMedtronic社のManoScanのデータを基に作成されているが、4s-IRPにおける健常者の95パーセンタイル値である15mmHgをLES弛緩不全のカットオフ値として使用している。しかし食道内圧検査機器の違いにより正常値が異なることが知られており、本邦で最も使用されているStarletではIRPのカットオフ値は26mmHg程度と予想されている(Kuribayashi S, et al. Neurogastroenterol Motil. 2015; 27:188-194)。我々はアカラシア患者にStarletを用いた検査を行うと、IRP26mmHg以下の患者がしばしば存在することを経験した。今回の研究の目的は、StarletによるLES弛緩不全を疑うIRPカットオフ値の妥当性を検討することである。【方法】対象は当科で症状、上部消化管内視鏡所見、食道造影所見、食道体部の内圧所見から総合的にアカラシアと診断したアカラシア患者28例(男性12例、平均年齢60±3.1歳)。Starletを用いて評価したIRP値が26mmHg未満であった患者の割合を算出し、さらにIRP値が26mmHg以上群、26mmHg未満群に分類し、シカゴ分類のアカラシアサブタイプ、食道造影分類、40歳以上の症例におけるバルーン拡張術の有効性について両群を比較検討した。バルーン拡張術は、30mm径のRigiflex Achalasia Balloon dilatorを使用し、1回の拡張は3分間で1分間隔をあけて計3回拡張した。拡張圧は通常は3psiより開始、ほとんどの症例は5psi以下の低圧で拡張した。バルーン拡張術有効の定義は、Eckardt scor3点以下が6ヶ月以上持続したとき有効と判定した。【成績】28例中IRP26mmHg未満群は12例(43%)存在した。シカゴ分類サブタイプではIRP26mmHg以上群ではType1 2例、Type2 11例、Type3 3例とType2が最も多いのに対しIRP26mmHg未満群ではType1 8例、Type2 2例、Type3 2例とType1が最も多く違いがみられた。食道造影分類ではIRP26mmHg以上群ではStraight type11例、Sigmoid type5例に対しIRP26mmHg未満群ではStraight type7例、Sigmoid type 5例であった。40歳以上のバルーン拡張術有効率はIRP26mmHg以上群では38%であったのに対しIRP26mmHg未満群では75%と高率であった。【結論】Starletを用いたアカラシア診断ではIRPのカットオフ値は26mmHgより低い可能性があり、またIRP値の違いにより臨床的特徴に違いもみられた。アカラシアの診断はIRPだけではなく、症状や他の検査を含めて総合的に診断するべきである。

WS6-2 細径経鼻内視鏡を用いた食道アカラシア診断に
おける検討Investigation of usefulness for transnasal
endoscopy in esophageal Achalasia¹東京医科大学消化器内視鏡学分野、²東京医科大学消化器内科学分野○高橋 考慈¹、河合 隆¹、羽山 弥毅¹、青木 勇樹¹、
山岸 哲也¹、福澤 麻理¹、竹内 眞実¹、植松 淳一¹、
柳澤 京介¹、小山 洋平²、班目 明²、内田久美子²、
森瀬 貴之²、杉本 暁彦²、辻 雄一郎²、八木 健二²、
糸井 隆夫²

【目的】近年、細径経鼻内視鏡は広く普及している。経鼻内視鏡は苦痛が少なく、循環動態に及ぼす影響が少ないばかりでなく、検査中嚥下可能であるため、嘔吐反射も少ないことから食道蠕動運動の評価が可能である。我々は、経鼻内視鏡による内視鏡的に観察するとともに下部食道一次蠕動運動内圧を検討した。【対象および方法】平均年齢49.8±10.2歳は、食道アカラシア10例である。問診にて、食道つかえ感、口腔内逆流、胸痛の有無を問診するとともに、内視鏡的に、食道内液体の残留、食道内泡沫状唾液および残渣、岩切らの“Rosette”、噴門部の巻き込み所見をチェックするとともに細径経鼻内視鏡の鉗子孔より5 Frのmanometry catheterを鉗子孔から挿入し、空気および水嚥下による食道内圧を測定した。【成績】食道つかえ感：10例、口腔内逆流：6例、胸痛：8例に認めた。食道内視鏡所見は、液体の残留：10例、食道内泡沫状唾液および残渣：6例、岩切らの“Rosette”：7例、噴門部の巻き込み所見：5例であった。全例で、空気・水による一次蠕動運動の消失・減弱、逆蠕動を認めた。同時に測定した食道圧はほぼフラットであった。【結論】経鼻内視鏡検査では、嘔吐反射もなく、検査中嚥下可能なため食道アカラシアを含めた蠕動運動障害のスクリーニング検査として有用と思われる。

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-3 Chicago分類によるアカラシア患者のサブタイプ別の特徴と治療成績

Patients' characteristics and treatment outcomes among 3 subtypes of esophageal achalasia defined by the Chicago classification with high-resolution manometry

¹群馬大学医学部附属病院消化器・肝臓内科、²群馬大学医学部附属病院光学医療診療部、³群馬大学大学院総合外科学○保坂 浩子¹、栗林 志行¹、川田 晃世¹、下山 康之¹、
酒井 真³、宗田 真³、宮崎 達也³、桑野 博行³、
入江 江美¹、山田 俊哉¹、星 恒輝¹、中山 哲雄¹、
田中 寛人¹、富澤 琢¹、水出 雅文¹、河村 修²、
草野 元康²

【背景】High resolution manometry (HRM) を用いたChicago分類ではアカラシアは3つのサブタイプに分けられ、治療効果と関連していることが報告されている。2008年の報告から、Chicago分類と治療効果に関する論文が数編報告されているが、type IIはどの治療法においても治療奏効率が総じて高く、type IIIは一番低く、type Iはその中間となっている。しかし、本邦においてのChicago分類別の治療成績の報告はほとんどない。今回、我々はChicago分類のサブタイプ別のアカラシア患者の特徴を調査するとともに治療反応性について検討した。【方法】当院で2009~2016年にHRMにて診断された未治療のアカラシア患者77例(男性 31例 平均年齢 55.4歳)を対象とし、症状、バリウム造影所見、HRM所見(Chicago分類v 3.0)、初回治療法、再治療の有無について後方視的に調査した。治療法は、カルシウム拮抗薬内服による薬物療法、バルーン拡張術、腹腔鏡下筋層切開術、内視鏡下筋層切開術Per-oral Endoscopic Myotomy (POEM) に分類し、初回治療の後に再治療が必要となったものを治療効果不良と判定した。なお、バルーン拡張術は透視下にてRigiflex社製の径30~40mmバルーンを使用し、1回3分間の拡張を複数回行い1クールとした。食道バリウム造影は硫酸バリウム120w/v%を100ml服用させて撮影を行い、最大横径を測定した。【結果】他院での治療を希望されたもの、無治療であるものの除く70例に対して、薬物治療16例、バルーン拡張術32例、腹腔鏡下筋層切開術16例、POEM6例が行われていた。Chicago分類はtype I 27例(38.5%)、type II 32例(45.7%)、type III 10例(14.3%)であった。なお、1例は診断時にChicago分類ver.1では食道アカラシアtype IIIと診断されたものの、v 3.0では、EGJ outflow obstructionに分類されるため、以下の検討からは除外した。HRM所見ではIntegrated relaxation pressureはtype I/II/IIIで22.8mmHg /30.5mmHg/27.0mmHg (p=0.06)、下部食道の圧上昇は12.3mmHg /26.6mmHg/51.1mmHg (p<0.01) と差を認めた。バリウム造影では食道最大横径はtype I/II/IIIで、5.9cm/4.9cm/3.4cm (P<0.01) とtype I>II>IIIの順に拡張を認めた。性別、年齢、病歴期間はChicago分類のサブタイプ別で違いは認められなかった。薬物治療のみを行った16例を除く53例について治療効果を検討した結果、13例(24.5%)に症状の再発による再治療が必要であった。Chicago分類のサブタイプ別ではtype Iでは治療効果不良例は7例/27例(26%)、type II では5例/32例(16%)、type IIIでは3例/10例(30%)であった。治療法別の治療効果不良例の頻度に差は認められなかった。【結語】Chicago分類のサブタイプ別にHRM所見、バリウム造影所見に特徴を認めた。治療効果不良例の頻度はtype III>type I>type IIの順に多く、既報と同様の結果であった。

WS6-4 当院における食道アカラシアに対する検査・治療の現況

The current status of the diagnosis and treatment strategy for esophageal achalasia in our hospital

九州大学大学院病態制御内科学

○畑 佳孝、伊原 栄吉、牟田 和正、濱田 匠平、
深浦 啓太、向井 康二、麻生 暁、岩佐 勉、
荻野 治栄、小川 佳宏

【背景】高解像度食道内圧検査(HRM)の登場により、詳細に食道運動機能を評価することができ、食道運動機能異常のより正確な病態評価が可能となった。また治療に関しても、薬物療法、バルーン拡張、外科手術に加え、経口内視鏡的筋層切開術(POEM)が保険適応となり食道運動機能異常の治療戦略は大きく変化している。当院では2012年よりHRMを導入し、食道アカラシアの診断と治療法をHRMや内視鏡、食道X線などの検査結果から選択してきた。当院における現在までの食道アカラシアに対する検査、治療の結果を踏まえ当院での治療戦略を報告する。【目的】当院での食道アカラシア患者における検査結果、及び治療効果を明らかにすること。【対象】2012年11月から2017年4月までに当院でHRMを施行した231例のうち、食道アカラシアと診断した30例、また前アカラシア状態の可能性のあるEGJ outflow obstruction (EGJOO)と診断した25例について検討した。【方法】食道アカラシア(Type I, II, III)とEGJOOそれぞれに対して行った治療と、治療前後のHRM所見及び自覚症状について評価した。評価項目はintegrated relaxation pressure (IRP)、Eckardt scoreを用いた。【結果】食道アカラシア症例の年齢中央値は67歳(23-86歳)、内訳はType I:II:III 3:26:3例、IRP平均値は29.4mmHg(18.8-53.2mmHg)、Eckardt score中央値は6点(3-11点)であった。治療法としては無治療3例、薬物療法1例、バルーン拡張19例、POEM6例(バルーン拡張後1例)、外科手術1例が選択された。治療症例においてIRP平均値は15.1mmHg(3.6-29.1mmHg)、Eckardt score中央値は2点(0-4点)に低下した。EGJOO症例の年齢中央値は67歳(39-83歳)、IRP平均値は27.5mmHg(16.6-57.7mmHg)、Eckardt scoreの中央値は2点(0-3点)であった。治療法としては経過観察3例、薬物療法22例、POEM1例(薬物療法と重複)が選択された。治療症例においてIRP平均値は11.8mmHg(8.2-18.0mmHg)、Eckardt score中央値は1点(0-2点)に低下した。【考察】現在当科の食道アカラシア治療方針は、Type IIについてはPOEM、Type IIについてはバルーン拡張もしくはPOEM、Type IIIについてはPOEMを第1選択としている。Type IIはバルーン拡張で弛緩不全のある下部食道括約筋(LES)のみに治療を行うことで、治療後蠕動波様の収縮が回復した症例の報告があり、当科でも1例同様の経験があるため、治療の第1選択としてバルーン拡張を考慮している。EGJOOは前アカラシア状態の可能性があり、我々はアコチアミドが有効な症例があることを報告した。第1選択としてアコチアミドを主とする薬物療法を行っているが、効果不十分な場合にはバルーン拡張やPOEMなどの筋層切開を考慮している。【結論】食道アカラシアに対する治療として、POEMや外科手術による筋層切開が非常に有用な治療であることは周知されているが、Type IIアカラシアにおいては前述の如く蠕動様収縮が回復する可能性があるため、筋層切開よりバルーン拡張が有効な症例も存在すると考えられる。またEGJOOの段階で有効な薬物療法を行うことで食道アカラシアへの進展を予防できる可能性もあり、今後も症例の蓄積を行っていく。

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-5 シカゴ分類サブタイプからみた食道アカラシアに対するPOEMの治療成績

The Outcome of Peroral Endoscopic Myotomy in patients with achalasia; A comparison of Chicago classification

¹福岡大学病院消化器外科、²福岡大学医学部病理学講座、³昭和大学江東豊洲病院消化器センター○山下 兼史¹、塩飽 洋生¹、塩飽 晃生¹、二村 聡²、井上 晴洋³、長谷川 傑¹

【はじめに】近年、高解像度食道内圧検査(High-resolution manometry; HRM)が開発され、Pandolfinoらによりシカゴ分類が提唱された。また、治療効果に関してもサブタイプ別に差があることが報告され、TypeIIIアカラシアは治療抵抗性だとされている。しかしながら、その報告には内視鏡的筋層切開術(Per-oral endoscopic myotomy; POEM)による治療効果は含まれておらず、シカゴ分類のサブタイプ別にPOEMの治療効果を評価したものは未だない。今回、その治療成績について報告する。

【対象と方法】2011年9月から2017年1月までに当院で施行したPOEM 200症例中、HRMにてシカゴ分類の評価が可能であった食道アカラシア症例160例を対象とした。年齢、前治療歴、病期期間、術前術後のEckardt score・食道内圧所見、筋層切開長、手術時間、合併症についてシカゴ分類サブタイプ別に後向き検討を行った。【結果】シカゴ分類サブタイプの内訳はTypeI 18例、TypeII 121例、TypeIII 21例であった。平均年齢はTypeI; 48.4±15.9歳、TypeII; 45.8±17.1歳、TypeIII; 61.2±16.6歳とTypeIIIで有意差をもって高齢であった。(p=0.001) 前治療歴は、TypeI; 38.9% (7/18)、TypeII; 26.7% (32/120)、TypeIII; 28.6% (6/21)に認めた。(p=0.54) 平均病期期間はTypeI; 203.0±169.1ヶ月、TypeII; 80.6±88.0ヶ月、TypeIII; 122.6±137.5ヶ月とTypeIで有意差をもって長かった。(p<0.001) 平均筋層切開長はTypeI; 12.6±3.2cm、TypeII; 14.6±4.5cm、TypeIII; 19.8±4.5cmと有意差をもってTypeIIIで長かった。(p<0.001) 平均手術時間は、TypeI; 126.3±26.6分、TypeII; 142.7±44.1分、TypeIII; 190.5±67.7分と有意差をもってTypeIIIで長かった。(p<0.001) Integrated relaxation pressure (IRP)、Eckardtスコアは全てのサブタイプにおいて術後、有意差をもって低下した。(p<0.001) また、全例において重篤な合併症は認めず、安全に手技が施行可能であった。【結語】POEMは筋層切開の長さに制限がなく、より長い筋層切開が求められるTypeIII食道アカラシアに対しても有効である。POEMは、シカゴ分類サブタイプに関わらず全ての食道アカラシアに対して根治性の高い治療であると考えられる。

WS6-6 POEMにおけるTwo penetrating vessels (TPVs)の有用性

Two penetrating vessels (TPVs) for POEM

¹神戸大学医学部附属病院消化器内科、²神戸大学医学部附属病院光学医療診療部○田中 心和¹、河原 史明¹、阿部 洋文¹、増田 充弘²、豊永 高史²

【背景・目的】経口内視鏡的筋層切開術(POEM)は食道アカラシアに対する内視鏡治療で、その優れた治療効果と低侵襲性により大変注目されている治療法である。しかしながらその専門性と技術的困難性により施行可能な施設は限られている。POEMを行う上での問題点の一つとして胃側の筋層切開の長さの設定が挙げられる。これまでの報告では適切な胃側の筋層切開の長さは2-3cmとされている。今回我々は5時方向で粘膜下層トンネルを作成した際に見られる噴門部の斜走筋と内輪筋の境目に縦方向に並ぶ2本の穿通枝(Two penetrating vessels; TPVs)に注目し、胃側の筋層切開の終点のlandmarkとしての有用性について検討を行った。またTPVsは噴門部の斜走筋と内輪筋の境目から出てくるためTPVsの右側で筋層切開を行えば斜走筋を避けることができ、このことが術後の逆流性食道炎が減少できるかについても検討した。【方法】胃側の終点に関する検討では2016年3月から8月までにPOEMを行った39例を対象とした。POEMの手順は5時方向で粘膜下層トンネルを作成しTPVsを露出させ、2本目の穿通枝を胃側の終点とした。また胃側の筋層切開も同部まで行うこととした。粘膜下層トンネルを作成した後にdouble scope法を行い、筋層切開を行った後にスコープの目盛りで食道胃接合部から胃側の終点までの長さを測定した。術後の逆流性食道炎に関する検討では2015年4月から2017年2月までにTPVsを露出させずに5時方向でまっすぐに筋層切開を行った群31例(conventional群)とTPVsを露出させTPVsの右側で筋層切開した群66例(TPVs群)で比較を行った。【結果】胃側の終点に関する検討では39例のうち5時方向で粘膜下層トンネルを作成した37例のうち34例(91.2%)で2本の穿通枝を確認することができた。穿通枝を確認できなかった3症例の原因はいずれも粘膜下層トンネルがまっすぐに作成することができなかったためであった。2本の穿通枝を確認できた34例は全例double scope法で十分な胃側への到達が確認できた。また胃側の筋層切開長の中央値は3cm(2-4cm)であった。術後の逆流性食道炎に関する検討では術後3か月の上部消化管内内視鏡検査でconventional群ではGrade B以上の逆流性食道炎は16例(51.6%)、TPVs群は23例(34.8%)で(p=0.17)、術後3か月での有症状の逆流性食道炎は6例(9.1%)と6例(19.3%)であった(p=0.25)。【結論】5時方向で筋層切開を行う際にTPVsは胃側の筋層切開の終点のlandmarkとして有用で、TPVsの右側で筋層切開を行うことは術後の逆流性食道炎を減少させられる可能性があると考えられた。

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-7 当院での食道アカラシア診断とPOEM治療成績
Diagnosis methods and treatment efficacy of
POEM for esophageal achalasia

大分大学医学部附属病院消化器内科

○小川 竜、首藤 充孝、福田 健介、岡本 和久、
水上 一弘、沖本 忠義、兒玉 雅明、村上 和成

【背景・目的】食道アカラシア取扱い規約(第4版)において、診断法として、食道X線造影、上部消化管内視鏡、食道内圧測定があげられている。近年、食道内圧測定においてはhigh resolution manometry (HRM)が開発され、より詳細に食道運動を評価することができるようになり、HRMを使用したChicago分類も登場した。さらにわれわれは、本来は胃食道逆流の評価に使用されるMultichannel intraluminal impedance and pH monitoring (MII-pH)が、食道クリアランス能も評価しうると考え、上記診断法に加え、食道運動障害の診断時に積極的に使用している。食道アカラシア診断・治療方針決定におけるこれら検査法の有用性を検討した。食道アカラシアの治療法においては2008年にPOEMが報告されて以降、その有用性・安全性より、標準的治療となりつつあり、2016年4月から保険適用となった。治療におけるPOEMの有用性を検討した。【方法・成績】2015年4月から2017年7月の間に、難治性のGERD様症状、FD様症状を呈する93症例に対しHRMを施行し、Chicago分類v3に準じて診断した。そのうち食道運動障害と診断されている症例、侵襲的な治療歴のある症例(外科手術歴、内視鏡手術歴など)を除外した42症例を対象に検討した。男/女:15/27、年齢中央値56歳、全例で上部消化管内視鏡検査を施行しており、必要に応じて食道X線造影、MII-pHを施行した。各種検査結果をもとに総合的に最終診断を決定した。42例中31例(74%)で、食道運動障害(Achalasia 14、EGJ outflow obstruction 2、DES 1、Jackhammer esophagus 2、Absent contractility 12)と診断した。HRM単独での食道運動障害診断能は、感度90%(28/31)、特異度100%(28/28)であった。HRMのみで食道運動障害の診断に至らなかった3例中2例はMII-pHにより食道運動障害と診断した。また、2015年4月から2017年7月の間に、食道アカラシアに対して侵襲的な治療歴があるにもかかわらず症状が残存する症例を7例経験した。前述の各種検査を行い、MII-pHが治療方針決定の決め手となった症例が5例あった。POEMに関しては、2010年11月から2017年7月までの間に計36例を施行した。男/女:13/23、年齢中央値49歳、Chicago分類によるType1/2/3:82%/18%/0%、X線造影像による分類St/Sg(aSg):80%/20%(9%)、内視鏡治療歴あり/なし:29%/71%であった。奏功率は97%(35/36)で、LESは47mmHgから13mmHg、Eckardt scoreは7.24から0.91とPOEM前後で有意に改善した($P<0.01$)。各種分類別での奏効率やEckardt scoreに有意差は認めなかった。なお、POEMが奏功しなかった1症例は、胃側の筋層切開が不十分であり、2nd POEMを行い奏功した。この症例以降、筋層切開位置が確実に目視できるように、全例でダブルスコープ法を用いている。周術期偶発症に重篤なものはなかった。術後偶発症として逆流性食道炎を50%(17/34)に認めるが、LA grade AまたはBの軽症例であり、PPI投与などにより、すべての症例で臨床症状はコントロールできている。【結論】HRMは食道アカラシアをはじめとした食道運動機能障害の診断に非常に有用であった。また、MII-pHは食道クリアランス能の評価に優れ、特に治療方針決定に有用であった。POEMの治療成績は、各種アカラシア分類に関係なくすべてのアカラシアで極めて良好であり、重篤な合併症も認めず、食道アカラシアに対する治療の第一選択と考えらる。

WS6-8 経口内視鏡的筋層切開術(POEM)後に生じる
逆流性食道炎の検討A retrospective analysis of reflux esophagitis
after per-oral endoscopic myotomy¹新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野、²済生会新潟第二病院・消化器内科○高橋 一也¹、佐藤 裕樹²、富永顕太郎¹、河久 順志¹、
五十嵐 聡¹、林 和直¹、水野 研一¹、橋本 哲¹、
横山 純二¹、寺井 崇二¹

【目的】近年、食道アカラシアに対する新たな治療法として経口内視鏡的筋層切開術(per-oral endoscopic myotomy: POEM)が開発され、良好な治療成績が報告されている。術後合併症として逆流性食道炎(reflux esophagitis: RE)の頻度が最も高いが、POEM後REについての検討はまだ十分になされていない。本研究の目的は、食道アカラシアに対するPOEM施行後に生じるREの頻度と発症因子について検討することである。【方法】2014年10月から2016年3月の期間に、32名の食道アカラシア患者に対してPOEMを施行した。Proton pump inhibitor (PPI)は術後2週間までの内服とし、2カ月後・1年後に経過観察を行った。RE発症に関係すると考えられる因子として、年齢・性別・病期期間・食道内圧(High resolution manometry: HRM)所見・拡張型・拡張度・POEM切開方向・切開長をロジスティック回帰分析で解析した。【成績】患者背景は平均年齢 $\pm$ SD:53.5 $\pm$ 16.8歳、男/女:17/15、病期期間:11.2 $\pm$ 12.6年であった。術前のHRM所見はtype I/ type II/type III:21/ 8/ 3(シカゴ分類)、下部食道括約筋弛緩の程度を示す指標であるintegrated relaxation pressure (IRP)は27.2 $\pm$ 12.1mmHgであった。食道透視では直線型/シグモイド型:28/4、拡張度はI度/III度:15/17であった。POEMは全例に対して偶発症なく施行し得た。前壁切開/後壁切開:17/15、平均筋層切開長は9.1 $\pm$ 2.7cmであった。POEM1年後のIRPは9.0 $\pm$ 3.7mmHgであり有意な低下を認めた($p<0.01$)。POEM2カ月後・1年後の内視鏡的REの頻度はそれぞれ50.0%($n=16$)、grade A/B/C:9/6/1;40.6%($n=13$)、grade A/B:12/1であった。術後IRP値の低下がRE発症の有意な因子であった(odds ratio:0.604、 $p=0.048$)。【結論】POEMは様々な背景の食道アカラシア患者に対して広く施行されており、術後IRP値の低下に起因するREの発症を認めた。POEM後REは軽症であり、また、時間経過とともに軽快する傾向を認めたが、更なる検討により、長期的なREの程度や有病率を明らかにしていく必要がある。

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-9 食道アカラシアに対する治療戦略—内視鏡的筋層切開術(POEM)の有用性—

Efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia

¹福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、²福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○中村 純^{1,2}、引地 拓人¹、渡辺 晃^{1,2}、菊地 眸^{1,2}、
高木 忠之²、鈴木 玲²、杉本 充²、紺野 直紀²、
高住 美香²、佐藤 雄紀²、入江 大樹²、小原 勝敏³、
大平 弘正²

【目的】食道アカラシアに対する治療として、内視鏡的筋層切開術(Per-oral endoscopic myotomy; POEM)がInoueらにより開発され、その優れた治療効果と低侵襲性が報告されている。本邦では2016年4月に保険収載された。当院ではこれまで、バルーン拡張を施行してきたが、症状再燃例を経験したことから、現在はPOEMを第一選択としている。POEMは2014年8月から導入し、演者が開発施設で十分な研修を行ったのち、2016年度より保険診療下で施行している。今回、当院における治療成績からアカラシアの治療戦略について検証した。【方法】2014年8月から2017年7月までに当院で施行したPOEM24例を対象とした。術前検査でCT検査、食道X線造影、EGD、High-resolution manometry (HRM)を用いた食道内圧測定を施行し、アカラシアの確定診断及び他疾患の除外を行っている。POEMは全例、全身麻酔下で施行した。筋層切開終了点は、2台の光源を用い、トンネル内に挿入した内視鏡の透過光を、胃内で反転したもう一方の内視鏡で観察する「ダブルスコープ法」で判定した。食道内圧はシカゴ分類、自覚症状はEckardt score (ES)で評価し、治療効果の判定は術後約2か月目に施行した。【結果】1) 患者背景: 男性9例、女性15例、年齢中央値は55.5歳(32-85)であった。病歴期間中央値は5年(2-20)、拡張度はI度12例、II度12例、拡張型は直線型11例、シグモイド型12例、進行シグモイド型1例、シカゴ分類はTypeI 16例、TypeII 8例であった。前治療でバルーン拡張術(EBD)は8例(33.3%)で施行されていた。DOAC服用の1例でヘパリン置換を要した。2) 治療成績: 手術時間中央値92.5分(73-200)、筋層切開長中央値13cm(食道側10.5cm、胃側3cm)、在院日数は中央値7日(7-14)であった。治療奏効率は95.8%(ES最終値が3以下、または前値より3以上低下したものと定義)であった。奏効の定義から外れた1例は、EBDの既往歴がある症例で、POEM後はES改善をみとめている(術前5→術後4)。平均LES圧は有意に低下し(34.3mmHgから11.1mmHg)、ESも有意に改善した(6から1)($P<0.05$)。有害事象は17例(70.8%)で気腹、3例(27%)で皮下気腫を認めたが、いずれも保存的に改善した。術後に内視鏡的GERDを認めたものが9例(GradeA 7例、GradeB 2例)、有症状例は2例(内視鏡的GERDなし)であったが、PPI投与で制御可能であった。1例で治療7日後にエントリー部のクリップが脱落したことによるポケット内の食残貯留を来した。【結語】開発施設で研修することで、POEMを安定した治療成績で導入できている。POEM後のGERDはPPIで制御され、治療成績もきわめて良好であることから、POEMは食道アカラシアに対し第一選択となる治療法である。

WS6-10 Peroral Endoscopic Myotomy (POEM, 経口内視鏡的筋層切開術)の当院導入経緯と治療成績の検討

Initial Cases of Introduction of Peroral Endoscopic Myotomy at Okayama University Hospital

¹岡山大学病院消化器内科、²岡山大学病院光学医療診療部、³川崎医科大学検査診断学○杉原 雄策¹、加藤 諒¹、山内 健司¹、原田 馨太²、
高嶋 志保¹、山崎 泰史¹、井口 俊博¹、高原 政宏¹、
川野 誠司¹、平岡佐規子¹、河原 祥朗²、眞部 紀明³、
岡田 裕之¹

【緒言】食道アカラシアに対する新規治療法として井上らが開発した経口内視鏡的筋層切開術(POEM)は、その高い治療効果と侵襲の少なさから世界的に普及しつつある手技である。当院では2016年1月から中四国地方において先駆けてPOEMを導入した。今回その導入経緯と導入後の治療成績について報告する。【経緯】POEM導入にあたり、昭和大学横浜市北部病院にて井上晴洋教授のもとでPOEMの研修を十分に積んだ術者(S.Y.)を中心とし、助手2名(K.R.、Y.K.)を加えたPOEMチームを結成した。導入後最初の10例は、全例井上教授を当院へ招聘し、周術期および術中の助言を依頼した。術者は全例S.Y.が務めた。【成績】2016年1月から2017年7月までの19ヶ月間で、当院のPOEM施行例は15例。患者の年齢中央値は39歳(17-83)。男性10名、女性5名。平均病歴期間は9.6年(1-57年)。治療前の平均Eckardt scoreおよびVaezi scoreはそれぞれ5.9、8.1であった。Chicago分類では、TypeI 10名、TypeII 3名、Distal Esophageal Spasm 2名であった。食道X線造影像では、直線型11名(紡錘型10名、フラスコ型1名)、シグモイド型4名。拡張度はGradeI 2名、GradeII 9名、GradeIII 4名であった。のべ前治療歴は、薬物療法3名、バルーン拡張術4名、腹腔鏡下筋層切開術1名で、治療歴なしが9名であった。【手技】平均手術時間は74分であった。粘膜下トンネル作成距離は平均12cm、総筋層切開距離は平均11cm、平均食道筋層切開距離は9cm、胃壁筋層切開を行った13例でその平均距離は1.8cmであった。【術後経過】平均術後入院期間は4.1日。退院時の平均Eckardt scoreおよびVaezi scoreはそれぞれ0.8、1.3であった。Eckardt scoreの3ポイント以上の改善があったもの、もしくは3以下になったものを成功とすると、成功率は93%(14/15例)であった。術中および術後の偶発症はなかった。【結語】POEMの手技は確立しているがその手技の特殊性から十分な準備と訓練が必要であり、未経験施設での導入に関しては経験豊富な医師の招聘などの工夫が必要である。POEMは身体的精神的な負担が小さく治療効果も高いと考えられ、今後食道アカラシアを代表とする食道蠕動機能障害の標準治療になると期待される。倫理委員会承認番号m02018、UMIN000016126

ワークショップ6 食道アカラシアの診断と治療戦略

司会 草野 元康(群馬大学医学部附属病院光学医療診療部消化器・肝臓内科)、小澤 壯治(東海大学医学部消化器外科)

WS6-11 食道アカラシアに対する手術治療の有用性

Efficacy of surgical treatment of achalasia

¹群馬大学大学院総合外科学、²群馬大学大学院病態制御内科学、³群馬大学医学部附属病院光学医療診療部

○酒井 真¹、宗田 真¹、宮崎 達也¹、栗山 健吾¹、
 吉田 知典¹、熊倉 裕二¹、本城 裕章¹、原 圭吾¹、
 横堀 武彦¹、保坂 浩子²、栗林 志行²、下山 康之²、
 河村 修^{2,3}、草野 元康^{2,3}、桑野 博行¹

【背景】食道アカラシアは比較的稀な疾患であり、外科的にはHeller-Dor手術が標準術式とされている。当科では従来のカルシウム拮抗剤内服やバルーン拡張術などの内科的治療に抵抗性の症例を中心に手術療法(Heller-Dor法)を行っており、今回その治療成績について検討した。【対象】当科で手術治療を行った食道アカラシア54症例。【結果】＜患者背景＞対象症例は男性25例、女性29例。年齢は平均50.6歳。拡張型は直線型43例、シグモイド型10例。拡張度はI度：II度：III度それぞれ15例(27.8%)：26例(48.1%)：13例(24.1%)。病悩期間中央値は5.2年(range 0.2-42.9)。前治療としては薬物治療が37例、バルーン拡張術は21例に施行されていた(重複あり)。手術治療は全例Heller-Dor法(HD法)で51例に腹腔鏡下手術(Lap-HD法)を施行し、3例は開腹手術を施行した(内1例は腹腔鏡下で開始し、癒着のためconvert)。Lap-HD法51例を対象とすると、手術時間は中央値229分(range 150~347)、出血量は中央値14ml(range 0~121)、術後経口摂取開始までの期間は中央値2日(range 1~18日)、術後在院日数は中央値6日(range 2~17日)だった。HD法全例で術後合併症なく、手術死亡例は認めなかった。Eckardt scoreは術前平均5.6から術後平均1.4と有意に低下した($p<0.001$)。平均LESPは術前22.6mmHgから術後16.3mmHgへと有意に低下した($p=0.017$)。術後Eckardt score=0を症状消失群(10例)、それ以外を症状改善群(44例)として、背景を比較すると治療前Eckardt scoreは消失：改善=4.6：5.8($p=0.060$)、X線拡張度は症状消失群で全例GradeIIもしくはIII($p=0.083$)、病悩期間は消失：改善=12.5：7.6($p=0.160$)であった。術後逆流性食道炎は3例(LA grade M：1例、LA grade A：2例)に認めた。Sg型10例を対象とすると、Eckardt scoreの術前後の差は平均4.4であり、前後差4以下を改善(+)、5以上を改善(++)した場合、食道の屈曲角度の術前後差(平均)を比較すると、改善(+):改善(++)=14.2°：18.0°($p=0.704$)であった。【結論】食道アカラシアに対する標準的治療として、Heller-Dor手術は術後合併症が少なく、治療効果に優れた術式であると考えられる。治療効果を予測する有意な因子は判明しなかったが、治療前の拡張が強く病悩期間が長い症例では、治療効果の高い可能性が示唆され、内科的治療に抵抗性で長期の経過となっている場合、手術療法は良い適応と考えられた。またSg型では、有意差はないものの、食道屈曲角度の改善が症状改善につながっている可能性が示唆され、食道の直線化の意義を示すものと考えられた。

ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題

司会 井上 晴洋(昭和大学江東豊洲病院消化器センター)、島田 安博(高知医療センター腫瘍内科)
コメンテーター 柳澤 昭夫(京都第一赤十字病院病理診断科)

基調講演 GISTに対する集学的治療の試み

Multidisciplinary approach for the treatment of GIST

Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

○馬場 秀夫、岩槻 政晃

GISTにおいて外科的切除はその腫瘍学的特性から、可能な限りの低侵襲、臓器温存を目指した術式の確立が求められる。一方、切除不能・再発GISTにおいては現時点では、イマチニブ、スニチニブ、レゴラフェニブの3剤のみが保険使用が認められているなかで、薬剤耐性やさらなる予後の向上の観点から、外科的介入も含めた集学的治療も必要と思われる。本発表ではGISTに対する低侵襲手術や集学的治療などの臨床的観点とGISTの悪性度や薬剤耐性にかかわる分子生物学的な観点から、GIST治療に関するわれわれの包括的な試みを発表する。【低侵襲手術】切除可能GISTに対しては、外科的切除が第一選択である。5cm以下のGISTには腹腔鏡手術の適応であるが、噴門、幽門近傍の胃GISTに対しては臓器温存を目指して、腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)を導入している。また、直腸GISTに対してはイマチニブによる術前補助療法や傍仙骨アプローチにより、直腸切断術を回避するような術式を積極的に行い、低侵襲、臓器温存を目指した手術を行っている。【集学的治療】部分的薬剤耐性を生じた再発GISTに対して、積極的な外科的切除を行っている。切除群では非切除群に比較し、予後が改善する傾向が認められる。切除群では診断からの平均生存期間は9.5年であり、再発にGISTの長期生存には外科的介入も必要と思われる。しかしながら、早期再発をきたす症例もみられ、その適応やタイミング、術後の薬物治療の是非については十分な検討が必要である。【分子生物学的アプローチ】GISTの再発は臨床的にリスク分類が行われ、術後補助化学療法などの診療に応用されている。しかし、分子生物学的な観点から、その悪性度を規定する因子はc-kit, PDGFRA遺伝子のほかに明らかではない。われわれは細胞周期調節因子X遺伝子に着目し、X遺伝子は高リスク群で発現が有意に低下しており、PETのSUV値と相関した。また、GIST細胞株においてX遺伝子の抑制は腫瘍増殖能を増加させ、GISTのmalignant potentialに関与することが示唆された。イマチニブにより転移・再発GISTの治療成績は飛躍的に向上したが、一時的に治療効果を認めたのちに二次的に薬剤耐性を獲得し生じる二次耐性が臨床的に問題となる。その多くはc-kit, PDGFRA遺伝子の二次遺伝子変異とされているが、耐性克服のためには、さらなる分子生物学的メカニズムの解明が必要である。現在、イマチニブの長期曝露によりイマチニブ耐性GIST細胞株を作成し、イマチニブ二次耐性にかかわる新たなpathwayの同定、解析を行っている。

WS7-1 胃を穿孔させずにGISTを切除する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)の成績

Short-term outcomes of laparoscopic local resection surgery with nonexposure technique for gastrointestinal stromal tumors: Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery (NEWS)

東京大学大学院研究科消化管外科学

○三ツ井崇司、奥村 康弘、小川 雅子、八木 浩一、
西田 正人、愛甲 丞、山下 裕玄、野村 幸世、
瀬戸 泰之

GISTに対する根治手術としては胃局所切除術が行われるが、その中にも様々な術式が存在する。腫瘍の大きさや場所、腫瘍が潰瘍を伴っているかないかなど、腫瘍条件によって各術式のメリットとデメリットのバランスが変わる。

当院では、手術に起因する腹腔内感染や潰瘍からの腹膜播種のリスクをゼロにすることを目標に、消化管を開放せずに全層を切除する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery; NEWS)を開発し、報告してきた。今回、NEWSのこれまでの臨床成績や手技におけるコツについて述べたい。

ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題

司会 井上 晴洋(昭和大学江東豊洲病院消化器センター)、島田 安博(高知医療センター腫瘍内科)
コメンテーター 柳澤 昭夫(京都第一赤十字病院病理診断科)

WS7-2 新たな簡単・迅速で大きなbloc生検法による術前確定診断法: 頂部切開観音開きbloc生検法の開発

New simple, rapid and large en bloc biopsy method: Oval mucosal opening bloc biopsy after incision

¹香川大学医学部消化器・神経内科、²愛媛労災病院外科
○森 宏仁^{1,2}、小林 成紀²、小林 伸也¹、合田 康弘¹、
千代 大翔¹、西山 典子¹、谷内田達夫¹、小原 英幹¹、
正木 勉¹

【背景・目的】胃GISTに対するlaparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) は普及し、様々な術式が考案されてきた。しかし診断面では、endoscopic ultrasound sound fine needle aspiration (EUS-FNA) やトンネルを作成するsubmucosal tunneling biopsy (STB) などの報告があるが、もっと簡単に短時間に、さらに大きな組織片を採取し術前にGISTの悪性度診断を確実にできれば、治療方針もより決定しやすくなる。また専門部GISTの生検診断は技術的に難しく腫瘍頂部をEMR法で切除し大きく生検するcombination of bite biopsy and endoscopic mucosal resection (CB-EMR) は腫瘍が剥き出しになり後出血などの問題がある。切開口からの生検鉗子採取では大きな組織は取れない。大きなbloc biopsyが安全で簡単にでき、腫瘍を直視下に観察可能であり、切開部を元の状態に戻せる新たな組織採取法が必要である。【対象・方法】胃SMTを指摘された3例に対し、簡単・迅速で大きなbloc生検法を院内倫理委員会 (approval No. 51) の承認後施行した。頂部切開観音開きbloc生検法は、まずSMT頂部に1cmの粘膜切開を置いた。この切開粘膜の向かって左側のエッジにリング糸をかけ、向かって左側に引っ張り展開した。これを切開粘膜の両側に行くと楕円形状に切開粘膜が開けてくる。送気していけば切開部は左右に引っ張られ、切開部は楕円形から円形まで広がりSMTがはっきりと認識された。被膜が確認できたため、7mm程度被膜を切開し豊富な血管を伴う腫瘍自体を確認した。Dual knifeで5mm四方に切開したのち大きな生検鉗子で十分な組織を採取した。生検後、左右のリング糸を外し展開していた胃粘膜を元に戻しクリッピングで完全閉鎖した。【結果】手技が簡単で手技時間も16分、23分、15分と短時間であった。粘膜を開くことで被膜と腫瘍自体を直視下に観察でき、ある程度腫瘍の推測が可能であった。粘膜下トンネルを作成しなくても大きな組織を得ることができ、サンプリングエラーがなかった。被包粘膜を元に戻すことが可能で、出血や粘膜下層トンネル内の腫瘍播種もなく、後の部分切除時にもトンネル部分が切開ラインに影響しなかった。【結論】頂部切開観音開きbloc生検法は、優れたGISTのbloc生検法である。

WS7-3 胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下胃局所切除の適応・治療成績と限界

Treatment outcomes of laparoscopic local resection of the stomach for gastric submucosal tumor

京都府立医科大学消化器外科

○小菅 敏幸、窪田 健、岡本 和真、庄田 勝俊、
濱田 隼一、小西 博貴、塩崎 敦、藤原 斉、
有田 智洋、森村 玲、村山 康利、栗生 宜明、
生駒 久視、中西 正芳、大辻 英吾

【目的】壁内発育型胃粘膜下腫瘍に対するLECS (腹腔鏡内視鏡合同手術) による胃局所切除は、内腔より切除線を決定することにより最小限の胃切除で腫瘍摘出が可能という点で有用な術式である。今回、当教室における胃粘膜下腫瘍に対するLECSによる胃局所切除の適応、限界、治療成績、手技の工夫を報告する。【対象と方法】2010年1月~2017年7月、当院で胃粘膜下腫瘍に対して腹腔鏡下胃切除を施行した52例 (53病変) を対象とした。内視鏡切除を伴うものをLECS、伴わないものをLWR (胃楔状切除) と定義し、両術式の治療成績を検討した。【結果】患者は男/女 25/27、年齢中央値 66.0歳 (範囲: 27-88)、BMI中央値 23.3 (範囲: 17.1-30.7)。EUS-FNAにより術前診断に至っていたのは41例 (78.8%)。腫瘍位置はEGJ/U/M/L 5/28/15/5、腫瘍周在は前壁/後壁/小彎/大彎15/11/14/13。LECS/LWRによる胃局所切除はそれぞれ25/22病変に施行されていたが、胃局所切除が不可能と判断された症例でLDG/LPGが5/1病変に施行されていた。LECS 24例とLWR 21例の比較検討では (GIST 2病変が存在した1例は除く)、主に腫瘍発育形式 (壁内/壁外) によりLECSあるいはLWRが選択されていたが、年齢、性別、BMI、腫瘍位置、周在、腫瘍径での差は認めなかった。ただし、EGJ近傍の腫瘍にはLECS、潰瘍を伴う病変ではLWRが選択されていた。完全鏡視下手術の割合はLECS/LWR 95.8%/90.5%で差を認めず、両術式ともに開腹移行は認めなかった。胃壁欠損の閉鎖に関して、LECSでは自動縫合器/手縫い/自動縫合器+手縫い 14 (58.3%)/6 (25.0%)/4 (16.7%) であり、専門部病変を中心に手縫い縫合が行われていた。手術時間はLECS/LWR 221分/133分 (p<0.001) であったが、出血量、食事開始、在院日数については両術式間での差を認めなかった。合併症としてCD grade Iの胃内容排出遅延を、LECS 1例 (4.2%)、LWR 1例 (4.8%) に認めた。GISTのリスク分類について、LECSでは超低/低/中間/高 4 (19.1%)/10 (47.6%)/5 (23.8%)/2 (9.5%)、LWRでは超低/低/中間/高 1 (5.3%)/8 (42.1%)/9 (47.4%)/1 (5.3%) であった。両術式ともに全例でR0切除が行われ、現在までのところ再発を認めていない。胃局所切除が不可能であった6例は、1例がEGJ近傍の潰瘍を有する壁内発育型腫瘍、5例は前庭部の大きな壁内外発育型腫瘍 (うち3例で潰瘍存在) であり、これらは腹腔鏡下胃切除の適応限界と思われる。潰瘍を伴う腫瘍へのLECSは、胃内腔開放による腫瘍撒布の懸念が生じるが、今回検討症例のうち、EGJ近傍の潰瘍を伴う壁内発育型腫瘍に対してLWRを、胃角前壁の潰瘍を伴う壁内発育型腫瘍に対してclosed-LECSを行い、胃内腔を開放することなく胃局所切除しえた症例も存在した。【まとめ】主に発育形式によりLECSあるいはLWRが選択されていた。EGJ近傍の潰瘍を有する壁内発育型腫瘍や、前庭部の大きな壁内外発育型腫瘍は胃局所切除が難しく、現時点での腹腔鏡下胃局所切除の適応限界と思考された。

ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題

司会 井上 晴洋(昭和大学江東豊洲病院消化器センター)、島田 安博(高知医療センター腫瘍内科)
 コメンテーター 柳澤 昭夫(京都第一赤十字病院病理診断科)

WS7-4 当科における噴門部GISTの手術成績と治療戦略の検討

A study of surgical outcomes and strategy for gastrointestinal stromal tumors located near the esophagogastric junction

神戸大学食道胃腸外科

○池田 太郎、金治 新悟、長谷川 寛、山本 将士、
 松田 佳子、山下 公大、松田 武、押切 太郎、
 中村 哲、角 泰雄、鈴木 知志、掛地 吉弘

【背景】胃GISTに対する腹腔鏡下胃局所切除術(以下、LPR)は広く普及しているが、噴門部GISTに対しては、技術的困難さから噴門側胃切除術が選択される場合も少なくない。当科では以前より噴門部GISTに対してLPRを導入し、症例によっては単孔式LPR(以下、SILS-LPR)も行ってきた。近年、胃GISTに対して腹腔鏡・内視鏡合同手術(以下、LECS)が保険適応となり、当科でも噴門部GISTに対して積極的に適応している。今回これまでの治療成績をふまえ、噴門部GISTに対する当科での外科治療について報告する。【目的】噴門部GISTに対するLPRの安全性を明らかにする。【対象と方法】食道胃接合部(以下、EGJ)より口側端が3cm以内に存在するものを噴門部GISTと定義し、2002年4月から2017年6月までに当科でLPRまたはLECSを施行し、GISTと最終診断された30例について検討を行った。SILS-LPRは2009年9月から、LECSは2014年4月から導入している。手術適応は、LECSは管腔内発育型または切除範囲の同定が腹腔鏡下では困難な腫瘍、SILS-LPRは主に前壁側に位置する腫瘍に対して適応している。【結果】腫瘍口側端～EGJまでの平均距離2.2(0-3)cm、平均腫瘍径は3.3(1.2-7.9)cm、管腔内発育型16例、壁外発育型8例、内外発育型6例、術式についてはLPR 15例、SILS 5例、LECS 10例で、LECSについてはすべて多孔式で施行していた。LPR群、LECS群、SILS群で手術時間、出血量の比較を行った。平均手術時間はLPR群で189.8±74.7分、LECS群で165.4±53.8分、SILS群で189.6±35.2分、平均出血量はLPR群18.3±8.3ml、LECS群10.0±10.0ml、SILS群10.6±6.3mlであり、差は認めなかった。LPR群で術後合併症として脳梗塞を1例認めたが、SILS-LPR、LECS施行例では通過障害を含めた術後合併症は認めていない。また術後再発はすべての症例で認めなかった。【考察】LECS、SILS-LPRで懸念された手術時間の延長は認めず、腫瘍発育や局在に応じてLECSやSILSを適応することで通常のLPRと同様に安全に手術可能であった。【結論】噴門部GISTに対してLPRは安全に施行可能であり、内腔発育型腫瘍にはLECS、前壁に局在があるものではSILSが良い適応である。

WS7-5 Tumor Doubling Timeから見た胃粘膜下腫瘍の治療戦略に関する検討

Therapeutic strategy of gastric submucosal tumor from the viewpoint of its' tumor doubling time

¹川崎医科大学消化管内科学、

²川崎医科大学検査診断学(内視鏡・超音波)、

³川崎医科大学総合医療センター総合内科学2

○中藤 流以¹、眞部 紀明²、春間 賢³

【背景】胃粘膜下腫瘍のうち有症状の腫瘍や5cm以上の大きな腫瘍は手術適応となるが、腫瘍径2cm以上5cm以下の胃粘膜下腫瘍に対しては、悪性あるいは超音波内視鏡下穿刺吸引生検(EUS-FNAB)でGISTが確認された場合に外科手術が強く推奨されている。検診を含め日常診療で、2cm前後の胃粘膜下腫瘍にしばしば遭遇するが、悪性所見のない場合の経過観察期間については不明な点が多い。【目的】胃粘膜下腫瘍の最適な経過観察期間についてTumor Doubling Time(DT)から検討する。【対象および方法】2006年4月から2016年11月に、当院および関連施設で上部消化管内視鏡検査を施行し胃粘膜下腫瘍と診断した症例のうち、体外式超音波(US)で経過観察できた101例に対して腫瘍径の変化を検討しDTを算出した。なお、胃粘膜下腫瘍は筋原性腫瘍(MT)/神経原性腫瘍(NT)/GIST、迷入腺(AP)、Lipoma、Cyst/lymphangiomaの4群に分類した。なお、最終診断については、手術施行症例は病理診断を、手術非施行症例については超音波内視鏡(EUS)あるいは超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診(EUS-FNA)を参考にした。さらに、手術が施行されたGIST19症例について、組織学的悪性度別のDTを比較検討した。【結果】USで経過観察した101例全例で(平均観察期間:40ヶ月)、腫瘍径の評価が可能であり、MT/NT/GIST(82症例)の平均DTは146.2ヶ月(平均観察期間:42.3ヶ月)、AP(11例)の平均DTは120.5ヶ月(平均観察期間:35.1ヶ月)、Lipoma(4例)は267.3ヶ月(平均観察期間:66.2ヶ月)、Cyst/lymphangioma(4症例)のDTは667.2ヶ月であった(平均観察期間:40.2ヶ月)。手術を施行したGIST19症例のDTを組織学的悪性度別に検討したところ、低リスク群(17例)は538.2ヶ月であったのに対して、中～高リスク群(2例)のDTは7.35ヶ月であった。【結語】胃粘膜下腫瘍を認めた場合、6ヶ月後のUSによる経過観察が重要であり、増大したものは手術適応、そうでない場合は1年後の経過観察で良いと考えられる。

ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題

司会 井上 晴洋(昭和大学江東豊洲病院消化器センター)、島田 安博(高知医療センター腫瘍内科)
コメンテーター 柳澤 昭夫(京都第一赤十字病院病理診断科)

WS7-6 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) に対する腫瘍崩壊ウイルス・レオウイルスの抗腫瘍効果の検討

Anti-tumor efficacy of oncolytic reovirus against gastrointestinal stromal tumor

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学

○稲垣 佑祐、久保田英嗣、鈴木 健人、市川 紘、
野尻 優、北川 美香、岩崎 弘靖、田中 守、
西江 裕忠、片野 敬仁、尾関 啓司、岡本 泰幸、
溝下 勤、志村 貴也、谷田 論史、片岡 洋望、
城 卓志

【背景・目的】切除不能の再発・進行Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の治療には、受容体型チロシンキナーゼKITに対する分子標的薬であるイマチニブがfirst lineとして使用される。イマチニブの奏効率は比較的良好であるが、イマチニブの長期間の使用により多くの症例で薬剤耐性が獲得されることが臨床問題となっている。さらにsecond line以降のGIST治療に使用されるスニチニブなどのマルチターゲットチロシンキナーゼ阻害剤の有効性は限定的で、手足症候群などの副作用の問題もあり、GISTに対する新たな治療法の開発が望まれている。自然界に存在し人体にはほぼ無害である腫瘍崩壊ウイルス、レオウイルスは、様々な癌種に対して優れた抗腫瘍効果をもつことが知られており、これまでに我々はレオウイルスの胃癌に対する有効性について報告してきた。今回、我々はレオウイルスのGISTに対する有効性について基礎的検討を行ったので報告する。【方法】本研究では、c-kitのexon11に変異を持ち、イマチニブにsensitiveなヒトGIST細胞株であるGIST-T1を使用した。またイマチニブを加えた培地でGIST-T1を約半年間培養することによりイマチニブに耐性をもつ細胞株、GIST-IRを作製した。GIST-T1に対するイマチニブへの耐性および耐性獲得機序について評価した後に、GIST-T1、GIST-IRを用いて、in vitro, in vivoにおけるレオウイルスの有効性および作用メカニズムを検討した。【結果】我々が樹立したイマチニブ耐性GIST細胞株、GIST-IRのイマチニブに対するIC50は、GIST-T1に比べて10倍以上高い値を示した (IC50: GIST-T1: 230±40 nM, GIST-IR: 2,800±470 nM)。イマチニブ2次耐性と関連した既報の遺伝子変異についてDNAシークエンスを用いて検索したが、GIST-IRでは遺伝子変異は同定されなかった。受容体型チロシンキナーゼの活性について抗体アレイを用いて検討したところ、GIST-IRではc-kit、Tie2、VEGFRなどのチロシンキナーゼレセプターやAkt、ERKなどの下流シグナルが恒常的に活性化され、さらにイマチニブに曝しても阻害されないことが確認された。WST-8 assayを用いた検討では、レオウイルスへの暴露によりGIST-T1、GIST-IRはともに有意に増殖が抑制された ($p < 0.01$)。またレオウイルスによりGIST-T1、GIST-IRのcaspase3/7活性の上昇を認め、レオウイルスはアポトーシス誘導を介し抗腫瘍効果をもたらすことが示された。PCR arrayを用いアポトーシス関連遺伝子の発現について網羅的に検討したところ、レオウイルスによりGIST-T1におけるFasのmRNA発現増強が認められた。GIST-T1にレオウイルスとFasリガンドを併用投与したところ相乗的な抗腫瘍効果を認め、Fasシグナル伝達経路が、レオウイルスによるGIST細胞のアポトーシス誘導に重要な役割を果たしている可能性が示された。腫瘍移植ヌードマウスを用いたin vivoの検討でも、レオウイルスはGIST-T1およびGIST-IRの腫瘍増殖を有意に抑制した ($p < 0.05$)。【結語】今回の実験結果から、レオウイルスはGIST細胞株に対しアポトーシスの誘導による殺細胞効果をもたらすこと、またそのなかでFasシグナル伝達経路が重要な役割を果たしていることが示された。さらにレオウイルスはイマチニブの耐性に関わらずGISTに対して有用である可能性が示され、今後臨床応用が期待される治療と考えられた。

WS7-7 当院における十二指腸原発GISTの臨床的検討
Clinical research of the duodenal GIST in our hospital¹横浜労災病院内視鏡部、²横浜労災病院消化器内科、
³横浜労災病院病理診断科○川名 憲¹、地口 学²、森久保尚美²、辻川真太郎²、
白鳥 航²、尾崎 杏奈²、高柳 卓也²、鈴木 雅人²、
小林 貴²、野上 麻子²、梅村 隆輔¹、金沢 憲由²、
内山 詩織²、関野 雄典²、永瀬 肇²、角田 幸雄³

【背景】Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は粘膜下腫瘍に分類され、カハールの介在細胞が発生源母体であることから全消化管に発生し得る。しかし発生部位には傾向があり胃が70%と最も多く、次いで小腸20% (十二指腸4%)、大腸および食道が5%と報告されている。また小腸GISTは胃GISTと比較して病理組織学的に悪性度が高く予後不良とされている。GISTの臨床上的発生頻度は10万人に1~2人と言われているが、特に十二指腸GISTは稀でありその特徴や予後は不明な点が多い。【目的】十二指腸GISTの臨床病理学的特徴および予後を明らかにする。【方法】当院で2005年~2016年に経験した14例を後方視的に解析する。【結果】14例中11例が切除可能であり、2例が来院時に肝転移を認め切除不能、1例は遠隔転移を認めなかったが高齢の為にイマチニブによる治療を行った。切除を行った11例については、年齢中央値60 (44-80) 歳、男女比4:7、腫瘍局在部位は球部0例・下降脚6例・下十二指腸角1例・水平脚3例・上行脚1例で乳頭側7例・乳頭対側4例であった。発育形式は管腔内発育型0例・壁内発育型5例・管腔外発育型6例、腫瘍径中央値4.3 (2.5-11) cm、核分裂像数 (/50HPF) 中央値4 (0-50) であった。術式は臍頭十二指腸切除4例 (PD2例・PPPD・SSPPD各1例)、十二指腸部分切除7例で、腫瘍遺残度はR0:10例、R1:1例 (分割切除) であった。術前補助療法 (NAC) は3例に施行され (1) 投与期間3ヶ月: 腫瘍縮小効果を認めず十二指腸部分切除を施行。(2) 投与期間3ヶ月: 僅かではあるが腫瘍縮小効果を認めたため乳頭温存十二指腸部分切除を施行するも、術後胆道系トラブルに対し3回の追加手術が必要となった。(3) 投与期間4週間: 発熱性好中球減少症を発症したため中止となり、改善後に十二指腸部分切除が施行された。リスク分類はFletcher分類では低リスク4例・中リスク4例・高リスク3例、modified Fletcher分類では低リスク3例・高リスク8例であり、超低リスクは共に0例であった。術後補助療法は高リスク4例に施行され、再発を認めた2例 (肝転移1例・肝臓および腹膜転移1例) はいずれも高リスクで術後補助療法は未施行であった。術後合併症は4例 (胆管炎3例・閉塞性膵炎1例) に認め、腫瘍径・発育形式・NACの有無との関連は認めなかったが、4例とも下行脚かつ乳頭側に局在していた。また4例中3例が臍頭十二指腸切除例であった。【考察】十二指腸GISTは胃GISTよりも予後不良とされmodified Fletcher分類でもリスクカテゴリーがひとつ上がるが、完全切除および術後補助療法により良好な予後が得られる可能性がある。一方、乳頭近傍の十二指腸GISTは解剖学的な理由から手術侵襲度が高く、完全切除が得られても術後合併症により患者のQOLが損なわれてしまう場合がある。これまでNACにより臓器温存手術が可能となった十二指腸GISTの症例報告は散見されるが、十二指腸GISTにおけるNACの有用性を検討したランダム化比較試験は行われていない。今後はハイボリュームセンターに症例を集約することにより、これらを明らかにしていく必要があると思われる。

ワークショップ7 GIST治療の最前線と今後の課題

司会 井上 晴洋(昭和大学江東豊洲病院消化器センター)、島田 安博(高知医療センター腫瘍内科)
コメンテーター 柳澤 昭夫(京都第一赤十字病院病理診断科)

WS7-8 進行・再発GISTの臨床上的問題点

Gastrointestinal stromal tumors (GIST):

Diagnostic and therapeutic issues

¹慶應義塾大学医学部腫瘍センター、

²慶應義塾大学医学部消化器内科

○浜本 康夫¹、高石 官均¹、金井 隆典²

進行・再発GISTに対する薬物療法はイマチニブ、スニチニブ、レゴラフェニブといったチロシンキナーゼ阻害剤を中心に展開され5年以上の有病長期生存例の頻度も増えてきている。薬物療法による治療成績向上がみられる一方、一般的な固形がん診療とやや異なる治療戦略が必要なためGISTに特化した知識や経験が必須であり注意が必要である。GIST薬物療法に必要な特殊な知識としては、1) 希少がんに相当し治療経験が全体的に乏しく臨床試験結果や経験が限定的、2) エビデンスは少ないものの個々の研究やKey opinion leaderの意見をもとにガイドラインやコンセンサスが形成されており最新情報の更新が重要、3) 治療効果判定や画像診断にGIST特有の判断が必要になることがある、4) 化学療法後に病勢悪化した場合(いわゆるfocal progression)でも薬物抵抗性と判断せずに腫瘍部分切除を考慮することがある(他の消化器固形がんでは有効症例に手術を考慮することが多い)、5) イマチニブ不応例でも継続投与による臨床的な意義がある(RIGHT試験)、6) 終末期GISTの薬物療法中止のタイミングは難しい、7) c-kit遺伝子やPDGFR遺伝子変異が効果予測因子である、7) 特殊症例(野生型やNF-1合併例)の取り扱いに留意が必要、などである。これらの特有の病態に対して、いかに臨床効果を向上させるか、不利益な治療を回避すべきか、自験例と過去の報告を元に議論を行う。

ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見

司会 木村 理(山形大学医学部外科第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科)), 中村 和彦(医療法人原三信病院消化管内科)
コメンテーター 岩淵 三哉(新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野)

WS8-1 消化管神経内分泌腫瘍の病理

Pathology of neuroendocrine tumors of the digestive tract

新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野

○岩淵 三哉、須貝 美佳、林 真也、畔上 公子、
山田健太郎

消化管神経内分泌腫瘍は、消化管原発で、腫瘍性内分泌細胞が充実性、索状、ロゼット状、腺房状胞巣などの特徴的な構築に配列し、毛細血管に富む繊細な間質を伴い、充実性の腫瘍塊を形成して増殖する癌腫の総称である。消化管神経内分泌腫瘍には、主要発生経路の異なる2種類の腫瘍が一括りにされている。第1の腫瘍は、消化管上皮の幹細胞由来で内分泌細胞への分化能を獲得した幼若内分泌細胞からの発生が主要経路と考えられる神経内分泌腫瘍(NET、カルチノイド腫瘍)である。NETは、一般に低異型度、低悪性度の腫瘍性内分泌細胞から構成された低悪性度の癌である。第2の腫瘍は、先行した主に管状腺癌内に腺癌細胞の内分泌細胞への分化により出現する腫瘍性内分泌細胞からの発生が主要経路と考えられる神経内分泌癌(NEC、内分泌細胞癌)である。NECは高異型度、高増殖能の腫瘍性内分泌細胞から構成された高悪性度の癌である。NETとNECは、腫瘍性内分泌細胞から構成されているという共通点はあるが、組織発生、構成細胞の特性、遺伝子異常、悪性度、予後などからみて、別の病態の腫瘍である。NETとNECは、同一線上で、単に異型度、分化度、細胞増殖能の異なる腫瘍として捉えるのではなく、別の病態の腫瘍として、細胞・組織所見から厳密に区別して、臨床的・病理学的に取り扱うべきである。

本発表では、消化管神経内分泌腫瘍の病理学的特徴、組織分類、病理診断について概説する。

WS8-2 胃カルチノイドと*H. pylori*感染の関連の検討The relation of gastric carcinoid and *H. pylori*¹国立病院機構北海道医療センター消化器内科、²NTT東日本札幌病院、³札幌北楡病院○松本 美桜¹、吉井 新二²、重沢 拓³、桜井 健介¹、
佐々木 壘¹、常松 聖司¹、多谷 容子¹、馬場 麗¹、
武藤 修一¹、木村 宗士¹

【背景】胃カルチノイドは粘膜深層に存在する内分泌細胞に由来し、緩徐に発育・進展する比較的稀な上皮性腫瘍である。1999年にRindiらがカルチノイドを3つのTypeに分類し、TypeIはA型胃炎を背景にし、高ガストリン血症を伴うものとされていた。しかしこの分類では*H. pylori*感染については触れられてはいない。A型胃炎ではなくHp感染を背景とした萎縮性胃炎でのカルチノイドの発症の報告例もあり、SatoらはHp感染による高ガストリン血症がECL (enterochromaffin-like) 細胞の過形成や腫瘍化を来とし、胃・十二指腸カルチノイドを発症する可能性があるとしている。【目的】Hp感染とカルチノイド発症の関連性の可能性について検討する。【方法】2015-2016年にNTT東日本札幌病院で内視鏡治療を行った胃カルチノイド症例4例を対象に後ろ向きに検討した。ガストリン値、抗壁細胞抗体、抗内因子抗体、背景粘膜をもとにRindiの分類におけるSubtypeを評価した。背景粘膜は木村・竹本分類で萎縮を評価し、尿素呼吸試験、迅速ウレアーゼ試験、血清*H. pylori*抗体のいずれか、かつ生検によるupdated Sydney systemでHp Statusを評価した。【結果】カルチノイド症例の平均年齢は58歳、男女比は3:1であった。部位は1例が体上部、他3例は体中部で、平均径は6mmであった。内視鏡所見かつ抗壁細胞抗体陽性にてA型胃炎と診断できたものは1例のみであった。この症例ではガストリン値は3000pg/ml以上と非常に高値であり、カルチノイド病変は小型の病変が胃体下部を中心に多発していた。他3例はすべて抗壁細胞抗体・抗内因子抗体ともに陰性であった。そのうち1例は治療前のガストリン値の測定がなくガストリンの高低については判断ができなかったが、内視鏡的にも病理学的にも萎縮のない粘膜であり、腫瘍は単発でサイズも12mmと大きく、また、MENIを示唆する所見もないためTypeI、IIとは診断できず、散発性であるIIIと判断した。他2例はガストリンはそれぞれ150、240pg/mlと基準値以上であったが、内視鏡的には0-2、0-3の萎縮性胃炎の所見であり、病理学的にもA型胃炎とは診断できなかった。このうち1例は生検とHp抗体でHp現感染が証明された。もう1例は除菌歴がありHp既感染と診断した。病変は4mm、6mmで、単発であり、背景にはA型胃炎を背景としたTypeIで見られる内分泌細胞微小胞巣(Endocrine cell micronests: ECM)も認めなかった。【考察】Hp感染に伴いガストリン値が上昇することは知られているが、その場合は幽門腺領域の萎縮も伴うため、上昇の程度が軽度でありカルチノイドは発症しにくいとされていた。しかし2016年に改訂されたヨーロッパのガイドライン(ENETS)では、TypeIの基礎疾患がA型胃炎に限定されない萎縮性胃炎に変更されている。佐藤らは体部萎縮による高ガストリン血症でもカルチノイドは発生し得る可能性を提言しており、本検討の2例もHp感染に伴う高ガストリン血症によりカルチノイドを発症した可能性が高い。【結語】Hp感染による萎縮性胃炎でもカルチノイドを発症する可能性があり、今後さらなる症例の集積が必要である。

ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見

司会 木村 理 (山形大学医学部外科第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科)), 中村 和彦 (医療法人原三信病院消化管内科)
 コメンテーター 岩淵 三哉 (新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野)

WS8-3 十二指腸非乳頭部神経内分泌腫瘍の自然史と内視鏡的特徴—多施設共同研究における胃NETとの比較—

Natural history and endoscopic features of non-ampullary neuroendocrine tumor of duodenum

東北大学消化器病態学分野

〇八田 和久、小池 智幸、浅沼 清孝、浅野 直喜、
 下瀬川 徹

【目的】 十二指腸非乳頭部神経内分泌腫瘍 (NET) は、しばしば粘膜下腫瘍やポリープと鑑別を要することがあり、その内視鏡的特徴を熟知しておくことが重要である。十二指腸非乳頭部NETの内視鏡的特徴は、胃NETと同様に半球状隆起、黄白色調、血管拡張、中心陥凹 (delle) の存在などとされているが、その症例数の少なさより内視鏡所見に関する検討はこれまでに行われておらず、胃NETとの内視鏡所見の差異についてもこれまでに報告されていない。また、十二指腸非乳頭部NETは緩徐に進行する腫瘍とされているが、特にその長期的な自然史についての報告はほとんどない。我々はこれまで多施設共同研究にて十二指腸非乳頭部NETを集積し、その臨床病理学的特徴を明らかにしてきた。本検討では、1) 胃NETに比した十二指腸非乳頭部NETの内視鏡的特徴を明らかにすること、2) 十二指腸非乳頭部NETの自然史を明らかにすることを目的とした。

【方法】 本検討では、内視鏡機器の違いにより内視鏡所見に違いがでることを避けるため、ハイビジョン内視鏡を用いて観察した患者のみを対象とし、2005年から2017年まで当院および関連施設の計12施設にてハイビジョン内視鏡観察を行った十二指腸非乳頭部NET患者25例を対象とした。比較する胃NET患者は同時期にハイビジョン内視鏡にて観察した11例とした。それぞれの腫瘍的特徴的な内視鏡画像を2名の内視鏡専門医が見直し、通常白色光での粗大顆粒の存在、血管拡張の有無、中心陥凹 (delle)、色調 (正色調、赤色調、黄白色調)、くびれの有無、表面凹凸について比較検討した。また、自然史を追うことが可能であった十二指腸非乳頭部NET4例について、その臨床的特徴を検索した。

【成績】 十二指腸非乳頭部NET患者の平均年齢は69歳、男女比16:9、平均腫瘍径は9mmであり、胃NET患者に比しては年齢が有意に高かったものの、性別、腫瘍径などの背景に有意な差異を認めなかった。十二指腸非乳頭部NETにおける白色光観察では、粗大顆粒が52%、血管拡張が40%、中心陥凹 (delle) が44%、正色調が68%、広基性 (くびれ無) が84%で認められ、黄色調はわずか4%で認めるのみであった。胃NETに比した十二指腸非乳頭部NETの内視鏡的特徴としては、正色調である割合が有意に高く ($p < 0.05$)、血管拡張を認める割合が有意に少なかった ($p < 0.05$)。また、十二指腸非乳頭部NETで経過観察された4例では、全例初回発見時に生検を行うも非腫瘍の診断で経過観察となっていた。その内視鏡的特徴としては全例で血管拡張を認めず、3例では2.5年の経過観察中に腫瘍径の変化は認められなかった。一方、1例では3回の生検で胃上皮化生の診断であったことからこれまでの報告で最長となる14年間の経過観察がされたが、その間に緩徐に増大し、最終的には深部生検よりNETの診断となってEMRにて完全切除された。

【結論】 十二指腸非乳頭部NETは、胃NETに比して正色調である割合が高く、血管拡張を認める割合が少なかった。また、十二指腸非乳頭部NETでは浅部生検では診断がつかないことがあり、NETを疑った際には深部生検を行う必要がある。

WS8-4 神経内分泌細胞成分を含む胃癌に対する集学的治療の有用性

Usefulness of multimodality treatment for gastric cancer with neuroendocrine component

神戸大学大学院医学研究科外科学講座食道胃腸外科学分野

〇杉田 裕、鈴木 知志、金治 新悟、松田 佳子、
 山本 将士、長谷川 寛、山下 公大、押切 太郎、
 松田 武、角 泰雄、中村 哲、掛地 吉弘

【はじめに】 胃神経内分泌細胞癌 (Neuroendocrine carcinoma, 以下NEC) の予後は不良とされているが、その治療方針については一定のコンセンサスは得られていない。また、WHO分類では神経内分泌細胞癌と腺癌の両成分が30%以上の腫瘍をMixed adenoneuroendocrine carcinoma, 以下MANEC) と規定しているが、神経内分泌細胞成分が30%未満のものを含む複合型胃癌も含めて、未だに標準的な治療法は確立しておらず予後も不明である。【目的】 神経内分泌細胞成分を含む胃癌の切除症例を後ろ向きに検討し、治療成績を明らかにする。【対象と方法】 1999年8月から2017年6月の間に治癒切除を行ったNEC 2例、MANEC 4例および神経内分泌腫瘍成分が30%未満の複合型胃癌8例の14例を対象とし、その臨床病理学的因子と治療別の予後について検討を行った。【結果】 患者背景は、男性13名、女性1名で、年齢は56~85歳 (中央値70.5歳) であった。術前の生検で胃神経内分泌細胞癌と診断しえたものは4例 (28%) のみであった。壁深達度はSM 4例 / MP 3例 / SS 4例 / SE 1例 / SI 1例であり、1例で術前化学療法によりpCRであった。リンパ節転移は9例 (64%) と高率にみられた。病期は、pCR症例を除いて、Stage 1A: 2例 / 1B 2例 / 2A 2例 / 2B 4例 / 3A 2例 / 3B 1例であった。術式は、幽門側胃切除術が8例、胃全摘術が5例、膵頭十二指腸切除術が1例であった。治療内容は、手術単独が8例、手術+術後補助化学療法が4例、手術+術前補助化学療法が3例 (重複あり) で、術前補助化学療法を施行した3例はいずれも術前の生検で胃神経内分泌細胞癌と診断された症例であった。全14症例の生存期間中央値 (MST) は84ヶ月であった。リンパ節転移陽性症例9例のMSTは10ヶ月で、陰性群5例のMST 103ヶ月と比較して短い傾向にあった。治療内容別では、手術単独症例8例のMSTが9ヶ月であったのに対し、手術+補助化学療法症例6例のMSTは84ヶ月と延長傾向にあった。NEC 2症例のうち、術前補助化学療法を施行した1例ではpCRとなり、術後補助化学療法を施行した1例では無再発生存期間103ヶ月と良好な予後が得られた。再発は5例 (35%) に認め、いずれもリンパ節転移陽性例であった。再発形式は肝4例、肺1例、遠隔リンパ節3例 (重複あり) であった。再発5例中、再発後に化学療法を施行した3例のMSTは84ヶ月であり、化学療法非施行2例の5.5ヶ月と比べ予後は有意に良好であった ($p = 0.0389$)。【結語】 一般に神経内分泌細胞成分を伴う胃癌の予後は不良とされるが、手術に周術期の化学療法を併用することで予後の延長効果が期待できると考えられた。特にリンパ節転移を有する症例では再発率が高く、積極的な化学療法の併用が必要であると考えられた。

ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見

司会 木村 理 (山形大学医学部外科第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科)), 中村 和彦 (医療法人原三信病院消化器内科)
 コメンテーター 岩淵 三哉 (新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野)

WS8-5 microRNAアレイを用いた直腸神経内分泌腫瘍の転移機序の解析と新しいバイオマーカーの探索

miR-144-3p/miR-451a is associated with metastasis in rectal carcinoid tumors (NET-G1) through repression of PTEN/p19

¹徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学、
²徳島大学大学院医歯薬学研究部病態生理学、
³徳島県立中央病院消化器内科、
⁴徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学、
⁵神鋼記念病院病理診断科

○村山 典聡¹、三好 人正¹、中川 忠彦¹、岡本 耕一¹、
 西田 憲生²、矢野 充保³、常山 幸一⁴、藤盛 孝博⁵、
 高山 哲治¹

【目的】腫瘍径10mm以下の直腸カルチノイド(NET G1)は、内視鏡的治療を先行し、病理診断にて脈管侵襲を認めた場合に外科的追加切除が勧められているが、微小病変でも転移再発を来す症例が報告されており、転移機序の解明と有効なバイオマーカーが求められている。一方、近年 non coding small RNAである様々なmicroRNA (miRNA) が同定され、標的遺伝子を制御することにより癌の発生、増殖、転移に関与することが報告されている。そこで本研究では10mm以下の直腸NET-G1の脈管侵襲陽性と陰性のカルチノイド組織を用いてmicroRNAアレイ解析を行い、その転移、浸潤に関わるmiRNAを網羅的に解析する。次いでTargetScanやIPA解析により、標的遺伝子を同定し、転移、浸潤の分子学的機序を検討する。【対象・方法】2006年～2015年の期間に内視鏡的治療により切除された10mm以下の直腸NET-G1 33病変の内、特殊・免疫染色(D2-40染色、Victoria blue染色)にて脈管侵襲の有無を再評価し、年齢、腫瘍径をほぼ適合させた脈管侵襲陰性症例7例(平均年齢:51.3歳、平均腫瘍径:6.7mm、男女比:3:4)、陽性症例7例(平均年齢:56.7歳、平均腫瘍径:6.4mm、男女比:6:1)をmiRNAアレイ解析の対象とした。アレイ解析により抽出されたmiRNAの発現は、新たな組織でRT-qPCRにより評価し、次いで、TargetScanやIPA解析で同定された標的遺伝子の発現は、免疫染色にて評価した。さらに、カルチノイド培養細胞株(H727細胞)を用い、抽出されたmiRNAを疑似的過剰発現させ、増殖能、遊走能、浸潤能を調べるとともに、標的遺伝子のsiRNAを用いたノックダウン実験を行い同様に機能解析を行った。【結果】miRNAアレイ解析にて、脈管侵襲陽性群で有意に高発現する5つのmiRNA(miR-144-3p、miR-451a、miR-551b-3p、miR-486-5p、miR-10b-5p)を同定した。さらに、RT-qPCRにて、miR-144-3pとmiR-451aのみが、脈管侵襲陽性群において有意に高発現していることを確認した。次いで、TargetScan、IPA解析にてmiR-144-3pはPTENを、miR-451aはp19を標的遺伝子としていることを見出した。脈管侵襲陽性群の腫瘍組織を用いた免疫染色では、PTEN/p19の発現が有意に低下していた。H727細胞にmiR-144-3p/miR-451aを疑似的過剰発現させたところ、それぞれPTEN/p19の有意な発現低下と遊走能、浸潤能の上昇を認めた。逆に、H727細胞におけるPTEN/p19発現をsiRNAによりノックダウンしたところ、遊走能、浸潤能が有意に上昇した。【結語】直腸カルチノイドの脈管侵襲に関わるmiRNAとして、miR-144-3p、miR-451aを同定した。miR-144-3pはPTENを、miR-451aはp19をtargetとし、標的遺伝子の発現を抑制することで、遊走能、浸潤能を上昇させることが示唆された。

WS8-6 内視鏡治療をおこなった直腸NET (G1) の治療成績と長期予後

CLINICAL OUTCOMES OF RECTAL NEUROENDOCRINE TUMORS TREATED BY ESMR-L

NTT東日本関東病院消化器内科

○瀧田麻衣子、大圃 研、木本 義明、小西 隆文、
 石井 鈴人、根岸 良充、小川さや香、酒井 英嗣、
 村元 喬、松橋 信行

【背景】直腸neuroendocrine tumor (以下NET) G1における内視鏡治療適応としてガイドラインでは腫瘍径10mm以下かつ深達度粘膜下層までのものが推奨されているが、治療手技についてのコンセンサスは得られていない。また、切除検体の病理学的検索により断端陽性、脈管侵襲陽性が認められた場合は所属リンパ節廓清をとまなう外科切除を考慮すべきとされているが、侵襲の大きさから経過観察となる症例も多く、その長期予後はあきらかではない。当院では10mm程度までの病変に対しては全例ESMR-Lでの切除をおこなっている。【目的】直腸NET (G1) に対するESMR-Lの治療成績及び長期予後について検討する。【方法】当院で2002年5月から2017年5月までの間にESMR-Lを行った直腸NET (G1) 181例を対象とし、患者背景、治療成績、長期予後について検討した。【結果】平均年齢52.4歳(17-79歳)、男性/女性:135/46例、病変部位はRs/Ra/Rb:2/31/148例、平均腫瘍径は4.7mm(1-12mm)、深達度は全例粘膜下層までであった。180例(99%)が断端陰性で切除されており、脈管侵襲陰性は114例(63.0%)であった。脈管侵襲陰性の114例と陽性67例を比較したところ、いずれも男性優位で(71.9%vs79.1%:n.s.)、年齢に有意差なく(平均53.5歳vs50.6歳:n.s.)、両群ともRbに多く(79.8%vs85.1%:n.s.)、陽性例においては優位に平均径が大きく(4.3mm vs 5.3mm:p<0.01)、陥凹を有するものが多く認められた(2.6% vs 14.9%:p<0.01)。脈管侵襲陽性となった67例のうち12例に対して追加切除が行われたがリンパ節転移を認めたのは2例のみ(16.7%)であった。偶発症として出血を11例(6.1%)に認めたが、いずれも内視鏡的に止血された。また、1例に穿孔を認めたが、保存的加療にて軽快を得た。12か月以上観察しえた症例において、中長期予後を検討したところ、脈管侵襲陰性であった73例、脈管侵襲陽性であったもののなんらかの理由で嚴重経過観察とした47例、また脈管侵襲陽性で追加切除をおこなった7例のいずれの群も全例再発なく経過していた(平均観察期間57.6/60.2/29.2か月)。【考察】直腸NET (G1) の内視鏡治療においてESMR-Lは有用かつ忍容性の高い治療と考えられた。現行の治療切除の基準は根治性を担保する点では妥当と考えられたが、脈管侵襲陽性で経過観察とした群にこれまで再発を認めていないことを鑑みると、これらの症例においても嚴重経過観察が許容される可能性が示唆され、今後さらなる症例の蓄積が望ましいと考えられた。

ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見

司会 木村 理 (山形大学医学部外科第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科)), 中村 和彦 (医療法人原三信病院消化管内科)
コメンテーター 岩淵 三哉 (新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野)

WS8-7 内視鏡切除を施行した直腸神経内分泌腫瘍の脈管侵襲と長期予後

Lymphovascular invasion and long-term outcomes of endoscopic resection of rectal neuroendocrine tumors

¹九州大学大学院医学研究院病態制御内科学、²九州大学先端医療イノベーションセンター、³原三信病院○岩佐 勉^{1,2}、中村 和彦³、伊原 栄吉¹、荻野 治栄¹、小川 佳宏¹

【背景と目的】本邦において消化管神経内分泌腫瘍(NET)の発生部位は直腸が最も多く、ガイドライン上では深達度がSMまでにとどまる直腸NETに対しては大きさが10mm以下であれば内視鏡治療が推奨されている。今回内視鏡治療を施行した10mm以下の直腸NETを対象に脈管侵襲陽性率と長期予後を検討した。【方法】2001年4月から2012年3月まで当院および関連施設で直腸NETに対して内視鏡治療を施行した症例のうち10mm以下であった150症例164病変に関して検討を行った。【結果】150症例中男性87例、女性63例、平均年齢は57.0歳であった。内視鏡治療手技の内訳は、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は47病変、内視鏡的粘膜切除術(EMR)は117病変であった。完全一括切除率はESD群で47病変中43病変の91.5%、EMR群で117病変中96病変の82.1%であった。164病変中リンパ管侵襲を12病変の7.3%に、静脈侵襲を34病変の20.7%に認めており、あわせて脈管侵襲陽性率は164病変中41病変の25%と高率であった。さらに腫瘍径5mm以下96病変と6mm以上68病変に分けて脈管侵襲の評価を行ったが、5mm以下であっても脈管侵襲陽性率は96病変中20病変の20.8%と高率であった。また頂部陥凹の有無での脈管侵襲の評価を行ったが、対象が10mm以下であるため陥凹のあるNETは少なく陥凹のないNETが157病変と多くを占め、そのうち39病変の24.8%に脈管侵襲を認め、頂部陥凹の有無に関わらず脈管侵襲は高率であった。追加外科切除は164病変中7例に行われていた。今回の評価のために全例で追加染色を行っており、そこで脈管侵襲陽性が判明したものが多いため脈管侵襲陽性で追加切除が施行されたものは3例のみであり、38例が経過観察となっていた。追加外科切除を行っていない157病変の観察期間中央値は2270日で、そのうち脈管侵襲陽性38病変の経過観察期間中央値は2202日であるが再発例は認めなかった。また経過観察期間中に他病死を5例認めているが原病死は認めなかった。【まとめ】直腸NETの脈管侵襲陽性率は10mm以下の小さな腫瘍であっても高率であった。しかし遡及的な検討ではあるものの長期経過観察において現在のところ再発を認めていない。直腸NETにおいて脈管侵襲はリンパ節転移の危険因子とされているが、これは遡及的な検討によるものである。今後内視鏡治療の適応が10mm以下のままでよいのか、脈管侵襲陽性の際に追加手術を行う方がよいのかなどを前向きに検討していく必要がある。

WS8-8 消化管神経内分泌腫瘍切除症例に対する治療成績の検討

The treatment outcome for the gastrointestinal neuroendocrine tumor (NET) after curative operations in our hospital: A review of 15 cases

¹九州大学大学院消化器総合外科、²九州大学大学院医学研究院形態機能病理学○佐々木 駿¹、中西 良太¹、城後友望子^{1,2}、家守 智大^{1,2}、川副 徹郎^{1,2}、春田 泰弘¹、藤本 禎明¹、松岡 弘也¹、廣瀬 皓介¹、枝廣圭太郎¹、是久翔太郎¹、谷口 大介¹、久保 信英¹、安藤 幸滋¹、中島雄一郎¹、佐伯 浩司¹、沖 英次¹、小田 義直¹、前原 喜彦¹

【背景】神経内分泌腫瘍(Neuroendocrine tumor: NET)は神経内分泌細胞に由来する腫瘍で、核分裂像とKi67指数からNETG1/G2/NEC(Neuroendocrine carcinoma)に分類され、この分類に基づいた治療法の決定が重要とされる。【目的】当院で経験した消化管NET切除症例の臨床病理学的特徴と治療成績について検討する。【対象】当科にて2006年4月から2017年4月の期間に切除された消化管NET15例(食道:1例、胃:6例、小腸:4例、直腸:4例)。【結果】(a)全15例の臨床病理学的検討:平均年齢62.6±12.6歳、男女比4:1であった。NETG1/G2/NEC/MANEC(Mixed Adenoneuroendocrine carcinoma)は7例(47%)/2例(13%)/5例(33%)/1例(7%)であった。肉眼型は、表在型/潰瘍形成/中心陥凹/腫瘍形成がそれぞれ3例(20%)/7例(47%)/3例(20%)/2例(13%)であった。NETG1/G2群とNEC/MANEC群に分けて検討したところ、深達度mp以深の症例を4例(44%)/3例(50%)、リンパ節転移を有する症例を4例(44%)/1例(17%)に認めた。遠隔転移は1例(11.1%)/3例(50%)に認め、すべて肝転移であった。またly(+)を2例(22%)/3例(50%)、v(+)を6例(67%)/3例(50%)に認めた。(b)再発症例に関する検討:再発症例は3例あり、全てNEC症例であった。うち1例は、多発肝転移を伴う胃NECに対し術前化学療法とR0手術を施行した症例であった。原発巣切除後2カ月で肝転移再発を認めたが、化学療法継続にて術後13カ月の生存を得られている。その他2例はいずれもリンパ節転移や遠隔転移を伴わないNEC症例であるが、術後2、4カ月で再発し化学療法を行った。前者は再発後7カ月生存が得られているが、後者は再発後12カ月で癌死となっている。【結語】当院における検討では、NETG1/G2は手術のみで良好な成績が得られていたが、NECは悪性度が高く、外科的・内科的治療を含めた集学的治療を行うべきである。

ワークショップ8 消化管神経内分泌腫瘍の最新の知見

司会 木村 理 (山形大学医学部外科第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科))、中村 和彦 (医療法人原三信病院消化管内科)
 コメンテーター 岩淵 三哉 (新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野)

WS8-9 消化管神経内分泌腫瘍の治療と予後—臓器別比較検討—

Treatment and prognosis of gastrointestinal neuroendocrine tumors: evaluation by primary lesions

¹大阪市立総合医療センター消化器内科、

²大阪市立大学医学部附属病院第三内科

○落合 正¹、根引 浩子¹、崎山菜穂子¹、佐久間彩音¹、
 中平 晶雄¹、安井 悠¹、山本 圭以¹、周防 舞仁¹、
 坂田 侑平¹、木村 明恵¹、中田 晃暢²、平田 直人¹、
 末包 剛久¹、山崎 智朗¹、佐々木英二¹、佐野 弘治¹

【目的】2015年に本邦で発行された脾・消化管神経内分泌腫瘍(NET)診療ガイドラインには臓器別に治療法が掲載されている。当院で経験した消化管NETにつき、治療法と予後をその臓器別ならびにGrade別に検討した。【対象】当院で2008年4月から2017年7月までに病理診断された消化管NET 86例につき、その原発臓器別また病理診断Grade別にリンパ節転移・遠隔転移の有無、治療法、予後について検討した。【結果】臓器別の患者数は食道9例(10.5%)、胃25例(29.0%)、十二指腸5例(5.8%)、結腸4例(4.7%)、直腸43例(50.0%)で直腸が最も多かった。年齢中央値は食道63±9歳、胃72±10歳、十二指腸72±8歳、結腸71±9歳、直腸68±11歳であった。性別は食道：男性7例・女性2例、胃：男性19例・女性6例、十二指腸：男性1例・女性4例、結腸：男性1例・女性4例、直腸：男性27例・女性16例であった。病理Gradeは食道ではG1 0例、G2 0例、NEC 6例、MANEC 3例、胃ではG1 8例、G2 2例、NEC 2例、MANEC 13例、十二指腸ではG1 5例、G2 0例、NEC 0例、MANEC 0例、結腸ではG1 2例、G2 0例、NEC 2例、MANEC 0例、直腸ではG1 41例、G2 1例、NEC 0例、MANEC 1例であった。リンパ節転移のあったものは、食道9例(100%)、胃6例(24%)、十二指腸2例(40%)、結腸2例(50%)、直腸4例(9%)、遠隔転移があったのは、食道3例(33%)、胃2例(0.8%)、十二指腸1例(20%)、結腸1例(25%)、直腸3例(7%)であった。Grade別でリンパ節転移のあったものはGrade1 6/56(10.7%)、Grade2 1/3(33.3%)、NEC 6/10(60%)、MANEC 9/17(52.9%)、遠隔転移のあったものは、Grade1 2/56(3.6%)、Grade2 1/3(33%)、NEC 3/10(30%)、MANEC 4/17(23.5%)であった。初回治療は内視鏡的切除が41例に、外科的切除が31例に、化学療法が9例に行われていた。内視鏡的切除例は、胃14例・十二指腸1例・直腸34例であり、いずれもガイドラインに従って直径1cm以下のリンパ節転移や遠隔転移のない症例に行われており、全例生存中である(平均観察期間 792日)。原病死した症例は10例であったが、NECが7例、MANECが3例であり、NET Grade1、Grade2では原病死したものはなかった。原病死した症例10例の臓器は食道3例・胃5例・結腸2例で、その初回治療は外科的切除5例・化学療法4例であった。【結論】食道NETは全例NECまたはMANECであり全例リンパ節転移をきたしており、最も予後不良であった。直腸ではGrade1が41例(95.3%)と高率にG1で発見されており内視鏡治療が施行され最も予後良好であった。消化管NETの悪性度・予後は臓器により著明な違いが認められた。

ワークショップ9 漢方で消化管を癒す

司会 八木 実 (久留米大学医学部外科講座小児外科部門)、持木 彰人 (埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)
共催: 株式会社ツムラ

WS9-1 薬物動態から明らかとなった漢方薬の新たな使い方

Pharmacodynamics study reveals how to use Kampo medicines

札幌東徳洲会病院

○河野 透、笠井 章二、伊藤 貴博、古川 滋、
前本 篤男、太田 智之、唐崎 秀則

2015年に厚労省からがん対策加速化プランが発表され、これまでの癌の予防、治療研究とともに、がんとの共生、就労支援や緩和ケアなどを含む包括的な支援により、「がんと共に生きる」ことを可能にする社会を構築することが提言された。そのなかで、実施すべき具体策としてとりあげられたのが、治療に伴う副作用・合併症・後遺症の実態を把握し、それを踏まえた支持療法に関する研究を進めることであり、特に術後の合併症・後遺症を軽減する観点から漢方薬を用いた支持療法に関する研究を進めることがあげられた。いまだ西洋薬では十分対応できない術後の麻痺性イレウス、抗がん剤の副作用が多くあることも事実である。具体的には腸管運動改善に大建中湯、オキサリプラチンなど白金製剤による末梢神経障害に牛車腎気丸、多くの抗がん剤によってもたらされる口内炎に半夏瀉心湯、食思不振に六君子湯が、臨床現場で多く用いられている。エビデンスレベルではプラセボ対照の二重盲検試験が行われているが、その成績にバラツキがあり、十分なレベルには到達していない。その原因として、薬物動態試験が行われていなかったことで、有効な投与時間や投与量が明らかでなかった点、薬理作用の主体が予防なのか治療なのかかわかっていなかった点などが影響を強く与えていたと考えられる。最近のわれわれの研究で薬物動態、薬理作用が解明され、有効な投与時間、どのような作用を目的として投与するかというポイントが明らかとなってきた漢方薬(大建中湯、牛車腎気丸)の新たな漢方薬の使い方を紹介する。

WS9-2 機能性消化管障害に対する再現性ある漢方治療を目指して

Beneficial and reproducible effect of Kampo medicine for functional gastrointestinal disorders

福山医療センター

○坂田 雅浩

【はじめに】

西洋医学は人体の解剖生理に基づいて発展してきたことから、消化管疾患の領域においても感染症や腫瘍など、器質的異常の診断と治療を得意としている。一方、日本漢方は解剖を必要としない五感に基づいた診療体系(四診)から発展しているため、機能異常を捉えて治療することを得意としており、我が国ではこれら両方の医学を融合させた医療の実践が望まれてきた。そうした中、近年、器質的疾患がないにも関わらず腹部症状を生ずる機能性消化管障害(FGID)に関する関心が高まり、ROME基準を始めとして西洋医学的に疾患が体系化、分類され、我が国においても診療ガイドラインの作成が行われた。ところが、分類された診断に対する治療法については、病態が異なるにも関わらず未だ個別化されず、提示された治療手段も限られている。西洋医学はFGIDの治療に未だ苦勞しているのである。消化器疾患における漢方の位置づけは未だ確立されておらず、我が国のFGIDガイドラインにおいても、漢方薬は二次治療で使用しても良い薬剤として紹介されているにすぎない。今後、薬物の宝庫である漢方薬には、消化器を癒し患者の病態を改善する効果の証明が益々期待される場所であるが、「誰が使用しても再現性を持った効果が得られる」使用法の確立が伴わなければ治療学となりえない。

【方法と対象】

漢方用語の使用は極力控える。漢方も薬物療法と考える立場から、どのような病態にどの薬がどのように効いたのか、症例を挙げてひとつずつ考察し、病態と薬物の対応から再現性を求めていく過程を示す。代表的なFGIDである機能性ディスペプシア、過敏性腸症候群とそれに関連した機能性の便秘や下痢を主に取り上げ、それらの病態を西洋医学的手法と漢方医学的視点から、治療薬に基づいて分類する。用語の理解を統一するため、ここでは『気』は「機能」、『熱』は炎症、『水滯』は消化管や筋肉に水の量が多い状態、と考える。特に、『気虚』=機能低下=消化吸収能力の低下や中空臓器の緊張・蠕動の低下、『気滯』=機能異常=中空臓器の過緊張・攣縮や蠕動亢進・逆蠕動と分けて考えると良い。気虚・気滯・水滯・熱などには各々薬(生薬)があり、いちど覚えると応用が利く。消化吸収能力を高めるには人参・白朮などが入った処方(六君子湯)。胃下垂や食道裂孔ヘルニアなどに対して、平滑筋の緊張を高めたい場合には柴胡・升麻・黄耆の入った処方(補中益気湯)。消化管の水を血中に引くのは茯苓。カタル(粘液分泌)を除くには陳皮・半夏(二陳湯、六君子湯)。筋肉の痙攣による症状には芍薬・甘草を配合。逆蠕動には枳実が効く(茯苓飲や大柴胡湯)。『冷え』には温める薬を(大建中湯、呉茱萸湯)。『熱』には黄連・山梔子(黄連解毒湯)。この様に、病態に合う薬物を考えて処方を選ぶため、場合によっては数種類を組み合わせて行くのである。漢方独特の診察技術や診断(四診と証)は参考になるが、術の要素が大きく再現性に乏しいのに対して、病態と薬物との対応であれば誰でも可能である。

【結論】

今回、FGIDを対象とし、西洋医学と漢方医学の両方の眼で捉えた病態に基づく漢方治療法について解説を試みる。胃食道逆流症の一次治療は制酸剤なのかもしれないが、病態の本質である逆流現象を治す薬ではない。漢方の視点を取り入れることで、このような違和感を解消できる可能性がある。

ワークショップ9 漢方で消化管を癒す

司会 八木 実(久留米大学医学部外科講座小児外科部門)、持木 彰人(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)
共催: 株式会社ツムラ

WS9-3 六君子湯が消化管を癒やすメカニズムについての生理学的検討

Impact of rikkunshito, a Kampo medicine, on upper gastrointestinal motility

浜松医科大学小児外科

○川原 央好

【目的】漢方薬はエビデンスに乏しいとの意見もあるが、長期間の臨床経験に基づいて処方レシピが作られており、西洋薬を凌駕する作用を持つものもある。浅田宗伯が「中気をたすけ、胃を開く効あり」とした六君子湯は、脾胃気虚の痰湿を改善する方剤として現在の臨床現場で広く使われている。我々も六君子湯を重症心身障がい児や先天性外科疾患術後症例の上部消化管motility異常に対して用いて効果を上げている。六君子湯が脾胃、すなわち「消化管を癒やす」メカニズムについて、西洋医学的手法を用いて分析したこれまでの研究成果をまとめて報告する。【方法・結果】研究 I: 7例の胃食道逆流症(GERD)患者(2か月-14歳)にツムラ六君子湯(TJ-43)を0.3g/kg/日3分割で投与し、24時間食道胃pHモニタリングでGERに対する効果を評価した。TJ-43投与により酸逆流回数に変化はみられなかったが($p=0.40$)、酸逆流時間率($p=0.01$)とacid clearance time($p=0.02$)が有意に減少した。研究 II: 胃排出遅延を呈した9例(1-19歳)の重症心身障がい児者に対してTJ-43を投与し、 ^{13}C -acetate呼吸試験胃排出検査で胃排出能に対する効果を評価した。TJ-43投与によりgastric emptying coefficientに変化はみられなかったが($p=0.15$)、 $T_{1/2}$ ($p=0.02$)とTlag($p=0.03$)は有意に短縮した。研究 III: 7例のGERD患者(1か月-19歳)にTJ-43を投与し、24時間食道インピーダンスpHモニタリングで酸性/非酸性GERに対する効果を評価した。TJ-43投与によりpH評価ではacid clearance time($p=0.03$)と5分以上の酸逆流回数($p=0.046$)は有意に低下した。インピーダンスpH評価では酸性GERの回数($p=0.03$)と時間率($p=0.046$)は有意に低下したが、非酸性GERとbolus clearance time($p=0.50$)には変化がみられなかった。【結論】これらの研究結果から六君子湯は酸性GERを減少させ、胃排出遅延を改善する効果があると考えられた。六君子湯投与によりacid clearance timeが減少したがbolus clearance timeに変化がないことと、Moritaらの報告(J Neurogastroenterol Motil 2012)から、六君子湯は食道運動に対する直接的作用はないと考えられる。我々の研究結果とKusunokiらの報告(Intern Med 2010)から、六君子湯は胃受容性弛緩を改善して液体経腸栄養剤の胃底部貯留を増加させることによって胃酸のバッファー作用を増強して酸性GERを減少させている可能性が考えられた。我々は病的GERを伴う重症心身障がい児では非酸性GERは増加せずに主に酸性GERが増加している事を明らかにしており(Pediatr Surg Int 2017, in press)、すべてのGERを抑制する噴門形成術よりも六君子湯を用いる方が生理学的に合目的で消化管を癒やす治療に繋がると考えられる。六君子湯と同等の効果をもつprokinetic agentはなく、胃食道逆流症診療ガイドライン2015でも六君子湯はGERDに有効な薬剤とされ、今後、消化管だけではなく全人的に患者を癒やすメカニズムを解明する必要がある。

WS9-4 六君子湯の消化管への作用とその有用性

Effects and usefulness of Rikkunshito on gastrointestinal tract

¹群馬大学医学部附属病院消化管外科、²原町赤十字病院○生方 泰成¹、矢内 充洋²、中澤 信博¹、木村 明春¹、
矢野間 透¹、鈴木 雅貴¹、岩松 清人¹、緒方 杏一¹、
桑野 博行¹

六君子湯は、蒼朮、茯苓、人参、半夏、陳皮、大棗、生姜、甘草の8つの生薬からなり、悪心・嘔吐や食欲不振などの上腹部不定愁訴に対して使われる代表的な漢方薬であり、外科手術後の消化器症状に対しても用いられている。また近年では、シスプラチン投与後のグレリン濃度の低下や食欲不振を抑制するとの報告もある。しかし、六君子湯が消化器症状を改善させる正確な作用機序については明らかにされていない。グレリンは28個のアミノ酸基よりなるペプチドであり、主に胃内分泌細胞で産生されるホルモンである。摂食や成長ホルモン分泌調節の中核である視床下部に働き、これらの促進作用を発現する。今回我々はイヌを用いた動物実験において六君子湯の消化管運動に対する効果および血中グレリン濃度に及ぼす作用を検討した。また先の研究を踏まえ、人における化学療法に伴う食欲不振に対しての六君子湯の有用性につき検証した。イヌに六君子湯を投与し、force transducerを用いて意識下で消化管運動を測定した。空腹期に投与すると、十二指腸以下の空腸を中心に律動的な収縮運動を誘起した。収縮の強さを表すMotility Indexは、十二指腸および空腸で生食投与群に比べ六君子湯投与群で有意に高値であった。アセトアミノフェン法で測定した胃排出能は、六君子湯投与により容量依存性に亢進する傾向が認められた。また、六君子湯を高容量で投与すると、投与後150分での血中グレリン濃度が有意に上昇した。人においては胃癌の化学療法としてTS-1+CDDP療法を行う10名の患者をgroupA(1コース目のTS-1内服期間中に六君子湯を追加)、groupB(2コース目のTS-1内服期間中に六君子湯を追加)に振り分け、2コース化学療法を行った。その結果TS-1内服期間中に六君子湯を追加することで、有意差をもって、食事摂取量、食欲不振、悪心嘔吐の改善を認めた。以上のことより、六君子湯は消化管運動促進作用、グレリン分泌増加作用を有しており、術後の消化管運動障害や食欲不振に有用であると考えられ、考察を加え報告する。

ワークショップ9 漢方で消化管を癒す

司会 八木 実(久留米大学医学部外科科学講座小児外科部門)、持木 彰人(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)
共催: 株式会社ツムラ

WS9-5 食道癌術後管理における基本に則した漢方の活用

Basic practical use of Kampo medicine in postoperative management of esophageal cancer

群馬大学大学院総合外科学

○本城 裕章、栗山 健吾、吉田 知典、熊倉 裕二、
原 圭吾、小澤 大悟、酒井 真、宗田 真、
宮崎 達也、桑野 博行

【背景】胸部食道癌に対する根治切除手術は頸部、胸部、腹部に手術侵襲がおよぶ身体的負担の大きい手術である。胃管による一般的な再建術の場合、食事摂取量の低下、胃酸の逆流症状、体重減少などの術後症状の管理に難渋し、術後追加治療を遂行できない症例を多く経験する。一方、近年では術後の癒着性イレウス予防のための大建中湯や胃食道逆流症に対する六君子湯、また、化学療法施行中の白血球減少に対する補中益気湯など外科領域における漢方診療が普及しつつある。しかしながら、漢方はセミオーダーメイド医療とも言われるように西洋薬的な病名投与では十分な効果を発揮することができないため個々の症例に応じた使い分けが必要である。【目的・方法】2009年1月から2015年12月の期間に当科にて食道癌に対する根治的食道切除手術を施行した163症例を対象としてretrospectiveに診療録を調査し、食道根治切除術後の諸症状に対する漢方診療の有用性を調査した。【結果】39症例(23.9%)になんらかの漢方薬が処方されていた。最も多く使用されたのは六君子湯であり、16症例(9.8%)だった。術後イレウスを発症した症例や便秘を訴える9症例に対して大建中湯が使用されていたが、いずれも短期間のみの使用だった。病理学的にリンパ節転移陽性だった症例は96例であり、このうち76症例(79.2%)で術後追加治療が施行されていた。化学療法の副作用による神経障害を呈する2症例に対して牛車腎気丸が使用されたが十分な効果は得られなかった。また、化学療法と併用して補中益気湯が1例に使用されたが十分な効果が実感できないとの理由で中止されていた。食道根治切除術後、患者からはさまざまな愁訴が訴えられるが、なかには西洋薬では対応困難なものの漢方薬によって奏功した症例を経験したため報告する。症例1:78歳男性、術後の経口摂取量低下、体力低下のため起床後も日常生活を送ることが困難であり、「朝トイレの後つらいので横になっている」との訴えだった。本症例では術後より補中益気湯が使用されていたが十分な効果が得られていなかった。さらに問診するとともに冷え性で軟便傾向にあるとのことだったため桂枝湯をまずは1日1回追加したところ翌月の外来受診時には体力の回復、食事摂取量の増加を認め術前の通り日常生活を送れるようになった。なお、補中益気湯に関しては、術後の食事摂取不良、体力低下を訴える症例に使用したところ「食欲が出過ぎる」とのことでも中止された症例も1例経験した。症例2:64歳男性、術前化学放射線治療後に根治切除術を施行された症例。術後特別な身体症状は訴えていなかったが、外来受診時に「寒くなんと頸が凝る」との訴えがあったため葛根湯を1日3包で処方したところすぐに治療効果を認め、以降は自己調整された。桂枝湯や葛根湯は風邪に対する処方薬と認識されているが、このように漢方の基本的な理論と使用方法に基づくことで、日常診療で見過ごされがちな術後の症状を解消し、患者のADLの向上に貢献することができると考えられる。【結語】漢方薬は西洋医学的な病名投与では十分な効果を得ることができない。今後、消化器癌の術後管理における漢方薬の有用性が再認識されていくとともに、漢方の理論に基づいた使用方法が普及することで食道癌術後における漢方の有用性が確立されていくものと考ええる。

WS9-6 小児慢性特発性偽性腸閉塞症における漢方療法—全国現状調査—

Japanese herbal therapy in pediatric patients with pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction

¹久留米大学医学部外科科学講座小児外科部門、²Japanese

Study group of Allied Disorders of Hirschsprung's

disease、³久留米大学医療センター小児科、

⁴九州大学大学院医学研究院小児外科学分野

○橋詰 直樹¹、牛島 高介^{2,3}、深堀 優^{1,2}、石井 信二¹、
七種 伸行¹、八木 実^{1,2}、田口 智章^{3,4}

【目的】小児の慢性特発性偽性腸閉塞症(Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction: CIPO)は腸管蠕動の低下を背景に腸管拡張を呈し、更に通過障害を来す慢性難治性疾患であり、治療に決定的な外科治療はない。主に便秘に対する薬物療法を中心に、必要時に減圧治療が加えられることが多くその薬物治療の実態は不明である。【方法】2012年に日本小児外科学会、日本消化器肝臓病学会、日本小児消化管機能研究会により日本国内で小児CIPOに対する薬物治療のアンケート調査を施行した。使用薬剤種類は整腸剤、漢方薬、緩下剤(グリセリン浣腸も含む)、消化管運動促進薬の4種類に分類して使用している薬剤名を記載し、臨床症状から有効、無効、不明を各薬剤で選択することとした。同種類で多剤が処方されている場合も記載することとした。【結果】47施設より92例が報告された。92例のうち腹部単純X線写真で異常拡張があり、鏡面像を呈したCIPO62例を本研究の対象とした。患児年齢は平均13.2歳、中央値10歳であった。62例の診断時期は新生児期が35例、1-12ヶ月時が12例、1歳から7歳未満が9例、7歳以上が6例であった。薬物治療の施行例は52例、薬剤治療していない例は10例であった。52例に使用している治療薬の内訳は、整腸剤は34例(54.8%:有効11例、無効8例、不明15例)に使用され49剤が処方されていた。漢方薬は39例(62.9%:有効15例、無効11例、不明13例)に使用され50剤が処方されていた。緩下剤は20例(32.3%:有効13例、無効2例、不明5例)に使用され28剤が処方されていた。消化管運動促進薬は26例(45.2%:有効8例、無効6例、不明15例)に使用され30剤が処方されていた。4種類の薬剤のうち1種類が9例(14.1%)、2種類が24例(38.7%)、3種類が12例(19.4%)、4種類が7例(11.3%)に使用されていた。漢方薬の50剤の内訳は、大建中湯37例、六君子湯8例、大黃甘草湯3例、小建中湯1例、茯苓飲合半夏厚朴湯1例であった。【結論】小児CIPOの治療方針は腸管メンテナンスを目的に腹部症状の増悪を考慮して複数に組み合わせられた処方が行なわれていた。今回のアンケートでは有効/無効の定義が定まっておらず、また併用期間や併用期間、薬用量なども評価に入れていなかったため十分なエビデンスの確立には至ることが出来なかった。その中でも漢方薬に整腸剤や、漢方薬にモサプリドをはじめとした消化管運動促進薬などを併用した日本独特の治療が広く用いられる傾向があることが認められた。

ワークショップ9 漢方で消化管を癒す

司会 八木 実 (久留米大学医学部外科講座小児外科部門)、持木 彰人 (埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)
共催: 株式会社ツムラ

WS9-7 当科における潰瘍性大腸炎に対する青黛の使用経験

A retrospective analysis of Oral Qing Dai in patients with ulcerative colitis in our department

¹岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、²岩手医科大学病理診断学講座

○漆久保 順¹、梁井 俊一¹、中村昌太郎¹、川崎 啓祐¹、
赤坂理三郎¹、佐藤 邦彦¹、鳥谷 洋右¹、朝倉 謙輔¹、
郷内 貴弘¹、上杉 憲幸²、菅井 有²、松本 主之¹

【背景】青黛は植物由来の生薬であり、近年難治性の潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) に奏効することが注目されている。しかし、青黛内服により肺動脈性肺高血圧症が発症する可能性や他の合併症の報告もされている。したがって、青黛の使用に際しては有用性及危険性を考慮する必要がある。今回、当科におけるUCに対する青黛の使用経験について報告する。【目的】青黛を使用したUC患者の臨床症状、検査データ、内視鏡的活動度の推移、合併症の有無を調べる。【方法】平成27年10月から平成28年12月までに当科で青黛を使用したUC患者14例を対象とした。検討1: partial Mayo score (PMS)、CRP、WBCについて青黛使用前、8週間後で比較検討した。検討2: 青黛開始前後で下部消化管内視鏡検査施行した9例について、内視鏡スコアの推移を比較検討した。内視鏡スコアには、Mayo endoscopic subscore (MES)、Rachmilewitz endoscopic index (Rachmilewitz EI)、ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) を用いた。【結果】青黛投与症例は全14例であり、男性7例、女性7例であった。全大腸炎型が12例、左側大腸炎型1例、直腸炎型1例であった。年齢(歳)、罹患期間(年)の平均値はそれぞれ、41 (18-69) 歳、5.8 (1.8-20.4) 年であった。検討1: partial Mayo score は 3.9 ± 1.8 から 2.0 ± 2.4 に低下した (mean $\pm$ SD, $P=0.024$)、CRPは 1.18 ± 0.29 から 0.57 ± 0.30 ($P=0.094$) に、WBCは 7563 ± 3740 から 8472 ± 4330 (mean $\pm$ SD, $P=0.61$, CI=95%) に推移し、いずれも投与前後で有意差はなかった。検討2: 内視鏡スコアは、MESで 2.44 ± 0.52 から 1.56 ± 0.73 に ($P=0.016$, CI=95)、Rachmilewitz EIで 7.67 ± 3.12 から 3.67 ± 3.16 に ($P=0.032$, CI=95%) に変化し、いずれも有意に低下していたが、UCEISでは投与前 6.44 ± 1.42 、投与後 5.00 ± 1.80 ($P=0.11$, CI=95%) であり、有意差はみられなかった。14例中1例で一過性かつ再発性の右側結腸炎がみられた。【考察】青黛投与によりUCの臨床症状と内視鏡スコアが改善する可能性が示唆された。

WS9-8 潰瘍性大腸炎術後、回腸囊炎に対する半夏瀉心湯の効果

Efficacy of herbal Hange-shashin-to for pouchitis after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis

兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座

○内野 基、池内 浩基、坂東 俊宏、蝶野 晃弘、
佐々木寛文、堀尾 勇規、皆川 知洋、桑原 隆一

潰瘍性大腸炎 (以下UC) は全身の免疫異常と考えられており、大腸炎のみならずUC関連合併症として様々な臓器に炎症をきたしうる。その代表に回腸囊炎が挙げられる。抗菌薬治療に良好に反応する場合が多いがUC同様に難治化し治療抵抗、治療依存例も少なくない。治療指針上でも抗菌薬に次ぐ治療法は確立されていない。そこで古来より下痢や腹部違和感に対して使用される半夏瀉心湯の回腸囊炎に対する効果を検討することとした。【方法】回腸囊炎症例19例を対象とし、シプロフロキサシン (CPFX) 600mg/day + 半夏瀉心湯 3750mg/dayで2week初期治療を行い、その後半夏瀉心湯のみで維持できるかを検討した。投与開始4週間前に抗菌剤やステロイド、免疫調整剤、抗TNF- α 抗体製剤及びび5-ASA製剤を使用している症例は除外した。またCPFX終了後に増悪した場合にはCPFX再開を行った。投与開始前及び投与後6weekに内視鏡でPouchitis Disease Activity Index (PDAI) を用いて回腸囊炎の評価を行ない、治療効果をprimary endpointとした。長期経過での効果をsecondary endpointとして評価した。また治療期間前後24weekのCPFX投与量も比較した。【結果】19例中14例は半夏瀉心湯を第32週まで継続可能であったが5例は抗菌薬2week以上投与、服薬困難などにより薬剤中止となっていた。13例はCPFX中止後、症状再燃を認めCPFXを一時的に使用していた。1例は半夏瀉心湯のみで32week維持可能であった。PDAIは 11.4 ± 2.6 から 6.9 ± 2.6 に有意に減少した ($p<0.01$)。半夏瀉心湯単独での維持症例は少なかったがCPFX総投与量は 544.8 ± 118.3 mg/kgから 453.5 ± 239.2 mg/kgへ減少していた。服薬困難症例は3例認めたがその他に有害事象は認めなかった。【結語】少ないながらも半夏瀉心湯単独で回腸囊炎を維持できる症例もあり、抗菌薬治療の上乗せ効果もあると考えられた。

ワークショップ9 漢方で消化管を癒す

司会 八木 実(久留米大学医学部外科講座小児外科部門)、持木 彰人(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)
共催:株式会社ツムラ

WS9-9 大腸カプセル内視鏡検査の前処置の有用性・安全性の検討

Safety and effectiveness of the preparation for colon capsule endoscopy

愛晋会中江病院内視鏡治療センター

○中路幸之助、中江 遵義、熊本 光孝、眞鍋 琢

【目的】我々は小腸カプセル内視鏡検査の前処置において大建中湯を使用することはカプセルの小腸通過時間を適度に短縮する結果、全小腸観察に寄与し、その作用部位は下部小腸・大腸であることを報告してきた(漢方医学 36: 60-64, 2012.)。そのため今回我々は、大建中湯が大腸カプセル内視鏡検査(CCE)においても前処置薬として、有用性と安全性があるかを検討した。【対象と方法】当院で施行したCCEのうち大建中湯を用いた108例を対象とした。方法はCCE前日自宅での検査食と昼・夕食後に大建中湯(TJ-100) 2.5gの内服、19時に高張クエン酸マグネシウム溶液と大建中湯2.5gを内服した。当日はポリエチレングリコール溶液内服後にカプセル内視鏡を嚥下、カプセル内視鏡が十二指腸に移動した時点で大建中湯2.5gを内服し等張クエン酸マグネシウム溶液を内服、その後ポリエチレングリコール溶液内服後に大建中湯2.5gを内服、以後ポリエチレングリコール溶液・等張クエン酸マグネシウム溶液を順にカプセルの排泄まで負荷した。患者背景・全大腸観察率・洗浄度・大腸通過時間・排泄時間・水分摂取量について検討した。【成績】男性51例、女性57例で年齢は62.1±15.2歳(19歳から89歳)であった。適応は大腸内視鏡検査(CS)の困難予想例90例、CS未完遂19例であった。検査契機で、血便等有症状での施行例は62.9%(68/108例)、ポリープ検出率は51.8%(56/108例)、フォローCSは27%(30/108例)施行され内視鏡的に治療された。全大腸観察率は92.5%(100/108例)で、洗浄度は優と良(adequate)が93.1%(81/87例)(初回21例のこんにゃくブースター併用例は評価困難であったため除く)であった。大腸通過時間182.0±114.0分(19から667分)、排泄時間299.2±118.5分(105から750分)、水分摂取量4139.0±626.8ml(2480から6280ml)であった。これらの評価項目のうち、日本カプセル内視鏡学会での全国集計でのCCEの全大腸観察率は78%、洗浄度はadequateが84%であり、大建中湯を用いた本研究はそれらと比較して、それぞれ $P = 0.0001$ 、 $P = 0.015$ (正規分布による母比率の検定)で有意に高かった。全例で有害事象は認められなかった。【結論】大建中湯はCCEの前処置薬として有用で安全に使用可能であることが示唆された。

WS9-10 漢方薬による大腸憩室出血に対する効果

The effect of Kampo medicine on colonic diverticuler bleeding

¹生駒胃腸科肛門科診療所、²土庫病院奈良大腸肛門病センター

○増田 勉¹、稲次 直樹²、吉川 周作²、内田 秀樹²、
樫塚 久記²、横谷 倫世²、山岡健太郎²、稲垣 水美²、
横尾 貴史²

【はじめに】日常臨床において大腸憩室出血はしばしば遭遇する疾患である。重症化することは稀であるが、多くの場合入院加療を要し、一旦出血が治まっても、再発して再入院となることが多い。そして確実な再発予防法が無いのが現状である。きゅう帰膠艾湯は、地黄、芍薬、当帰、艾葉、甘草、川きゅう、阿膠が成分の、痔出血、下血に効能を有しており、持続的な出血性疾患に対して有効とされている。【目的】大腸憩室出血の再発予防におけるきゅう帰膠艾湯の有効性、安全性について検討する。【対象】平成24年1月から平成28年12月までの5年間に大腸憩室出血の既往があり、大腸に器質的疾患が無いことが確認されており、憩室出血再発予防目的にきゅう帰膠艾湯を処方された10例の内、1年以上継続服用が可能で、服薬前後の憩室出血回数、経過が判明している5例。【方法】年齢、性別、痔疾患治療有無、抗凝固療法の有無及び抗凝固薬、そしてきゅう帰膠艾湯の憩室出血再発予防効果を評価するために、最初の憩室出血からきゅう帰膠艾湯服用までの期間ときゅう帰膠艾湯服用後の期間を調べ、それぞれの期間内における憩室出血回数、入院回数を比較した。また、きゅう帰膠艾湯服用後の副作用についても調べた。【結果】年齢は58~84歳、中央値75歳。男性4例、女性1例。服薬量は9g/日。抗凝固療法を施行されているのは2例で、いずれも抗血小板薬が処方されており、それぞれ狭心症に対してバイアスピリンが1例、腰部脊柱管狭窄症に対してプロレナールが1例であった。全例痔疾患の治療歴は無かった。最初の憩室出血からきゅう帰膠艾湯服用までの期間は、0~123ヶ月、中央値36ヶ月であった。この期間内における憩室出血回数は1回が2例、2回が1例、3回が1例、6回が1例であった。また入院回数は0回が1例、1回が1例、2回が1例、3回が1例、5回が1例であった。また、きゅう帰膠艾湯服用後の期間は、12~44ヶ月、中央値28ヶ月であった。この期間内における憩室出血回数は0回が3例、1回が1例、2回が1例であった。また入院回数は0回が3例、1回が2例であった。きゅう帰膠艾湯服用後の副作用は無かった。【結論】大腸憩室出血の既往がある症例に対して、憩室出血再発予防目的にきゅう帰膠艾湯を処方した結果、再出血を抑制し、安全性にも問題無く投与できる可能性があると思われた。

ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 竹内 孝治(京都薬科大学)、岩切 勝彦(日本医科大学消化器内科学)

基調講演 薬物性消化管傷害の現況

筑波大学附属病院光学医療診療部

溝上 裕士

加齢とともに整形外科疾患、循環系疾患が増加し、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)や抗血栓薬の処方が増加する。かつては、「NSAIDs潰瘍」が薬物性消化管傷害の代名詞であったが、今日では抗血小板薬として用いられる低用量アスピリン(LDA: low dose aspirin)や抗凝固薬であるワルファリン、DOAC(direct oral anti-coagulant)による消化管出血が増加している。特に冠動脈ステント挿入(PCI)後のステント血栓症予防での抗血小板薬2剤療法(DAPT: dual antiplatelet therapy)、虚血性心疾患に不整脈が合併した時の抗血小板薬と抗凝固薬の併用により消化管出血リスクが増大する。これらの傷害による出血は胃のみならず小腸、大腸でも発生する。抗凝固薬による剥離性食道炎も散見されるようになった。特に高齢者では多くの併存疾患を有しているため、NSAIDs、抗血栓薬、ステロイド剤などが併用されるケースも多く、消化管傷害のリスクが高まる。他の薬物性傷害として、プロトンポンプ阻害薬、NSAIDsによるcollagenous colitis、漢方薬による腸間膜静脈硬化症、さらに新規の抗がん剤である免疫チェックポイント阻害薬による腸炎などが報告されている。

上部消化管では、ピロリ菌感染の急速な減少、2013年2月以降の萎縮性胃炎へのピロリ菌除菌の保険適用によりピロリ菌陰性例が増加し、高酸分泌時代を迎えている。このような変化の中でNSAIDs、LDA潰瘍の再発予防においては、より強力な酸分泌抑制が求められる。しかし、長期のPPI投与により骨折、肺炎、腸管感染症、腸内細菌叢の変化(dysbiosis)による小腸傷害、さらに認知症のリスクなど種々の問題が指摘されている。小腸出血の原因としてもNSAIDs、抗血小板薬、抗凝固薬があげられるが、抗凝固薬でのリスクが高いとされている。小腸傷害の予防には、胃粘膜防御因子増強薬であるレバミピド、イルソグラジン、プロスタグランジン製剤でのエビデンスが報告されている。大腸憩室出血も急速に増加しており、これらの薬物の関与が推定されているが、有効な予防策は示されていない。消化管出血を認めた場合、上部消化管のみならず小腸、大腸など全消化管において薬物性の関与を考慮し、詳細な薬歴の聴取が必要である。抗血栓薬を内服している例での消化管出血発症時には、休薬期間や再開時期について処方科の担当医と密に連携し、出血リスクと血栓症リスクを天秤にかけた慎重な対応が重要である。高齢者では消化管出血により急速な全身状態の悪化をきたすことが少なくないため、全消化管を念頭にいた最適な予防法の確立が望まれる。

WS10-1-1 胃十二指腸潰瘍における薬剤の使用状況を含めた臨床的特徴と経時的変化

Clinical features and time trend of gastroduodenal ulcer

松山赤十字病院

○森崎 晋史、蔵原 晃一、吉田雄一朗

【目的】胃十二指腸潰瘍におけるNSAIDs、抗血栓薬の使用状況や使用例における臨床的特徴および経時的変化を明らかにすること。【方法】最近10年間(2007年1月~2016年12月)に上部消化管内視鏡で開放性胃十二指腸潰瘍と診断した2193例を対象とした。検討項目は、年齢、性、非アスピリン NSAIDs(以下NSAIDs)使用率、抗血栓薬使用率、PPI使用率、*H.pylori*(以下HP)陽性率、出血合併率とした。また、前期(前半5年間)と後期(後半5年間)に分け、両者の臨床像を比較検討した。抗血栓薬は低用量アスピリン(以下LDA)、LDA以外の抗血小板薬(以下、抗血小板薬)と抗凝固薬(ワルファリンとDOAC)に分類した。また、抗血小板薬のうち、クロピドグレルもしくはプラスグレルとLDAの併用をdual antiplatelet therapy(以下DAPT)と定義した。なお、対象症例の中で内視鏡的止血術を施行した場合を出血合併ありと定義した。【成績】開放性胃十二指腸潰瘍2193例の平均年齢は66.8歳、男性1333例、女性860例であり、薬剤は、NSAIDsが685例(31.2%)で、抗血栓薬が545例(23.5%)で使用されていた。抗血栓薬は、LDAが272例(12.4%)、抗血小板薬が245例(11.2%)で使用されていた。抗血小板薬のうち、クロピドグレルもしくはプラスグレルが71例(3.2%)で使用されており、DAPTは35例(1.6%)で施行されていた。抗凝固薬は、157例(7.2%)で使用され、ワルファリンが91例(4.1%)、DOACが17例(0.8%)であった。HP陽性率は61.3%で、出血合併率は28.4%であった。前期(1202例)と後期(991例)で比較すると、平均年齢は後期が有意に高齢であり(65.4歳 vs 68.6歳; $p<0.01$)、男女比は両群間で有意差を認めなかった(男性 60.7% vs 60.9%)。HP陽性率は後期で有意に低率であり(66.3% vs 55.1%; $p<0.01$)、NSAIDsの使用率は後期で有意に低率であり(42.1% vs 34.7%; $p<0.01$)、LDA使用率は両群間で有意差を認めなかった(12.4% vs 12.4%)。抗血小板薬使用率は後期で有意に高率(8.8% vs 14.0%; $p<0.01$)であり、クロピドグレルもしくはプラスグレルの使用率(1.8% vs 4.9%; $p<0.01$)及びDAPT使用率(0.8% vs 2.5%; $p<0.01$)も後期で有意に高率であった。抗凝固薬使用率は両群間で有意差を認めなかったが(6.8% vs 7.6%)、DOAC使用率は後期で有意に高率(0.1% vs 1.6%; $p<0.01$)であった。出血合併率は後期で有意に高率であった(26.3% vs 31.0%; $p<0.01$)。【結論】前期から後期にかけて開放性胃十二指腸潰瘍は減少傾向にあるものの、出血合併率は相対的に増加していた。さらにクロピドグレルもしくはプラスグレルなどの抗血小板剤、DAPT、DOACの使用例が増加傾向であった。今後、特に、DAPTを含む抗血小板剤内服例に対する消化性潰瘍発症予防がより重要となる可能性がある。

ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 竹内 孝治(京都薬科大学)、岩切 勝彦(日本医科大学消化器内科学)

WS10-1-2 出血性胃十二指腸潰瘍に対する診療の現状と薬剤性消化管障害の影響についての多施設共同前向き検討

Multicenter prospective study on the present condition of clinical practice for gastroduodenal bleeding ulcer and evaluation of drug induced gastrointestinal disorder

¹鳥取大学医学部機能病態内科学、²鳥根大学医学部第二内科○河口剛一郎¹、磯本 一¹、木下 芳一²

【背景】本邦では、近年の急激な高齢化により、抗血栓薬やNSAIDsの使用が増加している一方、ピロリ菌の感染率は低下しており、上部消化管出血の背景は変化している。また、潰瘍診療ガイドラインによる啓発やPPI処方量の増加により、出血性胃十二指腸潰瘍に対する緊急内視鏡検査の頻度は減っている印象があるが、これらを多施設で前向きに検討した報告はほとんどない。【目的】出血性胃十二指腸潰瘍に対する診療の現状を多施設での前向き検討で明らかにする。また、出血性消化性潰瘍の原因として、その発症リスクとなる薬剤(以下併用薬)とピロリ菌感染の関与の現状と、これらの併用薬が臨床成績に及ぼす影響を明らかにする。【方法】鳥取大学と鳥根大学の医学部附属病院および関連病院の計14施設で、2015年から2016年までの任意の1年間に、吐血・下血で緊急内視鏡検査が施行され、胃十二指腸潰瘍を認めた症例を前向きに登録し検討した。主要評価項目を28日後の死亡率、副次評価項目を止血処置率、難治例(内視鏡止血不能、再治療)の頻度とした。また患者背景や臨床情報、リスクとなる併用薬(抗血栓薬、NSAIDs、ステロイド)および酸分泌抑制薬の使用状況、ピロリ菌の感染状況等も調査し、臨床成績との関連を検討した。尚、検査・治療は保等診療範囲内で行い、調査に関してすべての患者から書面で同意書を取得し、各施設の倫理審査委員会を通過してからの症例登録とした。【結果】246例(男:女 164:82、平均年齢68歳)が登録され、疾患内訳は胃潰瘍169例、十二指腸潰瘍68例、胃十二指腸潰瘍9例であった。177例(72%)に止血処置が施行されており、内視鏡的止血不能例は2例(追加治療:IVR 1例、手術1例)であった。難治例を20例(止血不能2例、再出血18例:8%)、予後不良例を13例(原病死11例、出血関連死2例:5%)認めた。患者背景として、併用薬の使用は抗血栓薬46例、高用量NSAIDs44例、ステロイド10例(重複有り)で、抗血栓薬の内訳は低用量アスピリン17例、ワーファリン15例、DOAC 10例、クロピドグレル9例(重複有り)であった。ピロリ菌の現感染は陽性134例、陰性60例(未検査52例)で、酸分泌抑制薬の併用はPPI 31例、H2RA 11例と少数であった。出血性消化性潰瘍の原因として、併用薬未使用群のピロリ菌感染率は59%(94/158)で、併用薬使用群での陽性率45%(40/88)よりも高い傾向があり、併用薬の存在とピロリ菌感染との間には逆相関が見られた。併用薬の有無と臨床成績との関連を検討したところ、止血処置の必要性および難治性と併用薬との有意な関連は認められなかった。一方、予後不良例のほとんどが重篤な併存疾患を持った高齢者であり、併用薬の中でも抗血栓薬の使用頻度が有意に高率であった。【結語】出血性胃十二指腸潰瘍例において、出血性潰瘍のリスクとなる薬剤の使用と、止血処置の必要性および難治性との間には有意な相関は認められなかった。一方、予後不良例はほとんどが基礎疾患を有する高齢者で、抗血栓薬の併用率が有意に高かった。

WS10-1-3 5-フルオロウラシル誘起腸炎の病態におけるアポトーシス、腸内細菌叢の異常および炎症性サイトカインの役割

Pathogenic role of apoptosis, dysbiosis, and expression of inflammatory cytokines in 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis

¹京都薬科大学病態薬科学系薬物治療学分野、²大阪医科大学第2内科、³ビオフェルミン製薬○加藤 伸一¹、ハモウダ ナハテ¹、佐野 達志^{1,2}、嶋川 真木³、松本健次郎¹、天ヶ瀬紀久子¹、樋口 和秀²

抗がん剤は副作用として下痢を主徴とする腸炎を惹起することが知られており、安全かつ効果的ながん化学療法を行う上で問題となっている。5-フルオロウラシル(5-FU)は最も頻用される抗がん剤の一つであるが、高頻度に腸炎を惹起することが報告されている。しかし、5-FU誘起腸炎の病態については未だ不明な部分が多く、有効な予防および治療法はないのが現状である。本ワークショップでは、演者らがこれまでに行ってきた5-FU誘起腸炎の病態解析について、特にアポトーシス、腸内細菌叢の異常および炎症性サイトカイン発現の関与を中心に紹介する。【実験方法】雄性C57BL/6マウスに5-FU(50 mg/kg)を6日間連続腹腔内投与することにより腸炎を惹起した。5-FU投与期間中、体重変化および下痢は経日的に、また5-FU最終開始6日目に小腸を摘出し、腸炎の程度は組織学的に評価した。また、好中球浸潤の指標であるミエロペルオキシダーゼ(MPO)活性および炎症性サイトカイン発現はそれぞれo-dianisidine法および定量的RT-PCR法により5-FU投与開始0、2、4および6日目に測定した。アポトーシスはTUNEL法により5-FU投与開始1および2日目に検討した。腸内細菌叢は16S rRNA領域配列を用いて次世代シーケンサーにより解析した。抗生物質であるアンピシリンおよびアズトレオナムは1日2回経口投与した。【結果】5-FUの連続投与は、経日的に下痢および体重減少を惹起し、6日目には小腸絨毛の短縮および腺窩の破壊に特徴付けられる重篤な腸炎を惹起した。腸粘膜MPO活性の上昇は5-FU投与開始4日目以降から、またTNF- α 発現の増大は5-FU投与開始1日目および4日目以降さらに顕著に認められた。5-FU投与1日目には小腸腺窩に局限してアポトーシス誘導が観察され、この反応は2日目には減少した。抗生物質の投与は、5-FU投与開始1日目におけるTNF- α 発現の増大およびアポトーシス誘導には何ら影響を与えなかったが、4日目以降におけるMPO活性の上昇およびTNF- α 発現の増大、さらには腸炎の発生をいずれも有意に抑制した。5-FUの連続投与は腸内細菌叢を大きく変化させ、特にFirmicutesの減少およびBacteroidetesの増加を誘起した。抗生物質の投与は腸内細菌の全体数を減少させ、特にFirmicutesの減少とBacteroidetesの増加を改善した。【結論】5-FU誘起腸炎の病態に、小腸腺窩のアポトーシス、腸内細菌叢の異常および炎症性サイトカイン発現の増大が関与していることは判明した。5-FUは細胞増殖抑制作用に加えて、TNF- α 発現の増大を介した腺窩のアポトーシス誘導により上皮バリアの破綻を引き起こし、その結果腸内細菌叢の異常に起因した二次的炎症により腸炎が発生するものと推察される。

ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 竹内 孝治(京都薬科大学)、岩切 勝彦(日本医科大学消化器内科学)

WS10-1-4 NSAIDs・低用量アスピリン服用中に発症したOGIBの長期予後；単施設後ろ向き研究 Long-term prognosis of patients on NSAIDs and/or low-dose aspirin who developed obscure gastrointestinal bleeding: A retrospective study in a single institution

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○島田 直、渡辺 俊雄、灘谷 祐二、大谷 恒史、
細見 周平、田中 史生、永見 康明、鎌田 紀子、
平良 高一、山上 博一、谷川 徹也、藤原 靖弘

【背景】カプセル内視鏡(以下CE)の開発により、原因不明の消化管出血(以下OGIB)の診断は格段に向上した。NSAIDs・低用量アスピリン(以下LDA)は高頻度小腸粘膜傷害を惹起するためOGIBの原因として重要であるが、これらの薬剤を服用中に発症したOGIBとその他の原因のOGIBとの間に予後の差があるか否かは不明である。

【目的】CEを施行したOGIB患者を対象にして、NSAIDs・LDAの服用群と非服用群の再出血率を比較した。また、CEによる出血責任病変の検出が予後に及ぼす影響についても検討した。

【方法】2004年3月から2015年12月迄の間に、当院でOGIBの原因検索として小腸初回精査目的でCEを施行され、その後の治療・経過を追跡できた患者389名(男性196名、女性193名、平均65.7歳(12~93歳)、観察期間中央値521日(5~4673日))を対象とした。CEで観察された病変が出血の責任病変になり得ると判断された場合をCE陽性とした。再出血は下血又は血便・タール便、消化管出血以外で説明できないヘモグロビン値の2g/dL以上の低下、またはCE後30日以上経過した時点で鉄剤投与や赤血球輸血を継続しないとヘモグロビン値を維持できない状態と定義した。主要評価項目はNSAIDs・LDA服用群と非服用群の再出血率の比較、副次評価項目はCE陽性群と陰性群の再出血率の比較と設定した。再出血率をカイ二乗検定で、長期予後としての10年累積再出血率をKaplan-Meier法で推定しLog-rank検定で評価した。

【結果】解析対象389名のうちNSAIDs・LDA服用群は159名(NSAIDs 68名、LDA 110名、併用含む、観察期間中央値724日(7~3985日))、非服用群は230名(観察期間中央値289日(5~4673日))だった。NSAIDs・LDA服用群は非服用群と比較して再出血率が有意に低く(服用群 vs 非服用群: 35名(22.0%) vs 87名(37.8%)、 $p=0.002$)、10年累積再出血率も有意に低かった(49.1% vs 61.8%、 $p<0.001$)。NSAIDs・LDA内服群・非内服群の患者背景をPropensity score(以下PS) matchingで揃えた検討でも同様の結果が得られた(再出血率 20.4% vs 32.7%、 $p=0.050$) (10年累積再出血率 46.8% vs 55.6%、 $p=0.029$)。OGIB全体ではCE陽性群の方が再出血率が高かった(CE陽性群 vs CE陰性群: 36.7% vs 34.3%、 $p=0.034$) (10年累積再出血率 60.7% vs 48.4%、 $p=0.090$)が、NSAIDs・LDA服用群ではCE陽性・陰性の間に再出血率・10年累積再出血率の差はみられなかった(PS matching前 再出血率 19名(21.3%) vs 16名(20.0%)、 $p=0.972$ 、10年累積再出血率 52.6% vs 45.4%、 $p=0.783$) (PS matching後 再出血率 26.5% vs 26.5%、 $p=1.000$ 、10年累積再出血率 45.9% vs 43.1%、 $p=0.951$)。

【結論】NSAIDs・LDA服用群は非服用群と比較して、CE所見の有無に関わらずOGIBの予後は比較的良好であった。

WS10-1-5 NSAIDs起因性小腸粘膜傷害に対するプロスタグランジン製剤の有効性の検討 Effectiveness of misoprostol for small bowel injury induced by NSAIDs

川崎医科大学

○半田有紀子、藤田 穰、合田 杏佑、勝又 諒、
村尾 高久、石井 学、松本 啓志、塩谷 昭子

【背景】アスピリンを含めたNSAIDs起因性消化性潰瘍および出血に対する治療および再発予防については、プロトンポンプ阻害薬が推奨されているが、小腸出血あるいは粘膜傷害に対する治療および予防法については確立されていない。【目的】プロスタグランジン製剤の小腸粘膜傷害に対する有用性について検討した。【対象および方法】小腸出血が疑われ当院で2007年1月から2016年12月までカプセル内視鏡検査を受けた777例のうち、アスピリンを含めたNSAIDs内服患者を対象に、ミソプロストール投与後の臨床経過について後ろ向きに検討した。NSAIDs継続処方に対してミソプロストール投与中に、貧血の改善および再出血のない症例、のちのカプセル内視鏡で所見の改善を認める症例を有効群と判断した。【結果】小腸出血が疑われ当院でカプセル内視鏡検査を受けたアスピリンを含めたNSAIDs内服患者252例中76例にミソプロストールが処方された。経過観察が可能であったのは57例(男性30例、女性27例、平均年齢 72.6歳)。無効例は16例で内4例(3例は下痢・1例は皮膚のかゆみ)は副作用で中止。3例はangioectasiaから1例は憩室からの出血であった。抗凝固薬とアスピリンの併用は6例、ステロイドとNSAID併用例3例、腎不全例1例であった。ミソプロストール有効41例は、有意にアルブミン値の増加を認めた。カプセル内視鏡検査で潰瘍病変13例を含む31例に小腸粘膜傷害を認めた。6例は経過観察のためのカプセル内視鏡を施行しており、5例に小腸びらんや潰瘍所見の改善を確認できた。改善のなかった1例はアスピリン内服例で、ミソプロストール内服に関わらず、回腸びらんより再出血を認めた。【結論】アスピリンを含めたNSAIDs起因性小腸潰瘍、小腸粘膜傷害に対する治療および再発予防にミソプロストールの有効性を確認した。

ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 竹内 孝治(京都薬科大学)、岩切 勝彦(日本医科大学消化器内科学)

WS10-1-6 クロピドグレル併用(DAPT)による低用量アスピリン起因性小腸粘膜傷害への影響の検討
経皮的冠動脈形成術後患者での横断的研究
Dual antiplatelet therapy does not affect low-dose aspirin-induced small intestinal mucosal injury: A cross-sectional study in patients after percutaneous coronary intervention for coronary stenosis¹大阪医科大学第2内科、²北摂総合病院消化器内科○太田 和寛¹、竹内 利寿¹、原 あずさ¹、尾崎 晴彦¹、
原田 智¹、小嶋 融一¹、佐野村 誠²、樋口 和秀¹

【背景】低用量アスピリン(LDA)服用により、小腸に粘膜傷害を生じることは広く知られている。虚血性心疾患に対して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行された患者はLDAを服用していることが多く、状況に応じてクロピドグレル(CPG)などの他の抗血栓薬や上部消化管粘膜傷害予防目的のプロトンポンプ阻害薬(PPI)を併用される。これらの併用薬は、小腸粘膜傷害を悪化させるとの報告もあるが、背景因子を統一した報告が少なく、真実が明らかとなっていない。

【方法】PCI施行後の患者におけるLDA起因性小腸粘膜傷害の患者で前向き登録試験を行い、LDA単独内服群とDAPT(dual antiplatelet therapy: CPG併用)群で小腸粘膜傷害にどのような差が生じるか検討した。56人のPCI後でLDA服用患者を登録し、カプセル内視鏡を完遂できた50人で検討を行った。主要評価項目としてLDA単独群(36人)vs DAPT群(10人)で、カプセル内視鏡所見を比較した。また副次的評価項目としてLDA単独群vs抗血栓薬併用群、PPI併用群vs酸分泌抑制薬非併用群、LDA長期内服群(24ヶ月以上)vs LDA短期内服群(24ヶ月以下)で比較した。大阪医大のデータベースより健常者群を抽出し、登録された全患者と比較した。

【結果】CPGを含む抗血栓薬の併用はLDA起因性小腸粘膜傷害に影響を与えなかった($p>0.9999$)。PPI併用は小腸粘膜傷害に影響を与えなかった($p>0.9999$)。LDA内服期間が24ヶ月以下の患者群は24ヶ月以上の患者群より、中等度以上の小腸粘膜傷害(びらん+潰瘍)を有している人数が多かった($p=0.0024$)。全登録患者の小腸粘膜傷害罹患率は98%で、その程度も健常者群に比して明らかに悪かった($p<0.0001$)。

【結論】DAPTはLDA起因性小腸粘膜傷害の悪化因子にはならない。PPI併用も同様の結果であった。LDA内服開始後24ヶ月以内で小腸粘膜傷害が多い傾向にあった。

WS10-1-7 *H.pylori*感染は小腸粘膜傷害を増加・増悪させる可能性が高い*H. pylori* infection could increase small intestinal mucosal injury¹日本医科大学千葉北総病院消化器内科、²日本医科大学消化器内科学○藤森 俊二^{1,2}、小杉 友紀²、勝矢由紀子²、馬来康太郎²、
西本 崇良²、星本 相理²、佐藤 航²、高木 信介²、
大森 順^{1,2}、秋元 直彦^{1,2}、鈴木 将大²、江原 彰仁²、
瀬尾 継彦²、三井 啓吾²、米澤 真興^{1,2}、田中 周²、
辰口 篤志²、岩切 勝彦²

【背景と目的】*H.pylori*(HP)感染は胃・十二指腸潰瘍の最も大きな原因であり、非HP感染十二指腸潰瘍の大半はNSAIDsによる薬剤性と考えられている。カプセル内視鏡による数多くの試験によりNSAIDs起因性小腸粘膜傷害の頻度の高いことが明らかになったが、HP感染と小腸粘膜傷害の関係は明らかではない。今回HP感染と小腸粘膜傷害の関係を明らかにすることが目的である。【方法1】2008年1月から2016年3月までに日本医科大学付属病院でカプセル内視鏡を施行した症例のうち、カプセル内視鏡を施行した時期にHP感染の有無が血清抗体・呼気試験・便中抗原検査のいずれかで明らかになっている症例を抽出し、その症例の内視鏡画像を再読影して、およそトライツより肛門側の粘膜欠損について病変の有無、個数を数え、HP感染の有無、NSAIDsの服用の有無で分類し検討した。【方法2】NSAIDsをボランティアに投与した2つのRCT試験(Fujimori S et al. JG 2011 ;46:57-64., Fujimori S et al. JCG 2016 ;50:218-226)から、COX非選択的NSAIDsの投与を受け、試験時に血清抗体もしくは呼気試験でHP感染の有無が判明している120例(loxoprofen 72例、diclofenac 38例)について、NSAIDs投与後の粘膜欠損数についてHP感染で分類し比較検討した。【結果1】HP感染検査が適切な時期に行われていたのは117例で、クローン病・パーチェット病・ヘノッホシェーンライン紫斑病・カプセル内視鏡画像で小腸評価困難症例など計11例を除く106例を検討対象とした。106人中、ピロリ陽性患者29例中14例(48%)、陰性患者77例中10例(13%)に小腸粘膜欠損を認め、有意にHP感染者で小腸粘膜欠損が多かった($P<0.01$)。NSAIDs服用者を除いて解析した場合、ピロリ陽性患者24例中11例(46%)、陰性患者58例中3例(5%)に小腸粘膜欠損を認め、同様に有意にHP感染者で小腸粘膜欠損が多かった($P<0.01$)。NSAIDs非服用者における粘膜欠損数はHP陽性で 1.3 ± 1.7 、HP陰性で 0.13 ± 0.6 であり有意にHP陽性者で多かった($P<0.01$)。【結果2】HP陽性者23例のNSAIDs投与前の粘膜欠損は 0.6 ± 2.0 で、NSAIDs投与後に粘膜欠損数は 30.4 ± 94.9 に増加していた。HP陰性者87例のNSAIDs投与前の粘膜欠損は 0.2 ± 1.0 で、NSAIDs投与後の粘膜欠損数 3.5 ± 11.6 と増加は軽微であった。HP陽性者はHP陰性者と比較してNSAIDs投与後の小腸粘膜欠損数は多い傾向を認めた($P=0.072$)。【結論】*H.pylori*感染が小腸粘膜傷害を増加し、NSAIDsによる小腸粘膜傷害を増強する可能性が高いと考えられた。

ワークショップ10-1 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 竹内 孝治(京都薬科大学)、岩切 勝彦(日本医科大学消化器内科学)

WS10-1-8 免疫チェックポイント阻害剤関連腸炎4例の臨床病理学的特徴に関する検討

Clinicopathological characteristics of 4 immune checkpoint associated colitis cases

¹九州大学大学院病態機能内科学、

²九州大学大学院形態機能病理学

○田中 貴英¹、江崎 幹宏¹、平野 敦士¹、森山 智彦¹、
鳥巢 剛弘¹、梅野 淳嗣¹、岡本 康治¹、藤岡 審¹、
冬野 雄太¹、原田 英¹、藤原美奈子²、北園 孝成¹

【背景】近年、PD-1阻害薬やCTLA-4阻害薬などの免疫チェックポイント阻害剤が様々な悪性腫瘍に対する治療として使用されるようになった。一方、これらの薬剤は有害事象として腸炎を来することが知られているが、本邦報告例はいまだ少ない。【目的】免疫チェックポイント阻害剤関連腸炎の臨床病理学的特徴を検討する。【方法】2012年6月から2017年6月までに、当院で免疫チェックポイント阻害剤関連腸炎と診断した4例を対象として、腸炎発症時の臨床像、血液学的検査、内視鏡所見に加えて生検組織所見を週的に検討した。【結果】診断時の年齢は中央値59.5歳(31-67歳)で、男性2例と女性2例が含まれていた。4例中1例が肺癌、2例が悪性黒色腫、1例が胃癌に対し免疫チェックポイント阻害剤を投薬されており、投与薬剤はnivolumabが1例、pembrolizumabが1例、durvalumabが1例、ipilimumabが2例、tremelimumabが1例(重複を含む)であり、2例は1剤のみであったが、2例では2剤投与されていた。投薬開始から腸炎発症までの期間は中央値80.5日間(35-98日間)であった。全例で下痢を認め、排便回数は平均8.5回/日(5-11回/日)であった。その他、38℃以上の発熱が2例、腹痛が1例に認められたが、血便や体重減少を呈した症例はなかった。主な血液検査異常は、貧血、CRP上昇、血清アルブミン低下であった。下部消化管内視鏡検査は全例で施行され、全ての症例で終末回腸まで観察された。終末回腸には4例中3例で発赤、粗ざり粘膜を認め、2例では小びらんを伴っていた。大腸病変は2例では大腸全域、1例は直腸を除く大腸全域に及んでいたが、残る1例は盲腸に限局性に認められた。大腸病変は潰瘍性大腸炎に類似した連続性の発赤、粗ざり粘膜が主体であったが、ipilimumabが投与された症例ではびらん、潰瘍性病変を伴っていた。生検組織所見では、2例でアポトーシス小体、1例で陰窩膿瘍を認めた。大腸全域に病変が及んでいなかった2例で小腸カプセル内視鏡検査が施行されたが、いずれの症例においても上部空腸の絨毛平低化と終末回腸の発赤、小びらんといった軽微な所見にとどまっていた。腸炎発症後の治療としては、全例で免疫チェックポイント阻害剤の中止とともにステロイド剤(0.4-2mg/kg/day)が投与され、3例では下痢症状の消失と炎症所見の改善を認めた。しかし、残る1例ではステロイド剤投与により一旦下痢症状は改善したが、減量中に下痢症状の再増悪を認め、infliximab投与が追加された。【結論】免疫チェックポイント阻害剤関連腸炎は、大腸のみならず小腸にも病変を形成し、びまん性の粘膜障害を呈する症例が多かったが、ステロイド剤による治療反応性は良好であった。一方、多発潰瘍を形成した高度粘膜障害例ではinfliximabによる追加治療を要しており、慎重な経過観察が必要と思われた。

ワークショップ10-2 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 武田 宏司(北海道大学大学院薬学研究科医療薬学分野臨床病態解析学)、喜多 宏人(帝京大学医学部内科学講座)

WS10-2-1 DOAC内服症例における上部消化管粘膜傷害の発症頻度の検討

Upper gastrointestinal mucosal injury in patients taking DOAC

順天堂大学静岡病院消化器内科

○嶋田 裕慈、富嶋 享、天野 希、佐藤 祥、
村田 礼人、甘楽 裕徳、佐藤 俊輔、金光 芳生、
玄田 拓哉、飯島 克順、永原 章仁

【目的】2011年に直接経口抗凝固薬(Direct oral anticoagulants: DOAC)が使用可能となり5年以上が経過した。消化管出血のリスクに関してはDOAC内服症例とワルファリン内服症例とを比較検討した報告を認めるようになったが、消化管粘膜への傷害性について比較検討した報告はいまだ少ない。そこで今回われわれは当科で施行した上部消化管内視鏡のdata baseをもとに、DOAC内服症例の上部消化管粘膜傷害発症頻度をワルファリン内服症例と比較検討した。

【方法】2015年4月から2017年6月に当科にて上部消化管内視鏡検査を施行した3,253例のうち、抗凝固薬内服中の149例(DOAC 73例:D群、ワルファリン76例:W群)を対象とした。内視鏡施行時にびらんあるいは開放性潰瘍を認める症例を粘膜傷害ありとした。

【結果】D群の内訳はダビガトラン 21例、エドキサバン 15例、イグザレルト 30例、アピキサバン 19例であった。D群は男性 59例、女性 26例、平均年齢 74.3歳、制酸薬(P-CAB、PPI、H2RA)併用率 63.0% (n=46)であり、W群は男性 48例、女性 28例、平均年齢 76.0歳、制酸薬併用率 63.2% (n=48)であった。粘膜傷害発症頻度は、食道ではD群 2.7% (n=2)、W群 3.9% (n=3) (p=1)、胃ではD群 19.2% (n=14)、W群 26.3% (n=20) (p=0.33)、十二指腸ではD群 5.5% (n=4)、W群 10.5% (n=8) (p=0.37)であった。

【結語】DOAC内服者の上部消化管(食道、胃、十二指腸)粘膜傷害発症頻度はワルファリン内服者と差のないことが示された。

WS10-2-2 上部消化管出血における抗血栓薬の影響

Effects of antithrombotic drugs on acute upper gastrointestinal bleeding

¹広島市立安佐市民病院内視鏡内科、

²広島市立安佐市民病院消化器内科

○福本 晃¹、永田 信二²、嶋田賢次郎¹、朝山 直樹²、
青山 大輝²、向井 伸一²

【背景】高齢化社会を迎え、脳・心血管疾患などに対して幅広く抗血栓薬が使用されるようになってきたが、薬剤性の消化管障害の増加も懸念される。【目的】上部消化管出血症例における抗血栓薬の影響についてretrospectiveに検討する。【対象】2003年1月から2016年12月の間に当院で、吐血・下血・急激な貧血の進行に対して緊急上部消化管内視鏡検査を施行したうち、非静脈瘤性の出血源を認めた1336例(男性965例、女性371例、平均年齢67.9歳)。【検討】抗血栓薬非服用者群(A群)と服用者群(B群)に分け、(1)平均年齢、男女比、(2)PPI服用の有無、NSAID服用の有無、(3)内視鏡的止血術の有無、輸血の有無、(4)出血源を胃食道逆流症(GERD)、マロリーワイス症候群(MWS)、胃十二指腸粘膜傷害、吻合部病変、腫瘍、血管性病変、その他に分け、その比率を両群間で比較する。【結果】A群が334例、B群が1002例であった。(1)平均年齢はA群が74.9歳、B群が65.6歳で、A群が有意に高く、男女比(男/女)はA群で244/90、B群で721/281で、A群で有意に男性の比率が高かった。(2)PPI服用例はA群で50例(15.0%)、B群で98例(9.8%)でA群で有意に高く、NSAID服用例はA群で77例(23.0%)、B群で213例(21.2%)で差を認めなかった。(3)内視鏡的止血術施行例はA群で200例(59.9%)、B群で611例(61.0%)で差を認めなかったが、輸血例はA群で213例(63.8%)、B群で451例(45.0%)でA群が有意に多かった。(4)出血源はA群でGERD 16例(4.8%)、MWS 27例(8.1%)、胃十二指腸粘膜傷害231例(69.1%)、吻合部病変6例(1.8%)、腫瘍46例(13.8%)、血管性病変8例(2.4%)、その他0例で、B群ではそれぞれ、65例(6.5%)、65例(6.5%)、719例(71.7%)、40例(4.0%)、84例(8.4%)、27例(2.7%)、2例(0.2%)で腫瘍の比率がA群で有意に高かった。【まとめ】上部消化管出血例において抗血栓薬服用例は高齢者が多く、PPI服用例も多かったが、輸血を要する重症例が多く、腫瘍出血が増加することが示唆された。【結語】抗血栓薬服用者では上部消化管出血を生じると重症化する可能性が高く、PPIでは予防しきれない可能性もあり、腫瘍の除外の観点からも出血症状が生じる前の内視鏡検査によるスクリーニングが望まれる。

ワークショップ10-2 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 武田 宏司(北海道大学大学院薬学研究科医療薬学分野臨床病態解析学)、喜多 宏人(帝京大学医学部内科学講座)

WS10-2-3 直接経口抗凝固薬使用者に対する胃粘膜障害
発症予防のための治療の現状Current status of treatment for prevention of
gastric mucosal damage to direct oral
anticoagulant users¹順天堂大学医学部消化器内科、²順天堂大学静岡病院消化器内科、³順天堂大学東京江東高齢者医療センター消化器内科○北條麻理子¹、上田久美子¹、赤澤 陽一¹、小森 寛之¹、
泉 健太郎¹、竹田 努³、松本 紘平¹、上山 浩也¹、
嶋田 裕慈²、佐々木 仁³、松本 健史¹、浅岡 大介³、
永原 章仁²

【目的】 酸分泌抑制薬 {プロトンポンプインヒビター (PPI)・高用量ヒスタミン2受容体拮抗薬 (H2RA)} 併用によって、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) による胃粘膜障害が抑制されることが明らかとなり、NSAIDs使用時に、しばしばPPIを主とした酸分泌抑制薬が併用されている。NSAIDsと同様に直接経口抗凝固薬 (DOAC) 使用時にしばしばPPIが併用されているが、その有用性についてはまだ明らかではない。本研究の目的は、当院で上部消化管内視鏡検査を受けた患者の中で、DOAC使用患者の胃薬関連の内服の有無と胃粘膜障害の有無を調べ、DOAC使用者の胃粘膜障害発症予防のための治療の現状とその効果を明らかにすることである。【方法】 2013年8月から2017年7月の間に当院で上部消化管内視鏡検査を受けかつDOAC使用中の患者から、除外基準 (DOAC以外の抗血栓薬・NSAIDs・ステロイド薬・抗がん剤使用患者、進行胃癌患者、残胃患者) を満たす者を除外した患者を対象とした。対象患者を酸分泌抑制薬併用群 (PPIまたはH2RA使用者) と酸分泌抑制薬非併用群 (胃粘膜防御薬使用者またはPPI・H2RA・胃粘膜防御薬未使用者) の2群に分け、各群の人数と開放性胃潰瘍または胃びらんの存在率を調べ、そして両群間の差異を検討した。統計はカイ2乗検定で行い、有意水準を $P < 0.05$ とした。【成績】 検討期間内の上部消化管内視鏡検査受検者26592人中DOAC内服者は477人で、そして除外基準に基づき122人が除外され、解析対象者は355人であった。酸分泌抑制薬併用群は196人 (男/女: 136/60、年齢: 70.6 ± 9.9 、PPI/H2RA: 181/15)、酸分泌抑制薬非併用群は159人 (M/F: 103/56、年齢: 73.9 ± 11.0 、胃粘膜防御薬/薬未使用: 5/154) であった。開放性胃潰瘍と胃びらんの存在率は、酸分泌抑制薬併用群では5% (開放性胃潰瘍8人)、酸分泌抑制薬非併用群では10% (開放性胃潰瘍3人、胃びらん13人) で、両群間に有意差はなかった ($P = 0.099$)。【結論】 DOAC使用患者の55%に酸分泌抑制薬が併用されていた。酸分泌抑制薬併用患者の胃粘膜障害存在率は酸分泌抑制薬非併用患者と同等であった。

WS10-2-4 直接経口抗凝固薬内服患者におけるカプセル
内視鏡による小腸病変の検討Small intestinal lesions using capsule
endoscopy in patients with direct oral
anticoagulants¹埼玉医科大学総合診療内科、²埼玉医科大学消化器内科、³慶應義塾大学内視鏡センター、⁴JCHO埼玉メディカルセンター消化器内科、⁵横浜市立市民病院消化器科、⁶埼玉医科大学脳卒中・神経内科、⁷埼玉医科大学リウマチ膠原病科、⁸慶應義塾大学消化器内科○山岡 稔¹、今枝 博之²、細江 直樹³、米野 和明⁴、
飯田慎一郎¹、光藤 尚⁶、佐々木貴浩⁶、秋山 雄次⁷、
大庫 秀樹²、諸星 雄一⁵、山本 啓二¹、緒方 晴彦³、
金井 隆典⁸、中元 秀友¹

【目的】 近年、心房細動や深部静脈血栓症に対して抗凝固薬であるワルファリンにかわって直接経口抗凝固薬 (DOAC) が広く使用されるようになったが、DOAC服用中の消化管出血が話題となっている。ダビガトランによる食道潰瘍の報告はしばしばみられるが、小腸病変は明らかとなっていない。今回、カプセル内視鏡 (VCE) を用いてDOACを服用している患者における小腸病変を検討した。【対象と方法】 多施設共同研究としてDOAC (ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン) を服用している患者でVCEの同意が得られた患者を対象とした。輸血が必要となる著明な貧血や心不全の増悪など重篤な病態の患者は除外した。VCEを施行し、小腸病変の所見と部位を検討し、また、病変の有無と便潜血、Hb値、血清フェリチンとの関連を検討した (UMIN000011527)。【成績】 服用しているDOACはダビガトラン8例、リバーロキサバン13例、アピキサバン8例の計29例である。抗血小板薬としてバイアスピリンを1例、NSAIDとしてセレコキシブを1例で服用していた。VCEは27例 (27/29=93.1%) で全小腸が観察され、所見を認めたものは23例 (79.3%) であった。angioectasiaが3例 (10.3%) にみられ、発赤12例 (41.4%)、びらん・小潰瘍15例 (51.7%) にみられ、異常がなかったのが6例であった (20.7%)。発赤とびらん・小潰瘍は上部、中部、下部いずれもみられたが、びらん・小潰瘍は中部で少ない傾向がみられた。angioectasiaは下部ではみられなかった。活動性出血は全例でみられなかった。薬剤別では所見に差を認めなかった。バイアスピリン併用例では所見がみられず、セレコキシブ併用例で上部にびらんと認められた。所見の有無と便潜血、Hb値、血清フェリチンいずれも関連がみられなかった。【結語】 DOAC服用患者の多くは臨床症状がなくても小腸病変がみられた。

ワークショップ10-2 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 武田 宏司(北海道大学大学院薬学研究科医療薬学分野臨床病態解析学)、喜多 宏人(帝京大学医学部内科学講座)

WS10-2-5 直接経口抗凝固薬服用者における消化管出血の臨床的意義について

Clinical significance of gastrointestinal bleeding in patients taking direct oral anticoagulants

帝京大学医学部内科

○丸山 喬平、青柳 仁、磯野 朱里、阿部浩一郎、
山本 貴嗣、喜多 宏人

【背景】人口の高齢化に伴い心房細動が増加しており、重篤な合併症である心原性脳梗塞も併せて増加している。その予防薬として、近年複数の直接経口抗凝固薬(DOAC)が頻用されているが、DOACの特徴として消化管出血が高頻度に生じる可能性が示唆されている。我々は以前より当施設のDOAC服用者における出血性イベントについて調査を行ってきた。今回は同薬剤服用中に生じた消化管出血の臨床的意義について、軽微なものも含めて検討した。【方法】対象は当院にて2011年4月~2015年11月にダビガトラン、リバロキサバン、アピキサバンのいずれかを処方された非弁膜症性心房細動患者664例。医療記録より2015年12月までの出血性イベントの有無を調査し、軽微な消化管出血と服薬継続について調査した。【結果】対象の年齢は 72.3 ± 10.0 才、男性が約2/3を占めていた。観察期間中に全消化管出血は25人(3.7%、0.02/人年)に生じ、全出血イベント(94人)の26.6%を占めていた。臨床的に有意な消化管出血(BARC type2以上)は15人、60%に認め高頻度であった。また全有意出血(31人)中に消化管出血は48.4%と高率であった。出血部位としては、上部消化管4人(0.60%、0.0046/人年)、下部消化管21人(3.1%、0.024/人年)と、下部からの出血が多かった。上部出血例では、軽微な消化管出血は食道炎出血1例のみであったが、下部では軽微な肛門部出血が多く、そのために服薬を中止あるいは変更した例が多く認められた。【結論】DOAC服用者において消化管出血は高頻度であり、臨床的に有意な出血が他部位と比べて多い傾向が認められた。軽微な出血は下部消化管に多く、出血をきっかけに薬剤の中止や変更が必要になることも少なくないため注意を要すると考えられた。

WS10-2-6 DOAC (direct oral anticoagulants) 内服者におけるangioectasiaからの消化管出血リスク

Risk for Gastrointestinal Bleeding from Angioectasia in Patients Taking DOAC

¹山形大学医学部内科学第二(消化器内科学)講座、

²山形大学医学部附属病院光学医療診療部

○佐々木 悠¹、阿部 靖彦^{1,2}、小野里祐介¹、矢尾板孝夫^{1,2}、
八木 周¹、作田 和裕¹、水本 尚子¹、東海林正邦¹、
西瀬 祥一¹、上野 義之¹

【目的】社会の高齢化に伴い血栓塞栓症予防の重要性は増しており、DOAC (direct oral anticoagulants) の使用頻度が高くなってきている。DOACはワルファリンと比し致死的な頭蓋内出血を減少させる一方で、全身的な抗凝固作用に加え、活性体が腸管に残存し易いため、消化管出血リスクを増大させるとの報告もある。しかし、消化管粘膜傷害性は乏しいと思われるDOACに関連した消化管出血がどこから起こるのか、その特徴は明らかでない。そこで抗血栓薬、特にDOACと関連した消化管出血の原因について検討した。【方法】2014年10月から2016年1月までに当院にて非静脈瘤性消化管出血に対して内視鏡的な止血術を行った連続173例を後方視的に調査した。内視鏡的な治療後に止血術を要した82例を除外した91例を対象とし、患者背景や出血源について解析した。【成績】抗血栓薬内服者は29例(31.9%)で、そのうち抗血小板薬内服者は19例(65.5%)、抗凝固薬内服者は13例(44.8%)であった。抗血小板薬はアスピリンが10例(52.6%)と最も多く、抗凝固薬はワルファリンが7例(53.9%)、DOACが6例(46.1%)であった。抗血栓薬内服者は非内服者に比し高齢(73.0 ± 11.8 vs. 65.8 ± 15.9 , $p=0.03$)で心房細動や心血管疾患、高血圧、脂質異常症の罹患率が有意に高く、eGFR (57.6 ± 32.1 vs. 82.1 ± 36.1 , $p<0.01$)が低かった。出血源は非内服者では潰瘍(75.8%)が最も多く、抗血栓薬内服者では潰瘍(44.8%)、angioectasia (24.1%)の割合が高かった($p<0.01$)。抗血小板薬内服者ではangioectasiaからの出血が11.1%と非抗血小板薬内服者の15.7%と有意差を認めなかった。一方、抗凝固薬内服者ではangioectasiaからの出血が46.1%と非抗凝固薬内服者の6.4%より有意に高く($p<0.001$)、ワルファリン内服者では42.8%と非ワルファリン内服者の9.5%より高い傾向($p=0.06$)があり、DOAC内服者では50%と非DOAC内服者の9.4%と比し有意に高かった。単変量解析では、抗血栓薬内服、抗凝固薬内服、ワルファリン内服、DOAC内服、女性、eGFRの低下、PT-INRやAPTTの延長がangioectasiaからの出血の危険因子であった。多変量解析では、抗凝固薬内服(OR, 14.9; 95%CI, 1.87~119.4)、中でもDOAC内服(OR, 12.8; 95%CI, 1.48~110)がangioectasiaからの出血の独立した危険因子と算出された。【結論】Angioectasiaからの出血がDOACに関連した消化管出血の特徴であることが示唆された。DOAC自体がangioectasiaの原因とは考えにくく、元来あるangioectasiaからの出血を助長したものと推察され、今後、DOACに関連した消化管出血の発症抑制や治療戦略を考えるうえで重要な知見と思われた。

ワークショップ10-2 薬剤性消化管障害の診断・治療の課題

司会 武田 宏司(北海道大学大学院薬学研究科医療薬学分野臨床病態解析学)、喜多 宏人(帝京大学医学部内科学講座)

WS10-2-7 抗血栓薬服用者の大腸EMR/polypectomyにおける課題：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療改定ガイドラインは妥当か？

Problem of the antithrombotic drug user in Endoscopic mucosal resection/polypectomy

¹滋賀医科大学消化器内科、²滋賀医科大学光学医療診療部○村田 雅樹¹、杉本 光繁²、中田 俊朗¹、大塚 武人¹、
伴 宏充²、安藤 朗¹

【目的】大腸EMR/polypectomyによる大腸腫瘍の内視鏡治療が日常臨床の中で一般的に行われる中で、消化管出血や穿孔が本治療に伴う重篤な合併症として問題となっている。処置に伴う消化管出血は腫瘍の大きさや数、年齢、維持透析、高血圧症の併存などが危険因子であるが、抗血栓薬の内服状況が最大の危険因子と考えられている。2012年に抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインが改定され、出血危険度による消化器内視鏡の分類および血栓塞栓症の高発症群の設定が明確にされたものの、各ステートメントのエビデンスレベルが低いことが重要な課題と考えられている。高齢化社会を迎え抗血栓薬を使用する患者が増加している中で、消化管に対する薬剤性障害の問題点を再検証する必要がある、その妥当性を検証することは重要と考えられる。今回我々は出血高危険度内視鏡治療として大腸EMR/polypectomyにつき、同ガイドラインの妥当性および各抗血栓薬の出血リスクについて検討を行った。【方法】2014年1月から2016年12月に当院で同ガイドラインに準拠し大腸EMR/polypectomyを施行した911症例2226病変を対象とした。抗血栓薬非内服患者をControlとして、抗血小板薬内服群、Warfarin内服群、DOAC内服群に分け、後出血率を含めた合併症の出現頻度、在院日数、安全性について後方視的に検討した。【成績】後出血率はControl群1.02% (18/1771病変) に比較し、抗血栓薬内服群3.02% (18/430, $p=0.0048$) と有意に高かった。抗血小板薬内服群は1.53% (2/131, $p=0.645$) と有意差は認めなかったが、抗凝固剤内服群では5.48% (8/146, $p<0.001$) と有意に後出血率が高く、抗凝固剤の中でもWarfarin内服群は3.70% (3/81, $p=0.065$) と高い傾向を示し、DOAC内服群では8.20% (5/61, $P<0.001$) と更に後出血率が高い結果となった。後出血の有無で、年齢、病変径、病変部位、形態、病理組織について各群間で比較したが有意差を認めなかった。在院日数はControl群2.07日に比較し、抗血小板剤内服群では有意差がなかったが (2.15日; $P=0.128$)、抗凝固剤内服群 (6.107日; $P<0.001$)、Warfarin群 (8.09日; $P<0.001$)、DOAC群 (3.26日; $P<0.001$) はいずれも有意に延長していた。同時にDOAC群と比べてWarfarin群は有意に在院日数が延長していた ($P=0.0068$)。全症例で血栓塞栓症の発症は認めなかった。【結論】抗血栓薬内服患者における大腸EMR/polypectomy施行時の後出血率は抗血栓薬非内服患者よりも有意に高いものの、アスピリン単剤内服時の出血率は非内服患者と同程度である。また、血栓塞栓症の発症がなかったことから、ガイドライン遵守の妥当性が証明された。しかしながら、抗凝固薬内服時の消化管出血率は非内服患者や抗血小板患者よりも有意に高く、更に入院期間も有意に長いために、その対策を練る必要が考えられる。今後は、高齢化社会の中で抗血栓薬内服患者が増加するため、一層の安全性の担保が必要であり、抗凝固薬継続しての処置の安全性の検討、ヘパリン置換の安全性の検討、DOAC置換の有用性の検討などが必要であり、ガイドラインのステートメントのエビデンスレベルを上げる必要性がある。

ワークショップ11 消化管を和ますー最善の緩和を求めてー

司会 木村 祐輔 (岩手医科大学緩和医療学科)、浅尾 高行 (群馬大学未来先端研究機構ビッグデータ統合解析センター)
共催: 塩野義製薬株式会社

WS11-1 大腸がん閉塞症例に対する術前大腸ステントの有用性

The efficacy of preoperative colorectal stenting for stenosis

市立藤井寺市民病院外科

○福原研一朗、枝川永二郎、西岡 孝芳、新庄 幸子

【目的】大腸がん罹患患者数は増加傾向にあり、高齢者人口の増加とともに腸閉塞を契機に発見される大腸がん患者数は増加の一途をたどっている。下部結腸・直腸での閉塞の場合には、経肛門ドレナージが行えない場合には切除時に人工肛門造設が余儀なくされる。大腸ステントが保険収載されて以来、術前留置後の切除症例が増加している。【方法】2014年以降に当院で大腸ステントを留置した23例について、検討を行った。その適応は、占拠部位が便の形状が塊となる横行結腸左側より肛門側にあり、肛門輪より50mm以上口側に悪性腫瘍が存在し、その狭窄により下部消化管内視鏡ファイバーが通過不能症例とした。留置ステントの種類、ステント留置による合併症、手術までの日数、術後合併症、病理結果について検討した。【結果】平均年齢は70.7歳(53-92歳)、男性9名女性14名であった。占拠部位はT:2名、D:1名、S:13名、Rs:3名、Ra:3名、Rb:1名であった。留置は全例で成功しており、狭窄が2か所のため、2本留置した症例が1例あった。使用ステントはTaewoong Medical社製Niti-Sが17例、Boston Scientific社製wallflexが6例であり、ステント留置に伴う穿孔、逸脱などの合併症は発症しなかった。全症例でステント留置後に手術が行われており、手術までは平均14.9日(9-21日)であった。Ra以下の症例では一時的人工肛門造設は3例、永久人工肛門造設は1例に行った。術後縫合不全を発症したのは3例であった。病理組織結果は、T3:7例、T4a:15例、T4b:1例であり、stageはII:11例、IIIa:8例、IIIb:1例、IV:3例であった。【考察】大腸ステント留置による合併症はなく、人工肛門の必要度の低下、術後合併症の予防につながったと考えられた。全例がT3以深、stageII以上の症例であるが、最も多いのがstageIIでもあった。術前結腸狭窄症例の全身状態改善には、有用であると考えられた。

WS11-2 担がん患者に合併した腹腔内膿瘍に対するInterventional EUSによるpalliative management

The utility of interventional EUS as the palliative management in the cancer patients with an intraabdominal abscess

¹九州大学病態制御内科、²九州大学病院国際医療部

○麻生 暁^{1,2}、蓑田 洋介¹、小森 圭史¹、岩佐 勉¹、後藤 綾子¹、荻野 治栄¹、伊原 栄吉¹、小川 佳宏¹

【背景】担癌患者がひとたび感染症を合併すれば、原疾患に対する治療の継続が困難な状態や治療再開が遅れたりするばかりでなく、抗がん剤投与に伴う血球減少状態が加わることで感染症そのものが予後規定因子になりうる。免疫抑制状態にある患者は、感染症の定型的な初期兆候を欠く場合もあり、治療介入時期が遅れやすく重症化することも多い。治療抵抗性の膿瘍が形成されれば、ドレナージ治療が必要となる場合も多い。近年、腹腔内感染症に対するドレナージは、より低侵襲に行える経皮的あるいは経消化管的なアプローチが試みられるようになってきた。EUSガイド下ドレナージは主に脾・脾周囲液体貯留に対する非侵襲的な治療法として発展してきた。【目的と対象】2009年4月から2017年6月までの期間に消化器がんを含む悪性腫瘍の加療中に腹腔内膿瘍を合併し、緩和目的でEUSガイド下ドレナージ(以下palliative interventional EUS; P-EUS)を施行した9例に対して、後向き検討を行った。【結果】患者背景は平均年齢59.4歳(35-76)、男/女:8/1、原疾患は胃癌1例、膵胆道癌7例、血液腫瘍1例、後腹膜腫瘍1例であった。全例に症状を認め、内視鏡的に消化管への圧排を認めていた。平均膿瘍径は66.3mm(40-80mm)であった。P-EUS手技の内訳は、吸引のみ2例、内外瘻5例、外瘻1例、内瘻1例であった。手技成功率100%で、全例に症状の改善並びに消化管圧排を解除することが可能となった。9例中7例はその後原疾患に対する治療再開が可能となりその後退院可能となった。残り2例はいずれも原病の増悪によりBSCの方針となり治療再開ができなかった。手技に伴う偶発症はなく、処置後にADLが低下した患者は認められなかった。【結語】腹腔内膿瘍に対するP-EUSは有効かつ安全に施行可能であった。P-EUSは単に感染症に対する治療に止まらず、緩和的観点からも非侵襲的かつ、QOLを落とさない消化管を和ます優れたツールとして期待される。

ワークショップ11 消化管を和ますー最善の緩和を求めてー司会 木村 祐輔(岩手医科大学緩和医療学科)、浅尾 高行(群馬大学未来先端研究機構ビッグデータ統合解析センター)
共催:塩野義製薬株式会社**WS11-3 食道癌気道狭窄における緊急放射線照射の緩和的意義の検討****Elucidation of emergency radiation therapy as palliative treatment for esophageal squamous cell carcinoma cases with airway obstruction**

群馬大学大学院総合外科学

○熊倉 裕二、吉田 知典、栗山 健吾、酒井 真、横堀 武彦、宗田 真、宮崎 達也、桑野 博行

【背景】食道癌は、その解剖学的な位置や特徴から他の消化管癌と比較して癌性の気道狭窄や反回神経麻痺による呼吸困難を併発し、管理が困難となることが多い。教室では、瘻孔や出血を伴わない気道狭窄症例に対しては緊急での放射線治療を施行し、根治的な治療を視野に入れた治療を行っている。今回、我々は食道癌気道狭窄症例に対して緊急放射線照射施行した症例を詳細に検討し、緩和的な照射治療の意義について検討する。【対象と方法】2007年から2016年に教室で食道癌の治療を施行した697症例中、気道狭窄を理由に緊急放射線照射治療を施行した5症例について詳細に検討し、同時期に治療した教室での気管もしくは左気管支浸潤に対するcT4症例59症例と比較して、緊急照射治療の意義について検討する。【結果】緊急照射施行症例は5症例中全例が男性、年齢は平均67.6歳(57-77歳)、症状は4症例が呼吸苦であり、そのうち1例は、呼吸状態が悪く当院初診当日に緊急気管内挿管による呼吸管理を施行した。また、呼吸苦を認めなかった1症例に関しては上部消化管内視鏡施行時にSpO₂の低下を認めたため緊急照射施行となった。初診から緊急照射までの期間は8.6日(1-12日)、化学療法は4症例で施行可能であり、Docetaxel、Cisplatin、5-FUによる3剤併用療法を施行した。術前の進行度は全例T4でリンパ節転移を認め、2症例で肺への遠隔転移を認めた。治療効果判定はPR:SD=4:1例、照射後conversion surgeryもしくはsalvage手術を施行可能な症例は存在しなかったが、全例で呼吸器症状は消失した。1症例で腫瘍増大による気管の再狭窄を認め、照射開始後173日に期間ステント留置を行い、1症例で気管支食道瘻によりBSCとなった症例があったものの、残りの3症例は呼吸器系の症状の再燃は認めなかった。照射開始後生存期間は緊急照射施行群で平均190.2日に対して、非緊急照射群では平均571.2日であり、有意に緊急照射施行群で予後不良であった(p=0.002)。緊急照射例5症例のうち1症例が自宅退院不可能であったものの、平均で81.6日の在宅で過ごす時間を確保できていた。【考察】気道狭窄に対する食道癌緊急照射が必要な症例は気道浸潤を伴うcT4症例の中でも特に予後不良であった。しかしながら、速やかな治療介入により数日以内での死亡の可能性があった症例に対する延命効果、QOL改善効果は高いと思われる。【結語】食道癌気道狭窄症例における緊急照射治療は、症状の緩和を得るのみならず予後の延長と根治を目指すことのできる有用な治療である可能性が示唆された。

WS11-4 進行・終末期癌患者に対する症状緩和手術成績に関する検討**The significance of palliative surgery in patients with unresectable cancer**

東北医科薬科大学病院

○児山 香、柴田 近、片寄 友、小川 仁、中野 徹、向田 和明、岩指 元、武山 大輔、荒木 孝明、木村 俊一

【背景】進行・終末期癌患者に対する症状緩和手術は患者のQOLを向上させるだけではなく、新規抗癌剤や分子標的薬の導入、放射線療法の進歩などに伴い近年は集学的治療の一つと位置づけられている。しかしその手術成績や手術適応に関する報告は少ない。【目的】進行・終末期癌患者に対して施行した症状緩和手術の成績を検討し、さらに今回はQOLに大きな意味を持つ術後の食事摂取に焦点をあて、術後に食事が摂取可能であったか否かを術前の患者因子の面より検討する。【対象・方法】2009年1月より2017年6月まで症状緩和を目的として手術を施行した63症例を対象とした。原因癌種、年齢、手術理由、術式、手術直接死亡率、食事摂取可能率、退院率、化学療法施行率、生存期間中央値(MST)、1年生存率について検討した。さらに術前の患者背景因子として、予後推定栄養指標(PNI)、Palliative Prognostic Score(Pap Score)、Modified Glasgow Prognostic Score(mGPS)について解析を行った。【結果】平均年齢は69.8歳、男性42例、女性21例で、原因となった主な癌種は大腸癌29例、胃癌21例、膵臓癌9例であった。手術理由は消化管通過障害が56例と大部分を占め、消化管バイパス術が39症例、人工肛門造設術が17症例に施行された。手術直接死亡は7例であり、44例は退院可能であった。術後に食事摂取が可能となった症例は47例(74.6%)であった。術後に食事摂取が可能であった症例の術前のPNIは39.4であったのに対し、食事摂取困難症例では34.1と有意に低値を示していた。またPap Scoreに関しては食事摂取可能症例では2.7、困難症例で4.8と困難例で有意に悪化していた。mGPSにおける検討では正常型であるA群は可能群で16症例(21.3%)を占めていたのに対し困難群では1症例(6.1%)であり、前悪液質型(C群)、悪液質(D群)の占める割合は可能群で31例(65.9%)、困難群では14例(87.5%)であった。【結語】進行・終末期癌患者における緩和手術は患者のQOLの改善に寄与するものと考えられた。術前のPNI、Pap Score、mGPSは術後の食事摂取などを含めた手術成績に関与していることが今回示され、術前からの栄養や悪液質などに対する介入の重要性が示唆された。

ワークショップ11 消化管を和ますー最善の緩和を求めてー

司会 木村 祐輔(岩手医科大学緩和医療学科)、浅尾 高行(群馬大学未来先端研究機構ビッグデータ統合解析センター)
共催: 塩野義製薬株式会社

WS11-5 消化器症状の治療戦略(緩和ケア医の立場から) Treatment strategy for digestive symptoms (Palliative care physicians opinion)

筑波メディカルセンター病院

○萩原 信悟

消化管原発の悪性腫瘍における胸腔鏡、腹腔鏡を用いた外科治療や薬物療法は目覚ましい発展を続けている。それらの治療による治癒が最も望まれるが、切除不能な消化管悪性腫瘍や根治切除となるも臓器転移や腹膜播種で再発する症例も残念ながら一定の割合で存在する。そうした場合、腹痛や悪心・嘔吐、消化管閉塞などの消化器症状により著しくQOLを損なうことが少なくない。

今回、悪心・嘔吐などの消化器症状について病態生理からふり返り、原因に応じた治療戦略を最新の知見と共に事例を通して考えたい。2017年冬に改定されるであろう「がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン」についても言及する。

WS11-6 がん治療の継続に重要なサポーティブケア (特別講演) Supportive care in continuous cancer therapy

東邦大学医療センター佐倉病院外科

○長島 誠

がん関連疼痛は、がん自体が原因となっている痛み(骨転移、がん性腹膜炎など)だけでなく、がんに関連した痛み(神経障害性疼痛、口内炎、皮膚障害など)、もともとのがんに関係ない痛みも含まれる。がん薬物療法によって、さまざまな有害事象が出現するが、その中でも白金製剤やタキサン系の薬剤によって引き起こされる末梢神経障害性疼痛(CIPN)は、患者のQOLを低下させ、治療のレジメンを変更しなければならぬことも多く、その対策は治療効果に密接に影響を及ぼす。CIPNに対して、さまざまな薬剤が投与され症状の緩和が試みられているが、エビデンスは限定的である。我々は、進行大腸がん患者に対してFOLFOX療法を施行した際に、早期から低用量のオキシコドンを投与し、がん関連疼痛、特にCIPNの症状を緩和することによって、より長くFOLFOX療法を継続することを可能とした。治療の継続は、生命予後の延長にも寄与しているものと思われる。オピオイドを用いてがん性疼痛の治療を行う場合、オピオイド誘発性便秘症(OIC)の合併は必発で、その対策は極めて重要である。ナルデメジントシル酸塩は、消化管の末梢ミューオピオイド受容体に結合し、オピオイド鎮痛薬と拮抗することによってOICを改善する新しい作用機序を有する薬剤で、腹部膨満感の改善、排便コントロールに有効である。

ワークショップ12 消化管ホルモンを学ぶ

司会 城 卓志(名古屋大学大学院消化器・代謝内科学)、福田 眞作(弘前大学医学部附属病院)

WS12-1 犬モデルを用いた空腹期消化管運動における消化管ホルモンの基礎的検討

Basic research of gastrointestinal motility in the fasted state for gastrointestinal hormone in conscious dogs

¹群馬大学大学院総合外科学、²埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科○木村 明春¹、緒方 杏一¹、矢野間 透¹、鈴木 雅貴¹、
中澤 信博¹、岩松 清人¹、生方 泰成¹、持木 彫人²、
桑野 博行¹

【背景】空腹期の消化管運動の特徴的な収縮は空腹期伝播性収縮運動(interdigestive migrating motor contractions: IMC)と呼ばれ、胃体部に始まる伝播性の収縮運動が観察される。当教室では、意識下のイヌで胃腸収縮を観察するためのシステムを設計し、IMCの基礎をなすメカニズムと消化管ホルモンの関連について検討を行ってきた。これまでにモチリンが空腹期IMCのphase IIIを誘導することや、IMCがMotilinとGhrelinによって調整されていることを報告してきた。今回注目したLeptinは脂肪細胞において産生され、循環血液中に分泌されるペプチドホルモンであり、おもに視床下部に作用して摂食抑制とエネルギーの消費亢進をもたらすことが知られている。最近では、Leptinが脂肪細胞以外に胃粘膜にも発現があり、Leptin受容体が胃内や迷走神経に存在することが確認されている。しかしながら、Leptinと消化管運動との関係について、これまでに詳細な検討はなされていない。今回、意識下のイヌを用いてLeptinと上部消化管運動との関係について検討を行った。【方法】全身麻酔下に開腹し、胃体部、前庭部、幽門輪、十二指腸、空腸に消化管運動測定用のフォーストランスデューサーを縫着したビーグル犬を使用した。術後約2週間の回復期間をおき、空腹期IMCのphase III収縮が十分に回復していることを確認した後に実験を施行した。1. Multi-Species Leptin RIA Kit (Merck Millipore, Darmstadt, Germany)を用いて、Leptinの血中濃度を測定し空腹期および食後期の消化管運動との関連を評価した。2. 空腹期にHuman recombinant Leptin (BioVision, California, USA)を静脈内に投与し、消化管運動の変化を測定した。3. アセトアミノフェン法を用いてLeptin投与後の胃排出能の変化を評価した。【結果】1. 空腹期にLeptinの血中濃度の変化がみられ、消化管運動と比較するとphase IIIの際に上昇する傾向がみられた。食後期は食後45分の時点で血中濃度のピークが観察されたが、消化管運動との有意な関連はみられなかった。2. 胃体部、前庭部、幽門輪、十二指腸、空腸の各部位でIMCの収縮運動を積分値で評価したMotility IndexはLeptin投与による有意な変化は見られなかった。一方で、約90分の周期で起こるIMCの間隔については、Leptinの静脈内投与により、有意に延長した。3. Leptinの静脈内投与により、アセトアミノフェンのピーク値が低下し、胃排出能が低下する傾向がみられた。【結論】Leptinの静脈内投与は、空腹期においてIMCの間隔を有意に延長し、胃排出能を抑制する傾向がみられた。これらの結果はLeptinが上部消化管運動に対して抑制的に作用する可能性を示した。上部消化管の機能性運動障害の原因の一つにLeptinが関与している可能性が示唆された。

WS12-2 大腸の GLP-1 および GPR43 発現と消化管通過時間に及ぼす抗生物質投与の影響について

Effect of vancomycin treatment on colonic GLP-1/GPR43 expression and gastrointestinal transit time

兵庫医科大学内科学消化管科

○井上 義仁、福井 広一、江田 裕嗣、戸澤 勝之、
應田 義雄、富田 寿彦、大島 忠之、渡 二郎、
三輪 洋人

【背景・目的】我が国では、高齢者人口の増加に伴い薬剤の使用頻度が増加すると予想され、それに伴う薬剤起因性消化管障害の増加が懸念されている。特に抗生物質の使用は、腸内細菌叢のバランス障害を惹起して短鎖脂肪酸や消化管ホルモン産生に影響を及ぼし、その結果、消化管の運動障害や代謝障害を引き起こす可能性が示唆されている。そこで本研究では、消化管の短鎖脂肪酸受容体である G protein coupled receptor (GPR) 43 と消化管運動抑制作用を有する glucagon-like peptide-1 (GLP-1) に焦点を当て、抗生物質投与がそれらの発現と消化管運動に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】腸内細菌叢バランスが障害されたモデルを作成するため、ICR マウスにバンコマイシン (0.2 mg/ml) を自由飲水で 7 日間経口投与した。その上で、体重、食事摂取量など生理学的な変化を観察した。消化管通過時間に関してはメチルセルロースに懸濁したカルミンレッド (6 % w/v) をマウスに経口投与し、カルミンレッドによって赤く着色された便が排出されるまでの時間を消化管通過時間として測定した。バンコマイシン投与群およびコントロール群のマウスより消化管組織を摘出し、腸管の病理組織学的変化を検討した。GLP-1 および GPR43 の発現を免疫組織学的手法および real time RT-PCR 法で検討した。血清 GLP-1 濃度は ELISA 法で評価した。【結果】バンコマイシン投与群はコントロール群に比して有意に体重が増加した。食事摂取量はバンコマイシン投与群で増加傾向であった。両群の腸管長に差は認められなかったが、バンコマイシン投与群で盲腸が拡張するという特徴的な所見を認めた。盲腸重量はコントロール群に比してバンコマイシン投与群で有意に増加した。消化管通過時間はバンコマイシン投与群で有意に延長した。GLP-1 は大腸粘膜の内分泌細胞に発現し、その発現細胞数はバンコマイシン投与群で有意に増加した。加えて、血清 GLP-1 値はバンコマイシン投与群で高値を示した。GPR43 の発現は大腸粘膜の内分泌細胞に認められ、その発現細胞数および遺伝子発現はコントロール群に比してバンコマイシン投与群で増加した。【結論】バンコマイシンによる腸内細菌叢の変化により、大腸の GPR43 と GLP-1 発現が増強して消化管通過時間が延長することが示唆された。

ワークショップ12 消化管ホルモンを学ぶ

司会 城 卓志(名古屋大学大学院消化器・代謝内科学)、福田 眞作(弘前大学医学部附属病院)

WS12-3 血液透析患者の栄養マーカーにおける血清グレリン値と*Helicobacter pylori*感染の重要性
Importance of serum ghrelin level and *Helicobacter pylori* infection in relation with the nutrition markers in hemodialysis patients¹滋賀医科大学光学医療診療部、²浜松医科大学第一内科、
³浜松医科大学臨床研究管理センター、
⁴滋賀医科大学消化器内科
○杉本 光繁¹、市川 仁美²、佐原 秀²、古田 隆久³、
杉本 健²、安藤 朗⁴

【背景と目的】Protein-energy wasting (PEW) は、近年増加傾向を示す血液透析 (HD) 患者の重要な予後規定因子の一つであるが、その病態生理は明らかではない。グレリンは、成長ホルモン分泌促進因子受容体の内因性アゴニストであり、全身の栄養状態の規定因子として重要な働きを示すとともに、HD症例のPEWの成立に密接に関連することが示されている。一方、正常腎機能保持者では、*H. pylori* (HP) 感染により血清や胃粘膜内のグレリンの発現は抑制され、除菌治療によりグレリン値が回復することで高脂血症や体重増加を来す症例も存在することが知られている。このことより、HD症例でもHP除菌治療により栄養状態が回復し、生命予後が改善する可能性が考えられる。今回、我々は、HD症例におけるHP感染の現状を明らかにするとともに、HP持続感染の有無に関連して、血清グレリンと各種栄養マーカーとの関係を明らかにすること、更にHP除菌治療による血清グレリンや栄養マーカーの改善効果を検討することを目的とした。【方法】検討1：共同研究に同意を得た関連8施設で1か月以上定期的にHDを受けている20歳以上の症例500名を対象に、血清抗体価でHP感染の有無を検討した。検討2：透析施設(浜名クリニック)を受診中のHD症例78例と非HD症例51例を対象に空腹時の血清グレリン値と血液栄養マーカーを測定するとともに、上部消化管内視鏡検査、HP感染診断を行い、血清グレリン値に影響を与える因子の同定を行った。検討3：検討1で抽出されたHP陽性者の中で除菌治療を希望した37名に除菌治療を行い、1年後の追跡検査に同意を得た21例に対して、内視鏡検査およびグレリン値や血清学的な栄養マーカー、炎症マーカーを測定し、除菌前後の変化を検討した。【結果】検討1：HD例のHP感染率は、15.0% (95% CI: 12.0%-18.4%) であり、HP陽性者の4.6±3.8年と比較して陰性者(7.3±6.9年)の方が長い透析継続期間を示した ($p=0.001$)。検討2：活性型グレリン (AG) 値は、44.0±20.9、非活性型グレリン (DG) 値は173.9±144.8fmol/mLであり、AG/DG比は透析歴と有意に相関し ($p=0.002$)、透析期間により増加した。HD症例のAG値は、非HD症例よりも有意に高く、胃粘膜の萎縮の程度と逆相関を認めた。多変量解析でAG値は、血清ペプシノーゲンI値、年齢、アルブミン値と有意に相関した。検討3：HD症例は除菌治療前後でAG値の有意な変化はなかったものの、栄養の指標としてのコリンエステラーゼが有意に上昇し、特に軽度-中等度萎縮症例では総コレステロールおよびコリンエステラーゼの有意な上昇を認めた。【考案】PEWはHD症例の生命予後に影響を及ぼすが、HD症例の栄養状態はグレリンを介する可能性が示唆され、その程度はHP感染に関連した胃粘膜萎縮の程度に関連する可能性が示された。HP除菌治療は胃十二指腸潰瘍や胃癌などの消化管疾患の予防だけでなく、透析症例の予後改善に寄与する方策の一つとなる可能性があり、特に胃粘膜萎縮の進行が軽度の症例で、その改善効果が顕著であることから早期の介入が重要である。

WS12-4 インクレチンの分泌異常と大腸腺腫との関連性
Impaired incretin secretion in patients with colorectal adenoma¹山形大学医学部内科学第二(消化器内科学)講座、
²山形大学医学部附属病院光学医療診療部、
³山形県立中央病院、⁴兵庫県立西宮病院
○佐々木 悠¹、武田 弘明³、阿部 靖彦^{1,2}、西瀬 祥一¹、
河田 純男⁴、上野 義之¹

【目的】肥満、メタボリックシンドロームの増加は、昨今の本邦での大腸癌急増の大きな要因とされている。我々を含めこれまで、この肥満関連大腸腫瘍の病態の中核にはインスリン抵抗性や高インスリン血症、アディポサイトカイン分泌異常があることが多数報告されている。インクレチン (GIP、GLP-1) は食事摂取に呼応して分泌され、インスリン分泌を制御する重要な消化管ホルモンである。したがって、この肥満関連大腸腫瘍の病態に関与する可能性があるが、その関連性は明らかでない。そこで大腸腺腫患者におけるインクレチン分泌動態を解析した。【方法】当院で全大腸内視鏡検査を受けた非糖尿病患者を対象として、大腸腺腫15例および年齢、性をマッチさせた健常者10例に糖負荷試験 (75g OGTT) を行い、負荷前、負荷30分、60分、120分後の血中のインスリン、血糖、active GLP-1、total GIP、DPP-IVの血中濃度を比較した。【成績】健常者と比較して大腸腺腫群では、腹囲 (77.0 ± 8.2 vs. 86.7 ± 11.1 , $p=0.03$) やHOMA-IR (1.12 ± 0.4 vs. 2.0 ± 1.2 , $p=0.03$) が有意に高く、HDLは有意に低かった。糖負荷時の血糖 ($p<0.01$) やインスリン ($p=0.01$) のAUCは、大腸腺腫群で有意に高かったが、GLP-1のAUCは有意に低かった ($p=0.01$)。GIPのAUCや糖負荷前および120分後のDPP-IV濃度は、健常者と大腸腺腫群で有意な差を認めなかった。GLP-1のAUCと、腹囲 ($r=-0.56$) や血糖のAUC ($r=-0.50$)、HOMA-IR ($r=-0.50$)、大腸腺腫の数 ($r=-0.58$) や大きさ ($r=-0.59$) とは負の相関を認めた。多重線形回帰分析では、GLP-1のAUCは独立して大腸腺腫の数や大きさと有意な負の相関を示した。【結論】大腸腺腫群ではインスリン抵抗性を伴う腹部肥満があり、経口糖負荷時のGLP-1分泌は低下していた。また、このGLP-1分泌低下と大腸腺腫の数や大きさが独立した負の相関があることが示された。GLP-1は、肥満、メタボリックシンドロームと関連した大腸腺腫の発育進展に関わる新しい因子となりうると考えられた。

ワークショップ12 消化管ホルモンを学ぶ

司会 城 卓志(名古屋市立大学大学院消化器・代謝内科学)、福田 眞作(弘前大学医学部附属病院)

WS12-5 新しい腸管ホルモンFGF19による胆汁酸とエネルギー代謝の制御

Regulation of bile acid and energy homeostasis by FGF19

¹名古屋市立大学消化器・代謝内科学、²京都大学メディカルイノベーションセンター、³先端医療振興財団先端医療センター研究所○田中 智洋^{1,2,3}、小林加奈子^{2,3}、小山 博之^{1,2}、今枝 憲郎¹、中尾 一和²、鍋島 陽一³、城 卓志¹

FGF19、21、23は細胞外マトリックスに結合しないことから分泌細胞局所に留まらず、血漿中を循環して遠隔臓器にホルモンとして作用する特殊なFGF(線維芽細胞増殖因子)で内分泌型FGFと呼ばれる。FGF19は下部回腸から胆汁酸刺激に応答して分泌される新しい消化管ホルモンである。FGF19は肝細胞においてFGF4型受容体(FGFR4)と β -Klothoからなる膜タンパク質複合体を受容体として作用し、肝臓における胆汁酸の産生を抑制し、胆汁酸合成のネガティブフィードバック制御を担う。われわれは、FGF19受容体構成分子である β -Klothoのノックアウトマウス(KO)では、胆汁酸の合成・プールサイズ・糞便排泄が亢進していることを示し、FGF19-FGFR4/ β -Klothoシステムが胆汁酸恒常性に必須であることを証明した(Ito et al., JCI, 2005, Tomiyama et al., PNAS, 2010)。胆汁酸はコレステロールを基質として産生されること、哺乳類では糞便への胆汁酸排泄がコレステロールの唯一の体外排泄経路であることから、胆汁酸排泄が亢進したKOではグローバルな脂質代謝の変化が想定された。本研究では、肝細胞におけるFGF19シグナルがコレステロールや脂肪酸の肝臓での合成・燃焼や、個体の脂質代謝動態の全体に及ぼす影響を解析した。 β -Klothoの肝細胞特異的トランスジェニックマウス(Tg)を作製してKOと交配し、肝臓でのみ β -Klothoを発現するマウス(Tg/KO)を作製した。対照野生型マウス、KO、Tg、Tg/KOの4群での、血漿脂質・リポタンパク質濃度、リポタンパク質の放出・クリアランスの計測と、肝臓でのマルチオミクス解析、¹⁴C酢酸を用いた*in vivo*トレーサー実験を行った。KOで予想された血漿コレステロール値の有意な低下は認められなかった。一方、血漿トリグリセリド(TG)値には45%の低下を認め、特にVLDL・LDL-TGが低下した。脂質異常はTg/KOで完全に正常化したことから、脂質恒常性には肝細胞の β -Klothoが必要かつ十分であることが示された。肝VLDL放出やapob発現、脂肪組織・骨格筋のlpl発現に差を認めない一方、肝lpl発現がKOでのみ亢進を示し、TG低下への関与が示唆された。トランスクリプトーム・メタボローム、トレーサー実験の結果はすべてKOの肝臓でのコレステロール*de novo*合成の亢進を示したが、TG合成には差は認めなかった(Kobayashi et al., FASEB J, 2016)。以上より胆汁酸排泄亢進によるコレステロールの欠乏はロバストな合成応答によって直ちに代償される一方、TGには同等の代償機構が無いことが示された。FGF19シグナルは過剰な胆汁酸合成を抑制することにより、マルチステップからなるコレステロール*de novo*合成が要求するエネルギーコストを節約する機能を担うと考えられる。さらにおそらく二次胆汁酸組成の変化や腸内細菌叢の変容を介してエネルギー代謝全体を変化させると考えられる。既に肥満外科における腸管バイパス術後の糖尿病の改善と血漿中のFGF19濃度上昇が正相関するとの報告があり、今後の研究の発展が期待される。

ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と発癌

司会 田尻 久雄(東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)、桑野 博行(群馬大学大学院総合外科学)
コメンテーター 和田 了(順天堂大学医学部附属岡山病院病理診断科)

WS13-1 疫学的見地からみたバレット食道腺癌の発生要因 本邦報告1702例の解析

Adenocarcinoma in Barrett seophagus, in view of ethnological aspects

¹東海大学大磯病院外科、²東海大学消化器外科、³東海大学○西 隆之¹、島田 英雄¹、田島 隆行¹、富奥 美藤¹、
大宜見 崇¹、陳 凌風¹、小澤 壯治²、千野 修²、
山本壮一郎²、小熊 潤也²、葉梨 智子²、三朝 博仁²、
數野 暁人²、新田 美穂²、宇田 周司²、山崎 康²、
二宮 大和²、谷田部健太郎²、幕内 博康³

【背景・目的】欧米の食道腺癌の頻度は、1970年代後半から急増し、1990年代後半に扁平上皮癌を逆転し、現在約6割を占めている。本邦の食道腺癌の頻度は従来2%以下であったが、近年5.3-6.4%まで上昇してきた。今後本邦でも欧米並みの急上昇が見られるのか興味深い。本学と本邦報告例を集積し、本邦のバレット食道癌の疫学的事項につき解析し、発癌リスクを明らかにする。また、今後本邦で欧米並みに増加するのか将来展望にも言及する。【方法】医学中央雑誌で1973年から2016年まで「バレット食道(腺)癌」「Barrett食道(腺)癌」をキーワードに論文発表及び学会・研究会発表の会議録も含めて検索したところ、本学の66例を含め、1702症例が報告されていた。これらを対象に年次別症例数、年齢、性別、食道裂孔ヘルニアや逆流性食道炎の合併などを解析した。【結果】本邦における発生・報告年次別の集計では、1984年までは年間5例以下、1986-1995年までは10例以下であったが、1999年以降は20例以上で、2012年以降は毎年100例以上の報告があった。深達度は、T1aが41%、T1bが36%あわせて77%が表在癌であった。年齢は19-95歳で、平均64.5歳、中央値66歳であった。性別では、男女比は6.5:1であった。食道裂孔ヘルニアの合併は87%、逆流性食道炎は70%が合併していた。【結論】本学と本邦報告バレット食道癌1702例を集計解析した。年次別の報告数では、発生年と報告年は必ずしも一致はしないが、1990年代後半から急増していた。日本食道学会・日本胸部外科学会の年次報告でも、近年増加傾向にあり我が国でバレット食道癌が増えているのは確かである。深達度別の頻度は表在癌が77%を占めており、進行癌の多い欧米と逆であった。年齢・性別は、高齢・男性に多く、食道扁平上皮癌とほぼ同等であった。食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎の合併を高率に認め、特に本学の症例は66例全例に裂孔ヘルニアを認めた。本邦のバレット食道癌増加の背景には、食生活の変化により肥満が増え逆流性食道炎が増加したこと、*H. Pylori*の感染率が低下したことが考えられる。しかし欧米に比べて肥満の程度が軽く、逆流性食道炎が少なくかつ程度も軽い我が国は、今後欧米ほどの急上昇は見られず、全食道癌に占めるバレット食道癌の頻度は10%を超えることはないと考えている。

WS13-2 秋田県がん登録から見る、食道腺癌の動向

Does The Incidence of the Esophageal Adenocarcinoma start increasing in Japan?: The Trend from the Data of Akita Prefecture, Tohoku, Japan

秋田大学消化器内科

○小泉 重仁、飯島 克則

【背景】近年、欧米における食道腺癌罹患率は増加し、食道扁平上皮癌を上回るようになった。一方、わが国では食道癌の9割以上は扁平上皮癌である。食生活の欧米化や肥満患者数増加、*Helicobacter pylori*感染率低下に伴い胃食道逆流症が増加し、本邦でも今後バレット食道や食道腺癌の罹患率上昇が懸念されるが、これまで地域がん登録に基づいたデータ比較はほとんどなされていない。秋田県は他県と比較し食道癌患者数が多く、2012年の国立がん研究センターがん対策情報センターによる食道癌の75歳未満年齢調整死亡率は人口10万人あたり4.67人(全国平均3.56人)で全国第1位である。秋田県では食道癌診療を行う病院が限られており、県内のがん診療連携拠点病院での食道癌登録症例数は、県全体の食道癌患者の約9割を網羅している。そのため、これらのデータを解析して秋田県における食道癌の動向を調査することで、わが国における食道癌の傾向を探ることができると考えられる。【目的】秋田県がん登録による解析結果、秋田県における食道腺癌患者数の動向を調査すること【方法】2007年から2014年の過去8年間に、秋田県がん診療連携拠点病院11施設において登録された全食道癌患者およびそのうちの食道腺癌患者に関して調査した。また、当科における食道腺癌に対する内視鏡治療症例に関する検討も行った。【成績】登録症例数は食道癌全体で2527症例(男女比2215:312)、平均年齢70.2歳であった。そのうち、食道腺癌は43症例(男女比39:4)、平均年齢67.7歳であった。各年度別の食道腺癌症例数および全食道癌に占める割合は、2007年1症例(1/207, 0.48%)、2008年2症例(2/244, 0.82%)、2009年2症例(2/313, 0.64%)、2010年2症例(2/295, 0.68%)、2011年6症例(6/367, 1.63%)、2012年9症例(9/341, 2.64%)、2013年7症例(7/361, 1.94%)、2014年14症例(14/399, 3.51%)であった。食道扁平上皮癌および食道腺癌に関して、各年次の治療前ステージに関して比較検討した結果、食道扁平上皮癌と比べ食道腺癌では病期の進行した症例が多い傾向であった。治療法の内訳に関して調査したところ、2012年以降内視鏡治療(ESD)が増加していた。当科において2010年~2017年現在までに施行された食道腺癌に対するESD症例に関して検討を行った。症例は8症例9病変で、2010年2症例、2012年2症例、2013年1症例、2014年1症例、2016年1症例、2017年7月現在1症例(2病変)であった。全例食道胃接合部付近の病変であった。平均年齢63.6歳(45歳-79歳)、全例男性であった。全例内視鏡的に断端陰性で一括切除できた。脈管侵襲陽性にて追加外科手術となった1症例を除いてESD後追加治療なしで経過観察しているが、現在まで再発なく経過している。【結論】2007年から2014年までの秋田県がん登録による解析結果、元来ほとんど認められなかった食道腺癌が直近の数年間で散見されるようになり、食道癌全体に占める割合も増加しており、食道腺癌が増加傾向を示し始めた可能性がある。早期食道腺癌に対してはESD治療が有効であると考えられる。

ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と発癌

司会 田尻 久雄(東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)、桑野 博行(群馬大学大学院総合外科学)
コメンテーター 和田 了(順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科)

WS13-3 当院における過去10年間のバレット食道癌の検討

Investigation of Barrett's esophageal adenocarcinoma in our hospital over the past 10 years

¹名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学、²名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部○細野 功¹、宮原 良二¹、船坂 好平¹、古川 和宏²、
後藤 秀実¹

【背景・目的】近年食生活の欧米化や*H.pylori*感染率の低下によりGERD患者が増加傾向にあり、それに伴ってバレット食道及びバレット食道癌の増加が懸念されている。今回我々は、過去10年間で当院において新規診断したバレット食道癌の年次推移、臨床的特徴を明らかにすることを目的に検討を行った。【対象・方法】2007年1月から2016年12月までに当院で上部消化管内視鏡を施行したのべ54732件のうち新規診断したバレット食道癌患者44例を対象とし、1) 年次別新規診断数が上部消化管内視鏡検査数及び食道癌全体数に占める割合、2) 臨床・内視鏡的特徴についてレトロスペクティブに検討した。なお、胃全摘術後や噴門側胃切除術後など、本来の食道胃接合部が存在しない術後症例は検討から除外した。【結果】1) 10年間で新規に診断したSSBEは3109例、LSBEは57例認めた。新規バレット食道癌が上部消化管内視鏡検査数に占める割合は2007年から順に0.06%、0.02%、0.06%、0.06%、0.07%、0.11%、0.07%、0.14%、0.10%、0.11%であった。また、食道癌全体数に占める割合は2.7%、1.0%、3.0%、2.5%、3.5%、4.2%、4.0%、5.5%、4.4%、4.7%であった。2) 新規バレット食道癌44例の年齢中央値は70歳(40-88)、男女比は38:6、食道裂孔ヘルニアの有無は35:9、逆流性食道炎の有無は10:34、胃粘膜萎縮の有無は17:27であった。背景粘膜SSBE:LSBEは31:13で、それぞれ新規SSBEの1.0%、LSBEの22.8%に相当した($P<0.001$)。腫瘍の局在は右側壁28:前壁6:左側壁2:後壁4:全周4、表在癌:進行癌は34:10、治療法はESD7:手術35:他2、組織分化度は高分化型19:中分化型17:低分化型8であった。表在癌34例において肉眼型は隆起型22:平坦型2:陥凹型10で、それぞれの肉眼型に対する深達度(SMM:LPM:DMM:SM1:SM2:SM3)は隆起型0:2:7:1:7:5、平坦型2:0:0:0:0:0、陥凹型1:0:3:2:3:1であった。脈管侵襲陽性例は13例認め、DMM:1:SM:12であった。【結論】新規バレット食道癌の食道癌全体数に占める割合は増加傾向にあった。バレット食道癌は既報の通り高齢男性、食道裂孔ヘルニア合併例に多く、右側壁に好発していた。SSBE由来が多いが、合併率はLSBEで有意に高かった。表在癌においては深達度DMM以深で脈管侵襲陽性例を認めた。

WS13-4 バレット食道腺癌の内視鏡診断 —早期・表在癌に特徴的内視鏡像とは?—

Endoscopic diagnosis of superficial Barrett's adenocarcinoma

昭和大学江東豊洲病院消化器センター

○郷田 憲一

欧米においてバレット食道腺癌は急増しているが、本邦では依然まれである。しかし、本邦において逆流性食道炎罹患率は上昇しており、今後、バレット食道および食道腺癌の増加が憂慮されている。進行した食道腺癌の予後は不良であり、患者予後の改善には内視鏡による早期発見が必要である。しかし、早期のバレット食道腺癌については、通常内視鏡像でさえ不明な点が多い。近年、Narrow Band Imagingをはじめとする先進的な画像強調技術(Image Enhanced Endoscopy: IEE)の開発が相ついだ。それら単独あるいは拡大内視鏡を併用したバレット食道表在癌に対する臨床研究の成果は、その多くが欧米より発信され本邦からの報告は圧倒的に少ない。そこで、我々は国内10施設から集積した多数のバレット食道表在癌症例の内視鏡データをもとに、その特徴的通常内視鏡像に関する検討を行った。また、国内・欧米の主要施設とともに国内・国際間多施設検討を行い、最近では日本食道学会主導によるバレット食道および表在癌拡大内視鏡分類の作成に携わることによって、バレット食道表在癌のIEE併用拡大内視鏡像についても解析を進めてきた。それらの結果に基づいたバレット食道表在癌の内視鏡診断に関する最新の知見を述べると共に今後の課題についても言及したい。

ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と発癌

司会 田尻 久雄(東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)、桑野 博行(群馬大学大学院総合外科学)
コメンテーター 和田 了(順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科)

WS13-5 Barrett食道の発癌ポテンシャルは内視鏡にて評価可能か？

Is the malignant potential of Barrett's esophagus via endoscopy predictable?

¹国際医療福祉大学市川病院消化器内科、²新東京病院消化器内科、³島根大学医学部附属病院消化器内科○天野 祐二¹、原田 英明²、石村 典久³

【目的】近年、食生活の変化および肥満の増加、*H. pylori* 感染率の自然低下や除菌治療の普及など社会的背景の変遷により、本邦でもGERD患者が著増し、その結果、Barrett食道やBarrett食道癌が徐々に増加するという危惧が生じている。日本胸部外科学会の年次報告では、2014年には食道扁平上皮癌と食道腺癌の比が100対8まで上昇しており、食道胃接合部の内視鏡観察は臨床場において重要性が増していることは衆目の認めるところとなっている。しかしながら、本邦のBarrett食道症例は欧米のそれと形態や病態の面で大きな違いがあるため、Barrett食道の発癌リスクの同定を取り入れたサーベイランスの高効率化などが必要と考える。我々の経験した微小Barrett食道癌の多くは、その背景粘膜に食道柵状血管が観察されない環境にあった。従って、食道柵状血管の消失は発癌リスクにつながる可能性があり、その原因に強い炎症の存在を推察した。今回、COX-2発現による発癌過程のリスク因子の検討から柵状血管の有無による発癌ポテンシャルの評価を試みた。【方法】Barrett食道の内視鏡的サーベイランスを行った連続256症例を通常光およびNBI内視鏡観察により、柵状血管なし：NV群、あり：V群に分類した。各群において生検材料より以下の検討を行った。1) HE染色標本より、炎症の程度をシドニー分類に従ってvisual scaleでnone (1)、mild (2)、moderate (3)、severe (4) の4段階で評価した。2) COX-2染色により、腺管の25%以上が染色されたものをCOX-2発現陽性症例とした。3) PCNA染色により、1腺管当たりのPCNA陽性細胞数(%)を計算し、細胞増殖能を評価した。4) ssDNA染色により、1腺管当たりのssDNA陽性細胞数(%)を計算し、apoptosisの程度を評価した。【成績】1) 256症例の内訳は、NV群：88例(34.3%)、V群：168例(65.7%)であった。2) 平均炎症スコアは、NV群：3.35±0.69、V群：2.17±0.98 (p<0.05)であった。3) COX-2発現率は、NV群：63.5%、V群：39.0% (p<0.05)であった。4) 細胞増殖能は、NV群：28.5±10.3、V群：24.5±8.9 (p<0.01)であった。5) Apoptosisの程度に関しては両群に有意差を認めなかった。以上より、Barrett食道において柵状血管が観察されない症例は、有意に発癌ポテンシャルが高い可能性が示された。【結論】以前より我々はIEEを用いた発癌ポテンシャルの同定の可能性を報告してきたが、今回はそれに加えてBarrett食道の内視鏡サーベイランス時に柵状血管をチェックすることが、より簡便にBarrett食道の発癌ポテンシャルを知る重要な要素となることが推察された。柵状血管がきれいに観察できる症例や、既報の如くIEE観察での円形を中心としたclosed typeのsurface pattern、間質血管密度の低いvascular pattern群など、内視鏡所見により発癌リスクの少ないBarrett食道症例が同定可能であり、さらに、これら低リスクの症例では、生検のみならずNBI拡大内視鏡観察などの精査をスキップすることで、サーベイランスの効率を上げることが可能と考えられた。

WS13-6 なぜ、バレット食道腺癌はバレット食道の0-3時に多いのか？—分子病理学的解析による検討—
Why does Barrett's esophagus (BE)-associated adenocarcinoma frequently occur in the 0 to 3 o'clock area of the BE?: an analysis of molecular pathology based on the Seattle biopsy protocol

兵庫医科大学内科学消化内科

○渡 二郎、福井 章太、田村 彰朗、原 謙、
小川 智広、山崎 尊久、近藤 隆、河野 友彰、
戸澤 勝之、富田 寿彦、應田 義雄、大島 忠之、
福井 広一、三輪 洋人

【背景】バレット食道 (BE) はバレット食道腺癌 (EAC) の発癌母地とされ、このBE粘膜における特殊腸上皮化生 (SIM) は前癌病変と考えられている。これまでの報告をみると、EACはBE粘膜の0-3時方向に多く発生するとされているが、その理由は明らかでない。【目的】EACの発生部位の特異性を明らかにすることを目的に、BE粘膜の4方向におけるSIMの分布と発癌に関連する分子異常の発現の違いを検討した。【対象と方法】1cm以上のBEを対象とし、米国のガイドラインで推奨されているSeattle protocol に則り、BE粘膜の0、3、6、9時方向から4点生検を施行した。32例のBE粘膜から生検された128検体 (BE群) と内視鏡的切除されたEAC10検体 (EAC群) を用い、マイクロサテライト不安定性 (MSI) とDNAメチル化異常を検討した。DNAの抽出は、Laser capture microdissection法を用いて、癌部、SIM、SIMを認めない特殊円柱上皮化生 (CLE) から選択的に採取した。MSIは改訂Bethesda基準に準じて5つのmicrosatellite markerを用い、2つ以上のmarkerが陽性であった場合をMSI陽性とした。メチル化異常は、*APC*、*CDKN2A*、*hMLH1*、*RUNX3*、*MGMT*の5つの遺伝子で解析を行い、real-time PCRを用い、高解像度融解曲線分析法で検討した。また、SIMと特異的に反応するDas-1抗体 (大腸形質) を用いて、EACと生検材料でのDas-1抗体の発現、さらにKi-67染色とTUNEL染色法で細胞動態を検討した。【結果】1) MSIおよび全ての遺伝子におけるメチル化異常は、BE群よりEAC群で高頻度に認められた。多変量解析では、*APC*遺伝子のメチル化異常のみがEACの発生に関わる独立した予測因子であった (OR 24.4, 95% CI 2.14-277.8, p=0.01)。2) SIMは、6-9時方向に比べて0-3時方向に多く分布していた (p=0.08, McNemar test)。3) Ki-67陽性率は、CLEよりSIMで有意に高く (p<0.0001)、またDas-1陽性のSIM、CLEのKi-67陽性率は、Das-1陰性のそれらより有意に高値であった (p=0.04, p=0.06)。4) *RUNX3*遺伝子のメチル化異常は、SIMにおいてCLEより高頻度に認められた (p=0.04) が、*APC*遺伝子を含め、他の分子異常は0-3時と6-9時の間およびSIMとCLEの間で有意差を認めなかった。【結論】0-3時にEACが多い理由のひとつとして、分子異常の発現の差ではなく、高い増殖能をもつDas-1陽性のSIMが0-3時方向に多く分布していることが関連していると考えられた。

ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と発癌

司会 田尻 久雄(東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)、桑野 博行(群馬大学大学院総合外科学)
コメンテーター 和田 了(順天堂大学医学部附属岡山病院病理診断科)

WS13-7 食道胃接合部腺癌の腫瘍占居部位とmolecular statusの検討

Molecular status changes according to tumor location in EGJ adenocarcinoma

¹Department of Gastroenterological Surgery, the Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation of Cancer Research, Tokyo, Japan、²Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan、³Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan、⁴Department of Gastroenterological Surgery, National Hospital Organization, Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan○今村 裕^{1,2}、峯 真司¹、比企 直樹¹、沖 英次³、山本 学⁴、森田 勝⁴、前原 喜彦³、馬場 秀夫²、佐野 武¹、渡邊 雅之¹

【背景】食道胃接合部腺癌は我が国においても増加傾向にあることが危惧されているが、我が国における現状は明らかでない。近年の網羅的解析技術の発展により、同一癌種でも分子生物学的にいくつかのsubtypeに分類されることが明らかになった。【目的】(1) 食道胃接合部腺癌を国内多施設により集積し、症例数の推移を明らかにする。(2) 消化管腺癌の代表的molecular subtypeであるMSI statusと、(3) グローバルなDNAメチル化の指標であるLINE-1 statusに着目し、EGJ腺癌における特徴を明らかにする。【方法】2000-2017年の期間に国内4施設において外科切除術が施行されたEGJ腺癌534例を対象とした。(1) 集積期間が完全に一致した3施設434例(2006-2015年)の年次推移を、腫瘍の占居部位(Siewert type)やバレット食道併存の有無別に検討した。術前加療歴のない症例では、(2) MSI status (N=351) を5マーカー(BAT25、BAT26、D2S123、D5S346、D17S250)を用いて評価し、MSI-high(2つ以上陽性)、MSI-low(1つのみ陽性)、MSS(全て陰性)に分類した。(3) LINE-1メチル化レベル(N=353)は、四分位点を用いて低いものから順にQ1、2、3、4に分類し解析を行った。【結果】(1) 食道胃接合部腺癌の外科切除症例は、経年的に増加傾向を示し、2006年では33例であったのが2015年では55例にまで増加した。特にSiewert type Iの割合が顕著に増加し、2006年では3例(9.1%)、2015年では10例(18.1%)であった。Siewert type別のバレット食道はI/II/IIIの順に72.6%/29.1%/7.3%に合併しており、type Iで高頻度に認めた。(2) MSI statusが解析可能であった351例におけるMSI-high/MSI-low/MSSは、それぞれ27例(7.7%)/29例(8.3%)/295例(84%)であった。Siewert type別に検討したところ、MSI-highの割合はtype I/II/IIIの順に0%/7.9%/13%と食道側に低頻度であった。バレットの食道の有無では明らかな差を認めなかった。5年relapse-free survival(RFS)はMSS(42.9%)に比べて、MSI-high/low(74%)で良好であった。(3) 全症例におけるLINE-1メチル化レベル(mean±SD)は65.2±9.7であった。占居部位別の検討ではSiewert type I/II/IIIの順に65.2±7.2/64.4±10.3/68.8±7.9であり、食道側の腫瘍で低メチル化を呈した(P=0.021)。バレット食道の有無別の検討では、なし群(65.8±9.7)に比べてあり群(63.6±9.7)にLINE-1の低メチル化を認めた(P=0.027)。5年RFSは、LINE-1の4分位点Q1-4の順に、41%/35%/54%/62%と低メチル化群で予後不良であった(P=0.039)。【まとめ】食道胃接合部腺癌は経年的に増加傾向を示し、特に食道側に首座を占めバレット食道の併存の多いSiewert type Iの増加傾向が顕著であった。MSIやLINE-1 statusは腫瘍の占居部位によって変化し、ともに予後に関連するmolecular statusであった。

WS13-8 バレット腺癌症例におけるバレット上皮-扁平上皮の各種分化マーカー発現の基礎的検討

Fundamental research for carcinogenesis of Barrett's esophageal cancer

群馬大学大学院総合外科学

○宗田 真、横堀 武彦、栗山 健吾、吉田 知典、熊倉 裕二、本城 裕章、酒井 真、宮崎 達也、桑野 博行

【背景と目的】本邦においてバレット食道腺癌の発生は近年増加傾向であり、バレット食道のColumnar metaplasiaは食道腺癌の前癌病変とみなされていたため、バレット食道発生メカニズムの解明が求められている。また、本来食道粘膜のあった部位に発生するColumnar metaplasiaが食道由来であるのか胃由来であるのかという疑問点に関しても一定の見解は得られていない。各上皮マーカーを検討することでバレット食道癌の発生機序に関する検討を行ったので報告する。【材料と方法】本検討では群馬大学にてバレット腺癌と診断され切除手術を施行された10症例の手術検体を用いて異型上皮マーカー p53、扁平上皮マーカー p63、CK5/6の免疫染色を施行し、食道扁平上皮、バレット粘膜、バレット食道腺癌での各種マーカー発現を評価した。【結果】観察範囲内の胃粘膜ではp63、CK5/6発現は認めなかった。食道扁平上皮、バレット食道、バレット食道腺癌でのp63、p53CK5/6発現陽性率はそれぞれp63:100%、0%、40%:p53:0%、10%、70%:CK5/6:100%、0%、0%であった。腸上皮化生を示すバレット食道のなかに扁平上皮マーカーであるp63またはCK5/6発現が陽性の症例が0%であり、p53発現陽性バレット食道腺癌の中で、バレット食道領域にp53発現を認める症例は1症例(14%、1/7症例)であった。興味深いことに、一部のバレット食道腺癌は扁平上皮マーカーであるp63発現を認めた(40%、4/10症例)。【考察】p53変異陽性バレット食道腺癌のなかで背景バレット食道は癌部と同様にp53核内蓄積を認める症例も存在したことから、バレット食道から食道腺癌に連続的に進行する発癌シークエンスの存在が示唆される。また、腸上皮化生を示すバレット食道はこれまでの検討で扁平上皮マーカー p63発現が欠損する事が報告されており本検討でも同様の知見を得ることができたが、一部の症例でp63発現を認めるバレット食道腺癌を認めた。バレット食道が発現しないp63発現陽性バレット食道腺癌の存在から、バレット食道からの発癌シークエンスだけでなくバレット食道に近接するp63陽性食道粘膜由来のバレット腺癌の可能性も示唆された。

ワークショップ13 バレット食道腺癌の基礎と発癌

司会 田尻 久雄(東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)、桑野 博行(群馬大学大学院総合外科学)
 コメンテーター 和田 了(順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科)

WS13-9 逆流自然発癌モデルを用いた慢性炎症から発癌過程での微小環境の解明とその抑制

Inflammatory Microenvironment in Esophageal Carcinogenesis Using Surgical Rat Models

金沢大学病院消化器・腫瘍・再生外科

宮下 知治、松井 大輔、武居 亮平、山崎 祐樹、
 岡本 幸一、木下 淳、尾山 勝信、田島 秀浩、
 伏田 幸夫、○太田 哲生

【目的】近年、発癌過程に慢性炎症が深く関与していることが認識され、微小環境に及ぼす影響が注目されている。macrophageは抗腫瘍免疫のM1型と発癌促進のM2型に分類され、M2型(腫瘍関連マクロファージ)の癌組織への浸潤度が予後に関与することなどが報告されている。このM2型の誘導にはPGE2の関与が示唆されている。我々は十二指腸液が食道へ逆流するラットモデルを開発し、発癌剤を使用せずに食道癌が認められること、発癌過程がヒトと同じIMA sequenceによることを証明してきた。今回、発癌過程での微小環境の変化を浸潤細胞を中心に検討し、またPGE2抑制作用を有する半夏瀉心湯(TJ-14)を用いてその抑制効果を検討した。【動物および方法】1. 体重180g前後のラットを用いて十二指腸胃食道逆流モデルを作製し、術後50週目まで10週ごとに経時的に屠殺し、pStat3、CD68(汎マクロファージ)、CD163(M2型)およびFoxp3(Treg)の免疫染色にて食道に浸潤する細胞を検討した。2. TJ-14投与群と非投与(cont)群を作成し40週目に屠殺し食道での変化を検討した。【結果】1. pStat3およびCD68陽性細胞は炎症初期の術後20週目から認められ、扁平上皮過形成、Barrett上皮、癌組織の周囲の間質に発現が認められた。CD163陽性細胞は術後30週目以降でBarrett上皮および癌部周囲に発現が認められた。一方Foxp3陽性細胞は癌部周囲の一部に発現が認められるのみであった。2. TJ-14群の発癌率は10%(1/10)でcont群の67%(8/12)に比べて有意に低率であった。Barrett上皮の発生はTJ-14群50%(5/10)と、cont群の83%(10/12)に比べて低率である傾向を示した。またTJ-14群ではcont群に比べてCD163陽性細胞の浸潤を抑制していた。【結語】慢性炎症の初期段階ではpStat3の活性やM1型の浸潤が認められ、癌の形成過程で腫瘍組織の微小環境がM2型へと誘導されることが示唆された。またTJ-14投与によりM2型の微小環境を改変できる可能性が示唆された。

WS13-10 バレット食道の発癌過程

Carcinogenesis of Barrett's esophagus

滋賀医科大学病理学講座分子診断病理学部門

○向所 賢一

バレット粘膜は、本邦では、“胃から連続性に伸びる円柱上皮で、腸上皮化生の有無を問わない”と定義されている。一方、米国では、杯細胞が存在する粘膜のみをバレット粘膜と呼ぶ。本邦ではshort segment Barrett esophagus(SSBE)が多いのに対して、米国のBarrett粘膜は、long segment Barrett esophagus(LSBE)が多い。今回は、ヒト表在型下部食道腺癌及びその周囲粘膜の解析結果とラット胃・十二指腸液逆流モデルを用いた実験結果からバレット食道の組織発生と発癌過程について考察した。SSBEに見られるcardiac-type mucosaは、胃側もしくは胃食道接合部に存在する噴門腺が、食道潰瘍の再生修復過程で食道側に伸びた胃型粘膜であり、LSBEに見られる杯細胞のあるspecialized intestinal metaplasiaは、高濃度の胆汁酸を含む胃液の逆流により食道の重層扁平上皮基底層より発生した化生性の腸型粘膜である。LSBEはSSBEより発癌率は高いが、杯細胞の有無(つまり腸型化)が発癌に直接関係があるか否かは明らかではない。杯細胞の存在は逆流の暴露を強く受けたものの指標であるとも考えられる。腸型形質の発現には、転写因子であるCDX1やCDX2の過剰発現が関与していると考えられているが、腸型化には、酸より胆汁酸が重要であるとの報告が多くなされている。しかし、やはりバレット食道腺癌の発生には酸逆流の関与が重要である。LSBEの発癌には、高酸条件下で高濃度の胆汁酸が胃内に逆流した際に産生され安定化されるニトロソ胆汁酸の存在が大いに影響していることが示唆される。逆流モデルに高脂肪食を摂取させることにより、バレット食道腺癌の発生率が上昇するが、高脂肪食の摂取によりタウリン抱合胆汁酸が胆汁中で増加していることが一つの原因と考えられる。タウリン抱合胆汁酸は高酸条件下で逆流液中に沈殿せずに存在することができ、タウリン抱合胆汁酸の曝露によって、バレット食道腺癌細胞株の増殖能が上昇することが示された。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-1 胃腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の潰瘍治癒における*Helicobacter pylori*除菌療法の効果と安全性の検討Efficacy and safety of proton pump inhibitor therapy with or without prior *Helicobacter pylori* eradication therapy after endoscopic submucosal dissection with early gastric neoplasms¹大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター、²大阪医科大学第二内科、³大阪医科大学先端医療開発学講座○竹内 利寿¹、小嶋 融一¹、高橋 良明²、川口 真平²、
尾崎 晴彦²、原田 智²、太田 和寛²、富永 和作³、
樋口 和秀²

【目的】胃腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)後の潰瘍治療に対する標準治療は、proton pump inhibitorの8週間投与である。一方、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)除菌療法の、異時性胃癌の発生抑制効果から、*H. pylori*陽性胃腫瘍のESD後には除菌治療が勧められる。しかし、除菌をいつするべきかの指針は示されておらず、除菌治療の潰瘍治癒効果から、ESD直後に除菌することも一つの治療手段と考えられる。今回、胃ESD後潰瘍に対して、ESD直後に除菌してその後PPIを7週間投与する群と、標準治療であるPPIを8週間投与する群での潰瘍癒着率や偶発症率などを、無作為化並行群間比較試験で検討した。【方法】胃腫瘍に対してESDを行なった330名を登録した。A群：ESD後2日目からエソメプラゾール40 mg、アモキシリン1500 mg、クラリスロマイシン400mgによる除菌を行い、以後エソメプラゾール20mgを7週間投与する群とした。また、B群：ESD後2日目からエソメプラゾール20 mgを8週間投与する群とし、いずれかの群に無作為に割付けた。主評価項目は、ESD後8週目の潰瘍癒着率におけるA群のB群に対する非劣性の検証とした。【結果】ESD8週間後の潰瘍癒着率について、B群に比較してA群が非劣性であることを証明することはできなかった(治癒率：83.0%対86.5%、非劣性に関するP値=0.0599、95% CI：-11.7%~4.7%)。しかしながら、両群間での潰瘍癒着率および安全性プロファイルに大差はなく、総体的な治療効果および安全性プロファイルから、胃腫瘍患者におけるESD後の潰瘍治療に対する*H. pylori*直後除菌の影響は、標準治療と同等であることが示された。【結論】今回の試験でESD直後除菌治療の標準治療に対する潰瘍癒着率の非劣性は証明されなかったが、副作用(後出血含む)に有意差はなかった。非劣性を証明できなかったのは、胃腫瘍が発見される前に除菌されている場合が多くなり、今回の試験に組み入れた患者が予定より少数であったためと考えられる。しかし、ESD前の除菌は腫瘍を発見しにくくなる場合もあり、ESD直後除菌は服薬コンプライアンスの向上も期待されることから、治療選択肢の一つになると考えられた。

WS14-2 ESD関連合併症予防の観点から考えた最適な*H. pylori*除菌治療の時期を探るExploring the optimum time of *H. pylori* eradication treatment considered from the viewpoint of prevention of ESD related complications¹滋賀医科大学光学医療診療部、²滋賀医科大学消化器内科○伴 宏充¹、杉本 光繁¹、村田 雅樹²、中田 俊朗²、
大塚 武人²、高橋憲一郎¹、安藤 朗²

【目的】*H. pylori*除菌による胃癌発症の予防効果が明らかとなり、積極的な除菌治療が行われている。しかし、除菌後胃癌は癌巣内に非癌上皮が覆う、いわゆる癌上皮と非癌上皮のモザイク現象により、腫瘍局在の範囲診断が困難となる症例が多いことが問題となり、ESD前後において除菌治療を積極的に推奨しない施設も存在する。若年での除菌治療により胃癌予防効果が高いことも示される中で、胃癌に対する内視鏡治療を行う際の最適な除菌時期は明らかではない。また、ESD後の潰瘍治療が消化管出血の発症率に影響することが示され、強力な酸分泌抑制とともに、*H. pylori*持続感染の有無が潰瘍治癒速度に影響を及ぼす可能性も示されている。今回我々は、*H. pylori*除菌治療時期の最適化と除菌治療の有用性を証明するために、ESD後の合併症予防効果、ESD時の範囲診断の適格性、病理組織学的な治療切除の可否を含めて、ESD後潰瘍治療に対する*H. pylori*感染の影響について検討を行った。【方法】2015年9月から2016年12月に当院で胃ESDを受けた患者95症例を*H. pylori*陽性の持続感染群(n=33)と*H. pylori*陰性の既感染群(n=62)の2群にわけ、それぞれの後出血率、ESD1週、2週、4週、8週後の潰瘍縮小率、また4週、8週後の潰瘍癒着率を比較検討した。また、それぞれの群で術前の内視鏡的範囲診断の可否と、術後病理標本での水平断の陽性率についても検討を行った。【成績】持続感染群と既感染群におけるESD後の潰瘍縮小率は、1週後で26.1±32.7%と40.3±29.5%(P=0.037)、2週後で67.3±17.1%と74.9±16.6%(P=0.038)、4週間後で92.0±7.4%と94.8±5.4%(p=0.051)であり、特に持続感染群において、ESD後2週間という早期の段階で潰瘍治療の遅延が認められた。8週間後の潰瘍癒着率は、持続感染群で72.7%、既感染群で96.6%であり、既感染群で有意に高い癒着率を認めた(P=0.0017)。また、本検討で術前の範囲診断困難例は、陽性群で6例(18.2%)、陰性既感染群で14例(22.6%)であったが、術後摘出病理標本で水平断端は全例で陰性であり、ESDの根治性には癌上皮と非癌上皮のモザイク現象は影響を及ぼさなかった。【結論】本検討によりESD後の潰瘍治療促進には治療前の除菌治療が有用であり、潰瘍治癒速度の改善とともに術後出血の予防に有効である可能性が示唆された。癌上皮と非癌上皮のモザイク現象により、範囲診断は困難である症例もあったが、実際に除菌後胃癌の症例でESDにより側方断端陽性の症例はなく、慎重な胃癌の評価を行うことで内視鏡治療の安全性は担保されるものと思われる。除菌治療により胃癌再発予防は明らかであり、異時性胃癌の内視鏡治療も慎重な内視鏡評価で可能であることから、積極的、かつ早期の除菌治療介入が必要と思われる。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-3 *H. pylori*除菌全盛時代の内視鏡フォローアップ戦略Endoscope follow-up strategy of the glory years of *H. pylori* sanitization therapy

NTT東日本関東病院消化器内科

○根岸 良充、松橋 信行、大圃 研、村元 喬、
酒井 永嗣、瀧田麻衣子、小川さや香、石井 鈴人、
小西 隆文、木本 義明、中尾 友美

【目的】平成12年の*H. pylori*除菌に対する保険改定に伴い、萎縮性胃炎を有する*H. pylori*感染者の多くが除菌治療を受けるようになってきた。2000年に発表された久山町研究によると、*H. pylori*感染者の胃癌発症率は0.62%/年とされる。内視鏡技術の進歩や*H. pylori*感染率の低下に伴って、胃癌の罹患率・年間発症率にも変化が生じていると考えられる。そこで、我々は当院における大規模健診データベースを用いて、最新の胃癌疫学動向を調査した。【方法】2012年4月から2016年3月の5年間で、当院人間ドックにて、上部消化管内視鏡検査を施行した33,468例を対象とした。まず、初回検査での胃癌罹患率および予後を調査した。続いて、2年以上の間隔を空けずに1回以上フォローアップ内視鏡を受けた患者を、*H. pylori*未感染群、現感染群、除菌後群の3群に分類し、新規胃癌の発症率を検討した。初回検査の際に血清*H. pylori*抗体を測定し、検出感度以下でかつ内視鏡的に萎縮性胃炎を認めない症例を未感染群と定義した。検出感度以上でかつ内視鏡的に萎縮性胃炎を認める症例は現感染群とし、検出感度以下であっても内視鏡的に萎縮性胃炎を認める症例は、尿素呼吸試験にて抗体偽陰性例を除外した。*H. pylori*除菌歴があり、尿素呼吸試験で陰性の症例を除菌群と定義した。さらに、*H. pylori*感染の有無で調整した多変量解析を用いて、年齢、性別、喫煙歴、飲酒歴、BMI、高塩分食摂取、1日30分以上の運動、胃癌家族歴、高血圧症、糖尿病、脂質異常症から発癌リスク因子を抽出した。【結果】発見された胃癌の総数は109例であり、54例は初回検査で同定された。28例(51.9%)は内視鏡治療で根治可能な早期癌であり、追加切除となった5例(1例が脈管侵襲陽性、2例がSM深部浸潤、2例が20mmを超える低分化型腺癌)と22例の進行胃癌では外科手術を施行した。4例は転移を有する進行癌であり、化学療法を施行した。未感染群25,147例(75.1%)、現感染群4,773例(14.3%)、除菌群3,548例(10.6%)の平均年齢は、47.6歳(19-91)、58.8(19-88)、53.8歳(24-85)であり、未感染群は若年傾向にあった。胃癌の年間発症率は未感染群0.004%/年、現感染群0.17%/年、除菌後群0.19%/年であり、除菌後群と現感染群の発癌率は同等であった。フォローアップ期間に同定された55例はいずれも早期癌であり、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)により根治切除された。未感染群で同定され3例(5.5%)はすべて未分化型胃癌であった。多変量解析により糖尿病(OR 2.29、95%CI: 1.03-5.09、 $P=0.042$)、喫煙(OR 1.64、95%CI: 1.19-2.26、 $P=0.003$)が、*H. pylori*感染に関わらない独立した有意な発癌リスク因子として同定された。【結語】除菌療法の保険適応により、*H. pylori*感染患者数は激減している。しかし、胃癌の年間発症率は短期間のフォローアップでは除菌後群と現感染群で同等であった。本研究では、年1回の内視鏡フォローアップを受けた患者で新規に同定されたすべての胃癌が内視鏡治療で根治可能な段階で発見されており、年一回の内視鏡検査間隔が妥当な可能性が示唆された。また、糖尿病の既往や喫煙歴を有する症例はハイリスクであり、事前に健診の検査施行医が認識した上で、胃癌の早期発見のため、より入念な検査をする事が望まれる。

WS14-4 胃粘膜所見における*H. pylori*除菌後発見胃癌のリスク因子の検討Investigation of risk factors for early gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication in gastric mucosal findings

京都府立医科大学消化器内科

○高山 峻、土肥 統、荻田 和幸、中野 貴博、
寺崎 慶、岩井 直人、上田 智大、岡山 哲也、
吉田 直久、鎌田 和浩、内山 和彦、半田 修、
石川 剛、高木 智久、小西 英幸、内藤 裕二、
伊藤 義人

【背景と目的】*H. pylori*除菌後の内視鏡所見から除菌後発見胃癌のリスクとなりうる所見を明らかにすることを目的とした。

【方法】2015年11月から2017年3月に当院で上部消化管内視鏡検査を行い、*H. pylori*除菌後で通常光(WLI)観察、Linked Color Imaging(LCI)観察で胃の背景粘膜の評価が可能であった症例を対象とした。除菌後に胃癌が発見された139例(CA)と胃癌が発見されていない84例(NC)の2群に分け、胃炎の京都分類に基づいた各内視鏡所見の頻度及び内視鏡所見スコアの比較を行った(倫理委員会承認番号: ERB-C-586-1)。評価項目は内視鏡所見の萎縮(A)(高度2点・軽度1点・なし0点)、腸上皮化生(IM)(前庭部、体部にあり2点・前庭部のみあり1点・なし0点)、びまん性発赤(DR)(高度2点・軽度1点・なし0点)、皺襞腫大F(所見あり1点・なし0点)と鳥肌N(所見あり1点・なし0点)で評価し、合計スコアと頻度を比較した。またRACの有無(なし0点・一部にあり-1点・全体にあり-2点)、除菌後の所見である地図状発赤、斑状発赤をまとめて発赤陥凹と定義し(なし0点・前庭部のみあり1点・前庭部、体部にあり2点)、その頻度とスコアを評価した。なお、除菌後1年未満の症例、残胃の症例は除外した。

【結果】単変量解析ではWLI観察においてA高度がCA: NC=83.5: 56.0% ($P<0.001$)、IM高度がCA: NC=84.2: 64.3% ($P=0.001$)、発赤陥凹ありがCA: NC=64.7: 38.1% ($P<0.001$)、RACありがCA: NC=36.0: 60.0% ($P=0.002$)であり、これらはいずれも両群間に有意差を認めた。その他の所見については、DR軽度以上がCA: NC=8.6: 9.5%、FありがCA: NC=7.2: 2.3%、NありがCA: NC=0: 0%で有意差は認めなかった。多変量解析ではA高度($P=0.016$, オッズ比 2.411)、発赤陥凹あり($P=0.008$, オッズ比 2.249)が除菌後発見胃癌のリスク因子であった。LCI観察でも同様の検討を行ったところ、A高度、IM高度、発赤陥凹、RACなしの所見においてWLIと同様にCA群で有意に高頻度に認めた。特に発赤陥凹についてはCA: NC=76.3%: 47.6% ($P<0.001$)と、WLI観察より所見の拾い上げの頻度は上昇していた。WLIでの内視鏡所見スコアの合計平均はCA: NC=3.86: 3.23 ($P=0.00018$)、発赤陥凹を加味した合計平均ではCA: NC=4.94: 3.95 ($P<0.0001$)と有意にCA群で高値であり、LCIでの合計スコアでも同様の結果であった。

【結語】高度萎縮症例は*H. pylori*除菌後であっても軽度萎縮症例に比して胃癌リスクが高く、慎重な経過観察が必要である。また除菌後の背景粘膜に出現する地図状発赤や斑状発赤も*H. pylori*除菌後発見胃癌のリスク因子であり、より発赤が強調して観察されるLCI観察は発赤陥凹の所見の拾い上げにおいて有用性が期待される。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-5 *H. pylori*除菌例における異時性胃癌発生のリスク因子についての検討Study of risk factors of metachronous gastric cancer in *H. pylori* eradication Example

獨協医大病院消化器内科

○鈴木 統裕、中野 正和、阿部圭一郎、金森 瑛、
金子 仁人、紀 仁、土田知恵子、土田 幸平、
富永 圭一、平石 秀幸

【目的】胃癌内視鏡治療後の問題点として異時性胃癌の発生がある。近年、*H. pylori*菌による胃癌発生予防効果が報告されているが、その効果の程度については一定の見解は得られていない。今回我々は、*H. pylori*除菌例における早期胃癌ESD後の異時性胃癌発生のリスク因子を検討するとともに、適切な除菌治療の時期について考案することを目的とした。【方法】2004年6月から2015年4月までに当科で施行した胃ESD 683病変のうち、胃腺腫、未分化癌、胃切除例、*H. pylori*陰性例(未感染例、自然消退例)、*H. pylori*未除菌例を除外し、治療後の内視鏡観察期間が1年以上であった初発胃癌117例を対象とした。胃癌ESD時の臨床的背景因子と除菌治療時期(ESD前あるいは後)を調査し、異時性胃癌リスク因子と発生率を後方視的に検討した。【結果】ESDを受けた初発胃癌117例のうち、ESD後観察期間中央値40.0月で15例(12.8%)に異時性胃癌を認めた。またESD前の除菌治療は17例で、ESD後の除菌治療は100例であった。異時性胃癌群 15例と非再発群102例の臨床的背景因子について2群間比較をおこなうと、年齢(74 vs. 63, $p=0.012$)、大弯病変(46.7% vs. 18.6%, $p=0.015$)、腸上皮化生(86.7% vs. 46.1%, $p=0.003$)において有意差を認めたが、除菌治療時期では有意差は認めなかった。Kaplan-Meier法により異時性胃癌発生率を検討すると、70歳以上の高齢($p=0.003$)、大弯病変($p=0.009$)、腸上皮化生($p=0.007$)で有意差を認め、除菌治療時期ではESD前除菌例はESD後除菌例と比べて異時性胃癌発生率が高い傾向を認めた($p=0.071$)。さらにCox比例ハザード回帰による多変量解析を行うと、高齢($RR=4.83$; 95% CI 1.26-18.57 $p=0.022$)、腸上皮化生($RR=5.99$; 95% CI 1.29-27.87, $p=0.022$)が異時性胃癌発生の独立した危険因子として抽出された。【考察】除菌時期を問わず初回ESD時の高齢と腸上皮化生の存在が異時性胃癌の独立した危険因子であり、腸上皮化生を伴う高齢者では再発に十分な留意が必要である。

WS14-6 ピロリ除菌後発見胃癌と未除菌癌の比較：内視鏡的及び臨床的特徴

A comparison of gastric cancer before and after eradication of *H. pylori*

東京大学医学部附属病院消化器内科

○坂口 賀基、藤城 光弘、小池 和彦

【目的】2013年に萎縮性胃炎を呈するピロリ菌感染者に対する除菌療法が保険収載され、日常臨床において広く行われている。それに伴い今後の胃癌発生の減少が期待される一方、除菌後にも胃癌が発見されることが知られている。除菌後発見胃癌はしばしば内視鏡的に認識することが困難であると報告されており、除菌後胃癌の発見の遅れにより治療方針や予後に影響をきたす危険性も考慮されるが、これらの臨床的特徴に関する報告はまだ少ない。当院における除菌後発見胃癌の臨床的特徴について検討した。【方法】2013年1月から2015年12月の間に当院で内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した早期胃癌全症例を抽出し、背景情報、治療成績、及び切除マージンの広さを後向きに解析した。ピロリ除菌後未判定の症例及び除菌1年以内の症例を除外し、ピロリ除菌後1年以上の症例をピロリ除菌後胃癌とした。【結果】上記期間に当院で内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した早期胃癌638病変のうち、ピロリ陽性未除菌胃癌は92検体97病変(15.2%)、ピロリ菌除菌後胃癌は81検体83病変(13.1%)であった。ピロリ除菌後胃癌において、ピロリ除菌から新規指摘病変治療までの平均期間は4.7年(1-15)であった。ピロリ除菌後胃癌で平均年齢は有意に低く(68.4 ± 9.5 vs 72.1 ± 8.0 , $p=0.014$)、陥凹型は有意に多かった(75.3% vs 50.0% , $p=0.002$)。部位、深達度、優位組織型に有意差は認められなかったが、平均腫瘍径はピロリ除菌後胃癌で有意に小さかった(12.5 ± 11.0 vs 17.0 ± 11.2 mm, $p<0.001$)。R0切除率においては有意差がなく、同様に切除マージンの広さも有意差がなかった(22.5 ± 7.8 vs 23.5 ± 8.0 mm)。【結論】当院の検討では、ピロリ除菌後胃癌はピロリ陽性未除菌胃癌と比較し、若年発見で陥凹型が多く、より微小な段階で発見されていることが示された。しかしピロリ除菌後胃癌の中には認識困難な病変もあり、注意を要する。症例検討を交えて報告する。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-7 *H.pylori*除菌後発見胃癌の臨床病理学的特徴
Characteristics of gastric cancer detected
after successful eradication of *H. pylori*¹岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、²岩手医科大学病理診断学講座○赤坂理三郎¹、郷内 貴弘¹、漆久保 順¹、山本 一成¹、
朝倉 謙輔¹、鳥谷 洋右¹、松田 望¹、佐藤 邦彦¹、
梁井 俊一¹、川崎 啓祐¹、齊藤 慎二¹、小穴 修平¹、
中村昌太郎¹、永塚 真²、藤田 泰子²、上杉 憲幸²、
菅井 有²、松本 主之¹

【緒言】2013年に*Helicobacter (H.) pylori*感染胃炎に対する除菌療法が保険適応となり、胃癌予防効果が期待されている。しかし、除菌後にも一定の頻度で胃癌が発生するので、今後除菌後発見胃癌の増加が予想される。【目的】*H.pylori*除菌後発見胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにする。【対象】2010年2月から2017年3月に早期胃癌に対しESDを行った1267病変のうち、治療時点で*H.pylori*除菌の既成功が確認されていた155病変を除菌後発見群、治療時点で未除菌の*H.pylori*現感染が確定していた663病変(52.3%)を現感染群とし比較検討を行った。次に、除菌後発見群155病変のうちNBI拡大観察施行病変を除菌後5年未経過の61病変(A群)と除菌後5年以上経過した40病変(B群)に大別し臨床病理学的特徴と内視鏡所見を比較検討した。【結果】除菌後発見群は男性133病変(86%)、女性22病変(14%)、現感染群は男性687病変(73%)、女性176(27%)であり除菌後発見群で男性が多かった($P=0.001$)。肉眼型を比較すると、隆起型が除菌後発見群49病変(32%)、現感染群368病変(56%)、平坦・陥凹型が除菌後発見群106病変(68%)、現感染群295病変(44%)であり、除菌後発見群で陥凹型・平坦型が多かった($P=0.01$)。病変部位、組織型、深達度、腫瘍径では両群に差は認めなかった。A群とB群を比較すると、病変部位はU-M領域がA群56%、B群33%、L領域がA群44%、B群67%と、B群でL領域が多かった($P=0.041$)。肉眼型はIIcがA群75%、B群58%、IIa+IIcがA群25%、B群42%と、B群でIIa+IIcが多い傾向にあった($P=0.058$)。色調は周囲粘膜と同色調がA群48%、B群53%、発赤ないし褪色調がA群52%、B群47%と明らかな差はなかった。同様に、腫瘍径についても21mm未満がA群67%、B群70%、21mm以上がA群33%、B群12病変(30%)と、違いはなかった。拡大観察所見ではgastritis-like appearance陽性がA群7%、B群23%とB群で多かった($P=0.041$)。一方、irregular microvascular pattern陽性率に差はなかった(A群95%、B群88%)が、irregular microsurface patternがA群で高い傾向にあった(A群84%、B群68%、 $P=0.059$)。【結論】除菌後発見胃癌は肉眼型として陥凹型・平坦型が多くL領域に好発し、gastritis-like appearance陽性病変が多い。除菌後にはこれらの特徴を念頭に置いた内視鏡観察が重要である。

WS14-8 *Helicobacter pylori*除菌後、逐年内視鏡検査で
診断された粘膜下層浸潤胃がんの検討
Implication of *Helicobacter pylori* eradication
in the early detection of gastric cancer within
annual screening¹広島大学病院消化器・代謝内科、²広島大学病院内視鏡診療科、³松尾内科病院○畑 幸作¹、伊藤 公訓¹、保田 智之²、小刀 崇弘¹、
木曾まり子¹、益田 和彦¹、松尾 泰治³、田中 信治²、
茶山 一彰¹

【背景、目的】2013年2月、*Helicobacter pylori (Hp)* 感染胃炎に対して除菌療法が保険適用となり、本邦におけるHp除菌後患者は増加している。Hp除菌により胃がん罹患リスクは低下すると報告されているが、除菌治療後も胃がんは発見される。今後、除菌後発見胃がんは確実に増加することが予想され、それらを内視鏡検査でより早期に診断することは極めて重要な臨床的課題である。今回我々は、Hp除菌後に逐年内視鏡検査実施中に発見された胃がんのうち、粘膜下層浸潤がんを診断された症例の特性について解析した。【対象と方法】2005年1月から2017年6月まで、当院にて内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した2,705例(男性2035例、平均年齢70.0歳)を対象とした。内視鏡検査履歴を後ろ向きに検討し、胃がん発見の前年度に検査を実施していた分化型早期胃がん243症例(男性191例、平均年齢71.0歳)を抽出し、最終検討対象とした。これらを、発見前内視鏡施行時にHp除菌治療を施行していた群(除菌群)と非除菌群(対照群)に分け、2群間の特性を比較検討した。また、年齢、性別、初発・二次がん、を共変量とし、ロジスティック回帰法にてプロペンシティスコアを算出し、マッチング後に2群間の特性を比較検討した。【結果】除菌群は68症例、対照群は175症例であった。粘膜下層浸潤がんが発見された症例は、除菌群で11例(16.2%)、対照群で14例(8.0%)であり、除菌後群には相当頻度の粘膜下層浸潤がんが含まれていた。また、背景胃粘膜の特性や内視鏡履歴を均てん化するため、検討症例を二次がん症例に限定すると、除菌群は34症例、対照群は111症例であり、粘膜下層浸潤がんが発見された症例は除菌群で9例(26.5%)、対照群で10例(9.9%)であり、両群間に統計学的な有意差を認めた($P<0.01$)。プロペンシティスコアマッチング後に両群間(除菌群68症例vs対照群68症例)を比較すると粘膜下層浸潤がんが発見された症例は除菌群で11例(16.2%)、対照群では3例(4.4%)であり、両群間に統計学的な有意差を認めた($P=0.02$)。【結語】分化型早期胃がんの内視鏡的存在診断に関して、除菌治療は抑制的に作用し、粘膜下層浸潤がんの比率を増加させる可能性がある。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-9 分子病理学的解析からみた*H. pylori* 除菌後長期経過例における胃癌抑制効果の検討Long-term effects of *H. pylori* eradication on molecular alterations related to gastric carcinogenesis

兵庫医科大学内科学消化管科

○道上 祐己、渡 二郎、伊藤千代美、田村 彰朗、
原 謙、小川 智広、山崎 尊久、近藤 隆、
河野 友彰、戸澤 勝之、富田 寿彦、應田 義雄、
大島 忠之、福井 広一、三輪 洋人

【背景】*H. pylori* 除菌治療は胃癌の発生を抑制するが、長期的には除菌治療を行っても胃癌が発生する症例もある。胃癌発生には胃粘膜萎縮(AM)や腸上皮化生(IM)などの前癌状態とされる背景粘膜でのgenetic/epigeneticな異常が関連しており、最近ではnoncoding RNAの調節異常も癌発生に重要な役割を担っていることが指摘されている。【目的】本研究では、除菌治療による長期的効果を分子病理学的に明らかにすることを目的に、AMとIMにおける分子異常の変化の検討に加え、発癌に関わる分子マーカーの検討を行った。【方法】*H. pylori* 陽性の慢性胃炎患者をコントロール群(21例)とし、*H. pylori* 除菌後3年以上経過し、癌の発生をみない例(非癌群、30例)と早期胃癌が発生した例(担癌群、27例)での胃粘膜における分子異常の差を比較検討した。胃前庭部大弯、胃角部小弯、胃体部大弯の3か所より生検し、AMおよびIMからLaser capture microdissection法を用い、選択的にDNAを抽出した。分子異常は、ゲノム不安定性(GIN)、7つの遺伝子のプロモーター領域のメチル化およびCpG island methylator phenotype(CIMP)の解析に加え、胃発癌のマーカーとされる*miR124a-3*、*miR34c*について検討した。GINの判定は5つのマイクロサテライトマーカー(BAT25、BAT26、D5S346、D17S250、D2S123)を用いて改訂Bethesda基準に準じて、MSIもしくはLOHが2つ以上陽性となったものをGINと判定した。メチル化解析はreal-time PCRを用い高解像度融解曲線分析法(High Resolution Melting法)によって評価し、メチル化遺伝子が3/7以上のものをCIMPと定義した。【結果】1)GINはAM、IMともに各群間で有意な変化はみられなかったが、CIMPはAMでコントロール群に比し非癌群で有意に低下し($p<0.0001$)、IMにおいては非癌群に比べて担癌群で有意に高くなった($p=0.005$)。2)多変量解析では、非癌群のAMにおいて除菌により*CDH1*遺伝子(OR 0.12、95% CI 0.02-0.69、 $p=0.02$)、*MINT1*遺伝子(OR 0.03、95% CI 0.004-0.16、 $p<0.0001$)のメチル化の割合が有意に低下していた。3)担癌群のIMでは非癌群に比べて*MINT31*($p=0.06$)、*RUNX3*($p=0.04$)のメチル化の割合が増加していた。4)*miR124a-3*のAMにおけるメチル化は、コントロール群に比べて非癌群で有意に低下した($p<0.0001$)。しかし、*miR124a-3*、*miR34c*のメチル化は、AMではほとんど認めず、IMでは各群ともそれぞれ90%以上、50%以上で陽性となった。5)経年的な分子異常の変化をみると*miR124a-3*、*miR34c*は非癌群、担癌群ともにAMでは低値のままだったが、IMでは持続的に高値を示していた。【結語】除菌治療はAMでのメチル化を低下させるが、IMではその効果に乏しい。また、IMにおけるCIMPは発癌予測のマーカーである可能性が示唆された。*miR124a-3*、*miR34c*は、発癌予測マーカーとしての関連性は乏しいことが示唆された。

WS14-10 内視鏡的粘膜下層剥離術を実施した*Helicobacter pylori*除菌後発見胃癌におけるエクソソームmiRNAの発現解析Exosomal miRNAs expression analysis in gastric cancer detected after *Helicobacter pylori* eradication¹川崎医科大学消化管内科学、²川崎医科大学総合内科学2○合田 杏佑¹、村尾 高久¹、塩谷 昭子¹、藤田 穰¹、
石井 学¹、松本 啓志¹、春間 賢²

【背景】*Helicobacter pylori* (HP) 除菌治療を受けた患者のうち0.2~0.3%/年の割合で、除菌後胃癌を発症することが既に報告されており、HP除菌後胃癌に対する病態解明が求められている。miRNAは組織特異的、発生段階特異的に発現していることが明らかになっており、慢性炎症に伴うエピジェネティックな修飾により、細胞の増殖、分化、アポトーシスなどに重要な役割を果たしていることが知られている。我々はこれまでにHP菌除菌前後の検討でmiR-106bとmiR-21が胃癌高リスク群において有意に高く、HP除菌後の胃癌高リスク群の新しい血清マーカーとして有用である可能性を以前に報告した(Br J Cancer. 2013 29; 109:2323)。しかしエクソソーム内にmiRNAが内包され、血中にも排出されていることが確認されており、エクソソーム由来のmiRNAのバイオマーカーとしての有用性が種々の癌において報告されている。【目的】本研究では内視鏡的粘膜下層剥離術を実施したHP除菌後の胃癌発症患者および除菌後対照群患者において、血清から抽出したエクソソーム由来のmiRNAを用いて癌関連のmiRNA発現を解析することで、HP除菌後胃癌の新たな分子マーカーの同定を試みることを目的としている。【方法】当院に通院する内視鏡的粘膜下層剥離術を実施したHP除菌療法後発見胃癌の患者10例(除菌後胃癌群)、及び性別・年齢・除菌後の年数を一致させたHP除菌後対照群(対照群)の患者10例を対象とした。血清からエクソソーム由来のmiRNAを抽出し、miRNA multiplex assay (abcam社)を用いて癌関連68種類のmiRNAを対象に解析を行い、発現量を比較検討した。【結果】除菌後胃癌群のエクソソームmiRNAの発現量が対照群と比較し、miR-21-5p、miR-27a-3p、miR-148-3p、miR-181-5pにおいて有意に高発現を認め、除菌後の胃癌発症リスクを評価する有用なバイオマーカーとなり得る可能性が示唆された。さらに今回同定されたmiRNAの発現量解析を行うために、今後は症例を追加して定量PCRを実施し、検証試験を行っていく予定である。【結論】除菌後の発癌リスクマーカーとして期待できるいくつかのエクソソームmiRNAを同定した。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)WS14-11 臨床・基礎データから考える胃がん発症予防
に対する早期除菌の必要性The necessity of early *H. pylori* eradication
for preventing gastric carcinogenesis¹独立行政法人国立病院機構東京医療センター消化器科、²慶應義塾大学医学部内科学(消化器)、³慶應義塾大学医学部医化学、⁴慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター○森 英毅¹、浦岡 俊夫¹、木下 聡¹、西澤 俊宏¹、
松崎潤太郎²、津川 仁³、正岡 建洋²、金井 隆典²、
鈴木 秀和⁴

【目的】*H. pylori*はCagA蓄積により胃がん発症を来すが、同時に除菌治療により胃がん発症リスクを抑制できることも解明されてきた。我々はCagAが酸化ストレスにより誘導されるオートファジーにより分解され、除菌後は長期に安定して蓄積しないことを報告した(Cell Host & Microbe, 2012)。一方で、実臨床では除菌治療が普及するに連れ、相対的に除菌後胃がんを診療する機会が増加している。本研究では臨床・基礎データから早期胃がん発症者の臨床的特徴およびオートファジー依存性CagA蓄積性が細胞増殖能・浸潤能に与える影響についての基礎的検討から早期除菌の意義について検討した。【方法】<検討1>2015年1月より2015年12月に当科にて内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を行った早期胃癌44症例を対象に、年齢、性別、*H. pylori*感染の有無、除菌歴がある場合は除菌後からESDまでの期間を検討した。<検討2>CD44v9発現により酸化ストレス耐性能を獲得させた胃癌細胞株CD44v9-MKN28を作成し、CD44s-MKN28を比較対象として検討を行った。*H. pylori*を感染させた後、カナマイシンで除菌処理した細胞をそれぞれHP-CD44s-MKN28/HP-CD44v9-MKN28とした。細胞浸潤能はMatrigel invasion assayを用いて浸潤率を評価し、*H. pylori*感染に伴う浸潤率の比率を浸潤係数として評価した。増殖能はXenograft modelを使用して移植細胞の腫瘍容積の評価を行った。【結果】<検討1>平均年齢は74.2±9.6歳、性別は男性31名、女性13名であった。*H. pylori*現感染7例(15.9%)、除菌後13例(29.5%)、不明23例(52.3%)、未感染1例(0.5%)であった。除菌後症例は除菌後平均3.1年(中央値2.0年、範囲0.1-11年)でESDを施行されていた。<検討2>Xenograft modelでは、移植後21日目ではHP-CD44v9-MKN28はCD44v9-MKN28に比して有意に腫瘍容積が高値であったが(平均容積330.6mm³ vs 238.4mm³, p=0.03)、HP-CD44s-MKN28はCD44s-MKN28では有意差を認めなかった(平均容積360.8mm³ vs 337.1mm³, p=0.70)。HP-CD44v9-MKN28、HP-CD44s-MKN28はそれぞれCD44v9-MKN28、CD44s-MKN28に比して浸潤能が亢進したが、浸潤係数はCD44v9-MKN28がCD44s-MKN28よりも有意に高値であった(2.29±0.51 vs 1.57±0.45, P=0.04)。【結論】臨床データからは早期胃がん症例の内、除菌後症例が現感染例よりも多く認め、除菌後に発症する胃がんが少なくないと考えられた。酸化ストレス耐性能を有するCD44v9陽性細胞でCagA蓄積は遷延し、さらに細胞増殖能・浸潤能を亢進させることで、除菌後であっても胃がんの発症・進展機序の一因となる可能性が示唆された。臨床的・基礎的検討より胃がん発症予防に対して、早期除菌の必要性が示唆される結果が示された。

WS14-12 除菌後内視鏡検査の適正インターバルー除菌
後胃癌の検討を通してーEstimate of the appropriate interval of EGD
after *Helicobacter pylori* eradication therapy¹増山胃腸科クリニック、²獨協医科大学消化器内科、³自治医科大学消化器一般外科、⁴獨協学園○増山 仁徳¹²、富永 圭一¹²、中村 哲也¹²、倉科憲太郎¹³、
山岸 秀嗣¹²、寺野 彰⁴、平石 秀幸²

【目的】発癌の指標である内視鏡的胃粘膜萎縮を用い、除菌後胃癌の発見までの期間、萎縮の程度、発生部位、癌の大きさ、肉眼型、組織型、深達度、治療法を検討し、除菌後内視鏡検査の適正インターバルを推定した。【方法】対象は2001年1月から2016年12月までの16年間で、除菌後1年以上を経て発見された胃癌26例、28病変を対象にした。内視鏡的胃粘膜萎縮は木村・竹本分類を用いた。【成績】男女比は男性17例(65%)、女性9例(35%)で平均年齢は男性73歳、女性71歳。除菌から癌発見までの期間は平均6年10ヵ月(13-178ヵ月)、うち1年以上3年未満:6病変、3年以上5年未満:4病変、5年以上10年未満:11病変、10年以上:7病変、癌発見までの内視鏡回数は平均4回、内視鏡検査のインターバルは平均2年4ヵ月。癌発見時の胃粘膜萎縮はC-3:2例(7.4%、2例とも未分化癌)、O-1:1例(3.7%)、O-2:9例(33.3%)、O-3以上:15例(55.6%)とO-2以上の高度萎縮例が88.9%を占めた。発見部位はU領域:9病変、M領域:8病変、L領域:11病変で、病変の長径は平均15.1mm。肉眼型は0-IIc:19病変(67.9%)、0-IIb:3病変(10.7%)、0-IIa:5病変(17.9%)、0-IIa+IIc:1病変(3.6%)と陥凹型が多かった。組織型は分化型:25病変(89.3%)、未分化型:3病変(10.7%)と分化型が約90%を占めた。深達度はpT1a:24病変(85.7%)、pT1b:4病変(14.3%)で全て早期胃癌で、治療法はESD:21例23病変、腹腔鏡下胃切除術:5例5病変であった。【結論】2001年1月から2016年12月までの16年間に除菌後1年以上を経て発見された胃癌は26例28病変で全て早期胃癌であった。癌発見までの内視鏡検査のインターバルは平均2年4ヵ月であり、癌発見までの期間は平均6年10ヵ月であった。治療という観点からは除菌後内視鏡検査のインターバルは2年間隔でよいかもしれないが、O-2以上の高度萎縮例からの癌発見率が約90%と高いことより、O-2以上は1年に1度の内視鏡検査が望ましいと考えられた。しかし、未分化癌は萎縮の強くない粘膜(C-3)にも発生することを念頭におき、注意深い観察が必要である。

ワークショップ14 胃癌治療後(ESD後、胃切除後)の*H. pylori*の諸問題

司会 平石 秀幸(獨協医科大学消化器内科)、樋口 和秀(大阪医科大学第二内科)
特別発言 加藤 元嗣(独立行政法人国立病院機構函館病院)

WS14-13 胃癌発生を導く*Helicobacter Pylori*は敵である が味方でもある

Helicobacter Pylori leading gastric cancer to
the human is an enemy, but is a friend

¹獨協医科大学日光医療センター外科、

²獨協医科大学第一外科

○宮地 和人¹、倉山 英豪¹、松寺翔太郎²、佐々木欣郎²

【目的】胃癌の発生原因として胃粘膜での慢性炎症から発生する萎縮性胃炎との強い関連が示されている。この萎縮性胃炎の発生には*Helicobacter Pylori* (以下*Hp*) 感染が重要な役割を果たしている。このため*Hp*は胃癌に対する強い発がん因子とされている。一方、胃癌の手術時に*Hp*感染を伴っている症例の方が手術後の予後が良好であるとする報告が増加してきている。他方では*Hp*感染と胃がん手術後の予後には関連がないとする報告もある。これまでの報告では、感染の測定法が様々であるとともに、感染陽性または陰性の2群に分けて検討している。今回は培養法により*Hp*感染を評価し、さらに、菌量の多寡による比較も行った。炎症により胃や大腸の組織中に誘導される因子の中で発がんに関連しているものとしてCOX-2が挙げられる。胃癌症例における*Hp*感染の有無を測定し予後との関連について検討するとともに、胃癌と胃癌の背景粘膜でのCOX-2発現も検討した。*Hp*感染とCOX-2発現の関連および炎症と胃癌術後の予後も検討した。【対象と方法】胃癌症例200例を対象として、手術による摘出標本から癌部と非癌部組織を採取し、RT-PCR法によりCOX-2 mRNAの発現量を定量的に測定した。*Hp*感染に関しては手術前の内視鏡検査時に採取した非癌部組織を用いて培養法により感染の有無と菌量を計測した。【結果】今回検討した胃癌症例中、*Hp*感染を伴っていた症例は102例(51%)であった。感染陽性例で、菌量別では発育量の少ない分類から順にscant: 20例、few: 15例、moderate: 28例、numerous: 39例であった。手術後の5年生存率との関連では、*Hp*感染陽性例では50%であり、*Hp*感染陰性例で29%であった。感染陽性例で有意に高い生存率であった。菌量別での5年生存率はscant 35%、few 46%、moderate 63%、numerous 48%であった。菌量の多い症例でより予後が良好であった。深達度別での5年生存率は、早期胃癌22例中での比較では*Hp*感染の有無と予後に差は認めなかった。一方、進行胃癌では*Hp*感染陽性例において37%であり、感染陰性例では21%であり、感染陽性例で有意に予後が良好であった。リンパ節転移の有無で5年生存率を比較すると、リンパ節転移陰性例中の*Hp*感染陽性例で73%、陰性例で57%であった。一方、リンパ節転移陽性で*Hp*感染陽性例では37%、陰性例では17%であり、感染陽性例で有意に予後が良好であった。COX-2 mRNA発現量は癌組織では 5.14 ± 0.84 であり非癌部の 4.91 ± 0.73 に比較して有意に高い発現量であった。*Hp*感染別では癌組織での感染陽性例では 5.32 ± 0.78 、感染陰性例では 4.96 ± 0.87 と感染陽性例で高い発現量であったが有意ではなかった。非癌部では感染陽性例で 4.99 ± 0.72 、感染陰性例で 4.82 ± 0.73 と差は認めなかった。手術後の予後との関連では、COX-2 mRNAの高発現例と低発現例の2群に分類して比較すると高発現群での5年生存率は36%であり、低発現群では41%と有意な差は認めなかった。【まとめ】胃癌術後の経過に関して、胃癌の背景粘膜での*Hp*感染陽性例で有意に予後が良好であり、感染している菌量が多いほど予後が良好であった。COX2 mRNAは癌化に伴って発現量が高く、癌細胞中に誘導されていた。しかし、*Hp*感染の有無とCOX-2 mRNA発現の間に関連は認めなかった。

ワークショップ15 過敏性腸症候群のすべて

司会 木下 芳一(島根大学第二内科)、福土 審(東北大学大学院医学系研究科行動医学)

WS15-1 正常マウスおよび過敏性腸症候群モデルマウスの直腸における温度感受性TRPチャネル発現神経の免疫組織化学的解析

Immunohistochemical analysis of thermosensitive TRP channel-expressing nerve fibers in normal and irritable bowel disease model mice

城西国際大学薬学部薬理学研究室

○堀江 俊治、山川 拓未、西村 嘉城、田嶋 公人

【目的】当研究室は、これまで炎症性腸疾患モデルマウスにおいて、結腸粘膜のカプサイシン受容体 TRPV1、およびメントール受容体 TRPM8発現神経線維が増加すること、さらにTRPV1はカルシトニン関連ペプチド(CGRP)、サブスタンスP(Sub P)と共存していることを報告してきた。器質的病変が見られない機能性消化管障害の1つである過敏性腸症候群は病態メカニズムが複雑でいまだ十分には解明されていない。そこで、酪酸を用いた過敏性腸症候群モデルラットを作製し、その病態因子としてのTRPチャネルと神経伝達物質の関与を検討した。

【方法】C57BL/6J 系雄性マウスより直腸摘出後、固定・包埋を行い、凍結組織切片を作製した。凍結切片は免疫組織化学法により抗TRPチャネル抗体とインキュベーションし蛍光染色した。TRPチャネルの性質を明らかにするため、全神経マーカー calretinin、知覚神経マーカー CGRP、興奮性運動神経および知覚神経マーカー Sub P、コリン作動性運動神経マーカー vesicular acetylcholine transporter (VAcHT)、抑制性運動神経マーカー neuronal nitric oxide synthase (nNOS) との二重染色を行った。過敏性腸症候群モデルラットはSD系雄性ラットを用いてイソフルラン麻酔下で酪酸(200 mM)を1日目の夕方、2~3日目の朝・夕、4日目の朝の計6回直腸投与した。酪酸の最終投与後直腸を摘出し、固定・および包埋を行い凍結組織切片を作製した。TRPチャネルはABC法とTSA法を組み合わせて増幅染色を行い、神経マーカーは蛍光標識2次抗体を用いて間接法で染色を行った。観察は蛍光顕微鏡および共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて行い、さらに神経線維数を計測した。

【結果】マウス直腸における TRPV1発現神経は全層に観察された。また、マウス直腸におけるTRPM8発現神経は縦走筋を除く、粘膜層、粘膜下層および輪状筋層に発現していた。また筋間神経叢においてはTRPM8の細胞体が観察された。CGRP、Sub P、VAcHT、nNOSとの二重染色した結果、どの因子とも一部共存していた。正常ラットの直腸においてもTRPV1およびTRPM8発現神経は類似の染色像を観察した。過敏性腸症候群モデルラットから得られた直腸標本では、コントロールと比較して、筋層においてTRPV1およびTRPM8発現神経線維は増加が見られた。

【考察】正常時の直腸では TRPM8チャネルは、神経ペプチドを神経伝達物質としている内在性および外来性の知覚神経に発現していることが示唆された。過敏性腸症候群モデルラットの免疫組織化学的解析により直腸ではTRPV1、TRPM8発現神経線維の増加がみられた。TRPV1およびTRPM8発現神経線維は痛みの伝達に関与することから、これらの増加が過敏性腸症候群における消化管痛覚過敏性のメカニズムに関与していることが推察された。

WS15-2 glucagon-like peptide-1アナログ、リラグルチドの内臓知覚と腸管透過性に対する効果について

Glucagon-like peptide-1 analog, liraglutide improves visceral sensation and gut permeability in rats

¹旭川医科大学地域医療教育学講座、²旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野○野津 司¹、奥村 利勝²

【背景】glucagon-like peptide-1 (GLP-1)は、小腸のL細胞から分泌され、膵臓のβ細胞のGLP-1受容体に作用してインスリン分泌を刺激するが、GLP-1受容体は消化管を含む様々な臓器に発現しており、多彩な生理作用を発揮している。その一つとして、免疫細胞の受容体に作用して、炎症性サイトカイン産生を抑制して抗炎症作用を持つことが知られている。過敏性腸症候群(IRS)では内臓知覚過敏、大腸運動亢進が直接的な病態と考えられてきたが、最近腸管透過性亢進、血中lipopolysaccharide (LPS)、炎症性サイトカインレベルの上昇を認めることが知られるようになり、さらにLPS刺激による単核球のサイトカイン産生反応が増強しており、この反応の強さとIRSの症状重症度は相関することが報告されている(Liebrechts, et al. Gastroenterology 2007)。これはLPS-炎症性サイトカインがIRSの病態に深く関わっていることを示している。我々は最近LPSの投与あるいは慢性のwater avoidance stress (WAS)により、ラットで内臓知覚過敏と腸管透過性亢進が誘導されることを示し、これはIRSの実験動物モデルと考えられるが、この反応はIL-1及びIL-6を介することを明らかにとした(Nozu, et al. J Gastroenterol 2017, Nozu, et al. J Gastroenterol Hepatol 2017)。以上のような事実よりGLP-1受容体の刺激は、抗サイトカイン作用により、内臓知覚過敏、腸管透過性亢進を阻止するのではないかと仮説を立てた。【目的】IRS実験動物モデルで、GLP-1アナログのリラグルチドの内臓知覚、腸管透過性に関する効果を明らかにする。【方法】内臓知覚は下部大腸にバルーンを挿入し、バルーン伸展で誘発された痛みに伴う腹筋収縮を筋電図で記録し、痛みが生じる伸展バルーン容量(痛覚閾値ml)をSDラットで測定した。WASは1時間/日、3日間連続で行い、内臓知覚は最終ストレス負荷24時間後で測定した。大腸の透過性は、in vivoでEvan's blueを近位大腸に注入し、15分間に組織に取り込まれた色素の量を分光光度計で測定することにより定量化した。大腸粘膜のIL-6レベルは、ELISAで測定した。【成績】LPS(1mg/kg)の皮下投与(sc)は、3時間後に内臓知覚過敏を誘導した。LPS投与の15時間及び30分前にリラグルチド(300μg/kg, sc)を投与すると、LPSの内臓知覚過敏は阻止された。Vagotomy、ナロキソンの投与で、リラグルチドの鎮痛効果は変化しなかったが、L-NAMEの投与はこれを抑制した。LPSは腸管透過性亢進と大腸粘膜内のIL-6レベルを増加させたが、これらの変化もリラグルチドは抑制した。加えてリラグルチドはWASによる内臓知覚過敏も阻止した。【結論】リラグルチドはLPS-サイトカイン系を抑制することにより、内臓知覚過敏、腸管透過性亢進を抑制する。またこれはNO依存性の作用である。これらの結果はリラグルチドがIRS治療薬として有望であることを示唆する。

ワークショップ15 過敏性腸症候群のすべて

司会 木下 芳一(島根大学第二内科)、福土 審(東北大学大学院医学系研究科行動医学)

WS15-3 過敏性腸症候群の病態に果たす腸内細菌の役割
Role of gut microbiota in the pathophysiology
of irritable bowel syndrome

東北大学大学院医学系研究科行動医学分野

○金澤 素、福土 審

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)の病態は多様であり、その中で脳腸相関の病態が重要視されている。近年、消化管における炎症・免疫系の異常とともに腸内細菌叢の変化がIBSの病態に対して重要な役割を果たすのではないかと考えられるようになってきた。

腸内細菌とその代謝物は、様々な消化管機能のみならずストレス制御反応にも作用することが知られている。これまでIBS患者では健常者とは異なる腸内細菌叢のパターンを示すことが知られている。我々研究グループは、IBS患者の腸内細菌叢は健常者とは異なり、便中有機酸濃度が高い患者では腹痛症状がより重症でかつQOLがより低下していることを報告した。一方、動物実験において無菌の状態に飼育された(germ free: GF)マウスは通常的环境下で飼育された(specific pathogen free: SPF)マウスと比較して、拘束ストレス負荷による副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotrophic hormone: ACTH)、コルチコステロンの上昇反応が有意に亢進することが確認された。

腸内細菌叢の操作はIBSに対して治療戦略の一翼となりうる。先行研究からプロバイオティクスはIBS症状に対して奏効することがメタ解析によって示された。しかし、様々なプロバイオティクスの中でどの菌種が最も有効であるかについてはまだ結論付けられていない。非吸収性抗菌薬のリファキシミンは、下痢型IBS患者に対する有効性が大規模研究で確認され、米国などでは臨床使用されている。さらに、難治性IBS患者に対する糞便移植の効果についての検証が今後期待されている。

消化管プロテアーゼ活性とその受容体(protease activated receptor-2: PAR-2)がIBSの内臓知覚過敏の病態に関連していることが示唆されているが、一部の腸内細菌がプロテアーゼ産生に寄与している。実際、高用量のプロテアーゼ阻害薬は知覚過敏性を改善させる効果が動物実験で示されている。我々はIBS患者に対してランダム化比較試験によってメシル酸カモスタットの効果を検証した結果、カモスタット投与群では腸内細菌叢の構成比の有意な変化が確認されたが、プラセボ投与群と比較して有意な症状改善効果は認められなかった。

数多くの科学的知見の集積とともに、腸内細菌はIBSの発症、病態生理、診断、治療に密接に関わっていると考えられるようになってきた。食習慣、衛生状態、抗菌薬の使用状況、人種あるいは社会環境が異なる文化圏によって腸内細菌叢はそれぞれ異なる。このような腸内細菌の特性を考慮しながら、IBSの病態に関連する特異的な菌種とその作用を同定するために、今後多方面からの研究成果がさらに求められる。

WS15-4 過敏性腸症候群患者に対する糞便移植の安全性、有効性についての検討

Safety and efficacy of fecal microbiota
transplantation for irritable bowel syndrome¹慶應義塾大学医学部内科学(消化器)、²同精神神経科学、³同微生物学・免疫学、⁴早稲田大学理工学術院先進理工学研究科、⁵東京大学大学院新領域創成科学研究科正岡 建洋¹、水野 慎大¹、長沼 誠¹、岸本泰士郎²、黒川 駿哉²、中嶋 萌子¹、竹下 梢^{1,3}、須田 亙^{3,5}、三村 将²、服部 正平^{4,5}、金井 隆典¹

【目的】過敏性腸症候群(Irritable bowel syndrome: IBS)は器質的疾患を認めないにもかかわらず、腹痛と便通異常を呈する疾患であるが、その病態は多様と考えられており、その一つとして腸内細菌の変容(dysbiosis)が想定されている(Gastroenterology 149:223-37, 2015)。近年、Dysbiosisを呈するClostridium difficile(CD)感染症に対する糞便移植(Fecal microbiota transplantation: FMT)の有用性が報告されている(N Engl J Med. 368:407-15, 2013)。今回、我々はIBSに対する糞便移植の安全性、有効性について検討した(Digestion. 96:29-38, 2017)。

【方法】1年以上の内科的治療に抵抗性でRome III基準に基づいてIBSと診断された患者を対象とした。FMTの安全性、有効性を主要評価項目とした。有効性についてはFMT4週間後に便性状をブリストル便性状スケール(Scand J Gastroenterol. 32:920-4, 1997)で評価し、便性状が正常化したものを有効とした。感染症のスクリーニングを経た2親等以内の親族をドナーとした。FMT当日に採取したドナー由来の便を生理食塩水で溶解した後に下部消化管内視鏡を用いて結腸内に散布した(UMIN000014617)。副次評価項目として腸内細菌の変化、ハミルトン評価尺度による精神状態の変化について検討した。

【結果】10例のIBS患者(下痢型8例、便秘型1例、混合型1例)が参加した。重篤な有害事象は認めなかった。10例中、6例で便性状の正常化が得られた。IBS患者における腸内細菌の多様性はFMT後に有意に高まった。また、FMT後に有効群では非有効群と比べて腸内細菌の多様性が高まっていた。有効群に便を提供したドナーと非有効群に便を提供したドナーとでは有効群に便を提供したドナーの方がBifidobacterium属に富んでいた。精神状態は有効群、非有効群のいずれにおいても改善していた。

【結論】少数例の検討であるがIBSに対する糞便移植の安全性、有効性が示唆された。ドナーにおいてBifidobacterium属が富んでいたことが有効性に関与していた可能性が示唆された。

ワークショップ15 過敏性腸症候群のすべて

司会 木下 芳一(島根大学第二内科)、福土 審(東北大学大学院医学系研究科行動医学)

WS15-5 臨床的寛解潰瘍性大腸炎患者における過敏性腸症候群様症状の頻度と内視鏡的活動性、便中カルプロテクチン濃度に関する検討

Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical remission and correlation of endoscopic activity and fecal calprotectin

¹島根大学医学部附属病院 IBDセンター、²島根大学医学部内科学第二○川島 耕作^{1,2}、石原 俊治^{1,2}、片岡 祐俊²、園山 浩紀²、
山下 詔嗣²、三島 義之²、大嶋 直樹²、森山 一郎²、
木下 芳一²

【背景】潰瘍性大腸炎(UC)の経過中、さまざまな薬物療法により臨床的寛解期に至ったとしても、下痢や腹痛などの過敏性腸症候群(IRS)様症状を呈する患者が一定の割合で存在することが明らかとなっている。過去の報告におけるIRS様症状の頻度は、UCの活動性の評価方法、IRS様症状の評価方法などにより違いが生じてくると考えられるが、近年のメタ解析では、寛解期UCにおけるIRS様症状の頻度は31%程度と報告されている(Am J Gastroenterol, 2011)。しかし、臨床的寛解期と診断されたUC患者の中には、内視鏡的に活動性を有している症例も多数存在しており、粘膜炎症がIRS様症状の出現に影響を与えているのではないかと考えられている。そこで今回の検討では、臨床的寛解と判断されたUC患者を対象として、全大腸内視鏡検査と同時期にIRS様症状の頻度を調査し、内視鏡的活動性をIRS様症状の有無別に比較検討した。また近年UCの粘膜炎症のサロゲートマーカーであると注目されている便中カルプロテクチン濃度を測定し、IRS様症状の有無別に比較検討した。【方法】2015年4月以降、大学病院および関連病院に外来通院中の臨床的寛解UC症例を対象とした。臨床的寛解は、Rachmilewitz'の臨床的活動指数(Clinical activity Index) 4以下と定義した。臨床的寛解UC患者が全大腸内視鏡検査を施行する際に、検査と同時期にRome III基準に基づいたIRS様症状に関するアンケートに記載していただき、臨床的寛解UC症例におけるIRS様症状の頻度を調査した。UCの内視鏡的活動性の評価にはMayo内視鏡サブスコア(MES)を用いて、内視鏡的活動性(MES 1-3と定義)の有無をIRS様症状の有無別に調査した。さらに検査前3日以内に便を採取して便中カルプロテクチン濃度を測定し、IRS様症状の有無別に比較検討した。【結果】臨床的寛解UCで全大腸内視鏡検査が施行され、アンケート記載され便の採取が可能であった症例は71例(男性45人、女性26人、平均50.4歳)であった。IRS様症状の頻度は16/71例(22.5%)であった。IRS様症状の無い55例では、MES 0 28例、MES 1 16例、MES 2 11例であり49.1%の症例で内視鏡的活動性を有していたが、IRS様症状の有る16例ではMES 0 2例、MES 1 7例、MES 2 7例であり、87.5%とより多くの症例で内視鏡的活動性を有していた。便中カルプロテクチン濃度は、IRS様症状の無い症例で $268.2 \pm 43.8 \mu\text{g/g}$ であったが、IRS様症状の有る症例では $354.7 \pm 111.9 \mu\text{g/g}$ とやや高い傾向であった。【結論】臨床的寛解期UCにおけるIRS様症状の頻度は22.5%であった。臨床的寛解期UC患者において、IRS様症状を有する多数の患者に内視鏡的活動性が確認され、軽微な粘膜炎症がIRS様症状と関連している可能性が示唆された。

基調講演 IRS研究の過去20年を振り返って、これからの課題を考える

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室
中島 淳

過敏性腸症候群は1978年のManningらが患者症状を用いた診断基準を作成後Rome IVに至るまでその基本は症状での診断であり、大前提として病理学的器質的な異常を認めないということであった。しかし過去20年あまりの研究により「病理学的器質的な異常を認めない」といった大前提は崩れ去ってきた。当該分野の研究のターニングポイントは感染後IRS (PIIRS)の研究からである。PIIRS研究から胃腸炎感染後治癒後に無症状になっても腸管粘膜には慢性炎症が持続しており上皮間リンパ球(IEL)やEC細胞の増加が病理学的に認められ、腸管透過性の亢進が惹起されていることなど新知見が次々と明らかにされてきた。さらにIRS患者においては腸内細菌の菌叢のDysbiosisが認められ、下痢型IRSの一部には胆汁酸代謝異常が認められそれによる下痢発症の機序が明らかにされてきた。以上のようにIRSの最近の研究からIRSは腸管における慢性炎症がその病態の根幹をなすことが確立されてきた。今回のセッションではこの歴史を紐解きIRSと慢性炎症と腸管透過性をキーワードとして解説し、また近年新薬の登場などでIRSの臨床現場が大きく変わろうとしてきている点もレビューを行い、残された課題は何か、今後の臨床現場での課題は何かを提示したい。

ワークショップ16 小腸疾患の診断と内視鏡開発の歴史

司会 高橋 信一(立正佼成会附属佼成病院)、大塚 和朗(東京医科歯科大学光学医療診療部)

基調講演 小腸疾患の診断と内視鏡開発の歴史

自治医科大学消化器内科

山本 博徳

ダブルバルーン内視鏡の開発以前には小腸は「暗黒大陸」とも呼ばれ、小腸疾患は極めてまれなものとも考えられていた。近年は小腸内視鏡の普及による認識の向上に加え、小腸疾患自体も増加傾向にある。クローン病、Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) 小腸潰瘍などの炎症性疾患や悪性リンパ腫、癌、gastrointestinal stromal tumor (GIST) などの小腸腫瘍も臨床に遭遇する頻度は以前と比較して大きく増加している。

小腸疾患が増加したとはいえ、胃癌や大腸癌に対する検査とはことなり、健康人に対して検診として検査を行う必要があるほど小腸疾患の頻度は高くない。したがって小腸疾患を正しく診断・治療していくためには症候から検査計画を効率よく立てていくことが重要となる。

本講演では小腸病変を正しく診断していくための考え方、検査法の選択、内視鏡を中心とした診断学について解説する。

ダブルバルーン内視鏡の開発

ダブルバルーン内視鏡の原理は1997年に発想した。卒後約10年地域医療に従事したのち大学病院に戻り、初めてプッシュ式小腸内視鏡検査を見て大きい衝撃と疑問を感じたのが新しい発想のきっかけだった。小腸の伸展をバルーン付きオーバチュープで防止し、小腸を短縮、安定化しながら内視鏡を深部へと挿入していくダブルバルーン内視鏡の開発により小腸疾患の診断治療は飛躍的に向上した。

しかし、診断技術が進歩しても診断学の基本に変わりはなく、症候・所見・経過から鑑別診断を挙げ、効率的な検査計画の元、診断を進めていくべきである。

小腸疾患を疑う症候・所見

小腸疾患を疑うべき症候として最も重要で頻度の高いものは消化管出血である。消化管出血を認めるも上・下部内視鏡検査で到達できる範囲に出血源を確認できない場合 (obscure gastrointestinal bleeding: OGIB)、小腸からの出血が疑われる。小腸出血を起こす疾患としては血管性病変、潰瘍性病変、腫瘍性病変が主なものとして考えられる。消化管出血が顕性症候として認められなくても検査所見で慢性的鉄欠乏性貧血があり、便潜血が繰り返し陽性である場合は不顕性の小腸出血として小腸疾患の検索が必要となる。

その他に重要な症候としては腹痛が挙げられるが、腹痛は頻度が高く、非特異的な訴えであり、腹痛だけで即小腸疾患を疑うわけではない。腹痛が腹満など通過障害を疑わせる症候や、貧血、低蛋白血症、CRP陽性など器質的疾患を示唆する所見を伴う場合は小腸を含めた消化管精査をするべきである。

その他の小腸内視鏡適応としてはCTや腹部超音波検査などの他の画像診断で小腸病変を疑った場合の精査が挙げられる。

小腸検査

小腸疾患に対する検査としては従来から用いられてきた小腸X線造影検査に加え、カプセル内視鏡、バルーン内視鏡などの内視鏡検査とCT、MRI、超音波断層検査などの画像検査が利用可能となっている。これらの検査法をどのように選択して組み合わせ、効率よく診断に結び付けられるかが小腸疾患へのアプローチを考えるうえで重要である。

小腸疾患に対する効率的なアプローチにはそれぞれの検査の特徴をよく知り、それを生かすように選択することが重要である。

まとめ

小腸疾患の診断においては検査対象の選択においても症候からその必要性を判断して適応を決定することが重要であり、効率的で的確な診断を行う上で症候、所見、経過、背景などの臨床情報から病態を推察し、鑑別診断を挙げ、各種検査法を有効に活用して診断をつけていくことが望まれる。そのためには疾患に関する病態の理解、知識が必要であり、各種検査法の特徴をよく理解しておくことも重要である。

WS16-1 カプセル内視鏡 (ギブン・コヴィディエン) の開発について

Development of capsule endoscopy (GIVEN Imaging Ltd.)

¹獨協医科大学医療情報センター、²獨協学園○中村 哲也¹、寺野 彰²

1981年にイスラエルのイスラエル国防省軍事技術研究機関の技術者であったGavriel Iddanは、知人から小腸を観察する検査法がなくて困っていると聴き、これがカプセル内視鏡開発の契機となった。そして、新たに開発された電子内視鏡の先端部にあるCCD (charge-coupled device) を内視鏡から完全に切り離すというアイデアを思いついた。その時点で、以下の3つの課題があった。(1) 腸内で観察用の窓が汚れること。(2) 医師が画像を見るのに長時間かかること。(3) CCD、照明光、送信機用のエネルギーが不足していること。その後、省エネルギーの画像センサーであるCMOS (complementary metal oxide semiconductor) が登場するなどしてこれらの課題が解消され、1994年にカプセル内視鏡に関する最初の特許を申請した。そして1995年にイスラエルの電子内視鏡用ビデオカメラ販売会社の社長であったGavriel Meronと出会い、カプセル内視鏡の事業化計画がスタートした。一方イギリスの大学で新しい内視鏡治療法や機器を開発していたPaul Swainは、マイクロ波で画像を送送するロボットカプセルカメラのアイデアを公開した。そして1996年にワイアレス内視鏡のプロトタイプを完成させ、生きたブタの胃のカラー画像を体外モニターで観察することに成功した。1997年にMeronとSwainが出会い、実用的なカプセル内視鏡をより早く開発するためにイスラエルとイギリスのグループが共同することになった。1998年にMeronが中心となって消化管疾患の診断および治療のための嚥下可能な使い捨てカプセル内視鏡の開発、生産および販売会社であるGIVEN Imaging Ltd. (以下、ギブン) を設立した。その後、画像センサーにCMOS、照明光として白色LED (light emitting diode)、送信機にASIC (application specific integrated circuit) を使用し、それらを同時に作動させることでエネルギー消費を最小限に抑えたカプセル内視鏡の最終プロトタイプが完成した。1999年に世界初の臨床検討を行った後、改良が重ねられたカプセル内視鏡は、大きさが26×11mmでLEDを4個備え、搭載された2個のボタン電池により6時間以上のバッテリー寿命を持つM2A (mouth to anus) が製品化された。そして、2001年にCEマークを取得すると共にアメリカFDA (food and drug administration) の承認を得た。以上、世界初のカプセル内視鏡開発の経緯とその詳細について紹介し、2003年の日本初の治験から2007年の保険適用までの道のりについても触れたい。

ワークショップ16 小腸疾患の診断と内視鏡開発の歴史

司会 高橋 信一(立正佼成会附属佼成病院)、大塚 和朗(東京医科歯科大学光学医療診療部)

WS16-2 カプセル内視鏡(オリンパス)の開発について Development of video capsule endoscopy by Olympus Medical Systems

慶應義塾大学医学部内視鏡センター

○緒方 晴彦、細江 直樹

2000年に登場したギブニイメージング(現コヴィディエン)社製小腸カプセル内視鏡に続き、2004年にオリンパス社製カプセル内視鏡が市販化された。システムは大きく4つに分かれる。まず、カプセル本体、次に、画像を受信し、記録する受信装置、画像をリアルタイムに確認するリアルタイムビューワー、最後に、受信した画像をダウンロードし解析するワークステーションである。このシステムはコヴィディエン社とほぼ同様の構成になっている。カプセルの大きさは長さ26 mm、幅11 mmで、これもコヴィディエン社と同一サイズである。構造はCCDを使用し、1秒間に2枚の画像撮影を8時間以上行うことができる。画像データは、カプセル内のアンテナから送信され、アンテナパッドから受信され受信装置に記録される。装着法はアンテナがベルト一体型となりより装着が容易になっている。オリンパス社製リアルタイムビューワーは小型で、カプセルが体内のどの部位にあるかを手軽に確認できる。カプセル内服後、ある程度経過した後にビューワーでカプセルの位置を確認し、胃内にカプセルがあった場合、腸管蠕動促進薬の投与を行ったり、出血の有無、出血部位の大まかな確認に使用する。撮像された画像はワークステーションに受信装置からダウンロードし読影を行う。カプセル内視鏡は1秒間に2枚の画像を撮影しながら口から肛門へと腸蠕動によって進んでいく。したがって読影者は約50000枚以上の画像を読影しなければならず、手間がかかり、病変を見落としやすい検査であるといえる。それらを改善するために、各種読影ソフトウェアがワークステーションに搭載されている。オリンパス社のワークステーションにはオーバービュー機能、赤色検出機能、エクスプレビュー機能(セレクトモード、スキップモード)ならびに速度調節機能が搭載されている。オーバービュー機能は直前の画像との類似度を計算し、類似度が低いもの(病変がありそうな写真)を静止画で表示するモードであり、撮像された画像の全体像を把握するモードである。赤色検出機能は血液や拡張したなど赤色をピックアップし表示するモード、エクスプレビュー機能は類似度が低い画像をセレクトモードへ高い画像をスキップモードへ分類し、動画表示するモードである。速度調節機能は類似度に合わせて自動的に再生速度を調節し、動画再生するモードである。これらの機能を使い、所見、病変を見落としなく指摘し、その所見を解釈していくことが読影の流れである。読影法に決まりはないが、時間的な制約もありより効率のよい方法がもたらされる。効率的な読影にはワークステーションに搭載されたソフトウェアのサポートが必須となる。最近、カプセル内視鏡が撮像した全ての領域が表示できるように画像を間引いて表示する新たなアルゴリズム(新アルゴリズム)が開発された。本システムでは有所見の見落としを予防しつつ読影時間を大幅に短縮することが可能で、従来の読影ソフトとの機能比較を解析した多施設共同試験において有意に読影時間が短縮し、かつmajor lesionに対する読影感度に有意差は認められなかった。オリンパス社製カプセル内視鏡開発の歴史と現状について概説した。機器開発にはまだ発展の余地があり、さらなる改良が期待される。

WS16-3 シングルバルーン内視鏡について single balloon enteroscopy

国立病院機構東近江総合医療センター

○辻川 知之

【目的】小腸を観察するために、当院では長いスライディングチューブを備えたオリンパス社製push式小腸内視鏡を長年用いていたが、挿入に伴う苦痛が激しいため全身麻酔下に検査を行っており侵襲が強く高齢者では困難であった。【方法】2006年にオリンパス社が柔らかいスライディングチューブによる小腸内視鏡を開発し、使用する機会を得た。最初はスライディングチューブ先端だけでなく、スコープ先端にもバルーンを装着していたが、バルーン装着が面倒であった。あまり深部まで挿入する必要がない症例を検査する際に、かつてスライディングチューブを併用していた頃の大腸内視鏡では脾彎曲で先端を引っ掛けて内視鏡をストレッチし、かつスライディングチューブを挿入していたことを思い出した。このため、スコープ先端を引っ掛けるのみでスライディングチューブ挿入を試みたところ、予想ほど先端が抜けずにスライディングチューブが挿入できることに気が付いた。以降はスコープバルーンを付けずに挿入し、シングルバルーンシステムとして定着していった。【成績】開発当初、シングルバルーン内視鏡では深部挿入は難しいという懸念があったが、術者の慣れにより深部挿入率が向上し、2006年秋11例目で全小腸観察に成功した。その後、滋賀医科大学付属病院、北里大学東病院、昭和大学横浜市北部病院、京都第二赤十字病院で、小腸内視鏡挿入法検討会を行い、シングルバルーン挿入の実践として冊子にまとめた。【結論】シングルバルーン内視鏡は深部で挿入効率が低下する弱点を有するが、準備が容易であること、シングルバルーンのため腸管短縮とスコープ挿入のサイクルが短時間で済むこと、スコープのみ抜去できるため、多発ポリープは回収しやすいなどの利点も有している。炭酸ガス送気の使用、先端で小腸を引っ掛ける作用と挿入方向を見つけやすくする先端フードの使用により更に挿入性は向上している。2017年時点では従来のSIF-Q260に加え、術後再建腸管でのERCPに特化したSIF-H290Sも加わり、今後の発展が期待される。

ワークショップ16 小腸疾患の診断と内視鏡開発の歴史

司会 高橋 信一(立正佼成会附属佼成病院)、大塚 和朗(東京医科歯科大学光学医療診療部)

WS16-4 経口シングルバルーン小腸内視鏡後のアミラーゼ上昇に関する因子についての検討

Factors affecting hyperamylasemia in patients undergoing peroral single-balloon enteroscopy

¹滋賀医科大学光学医療診療部、²滋賀医科大学消化器内科、³東近江総合医療センター○高橋 信一¹、馬場 重樹²、杉本 光繁¹、辻川 知之³、
安藤 朗²

【目的】バルーン小腸内視鏡の登場により、小腸疾患の診断能力は劇的に進歩してきた。バルーン小腸内視鏡検査は比較的 안전한 検査と考えられるが、特に経口アプローチでのバルーン小腸内視鏡検査では偶発症としての膵炎が報告されてきている。膵炎までには至らないが、検査後に血中アミラーゼが上昇する症例も経験する。そこで、今回我々は経口小腸内視鏡検査後の血中アミラーゼ上昇に関する因子について検討を行った。【方法】当院にて2008年12月より2017年7月までに経口シングルバルーン小腸内視鏡にて深部小腸へ挿入を行い、術後にアミラーゼの測定を行った161例について解析を行った。アミラーゼ(Amy)は検査2時間後の採血を行い、膵アミラーゼ(p-Amy)と唾液腺アミラーゼ(s-Amy)に分けて測定を行った。それぞれの症例の年齢、性別、検査施行時間、短縮回数、トライツ靱帯を超えてから挿入方向の各因子について解析を行った。【成績】検査後のp-Amy高値群($\geq 120\text{U/L}$; $n=32$)と低値群($<120\text{U/L}$; $n=129$)に2群して各因子について解析したところ、年齢と挿入方向に有意差を認めた。高値群の4名は急性膵炎と診断され膵炎に対する加療を要した。一方、s-Amyについても高値群($\geq 140\text{U/L}$; $n=93$)と低値群($<140\text{U/L}$; $n=68$)に2群して各因子について解析したところ、年齢と検査時間に有意差を認めた。ロジスティック回帰分析を行ったところ、検査後p-Amy高値に寄与する因子として高齢($p=0.038$)、時計回りになる挿入方向($p=0.002$)が挙げられ、s-Amy高値に寄与する因子として若齢($p=0.0000001$)、時計回りになる挿入方向($p=0.017$)が挙げられた。【結論】本検討の結果より、高齢者で挿入方向が時計回りになった場合にはp-Amy上昇や膵炎の発症に注意することが、安全なバルーン小腸内視鏡検査の施行のために必要であると考えられた。一方、若年者はs-Amyが上昇しやすく、検査後のAmy上昇を見た際にはs-Amyが上昇している可能性を考慮する必要が有ると考えられた。

WS16-5 ダブルバルーン小腸内視鏡を施行した小腸悪性リンパ腫の診断および臨床的特徴の検討

The diagnosis and clinicopathological features of small bowel lymphomas performed Balloon-assisted endoscopy

日本医科大学消化器内科学

○大森 順、三井 啓吾、片岡 宏章、梅田 隆満、
西本 崇良、高木 信介、秋元 直彦、佐藤 航、
鈴木 将大、馬来康太郎、江原 彰仁、米澤 真興、
田中 周、辰口 篤志、藤森 俊二、岩切 勝彦

【目的】消化管原発の悪性リンパ腫は、消化管悪性腫瘍の1-3%と比較的まれだが、バルーン内視鏡により小腸病変の検索が容易となり、小腸悪性リンパ腫の診断機会は増加している。バルーン内視鏡を施行した小腸悪性リンパ腫の、内視鏡診断や臨床的特徴を明らかにする。【方法】平成15年6月より平成29年7月までに、当院でダブルバルーン内視鏡(DBE)を施行した小腸悪性リンパ腫を対象とした。性、年齢、検査動機、内視鏡診断、組織型、生検診断の可否、治療、予後について週及的に検討した。内視鏡の肉眼型は、既報により、隆起型、潰瘍型、MLP、その他に分けた。臨床病期はLugano国際会議分類、組織型分類はWHO分類を用いて分類を行った。【結果】症例は全41例で、男性17例女性24例。平均年齢は63.8(38-90)歳、濾胞性リンパ腫(FL)が26例(64%)、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫(DLBCL)13例(32%)、MALTリンパ腫1例、腸症関連T細胞リンパ腫(EATL)1例であった。組織型ごとのDBE検査動機は、FLでは小腸外の消化管ML病変指摘後の小腸評価目的が11例、症状精査の画像検査で小腸病変指摘が11例(腹痛8例、消化管出血2例、その他1例)、再発後の精査が3例、その他が1例であった。DLBCLでは、症状精査の画像検査で小腸病変指摘が12例(消化管出血4例、腹痛4例、貧血3例、下痢1例)で、その他が1例であった。MALTとEATLは、ともに小腸病変の検索目的でDBEが施行されていた。内視鏡所見は、FLではMLP型16例(62%)、隆起型1例、潰瘍型4例、混合型2例、その他3例であった。DLBCLでは潰瘍型9例(69%)、隆起型1例、混合型1例、その他2例、ETCLはびまん型、MALTは隆起型であった。予後因子は、FLでは、FLIPI分類0-1点15例(58%)、2点9例、3点2例で、MLP型で0-1点11/15例(73%)を占めていた。またFLの病理組織学的悪性度では、Grade1が15例(58%)、Grade2が7例、4例は評価不能であった。一方DLBCLではIPI分類0-1点5例、2点2例、3点2例、4点以上4例だった。DBE前に組織診断の得られていた17例を除く24例中21例でDBEによる生検が施行され、16例(76%)で組織診断が可能だった。DBEによる生検診断が不可能であった5例はいずれも手術標本で組織診断が得られており、内視鏡所見は潰瘍型4例、MLP型1例、組織診断はDLBCL3例、FL2例となっていた。治療は38/41例(93%)で施行され、FLでは化学療法のみが15例(58%)、手術+化学療法が4例、放射線治療が3例、watchful waitingが3例、手術のみが1例。一方、DLBCLでは手術+化学療法が9例(69%)、化学療法のみが4例だった。治療法ごとの全生存期間(OS)は、治療が施行された38例の平均値は約1446日、治療未施行の3例の平均値は約1668日であった。【結論】ほぼ全ての症例で、他の画像診断で病変が指摘された病変の精査目的にDBEが施行されていた。内視鏡所見の特徴として、MLP型はFLでのみ認められる一方で、潰瘍型はFLとDLBCLともに認められていた。予後因子はFLおよびMLP型で予後良好の傾向であった。DBEによる生検が成された場合は、高確率で最終的に組織診断が得られていた。DBEによる生検で組織診断がつかず、手術標本で組織診断が得られた例では潰瘍型が多い傾向であった。このことから潰瘍型の内視鏡所見では、正確な生検診断が重要と考えられた。治療法はFLで3例ほど未治療例があり、治療例と比較しOSに大きな差はなかった。

ワークショップ16 小腸疾患の診断と内視鏡開発の歴史

司会 高橋 信一(立正佼成会附属佼成病院)、大塚 和朗(東京医科歯科大学光学医療診療部)

WS16-6 クロウン病に対するカプセル内視鏡スコアリングシステムの現状と課題

Evaluation of capsule endoscopic scoring system for Crohn's disease

東京女子医科大学消化器内科

○大森 鉄平、細矢さやか、安廣 和志、神林 玄隆、
村杉 瞬、伊藤亜由美、米澤麻利亜、中村 真一、
徳重 克年

【背景】小腸病変を有するクロウン病(CD)に対するカプセル内視鏡検査(SBCE)は、低侵襲に小腸粘膜の炎症像を視覚化できる検査法である。視覚化した画像の評価方法としてLewis score (LS)とCECDAIの2種のスコアリングが用いられている。【目的】当院の小腸病変を有するCD患者のカプセル内視鏡検査データを用いて、各スコアリングの実際と課題を検討することを目的とした。【対象と方法】2010年6月から2017年5月までにSBCEを施行した小腸病変を有するCD93例162回[男性104回、小腸型49回、小腸大腸型113回、平均年齢 38 ± 16 歳]を対象とした。SBCEの結果からLS及びCECDAIを算定し、臨床的活動度(CDAI)、バイオマーカーとの相関を比較した。小腸大腸型CD例はSES-CDとの相関も比較した。また各スコア同士の相関性と乖離症例について解析を行い、その問題点を抽出した。【結果】平均LS値: 543 ± 1194 [0-5701]、平均CECDAI値: 6 ± 5.5 [0-25]であった。両スコアの相関性は $r=0.63$ 、 $p<0.0001$ であった。各スコアとCDAI、バイオマーカーの相関性において、LS vs. CECDAI: CDAI [$r=0.20$ 、 $p<0.0098$ 、 $r=0.37$ 、 $p<0.0001$]、CRP [$r=0.06$ 、 $p<0.4378$ 、 $r=0.24$ 、 $p<0.0018$]、Alb [$r=-0.17$ 、 $p<0.0409$ 、 $r=-0.33$ 、 $p<0.0001$]、SES-CD [$r=0.09$ 、 $p<0.3607$ 、 $r=0.32$ 、 $p<0.0010$]であった。各スコアを既報(Anastasios K et al., Dig Dis Sci (2012) 57:987-993)に沿い、軽症[LS<135÷CECDAI<3.8]、と中等症以上に層別化した。LSで軽症に分類されたがCECDAIにおいて中等症以上となる症例が45例(39%)含まれていた。うち16/45例(36%)がCDAI150以上、11/45例(24%)がCRP0.5mg/dl以上であった。一方LSで中等症以上に分類されたがCECDAIにおいて軽症となる症例が6例(12.5%)含まれていた。全6例で狭窄スコアによりLS高値となり、びらんや潰瘍などの炎症性変化はほとんど認められない症例であった。【考察】各スコア間において中程度の相関性を認めたが、51/162例(31%)にスコアリングの乖離を生じていた。CECDAIはLSよりCDAIやバイオマーカーとの相関性を認めた。SES-CDとの相関もCECDAIのみ認められた。また小腸狭窄を有する場合、既存のスコアリング、特にLSでは高値となる傾向があり、臨床的活動度との相関が得られなくなっている症例が存在していた。SBCEは感度が極めて高い検査であり、実際の治療介入はSBCEの結果のみならず臨床症状やバイオマーカーなどと包括的に判断される。より他指標と相関があるCECDAIが実臨床において有用なスコアリングと考えられた。一方で現状のスコアリングでは実際の病態把握が困難であり、今後新規のスコアリング構築も求められる。

WS16-7 当院でのクロウン病小腸病変評価のアプローチ
Approach for evaluation of small bowel
Crohn's disease in our hospital¹東京医科歯科大学光学医療診療部、²東京医科歯科大学消化器内科、³東京医科歯科大学放射線診断科○竹中 健人¹、大塚 和朗¹、北詰 良雄³、鈴木 康平¹、
木村麻衣子²、藤岡 友之³、福田 将義¹、藤井 俊光²、
齋藤 詠子²、松岡 克善²、長堀 正和²、渡辺 守²

【目的】クロウン病(CD)において小腸の評価は必須であり、びらんや潰瘍等の活動性病変に加え、狭窄や瘻孔の評価も重要である。欧米では小腸評価にCTやMRが用いられ、我々はMREC(MR enterocolonography)にて小腸と大腸を同時に評価できる方法を開発した。さらに病変の精査および狭窄拡張のため、CDに対して積極的にシングルバルーン内視鏡(SBE)を施行している。今回、CDの小腸病変に対するSBEの有効性について検討した。【方法】2012年5月から2017年4月までにMRECとSBEを両方施行されたCD患者459例(283名)を対象とした。小腸を回盲弁からの距離によって、回腸末端(20cmまで)・深部回腸(20-300cm)・空腸(300cm以深)の3つの領域に分け病変を評価した。内視鏡評価にはSES-CDを応用し、SBEの病変検出率を評価した。また小腸病変とCDAIやCRPとの相関や、MRECとの比較についても検討した。【結果】患者の年齢の中央値は32歳であり、罹患期間の中央値は5年であった。CDAIの中央値は97であり、臨床的寛解は341例(74%)であった。またCRPの中央値は0.15mg/dLであり、CRP陰性は281例(61%)であった。SBEは一人法にて経肛門的に挿入し、深部回腸・空腸・胃へそれぞれ446例(97%)・158例(34%)・36例(8%)が到達した。挿入距離の中央値は回盲弁より140cmであった。狭窄拡張は96例に対して施行された。また347例(76%)は外来でSBEが行われた。潰瘍性病変は回腸末端では180領域(39%)・遠位回腸では238領域(53%)・空腸では11領域(7%)にそれぞれ検出された。活動性病変とCDAIとの相関係数は0.10であり、活動性病変とCRPとの相関係数は0.25であった。狭窄は237例(52%)に、内視鏡の通過しない高度狭窄は101例(22%)に、内瘻は32例(7%)に認めた。回腸末端に病変がなく、遠位回腸または空腸に病変を認める症例は93例(20%)認めた。内視鏡所見をゴールドスタンダードとしたMRECの感度と特異度は、潰瘍性病変に関しては83%/90%、全狭窄に関しては45%/92%、高度狭窄に関しては65%/92%、内瘻に関しては94%/99%であった。【結論】深部小腸にも病変は存在し、小腸病変はCDAIやCRPとは相関しないため、SBEにより深部小腸を評価することは重要であった。一方、全小腸観察においてはMRECが勝り、特に潰瘍性病変の検査精度は十分であった。

ワークショップ17 遺伝性大腸疾患の最新の知見

司会 富田 尚裕(兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)、石田 秀行(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

WS17-1 家族性大腸腺腫症における下部消化管術後サーベイランスの検討

Endoscopic surveillance for lower intestine after surgery in patients with familial adenomatous polyposis

愛知県がんセンター中央病院内視鏡部

○田近 正洋、田中 努、丹羽 康正

【背景】家族性大腸腺腫症(FAP)に対する標準治療は予防的大腸切除である。これまで大腸全摘・回腸人工肛門造設術、大腸全摘・回腸囊・人工肛門造設術(Kock)、大腸全摘・回腸囊肛門(管)吻合術(IPAA)、結腸全摘・回腸直腸吻合術(IRA)が行われ、FAPの死亡率は低下した。現在ではIPAAが標準術式とされ、多くの施設で安全に施行されている。IPAAは当初、大腸を全切除するため、術後の下部消化管のサーベイランスは不要と考えられていた。しかし近年では、大腸切除後に造設した回腸囊(pouch)に腺腫さらには癌が発生するとの報告が散見されるようになり、新たな問題となっている。【目的】今回、当院におけるFAPの術後残存腸管への腫瘍の発生と内視鏡治療成績からみた内視鏡サーベイランスの方法について検討した。【方法】対象は1975年から2016年までの間に当施設にて臨床的にFAPと診断され、腸管切除術を受けた84症例中、術後内視鏡的に経過観察が可能であった37家系47症例。男性:女性=20:27、手術時平均年齢33.4歳(17~67歳)。術式はKock=8例、IPAA=26例、IRA=13例。KockとIPAAをpouchを有するためpouch群とし、IRA群と比較検討した。内視鏡サーベイランスは、術後IRA群は原則6ヶ月間隔、KockとIPAAは12ヶ月間隔で行い、治療可能な病変に対しては内視鏡的粘膜切除術またはアルゴンプラズマガス焼灼術を行った。【結果】観察期間は中央値で18.1年、腺腫の再発をpouch群で24例(70.6%)、IRA群で直腸に13例(100%)に認め(P=0.07)、癌の発生をpouch内に3例認めた。pouch群の累積腺腫発生率は5年:12%、10年:33%、20年:68%で、IRA群5年:78%、10年:57%、20年:100%に比し、有意に低かったが(P<0.001)、pouchにも高率に腺腫の発生を認めた。現在、当施設ではFAP 32例に対し、術後内視鏡サーベイランスを行っている。pouch群21例、IRA群11例、平均観察期間はpouch群19.1年、IRA群17.5年である。サーベイランスの間隔は中央値でIRA群6ヶ月、pouch群12ヶ月で、平均治療回数は、IRA群14.9回、pouch群5.6回、1回当たりの腺腫の処置個数はIRA群11.6個、pouch群12.6個で共に両群間で差は認めなかった。偶発症は出血をpouch群で11件(11.5%)に認め、IRA群0件に対し有意に多かった(P<0.001)が、穿孔は両群共に1例も認めなかった。サーベイランス開始後には、新たな癌の発生は認めていない。【結論】FAPの大腸切除後は術式に限らず残存腸管に腺腫、癌の発生を認めるため、術後サーベイランスは不可欠である。サーベイランスの間隔は、現時点ではIRA群6ヶ月、pouch群12ヶ月が適当と考える。治療に関しては、pouch群において後出血に注意が必要である。

WS17-2 家族性大腸腺腫症に合併する十二指腸病変に対する治療戦略

The treatment strategy of duodenum lesion in FAP

¹埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、²石川消化器内科○村松 俊輔¹、小倉 俊郎¹、渡辺雄一郎¹、馬場 裕之¹、石川 葵¹、牟田 優¹、近谷 賢一¹、伊藤 徹哉¹、山本 梓¹、近 範泰¹、幡野 哲¹、天野 邦彦¹、石畝 亨¹、福地 稔¹、熊谷 洋一¹、石橋敬一郎¹、持木 彰人¹、石川 秀樹²、岩間 毅夫¹、石田 秀行¹

【背景】十二指腸腺腫は家族性大腸腺腫症(以下:FAP)において高頻度に見られる大腸外随伴病変で、その対応は重要であるが、本邦における検討は少ない。【目的】日本人FAP患者の十二指腸病変の特徴を明らかにし、治療戦略につき検討する。【対象と方法】1986年~2015年の間に上部消化管内視鏡検査で十二指腸病変を評価した67家系74例を対象とし、修正Spigerman分類に従い、重症度を評価した。【結果】男性は33例(45%)、年齢は17~78歳であった。37例(50%)に十二指腸病変を認めた。修正Spigerman分類によるStage I-IV、Stage IVの累積発生率は70歳時でそれぞれ90.1%、67.9%であった。Stage IV症例14例であった。Stage IV症例12例に膵温存全十二指腸切除術(PSTD)を施行した。2例で胆管癌の合併と診断し、膵頭十二指腸切除術(PD)を施行した。PSTDを施行した3例(25%)に腺腫内癌、1例(8.3%)に乳頭部神経内分泌腫瘍の合併を認めた。周術期合併症として4例(33%)にISGPF grade Bの膵液瘻を認めるのみであり、短期的に重篤な合併症の発生は認めなかった。術後観察期間内に、2例(17%)に吻合部潰瘍、1例(8.3%)に急性膵炎、共通幹空腸吻合部狭窄による胆管炎、腹壁デスマイド腫瘍を認めた。共通幹空腸吻合部狭窄に対しては内視鏡的ステント留置術が施行しえた。【考察】FAP患者の十二指腸癌発症平均年齢は40~50歳代と報告されており、40歳以降の上部消化管内視鏡検査による十二指腸ポリープのサーベイランスが必要である。修正Spigerman分類 Stage IV症例に対する内視鏡的downstagingを行っても早期にStage IVに進行することが報告されている。それゆえ修正Spigerman分類 Stage IV症例に対する外科手術による介入は妥当と考える。我々は修正Spigerman分類 Stage IV症例に対する術式として、膵温存全十二指腸切除術(PTSD)を採用している。本術式において膵内分泌能を温存することで長期的な糖尿病発症の予防が期待される。Billroth I法再建を採用することで、いわゆるnew duodenumの内視鏡的観察が可能となり、FAP患者に生じうる空腸癌に対するサーベイランスも可能となる。【結論】当科におけるFAPサーベイランス中に進行十二指腸癌の発生を認めなかった。PSTDは修正Spigerman分類 Stage IV症例に対する妥当な治療方法と考える。PSTDはPDと比較して重篤な合併症の発生を認めず、長期的なQOLの観点から有望な治療方法となることが期待される。

ワークショップ17 遺伝性大腸疾患の最新の知見

司会 富田 尚裕(兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)、石田 秀行(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

WS17-3 次世代シーケンサーを用いたMulti gene panelにより同定された*MUTYH*遺伝子変異を伴う大腸ポリポーシス患者の5例の検討*MUTYH*-associated polyposis in Japanese polyposis patients¹がん・感染症センター都立駒込病院外科、²順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学/難病の診断と治療研究センター、³埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科○高雄 美里¹、山口 達郎¹、夏目壮一郎¹、中野 大輔¹、松本 寛¹、高橋 慶一¹、江口 英孝²、岡崎 康司²、石田 秀行³

【背景】*MUTYH*関連ポリポーシス(MAP)は*MUTYH*遺伝子異常を原因とする常染色体劣性遺伝性疾患である。*APC*遺伝子変異の同定されないポリポーシスの中には一定数MAP患者がいるとされるが本邦における報告は少ない。【方法】遺伝性消化管ポリポーシス疑いの31例に対し、遺伝性消化管腫瘍症候群の原因遺伝子として同定されている、もしくは疑われている26遺伝子(*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*、*EPCAM*、*APC*、*MUTYH*、*CDH1*、*PTEN*、*AKT1*、*PIK3CA*、*SDHB*、*SDHD*、*STK11*、*TP53*、*SMAD4*、*BMPR1A*、*ENG*、*MLH3*、*MSH3*、*PMS1*、*MBD4*、*POLE*、*POLD1*、*TGFBR2*、*RPS20*)につき次世代シーケンサー(NGS)を用いて遺伝子変異を同定し、うち*MUTYH*遺伝子変異の同定された5例につき検討した。【結果】5例で8つの*MUTYH*遺伝子変異を認め、nonsense変異2つ(p.Q260*, p.R19*)、splice site変異1つ(c.934-2A>G)、missense変異5つ(p.G286E, p.245C, p.R247Q, p.18L, p.G25D)であった。Biallelic variantsが2例、Monoallelic variantが2例で、1例では同一アレルに2つの遺伝子変異が存在した。Biallelic variantsが同定された2例はいずれもポリープ数>100個であったが、癌化は1例のみに認めた。Monoallelic variant 2例はいずれもポリープ数は50個程度であった。癌化は1例において認め、同症例は大腸癌の家族歴があった。【考察】*MUTYH*遺伝子のBiallelic variantが大腸ポリポーシスを発症し、大腸癌リスクであることは明らかであるが、Monoallelic variantに関しては不明な点も多い。Monoallelic variantの中で癌家族歴のある症例では癌化が多いとの報告もあり、今回の症例も同様であった。数個から100個以下の大腸ポリポーシスの鑑別としてはAttenuated FAP、MAP、ポリメラーゼ校正関連ポリポーシスなどが挙げられるが本邦において遺伝学的診断のついた症例は少なく、これらの臨床的特徴については不明な点も多い。核家族化、少子化で家族歴による遺伝形式の推察から診断を絞るのは困難となっており大腸ポリポーシス患者ではこれらの疾患も念頭におく必要がある。今回、欧米ではhotspotとされるp.Y165Cとp.G382Dのvariantsは認めず、人種間によって遺伝子変異の頻度が異なる可能性が示唆された。Hotspotの同定されていない遺伝子や、本症例のように同アレルに2カ所の変異がある場合などに対してNGSは有用であった。【結語】*APC*遺伝子変異のないポリポーシス患者においては*MUTYH*遺伝子変異を検索することが有用である。今後MAP症例が蓄積されることで本邦における特徴がさらに明らかになることが期待される。

WS17-4 Serrated polyposis syndromeにおける遺伝性及び発癌機序の検討

The heredity and mechanism of carcinogenesis for serrated polyposis syndrome

徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学

○中村 文香、岡本 耕一、影本 開三、村山 典聡、田中久美子、藤野 泰輝、北村 晋志、三宮 勝隆、佐藤 康史、宮本 弘志、六車 直樹、高山 哲治

【背景と目的】Serrated polyposis syndrome(以下SPS)は、hyperplastic polyp (HP)、traditional serrated adenoma (TSA)、sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) などの大腸鋸歯状病変を多数有する症候群であり、高頻度で大腸癌や他臓器癌を合併することが知られている。SPSは家系内に複数の患者を認めることが報告され、少なくともその一部は遺伝性を有すると考えられているが、その詳細は不明である。また、SPSにおける遺伝子異常や発癌機序も不明な点が多い。そこで本研究では、SPS症例を対象に大腸癌や他臓器癌の合併頻度、家族内発症者の頻度、大腸ポリープの数及び構成内訳、遺伝子異常などを検討した。【対象・方法】WHOのSPS診断基準に従い、当院でSPSと診断した28症例を対象とした。すなわち、S状結腸より口側に5個以上の鋸歯状ポリープがあり、そのうち2個以上が10mmを超えるもの(A群)、S状結腸より口側に鋸歯状ポリープがあり、SPSに罹患した第一度近親者がいる(B群)、大きさに関係なく20個を超える鋸歯状ポリープが大腸全体に分布している(C群)で診断した。病理組織学的検討(HE染色)、遺伝学的検査(2-step PCR-RFLP法及びdirect sequence法によるKRASおよびBRAF変異)、免疫組織化学検査(β -catenin, MLH1, p53)を行った。【結果】SPS症例の男女比は18:10、SPS診断時の平均年齢は59.3歳(35-79歳)であった。A群、C群はそれぞれ、71%(20/28)と14%(4/28)であった。またAとCいずれも満たす群が14%(4/28)であった。Serrated polypの最大径の平均は17.8mm(5-40mm)であった。Adenomaの合併は64%(18/28)に認めた。SPSにおける大腸癌合併は39%(11/28)に認め、男女比8:3、大腸癌発症時の平均年齢は54.9歳(40-63歳)であった。また、他臓器悪性腫瘍の合併は18%(5/28)に認め、咽頭癌、歯肉癌、乳癌、肺癌、前立腺癌、小腸悪性GISTであった。さらに、SPSのうち21%(6/28)に大腸癌の家族歴、32%(9/28)に他臓器悪性腫瘍の家族歴を認めた。その内訳は、胃癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、咽頭癌、肝細胞癌、腎癌であった。一方、SPS合併大腸癌のうち解析が可能であった7例では、KRAS変異を0%(0/7)、BRAF変異を43%(3/7)、 β カテニン蓄積を57%(4/7)、MLH1低下を0%(0/7)、p53蓄積を86%(6/7)に認めた。症例ごとの検討により、3例がserrated pathway、4例がadenoma carcinoma sequenceによる発癌が示唆された。【考察】SPSでは高率(39%)に大腸癌を合併していた。SPS近親者の大腸癌罹患率は21%と高く、近親者も発癌リスクを有することが示唆された。本検討では家族歴の聴取は問診のみの症例が多く、近親者のSPSは見出されていないが、少なからずSPSが存在する可能性がある。さらに、SPSではserrated pathwayのみならず、adenoma carcinoma sequenceによる発癌機序も示唆された。

ワークショップ17 遺伝性大腸疾患の最新の知見

司会 富田 尚裕(兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科)、石田 秀行(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

WS17-5 当院におけるリンチ症候群のユニバーサルスクリーニングの現状

Universal screening of Lynch syndrome in our hospital

¹京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学講座、²京都大学医学部附属病院消化器内科、³京都大学医学部附属病院消化管外科○堀松 高博¹、山田 敦¹、妹尾 浩²、坂井 義治³、
武藤 学¹

【背景】リンチ症候群の拾い上げとしてアムステルダム基準IIや改訂ベセスダガイドラインがあり、遺伝性大腸癌診療ガイドライン2016年度版でも一次スクリーニングとして推奨されている。当院では2013年7月以降、消化管外科手術予定患者リストを遺伝診療部と共有することにより、大腸癌の外科手術予定症例の家族歴や既往歴などをカルテ上から確認し、改訂ベセスダガイドラインに該当する患者を拾い上げる一次スクリーニングを行ってきた。2015年12月まで大腸癌もしくは大腸癌の既往がある手術予定患者381人のうち、ベセスダガイドラインに該当した患者は59症例あったものの、最終的にGermline検査を行って変異が同定されリンチ症候群と診断されたものは1例に過ぎず、十分な拾い上げが出来ていないと考えられた。そこで遺伝子診療部・消化管外科・消化器内科・がん薬物治療科・病理診断科の5診療科で協議のうえ、改訂ベセスダガイドラインからの拾い上げではなくユニバーサルスクリーニングを2016年1月より開始した。【目的】当院におけるMMR遺伝子の免疫染色検査を用いたユニバーサルスクリーニングの現状を評価すること【方法】大腸癌手術検体全例に対してPMS2とMSH6の免疫染色検査を行い、発現消失例に対しては、追加でMLH1もしくはMSH2、さらにMLH1発現消失例にはBRAFV600Eの免疫染色を行った。また発現消失例には患者の希望に応じて遺伝カウンセリングを行い、Germline検査を行った。【結果】2016年1月より2017年6月末まで、大腸癌外科切除の手術検体182症例、内視鏡切除の検体77症例のうち、それぞれ173例、73例に対してMMR遺伝子の免疫染色検査が施行された。PMS2及びMSH6の免疫染色を施行し、発現消失を認めたものは手術検体173例中それぞれ10例、1例で、前者に対しては全例でMLH1の免疫染色にて発現消失を認め、追加のBRAF免疫染色では6例が陽性であった。後者に対してはMSH2の免疫染色を行うが消失は認めなかった。内視鏡検体73例中PMS2及びMSH6の発現消失を認めたのは5例、1例で、前者に対しては全例でMLH1の免疫染色にて発現消失を認め、追加のBRAF免疫染色では4例が陽性であった。後者に対してはMSH2の免疫染色を行ったところMSH2の発現消失も伴っていた。以上よりいずれかの発現消失を認めた17例(6.9%)のうち10例がBRAFV600Eの免疫染色で陽性を示す散发性大腸癌と考えられた。リンチ症候群が疑われた7例中4例に対して遺伝カウンセリングを行い、Germline検査を施行したが、変異は検出されなかった。【結論】大腸癌手術検体に対するMMR遺伝子の免疫染色を用いたユニバーサルスクリーニングではdMMRを6.9%に認めたが、現時点ではLynch症候群の確定に至った症例は認めていない。本邦ではLynch症候群の頻度が欧米の報告と比較して少ない可能性があり、今後のさらなるデータの蓄積が必要である。

WS17-6 リンチ症候群に対する診断の現状と課題

Current status and issues of diagnosis for Lynch syndrome

¹国立病院機構岩国医療センター外科、²東京大学医科学研究所先端医療研究センター、³京都府立医科大学分子標的癌予防医学、⁴国立がん研究センター研究所遺伝子診療部門、⁵栃木県立がんセンターがん予防・遺伝カウンセリング科、⁶埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、⁷順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学、⁸埼玉県立がんセンター腫瘍診断・予防科○田中屋宏爾¹、虫明 泰¹、宇根 悠太¹、賀島 肇¹、
谷口 文崇¹、内海 方嗣¹、荒田 尚¹、勝田 浩¹、
青木 秀樹¹、古川 洋一²、石川 秀樹³、吉田 輝彦⁴、
菅野 康吉⁵、石田 秀行⁶、江口 英孝⁷、赤木 究⁸

【背景】リンチ症候群は若年で高率に大腸癌などの関連腫瘍を発生するが、的確な診断に基づいたサーベイランスや予防的手術などの対策により、がん罹患や死亡のリスク減少が期待できる。しかし、わが国では、大部分のリンチ症候群が見逃されている。【対象と方法】2003年3月~2017年8月までに、ミスマッチ修復遺伝子の遺伝学的検査を施行した自験例を対象として、後方視的に、発端者のスクリーニング、遺伝学的検査や、血縁者診断など、リンチ症候群の診断に関連した項目を中心に検討した。【結果】ミスマッチ修復(MMR)遺伝子の遺伝学的検査実施数は計112例で、発端者診断:66例、血縁者診断:46例であった。発端者診断66例に対し、臨床的に最も疑われた疾患はリンチ症候群60例、オリゴポリポーシス4例、遺伝性乳癌卵巣癌症候群2例であった。23例(22家系)にMMR遺伝子の生殖細胞系列変異(MLH1:17例、MSH2:6例)を認めた。MMR遺伝子変異陽性例において、改訂ベセスダガイドラインは全例(23/23)が満たし、アムステルダム基準は7例が満たしていた。MMR遺伝子変異陽性例においてリンチ症候群を疑うきっかけとなった癌種は、大腸癌16例、子宮内臓癌・胃癌各2例、胆道癌・卵巣癌・小腸癌各1例であった。リンチ症候群の頻度は、当院における大腸癌手術例の2.0%(22/1104)であった。大腸癌を対象とし、MSI検査ないしMMRタンパク免疫染色によるユニバーサルスクリーニングを計123例実施したが、改訂ベセスダガイドラインを満たさないMMR変異陽性例の拾い上げが可能となった症例は認めなかった。マルチ遺伝子パネルによる遺伝学的検査実施は計28例で、結果が判明した19例中、MMR遺伝子変異5例、MBD4変異1例、片アレルMUTYH変異1例、VUS 3例、陰性6例であった。血縁者診断は46例中、1家系につき2例実施しており、25例がMMR遺伝子変異陽性であった。遺伝カウンセリングは臨床遺伝専門医(常勤1名、非常勤1名)、認定遺伝カウンセラー(非常勤3名)、医療事務補助(常勤1名)で提供されていた。【結語】1) MMR遺伝子のうち、MLH1、MSH2以外の遺伝子変異が見つからないこと、2) 大腸がん以外の関連腫瘍からの拾い上げが約30%と低いこと、3) 血縁者診断の実施は1家系につき2例と少ないこと、などが課題として挙げられた。これらの課題や急増するゲノム医療に対応するためには、ユニバーサルスクリーニングの適応拡大(大腸癌+子宮内臓癌)、遺伝カウンセリングの施設間連携を含めた、さらなる遺伝診療体制の拡充が必要と考えられた。

ワークショップ18 ここまで来たナビゲーションサージェリー

司会 夏越 祥次(鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科)、竹政伊知朗(札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科)

WS18-1 早期胃癌に対するSentinel Node Navigation Surgeryの臨床応用—ICG蛍光イメージングシステムを用いた術中ナビゲーション—

Clinical application of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer -Intraoperative navigation using ICG fluorescence imaging system-

¹鹿児島大学がん病態外科学、

²鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

○有上 貴明¹、柳田 茂寛²、上之園芳一²、大久保啓史²、
貴島 孝²、天辰 仁彦²、川越 浩輔²、下之菌将貴²、
夏越 祥次^{1,2}

【背景と目的】早期胃癌に対するSentinel Node Navigation Surgery (SNNS) は、多施設共同試験の結果を踏まえて臨床応用の段階に入りつつある。教室では、これまでinformed consentの得られた症例に対してSNNSの臨床応用による縮小手術を行ってきたので、リンパ節転移状況や再発を含めた長期予後についてretrospectiveに検討を行った。さらに次世代に向けて視認性に優れたindocyanine green (ICG) を用いたnear-infrared imaging (腹腔鏡下近赤外蛍光観察) によるSNNSの最新手技について報告する。

【対象と方法】術前検査にてcT1N0と診断した腫瘍長径4cm以下の早期胃癌で99mTechnetium-tin colloidを用いたRI法とICGを用いた色素法のdouble tracerによりSN同定を行った71例を対象とした。手術はSN basin dissectionを施行し、SN転移陰性であれば郭清範囲および胃切除範囲の縮小手術を行った。一方SN転移陽性であれば標準的なリンパ節郭清を伴う胃切除術を施行した。【結果】ICGを用いたnear-infrared imagingでは、従来の通常光観察では視認困難であったSNや腫瘍からのリンパ管までも鮮明に描出可能であり、全例でSNは同定された。SN平均個数は 4.2 ± 2.2 個であった。術中SN転移を認めた2例中、1例はD2郭清を伴う幽門側胃切除術に変更した。また術後病理検査と術中の肉眼的なSN転移をそれぞれ1例に認めた。最終的にリンパ節郭清範囲の縮小を伴うSNNSを67例に施行した。術式の内訳は幽門側切除5例、噴門側胃切除1例、分節切除10例、部分切除39例、内視鏡的切除16例であり、リンパ節郭清の平均個数は 13.3 ± 10.1 個であった。術後合併症は7例に認めたが、明らかな再発症例はなく、5年生存率は94.4%であった。【結論】早期胃癌に対するSNNSに基づいた縮小手術は、根治性の観点からも臨床応用可能であり、近赤外蛍光観察を導入することで、より簡便かつ安全なSNNSが施行できると考えられた。

WS18-2 早期胃癌に対するsentinel node navigationを用いた低侵襲機能温存術式の開発

Function-preserving minimally invasive gastrectomy based on sentinel node navigation for early gastric cancer

¹浜松医科大学外科学第二講座、

²慶應義塾大学腫瘍センター、³慶應義塾大学外科

○竹内 裕也^{1,3}、後藤 修²、川久保博文³、矢作 直久²、
北川 雄光³

【背景】これまで我々は多施設共同臨床試験の結果として、腫瘍径4cm以下のcT1N0早期胃癌においてセンチネルリンパ節 (SN) 理論が成立し、SN転移陰性例に対してSNを含むリンパ流域 (SN basin) 切除を行うことで安全な縮小リンパ節郭清や個別化縮小手術が可能であることを報告してきた。今回、術中sentinel node navigation を併施した低侵襲機能温存胃切除術について検討した。【方法】当院において1999年から術中SNを同定しえた胃癌症例530例のうちcT1N0M0 単発胃癌394例を対象とした。トレーサーとして色素 (ICG) とradioisotope (テクネシウムスズコロイド) を術前に経口内視鏡下に腫瘍周囲へ投与し、術中ガンマプローブや蛍光腹腔鏡を用いてSNを同定、迅速病理診断で転移の有無を確認した。検出されたSNとそのリンパ流域 (Basin) は切除し、SN転移状況や分布に応じて縮小胃切除・リンパ節郭清を実施した。【結果】リンパ節転移検出感度は92%、偽陰性率8%、リンパ節転移正診率は99%であった。赤外吸光・蛍光腹腔鏡により、ICGによる明瞭なリンパ管・SNリンパ節の描出が可能となった。また対象を径4cm以下のcT1症例とし、かつSN basin切除を行うことで根治性は担保できると考えられた。リンパ節転移陽性例は、陰性例に比べてSNにおけるradioisotopeの集積が高く、複数SNを有する症例においても転移が認められたSNは比較的radioisotopeの集積が高いものが多かった。これまでESD適応を超えるcT1N0M0胃癌症例において、SN転移陰性例に腹腔鏡手術として胃局所切除術、噴門側胃切除術、分節切除術、幽門保存胃切除術のような縮小胃切除術を100例以上に施行しているが、これまで再発例は認めていない。さらに非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 (腹腔鏡・内視鏡合同手術の一種で、腫瘍原発巣を腹腔内に露出させることなく切除できる胃全層局所切除術) とSN生検を組み合わせた全く新しい低侵襲術式を開発し、現在臨床研究を行っている。【結論】Sentinel node navigationによる胃癌縮小手術は、転移頻度が少なく長期予後が期待できる早期胃癌に理想的な術式であると考えられる。機能温存と根治性の両立を目指し、2014年よりSN陰性個別化縮小手術例の長期予後を検証する多施設臨床試験 (先進医療B承認) が開始され、現在症例集積中である。

ワークショップ18 ここまで来たナビゲーションサージェリー

司会 夏越 祥次(鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科)、竹政伊知朗(札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科)

WS18-3 膵頭十二指腸切除術における術前画像支援シミュレーション

Preoperative simulation on pancreaticoduodenectomy

兵庫医科大学肝胆膵外科

○末岡 英明、鈴木 和太、波多野悦朗、麻野 泰包、
岡田 敏弘、宇山 直樹、裴 正寛、中村 育夫、
多田 正晴、岩間 英明、栗本 亜美、西田 広志、
藤元 治朗

【背景・目的】膵頭十二指腸切除(以下PD)は、日本肝胆膵外科学会が定める高難度肝胆膵外科手術の1つであり、脈管解剖や腫瘍との位置関係を予め把握し手術計画を立て(=術前シミュレーション)、実際の手術手技をサポート(=ナビゲーション)することが重要である。【対象および方法】2008年6月~2015年12月 当科でPDを施行した227例を対象とした。肝切除シミュレーションプログラム(Organ Volume Analysis)を応用して、CT画像より3D統合画像を作成し肝動脈、膵、門脈との相対的位置関係による走行形態、腫瘍と血管との位置関係を検討した。【結果】肝動脈の走行破格が22%(50/227)に認められた。Hiattらの報告では1000例の移植肝の検討で肝動脈の破格パターンを6つに分類、報告している。Hiatt分類TypeX:(Hiatt/自験例)に準ずるとType 1: 正常分岐<75.7% / 63.9%(n=177)>、Type 2: 左胃動脈から左肝動脈が分岐<9.7% / 7.0%(n=16)>、Type 3: 上腸間膜動脈から右肝動脈が分岐<10.6% / 7.0%(n=16)>、Type 4: 左胃動脈から左肝動脈が分岐かつ上腸間膜動脈から右肝動脈が分岐<2.3% / 1%(n=2)>、Type 5: 上腸間膜動脈より総肝動脈が分岐<1.5% / 1.8%(n=4)>、Type 6: その他<0.2% / 5.2%(n=12)>であった。Type 6において自験例では腹腔動脈幹より右肝動脈の単独分岐が1.8%(n=4)と最多であったが、全体ではHiatt分類とはほぼ近似した結果であった。3D統合画像は視覚的に理解しやすい脈管構造や腫瘍との位置関係を提供してくれるが、これに脾実質や胆管を加えることで相対的な脈管の走行破格も明らかとなる。実際、右肝動脈が胆管の腹側を走行する相対的走行破格は9%(20/227)に認められ、このような周囲臓器と脈管走行を合わせた総合的解剖理解が、術中の誤認や損傷のリスク回避に重要であると考えられる。しかしそのような認識においても術中脈管損傷は存在し、当科においては誤認による3例の動脈離断(右肝動脈2例、総肝動脈1例)を経験している。1例は動脈走行破格症例、2例は相対的な走行破格を認める症例であった。症例1は右肝動脈より胃十二指腸動脈が分岐する走行破格であり、胃十二指腸動脈根部と認識し切離した部位は右肝動脈と胃十二指腸動脈の共通幹であった。症例2は右肝動脈が胆管腹側を走行、症例3は総肝動脈が門脈背側を走行していた相対的走行破格症例であった。【まとめ】画像診断技術の進歩により精密な立体構築画像の作成が可能となった結果、脈管の走行破格のみならず近接臓器との位置関係による相対的走行破格をも意識した手術操作が要求される。PDにおいてはシミュレーションで得られた詳細な情報をナビゲーションツールとしていかに手術手技に活用するかが今後の課題であると考えられる。

WS18-4 大腸癌における3D-CTAを活用した適切なリンパ節郭清

Appropriate lymph node dissection using 3D-CTA in colorectal cancer

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科

○沖田 憲司、西舘 敏彦、中山 健太、空閑 陽子、
及能 拓朗、石井 雅之、里吉 哲太、碓井 彰大、
秋月 恵美、植木 知身、竹政伊知朗

大腸癌に対する手術においてリンパ節郭清は最も重要なプロセスである。本邦では以前より進行癌に対してD3郭清が行われていたが、近年、海外より、complete mesocolic excision (CME) + central vascular ligation (CVL) による予後の改善が報告され、その重要性が広く認識されるようになった。D3郭清、CME+CVL共に、その手技を適切に行うためには、正確な腫瘍の存在部位および支配血管の走行の把握が必須である。しかし、結腸の血管系には多くのvariationが存在するため、術前より個々の症例における血管走行を詳細に確認し、郭清範囲を決定することが必要である。その際に、3D-CT angiography (3D-CTA) による情報は必須である。以下に腫瘍の存在部位ごとの3D-CTAで確認すべき血管走行を示す。1. 右側結腸: 回結腸動静脈(ICA、V)は、ほぼ100%の症例で存在するので良いメルクマールとなる。右結腸動脈(RCA)は、中結腸動脈(MCA)から分岐する症例、上腸間膜動脈(SMA)から分岐する症例、ICAから分岐する症例、欠損する症例がある。右結腸静脈(RCV)は、GCTに合流する症例、上腸間膜静脈(SMV)に合流する症例、欠損する症例がある。また、RCVは複数存在する症例もあり注意が必要である。他、肝彎曲部に分布する副右結腸静脈(aRCV)を有する症例も認め、aRCVはほぼ全例GCTに合流する。右側結腸に腫瘍が存在する症例では、上記の血管走行の確認が必要である。2. 横行結腸: 中結腸動脈(MCA)は、多くの症例でSMAから分岐する。しかし、非常にまれではあるが、第一、第二空腸動脈と共通幹を形成する症例、下降十二指腸動脈や腹腔動脈、肝動脈、脾動脈、下腸間膜動脈(IMA)から分岐する症例も認める。また、脾彎曲部を栄養する副中結腸動脈が存在する症例もある。中結腸静脈(MCV)は、多くの症例でSMVに合流するが、GCTや空腸静脈、脾静脈、下腸間膜静脈(IMV)に合流する症例も存在する。MCVもRCVと同様に複数存在する症例があるので注意が必要である。横行結腸に腫瘍が存在する症例では、上記の血管走行に加え、右側横行結腸では前述したRCA、RCV、aRCVとの関係、左側横行結腸では前述する左結腸動脈(LCA)の上行枝や下腸間膜静脈(IMV)との関係も確認する必要がある。3. 左側結腸: 下腸間膜動脈(IMA)からはLCA、S状結腸動脈(SCA)、上直腸動脈が分岐する。分岐形態としては、LCAが先に分岐しその後SCAが分岐する症例、LCAとSCAが共通幹を形成する症例、LCAとSCAが同じ部位から分岐する症例がある。LCAの上行枝は脾彎曲部に分布することもあり、脾彎曲に近い横行結腸癌の症例ではIMA領域の郭清も考慮する必要がある。IMVは多くの症例で脾静脈に合流するが、SMVに合流する症例も認める。SMVには脾彎曲近傍からの枝も流入しており、動脈と同様に脾彎曲に近い横行結腸癌の症例では、IMV領域の郭清も考慮する必要がある。これらの血管走行の確認は、大腸癌に対する適切なリンパ節郭清のためには必須であり、本発表では、3D-CTAの所見とそれを基にした術前のリンパ節郭清範囲の決定、実際の手術所見に関して報告する。

ワークショップ19 クロウン病の薬物療法・手術療法のすべて

司会 松井 敏幸(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター(消化器内科))、小金井一隆(横浜国立大学市民病院内炎症性腸疾患科)
コメンテーター 八尾 隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)

WS19-1 カプセル内視鏡を用いた早期クローン病に対する治療選択・効果モニタリングの実践

Usefulness of Capsule Endoscopy in the Treatment selection and Monitoring of Early Crohn's Disease

¹弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学、²弘前大学大学院医学研究科大館・北秋田地域医療推進学、³弘前大学大学院医学研究科地域医療学、⁴弘前大学医学部附属病院光学医療診療部○平賀 寛人^{1,2}、櫻庭 裕丈^{1,3}、田中奈保子¹、渡邊 里奈¹、
明本 由依¹、立田 哲也¹、菊池 英純^{1,3}、澤谷 学¹、
平賀 典子¹、珍田 大輔¹、三上 達也^{1,4}、福田 眞作¹

【目的】本邦でのクローン病(Crohn's disease: CD)治療は、経腸栄養療法、5-ASA、チオプリン製剤、ステロイド、顆粒球除去療法、抗TNF- α 抗体製剤に加えて、最近ではブデソニド・抗IL-12/23 p40抗体製剤も保険承認された。治療選択肢が広がる一方、カプセル内視鏡(Capsule endoscopy: CE)による小腸病変評価の精度向上もあり、適切な生物学的製剤の適応とその後の効果モニタリングが大きな課題となっている。当院症例から早期CDに対する適切な治療選択・効果モニタリング法を検討することとした。【方法】当院における早期CD診断ストラテジーを下記に示す。1) 下部消化管内視鏡(CS)で終末回腸病変、2) 腹部単純MRI(DWI併用)で活動性病変(狭窄、肛門病変)を評価。1) 2) いずれも認めない場合、開通性確認をへてCE施行、1) 2) いずれかを認める場合、小腸造影で評価した。平成24年~29年7月に当院で診断された早期CD 45例について、初回MRI・CE(あるいは小腸造影)所見等を踏まえた予後不良因子(若年発症、小腸大腸型、主病変、上部小腸病変、広範小腸病変、肛門病変、体重減少、喫煙)とその後の治療と経過を解析した。【成績】背景は男性 35人、女性 10人の計 45人、平均年齢は 26.7歳、高度狭窄により手術先行となった5例に加えて、予後不良因子3項目以上に該当する症例では32例全例、広範小腸病変・肛門病変を有する症例でも初回から全例に抗TNF- α 抗体製剤が導入されていた。抗TNF- α 製剤が導入された25/37例(67.6%)において、7-29か月(平均14か月)の期間に治療効果判定目的のCEが施行されており、うち17/25例(68%)で小腸の粘膜治癒が確認された。また、残りの6/8例(75%)で治療強化・変更の方針となった。【結論】早期CDに対する適切な治療強度決定のためには、CEによる小腸病変、特に予後不良因子(上部小腸・広範小腸病変)の評価が重要であり、治療効果判定目的のモニタリングにもCEは非常に有用と考えられた。

WS19-2 クロウン病のバルーン内視鏡による病勢評価と内視鏡的バルーン拡張術の外科手術率に対する影響

Impact of the balloon-assisted endoscopy and endoscopic balloon dilation therapy for the surgical rate of Crohn's disease

¹日本医科大学消化器内科学、²日本医科大学多摩永山病院、³日本医科大学千葉北総病院○西本 崇良¹、三井 啓吾¹、片岡 宏章¹、梅田 隆満¹、
高木 信介^{1,2}、大森 順^{1,3}、秋元 直彦^{1,3}、佐藤 航^{1,2}、
鈴木 将大¹、馬來康太郎^{1,2}、江原 彰仁¹、米澤 真興^{1,3}、
田中 周¹、辰口 篤志¹、藤森 俊二^{1,3}、岩切 勝彦¹

【背景と目的】クローン病(CD)は腸管合併症として狭窄を高率に來たし、腸管狭窄に対する外科的切除は短腸症候群や吻合部再狭窄など、患者のQOL(quality of life)を著しく低下させる。バルーン内視鏡(BAE)は、小腸粘膜の詳細な病勢評価と内視鏡的な拡張術を可能としたが、主治医の必要性に応じて施行するBAEや内視鏡的バルーン拡張術(EBD)が、外科手術率の低下といったCD患者に対する有用性に関する情報は限られており、それらを明らかにするため、遡及的な単一施設の横断的研究とコホート研究を実施した。

【対象と方法】2004年7月から2017年6月までに、CD患者に対してDBEが施行され、その後の臨床経過の追跡可能であった連続した55症例(181件)を検討対象とした。なお病勢評価目的のDBEは、各患者の主治医が必要と判断したときに実施した。EBDは症状の有無にかかわらず、内視鏡が通過不能できない、禁忌(5cm以上の狭窄、深い潰瘍の随伴、瘻孔の合併)のない狭窄病変に対して行われた。主要評価項目は、DBEによる病勢評価を行った症例の累積非手術率とし、副次評価項目は、患者背景、一人あたりの平均EBD回数、EBDを行った症例における拡張術を施行した病変数、およびEBDを行った症例の手術率とした。

【結果】性別は、男:女=46:9で、平均年齢は42歳(中央値44、SD 13.0、範囲22-77)。挿入経路は、経口50件(28%)、経肛門が131件(72%)で、うち17例(31%)、58件(32%)でEBDを行った。1人あたりの平均EBD回数は1.5 $\pm$ 0.7回、1検査あたりの拡張術を施行した病変数の平均は1.87 $\pm$ 1.0か所であった。EBDを受けた17例のうち1例(6%)が、EBD後に効果不十分で手術を必要とした。EBDを受けていない38例の患者では、7例(18%)の患者が手術を受けており、非EBD群の手術率は、EBD群の約3倍であったが、非EBD群には早期に手術が必要な複雑な狭窄を有する患者とEBDを必要としない軽度の狭窄のみを有する患者で構成されていた。主要評価項目である、DBEによる病勢評価を行ったCD患者の累積非手術率(追跡期間平均4.7年)は、3年で85%、5年で82%であった。偶発症は腸管穿孔を55例中2例(3.6%)に認めたが、いずれも初回観察時によるもので、拡張術による偶発症は認めなかった。

【結論】EBDは外科手術の必要性は低下させる可能性がある。DBEによる病勢評価を行った症例の累積手術率は低率であり、手術の必要性を明確にすること、また、内科治療の強化を適切に行うことで、外科治療を低減させる可能性が示唆された。初回のDBEは、不十分な内科治療から活動性の高い病変を有していることがあり、慎重に行うべきと考えられた。

ワークショップ19 クロウン病の薬物療法・手術療法のすべて

司会 松井 敏幸(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター(消化器内科))、小金井一隆(横浜国立市市民病炎症性腸疾患科)
コメンテーター 八尾 隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)

WS19-3 バイオ製剤の登場により、クローン病手術症例の臨床的特徴は変化したのか？

Did VAO change the clinical characteristics of cases of Crohn's disease surgery ?

兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

○桑原 隆一、内野 基、皆川 智洋、堀尾 勇規、
後藤 佳子、佐々木寛文、蝶野 晃弘、坂東 俊宏、
池内 浩基

【目的】クローン病の内科的治療は2002年のバイオ製剤の登場により大きく変化した、それが外科手術にもたらす影響や術後の長期的な経過については明らかにされていない。今回我々は1974年9月から2015年12月までに当科で腸管病変に対して手術を行ったクローン病手術症例1,143例を対象に臨床的特徴の変化、術前の内科的治療、手術適応、累積再手術率などについて検討することを目的とした。

【対象と方法】対象は1974年9月から2015年12月までに当科で腸管病変に対して手術を行ったクローン病手術症例1,143例。バイオ製剤が導入される前の2001年以前に初回手術を行った427例を前期群、2002以降に初回手術を行った716例を後期群と定義し、臨床的特徴の変化、術前の内科的治療、手術適応、術後合併症、累積再手術率、死亡原因などをretrospectiveに検討した。

【結果】1、臨床的特徴(前期群:後期群)は男女比=301/126:526/190($p=0.30$)、初発年齢(歳)=22(7-75):23(8-67)($p<0.01$)、初回手術年齢(歳)=26(7-75):33(12-78)($p<0.01$)、病型(小/大/小大)=113/35/279:267/69/380($p<0.01$)であり、初発年齢、初回手術年齢、病型に有意差を認めた。

2、術前の内科治療、EDの施行症例(%)=62.3(202/327):67.9(486/716)($p=0.31$)、EDの量(mg)=1,500(300-2,400):1,100(300-2,400)($p<0.01$)、ステロイドの使用(%)=38.6(104/269):34.7(249/716)($p=0.26$)、5-ASAの使用(%)=81.4(219/269):84.2(603/716)($p=0.29$)であり術前のED療法の頻度、5-ASA、ステロイドの使用に関しては有意差を認めなかったが、免疫調節剤(%)=5.6(24/427):12.5(90/716)($p=0.04$)、バイオ製剤(%)=10.5(45/427):33.5(240/716)($p<0.01$)であり、免疫調整剤とバイオの使用は後期群で有意に増加していた。

3、嗜好品に関しては喫煙(%)33.8(91/269):26.2(188/716)($p=0.02$)、飲酒(%)18.5(50/269):14.3(103/716)($p=0.11$)であり喫煙が後期群で有意に少なかった。

4、手術適応に関しては非穿孔型(%) (狭窄/出血/癌)=54.3(215/15/2):50.4(331/17/12)、穿孔型(%) (瘻孔/膿瘍/穿孔)=44.4(78/49/63):47.2(172/87/78)であり前期と後期で大きな変化は見られなかった。

5、術後合併症(%) (縫合不全)に関しては2.7(10/368):3.0(19/628)であった。

6、累積再手術率(%)は26.8:18.5($p=0.018$)と後期群で有意に低かった。

7、死亡症例に関しては前期群で癌死が7例、短腸症候群3例、その他5例で後期群は癌死のみで9例であった。

【結語】1、バイオ製剤導入後の2002以降に初回手術を行った症例では手術適応や術後合併症には差がなかったが、再手術率が有意に低下していた。2、後期群ではすべての症例が癌死であり、直腸肛門病変の定期的なサーベイランスが重要である。

WS19-4 クロウン病における周術期生物製剤(抗インテグリン製剤、抗TNF α 製剤)治療の安全性比較検討について—術後合併症の観点から—

Risk of Postoperative Complication among Crohn's disease Patients Treated Preoperatively with Anti-integrin and Anti-Tumor Necrosis Factor Agents

¹東邦大学医療センター佐倉病院、²鹿児島大学消化器内科、³The University of Chicago Medicine○山田 哲弘^{1,3}、竹内 健¹、鈴木 康夫¹、小牧 祐雅²、
David Rubin³、櫻庭 篤³

【目的】新たな生物製剤(抗インテグリン製剤)が登場し、その有効性のみならず高い安全性が示されている。抗TNF α 製剤無効の炎症性腸疾患治療として汎用されている一方で、周術期における抗インテグリン製剤の使用について、データは十分とはいえない。今回、術前の生物製剤使用(特に抗インテグリン製剤を中心に)の安全性につき、術後合併症発症の観点から検討したので報告する。

【方法】2014年6月から2016年4月までの間、術前4週間以内にベドリズマブ、抗TNF α 製剤、非生物製剤が使用されたクローン病256手術例を対象とし、各群別の術後30日以内合併症の発症率を比較した。また、術後合併症発症に影響する因子を単変量および多変量解析を用いて検討した。腹腔内膿瘍、創感染、吻合部離開、呼吸器感染症を感染性合併症に、腸閉塞、消化管出血、深部静脈血栓塞栓症、腹痛等を非感染性合併症に定義づけた。

【成績】術前ベドリズマブ40例、抗TNF α 製剤96例、非生物製剤121例のうち、術後30日以内合併症発症(率)はそれぞれ8例(20.0%)、25例(26.0%)、41例(33.9%)であった($p=0.19$)。アルブミン低値(3.6g/dl未満)(オッズ比OR;3.69(95%信頼区間95%CI:1.82-7.56)、 $p=0.0001$)、ヘモグロビン低値(10.5g/dl未満)(OR;4.19(95%CI:2.07-8.58)、 $p<0.0001$)が単変量解析、多変量解析において術後合併症の危険因子として有意であった。また、CRP1.7mg/dl以上(OR;2.77(95%CI:0.88-8.91)、 $p=0.05$)、アルブミン低値(OR;5.46(95%CI:2.07-14.9)、 $p=0.0001$)、ヘモグロビン低値(OR;4.98(95%CI:1.92-13.0)、 $p=0.0003$)が単変量解析にて感染性合併症の危険因子であり、ベドリズマブ使用の有無(OR;0.17(95%CI:0-1.11)、 $p=0.06$)は感染性合併症抑制の傾向にあった。多変量解析にてアルブミン低値(OR;5.57(95%CI:1.78-17.4)、 $p=0.003$)が感染性術後合併症の危険因子であった。アルブミン低値(OR;2.04(95%CI:0.87-4.65)、 $p=0.08$)、ヘモグロビン低値(OR;2.15(95%CI:0.95-4.75)、 $p=0.06$)、喫煙の有無(OR;2.32(95%CI:0.93-5.45)、 $p=0.06$)が単変量解析にて非感染性合併症の危険因子として傾向を認め、アルブミン低値(OR;2.63(95%CI:1.09-6.37)、 $p=0.03$)が多変量解析において有意であった。

【結論】術前にアルブミン低値およびヘモグロビン低値であると術後合併症発症の危険性が高い。アルブミン低値については感染性合併症、非感染性合併症ともに危険因子であった。ベドリズマブ使用の有無による術後合併症増加は明らかではなかった。さらなる比較臨床試験が必要と思われる。

ワークショップ19 クロウン病の薬物療法・手術療法のすべて

司会 松井 敏幸(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター(消化器内科))、小金井一隆(横浜国立市民病院炎症性腸疾患科)
コメンテーター 八尾 隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)

WS19-5 クロウン病アダリムマブ治療における成分栄養療法併用による二次無効予防効果についての検討

Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease

¹大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学、²兵庫医科大学炎症性腸疾患内科○杉田奈央子¹、鎌田 紀子¹、渡辺 憲治²、藤原 靖弘¹

【目的】我々はinfliximab (IFX) 維持投与継続における成分栄養療法 (ED) 併用の有効性を報告してきた。今回、adalimumab (ADA) 寛解維持療法におけるED併用の有用性を臨床的、薬物動態的に検討した。【方法】2010年11月から2015年8月までに当科でADAを導入したクローン病 (CD) は149例で、一次無効や副作用によるADA中止例を除いて28週以上ADA維持投与された117例を対象とした。うちED900kcal/day以上の摂取群25例をED群と900kcal/day未満の摂取群92例を非ED群とした。臨床症状や内視鏡的増悪などにより治療の追加や変更、入院、手術を要した例を効果減弱 (LOR) と定義した。我々はKaplan-Meier法にて累積非LOR率を検討しED群、非ED群を比較した。また対象患者をIFX使用群、非使用群のサブグループに分けて同様に比較した。ED摂取量とADA-LORリスクとの関連についてはCox比例ハザード回帰分析にて評価した。ADA-LORに対するIFX使用歴とED摂取量との相互作用についても評価した。また血清採取の同意を得られた患者より血清ADA濃度とTNF α 値をELISA法で測定した。【結果】全症例においての累積非LOR率は1年78.9%、3年50.5%であった。累積非LOR率は有意にED群が高かった ($p=0.023$)。Bioナীব型例では、ED群の累積非LOR率は非ED群に対して有意に上回らなかった ($p=0.388$) が、IFX不応不耐例ではED群で高い傾向にあった ($p=0.052$)。ED摂取はADA-LORに対する独立した予防因子ではなかったが (adjusted HR=0.725; 95%CI: 0.448-1.180; $p=0.196$)、IFX使用歴とED摂取量の相互作用を評価した結果、IFX不応不耐群においては摂取量が増えるごとに有意にADA-LORのリスクの低下をみとめた (p for interaction < 0.20)。血清ADA濃度はED群、非ED群において差は認めなかったが血清TNF α 値についてはED群で有意に低値であった。(28週: $p=0.044$ 、52週: $p=0.043$) 【結論】IFX不応不耐例のADA治療においてED併用は摂取量依存性にLORリスクを低下させた。併用EDによるTNF α 低下が、その一因である可能性が示唆された。

WS19-6 手術症例からみたクローン病生物学的製剤治療例に対する手術のタイミング

Optical timing of Surgery for the Crohn's patients treated with biologics

横浜国立市民病院炎症性腸疾患科

○二本 了、小金井一隆、辰巳 健志、黒木 博介、小原 尚、杉田 昭

クローン病 (以下、CD) に対し生物学的製剤 (以下、Bio) は有効な治療薬である。一方ではBioを使用しても手術を要する症例があり、近年はBio長期治療後に手術が必要な症例も認められる。【目的】Bio治療中のCD症例に対する手術のタイミングを明らかにする。【対象】Bioを3回以上使用して腸管手術を行ったCD276例 (男190例、女86例)、発症時年齢は中央値22歳 (1-76)、手術時年齢は36歳 (10-77)、病型は小腸大腸型205例 (74.3%)、小腸型44例 (15.9%)、大腸型27例 (74.3%) であった。【方法】治療中に新たに出現した病変、Bioの適応となった病態と手術時の病態、治療変更をした症例、切除標本での活動性潰瘍の有無を検討した。【結果】BioとしてInfliximab (IFX) 244例、Adalimumab (ADA) 80例 (重複あり) が使用されていた。Bio導入となった適応は病態別に、活動性病変のみで狭窄・瘻孔のない群121例、狭窄のみで内外瘻のない群52例、内瘻あるいは外瘻を合併した群56例、肛門部病変のみの群16例、再発予防の群25例であった。Bio導入時の適応が活動性病変、狭窄、肛門病変、再発予防であった群の手術理由として狭窄が75例 (62.0%)、例41 (78.8%)、10例 (62.5%)、15例 (48.4%) と最も多く、瘻孔で導入された群での手術理由は瘻孔が35例 (62.5%) と最も多かった。Bio導入から手術までの治療期間は中央値31.0か月 (2.0-164.0) で、1年未満67例 (24.3%)、1年以上2年未満52例 (18.8%)、2年以上3年未満38例 (13.8%)、3年以上119例 (43.1%) であった。Bio治療中に導入時には認めなかった新たな病変が168例 (60.9%) に出現し、内訳は重複を含め狭窄が114例、内瘻が40例、膿瘍が25例、外瘻が15例、直腸瘻が5例、痔瘻が4例、直腸癌が3例、腸管穿孔が2例であった。Bio治療法の変更は114例 (41.3%) に行われており、内容はIFXからADAまたはADAからIFXの変更のみが43例、倍量投与33例、変更・倍量投与14例、期間短縮12例、倍量投与・期間短縮7例、その他5例であった。治療変更後から手術までの期間は中央値12.7か月 (0.5-92.5)、Bio導入時の病態が活動性病変63例では13.0か月 (0.7-92.5)、狭窄15例では15.9か月 (3.2-54.2)、瘻孔14例では7.5か月 (0.5-21.0) と瘻孔合併群で短かった。切除標本があった247例中216例 (82.4%) に活動性潰瘍を認めた。【結語】クローン病生物学的製剤治療例で手術を必要とした症例では、狭窄や内外瘻の治療例でそれぞれの病態が改善せずに手術となった症例が多かった。切除標本上の潰瘍治癒率は低く、瘻孔を合併した症例では手術に至るまでの時間が短く、生物学的製剤治療中に治療効果が減弱した場合には画像検査で腸管病変を評価し、手術適応とされている病変を認めた場合は時期を遅らせずに手術を行うべきであると考えられた。

ワークショップ19 クローン病の薬物療法・手術療法のすべて

司会 松井 敏幸(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター(消化器内科))、小金井一隆(横浜市立市民病院炎症性腸疾患科)
 コメンテーター 八尾 隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理態学)

WS19-7 クローン病インフリキシマブ効果減弱症例に対するステロイドブリッジ(プレドニゾロン・ブデソニド)治療の有用性

Efficacy of glucocorticosteroids for loss of treatment response to infliximab maintenance therapy in patients with Crohn's disease

藤田保健衛生大学消化管内科

○長坂 光夫、鎌野 俊彰、大宮 直木

【目的】近年クローン病(CD)症例に対してインフリキシマブ(IFX)2次無効や効果減弱(LOR)のため治療に難渋する症例が増加している。我々はこれまでにIFX治療中のLOR症例に対してIFX継続の為に経口プレドニゾロン(PSL)によるブリッジ治療の有効性を報告してきたが、2016年12月からは副作用の少ないブデソニド経口剤(BUD)の処方が可能になった。今回、CD-LOR症例に対するステロイドブリッジ治療としてPSLおよびBUDブリッジ治療の有効性を比較検討した。【対象・方法】当科で2017年8月までにCDに対してIFX増量やアザチオプリン(AZA)併用で改善した症例を除くLOR症例に対して8週後の次回IFX投与日の1~2週間前の臨床症状増悪(腹痛・下痢回数の増加・倦怠感・食思不振など)時より経口ステロイドブリッジ治療として投与し、8週後のIFX投与直前の臨床症状(便回数)、血清CRP値、CDAI(Crohn's disease activity index)に関してブリッジ治療前のIFX投与日と比較検討した。【結果】ステロイドブリッジ治療の内訳はPSLブリッジ10例、BUDブリッジ10例でPSLブリッジ症例の性別は男性9例、女性1例、病型は小腸大腸型7例、大腸型3例、年齢中央値33(20-50)歳、罹病期間8(3-24)年、AZA併用あり3例、なし7例、IFX投与までの1タームの経口PSL総投与量は97.5(60-165)mgであった。IFX投与日の排便回数はブリッジ治療前5(2-8)行/日、ブリッジ治療後4(2-6)行/日で有意差は認めなかった($P=0.14$)が、倦怠感、食思不振などの自覚症状は改善していた。血清CRP値はブリッジ前3.3(0.06-5.9)mg/dl、ブリッジ後1.7(0.04-4.53)mg/dlと有意に改善し($P<0.03$)、CDAIもブリッジ前276.46(162.48-327.45)、ブリッジ後184.8(156.28-274.85)と有意に改善していた($P<0.05$)。BUDブリッジは10例でPSLからの移行が7例であった。排便回数は5(4-10)→4(3-6)行/日で($P<0.05$)有意差を認めた。血清CRP値0.21(0.02-3.96)→0.37(0.02-1.53)mg/dlと有意差はなし、CDAI242.675(172.1-313.12)→228.73(148.04-290.11)($P<0.05$)と有意差を認めた。BUDブリッジ症例はPSLからの移行例でより効果がある傾向にあった。【考察】CD-LOR症例に対するPSL、および全身副作用の少ないBUDによるステロイドブリッジ治療はIFX維持療法継続に有用と推測された。

WS19-8 Crohn病における生物学的製剤の腸管病変への影響

Influence of biological agents on intestinal lesions in Crohn's disease -Cumulative surgical rate and reasons for surgery-

福岡大学筑紫病院

○佐藤 祐邦、矢野 豊、平井 郁仁、松井 敏幸、東 大二郎、二見喜太郎

【背景】クローン病は若年で発症する難治性炎症性腸管障害である。経過中に腸管の狭窄や瘻孔が生じ、特に長期経過例では頻回の外科的手術となることも稀では無い。内科的治療としては、生物学的製剤の登場により外科的手術までの期間延長が報告されている。【目的】生物学的製剤の有無による2回目の手術の累積手術率と、生物学的製剤の保険適応前後での初回手術理由の変化を明らかにすること。【対象と方法】当院で初回手術をした304例のうち、2回目の手術までの期間が1年未満を除く279例を対象とした。検討項目は、1)初回手術日から2回目の手術日までの累積手術率、2)初回手術と2回目の手術理由の比較、3)診断年別の初回手術理由の比較とした。1)全279例、生物学的製剤あり99例となし180例を対象とし、2回目の手術日or最終観察日をエンドポイントとし、 Kaplan-Meier法で解析した。2)全279例と、そのうち2回目の手術が施行された104例を対象とし、手術理由と手術の主病変部位を比較した。また、小腸病変と2回目の手術の関係も解析した。3)全279例のうち、Infliximabが保険適応となった2002年から2014年までの13年間の診断81例と、それ以前の1989年から2001年までの13年間の診断146例を対象とし、手術理由と手術の主病変部位を比較した。【結果】1)2回目の手術の累積手術率は、全279例では、5年20%、10年38%、15年48%、20年60%となった。また、生物学的製剤ありでは、5年13%、10年23%、生物学的製剤なしでは、5年24%、10年44%となった。2)2回目の手術と初回手術は、手術理由に有意差は無かった。手術の主病変部位は、2回目の手術が初回手術と比較して有意($p=0.002$)に小腸が多く大腸が少なかった。次に、主病変部位が小腸であるかどうかと、2回目の手術があるかどうかの関係を解析すると、主病変部位が小腸であると2回目の手術になりやすい(オッズ比2.7; 95%信頼区間1.44-5.12, $p=0.002$)結果となった。3)2002-2014年の診断例は1989-2001年の診断例と比較すると、手術理由では有意($p=0.003$)に狭窄が多く、また、有意($p=0.005$)に瘻孔が少なかった。手術の主病変部位では、小腸と大腸のいずれもその割合に有意差は無かった。【考察】2回目の手術理由では小腸病変が有意に増加していたが、狭窄と瘻孔の増加率に有意差は無かった。これは主に長期経過による小腸病変の多発や複雑化が考えられ、小腸病変には生物学的製剤は効きにくいとも推測された。臨床的には生物学的製剤により粘膜治癒し、小腸狭窄が発生することによる手術が懸念されている。しかし、本検討結果によると、少なくとも2回目の手術の累積手術率が約24%となるまでには、生物学的製剤ありで約10年、なしで約5年となった。つまり、生物学的製剤の使用により、2回目の手術までの期間が約5年間延長していた。従って、小腸狭窄を懸念して生物学的製剤の投与を見送るよりも、積極的に投与をした方が長期的には良好な結果となる可能性がある。さらに、小腸病変に対する効果は限定的であり、治癒過程において手術を要する程に高度な狭窄にはなりにくいことも推測された。【まとめ】生物学的製剤により、2回目の手術の累積手術率は約5年間延長していた。生物学的製剤はCrohn病の手術や自然史を良好にしていることが推測された。

ワークショップ19 クローン病の薬物療法・手術療法のすべて

司会 松井 敏幸(福岡大学筑紫病院臨床医学研究センター(消化器内科))、小金井一隆(横浜市民病院内炎症性腸疾患科)
コメンテーター 八尾 隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)

WS19-9 クローン病患者の腸管再手術に対する術後内科治療の影響

The effect of postoperative therapies against subsequent intestinal surgery in patients with Crohn's disease

¹九州大学病院光学医療診療部、

²九州大学大学院病態機能内科学

○永田 豊^{1,2}、江崎 幹宏²、冬野 雄太²、岡本 康治²、
藤岡 審^{1,2}、平野 敦士²、梅野 淳嗣²、鳥巢 剛弘²、
森山 智彦²、北園 孝成²

【背景】 クローン病(CD)は狭窄や穿通などの腸管合併症により経過中に高率に腸管手術を必要とする。さらには、高率に術後再発をきたし、再度手術が必要となる症例も少なくない。免疫調節薬(IM)や抗TNF α 抗体製剤はCDの内視鏡的術後再発を抑制することが示されており、再手術のリスクも低下させる可能性がある。

【目的】 CD術後内科治療が再手術に与える影響を検討すること。

【対象と方法】 当科通院中のCD患者で2002年以降に初回の腸管手術が施行され、術後経過の詳細な検討が可能であった104例を対象とした。対象例の初回手術後の臨床経過を週及的に追跡し、臨床像および術後内科治療と再手術の関連を検討した。なお、抗TNF α 抗体製剤およびIMは手術後1年以内に開始されたものを術後内科治療と定義した。腸管手術は腸管切除または狭窄形成術が施行された場合とし、肛門病変に対する手術は除外した。観察期間は初回手術日から再手術日または最終観察日までと定義した。累積再手術率についてはKaplan-Meier法を用い、Log-Rank検定並びにCox比例ハザードモデルで再手術と各項目の関連を検定した。

【結果】 104例の初回手術理由は狭窄58例(56%)、穿通41例(39%)であり、その他は出血2例、腫瘍2例、内科治療抵抗1例であった。IMは術後1年以内に22例(21%)で開始されていたが、そのうち11例は初回手術前に導入されていた。抗TNF α 抗体製剤は23例(22%)で初回手術前より導入され、そのうち17例では術後も継続投与されていたが、5例では製剤変更、1例は副作用のため中止されていた。また、31例では術後に新たに抗TNF α 抗体製剤が導入され、計53例(51%)で投与されていた。なお、IMと抗TNF α 抗体製剤は11例(11%)で併用されていた。中央値62.5ヶ月の観察期間において29例(28%)で再手術が施行され、累積再手術率は5年で21.6%、10年で34.7%と算出された。発症年齢、喫煙歴を含む臨床像と再手術に明らかな関連は認めなかったが、術後内科治療のうちIM投与例($P = 0.014$)ならびに抗TNF α 抗体製剤投与例($P = 0.041$)ではいずれも累積再手術率が有意に低かった。多変量解析においても術後のIM投与[ハザード比0.11、95%信頼区間0.01-0.52]と抗TNF α 抗体製剤投与[ハザード比0.36、95%信頼区間0.13-0.85]はともに再手術を低下させる因子として抽出された。

【結語】 IMならびに抗TNF α 抗体製剤による術後内科治療はCD患者において再手術率を低下させる可能性が示唆された。

ワークショップ20 大腸がん化学療法の最前線

司会 山田 康秀(浜松医科大学医学部医学科臨床腫瘍学講座)、沖 英次(九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科))

WS20-1 切除不能大腸癌症例における化学療法時の骨格筋量測定の意義

Skeletal muscle volume is a significant prognostic factor in patients with metastatic colorectal cancer

熊本大学大学院消化器外科学

○宮本 裕士、日吉 幸晴、大徳 暢哉、澤山 浩、
岩槻 政晃、馬場 祥史、吉田 直矢、馬場 秀夫

【目的】カヘキシア(cachexia)とは癌に関連した多因性の代謝異常をきたした症候群であり、不可逆的な骨格筋の減少を特徴とする。カヘキシアによりQOLの低下を来すばかりでなく、進行がん患者における治療効果の低下、長期予後の不良をもたらすと考えられている。今回、全身化学療法を施行した切除不能大腸癌における1st lineならびにsalvage line症例における骨格筋量やその変化が長期予後に及ぼす影響について検証した。【方法】当科で全身化学療法を施行した切除不能大腸癌症例中、1st lineの化学療法を受けた182例、salvage lineの化学療法を受けた36例を解析した。画像解析ソフト(SYNAPSE VINCENT)を用いて、治療前CTにおける第3腰椎(L3)レベルの骨格筋面積(cm²)を計測し、身長2で補正した値(cm²/m²)を骨格筋量の指標として使用した。1st lineを受けた症例は男女別に測定値の25%(第1四分位点)以下を低骨格筋群とし、高骨格筋群と長期予後について比較検証した(解析1)。また、1回目の画像評価が1-3か月以内になされている148例に対し、治療前との骨格筋量の変化率を測定し、減少率が5%より高いものを骨格筋減少群とし、非骨格筋減少群と長期予後について比較を行った(解析2)。Salvage lineを受けた症例は男女別に測定値の中央値をカットオフとし、中央値以下を低骨格筋量群とし、高骨格筋量群と長期予後について比較検証した(解析3)。【結果】(解析1) 182名中低骨格筋群/高骨格筋群は45名(25%)/137名(75%)であり、両群間の背景因子BMIが低骨格筋群において低値である以外は差を認めなかった。Overall survival(OS)、Progression free survival(PFS)ともに低骨格筋群と高骨格筋群で有意差は認めなかった(log rank OS: p=0.917; PFS: p=0.740)。(解析2) 148例中、骨格筋減少群/非骨格筋減少群は22例(15%)/126例(85%)であり、両群間に有意差は認めなかった。OS中央値は骨格筋減少群が17.2か月、非減少群が28.2か月と有意に骨格筋群が短かった(p<0.01)。PFSに関しても骨格筋減少群が9.0か月、非減少群が10.3か月と有意に骨格筋群が短かった(p=0.03)。多変量解析の結果、骨格筋減少は独立した予後因子であった(HR=2.079; 95% CI=1.194-3.619; p=0.010)。(解析3) 低骨格筋群/高骨格筋群は17名(47%)/19名(53%)であり、両群間の背景因子では低骨格筋群が有意にTAS102 firstの化学療法を受けた割合が高かった。Salvage line治療からOSに関しては、低骨格筋群が2.7か月、高骨格筋群が7.3か月と低骨格筋群が有意に短い結果であった(p<0.01)。Time to treatment failureは、低骨格筋群が0.9か月、高骨格筋群が2.3か月と低骨格筋群が有意に短い結果であった(p=0.03)。【結語】切除不能大腸癌における1次治療において、治療前骨格筋量は予後との関連性は認めなかったが、治療早期の5%以上の骨格筋量の減少が予後不良因子となり得ることが示唆された。よりカヘキシア状態が進行したsalvage line化学療法の際は、治療前の骨格筋量が低いことは予後不良因子であった。

WS20-2 大腸癌化学療法の効果における全身性炎症の関与と炎症関連分子の検討

Impact of systemic inflammation on chemotherapy outcome in patients with colorectal cancer

¹福島県立医科大学消化管外科学、²埼玉医科大学国際医療センター、³福島県立医科大学先端癌免疫治療研究講座○柴田 昌彦^{1,2,3}、権田 憲士^{1,2}、氏家 大輔¹、芦澤 舞¹、
菊池 智宏¹、岡山 洋和¹、藤田正太郎¹、坂本 渉¹、
遠藤 久仁¹、斎藤 元信¹、門馬 智之¹、大木 進司¹、
三村 耕作^{1,3}、山口 茂樹²、河野 浩二¹、南川 一夫¹、
小山 勇²、竹之下誠^{1,3}

大腸癌の化学療法は様々な薬剤の登場に伴い進歩が著しく予後の延長が期待される。癌における炎症は化学療法の効果や生存期間、栄養状態や免疫能といった宿主要因に影響を及ぼすとされて注目されている。我々は炎症の指標とされるNLR(neutrophil/lymphocyte ratio)の化学療法の効果や有害事象に対する影響を、化学療法を施行したStage IV大腸癌患者で検討した(検討I)。さらに炎症に関連するVEGFと炎症性サイトカインであるIL-17については、すべてのStageを含む大腸癌未治療患者64例で検討した(検討II)。
[検討I] 患者はmFOLFOX+Bevacizumabを投与したStage IV大腸がん患者288例で4サイクル投与時に効果を判定した。投与前のNLRを測定し3.0でNLR高値群と低値群に分けて比較した(NLR高値群137例/低値群151例)。化学療法の効果はPR症例(NLR高値群/低値群)は13例(9.5%)/49例(32.5%)でNLR低値群に高く(p<0.05)、PD症例は83例(60.6%)/44例(29.1%)で高値群に高かった(p<0.05)。Grade2以上の消化器有害事象はNLR高値群に高かった(p<0.05)。予後はNLR高値群で有意に不良であった(p<0.05)。またNLR値はalbumin、prealbumin、retinol binding protein、transferrinなどの栄養指標と負の相関を(すべてp<0.005)、CRP値と正の相関(p<0.005)を、細胞性免疫能の指標とされるPHAリンパ球幼若化能のSI(stimulation index)値と負の相関を示した(すべてp<0.005)。
[検討II] 血中VEGF濃度と末梢血リンパ球のPHA刺激によるIL-17の産生はともにStage IVで最も高値を示し、両者ともにNLRと有意に正の相関を示した。またNLRと同様に栄養指標・SIと負の相関(p<0.05)を示し、Stage I+IIでは差がなかったがStage III+IV症例ではIL-17高産生群、VEGF高値群で予後が不良だった。このように癌患者の炎症状況は化学療法の効果に影響を及ぼし、炎症のメカニズムにはIL-17やVEGFが関与すると推測された。

ワークショップ20 大腸がん化学療法の最前線

司会 山田 康秀(浜松医科大学医学部医学科臨床腫瘍学講座)、沖 英次(九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科))

WS20-3 TFTD耐性化におけるピリミジン合成系酵素 Thymidine kinase 1発現の意義 Thymidine kinase 1 is an essential kinase to exert FTD cytotoxicity

¹九州大学大学院消化器総合外科、

²九州大学大学院薬学研究院抗がん剤育薬共同研究部門

○枝廣圭太郎¹、北尾 洋之²、中西 良太¹、久保 信英¹、
中島雄一郎¹、安藤 幸滋¹、佐伯 浩司¹、沖 英次¹、
前原 喜彦¹

【背景】新規ヌクレオシド型抗腫瘍薬であるTFTD(開発コード:TAS-102:トリフルリジン(FTD)とチピラシル塩酸塩の配合剤)は、5-FUを含む標準治療による前治療に不応となった進行再発大腸癌への有効性が示されている。薬効成分であるFTDが癌細胞に取り込まれることにより抗腫瘍効果を発揮すると考えられているが、その作用機序、耐性化のメカニズムについては未解明な点が多い。これまでの知見より、細胞内でのFTDのリン酸化に関わっている酵素であるThymidine kinase1(TK1)が、FTDの抗腫瘍効果へ強い影響を及ぼしていることが予想される。【目的】TK1がFTDの薬剤感受性を規定している因子であるかを分子レベルで明らかにする。【対象】ヒト大腸癌細胞株(DLD1)より樹立した以下の細胞を用いて解析を行った。FTD長期暴露により樹立されたFTD耐性株(DLD1-FTD)、FTD耐性株にTK1を安定的に発現させた細胞株、ゲノム編集技術CRISPR/Cas9システムを用いて樹立したTK1ノックアウト細胞株。【方法】ピリミジン合成経路に関わる因子のタンパク・遺伝子発現プロファイルをウェスタンブロット法、qPCR法を用いて評価した。また、各細胞株におけるFTDに対する感受性を薬剤感受性試験を用いて評価した。【結果】ピリミジン合成経路に関わる因子のタンパク・遺伝子発現について検討した結果、DLD1-FTDではTK1の機能的発現が消失していた。DLD1-FTDに機能的なTK1を発現させた細胞株では、FTDに対する感受性がDLD1と同等レベルまで回復した。また、DLD1へのsiRNAによるTK1の発現抑制では、DLD1-FTD程のFTD耐性化を実現できなかったが、DLD1のTK1ノックアウト細胞株では、DLD1-FTDと同等レベルのFTD耐性を示した。【結語】DLD1のFTD耐性株では、耐性化の過程でTK1の機能的発現の消失が起これ、その耐性化はTK1発現により解消した。また、ゲノム編集技術CRISPR/Cas9システムにてTK1発現を完全に消失させることによりDLD1はFTD耐性を獲得した。TK1は単独で、FTD感受性を規定する因子であることが示された。

WS20-4 大腸がん化学療法における臨床研究 ～ West Japan Oncology Groupの取り組み～ Clinical trial for metastatic colorectal cancer in West Japan Oncology Group

静岡県立静岡がんセンター消化器内科

○山崎健太郎

West Japan Oncology Group(WJOG;西日本がん研究機構)は1990年に設立された肺がんを対象とした臨床研究グループが母体となり、2000年にはNPO化(West Japan Thoracic Oncology Group)、2007年以降は消化器がん、乳がんも含め複数の癌腫に対する臨床研究を行うグループとして現在に至る。2017年7月時点で278施設、989名のメンバーがWJOGに参加しており、WJOG消化器グループでは胃がん、大腸がんに対して計10(計画中1、登録中3、追跡中6)の臨床研究を実施している。

これまでに報告した切除不能大腸がんに対する臨床研究としてWJOG4407G、WJOG6210G、WJIG6510Gの3つの臨床試験がある。WJOG4407Gは初回治療例を対象にFOLFOX+ベバシズマブとFOLFIRI+ベバシズマブを比較した第III相試験、WJOG6510Gはフッ化ピリミジン+オキサリプラチン+ベバシズマブ不応、不耐例を対象にFOLFIRI+ベバシズマブとFOLFIRI+パニツムマブを比較する第II相試験、WJOG6510Gはフッ化ピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン不応、不耐例を対象にイリノテカン+セツキシマブとイリノテカン+パニツムマブを比較した第II相試験であり、いずれもガイドライン上では各治療ラインにおける標準治療の一つとして記載されているものの、エビデンスが不十分であった。このような背景から試験が立案、計画、実施され、その結果は実地診療で治療を選択する際に参考となるデータを提供することができたと考えている。現在、新たな治療法の開発を目的に、初回治療例を対象にFOLFOXIRI+ラムシルマブとFOLFIRI+ラムシルマブを比較する第II相試験(WJOG9216G)、標準治療不応、不耐例を対象にTFTDとセツキシマブの併用療法の有効性、安全性を確認する第II相試験(WJOG8916G)も進行中であり、これらが大腸がんに対してより有効な治療選択肢となることを期待している。また近年、治療選択に資するバイオマーカー開発の必要性が広く認識されているが、現時点で実地診療で可能なバイオマーカーは抗EGFR抗体薬の無効予測因子としてのRAS遺伝子変異のみである。WJOG消化器グループとしても新たなバイオマーカー探索を目的として、各試験に不随したトランスレーショナルリサーチも積極的に行っている。

本発表では、大腸がんに対するWJOGのこれまでの臨床研究結果、および現在計画、実施中の研究に関して報告する。

ワークショップ20 大腸がん化学療法の最前線

司会 山田 康秀(浜松医科大学医学部医学科臨床腫瘍学講座)、沖 英次(九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科))

WS20-5 当施設における大腸がん化学療法と研究開発
Clinical and basic research of chemotherapy
for colorectal cancer in CIH

がん研有明病院消化器化学療法科

○篠崎 英司

大腸がん化学療法は、ここ数年来、1次治療における bevacizumab と抗EGFR抗体の使い分けが議論となってきた。効果予測の biomarker が KRAS から RAS status になっても使い分けに明確な結論が出せなかったが、さらに包括的 biomarker とも言える sidedness まで含めた治療対象の絞り込みにより、RAS 野生型で原発が左側結腸の腫瘍には抗EGFR抗体の効果が高いことの一定のコンセンサスが導き出された。当施設においてもこれを受けて治療選択に変化が見られるようになってきた。また、2次治療においては3種の血管新生阻害剤 bevacizumab、ramucirumab、afibercept が本邦で承認されているが、これらの使い分けが現在議論となっている。以前より bevacizumab の効果予測因子として、血中の血管新生因子などの多くの研究がおこなわれてきたが、明確な biomarker の発見には至っていない。ramucirumab の第III相試験の biomarker 研究において VEGF-D が効果予測因子になることが報告され、改めて血管新生阻害剤における サイトカイン の効果予測因子としての意義がクローズアップされている。血管新生因子は on-off 型の biomarker ではないため、cut-off の設定が難しく、その生物学的意義も不明な点が多い。したがって臨床的な意義は未だ明確な結論はなく当院でも基礎研究を含めた試行錯誤を行っている。さらに、肺がん同様、大腸がんにおいても BRAF 遺伝子をはじめ、HER2、MSI など rare fraction に対する治療開発が進んできた。当施設においてもこれらの rare fraction での分子標的薬の開発治験や IST への参加オプションを模索するとともに、archival tissue などを用いてターゲットの大規模な profiling を行い、幾つかの新たな知見を得ている。また、国家規模の GISCSCREEN の枠組みへの参加などを通し、NGS ベースの遺伝子解析の機会が増えたことで、その他の分子標的薬の開発治験にも参加することができるようになってきた。院内においては NGS ベースの liquid biopsy の研究も現在行っており、治療効果モニタリングの可能性などの検討を行っている。日本と欧米で大きく治療方針の異なる直腸がんにおいては(化学)放射線療法に induction や consolidation chemotherapy を併用することで良好な治療効果を得ており、今後根治的・非手術療法も視野に入れた治療戦略を検討している。

WS20-6 切除不能 BRAF 変異型大腸がんに対する治療戦略

Optimal treatment for the patients with BRAF mutant metastatic colorectal cancer

愛知県がんセンター中央病院薬物療法部

○谷口 浩也、三谷誠一郎、室 圭

【背景】BRAF 変異型切除不能進行再発大腸がん(mCRC)の頻度は約4-7%であり、BRAF 野生型に比較して極めて予後不良である。欧州のガイドラインでは、1次化学療法として FOLFOXIRI + ベバシズマブ療法が推奨されている。2次化学療法以降では、BRAF 阻害剤 + MEK 阻害剤 + 抗EGFR抗体薬など新規分子標的薬併用療法が期待されているが、現状では BRAF 野生型と同様の治療が行われている。【目的】BRAF 変異型 mCRC に対する化学療法の治療成績を明らかにし、適切な治療戦略を考察すること。【対象と方法】2007年1月から2016年12月までに当院を受診し BRAF 変異型と診断された mCRC 患者71例を対象とし、化学療法の治療成績について検討した。【結果】患者背景は、年齢中央値60(範囲28-85)歳であり女性(64%)、右側結腸原発(55%)、低分化癌(40%)、腹膜転移(62%)の頻度が高い傾向にあった。根治術後再発症例22例のうち18例で補助化学療法(オキサリプラチン併用療法は5例のみ)が行われていたが13例(62%)が術後早期もしくは補助化学療法終了後6か月以内の再発であった。1次化学療法の治療成績は、奏効割合18%、無増悪生存期間中央値5.4ヵ月、生存期間中央値13.5ヵ月と、極めて不良であった。また、右側原発と左側原発では生存期間中央値に差を認めなかった。FOLFOXIRI 併用療法を7例に実施したが、他の治療レジメンと治療成績に大きな差を認めなかった。3例で肝転移の Conversion (R0 切除)が行えたが、うち2例で早期再発をきたした。1次治療継続中の6例と Conversion 後再発をきたしていない1例、初回治療継続中の症例を除き、51例が2次治療を実施できた(2次治療以降割合80%)。しかしながら、2次治療の治療成績は奏効割合7%(奏効例は全例抗EGFR抗体 + BRAF 阻害剤併用療法実施例)、無増悪生存期間2.5ヵ月、全生存期間6.2ヵ月と極めて不良であった。【結論】BRAF 変異陽性大腸がんは、術後早期再発例が多く、1次治療、2次治療の成績いずれも不良であった。術後補助療法、1次治療レジメンの強化には、診断後早い段階で BRAF 遺伝子検査が必要である。また、治療成績の改善には、2次治療以降での新規治療薬が必要と考えられた。

ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 三森 教雄(東京慈恵会医科大学外科学講座消化管外科)、瀬戸 泰之(東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)

VF1-1-1 食道癌に対する鏡視下食道切除再建術における合併症低減に向けた取り組み

Strategies to reduce complications in thoracoscopic and laparoscopy-assisted surgery for esophageal cancer

九州大学大学院消化器・総合外科

○佐伯 浩司、中島雄一郎、春田 泰宏、藤本 禎明、
松岡 弘也、家守 智大、川副 徹郎、廣瀬 皓介、
佐々木 駿、城後友望子、是久翔太郎、谷口 大介、
枝廣圭太郎、工藤 健介、中西 良太、久保 信英、
安藤 幸滋、沖 英次、前原 喜彦

【背景】食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術においては、術後の反回神経麻痺発生率が高いとの報告があり、手術手技の工夫が求められる。一方、食道再建術における吻合部関連合併症は血流障害がその主たる発生要因と考えられている。我々は、経時的ICG蛍光法を用いた外翻三角吻合および吻合部への大網被覆を標準的な再建術式としてきた(J Am Coll Surg 2015, 2016)。【目的】腹臥位胸腔鏡下食道切除術におけるEnergy-less反回神経リンパ節郭清術、および血流を最大限に意識した腹腔鏡補助下胃管再建の有用性を明らかにする。【手術術式】1) 胸部食道癌に対する鏡視下食道切除術: 2014年4月より、両肺換気、人工気胸併用による腹臥位による胸腔鏡下食道切除術を導入した。胸腔操作は5 or 6ポートにて行う。まず、食道背側の胸膜を剥離し、中・下縦隔、右上縦隔、左上縦隔の順に操作を行う。導入前期は、反回神経リンパ節郭清を行う際、神経近傍における操作はハサミによる鋭的剥離を基本とした(前期群: n=25)。2015年11月からは、神経近傍の小血管切離に際して、出血予防を目的に4mmの体内用結紮小クリップを使用した(後期群: n=39)。2) 食道再建: 5ポートによる腹腔鏡操作、胸骨後経路、大弯側胃管再建を標準としている。十分な距離を保ちつつ、右胃大網動静脈、右胃動静脈を温存し、上腹部小開腹創から遊離された胃を体外に挙上し、3.5cm幅の細径胃管を作成する。ICG蛍光法を用い胃管と大網の血流を評価し、吻合部を決定するとともに血流良好な範囲で大網を適切にトリミングする。食道胃管吻合はリニアステープラーによる外翻三角縫合を基本とし、血流の保たれた大網で吻合部を被覆する。【方法】(検討1) 反回神経麻痺の検討: 反回神経リンパ節郭清の際、ハサミによる鋭的剥離を施行した前期群(n=25)と、小クリップを使用した後期群(n=39)において、術後成績を比較検討した。(検討2) 吻合部関連合併症の検討: 腹腔鏡補助下胃管再建を施行した110例(食道癌108例、炎症性食道疾患2例)において、縫合不全と吻合部狭窄の発生率を検討した。【結果】(検討1): 前期群と後期群の間で、年齢、性別、病変部位、cStage、術前治療の有無、胸腔鏡操作手術時間・出血量に差を認めなかった。術後肺合併症(前期群12% vs 後期群3%)、縫合不全(前期群8% vs 後期群0%)発生率に両群間で差を認めなかったが、反回神経麻痺は後期群で有意に少なく(前期群24% vs 後期群5%, $P<0.05$)、術後在院日数も短縮された(前期群中央値27日 vs 後期群19日, $P<0.05$)。(検討2): 食道癌108例中38例に術前化学療法、25例に術前化学放射線療法(うち8例に根治的化学放射線療法)が施行されていた。3辺外翻三角吻合が101例(92%)、後壁内翻、高位吻合のため前壁2辺外翻による三角吻合が9例(8%)に施行された。マイナーリークを4例(3.6%)、複数回のブジーを要する吻合部狭窄を13例(11.8%)に認めたが、胃管壊死など重篤な合併症は認めなかった。【結語】反回神経リンパ節郭清操作では、通電をなるべく避けると同時に術野をdryに保つ技術が要求される。腹臥位胸腔鏡下食道切除術における小クリップを用いたEnergy-less反回神経リンパ節郭清術は、反回神経麻痺の予防、延いては術後在院日数の短縮に寄与した。また、血流評価に基づく腹腔鏡補助下胃管再建は、吻合部関連合併症が少ない有用な術式と考えられた。

VF1-1-2 Cervicothoracoscopic approachによる反回神経周囲リンパ節郭清

Cervicothoracoscopic approach in esophagectomy

がん研究会有明病院消化器センター消化器外科

○岡村 明彦、渡邊 雅之、速水 克、山下公太郎、
湯田 匡美、今村 裕、峯 真司

【背景】当科の伝統的な術式である頸部操作を胸部操作に先行して行う食道切除術は、頸部から縦隔に連続する反回神経周囲リンパ節をen blocに郭清することが可能である。我々は胸腔鏡下食道切除術にも同様のアプローチ(Cervicothoracoscopic approach)を導入している。本アプローチでは頸部操作と腹腔鏡操作から開始し、胸骨後経路胃管での再建を胸腔鏡操作に先行して行う。そのため、縦隔内病変の根治性が確保されていることが絶対適応であるが、再建先行および胸骨後経路再建に支障のないことが相対適応となる。【手術手技】体位は頸部伸展開脚位とし、頸部操作と腹腔鏡操作を行う。頸部操作では、頸部から縦隔への剥離の連続性を重視し、左右の反回神経周囲リンパ節郭清を可及的に縦隔側へ進める。右側の郭清は頸部操作で完遂し、左側の郭清は頸部半分の郭清を行う。その後、体位を腹臥位とし、胸腔鏡下に郭清を行う。右側では、胸膜切開後速やかに右反回神経が同定可能で、頸部操作で郭清が終了していることを確認する。左側は、胸部上部食道を2本のテープで背側へ牽引し、助手が気管の牽引・ころがしを行い、左側の展開をして郭清を行うが、すでに大動脈弓レベルまで左反回神経周囲リンパ節郭清が終了した状態で確認される。そのため、反回神経同定に難渋することなく、安全で確実な反回神経周囲リンパ節郭清が可能である。【結果】2013年から2016年に91例に本アプローチによる胸腔鏡下食道切除術を施行した。総手術時間、総出血量、胸部操作時間、胸部操作中出血量の中央値はそれぞれ606分、180ml、232分、30mlで、左右の反回神経周囲リンパ節郭清個数中央値はそれぞれ4個、5個であった。術後反回神経麻痺は27例(29.7%)に認めたが、多くの症例では嗄声は術後6ヶ月以内に改善した。また術後30日以内死亡は認めず、本アプローチに伴うと考えられる再手術を要する有害事象も認めなかった。【結語】Cervicothoracoscopic approachによる反回神経周囲リンパ節郭清は頸部から縦隔への連続性を重視した術式であり、頸胸境界領域のリンパ節郭清を徹底する理想的な術式と考えられる。

ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 三森 教雄(東京慈恵会医科大学外科学講座消化管外科)、瀬戸 泰之(東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)

VF1-1-3 反回神経麻痺軽減の取り組みと微細解剖に沿った食道癌に対する胸腔鏡手術

Thoracoscopic surgery for esophageal cancer along microanatomy and effort to reduce recurrent laryngeal nerve paralysis

¹大阪市立大学大学院消化器外科、²南大阪病院外科、
³東京女子医科大学病院消化器病センター外科

○李 栄柱¹、藤原 有史¹、橋場 亮弥¹、形部 憲¹、
西山 方規¹、中 亮子¹、竹村 雅至²、大杉 治司³

【はじめに】当科では低侵襲を目的に1995年から胸部食道癌に対する胸腔鏡手術を導入し、これまで681例に施行し、術後呼吸器合併症の軽減や呼吸機能低下の軽減が可能であることなどを報告してきた。一方、National Clinical Databaseの初年度集計では食道癌の切除再建術5354例中の約1/3で内視鏡外科手術が施行されるに至っているが、合併症は鏡視下手術が有意に多いと報告されている現状がある。食道癌に対する微細解剖を求めた当科の胸腔鏡手術と反回神経麻痺の軽減に向けた取り組みとその成績について報告する。【手術のアプローチ】安全性を担保するために体位は速やかに開胸移行できる左側臥位とし、開胸手術と同様の方向の術野で全縦隔にわたり良好なeye-hand coordinationを得るために反転2モニタ法を用いている。当科では鏡視下手術の利点である接近拡大視効果を最大限利用するため、エネルギーデバイスは、層を癒合させる作用がありミスト発生により接近拡大視の妨げになりやすい超音波凝固切開装置は用いず、モノポーラの電気メスとして利用可能な鋏を主に用いている。2016年4月からは陽圧気胸(6-10 mmHg)を併用し、小開胸創なしの5あるいは6ポートで行っている。2016年10月からは神経刺激装置(MedtronicTM、Nerve Integrity Monitor、以下NIM)を用いて反回神経周囲リンパ節郭清を行っている。【成績】71例(10.4%)に開胸移行している。胸部操作の平均手術時間は195分、出血量は193gであった。術後呼吸機能において%VCの低下は術3カ月では15%で、開胸術の22%より有意に減少していた。術中偶発症として気管損傷1例(開胸移行あり)、右下肺静脈損傷1例(開胸移行なし)を経験しているが、大動脈損傷の経験はない。術後30日死亡、90日死亡はそれぞれ3例(0.5%)、7例(1.2%)であった。各pStage別(TNM 7th)の5年生存率は、0;100%、I;88.1%、II;68.5%、III;37.3%、IV;23.4%であった。【神経刺激装置の効果】反回神経合併切除および開胸移行した78例を除いたNIM非使用胸腔鏡下食道癌手術施行603例のClavien-Dindo分類(CD)1以上の反回神経麻痺は175例(29%)であったが、NIM使用の28例では4例(14%)と有意に麻痺を軽減できた(p<0.01)。筋弛緩薬を使用しないため、咳嗽反射などで挿管チューブの位置調整が術中に必要であった。よって筋弛緩薬の使用時間を短縮すべく、両側反回神経周囲の郭清を手術の最初にする手順変更で偶発症は発生しなかった。【結語】食道癌に対する定型化された胸腔鏡手術は長期予後においても妥当で、微細解剖の把握、出血量および術後呼吸機能低下の軽減、整容性などの利点を勘案すると、標準術式と考える。反回神経麻痺の回避に対して神経刺激装置は安全で有用である。

VF1-1-4 左側臥位気胸下胸腔鏡下胸部食道切除術における上縦隔郭清

The technique and outcomes of upper mediastinal lymphadenectomy of thoracoscopesophagectomy by the left decubitus position under artificial pneumothorax

埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

○佐藤 弘、宮脇 豊、粕谷 真郷、中馬 基博、
荒谷 憲一、郡司 久、合川 公康、岡本 光順、
桜本 信一、山口 茂樹、小山 勇

【はじめに】左側臥位気胸下胸部食道切除においては、上縦隔郭清は開胸手術より良視野での操作が可能であり、鏡視下手術の利点を享受できると考えられる。しかしながら視野展開やdeviceの使用に様々な工夫を要する。【手術手技】通常の開胸手術と同様の手順としている。電気メス、energy device、剪刀を適宜使い分けて使用。8mmHgで左側臥位気胸下に5 ports(5mm2本、12mm3本)の完全鏡視下で施行。胸部上部食道背側を、原則として胸管温存の層で剥離。次に右迷走神経を右鎖骨下動脈のレベルまで露出。この時点では右反回神経は剥離せず。気管と食道の間を剥離した後に右反回神経を同定し右上縦隔を郭清。神経周囲では剪刀を主として用いて、適宜クリッピングし止血を施行。次に気管左縁を尾側から頭側に剥離。energy deviceで適宜止血。食道を2本のtapeで背側に牽引。左反回神経を露出し、左上縦隔を郭清。この際に縦隔展開鉤を12mmポートから挿入し、食道の背側へのテーピングと協調して視野を展開。反時計回りに郭清すべき組織を神経から剥離する。胸部上部食道を離断した後に、左反回神経領域を最頭側まで郭清。左上縦隔郭清終了後に奇静脈弓を離断し、中下縦隔郭清に移る。【結果】2013年7月から2016年8月まで本法を63例施行。術中大量出血や気管・気管支の損傷など重篤な合併症は認めていない。定型的な手技で施行した上縦隔郭清に起因とする合併症は声帯麻痺5例(7.9%)、肺炎6例(9.5%)。在院死亡例なし。【結論】視野展開、デバイス使用の工夫をすることにより、良好な視野で手術が可能。体壁破壊が少なく良視野で手術を施行し得ることが、声帯麻痺や肺炎の減少に寄与すると考えられる。

ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 三森 教雄(東京慈恵会医科大学外科講座消化管外科)、瀬戸 泰之(東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)

VF1-1-5 胸腔鏡下食道切除術における手術難易度が高い症例の解析と2つのアプローチ法の検討

Two strategies of minimally invasive esophagectomy for highly difficult cases

熊本大学消化器外科

○吉田 直矢、馬場 祥史、黒田 大介、岩槻 政晃、
宮本 祐士、日吉 幸晴、澤山 浩、馬場 秀夫

【はじめに】胸腔鏡下食道切除術(以下MIE)において、食道が気管や椎体の奥深くに位置して、視野の展開や鉗子の操作に難渋する症例をときに経験する。このような解剖学的に難易度が高い症例に対する手術における、短期成績やアプローチ法に関する検討はほとんどされていない。【目的】MIEにおける、食道の位置と手術難易度、術後合併症の関連を検討するとともに、そのような症例に対する2つのアプローチ、1. 頸部腹部操作先行によるMIEと、2. 胸部操作先行MIEのビデオを供覧し、それぞれの有用性を検討する。【対象と方法】2011.7-2017.5に施行した食道癌に対するMIE193例のうち、1期手術、非サルベージを満たす症例を対象に、CTを用いて食道の位置を分類した。1. (胸部操作先行症例の解析)食道が上縦隔でも下縦隔でも深部(左側)に位置する食道(A群:27例)とそれ以外の食道(B群:63例)について、手術の短期成績を比較検討した。時期は1例目から30例までを前期、31例目以降を後期とした。2. (同時期の頸部腹部先行症例の解析)頸部腹部先行手術と胸部操作先行手術の手術短期成績を比較検討する。【結果】1. (胸部操作先行手術における左側食道の意義)胸部操作時間はA群が261分、B群が237分とA群が24分長かった($P=0.08$)。MIE導入30例までの前期ではA群が310分、B群が259分とA群が50分以上長かったが($P=0.08$)、後期は233分vs 227分と差がなくなった($P=0.65$)。出血量はA群197g、B群179gと差がなかった($P=0.64$)。食道位置による合併症の発生頻度は、CDc $\geq$ IIの合併症がA群で26%、B群で24%、CDc $\geq$ IIIbの重症合併症が7%と2%、呼吸器合併症が7%と6%、縫合不全が11%と13%と差を認めなかった。一方で心血管合併症は11%と2%($P=0.04$)、再手術が7%と0%($P=0.03$)とA群で有意に多かった。またA群における前期の合併症(CDc $\geq$ II)は50%、後期では11%($P=0.03$)であった。2. (頸部腹部先行と胸部先行手術の比較)頸部腹部先行手術では胸部操作時間が有意に短く(A群:183分 vs 268分、 $P<0.01$)、難易度の高い症例で有用と思われた。一方で術後合併症(42% vs 25%、 $P=0.03$)、呼吸器合併症(25% vs 7%、 $P<0.01$)が有意に多かった。これには頸部腹部先行症例の背景に心血管併存症を持つ患者がやや多かったことも影響している可能性がある(61% vs 48%、 $P=0.09$)。先行術式による胸部リンパ節郭清個数には差がなかった。(頸腹19個、胸部20個、 $P=0.23$)【考察】A群では導入初期に胸部手術時間が長かったが、後期では差がなかった。手術の定型化、食道の牽引法の改善、前方のポート位置の改善と追加ポートが貢献したと考えている(ビデオ供覧)。頸部腹部操作先行によるMIEは手術時間の短縮には有用であるが、胸部操作の際に血液で剥離層が分かりにくくなる欠点があり(ビデオ供覧)、術後合併症の増加に關与した可能性がある。【結語】食道が気管や椎体の奥深くに位置している食道は手術難易度が高いと考えられるが、手術の剥離層の分かりやすさに加え、術後合併症まで考慮すると、通常の胸部操作先行手術が良いと考えている。またこのような解剖学的に難易度が高い症例は、手術チームの習熟によって手技の改善が可能と考えられた。またこのような症例は、経縦隔操作による非開胸食道切除術やNOVEL(Non One-lung Ventilation Esophagectomy with extended Lymphadenectomy)の恩恵が最も得られることが予想される。

VF1-1-6 胸部食道癌に対する腹臥位胸腔鏡下食道癌手術
Thoracoscopic esophagectomy in a prone position for thoracic esophageal cancer

東海大学医学部消化器外科

○小熊 潤也、小澤 壯治、数野 暁人、新田 美穂、
二宮 大和、谷田部健太郎

【はじめに】当院における定型化した腹臥位胸腔鏡下食道癌手術を供覧する。【準備】体位は左半腹臥位でベッドに固定し、ローテーションにより完全腹臥位とする。片肺換気で5本のトロッカーを挿入し、6 mmHgによる炭酸ガスを併用する。【上縦隔操作】上縦隔の気管右縁近傍の縦隔胸膜を頭側方向へ右鎖骨下動脈のレベルまで切開する。右迷走神経をテーパーリングし、右鎖骨下動脈を露出、その下縁を剥離する。迷走神経の走行を確認しながら右反回神経を確認する。食道枝は鋭的に切離し、気管右縁が露出するまでNo.106recRの郭清を行う。奇静脈弓上縁から上縦隔背側にかけて胸膜を切開し、奇静脈上縁を剥離する。下縁の胸膜も切開し、右気管支動脈の走行に注意しながら奇静脈弓を完全に遊離する。自動縫合器で奇静脈を切離し、背側の断端は背側に釣り上げる。右気管支動脈を剥離し、背側で第3肋間動脈との分岐を確認してこれを切離する。上部食道背側を隔離して胸管を確認する。合併切除する場合は胸管背側で剥離を頭側へ進め、頸胸境界部付近で胸管を切離する。奇静脈弓やや頭側のレベルで食道と気管膜様部を剥離し、テープをかけ、背側へ釣り上げる。3cmほど頭側でも同様に食道にテープをかけ、2本のテープで台形状に背側へ釣り上げる。気管左縁に沿って頭側へ剥離を進める。この際に交感神経心臓枝前面の層に相当する光沢のある層を意識して剥離を進める。左反回神経を同定し、その下縁に沿ってNo.106recLの郭清を先の層を守って頭側へ進める。神経背側も尾側から頭側へ剥離を進め、食道枝は鋭的に切離する。この際術者によって神経を軽く牽引しながら操作を行うことが、安全確実な郭清操作を行う上で重要である。胸管の走行に注意しながら上部食道と胸壁との間の結合組織を切離する。【中下縦隔操作】腹側より胸膜を切開し、下肺靱帯も切離する。右横隔膜脚を露出し、これを損傷しないように内縁と食道壁との間を鈍的に剥離する。さらに左横隔膜脚も確認し、これと食道との間も可及的に剥離する。下肺静脈に注意しながらNo.111を郭清し、腹側の剥離を頭側へ続ける。右主気管支下縁の位置を確認し、No.109Rから107にかけての郭清を行う。この部位は出血しやすいため、リンパ節は極力把持せず、また心嚢および気管支下縁の剥離層を保つよう心掛ける。背側の剥離は、上縦隔での胸管の走行を確認し、合併切除の際はその背側で下行大動脈から分岐する食道固有動脈を切離しながら足側へ剥離を進め、下縦隔のレベルで胸管を切離、横隔膜脚と食道との間を可及的に剥離する。上部胸部食道のレベルで食道を仮切離し、その肛門側断端を牽引して、No.107から109Lの郭清を行い、中下部食道を完全に剥離する。最後にNo.106tbLを郭清し、胸部操作は終了する。【結語】一連の手術手技を定型化することにより、手術時間が短縮できだけでなく、本術式でとくに難易度の高い反回神経周囲リンパ節の郭清や気管気管支近傍の操作を確実にこなせることで、より安全性、根治性の高い手術が実現できると考えている。

ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 三森 教雄(東京慈恵会医科大学外科学講座消化管外科)、瀬戸 泰之(東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)

VF1-1-7 消化管を開放させずに胃全層切除する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術(NEWS)

Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery for early gastric cancer

東京大学大学院研究科消化管外科学

○三ツ井崇司、奥村 康弘、八木 浩一、小川 雅子、西田 正人、愛甲 丞、山下 裕玄、野村 幸世、瀬戸 泰之

リンパ節転移陰性早期胃癌の一部には胃の局所切除術が適応されるが、病変の辺縁を正確に目視しながら切除範囲を必要最小限にする術式として、腹腔鏡内視鏡合同手術(Laparoscopic endoscopic cooperative surgery; LECS)が報告されている。しかし、LECSでは胃の内腔が開放され内容液が流出しうるため、腫瘍細胞を播種させる可能性が否定できなかった。当院では、腹腔内感染や腹膜播種のリスクをゼロにすることを目標に、消化管を開放せずに胃壁全層を切除する術式(非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術; Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery; NEWS)を考案し、臨床導入を行い報告してきた。今回、ESD困難な早期胃癌と胃底腺型胃癌に対しNEWSを施行した。胃粘膜下腫瘍に対するこれまでのNEWSの成績と合わせ、まとめて報告したい。

VF1-1-8 胃体上部早期胃癌に対する治療戦略

Therapeutic strategy for patients with early gastric cancer which is located in upper third of the stomach

東京慈恵会医科大学外科学講座

○志田 敦男、三森 教雄、藤崎 宗春、高野 裕太、北澤 征三、高橋 直人、矢永 勝彦

当院では、2000年より、胃癌に対する赤外線カメラを用いたセンチネルノードナビゲーション手術(SNNS)を世界に先駆けて臨床導入した。トレーサーとしてインドチアミン色素(ICG)を用い、術中上部内視鏡下にて、ICG色素を腫瘍近傍4か所の粘膜下層へ0.5mlずつ局所注射する。20分経過した後、赤外線カメラで腹腔内を観察し、リンパ流を同定する。そして、腹腔鏡下リンパ流域切除および胃局所切除術を行う。腫瘍が噴門に近すぎて、局所切除ができないケースの時、われわれは、リンパ流域切除および腹腔鏡下噴門側胃切除術(上川法)を施行している。上川法の優れた点はこれまでの噴門側胃切除術と違い、逆流防止機構を備えることにより、術後逆流性食道炎を回避できる点である。以上より、当院では、胃体上部の胃癌に対する治療戦略はSNNS施行下での腹腔鏡下胃局所切除術または腹腔鏡下噴門側胃切除術(上川法)である。それぞれの術式に関して臨床上注意すべき点に関して、ビデオ動画で解説したい。

ビデオフォーラム1-1 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 三森 教雄(東京慈恵会医科大学外科学講座消化管外科)、瀬戸 泰之(東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)

VF1-1-9 腹腔鏡下幽門側胃切除後の再建の工夫・ブーメラン型空腸間置法

Procedure of laparoscopic distal gastrectomy and boomerang-shaped jejunal interposition

¹獨協医科大学第一外科、

²獨協医科大学日光医療センター外科

○佐々木欣郎¹、高橋 雅一¹、倉山 英豪^{1,2}、久保 僚¹、
藤田 純輝¹、里村 仁志¹、大塚 吉郎¹、小野寺真一¹、
依田 紀仁¹、中島 政信¹、山口 悟¹、宮地 和人²、
土岡 丘¹、加藤 広行¹

【目的】幽門側胃切除(LDG)の再建法はBillroth-I法(BI)かRoux-Y法(RY)が一般的である。ただし術後障害として、BIでは胆汁逆流による残胃炎や食道炎が問題となり、RYではRoux-stasis症候群や脂肪性下痢などが問題となる。教室ではブーメラン型空腸間置法(BJI)を考案し、開腹幽門側胃切除術においては、逆流症状が少なく食事摂取も良好な本術式の有用性と良好な長期QOLを報告してきた。2016年2月よりLDGにも導入を開始したので、その手技を供覧し成績を紹介する。

【手術適応】cT1N0あるいはcT2N0症例を適応としている。胃切除後に小さな残胃となる症例や逆流性食道炎が懸念される症例にも適応可能であるが、再建の際に十二指腸の断端の長さに余裕を持ってない症例は適応外としている。

【手術手技】リンパ節郭清後にlinear staplerを用いて十二指腸と胃を切離す。Treitz靱帯から30 cmの空腸を切離後、そこから25 cm肛門側の空腸を切離して間置空腸を作製する。間置空腸よりも口側と肛門側の空腸にはそれぞれ小孔を開けてlinear staplerで側々吻合した後、フォーク挿入孔をV-Locで縫合閉鎖する。横行結腸間膜を切開して間置空腸を後結腸経路で順蠕動性に挙上する。空腸肛門側および十二指腸断端のstaple lineを約1cm切除して小孔を開けたらlinear staplerにて吻合し、フォーク挿入孔をV字のstaple lineが開く方向にlinear staplerで閉鎖する。残胃断端大弯側のstaple lineを約1cm切除して小孔を開けて胃内容を吸引したら、間置空腸の口側断端から2 cm肛門側の腸間膜対側に小孔を開ける。残胃と間置空腸の小孔からlinear staplerのフォークをそれぞれ挿入し、空腸の腸間膜対側と残胃の後壁を吻合する。止血を確認後、V-Locでフォーク挿入孔を縫合閉鎖する。最後に横行結腸間膜と空腸間膜を縫合して再建を終了する。

【結果】2017年6月までに9例にLDG/BJIを施行した。ほぼ同時期の同一術者によるBI19例、RY12例との比較検討では、手術時間は319分(257~362)でBIよりは延長していたが($P<0.0001$)、RYとは有意差が無かった。出血量は25g(11~100)、術後在院日数は10日(10~15)であり他の2群と有意差を認めず、術後合併症は認めていない。

【結語】腹腔鏡下幽門側胃切除・ブーメラン型空腸間置法は安全に施行可能であった。今後はさらに症例を重ねて術後のQOLを評価していく予定である。

ビデオフォーラム1-2 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 佐藤 弘(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、佐々木欣郎(獨協医科大学第一外科)

VF1-2-1 腹臥位胸腔鏡下食道切除術の工夫—細径気管圧排鉤を利用した縦隔郭清—

Construction for thoracoscopic esophagectomy in prone position -mediastinal lymphadenectomy using slender tracheal forceps

獨協医科大学第一外科

○中島 政信、室井 大人、横山 悠、菊池真維子、高橋 雅一、志田 陽介、井原 啓佑、倉山 英豪、久保 僚、滝瀬 修平、高柳 雅、山口 悟、佐々木欣郎、加藤 広行

【背景】近年、食道癌に対する胸腔鏡下切除術は根治手術全体の3割以上を占めるに至っているが、技術的難易度は高い。手術の成否のポイント是有効な術野展開であるが、狭い領域に重要臓器が密集する縦隔では展開のために工夫が必要である。我々は腹臥位を採用し、術野展開のための手術機器も開発して、安全かつ効果的な胸腔鏡下食道切除術を行うよう心掛けていた。当科の腹臥位胸腔鏡下食道切除術の手技と成績を紹介する。【方法】患者を右上肢挙上腹臥位とし、第3肋間中腋窩線上12mm、第5肋間後腋窩線上12mm、第7肋間後腋窩線上12mm、同肋間肩甲下角線5mm、第9肋間肩甲下角線上12mmの5ポートでmmHgの人工気胸下で手術を行う。106recLの際に当科で作成した細径気管圧排鉤を挿入し、助手が気管を患者の右側に牽引・展開することで、左反回神経の前方までを露出し、郭清する。またこの際、食道を切断せずに、第7肋骨の胸椎肩甲骨間にMini Loop Retractor IIを刺入して食道を背側に牽引することで視野展開を行い、郭清を行っている。また、106recR郭清の際には前述の細径気管圧排鉤を利用して右鎖骨下動脈を前方に圧排することで良好な視野を確保することが出来る。中下縦隔で112aoAを郭清する際には、細径気管圧排鉤の背側を使用して下行大動脈を背側に圧排することで過不足のない郭清が可能である。また、心外膜や横隔膜脚との剥離郭清の際にはMini Loop Retractor IIを利用して中部食道を把持し、さらに牽引の方向を自在に変えれば郭清操作がより効果的に施行可能となる。【結果】これまで103例に上記術式を施行した。平均年齢66.3歳で、男女比は87:16であった。深達度はT1:62例、T2:12例、T3:26例、T4a:3例で、進行度はStageI:56例、StageII:16例、StageIII:28例、StageIVA:3例であった。胸膜全膜癒着による開胸移行を2例(1.9%)に認めたが、出血などの術中トラブルによる開胸移行は認めなかった。胸腔鏡操作時間は平均239分、胸部出血量の平均は25gで、摘出縦隔リンパ節は平均24.1個であった。Clavien-Dindo分類gradeI以上の反回神経麻痺を35.0%(36例)に、gradeII以上の肺炎を4.9%(5例)に認めた。縫合不全は12.6%(13例)であった。挿管日数平均は0.023日で、ICU滞在日数中央値は1日、術後在院日数の中央値は16日であった。在院死亡は認めなかった。【結語】腹臥位による胸腔鏡下食道切除術はsolo surgeryとしての性格が強調される傾向にあるものの、deviceの工夫などによって助手が気管圧排や大血管の圧排を有効に行うことで安全かつ効果的な手術を行うことが可能である。

VF1-2-2 食道癌に対する気胸併用左側臥位胸腔鏡下食道切除術と我々の工夫

Procedure and tips of thoracoscopic esophagectomy in left lateral position with artificial pneumothorax

¹景岳会南大阪病院外科、²兵庫医科大学上部消化管外科○竹村 雅至¹、瀧井麻美子¹、大嶋 勉¹、田中 芳憲¹、藤尾 長久¹、篠原 尚²

1990年代より食道癌外科治療に胸腔鏡下食道切除術が導入され、本術式の改良と普及がすすんでいる。しかし、本術式の問題点として左側臥位と腹臥位で行う術式があり手技のバリエーションが多く、治療成績が確立していないためガイドライン上でも胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを弱く推奨するという記載にとどまっている。一方で、拡大視野による縦隔の詳細な解剖学的構造の認識下の郭清手技は、手術の安全性向上に寄与していることは間違いない。今回、我々の施設で行っている、気胸併用左側臥位胸腔鏡下食道切除術の術式と工夫について報告する。【適応と術式】本術式の適応は、高度の強膜癒着がなく、左片肺換気が可能である症例で、術前治療の有無を問わない症例としており、根治的放射線化学療法後のサルベージ症例も適応としている。さらに、UtまたはT3症例以外を胸管温存の適応とし、胸管温存例には右気管支動脈・奇静脈弓温存も行っている。左片肺換気のもと左側臥位とし、完全鏡視下に6-8mmHgの気胸を併用している。気胸により縦隔胸膜は伸展するとともに、右肺が虚脱し縦隔展開が容易になる。助手は独自に作製した12mm幅の展開鉤と、上中縦隔での2本の食道のテーピングにより縦隔左側の展開を行い、左側深部での郭清を容易にしている。気管分岐部リンパ節は食道に付けて郭清を行う。さらに、縦隔は縦に長く、郭清範囲も広いと、上縦隔と中下縦隔で使用ポートを変更することで、郭清操作を容易にしている。【結語】胸腔鏡下食道切除術は、様々な工夫により安全に施行可能であるが、施設により術式のバリエーションが大きいことと治療成績が確立していないことが問題点である。さらに、胸壁破壊の軽減による呼吸機能の温存とともに、奇静脈弓・胸管を温存することで、全身循環と肝循環の安定化が可能となり、より低侵襲で機能温存が可能な術式となり得る。

ビデオフォーラム1-2 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 佐藤 弘(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、佐々木欣郎(獨協医科大学第一外科)

VF1-2-3 当科での胸腔鏡下食道切除と腹腔鏡補助下胃管再建術

Procedure of Thoraco-Laparoscopic Esophagectomy in NCCHE

国立がん研究センター東病院食道外科

○藤田 武郎、岡田 尚也、栗田 大資、堀切 康正、
佐藤 琢爾、藤原 尚志、大幸 宏幸

【はじめに】当科の胸腔鏡下食道切除は当初Stage I症例より導入を進め、腹腔鏡補助下胃管再建も当初腹部cN0症例に導入を行い、安全性と根治性を確認しながら適応の拡大を図り、近年では約75%の症例に対して胸腔鏡下食道切除と腹腔鏡補助下胃管再建術を施行している。当院での同術式の紹介とその成果について報告する。【術式の概要】現在胸腔鏡下食道切除は6ポートによる人工気胸併用の分離肺換気下での操作を原則としている。定型化手順として中下縦隔操作先行とし、上縦隔領域では操作性向上のため3mm鉗子・電気メスを用いた手技を進めてきた。また、腹腔鏡補助下胃管再建術では頸部腹部同時操作での5ポートにて施行している。胃管作成の際は臍ポートを約5cm延長したアプローチを原則としている。再建ルート・吻合法に関しては、2011年までは後縦隔経路再建の手縫い吻合を原則としていたが、2012年よりcircular staplerを用い、2014年より胸骨後再建へ変更した。更に、2015年より胸骨後経路再建でのCollard変法による吻合を原則としている。【治療成績】2008年から2016年までに胸腔鏡下食道切除を施行した571例のうち開胸移行症例や特殊症例を除いた540例を対象とし、2008-14年までの前期群314例と2015-16年の後期群226例を比較検討した。患者疾患背景は前期群 cStage I/II/III/IV: 172/49/72/21、後期群 cStage I/II/III/IV: 42/52/98/34で有意に後期群に進行癌が多かった($p<0.001$)。前/後期群において腹腔鏡アプローチ施行例は67%/86%であった($p<0.01$)。合併症に関しては前/後期群でそれぞれ反回神経麻痺12.9%/17.7% ($p=0.34$)、肺炎9%/7% ($p=0.44$)、縫合不全14%/9.7% ($p=0.13$)、乳び胸3%/3% ($p=0.87$)であった。また2008-14年症例を対象とした中期成績ではcStage I/II/III/IVの2yOSはそれぞれ93.6%/85.9%/71.2%/75.6%であった。【結語】当科での胸腔鏡下食道切除と腹腔鏡補助下胃管再建術の術式と成績について報告した。

VF1-2-4 内視鏡下非開胸食道切除術における縦隔郭清手技の工夫

En-bloc mediastinal lymph node dissection using mediastinoscopic and laparoscopic approaches for esophageal cancer

京都府立医科大学外科学教室消化器外科学部門

○塩崎 敦、藤原 斉、小西 博貴、庄田 勝俊、
有田 智洋、小菅 敏幸、森村 玲、村山 康利、
栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、
岡本 和真、大辻 英吾

【諸言】我々は、食道癌手術における胸部操作時間短縮・呼吸器合併症軽減を目指し、2009年に内視鏡下経裂孔の縦隔郭清手技を導入した。これまでの276例の治療経験を通じ、次第に縦隔解剖の理解を深め、中下縦隔郭清手技を定型化してきた。また、2014年からは頸部単孔アプローチを導入し、現在では非開胸操作による全縦隔郭清が可能となった。我々の郭清手技を供覧し、安全に留意した手術手順・術野展開・デバイスの工夫について報告する。【手術手技】左頸部を切開し、直視下にNo.101Lを郭清する。左反回神経・頸部食道をテーピング後、ラッププロテクター・EZアクセスを装着する。気縦隔下に単孔アプローチを開始すると、送気により食道周囲の剥離層が明瞭に認識できる。胸管を温存しながら食道背側の剥離を尾側に進め、奇静脈弓・右気管支動脈を確認する。食道左側の剥離を尾側に延長し、大動脈弓を確認。右腹側では、気管食道靱帯の切離を尾側に進め、左側の気管支管支角を露出する。左主気管支・肺動脈・大動脈弓の立体位置関係を確認しながらNo.106recL下縁・No.106tbLを食道側につけるように周囲より剥離する。食道右側では、右縦隔胸膜に沿った剥離を進め、No.105を郭清する。右迷走神経の走行を確認しながら、気管分岐部に至る。最近では、展開の工夫により、No.107、109を中心とした中縦隔リンパ節周囲の剥離操作も頸部方向から可能となった。最後に、左反回神経を鋭的操作により周囲組織からskeletonizeすることで、No.106recL、106tbLがen blocに郭清できる。右頸部を切開し、直視下にNo.101L、106recRを郭清後、経裂孔操作に移る。心窩部にLap Discを装着し、用手補助下に腹部操作を開始する。胃脾間膜を切離後、左横隔膜脚を露出し食道裂孔を切開する。腹側術野を得るため、右横隔膜脚は一部切離する。術者左手による牽引、自作のlong retractor、気縦隔圧により縦隔術野を維持する。心嚢・下肺静脈を順に露出し、No.112aoA、112pulLの腹側を剥離する。この際、時に左下肺静脈腹側に至ることがあり、ある程度食道軸に沿った頭側剥離を先行後、両側に層を延長することが重要である。左右主気管支、気管分岐部を順に露出し、No.107、109RLに至る。先端屈曲型sealing deviceを用いることで、深部縦隔での操作性が安定した。下縦隔背側では、横隔膜直上で下行大動脈を露出し、頭側へ剥離を進める。腹背側を剥離したNo.112を膜状に展開し、左縦隔胸膜・左下肺静脈より切離する。この際、気縦隔圧を十分に生かすため、縦隔胸膜は温存する。左下肺静脈を腹側に展開し、No.109L、107周囲を剥離。食道右背側を剥離後、右縦隔胸膜沿いを膜状展開して切離する。No.109R周囲の操作では、右主気管支背側で奇静脈弓の走行を十分に確認し、損傷を予防することが重要である。頸部で食道を切断後、腹側より牽引すると、食道と縦隔リンパ節を一塊として摘出することができる。【結語】縦隔鏡視野特有の解剖の理解、手術手順・デバイスの工夫により、リンパ節を直接把持することなく、安全なen bloc郭清が非胸腔アプローチ下で可能となる。

ビデオフォーラム1-2 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 佐藤 弘 (埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、佐々木欣郎 (獨協医科大学第一外科)

VF1-2-5 食道癌に対する完全腹腔鏡縦隔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清術の工夫と成績

Our devise and outcome of totally laparoscopic mediastinal lymph node dissection for esophageal cancer

¹東京医科歯科大学消化管外科、²草加市立病院

○星野 明弘¹、中島 康晃¹、川田 研郎¹、東海林 裕¹、
岡田 卓也¹、奥田 将史¹、久米雄一郎¹、川村 雄大¹、
山口 和哉¹、河野 辰幸²

【はじめに】胸腔鏡下食道切除術において、腹臥位や左側臥位の体位や、経胸腔や経縦隔などの食道へのアプローチに関して施設により様々な工夫がされている。我々は胸部操作時間の短縮のために経裂孔的な(中)下縦隔郭清を基本としており、最近では完全腹腔鏡・縦隔鏡下に経裂孔的中下縦隔郭清を行っている。今回、当科で施行している腹腔鏡・縦隔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清術の工夫と成績について報告する。【手術手技と工夫】臍部にカメラ用トロカーを留置し、腹腔鏡下胃切除術に準じて、逆台形状に残りの4トロカー(右季肋部のみ5mm、他は12mm)を留置。まず小網を切開し、腹部食道を全周剥離後に綿テープで確保する。その後は腹腔鏡下胃切除に準じて主要血管の処理とリンパ節郭清を行いつつ胃を授動する。そして横隔膜の腱中心を腹側に2-3cmほど切離し、食道裂孔部を十分に広げる。助手に尾側方向を中心に綿テープを牽引させ、1. 食道背側(大動脈側)、2. 食道腹側(心嚢側)、3. 食道側面の順に温存臓器・組織に沿って剥離および郭清を行う。経裂孔手技が頭側に進むにつれ食道や胃が視野の妨げとなるため、病変に切り込まないように留意し縦隔内の可及的上部で食道を離断する(縦隔内食道離断の工夫)。離断口側食道に牽引用の糸をかけ、その糸を体外へ誘導し食道を常に牽引する(糸による食道牽引の工夫)。109Lのリンパ節群を確認したら、まずランドマークとなる左主気管支を同定および露出する。左主気管支より109Lリンパ節を剥離し食道側へ付着させる。それから分岐部そして右主気管支を同定露出した後に、107および109Rを続いて食道側へ集約させ郭清する。【対象と成績】2016年12月からの11例を対象とした。全手術時間507分、胸部操作時間105分、出血量380ml、術後在院日数12日(すべて中央値)であった。Clavien-Dindo III以上の合併症は誤嚥性肺炎と喀痰排出障害をそれぞれ1例に認めた。【まとめ】可及的縦隔側で食道を離断することにより縦隔を占める食道による死角が少なくなるため裂孔からの縦隔視野が十分に確保されること、離断食道端にかける糸の牽引により助手は2本のリトラクターで縦隔臓器を圧排し視野を展開できることから、その良視野の基に剥離郭清ができることで安全性と確実性が向上している。さらに完全鏡視下によるメリットとして、術者の左手鉗子で剥離部の近傍で細かいカウンタートラクションの付加が容易であり、有効で安全な剥離操作を行えること、体外での胃管作成のための開腹創の最小化(3-4cm)が可能であり術後の疼痛軽減にも寄与することなどが挙げられる。この工夫で胸部操作時間も短縮され、呼吸器合併症の軽減につながる事が期待される。

VF1-2-6 食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下または胸腔鏡下食道残胃吻合(SOFY法)再建

Laparoscopic/thoracoscopic esophagogastrostomy (SOFY) for esophagogastric junction cancer

日本赤十字社和歌山医療センター

○山下 好人、宮本 匠、上野 剛平、野間 淳之、
榎木 佑弥、細川 慎一、横山 智至、米永 吉邦、
伊東 大輔、安近健太郎、一宮 正人、宇山 志朗

【背景】近年、食道胃接合部癌の増加とともに下部食道+噴門側胃切除術の適応となる症例が増加している。しかしながら再建に関しては様々な方法が行われており標準的なものはない。我々は噴門側胃切除後の食道残胃吻合における逆流や狭窄の問題を解決し、かつ内視鏡下に容易に行える新しい食道残胃吻合Side Overlap with Fundoplication (SOFY)法を考案し、以前より報告してきた。最近ではこのSOFY法を下部食道切除を伴い胸腔内吻合が必要な食道胃接合部癌においても積極的に応用しているのでその手技を供覧し報告する。【手技】経裂孔的SOFY再建：下部食道を切除するとともに左横隔膜を切離して左開胸とし、広いワーキングスペースを確保する。体位は右下斜位とし、ネイサンソン鉤や助手の鉗子を用いて循環動態に影響を来さない程度に心臓を展開する。食道背側に残胃が5cm程度重なるように吻合するため、口側の食道周囲を剥離する。食道断端左側と胃切離断端から約5cm肛側の大弯寄りの胃壁に小孔を開ける。それぞれの小孔で粘膜がずれないように全層縫合固定を加える。患者左側から45mmリニアステープラーを挿入し食道と残胃を吻合する。この際、食道後壁に吻合孔が形成されないように、自動縫合器を反時計回りに回転させ、食道左側で吻合を行うことが重要である。共通孔はbarbed sutureで縫合閉鎖し、食道右側壁も5cm程度の長さで背側にある胃壁とbarbed sutureで縫合固定する。これにより温存された食道後壁を裏打ちした胃(偽穹隆部)の内圧上昇により食道が扁平に圧排され逆流防止機構が働く。最後に切離した横隔膜を縫合閉鎖し、裂孔と挙上した残胃を縫合固定する。胸腔鏡下SOFY再建：胸腔鏡下でのリンパ節郭清が必要な場合や経裂孔的再建が困難な場合は左側臥位または半腹臥位にして気胸併用下の胸腔鏡操作で上記と同様の再建を行う。この際の腹腔鏡操作では横隔膜は切離せず、横隔膜脚のみ切離する。【成績】2014/4~2017/7に計24例にSOFY法による再建を行い、そのうち、経裂孔的SOFY再建ならびに胸腔鏡下SOFY再建を2例ずつに行った。全症例のうち、初期に縫合不全を1例認めたが(C-Dgrade2)、その他にgrade2以上の合併症は認めなかった。逆流症状を認めたのは1例のみであり、全例に吻合部狭窄を認めていない。経裂孔的SOFY再建ならびに胸腔鏡下SOFY再建においても食事摂取は良好で、つかえ感や逆流症状は訴えておらず、PPIも投与していない。【まとめ】SOFY法は噴門側胃切除における食道残胃吻合法として標準術式となり得る再建法であり、食道胃接合部癌における胸腔内吻合にも十分応用可能と考えられた。

ビデオフォーラム1-2 上部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 佐藤 弘(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、佐々木欣郎(獨協医科大学第一外科)

VF1-2-7 胃切除術におけるLinear staplerを用いたRoux-Y再建時の空腸空腸吻合(Y吻合)の工夫
Operative method for Y-anastomosis using linear staplers¹千葉大学附属病院食道胃腸外科、²千葉大学フロンティア医工学センター○加野 将之¹、林 秀樹²、早野 康一¹、坂田 治人¹、
豊住 武司¹、藤城 健¹、大塚 亮太¹、村上健太郎¹、
松原 久裕¹

胃癌手術において、胃全摘術の再建法はRoux-Y法が標準的といえる。胃切除術の再建法についても、腫瘍の位置やsurgical margin確保のために残胃が小さくなり、逆流や吻合部の緊張に懸念がある場合、Roux-Y再建を選択している。我々はY脚、Y吻合関連の合併症も経験しているが、胃切除・Roux-Y再建のY吻合に着目して検討した報告は少ない。今回、腹腔鏡下胃切除・Roux-Y再建時の空腸空腸吻合(Y吻合)の工夫について検討、考察した。【基礎的検討】小腸小腸側々吻合の血流を、蠕動性(順蠕動、逆蠕動)、吻合位置(側面どうしの吻合、腸間膜対側どうしの吻合)のそれぞれについて、1群8例のブタ腸管モデルを用いて、レーザースペックルフローグラフィを用いて血流評価を行ったところ、蠕動性は逆蠕動の血流がよく、吻合位置は側面と対側で若干腸間膜対側が良好であるものの、有意差はなかった($p=0.063$)。以上の基礎的検討と、腸管の腸間膜対側同士を吻合し腸間膜の間隙を閉鎖すると、腸管の締め付けが起こることがあることから、以下のY吻合の方法を採用するに至った。【手術方法】Treitz靱帯を確認し肛側25cmの空腸を腸間膜と直交する方向にLinear staplerを用いて切離する。10cm程度の犠牲腸管をおくか、空腸枝を切離して間膜の緊張を少なくし、残胃空腸吻合を行う。残胃空腸吻合の約30cm肛側に逆蠕動のY吻合を想定し、挙上空腸がたるまないごく自然な位置であることを確認する。挙上空腸の間膜の反対側、Y脚断端のstaplerの腹側に小孔を開け、linear staplerを用いて逆蠕動側々吻合を行う。最近では形のおさまりのよさから、60mmのlinear staplerを用いることも多い。このとき、双方の腸間膜は平行となるように、できるだけ腹側にstaplerをつりあげ吻合している。共通孔は臍部の小開腹創より、直視下で1層縫合することが多く、Y脚断端のStaplerは埋没し、間膜の閉鎖を行う。間膜は犠牲腸管を作成した場合は2枚の腸間膜が重なるというよりは円錐型のいわば“クレープ状”となり、空腸枝を切離し間膜切開した場合は2枚の腸間膜の重なりとなる。その違いを意識した間膜閉鎖を行う。【治療成績】以上の方法にて2014年から59例に対してY吻合を器械吻合にて行った。対象群として手縫い端側吻合55例と比較した。【結果】術後入院期間は、器械吻合は早期がんに対する腹腔鏡下手術が多く、中央値11日にて端側吻合18日と比較して有意に短かった。術後イレウスは、器械側々/端側にて5/44、1/59にて器械側々吻合が少ないが、有意差はなかった($p=0.093$)。Y吻合のトラブル(癒着などによる輸入脚症候群など)により、端側吻合2例に対して再手術が行われたが、器械側々吻合では再手術症例はなかった。【考察】小腸どうしの吻合位置、吻合後の腸間膜のかたちを意識した本方法は、挙上空腸、Y脚の腸間膜が平行となり、linear staplerを用いて側側吻合することにより、腸管長軸方向のしっかりとした軸ができ、おさまりのよい自然な吻合部を作成でき、ねじれなどのトラブルが起こりにくいと考えている。ビデオを供覧し、文献的考察とともにを加え報告する。

VF1-2-8 腹腔鏡下幽門下リンパ節郭清における手術手技～当科での工夫

Procedure in laparoscopic infrapyloric lymph node dissection

群馬大学附属病院消化管外科

○岩松 清人、緒方 杏一、木村 明春、鈴木 雅樹、
矢野間 透、生方 泰成、桑野 博行

当院では近年2つの外科教室が統合され、臓器別に再編された新体制で診療を行っている。当然のことながら手術の現場において手順や作法などに多くの相違点がみられる。しかしながら今後はより質の高い医療を提供するためには手術手技の定型化を目指している。そのためにまずは手術手技のプロトコル作成を行った。今回は腹腔鏡下幽門下リンパ節郭清における手技の定型化と工夫について報告する。術者は患者左側に立ち郭清操作を行う。まず助手の鉗子で大網を展開し、大網を中央から右方へ切開し十二指腸に到達する。ここで展開を変えて、十二指腸球部下縁で漿膜のみを切開しておく。いわゆる外側アプローチの手技を取り入れた。われわれは血管を切離すると出血をきたしやすいため漿膜のみ切開しておく。先行切開を行ってよくと脾頭部前面の剥離の際に十二指腸が吊り上がらずにより安全に郭清が行える利点があると考えている。次に術野を再展開した後に、結腸間膜を十分にtake downしていわゆる「ねじれ中心」を露出する。ここまでは「郭清の準備」と位置付けた。またASPDV合流部が郭清のスタート地点であり、十分な認識のもとにASPDVを下縁として幽門下リンパ節郭清を開始する。脾頭部前面のいわゆる「剥離可能層」でリンパ節を含む脂肪組織を剥離していく。RGEV切離前に十二指腸球部背側でGDAとRGEAの分岐を必ず確認しておく。そうすることでRGEV背側の取り残しと脾枝からの不意な出血を予防できると考えている。RGEV切離後にNo.14vを剥離して、RGEAを神経外層で剥離しASPDVの分岐を確認しながらRGEAを切離する。脾実質に切り込まないようIPAも切離し、十二指腸下縁をトリミングして、幽門下リンパ節郭清を終了する。以上が当科での幽門下リンパ節郭清の手順である。「展開なくして切開しない」をモットーに、場面に応じた視野展開のための助手の把持する位置や牽引方向についてより具体的に言語化した。定期的にビデオカンファレンスを開き、反省点と知識を整理することで若手の教育にもつながると考えて取り組んでいる。手術手技の定型化は、チーム内に閉塞感をもたらすものではなく、困難症例でも突破するためのツールになると考えている。今回はわれわれが行っている幽門下リンパ節郭清における手技の工夫についてビデオを含めて報告する。

ビデオフォーラム2 下部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 山口 茂樹(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、掛地 吉弘(神戸大学大学院外科学講座食道胃腸外科学分野)

VF2-1 直腸癌に対するロボット手術 Robotic Rectal Cancer Surgery

東京医科歯科大学消化管外科

○絹笠 祐介

ロボット手術システムは、1.手元を身ながらの鮮明な3次元ハイビジョン画像、2.先端が人間の手指や手首の動きを模倣する高い自由度を持ったEndowrist インストゥルメント、3.モーションスケール機能並びに手ブレ除去機能を有することを特徴とし、従来型の腹腔鏡手術では難易度の高い直腸癌手術においても、解剖学的構造にそった繊細で正確な手術がより円滑に実行可能となる。直腸癌手術においては、局所再発や術後泌尿生殖器機能障害、排便障害など未だ多くの手術手技に起因する課題が存在するが、ロボット手術の短いラーニングカーブと優れた教育システムによって、今後、精度の高い低侵襲治療の普及が期待される。従来型の腹腔鏡下直腸切除術と比較すると、手術時間に差は無く、出血量、開腹移行率、術後排尿障害、術後在院日数でロボット手術が有意に良好であった。また、下部進行直腸癌に対する側方郭清を開腹手術で行った側方郭清症例と比較すると、手術時間は有意にロボット手術が長く、出血量、術後創感染、腸閉塞、縫合不全、排尿障害、術後在院日数でロボット手術が有意に良好であった。ロボット手術の特徴を生かし、内腸骨血管合併切除を伴う拡大郭清や、他臓器合併切除、膨大動脈リンパ節郭清のような高難度手術にも積極的にロボット手術を導入している。手術手技を動画で供覧すると共に、手術成績を報告する。

VF2-2 右側結腸癌に対する後腹膜剥離を先行した腹腔鏡下手術の試み

Initial retroperitoneal dissection in laparoscopic surgery for right sided colon cancer

医療法人医誠会医誠会病院消化器外科

○森 至弘、石川 彰、新保高志郎、細見 早苗、樋口 一郎、秋山 洋介、谷川 隆彦、蓮池 康德

【はじめに】腹腔鏡による右側結腸癌手術は、内側アプローチで行われることが多いが、その際、後腹膜剥離を先行させる報告も散見される。右側結腸癌に対し、後腹膜剥離を先行させて行う腹腔鏡下手術の試みを報告するとともに、手術手技を供覧する。

【対象】盲腸癌または上行結腸癌の症例で、回盲部切除または右結腸切除で切除可能な症例を対象としている。腫瘍または転移リンパ節がbulkyな症例や、高度の癒着が予想される複数回の開腹既往を持つ症例など、腹腔鏡下手術が困難と思われる症例は除外している。

【方法】まず小腸間膜根の臓側腹膜を右総腸骨動脈より少し腹側のレベルで、Treitz靱帯に向かって切開する。そこから後腹膜側の剥離を先行させ、IMA・Vを含む腸間膜を腹側に挙上するとともに、十二指腸・脾頭部を背側に温存する。この時点で、外側への後腹膜の剥離も行うが、Monk's white lineの切開までは行わない。また、頭側への後腹膜剥離も可及的に行うが、この時点では必ずしも肝結腸靱帯のレベルまでの剥離は行わない。ある程度剥離が進んだ段階で、通常の内側アプローチの如く、IMA・V根部の郭清および血管処理を行うが、既に十二指腸・脾頭部から腸間膜が授動されているため、安全かつ容易に操作できる。その後は、必要ならRCAの処理を行い、頭側への後腹膜剥離を追加、肝結腸靱帯やwhite lineを切離、右側結腸を十分に授動した上で、腸管の切除、再建を行う。

【結語】後腹膜剥離を先行させることで、血管処理が比較的安全に行いえる、また、腫瘍の後腹膜浸潤が疑われる症例などでは、浸潤の有無を最初に確認でき、特に有用であった。

ビデオフォーラム2 下部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 山口 茂樹(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、掛地 吉弘(神戸大学大学院外科学講座食道胃腸外科学分野)

VF2-3 発生と解剖に基づいた脾弯曲癌に対する腹腔鏡下結腸間膜全切除

Laparoscopic complete mesocolic excision for splenic flexure cancer based on anatomy and embryology

¹神戸大学大学院低侵襲外科、

²神戸大学大学院食道胃腸外科、

³神戸大学国際がん医療・研究センター

○松田 武¹、山下 公大²、長谷川 寛²、山本 将士²、
金治 新悟²、松田 佳子²、押切 太郎²、中村 哲²、
角 泰雄³、鈴木 知志²、掛地 吉弘²

結腸癌手術においては結腸間膜全切除(Complete Mesocolic Excision: 以下CME)が重要であるが、その際、間膜を損傷することなく無傷で切除することが肝要であり、そのためには発生・解剖に基づいた手術手技が必須である。これまで、右側結腸ではその複雑な解剖を解明するための発生学的検討や研究が多く報告されている。しかし、脾弯曲癌においては、その解剖学的複雑性や手術手技の困難性にも関わらず、発生学的観点からの検討はほとんどなされておらず、手術手技も定型化されていない。今回我々は、脾弯曲部の解剖を発生学的観点から明らかにし、それに基づいた腹腔鏡下CME手技をビデオで供覧する。原始腸管は前腸、中腸、後腸の3つに分類される。中腸は胎生5-6週目頃から伸長し原始腸ループを形成し、腸ループはさらに伸長しながら、上腸間膜動脈を回転軸として反時計方向に270度回転し、周囲組織と癒合する。発生学的に脾弯曲部は中腸と後腸の間に位置しており、その間膜は横行結腸間膜と下行結腸間膜より成る。下行結腸間膜の背面は後腹膜組織と癒合し、Told癒合筋膜を形成する。横行結腸間膜は、前面に大網が被さり、その背面は下行結腸間膜前面と一部重なった状態となる。頭側では結腸間膜が臍下縁に癒合する。脾弯曲部の結腸とその間膜は、このような発生過程における捻れと癒合により、解剖学的複雑性を有することとなる。脾弯曲部結腸は、もともと1枚の連続した間膜を持ち、上腸間膜動脈(SMA)と下腸間膜動脈(IMA)の両方から血流を受ける。従って、脾弯曲癌に対するCMEでは、SMA系血管を含む横行結腸間膜とIMA系の血管とを含む下行結腸間膜をen blockに切除する必要がある。我々は、まず直腸癌手術に準じて左結腸動脈を根部で切離し、同レベルで下腸間膜静脈(IMV)を切離する。そしてそれらを拳上し、#253リンパ節を郭清しながら、下行結腸間膜を後腹膜組織より頭側・外側に向かって広く剥離する。頭側は臍背側、外側は下行結腸背側まで剥離し、剥離スペースにガーゼを挿入しておく。次に、網嚢を開放して臍下縁を露出し、先に挿入したガーゼをメルクマールに、横行結腸間膜を臍下縁で外側に向かって切離し、さらに下行結腸と外側腹壁との癒着を切離して、脾弯曲部を完全に授動する。この時点でIMVを臍下縁で処理し、副中結腸動脈が存在すれば、それも臍下縁で処理する。最後に、術者は立ち位置を患者左側に移動し、臍下縁に沿って中結腸動脈の根部の郭清を行い、通常、中結腸動脈左枝を根部で処理する。以上の操作で脾弯曲癌に対する腹腔鏡下CMEが安全で効率的に施行できると考えられる。

VF2-4 当院で施行している超音波凝固切開装置を用いた腹腔鏡下S状結腸切除術の手術手技

Surgical technique of laparoscopic sigmoidectomy using ultrasonically activated coagulating shears

埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

○原 聖佳、山口 茂樹、石井 利昌、田代 浄、
近藤 宏佳、清水 浩紀、竹本 健一、岡田 拓久、
石川慎太郎、鈴木 麻未

【目的】

大腸癌手術において腹腔鏡手術は標準治療となりつつあり、当院では超音波凝固切開装置(以下LCS)を用い腹腔鏡下大腸切除術を行っている。LCSは他のデバイスと比べ低温であり、組織の炭化や周囲への熱損傷が軽微で、剥離授動、凝固切開がすべて一つのデバイスで行える。我々がを行っているS状結腸癌に対する腹腔鏡下S状結腸切除術(DST吻合)の手術手技を供覧する。

【方法】

1.視野展開・IMA根部周囲の郭清

助手が下腸間膜動脈(以下IMA)近傍の腹膜を把持し挙上する。右総腸骨動脈から大動脈分岐部をメルクマールに腹膜を切開すると、LCAのキャビテーション(空泡現象)により腹膜が浮遊してくるので、IMA根部方向と右傍直腸溝に方向へ腹膜切開を延長する。腸間膜の背側へ入り、腰内臓神経・下腹神経を同定する。腹膜切開を頭側へ延長し、助手はIMAの牽引方向を調節し根部を明らかにする。IMA周囲は小血管のネットワークがあり出血しやすいため、細かいピッチで少しずつしっかり凝固切離している。右腰内臓神経から下腸間膜神経叢への分枝のみ切離すると、IMAがより牽引しやすくなり露出される。左腰内臓神経はIMA切離後のほうが確認しやすいため、IMA切離後に右側と同様に分枝のみ切離する。

2.授動、剥離操作

IMA切離後IMAより頭側で腹膜下筋膜を同定しやすい。頭側で筋膜を同定し外側・尾側へ剥離を進めるにしたがい、腹膜下筋膜と後腹膜下筋膜との境界が白色の境界線として認識される。尿管・性腺動脈は自然と背側へ温存される。腹膜下にある小血管は細かく凝固切開していく。岬角周囲は剥離層の同定は難しいため、直腸間膜の剥離を先行し、直腸側で直腸固有筋膜をメルクマールにそれに沿って剥離行い、頭側からの授動層とつなげると容易である。内側授動を十分に行い、左結腸動脈と下腸管膜静脈を切離し、外側授動で下行結腸外側の腹膜を脾彎曲部手前まで切離する。直腸側はDSTとなる症例では直腸S状結腸部まで授動する。肛門側腸管の可動性が良くなりStaplingがしやすくなる。

3.腸間膜処理・腸管切離

助手がIMA切離断端と結腸間膜を把持し結腸を引き上げ、術者が切離ライン近傍の腹膜を把持し間膜を三角形に展開し腸間膜に適度な緊張をかける。右側より腸管軸に対し垂直方向へ腹膜・固有筋膜を切離し背側まで延長する。腸管壁を確認したらこれに沿って間膜の脂肪組織を腸管から鈍的に剥離し、剥離した部分のみをLCSでできるだけまとめて凝固切開することで効率よく間膜処理が行え、出血も少なくなる。右側から背側にかけて間膜処理を行い、左側から背側へつなげるように切離する。腸管洗浄後、自動縫合機で垂直に腸管切離を行う。

【成績】

2007年4月~2017年3月まで腹腔鏡下S状結腸切除術(DST吻合)を385例に施行し、手術中央値は178.5分(range 88~494分)、出血量は0g(range 0~170g)で、術後在院日数中央値は7日(range 5~55日)であった。術後合併症は12.7%(49例)で、縫合不全2.5%(10例)、イレウス2.8%(11例)であった。

ビデオフォーラム2 下部消化管癌に対する内視鏡外科手術

司会 山口 茂樹(埼玉医科大学国際医療センター消化器外科)、掛地 吉弘(神戸大学大学院外科学講座食道胃腸外科学分野)

VF2-5 安全な切離・吻合を意識した腹腔鏡下直腸間膜全切除術(TME/TSME)の手術手技(IO-DST吻合を中心に)

Safty Operation maneuver (IO-DST anastomosis) of laparoscopic total mesorectal excision

岐阜大学医学部腫瘍外科

Gifu University Department of Surgical Oncology

○松橋 延壽、高橋 孝夫、田島ジェシー雄、村瀬 佑介、
鷹尾 千佳、末次 智則、今井 健晴、棚橋 利行、
松井 聡、今井 寿、田中 善宏、山口 和也、
吉田 和弘

【はじめに】安全で質の高い手術を確立するためには術者のもとより助手の役割を明確化することが重要である。特に下部直腸癌においては、肥満症例、男性狭骨盤症例、bulkyな腫瘍症例、CRT後症例など様々であり、難渋する症例も多くある。そのため直腸の切離・吻合においては膜の解剖(腫瘍学・機能温存)を明確に意識しないと合併症および局所再発を招きかねない。安全な切離・吻合を意識した当科の腹腔鏡下直腸間膜全切除術(TME/TSME)の手術手技、特にIO-DST吻合を中心に紹介する。【手術手技】剥離操作においてはヘラ型電気メスで剥離、切離している。手術を安全に行う意味で最も重要なことは助手による正しい直腸の牽引であり、適度なテンションによって剥離層が明確になり切離が安全になる。術者と助手の鉗子による適切な牽引で剥離層が明確になれば電気メスのみで挙筋上腔まで後壁は到達可能である。側後壁の剥離においては非常に注意が必要であり、剥離層を間違えるとS3、4の神経損傷を起こすことがある。また前側壁においても特に右側のneurovascular bundleなど損傷のないように剥離するためには術者・助手の適度なテンションがないと危険である。妥協のない直腸間膜全切除が後の直腸切離に重要であるため基本的にはhiatal ligamentを切離するまで行う。これを重視すれば不必要なISR症例を減少できると自負している。直腸切離はほぼ1回法もしくは計画的2回法で切除可能と考える。下部直腸とくに肛門管近傍に存在する直腸は解剖的に縦長に存在しており、直腸切離は腹側から背側へ垂直にECHELON60mmGOLDで切離することが解剖学的においても無理のない切離であり理論的であると考え(IO-DST吻合)。【まとめ】術者および助手が協調することで膜の解剖に即した手術が可能と考える。特に下部直腸癌において剥離と切離を安全に行うために吻合はIO-DST吻合となることを推奨する。

VF2-6 当院における大腸癌腹腔鏡手術の教育のポイント The training point of laparoscopic surgery for colorectal cancer

虎の門病院消化器外科

Department of Gastroenterological surgery, Toranomon Hospital

○花岡 裕、的場周一郎、黒柳 洋弥

【背景】下部消化管手術において、腹腔鏡手術の割合は年々増加している。腹腔鏡手術は開腹手術に比べ、独自の解剖学的知識の必要性や立体視感覚の欠如、触覚の制限などのため、難易度が高いとされている。また、実際の手術の場で指導医が即座に手をとって教えることができない。このため、その教育には開腹手術とは違った工夫が必要である。一方で拡大視効果による剥離面の詳細な観察や視野の共有、鮮明な手術動画による自己学習効果など教育に有利な面も存在する。当院では、手術の定型化、Work breakdown、PDCAサイクルの導入を行い、より効果的な手術教育ができるように工夫している。【方法】手術の定型化:手技だけではなく、解剖学用語、デバイスまで定型化することにより、意識の統一を図る。同一施設内でも複数のやり方で行っては、経験の上積みにはならない。修練医にとってはどの指導医からの指導も統一されることで、効果的な修練が行える。Work breakdown:一つの目標に向かう手段を、タスクとして細分化して効率的な作業を行う方法である。当院では手術を完投することがゴールとは考えておらず、いくつかのタスクの集合と考えている。修練医はタスクの完成をゴールと考えることで早期から執刀医としての経験を積むことができる。PDCAサイクル:Plan(計画)、Do(実践)、Check(学習)、Act(改善)を一つ一つの症例でしっかりと行う。自分の手術を振り返るだけではなく、指導医の手術動画を見ることで、自分の手術とどこが違うのかを学習することが重要と考えている。【結果】NCD開始以降当科で6ヶ月以上研修した修練医は17名であり、のべ147ヶ月での研修期間で918例の執刀数であった(6.2例/月/人)。助手を含めたのべ手術経験数は13.7例/月/人であった。過去5年間に当院で1年以上の修練を経て大腸外科医となった8人中5人が技術認定医を取得した。【結語】下部消化管手術における腹腔鏡手術のトレーニングは、実践を中心として定型化された手術を行うことにより、効率的な教育が可能である。多数の研修者に同等の視野が提供できる点は術者、第1助手にしか見えない視野で進む開腹手術にはない、腹腔鏡手術のメリットと考える。

ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療

司会 矢作 直久(慶應義塾大学腫瘍センター)、比企 直樹(がん研有明病院胃外科)

ESD-1 十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍にESDは必須か？
—当科の内視鏡的切除症例の検討から—

Is endoscopic submucosal dissection essential to superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors -from the analysis of our finding on the therapeutic outcomes of endoscopic resection in our hospital-

¹広島大学病院内視鏡診療科、²広島大学病院消化器代謝内科、³広島大学病院病理診断科○黒木 一峻¹、佐野村洋次¹、岡 志郎²、田中 信治¹、
茶山 一彰²、有廣 光司³

【目的】十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍(SNADET)に対する内視鏡的切除手技とその適応に関しては、これまで様々な報告がなされている。今回、当科にて内視鏡治療を施行したSNADETの臨床病理学的特徴と治療成績からESDの位置づけを検討した。

【対象と方法】2017年3月までに当科にて内視鏡的切除を施行したSNADET 178症例186病変(家族性大腸腺腫症は除外)を対象とし、臨床病理学的特徴(平均年齢、性別、腫瘍の局在、色調、腫瘍径、肉眼型、milk white mucosaの有無、主組織型、深達度)と、治療成績(切除法別の一括切除率、完全一括摘除率、後出血率、術中穿孔率、遅発性穿孔率、再発率)を検討した。

【結果】＜臨床病理学的特徴＞性別は、男性117例(66%)、女性61例(34%)で、平均年齢は61±11歳であった。腫瘍の局在は、球部41病変(22%)、下行脚138例病変(74%)、水平脚7病変(4%)、腫瘍径は、径10mm以下132例(71%)、径11-20mm 45例(24%)、径21mm以上9例(5%)、肉眼型は、0-I 48病変(26%)、0-IIa 99病変(53%)、0-IIa+IIc 11病変(6%)、0-IIc 28病変(15%)、色調は、発赤調59病変(32%)、褪色調52病変(28%)、正色調75病変(40%)、milk white mucosa 108病変(58%)、組織型・深達度は、低異型度腺腫129病変(69%)、高異型度腺腫36病変(19%)、M癌18病変(10%)、SM癌3病変(2%)であった。切除法の内訳は、EMR 171例(92%)、polypectomy 7例(4%)、ESD 8例(4%)であった。＜治療成績＞一括切除率は、EMR 93% (159/171)、polypectomy 100% (7/7)、ESD 88% (7/8)、完全一括摘除率は、EMR 90% (154/171)、polypectomy 100% (7/7)、ESD 75% (6/8)であった。不完全摘除理由は、全例スコープ操作性困難による分割切除で、うち5例(5/19)は生検後癒痕による局注後のlifting不良例であった。後出血率は3% (5/186; EMR 4例、polypectomy 1例)、術中穿孔率は2% (3/186; EMR 2例、ESD 1例)、遅発性穿孔率は2% (4/186、全てEMR例)であった。偶発症のうち、後出血例は全例内視鏡的に止血可能であったが、術中穿孔の2例と遅発性穿孔の2例に外科手術が施行された。EMR例における腫瘍径別の検討では、後出血率は、径10mm以下で0% (0/129)、径11mm以上で10% (4/42)、術中穿孔率は径10mm以下で1% (1/129)、径11mm以上で2% (1/42)、遅発性穿孔率は、径10mm以下で0% (0/129)、径11mm以上で10% (4/42)であり、後出血率と遅発性穿孔率は径11mm以上の群で有意に高かった。予後は治療後12ヶ月以上経過観察した141例のうち原病死例は1例も認めなかった(平均観察期間52±34ヶ月)。局所再発は、EMR分割切除例のうち腺腫2例(1%)に認めたが、いずれも1回の追加EMRにて局所根治できた。SM癌3例のうち追加外科手術を2例に施行したが、いずれも局所遺残およびリンパ節転移を認めなかった。また、経過観察した1例(SM 1200μm、ly0、v0、HM0、VM0)は現在まで再発を認めていない(経過観察期間18ヶ月)。

【結論】SNADETは径20mm以下の腺腫性病変が大部分を占めており、EMRを中心とした従来の内視鏡的切除法で十分対処可能である。ESDは全てのSNADETに必須ではなく適応を限定して(径21mm以上の癌、局注後lifting不良例など)行えばよいと考えられた。

ESD-2 十二指腸非乳頭部腺腫に対するCold Snare Polypectomyの安全性

Safety of cold snare polypectomy for nonampullary duodenal adenomas

¹大阪国際がんセンター消化管内科、²岡山大学病院消化器・肝臓内科○濱田 健太^{1,2}、竹内 洋司¹、石原 立¹

【背景】十二指腸非乳頭部腺腫に対する内視鏡治療は穿孔や出血などの合併症の頻度が高く、また合併症が起ると重篤になりやすい(Inoue, DEN, 2014)ため、安全な治療法の確立が望まれている。また家族性大腸腺腫症(FAP)症例の90%に十二指腸腺腫が発生し、さらに進行した十二指腸癌が予防的大腸切除術後のFAP症例における主な死因となっている。予防的な外科的十二指腸切除術は侵襲が大きいので、我々はFAP症例の多発十二指腸非乳頭部腺腫に対してCold Snare Polypectomy(CSP)を導入し、その実施可能性を後ろ向きに検討し報告してきた(Hamada, Dig Dis Sci, 2016)。【目的・方法】十二指腸非乳頭部腺腫に対するCSPの安全性を検討するために、FAP症例に発生した多発十二指腸非乳頭部腺腫に対してCSPを実施し、その治療成績を前向きに検討した。除外基準は、内視鏡的に浸潤癌が疑われる病変、十二指腸切除術後、ステロイド使用中、NSAIDsや抗血栓薬を休薬できない、文書による同意を得られない症例とした。CSPは粘膜下局注を行わず、スネアはエグザクト(9mm)またはキャプチャーII(10mm)を使用した。一括切除できなかった病変に対しては分割切除を許容した。切除後、動脈性の出血が見られた場合にのみクリップによる止血術を行い、いわゆる予防的止血術は実施しなかった。1回の治療で切除する病変数は50個までとした。治療当日、及び翌日は絶食とし、翌々日より食事を開始した。主要評価項目は治療後28日目までのNCI-CTCAE(Ver.4)グレード3以上の有害事象の発生割合とし、副次評価項目は処置時間、CSP施行中の動脈性出血の頻度、治療後28日目までのグレード1以上の有害事象の発生割合とした。【結果】2016年6月から2017年1月までに11例のFAP症例に対して適格性が検討され、1例は十二指腸部分切除術後であったため除外したのち、10例(男性6人、女性4人)が本試験に登録された。年齢は中央値(範囲)で40歳(29-52歳)であった。処置時間は中央値(範囲)で33分(25-53分)、1例あたりの切除病変数は中央値(範囲)で35個(10-50個)であり、計332個の病変をCSPで切除した。切除された病変の多くが10mm以下であった。グレード3以上の有害事象は発生しなかった[症例あたり0/10(95%信頼区間、0.0-0.3)、病変あたり0/332(0.0-0.01)]。術中の動脈出血は1例(1/10, 10%)、1病変(1/332)で認めたが、クリップにより容易に止血できた。グレード1の腹部膨満感とグレード1の腹痛を各1例(1/10, 10%)ずつに認めたが、穿孔と後出血は発生しなかった[症例あたり0/10(0.0-0.3)、病変あたり0/332(0.0-0.01)]。【結語】300個以上の病変を治療したが重篤な有害事象は発生せず、十二指腸非乳頭部腺腫に対するCSPは安全な治療法と考えられる。

ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療

司会 矢作 直久(慶應義塾大学腫瘍センター)、比企 直樹(がん研有明病院胃外科)

ESD-3 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する浸水下内視鏡治療
Underwater endoscopic therapy for duodenal tumors¹岡山大学病院消化器内科、²津山中央病院内科○山崎 泰史¹、神崎 洋光¹、川野 誠司¹、竹中 龍太²、
河原 祥朗¹、岡田 裕之¹

【背景】十二指腸非乳頭部の腺腫・粘膜内癌はリンパ節転移がほとんどなく、外科手術に比べて侵襲の極めて低い内視鏡的粘膜切除は有用である。しかし、十二指腸は狭く屈曲した管腔のためスコープの操作性が悪く技術的に切除が困難なうえ、解剖学的に壁が薄く血管が豊富で偶発症割合が高く問題となる。このような問題点を克服する方法として、浸水下での内視鏡切除(Underwater EMR:UEMR)が欧米で考案され、近年国内でもUEMRの非乳頭部十二指腸腫瘍(NADET)に対する有用性・安全性が報告されている。当地域でも2017年4月からUEMRをNADETに対して導入しており、良好な成績が得られているため報告する。また、NADETの内視鏡切除後の遅発性偶発症予防に創部のクリップによる縫縮が有効と考えられているが、十二指腸ではその解剖学的特徴の影響でクリップ縫縮が難しいことがある。浸水下では、十二指腸内腔の圧が送気下よりも低下し創部が小さくなること、創部辺縁の正常粘膜が内腔側に浮遊するためクリップによる粘膜把持がしやすくなることを応用し、我々はUEMR後の創部を浸水下でクリップ縫縮している。【対象】対象は、2017年4月-7月までに当施設及び関連施設の2施設で、UEMRを施行した術前診断2cm以下のNADET患者6名8病変。患者背景、治療成績、偶発症の有無に関して検討した。【UEMRの方法】スコープはPCF-Q260JI(Olympus)を使用した。胃及び十二指腸内腔を脱気した後、生理食塩水を内視鏡の送水ポンプから注入し、十二指腸内腔を生理食塩水で充満させた。NADETが内腔側に浮き上がった後、15mmもしくは20mmのCaptivator IIスネア(Boston Scientific)で病変を絞扼し、Endo-cut Q mode(effect 3, duration 2, and interval 4)で切除した。切除後の創部に病変の遺残がないことを確認後、クリップで創部を完全縫縮した。創部が大きいあるいは屈曲などの影響で通常のクリップ法では縫縮が難しい場合は糸つきクリップを使用した縫縮法(LACC, Digestive Endoscopy 2016)あるいは浸水下クリップ法で縫縮した。【結果】患者背景は、年齢中央値62歳(57-68歳)で全例男性であった。病変は全症例、下降部に存在した。肉眼型はIs:IIa=3:5で、腫瘍径中央値は15mm(8-20mm)であった。一括切除率75%(6/8)であり、2例は分割切除となった。R0切除割合は50%であった。切除後の組織は、Vienna分類で、Category3が5例、Category4が3例であった。切除後病理標本の粘膜下層の厚さは中央値(範囲)800um(630-910um)であった。全例垂直断端は陰性であった。全症例でクリップ縫縮を施行した。このうち、4例で浸水下クリップ法、1例でLACCを行い、創部を閉鎖した。UEMR術中の偶発症はなかった。また、後出血や遅発性穿孔などの遅発性偶発症も1例も認めなかった。【結論】術前診断2cm以下のNADETに対してUEMRは安全に施行できると考えられ、創部をクリップ縫縮することで、遅発性偶発症も予防できる可能性がある。今後、UEMRの適応サイズやUEMR単独での遅発性偶発症発生率を含めた安全性の評価に関しては更なる検討が必要である。

ESD-4 十二指腸非乳頭部腫瘍に対して当科で施行した underwater EMRの成績

Underwater EMR for duodenal superficial tumors

福島県立医科大学津医療センター消化器内科学講座

○渋谷 悟朗、入澤 篤志

【背景】十二指腸表在性非乳頭部腫瘍に対する内視鏡治療として、ESDは他の消化管の表在性腫瘍に比べ穿孔や出血など合併症のリスクが高く、これまではEMRが施行されてきた。EMRを行う際には腸管を送気で伸展させて腫瘍の観察を行い、穿孔の危険性を軽減するため粘膜下層へ局注後に粘膜切除を行う。しかし、送気で腸管を伸展すると病変も引き延ばされてしまいスネアで把持し難くなることがある。また、局注の準備や手間も必要となる。Binmoellerらにより報告されたunderwater EMR(UwEMR)は、水深下で病変を観察することで腸管の伸展を避け、病変境界の確認やスネアリングが容易になると報告されている。また、注水により固有筋層が伸展され、更に水深下で病変がやや膨らんだ状態となるため、粘膜下へ局注せずに安全なEMRが可能となることも本法の利点である。当科で施行したUwEMRの手技と成績について報告する。【方法】1) 病変が存在する十二指腸内腔を蒸留水にて充満し、病変が浮いたように観察されるまで待機する。その際、病変が浮いてくると境界が明瞭となるため術前マーキングは必要としない。2) スネアにて病変を把持し、リスネア後に切開波にて病変を切除する。3) 切除検体を回収後、切除面の出血や穿孔が無い事を確認しクリップによる縫縮を行い終了とする。治療翌日は絶食とし、内視鏡にて出血等の有無を確認する。合併症がなければ治療2日後から食事再開とした。【結果】十二指腸表在性腫瘍14病変(平均10.3mm)に対しUwEMRを施行した。下行部7病変、上十二指腸角6病変、球部1病変であり、全例内視鏡的に完全切除され合併症は認めなかった。最終病理診断はadenocarcinoma 2例、adenoma 7例、Non-invasive high grade neoplasia 5例であった。【結語】UwEMRは十二指腸の表在性非乳頭部腫瘍に対する簡便かつ安全な手技であり、既存の内視鏡手技では穿孔などの危険性の高いとされる十二指腸腫瘍に対して、第一選択の治療法となり得る。

ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療

司会 矢作 直久(慶應義塾大学腫瘍センター)、比企 直樹(がん研有明病院胃外科)

ESD-5 クラッチカッターによるPocket creation methodを用いた十二指腸ESDの有用性—OTSC縫縮も含めて—

Efficacy of duodenal ESD with pocket creation method using clutchcutter

京都府立医科大学消化器内科

○土肥 統、中野 貴博、高山 峻、荻田 和幸、寺崎 慶、岩井 直人、上田 智大、岡山 哲也、吉田 直久、鎌田 和浩、内山 和彦、半田 修、高木 智久、小西 英幸、内藤 裕二、伊藤 義人

【背景と目的】表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対する内視鏡治療は術前内視鏡診断及び病理学的診断の観点から適応は定まっていない。また、EMRで一括切除が難しい大きな病変に対してESDすべきかどうかの議論が続いている。ESDは難易度と偶発症の観点からも当院ではその対策として2015年4月より切除法や潰瘍の縫縮法など様々な工夫を行っており、今回後向きにその短期成績を比較検討し、その有用性を報告する。【対象と方法】2009年から2017年8月までに術前診断で10mm以上の十二指腸腺腫あるいは腺癌に対してESD (hybrid ESDを含む) を施行した37例38病変を対象とした。2009年4月から2015年3月までは静脈麻酔下で先端系デバイスをを用いて行い、切除後はクリップ縫縮を行なった(前期群: 12例12病変)、2015年4月から2016年3月までは全身麻酔下にクラッチカッターを主にESDを施行し、切除後は腹腔鏡下に潰瘍を縫縮した(中期群: 10例11病変)、2016年4月より現在まで全身麻酔下でクラッチカッター及びPocket creation methodによるESDを施行し、切除後はOver the Scope Clip (OTSC) で縫縮を行なった(後期群15例16病変)。それぞれの臨床病理学的特徴・治療成績・偶発症を比較検討した。【結果】占拠部位(球部/上十二指腸角/下行部/下十二指腸角/水平部)は前期群: 中期群: 後期群=2/3/6/0/0: 0/2/5/3/1: 1/1/14/0/0病変。平均腫瘍径は前期群: 中期群: 後期群=8.6: 23.7: 17.2mm。腺腫/m癌/sm癌は前期群: 中期群: 後期群=0/10/1: 1/9/1: 1/15/0病変。平均切除時間は前期群: 中期群: 後期群=82.4: 113.7: 56.8分、一括完全切除率は前期群: 中期群: 後期群=63.6: 81.8: 93.8%、術中穿孔率は前期群: 中期群: 後期群=27.3: 18.2: 0%と後期群で切除時間の短縮、一括完全切除が増え、術中穿孔が減少する傾向であった。潰瘍縫縮率は前期群: 中期群: 後期群=75: 100: 100%。縫縮時間の平均は前期群: 中期群: 後期群=38.9: 75.7: 26.3分で、OTSCは腹腔鏡下縫縮と比べ有意に縫縮時間が短かった(P=0.02)。遅発性穿孔率は前期群: 中期群: 後期群=22.2: 0: 0%で前期群における遅発性穿孔例はクリップ脱落1例とPGAシート無効1例でいずれも緊急手術となった。中期群、後期群は腹腔鏡下縫縮、OTSCによる潰瘍の完全縫縮により全例で遅発性穿孔は認めなかった。後出血率はいずれも0%であった。【結論】クラッチカッターは筋層への通電を極力避けることが可能であり、PCMは安定した視野が確保でき、粘膜下層へのアプローチが容易となることで一括完全切除率が高くなり術中穿孔が減少した。OTSCは比較的簡便かつ短時間に完全な潰瘍縫縮を行うことができ、重篤な術後偶発症の予防が可能であった。クラッチカッター、PCM、OTSCを用いることが十二指腸ESDの標準化に寄与できると考えられた。

ESD-6 安全な十二指腸ESDの工夫: Ring-shaped thread counter traction ESD with OTSC closure
Tips of safer duodenal ESD: Ring-shaped thread counter traction ESD with OTSC closure¹香川大学医学部消化器・神経内科、²愛媛労災病院外科○森 宏仁^{1,2}、小林 成紀²、小林 伸也¹、合田 康弘¹、千代 大翔¹、西山 典子¹、谷内田達夫¹、小原 英幹¹、正木 勉¹

【背景・目的】早期食道癌・胃癌に対する、食道・胃endoscopic submucosal dissection (ESD) は保険収載され早期胃がんや早期食道がんの内視鏡治療として確率されつつある。十二指腸ESDは、保険収載は早期胃癌と同様に扱われているが、内視鏡の操作が困難であるうえ、解剖学的に壁が薄く容易に穿孔するため、実際の臨床で積極的に行われているとはいえない。これまでの報告でも術中穿孔は25%前後と非常に高率であり、高度な技術が必要と思われる。また4-5%にESD後の人工潰瘍底への胆汁や膵液の暴露による遅発性穿孔が生じる。我々の経験やこれまでの報告を踏まえて、安全な十二指腸ESDを行うための工夫と新たなアイデアやデバイスについて報告する。【対象・方法】2013年~2015年まで従来の方法で十二指腸ESDを行った17症例をconventional ESD (C group) とし、2016年~2017年まで、定型的な手順Ring-shaped thread counter traction ESD with Over-The-Scope Clip (OTSC) closureで施行した12症例を(Ring group) とし、2群間でobservational studyを行った。対象病変はNBI拡大で20mm以上の腺腫・早期癌とした。検討項目は術中穿孔、術中出血、術時間、遅発性穿孔とした。(Trial registration: University Hospital Medical Network (UMIN) 000026184) 【結果】年齢、性別に有意差なし。C群とRing群で切除径は22.3 ± 6.9、23.1 ± 7.2で有意差なく、術時間96.6 ± 28.2、72.8 ± 24.2分でRing群で有意に短く(P=0.027)、術中穿孔は、5例、0例(P=0.038)で有意差あり、遅発性穿孔は1例、0例(P=0.392)と有意差なしであった。【結論】安全で迅速な十二指腸ESDには、定型的に基本手技Sufficient local injection by pre-clipping method、Ring-thread counter traction、Complete closure by Over-The-Scope Clip (OTSC) が有用である。動画を供覧する。

ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療

司会 矢作 直久(慶應義塾大学腫瘍センター)、比企 直樹(がん研有明病院胃外科)

ESD-7 当院における表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療の現状

Current status of endoscopic treatment for superficial nonampullary duodenal epithelial tumor in our hospital

NTT東日本関東病院消化器内科

○村元 喬、大圃 研、木本 義明、中尾 友美、
石井 鈴人、小西 隆文、小川さやか、根岸 良充、
瀧田麻衣子、酒井 英嗣、松橋 信行

【背景】表在性非乳頭部十二指腸腫瘍(Superficial nonampullary duodenal epithelial tumor: SNADET)の標準的治療は確立していない。外科手術は過大侵襲な一方で、内視鏡治療(ER: Endoscopic Resection)は胆汁膵液暴露による遅発性穿孔・後出血が問題となる。ERで胆汁膵液暴露を回避するには、切除後潰瘍底の完全縫縮が不可欠だが、通常のクリップや留置スネアのみでは技術的に困難且つ早期脱落の可能性があった。そこで我々は2011年7月以降、ER単独治療から、創部を完全縫合し暴露回避目的に大型病変には開放型の全層切除術(Endoscopic-Assisted Laparoscopic Full-Thickness Resection: EALFTR)、小型病変に対してはEVLデバイスを用いた非開放型の全層切除術(Laparoscopy-assisted Endoscopic Full-Thickness Resection with Ligation Device: LAEFTR-L)を導入してきた。これらは共に腹腔鏡を併用する手技であり、より低侵襲な治療法として内視鏡治療後の潰瘍底に対してOTSC(over-the-scope-clip) systemによる縫合閉鎖を行う手法ER-OTSCに至り、2016年4月以降はER-OTSCを行なっている。当院ではSNADETに対してこのような治療法の変遷がある。

【目的】当院におけるER-OTSCのSNADETに対する治療成績の評価を行う。

【方法】対象は2016年3月から2017年5月までの間に、当院でSNADETに対しER-OTSCを施行した連続64例。患者背景、治療成績について前向きに解析した。

【成績】背景は、平均年齢57.6(33-75)歳、男:女=35:29、病変部位(球部/下行部/水平部)12/46/6、平均腫瘍径16.4(3-45)mm、平均切除標本径23.5mm(6-50)、手技はESD-OTSCが59例、EMRC-OTSCが5例であった。一括切除術率100%、R0切除率90.6%(58/64)、病理組織は腺腫:癌が29:35(粘膜内癌34例、粘膜下層浸潤癌1例)、平均術時間59.7分(4-300分)、平均術後在院日数5.1日であった。OTSCによる潰瘍底の完全縫縮率93.8%(60/64)、平均OTSC使用は1.3(1-3)個、平均縫縮時間11.4(3-50)、完全縫縮ではOTSC単独が55例、留置スネアとOTSCの併用が5例であった。4例で縫縮不成功(縫縮困難2例、不完全縫縮2例)を認めた。縫縮困難例は腹腔鏡による追加縫縮施行が1例、乳頭近傍の1例は縫縮できず且つ術後止血困難で緊急開腹手術へ移行となった。不完全縫縮例はともに潰瘍底にOTSCがかかってしまった症例であった。いずれもESD経験は豊富なもののOTSC使用経験の少ない術者が施行した症例であった。術後の合併症は、OTSC縫縮後の後出血を2例、膵炎を1例、不完全縫縮後の遅発性穿孔を1例で認めたが、いずれも保存的に改善を認めた。

【結論】現在主に施行しているER-OTSCは低侵襲かつ術後合併症予防の点で有用であった。しかしながら、OTSCによる潰瘍底の縫縮には技術的な慣れが必要であり、局在や病変径によっては縫縮困難であること、再施行が困難なこと、不完全縫縮となった後の対処が今後の課題である。

ESD-8 十二指腸ESDにおける潰瘍底縫縮の有効性

Efficacy of ulcer bed closure for duodenal ESD

¹慶應義塾大学腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門、²国立東京医療センター消化器科○落合 康利¹、鮑本 哲兵¹、中山 敦史¹、加藤 元彦¹、
前畑 忠輝¹、藤本 愛¹、西澤 俊宏^{1,2}、後藤 修¹、
浦岡 俊夫^{1,2}、矢作 直久¹

十二指腸腫瘍は従来まれな腫瘍といわれてきたが近年の内視鏡技術の進歩および機器開発により徐々に発見の報告が聞かれるようになった。しかし、EMRでの対応困難な病変に対して実際ESDを行ってみると治療時における治療難易度が極めて高いだけでなく、何とか切除し終えても遅発性穿孔により重篤な転帰をたどることがある。遅発性穿孔をきたすリスクとしては筋層の熱損傷と消化液の暴露が考えられているためその対策として我々は潰瘍底をクリップを用いてできるだけ機械的に縫縮するようにしている。今回、当部門において2010年7月から2017年6月までにESDを行った十二指腸腫瘍169症例174病変のうち、潰瘍底のクリップ縫縮を行った症例について有効性を評価した。治療成績は、平均腫瘍径:27.4mm(2~85)、平均治療時間:68.4分(10~360)、組織型:腺腫112例/癌62例、一括切除率:98%(171/174)、一括完全切除率:85%(148/174)であった。偶発症は後出血9例、術中/遅発性穿孔27例に認めた。外科的介入を2例に要したがいずれもESDでなければ、初めから大きな外科手術が必要な症例であった。術後の偶発症対策としてまずはクリップ縫縮を試みるがそれが困難な症例に対してはネオベール®+ベリプラスト®による被覆や胆管膵管ドレナージチューブの留置を検討するようにしている。潰瘍の縫縮方法としては、小型の創部に関しては通常クリップだけでの縫縮を行った。やや大型の創部に対してはつかみ直し可能なクリップ(Quick Clip Pro®)を用い、大型の創部に関してはループスネアもしくは糸付きクリップを併用した。術後偶発症対策としてクリップ縫縮を行った症例は128例であり、完全縫縮できた症例は121例であった。完全縫縮出来なかったのはVater乳頭部近傍など部位的あるいはSDA屈曲部など技術的に困難な症例であった。完全縫縮を行った症例において遅発性穿孔は認めなかった。十二指腸ESD後の潰瘍底は完全縫縮を行うことによって遅発性穿孔を予防できる可能性があると考ええる。

ESDフォーラム 十二指腸病変に対する内視鏡治療

司会 矢作 直久(慶應義塾大学腫瘍センター)、比企 直樹(がん研有明病院胃外科)

ESD-9 当院における表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対するLECSの治療成績

Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor

¹神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野、
²神戸大学大学院医学研究科外科学講座食道胃腸外科学分野、
³神戸大学医学部附属病院光学医療診療部、⁴甲南病院
 ○森田 圭紀¹、金治 新悟²、河原 史明^{1,4}、豊永 高史³、
 山本 将士²、鈴木 知志²、掛地 吉弘²

【背景】近年、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の普及により、内視鏡治療の適応は大きく拡大された。しかしながら、内視鏡的粘膜切除術(EMR)で一括切除困難な十二指腸非乳頭部腫瘍に対するESDは、術中術後穿孔率や後出血率の高さにより、普及はしていない。一方で、十二指腸内視鏡治療後の潰瘍底を腹腔鏡下に縫合補強する腹腔鏡内視鏡合同手術(D-LECS)による遅発性穿孔のリスク軽減が期待されている。しかし、十二指腸非乳頭部腫瘍に対するD-LECSに関する手技の安全性には不明な点が多い。【目的】十二指腸非乳頭部腫瘍に対するD-LECSの安全性を明らかにする。【対象と方法】2014年8月から2017年1月に十二指腸非乳頭部腫瘍に対してD-LECSを行った11例を対象とし、治療成績を検討した。D-LECSの適応は、腫瘍径が5cm未満かつEMRにて一括切除困難な十二指腸腫瘍とした。尚、D-LECSは当院の倫理委員会の承認を得て先進治療として行った。治療はまず、腹腔鏡下に十二指腸前面までの露出を行い、FlushknifeBTあるいはクラッチカッターを用いてESDを行った。その後、再び腹腔鏡下に全層縫合後、漿膜筋層縫合を追加した。【結果】患者の男女比は7:4、平均年齢は61.8±9.5才であった。腫瘍径中央値は20(12-40)mm、局在は全て下行脚であった。ESDにおける一括切除率は100%で、1例で臍臓側を含む亜全周の切除となった。手術時間中央値は192(134-291)分(腹腔鏡121分、ESD100分)、出血量は少量であった。ESDの術中穿孔は4例(36%)で認めたが、他の術中合併症はなく、開腹移行例も認めなかった。また、術後出血、縫合不全、狭窄を含む術後合併症は認めず、術後在院日数中央値は11日であった。最終病理診断は全例粘膜内癌で切除断端、脈管侵襲ともに陰性で治癒切除であった。【結語】D-LECSは安全に施行可能であり、ESD後の十二指腸壁を腹腔鏡下に縫合補強することで術後穿孔を予防可能である。本術式はESDで治癒切除可能な十二指腸非乳頭部腫瘍に対する標準術式となり得ると考える。

ESD-10 十二指腸腺腫・腺癌に対する内視鏡腹腔鏡合同手術(D-LECS)の治療成績の検討

An analysis of laparoscopy and endoscopy cooperative surgery for duodenal tumors

¹がん研有明病院消化器外科、
²がん研有明病院内視鏡診療部
 ○安福 至¹、布部 創也¹、山本 頼正²、藤崎 順子²、
 比企 直樹¹

【背景・目的】近年、十二指腸腺腫・粘膜内癌に対して、内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection; EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)に代表される内視鏡治療が適応されている。ESDはその高い一括切除率、R0切除率がメリットとされるが、十二指腸の壁の薄さや内視鏡操作の難度、ESD後潰瘍面への十二指腸液の暴露などにより偶発症発生率、とくに穿孔率が高いと報告されている。十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療による穿孔は高頻度で緊急手術となり、容易に重篤な病態となりうるため、その発生率の改善は喫緊の課題である。一方、腹腔鏡内視鏡合同手術(laparoscopy endoscopy cooperative surgery: LECS)は消化管粘膜下腫瘍に対する新しい局所切除法として2014年に保険収載された手技である。同切除法は内視鏡下、腹腔鏡下に病変範囲を同定し、切除を行う事により最小限の局所切除に留められる点が利点と考えられており、Hikiらにより胃粘膜下腫瘍に対する局所治療として2008年に初めて報告された。当院においてIrinoらはLECSの手技を十二指腸腫瘍に対しても応用し、十二指腸腺腫および粘膜内癌に十二指腸ESDを行い、その後腹腔鏡側から漿膜筋層縫合を加え補強することでESD後の遅発性穿孔を防ぐ手技(LECS procedure for duodenal neoplasm: D-LECS)を確立し報告してきた。本研究は当院において探索的に実施した十二指腸腺腫および粘膜内癌に対するD-LECSの治療成績を検討することを目的とした。【方法】2013年10月~2014年10月に当院で実施したD-LECSの臨床病理学的背景や治療成績を後方視的に検討する。連続変数は中央値(範囲)で示す。【結果】同期間で実施したDLECSは9例であった。9例の背景を以下に示す。年齢:61歳(54-71)、男/女=6/3、BMI22.0(19.2-30.9)、術前診断:腺腫/腺癌=8/1、腫瘍局在:上十二指腸角/下行脚乳頭口側/下行脚乳頭肛門側=1/3/5、腫瘍周在=前壁/乳頭対側=3/6であった。3例で開腹歴があった。8例でD-LECSを完遂し、1例はESD中の出血コントロールのため開腹移行となった。手術時間:265分(176-373)、出血量:10ml(0-530)、術後合併症は1例に腹腔内膿瘍を認めたが抗生剤治療で改善し、1例で後出血を認め内視鏡的止血を要した。術後遅発性穿孔は認めなかった。術後在院日数:8日(6-31)。手術関連死亡例や再入院は認めなかった。病理学的に全例一括切除が得られ、切除断端陰性であった。術後現在まで全例再発を認めていない。【まとめ】十二指腸腺腫・粘膜内癌に対し9例のD-LECSを経験した。遅発性穿孔は認めなかったが、術中・術後の出血例や腹腔内膿瘍を経験した。今後も症例を重ねて安全性、有効性のさらなる検討を行いたい。

症例検討セッション ～記憶に残った症例や診断・治療に難渋した症例～ 上部消化管

司会 河合 隆(東京医科大学消化器内視鏡学)、渡邊 雅之(がん研有明病院消化器外科)
コメンテーター 新井 富生(東京都健康長寿医療センター)

CU-1

¹昭和大学藤が丘病院消化器内科

Showa University Fujigaoka Hospital Division of Gastroenterology、

²がん研有明病院消化器外科、³がん研究所病理部、

⁴がん研有明病院消化器内科

○山本 頼正¹、大橋 学²、奥村 康弘²、高松 学³、
藤崎 順子⁴

CU-2

虎の門病院

○布袋屋 修、飯塚 敏郎、井下 尚子

CU-3

¹群馬大学大学院総合外科、²群馬大学大学院核医学科、

³筑波大学放射線腫瘍科

○宮崎 達也¹、宗田 真¹、酒井 真¹、熊倉 裕二¹、
吉田 知典¹、栗山 健吾¹、宮崎 将也²、石川 仁³、
奥村 敏之³、櫻井 英幸³、桑野 博行¹

症例検討セッション ～記憶に残った症例や診断・治療に難渋した症例～ 下部消化管

司会 竹山 廣光 (三重県厚生農業協同組合連合会三重北医療センターいなべ総合病院)、鶴田 修 (久留米大学病院消化器病センター)
コメンテーター 井村 稔二 (富山大学大学院医学薬学研究部病理診断学講座)

CL-1

¹名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学、

²名古屋第二赤十字病院消化器内科

○尾関 啓司¹、荒木 博通²、山田 智則²、鈴木 健人¹、
片野 敬仁¹、溝下 勤¹、谷田 諭史¹、片岡 洋望¹、
城 卓志¹

CL-2

¹九州大学大学院病態機能内科学、

²九州大学大学院病態機能病理学、

³九州大学大学院保健学部門・医学部保健学科、

⁴胃腸科藤クリニック

○岡本 康治¹、濱田 広之¹、仁田畑智紀¹、保利 喜史²、
藤原美奈子³、藤 洋吐⁴、江崎 幹宏¹

CL-3

日本医科大学消化器外科

○吉森 大悟、山田 岳史、柿沼 大輔、藤田 逸郎、
金沢 義一、小泉 岐博、進士 誠一、松野 邦彦、
高 和英、横山 康行、新井 洋紀、高橋 吾郎、
堀田 正啓、岩井 拓磨、武田 幸樹、原 敬介、
太田恵一郎、内田 英二

CL-4

¹社会医療法人宏潤会大同病院消化器内科、

²社会医療法人宏潤会大同みどりクリニック

○野々垣浩二¹、田島 万莉¹、白水 将憲¹、金沢 哲広¹、
水野 創太¹、柳瀬 成希¹、南 正史¹、宜保 憲明¹、
榊原 聡介¹、下郷 友弥¹、菊池 正和¹、印牧 直人²

CL-5

¹聖マリア病院消化器内科、

²久留米大学病院消化器病センター、

³久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

○河野 弘志¹、鶴田 修²、鳥村 拓司³

CL-6

¹がん研究会有明病院消化器内科、

²がん研究会有明病院病理部

○山崎 明¹、井出 大資¹、斎藤 彰一¹、西川 雄祐¹、
安江 千尋¹、田顔夫佑樹¹、千野 晶子¹、為我井芳郎¹、
五十嵐正広¹、高松 学²、河内 洋²

CL-7

京都府立医科大学附属病院

○田中 善啓、村山 康利、有田 智洋、栗生 宜明、
生駒 久視、窪田 健、中西 正芳、岡本 和真、
藤原 斉、大辻 英吾

主題関連演題1 上部消化管

司会 今枝 博之(埼玉医科大学病院消化管内科)、大宮 直木(藤田保健衛生大学消化管内科)

SR1-1 GERD診療における、適切な消化管運動機能改善薬の選択に関する検討

What is the appropriate prokinetics to treat GERD patients?

川崎医科大学消化管内科

○勝又 諒、松本 啓志、福岡 真弥、合田 杏祐、
村尾 高久、石井 学、藤田 穂、塩谷 昭子

【目的】GERDに対する消化管運動機能改善薬の位置付けは、本邦の最新のガイドラインではPPIを中心とした初期治療の中での併用可能な治療手段のひとつとされている。また、初期治療で症状の改善の乏しいPPI抵抗性GERDに対して、PPIに追加を検討する薬剤のひとつとしても定められているが、いずれの場合においても投与に対する推奨度は2(弱い推奨)に留まっている。ガイドライン作成時において、モサプリドのPPIへの上乗せ効果が証明されたエビデンスは乏しかったが、その後のアコファイドの販売開始に続いて、GERD症状に対するPPIへのアコファイド上乗せ効果を証明する報告も見られるようになってきている。GERDを含む消化管疾患において、消化管機能改善薬の選択肢が増えたことで、その使い分けの重要性が注目されているが、どのような場面においても直接その有効性を比較した研究はない。そこで我々は、消化管機能改善薬の有効性やそれに関連する因子を検討するため、モサプリドとアコファイドを同一患者に投与し、有効性を比較した後ろ向き研究を行った。【対象と方法】対象は当院食道胃腸科の外来において、2013年10月1日から2017年6月30日の間にモサプリド及びアコチアミドを共に2週間以上処方された症例。どちらかの治療を中断し、もう一方の薬剤を選択した上で患者の自覚的な症状の改善が確認できたものを優位有効群とした。年齢、性別、併存疾患や併用薬剤などの患者情報を後ろ向きに調査した。【結果】モサプリド及びアコチアミドをともに処方された147例のうち、ROME3または4で診断されたFD患者は54例、GERD患者は21例であった。FD患者の中で有効性に差が認められた患者は54例中40例(モサプリド優位有効群17例、アコチアミド優位有効群23例)であり、平均年齢は66.9歳で男性18例、女性22例であった。モサプリド優位有効群とアコチアミド優位有効群の比較では、GERDを合併していた症例の割合はアコチアミド優位有効群で有意に高かった。(17.6% vs 60.8%, $p=0.01$) 性差に関しては、アコチアミド優位有効群に女性が多い傾向にあったものの有意差を認めなかった。(35.3% vs 69.6%, $p=0.053$) その他、年齢、BMI、PPI服用の有無、ピロリ菌除菌歴の有無に関してもそれぞれで有意差は認めなかった。(p=0.96、0.51、0.96、0.52) 【結論】GERDとFDのオーバーラップ患者において、モサプリドと比較してアコファイドの有効性が確認された。現在までGERD患者を対象とした前向きな比較試験において、モサプリドのPPIへの上乗せ効果が症状ベースで証明された報告はない。一方、FDを対象疾患としてアコチアミドのPPIへの上乗せ効果を検証した研究において、GERD症状の改善効果が見られている。我々の結果はこれらの結果と矛盾せず、GERDとFDの合併患者の消化器症状改善効果に関しては、モサプリドと比較してアコチアミドの有効性が高いことが確認された。現在、この後ろ向き研究の結果に基づきモサプリドとアコファイドの有効性を比較する前向き試験が進行中である。

SR1-2 咽頭リンパ濾胞性炎症とGERD所見・症状との関連性の検討

Relationship between pharyngitis and GERD using ultrathin transnasal endoscopy

¹東京医科大学消化器内視鏡学分野、²東京医科大学消化器内科学分野

○植松 淳一¹、河合 隆¹、青木 勇樹¹、高橋 孝慈¹、
竹内 真美¹、福澤 麻理¹、柳澤 京介¹、杉本 暁彦²、
内田久美子²、森瀬 貴之²、小山 洋平²、班目 明²、
辻 雄一郎²、八木 健二²、糸井 隆夫²

【目的】細径経鼻内視鏡においても、嘔吐反射が少ないことから咽頭の観察も容易であり、解像度の向上により詳細な粘膜傷害の観察が可能である。近年GERDと咽喉頭異常症の関連が注目されているが、咽頭病変とGERDの検討は少ない。今回我々は咽頭リンパ濾胞性炎症とGERD所見・症状の関連性について検討した。【方法】対象は126例、平均年齢は69.9±9.6才、男女比は2.3:1。経鼻内視鏡にて下咽頭領域リンパ濾胞性炎症を観察した。GERD症状はFスケールを用いた。さらにH.pylori感染の有無、LA分類(Mを含む)に従い逆流性食道炎の有無、バレット食道(SSBEを含む)の有無、萎縮性胃炎(open type)の有無、PPI内服の有無などの因子の検討も行った。【結果】咽頭リンパ濾胞性炎症所見は11.8%(15例)に認めた。下咽頭における存在部位としては、右:9例、左:3例、両側:3例であり、単発:10例、多発5例であった。リンパ濾胞性炎症(+)例で、逆流性食道炎:73.3%、バレット食道:73.3%、ピロリ感染:6.7%、萎縮性胃炎:46.7%、PPI内服:6.7%、Fスケール合計スコア:2.26±2.79(各スコアF1:0.33、F2:0.20、F3:0.33、F4:0.07、F5:0.07、F6:0.13、F7:0.00、F8:0.00、F9:0.00、F10:0.27、F11:0.87、F12:0.00)、一方リンパ濾胞性炎症(-)症例で、逆流性食道炎:67.6%、バレット食道:100%、ピロリ感染:7.2%、萎縮性胃炎:56.8%、PPI内服:36.9%、Fスケール合計スコア:1.63±2.14(各スコアF1:0.29、F2:0.16、F3:0.33、F4:0.04、F5:0.02、F6:0.05、F7:0.02、F8:0.01、F9:0.07、F10:0.21、F11:0.44、F12:0.00)であった。統計学的にはリンパ濾胞性炎症(+)では、FスケールのうちF11のげっぷスコアが有意に高く、PPI内服で有意に少なかった。【結語】下咽頭領域リンパ濾胞性炎症所見とGERD所見・症状では、げっぷとの関連が認められ、PPI内服により減少した。今後さらなる検討が必要と思われる。

主題関連演題1 上部消化管

司会 今枝 博之(埼玉医科大学病院消化管内科)、大宮 直木(藤田保健衛生大学消化管内科)

SR1-3 切除不能悪性腫瘍に伴う幽門狭窄に対する reduced port surgeryによる緩和的腹腔鏡下胃空腸バイパス手術の試み

The beneficial reduced port surgery of laparoscopic gastric bypass for pyloric obstruction due to malignant tumor

川口市立医療センター消化器外科

○船水 尚武、大楽 勝司、平本 悠樹、友利 賢太、
飯田 智恵、白井 祥陸、中林 幸夫

【はじめに】切除不能悪性腫瘍による幽門狭窄により経口摂取が不可能となること、そのため経鼻胃管が長期に挿入され、患者の quality of lifeが著しく損なわれることをしばしば経験する。患者に対する緩和的処置として、一般的に胃空腸バイパス手術が行われている。近年では腹腔鏡下(5ポート)にて広く行われているが、当科ではより低侵襲手術を目指し、reduced port surgeryによるSILSTM Port(COVIDIEN, Tokyo, Japan)を用いた3ポートによる腹腔鏡下胃空腸バイパス手術を導入した。その有用性について従来行われていた開腹手術との比較検討を行った。【対象と方法】2016年1月より当科で導入した3ポートによる腹腔鏡下胃空腸バイパス手術(laparoscopic gastrojejunostomy: LGJ) 5例と開腹胃空腸バイパス手術(open gastrojejunostomy: OGJ) 7例の術後合併症、術後短期成績について比較した。検討項目は両群の手術時間、出血量、経口摂取開始時期、および術後在院日数などである。【LGJの手術手技】全身麻酔下に患者の体位は仰臥位、頭高位とする。また下肢を開脚し、術者は体型に応じて患者右側または、脚間で手術を行う。2.5cmで切開した臍部にオープン法にてSILSTM Portを挿入後に体型に応じて10~12mmHgで気腹を開始する。右上腹部に術者左手用の5mmポート、左側腹部に助手右手用の12mmポートを挿入する。胃体上から体下部の大綱をエネルギーデバイスにて切離し吻合部および胃の切離部を確保する。小彎側を約2cm残しながらリニアステープラーを用いて病変にかからない位置でDevine変法を置く。次にトライツ靱帯から30~40cm肛門側の空腸を結腸前経路で挙上し、胃大彎後壁と空腸をリニアステープラーによりBillroth2法で吻合を行う。機械挿入孔の閉鎖はリニアステープラーまたは、2層で手縫いにより閉鎖する。ドレーンは留置せずに止血確認後、閉腹し終了する。【結果】LGJはOGJと比較して、患者背景や手術時間(min)に短い傾向にはあるものの有意差は認めなかった(108 ± 37.4 vs. 140 ± 38.9 , $p = 0.5698$)。しかし、出血量(ml) (5 ± 2.9 vs. 55 ± 44.0 , $p = 0.0230$)、術後在院日数(日) (7 ± 1.5 vs. 18 ± 17.3 , $p = 0.0045$)、経口摂取開始時期(日) (3 ± 1 vs. 4 ± 15.8 , $p = 0.0424$)においてLGJで有意に短縮された。【結語】3ポートによる胃空腸バイパス術は開腹と比較し、安全かつ短時間ででき、早期経口摂取を可能とする手術であった。またポート数を減らすことでより腹壁破壊を減らし、より低侵襲性で有用な手術と考えられた。

SR1-4 胃癌終末期消化管閉塞に対するオクトレオチドの有用性

Usefulness of Octreotide for Bowel Obstruction in Terminally Gastric Cancer Patients

¹東京慈恵会医科大学附属第三病院外科、²東京慈恵会医科大学外科学講座

○矢島 浩¹、仲吉 朋子¹、谷島雄一郎¹、入村 雄也¹、
岡本 友好¹、三森 教雄²、矢永 勝彦²

【はじめに】癌終末期の消化管閉塞による悪心、嘔吐、腹部膨満感は患者のQOLを損なう。その治療として、外科的治療の適応が考慮されるが、癌終末期患者では、病変の広がりや体力の低下などから手術適応外であることが多く、がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン(日本緩和医療学会)では、がんに伴う手術不可能な消化管閉塞の患者に対して、オクトレオチドの投与を行うことが強く推奨されている。近年我々は胃癌終末期消化管閉塞患者に対してオクトレオチドを使用し、比較的良好な結果を得ているので報告する。【対象と方法】2014年1月から2017年7月までに胃癌による癌性腹膜炎で消化管閉塞を来し当科に入院した5例(胃癌切除後3、胃空腸バイパス術後1、切除不能1例)を対象に、retrospectiveにオクトレオチドによる悪心、嘔吐の症状緩和効果を検討した。嘔吐の評価方法はJCOGのToxicity Scaleを用い、オクトレオチドは全例300μg/日を持続静脈内投与した。【結果】年齢中央値:75(47-88)歳。性別:男性4、女性1例。オクトレオチド投与前状態として、全例メトクロプラミドを使用した。症状の改善を認めなかった。また2例では経鼻胃管が挿入されていた。オピオイドは3例に(塩酸モルヒネ注1、フェンタニルパッチ2例)、ステロイドも3例に投与されていた(プレドニゾロン注1、デカドロン注1、リンデロン注1例)。投与期間中央値:18(5-87)日。Toxicity Scaleは、オクトレオチド投与前はgrade 2(24時間に1~5回の嘔吐)5例、オクトレオチド投与後はgrade 0(嘔吐なし)5例、また改善効果は3日以内3、4日以内2例と悪心、嘔吐に対しては全例著明かつ迅速な改善効果を認めた。明らかな有害事象は認めなかった。経鼻胃管が挿入されていた2例中1例では抜去が可能となり、1例はPEJが挿入された。切除不能1例では回腸瘻が造設された。経口摂取は3例で可能となったが(5分粥食2、流動食1例)、他の2例は癌の進行により経口摂取不可であった。【結論】オクトレオチドは手術適応のない胃癌終末期消化管閉塞患者に対して有用であり、第一選択の薬剤と考えられた。

主題関連演題1 上部消化管

司会 今枝 博之(埼玉医科大学病院消化管内科)、大宮 直木(藤田保健衛生大学消化管内科)

SR1-5 当院でのEvolution duodenal stentによる切除不能悪性胃十二指腸狭窄に対する治療成績 Clinical evaluation of Evolution duodenal stent for malignant gastric outlet obstruction in our hospital

鳥取赤十字病院

○後藤 大輔、濱田晋太郎、岡田 智之、斧山 巧、
三村 憲一、満田 朱理、田中 久雄

【背景】切除不能悪性胃十二指腸閉塞に対しthrough-the-scope (TTS) 法での十二指腸ステント留置術は高い有用性、および安全性の報告が散見される。しかし、狭窄形態やステントの種類によってはstraighteningやkinking、shorteningなどのトラブルも起きることがあり、効果不十分例も経験される。Evolution duodenal stent (COOK medical, Ireland) はステント自体の柔軟性が高く、挿入性の高いコイルシースと展開調節の簡便なgun typeのハンドルを有しており、各種ステントトラブルを回避できる可能性が高く、緩和治療において患者のQOLを保つために有用と考えられる。【目的】切除不能悪性胃十二指腸閉塞に対するEvolution duodenal stent留置術の治療成績を検討した。【対象・方法】2015年1月から2017年7月に内視鏡的にEvolution duodenal stentを留置した15例(男性6例、年齢中央値71歳(48-89))を対象に、患者背景、治療成績、合併症を検討した。経口摂取評価はGOO Scoring System (GOOSS) を用いて留置前後で比較した。【成績】原疾患は胃癌5例、膵癌6例、胆道癌2例、乳頭部癌1例、他臓器癌転移1例、閉塞部位は胃前庭部～幽門部5例、十二指腸球部5例、下行脚4例、水平脚1例であった。術前のPSは平均2.07、GOOSSは0.93であった。処置前に7例で化学療法、放射線療法を行った。また処置前に閉塞性黄疸合併していたのは3例で、全例処置前に経乳頭的に胆道ドレナージを行った。全例でステント留置に成功し(手技時間中央値17分(9-45))、出血や穿孔等の術中合併症は認めなかった。選択したステント長は6cm 5例、9cm 8例、12cm 2例であった。留置後のGOOSSは2.92と有意に改善し、固形食まで摂食可能(GOOSS $\geq$ 3)となったのは93.3%(14/15)と著効を示した。経口摂取再開時期は2日(1-8)、退院までの日数は9日(4-22)であった。14日目のステント開存率は100%、ステント開存期間は中央値128日、生存期間は中央値189日であった。ステント閉塞原因はingrowthが2例、食物残渣による閉塞が1例で、2例で追加留置した。ステント留置後の致死合併症は認めなかった。【結論】既報のsystematic reviewと比較しても成功率、臨床的有效率、合併症に有意差なく、ステント開存期間はやや長期の開存が得られた。Evolution duodenal stent留置術は低侵襲かつ安全で有効率も高く治療時間も短いため、緩和治療対象となる切除不能悪性胃十二指腸閉塞症例のQOL改善に有効であることが示唆された。

主題関連演題2 炎症性腸疾患

司会 安田 宏(聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)、水島 恒和(大阪大学消化器外科)

SR2-1 免疫抑制療法下の炎症性腸疾患患者におけるインフルエンザワクチンの有効性

Efficacy of Influenza Vaccine for Inflammatory Bowel Disease Patients Undergoing Immunosuppressive Therapy

¹佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部、

²佐賀大学医学部附属病院消化器内科、

³医療法人コメディカル江口病院

○白井 慎平¹、川内孝次郎²、行元 崇浩²、鶴岡ななえ²、坂田 資尚²、下田 良¹、岩切 龍一³、藤本 一真²

【はじめに】炎症性腸疾患における現在の治療は抗TNF- α 製剤をはじめとした生物学的製剤が主流である。このような治療を行っている患者では強力に免疫を抑制するため種々の感染症に対する感染対策が重要となってくる。インフルエンザはありふれた感染症の一つであり、国立感染症研究所の報告によると、2014年/2015年シーズンのインフルエンザ患者の推定数は約1,500万人であり、インフルエンザ関連の死亡例はおよそ5000例と推定されている。免疫抑制療法を行っている患者においては肺炎などの重篤なインフルエンザ症状をきたす可能性があるため、インフルエンザの予防接種が推奨されている。2015年/2016年シーズンより4価インフルエンザワクチン接種が開始となったが、成人炎症性腸疾患患者に対する治療法による免疫原性と追加免疫効果についての報告はない。今回、炎症性腸疾患患者における4価インフルエンザワクチンの有効性を明らかにすることを目的とした。

【方法】成人IBD患者に対して単回接種群と追加免疫群を無作為に割り当て、4価インフルエンザワクチンを皮下接種した。血清サンプルを単回接種群では3点(ワクチン接種前、ワクチン接種4週間後およびインフルエンザシーズン終了後)で採取し、追加免疫群では4点(ワクチン接種前、1回目のワクチン接種4週間後、2回目のワクチン接種4週間後およびインフルエンザシーズン終了後)に採取した。赤血球凝集阻害によって各インフルエンザ株に対する抗体力価(HI価)を測定した。幾何平均抗体価(GMT)、上昇倍率(GMTR)、seroprotection rate (SPR)、seroconversion rate (SCR)を算出し、国際基準に則って免疫原性を評価した。また接種回数や治療が免疫原性に及ぼす影響も評価した。

【結果】132人のIBD患者を登録した。22人の患者が免疫調節剤単剤療法を受け、16名が抗TNF- α 製剤単剤療法を受けていた。15人が免疫抑制剤と抗TNF- α 製剤の併用療法を受けていた。いずれのワクチン株に対しても1回接種でEMEA基準を満たす免疫原性を示した。追加接種による更なる抗体価の上昇は認めなかった。(幾何平均力価: H1N1: $p = 0.81$; H3N2: $p = 0.79$; B/Phuket: $p = 0.82$; B/Texas: $p = 0.84$)。IFXを投与されている患者で、血中濃度が保たれている患者ではA株でSP%、SC%が低い傾向にあった(SP%: H1N1: OR 0.37 (0.11-1.21); H3N2: OR 0.22 (0.07-0.68)、SC%: H1N1: 0.23 (0.06-0.91); H3N2: 0.19 (0.06-0.56))。

【結論】4価インフルエンザワクチンは、IBD患者に対しても単回接種で十分な免疫原性を示し、追加接種による追加免疫は得られなかった。一方、IFX治療中の患者では免疫原性が低いことが明らかとなった。このことから特に抗TNF- α 製剤を使用している患者は手洗いやうがいなどの標準的な予防策が重要であると考えられる。

SR2-2 Narrative Based Medicineによる剤型選択がアミノサリチル酸製剤のアドヒアランスに与える影響 Drug selection by Narrative Based Medicine of 5-aminosalicylate preparation improves adherence

愛知医科大学病院

○中川 頌子、岡庭 紀子、田村 泰弘、井澤 晋也、土方 康孝、海老 正秀、小笠原尚高、舟木 康、佐々木誠人、春日井邦夫

【目的】薬剤アドヒアランスと炎症性腸疾患経過との関連が指摘されている。今回、アミノサリチル酸製剤に対する患者意識ならびに患者希望による剤型選択がアドヒアランスに及ぼす影響につき検討した。【方法】アミノサリチル酸製剤内服中で錠剤から顆粒製剤への変更を希望した炎症性腸疾患患者38名(変更群)ならびに顆粒製剤を希望しなかった79名(非変更群)の背景、服薬に対する意識、薬剤アドヒアランスにつき比較検討した。【結果】顆粒製剤へ変更後のアドヒアランスは $96.9 \pm 7.1\%$ で、変更前の $96.1 \pm 7.3\%$ と差を認めなかった。変更群と非変更群との比較では、性、年齢、疾患、社会活動、服薬量、服薬回数、アドヒアランスには差を認めなかったが、変更群では疾患活動性、変更前のペンタサ錠内服が多い傾向が見られた。変更群においては非変更群に比べ、毎日の服薬・錠剤の大きさ・内服する錠数の多さを負担に感じる患者が有意に多く、希望する服薬回数には差を認めなかった。多変量解析では、錠剤の大きさのみが顆粒への変更を希望する唯一の因子として抽出された(OR: 3.4, 95%CI: 1.06-11.13, $p = 0.039$)。顆粒への変更を希望しない主な理由は、今の薬に満足していること、顆粒が飲みにくいことであった。また、顆粒服用後に錠剤への変更を希望した患者が8名、残りの30名(顆粒継続群)のアドヒアランスは $98.8 \pm 3.9\%$ で、変更前の $97.0 \pm 6.51\%$ に比べ有意に改善した($p = 0.049$)。【結語】Narrative Based Medicineによる剤型調整はアドヒアランスを改善させ、再燃予防に寄与する可能性が示された

主題関連演題2 炎症性腸疾患

司会 安田 宏(聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)、水島 恒和(大阪大学消化器外科)

SR2-3 クロウン病の病態評価における被曝低減CT enterographyの有用性

Utility of low dose-CT enterography for assessment of Crohn's disease

¹山口大学大学院医学系研究科消化器内科学、

²山口大学医学部附属病院光学医療診療部、

³山口大学医学部保健学科基礎検査学分野

○橋本 真一¹、河郷 亮¹、海野まどか¹、山岡 祐子¹、
五嶋 敦史¹、岡本 健志²、西川 潤³、坂井田 功¹

【背景】クロウン病は若年者に多く、患者の社会生活を維持するためには病態悪化に伴う緊急受診を回避する必要がある。そのためには正確な病態評価に基づく適切な治療が必要であり、近年MR enterographyの有用性が示されているものの、本邦での実施可能施設は未だ少なく、小腸二重造影検査が多く施設で実施されている。当院では小腸疾患の診断においてCT enterography (CTE)を導入しており、クロウン病に対してはX線被曝が問題となるため、独自の被曝低減方法でCTEを実施している。当院における被曝低減CTEを用いたクロウン病診療の現状に関して検討を行った。【方法】2014年6月から2017年7月までに当院で被曝低減CTEを行った48症例、62件のCTEに対して検討を行った。CTは50%被曝低減とし、単純撮影は行わず造影50秒後の1相のみ撮影した。【結果】男性31例、女性17例、平均年齢35.7歳、検査時の平均CDAIスコアは118.3、初回CTEからの平均経過観察期間は539日、CTEの平均被曝線量は4.83mSvであった。CTE後に治療介入を行ったのは62件中29件(46.8%)で、抗TNF- α 抗体製剤開始/増量14件、免疫調節剤開始/増量6件、5-ASA製剤開始5件、ステロイド追加1件、バルーン狭窄拡張術2件、外科的治療介入が5件であった。経過観察中に緊急手術が必要となるような急変症例は認めなかったが、48例中9例(18.8%)で緊急受診が必要であり、原因としてはイレウス4例、炎症悪化4例、腹痛1例であった。【結論】CTE所見を基に治療方針を決定することにより、81.2%の症例で緊急受診を回避することができ、緊急手術が必要となった症例もなかったが、イレウスを回避するためにはCTEの狭窄所見に対する治療介入について、さらなる検討が必要であると考えられた。CTEは小腸造影のように手技の熟練は必要ないことから、様々な施設で再現性の高い検査が実施可能であると考えられ、50%被曝低減で造影1相のみの撮影とすることにより被曝線量も大幅に低減できており、被曝低減CTEはクロウン病の病態評価に有用である可能性が示唆された。

SR2-4 寛解維持治療としてのインフリキシマブを中止した潰瘍性大腸炎の臨床経過

Clinical course of ulcerative colitis that was stopped infliximab as the remission maintenance treatment

¹宮崎大学医学部附属病院消化器内科、

²宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野

○山本章二郎^{1,2}、三池 忠^{1,2}、安倍 弘生^{1,2}

【はじめに】近年、潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis: UC)では生物学的製剤や免疫調節剤などの治療の登場により、難治例やステロイド抵抗例の治療選択枝が増えている。そのうち、生物学的製剤は寛解導入のみならず、寛解維持にも使用できるため、本邦では多くの難治例やステロイド抵抗例に使用されており、これにより再燃や入院、手術を回避できている症例も少なくない。その一方、医療費は高騰化しており、このような点より生物学的製剤の維持投与により寛解を保っているUCに対し、生物学的製剤治療をどこまで継続すべきか議論されているが、まだ明確な回答はない。今回、当科でインフリキシマブ(infliximab: IFX)投与により寛解に至り、その後も寛解維持治療としてIFXを継続し、長期寛解維持していたUCのうち、IFXを中止した例において、IFX中止後の臨床経過について報告する。【対象】IFXにより寛解に至り、その後も寛解維持治療として、IFXを継続し、2年以上長期寛解維持していたUCのうち、IFXを中止した8例。内訳は、男性:女性=5:3、全大腸炎型:左側大腸炎型=7:1、再燃寛解型:初回発作型=7:1。発症年齢(中央値)=51歳(15-71歳)。IFX以外のIFX中止後の治療は、5-ASA製剤:5例、アザチオプリン(AZA):2例であり、1例では患者希望により、IFX中止時に他のUC治療薬も同時に中止し、1例では白血球減少のため、経過中、5-ASA製剤を中止し、無治療で経過を追った。IFX中止理由は患者希望が8例で、うち1例は妊娠のためであった。この8例において、IFX中止後の臨床経過を検討した。【結果】1. 8例中、IFX中止後に4例が再燃した。2. 中止から再燃までの期間は10.5ヶ月(中央値)であった。3. 再燃時の臨床的重症度はいずれも中等症であった。4. 再燃例4例の再燃前の治療の内訳は、無治療が2例、5-ASA内服が2例であった。5. 再燃時の治療の内訳は1例でステロイド+5-ASA製剤投与、1例で5-ASA製剤再開、2例で5-ASA局所製剤追加で、いずれも寛解に至り、IFXの再投与を行った症例は1例もなかった。6. 再燃例と非再燃例では臨床的な違いはなかった。【結語】症例数は少ないが、今回の検討では、寛解維持治療としてIFXを投与しているUCのうち、IFX中止後も半数は寛解を維持できていた。またIFX中止後に再燃した症例においてはいずれもIFX再開を必要とせず寛解に至っていた。IFXにより長期寛解維持しているUCにおいては、IFXの投与中止後も寛解維持が可能な症例が存在すると考えられた。

主題関連演題2 炎症性腸疾患

司会 安田 宏(聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)、水島 恒和(大阪大学消化器外科)

SR2-5 活動性潰瘍性大腸炎(UC)患者におけるトファシニブオープンラベル長期投与試験(国際共同P3臨床試験)の日本人サブ解析

Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in the treatment of ulcerative colitis in Japanese patients: subgroup analyses from an open-label, long-term extension study

¹札幌厚生病院IBDセンター、

²東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科、

³東京医科歯科大学消化器病態学、

⁴福岡大学筑紫病院消化器内科、⁵杏林大学第3内科、

⁶ファイザー株式会社、

⁷北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター

○本谷 聡¹、鈴木 康夫²、渡辺 守³、松井 敏幸⁴、
久松 理一⁵、湯浅 博俊⁶、五十川直樹⁶、田平 淳一⁶、
新井 祥子⁶、日比 紀文⁷

【Introduction】 Tofacitinib is an oral, small molecule JAK inhibitor that is being investigated for ulcerative colitis (UC). The efficacy and safety of tofacitinib was demonstrated as induction and maintenance therapy in 3 Phase 3, randomized, placebo-controlled studies (OCTAVE Induction 1, NCT01465763; OCTAVE Induction 2, NCT01458951; OCTAVE Sustain, NCT01458574) in patients (pts) with moderate to severe UC.

【Methods】 We present interim safety and efficacy data up to 3 yrs of treatment (as of July 8, 2016) from an ongoing Phase 3, multicenter, open-label, long-term extension study (OLE; NCT01470612) in Japanese pts who had completed or demonstrated treatment failure in OCTAVE Sustain, or who were non-responders after completing OCTAVE Induction 1 or 2. Pts in remission at Week 52 of OCTAVE Sustain received tofacitinib 5 mg twice daily (BID); all others received 10 mg BID. At Month 2, all pts underwent endoscopy, and non-responders from induction were mandated to withdraw if no evidence of clinical response was shown. Remission was defined by a Mayo score <2 with no individual subscore >1, and rectal bleeding subscore of 0. Binary efficacy endpoints were derived from Mayo score, based on local-read endoscopic subscore.

【Results】 50 pts (5 mg BID, N=10 [20.0%]; 10 mg BID, N=40 [80.0%]) received >1 dose of study drug; 15 pts (30.0%) discontinued. Serious and severe AEs occurred in 6 (12.0%) and 2 (4.0%) pts, respectively (dose groups combined). The most frequent treatment-emergent AEs by preferred term (both doses) were 'nasopharyngitis' and 'herpes zoster (HZ)', reported in 20 (40.0%) and 6 (12.0%) pts, respectively. Treatment-emergent HZ AEs (comprises twelve preferred terms definitions) as occurred more frequently in pts treated with tofacitinib 10 mg BID (n=6) compared with 5 mg BID (n=1), and were mild in severity except for 1 moderate case of disseminated HZ in the 10 mg BID group. Serious infections AEs were reported in 1 (10.0%) and 1 (2.5%) pts with 5 and 10 mg BID, respectively. No new safety risks were identified. Out of 10, 5, 2 (5 mg BID) and 38, 24, 11 (10 mg BID) pts at Months 2, 12, and 24, remission was reported in 10 (100.0%), 3 (60.0%), 2 (100.0%) and 16 (42.1%), 20 (83.3%), 9 (81.8%) pts, respectively, and mucosal healing in 10 (100.0%), 4 (80.0%), 2 (100.0%) and 22 (57.9%), 23 (92.0%), 10 (90.9%) pts, respectively.

【Discussion】 In Japanese pts with moderate to severe UC who remained in the OLE study, no new safety concerns emerged compared with those observed with tofacitinib in rheumatoid arthritis. Although Japanese patient numbers were small, efficacy results from this OLE study support sustained efficacy with tofacitinib 5 and 10 mg BID.

抄 録

◆◆◆ 要望演題 ◆◆◆

要望演題1 下部消化管内視鏡の現状と工夫

司会 鶴田 修(久留米大学消化器病センター)、佐々木誠人(愛知医科大学医学部内科学講座消化管内科)

R1-1 大腸内視鏡挿入におけるUPD(内視鏡挿入形状観測装置)の非専門施設での有効性の検討

Efficiency of UPD in colonoscopy at general practician

彩の丘クリニック

○岡村 明彦

大腸内視鏡挿入手技の取得と向上の為には、専門施設、基幹病院で指導医のもとで、短期間に多くの症例を集中して経験することが重要であるが、地方の小規模施設では、十分な指導者のいない環境で、大腸内視鏡検査を施行せざるを得ない状況もある。当院は地方の地域医療になう傍ら、上部下部の消化器内視鏡検査を行う、大腸に関しては非専門施設であるが、近年、大腸内視鏡検査の需要が激増する状況が生じ、検査の質と安全性の向上を図るため内視鏡挿入形状観測装置(UPD)を導入した。本装置の教育施設での有用性の報告は散見されるが個人施設での報告は少なく、その有用性につき検討を行った。【方法】当院での内視鏡検査記録をもとに、今回機器導入の前後での盲腸到達時間(TCt)、脾曲到達時間(SPt)、全大腸挿入率(CIR:cecal intubation rate)に着目し、UPD導入の効果の評価を行いその特性について検討した。前処置はモビレップを使用、ブスコパン筋注で待機的におこない、炭酸ガス送気および透明キャップを併用、鎮静剤や鎮痛薬は原則として使用していない。導入に際して、プローブの故障により使用できない時期があり、この期間を考慮し、1. UPD導入前(PreU)、2. 一時プローブ式UPD導入時(U_p)、3. UPD使用休止時(U_{stp})、4. 完全UPD導入(U_{aft})の4期間に分けて評価した。【結果】PreUではTCt:17.6分 SPt:10.2分 CIR:94% UpではTCt:12.0分 SPt:8.2分 CIR:98% U_{stp}ではTCt:15.1分 SPt:8.6分 CIR:96% U_{aft}ではTCt:9.1分 SPt:6.1分CIR:99%であった。大腸内視鏡挿入手技は症例を重ねることで、挿入手技が向上するとされるが、以前からの学習曲線を考慮しても、今回のUPDの導入により盲腸到達時間の短縮と標準偏差の減少を認め、特にSDjunction以降の挿入の改善に大きく寄与した。複数の報告で指摘されている通りUPDによる内視鏡挿入形状の画像は、挿入の手技中に見ることは返って挿入の妨げになる。またUPD導入初期には、ループ形成が、ファイバー挿入長と手の感覚で直接体感でき、ループ形成と過伸展を推定することが容易となり、初期以降はSDjunction通過前の使用頻度は減少した。UPDが特に有効であったのは 1. やむを得ずループ形成で挿入時のループ解除。2. 横行結腸つり上げ操作の確認。3. 脾曲位置～横行結腸入口部の確認 4. 骨盤腔でループ形成阻止の腹部圧迫 5. 横行結腸の垂れ下がり防止の腹部圧迫 等であった。UPD観察により脾彎曲以降の潜在的な挿入困難例として、脾彎曲外側ループ形成の例が散見された。内視鏡先端が横行結腸中部まで到達し、同じ視野であっても、脾彎曲部分のファイバー通過形態が外側にループを描いている場合は、そうでない場合より被験者の苦痛が大きく、また以降の挿入に難渋する頻度が高かった。この脾彎曲外側ループ症例の原因と対策について検討した。【結語】今回の検討により、指導者のいない小規模施設でも、最低限の内視鏡技術の上に、UPDを併用することにより、安全性を確保しながら、大腸挿入技術を改善させることが可能であり、有用であることが示唆された。

R1-2 パワーレス大腸内視鏡挿入法

Powerless colonoscopy

¹出雲市立総合医療センター 内視鏡センター、²出雲市立総合医療センター内科、³出雲市立総合医療センター総合診療科○結城 美佳^{1,2}、駒澤 慶憲²、石飛ひとみ²、福庭 暢彦²、永岡 真²、高橋 芳子²、福原 寛之³、雫 稔弘²

大腸癌早期発見や治療に大腸内視鏡検査(CS)は有用で、今後も検査件数増加が予想されることから施行医にとっても疲労感の少ない手技が必要である。上部消化管内視鏡検査(EGD)後に内視鏡を握る右手の疲労感を訴える内視鏡医は少ないと思われるが、特に困難例CS後など当たり前のように疲労感を口にする内視鏡医がいるのはなぜか。一般的にCSは右手の捻り操作でトルクを先端に伝えつつ内視鏡を操作することから、握力・腕力を必要とするイメージがある。CS上級者では余分な力を使うことなくしかも短時間で挿入することが可能であるが、近年増加している女性医師やCS初学者では内視鏡をひねって保持、操作するということが難しいこともある。女性の大腸癌死亡を食い止めることは急務であるが、女性患者は羞恥心から検査を躊躇する例もあり、若い女性患者がCSを受けるハードルを下げるためにもCSを得意とする女性医師の育成も重要である。当院で「パワーレス大腸内視鏡挿入法」を数年前から県内の女性医師を対象に研修会などをおこなっているが、この挿入法は男性医師に対しても疲れない挿入法としてのメリットが期待できると考え今回手技のコツを紹介する。パワーレス挿入法の一番のポイントはねじ回しやドアのぶ等と同じ「てこの原理」である。右手の力が少なく済むが、その分左手のアクションが大きい。演者は基本的にこの挿入法で普段の検査を行っており、右手握力は16Kgで、大腸内視鏡盲腸到達までの平均時間は210秒である。基本は右手で内視鏡をひねって操作するのではなく、右手は内視鏡を軽く握りpush/pull操作に徹し、左手を起す・倒すという動作で内視鏡全体を回転させると、右手で捻るよりもはるかに小さな力で内視鏡先端が回転することになる。ループを形成するような無理なpushはしないが過度の短縮もせず、内視鏡に少々しなりをもたせるようにpushしつつdown、小さくpullとup、これを繰り返すとしなりを推進力に変えながら内視鏡自体の直線化する力で内視鏡が滑り込むように挿入できる。当院では「女医のためのパワーレス大腸内視鏡挿入法講習会」を定期的に開催し、若手女性医師の指導のとりくみも2年前から行っているが、当院勤務のCS経験3000例以上で内視鏡学会指導医である男性医師がいわゆる軸保持短縮法からパワーレス挿入法に切り替えたところ、100例毎の平均挿入時間が変更前618秒、導入期528秒、完成期508秒と有意に短縮し、この挿入法は女医でなくとも有効であった。パワーレスであることで術者の手が疲れないだけでなく、受検者側へも腸管に無理な力がかからないことで痛みがおこりにくく安全な挿入につながると考える。

要望演題1 下部消化管内視鏡の現状と工夫

司会 鶴田 修(久留米大学消化器病センター)、佐々木誠人(愛知医科大学医学部内科学講座消化管内科)

R1-3 演題取り下げ

R1-4 医師と内視鏡技師のコラボレーションによる腹部 用手圧迫法を用いた大腸内視鏡挿入法—内視鏡形 状観測装置UPD-3の有用性を含めて Colonoscopy insertion method using abdominal manipulation with collaboration of doctors and endoscopy technicians - Usefulness of endoscopy positioning system (UPD-3)

大腸肛門病センター高野病院

○野崎 良一、山田 一隆

【緒言】全大腸内視鏡検査(TCS)は今や消化器領域の診療ではルーチン化しているが、日常診療の現場では内視鏡挿入に苦勞することが少なくない。大腸内視鏡医育成のために当院オリジナルの「高野病院大腸内視鏡挿入マニュアル」ステップ1「シグモイドスコピーマニュアル」、ステップ2「大腸内視鏡挿入マニュアル」(消化器内視鏡 2011; 23(9):1489-96 に掲載)に準拠して内視鏡研修医の指導を行ってきた。より良いTCSを施行するには医師の手法向上と並んで消化器内視鏡技師による腹部用手圧迫が不可欠と考えている。当院オリジナルの「腹部用手圧迫法マニュアル」(消化器最新看護 2013; 18(1):57-64 に掲載)に準拠した内視鏡技師の育成にも取り組んできた。腹部用手圧迫は内視鏡技師にとって現在でもなお重要な手技と認識されている。腹部用手圧迫法による大腸内視鏡挿入法マスターのため内視鏡形状観測装置UPD-3(オリンパス社製)を補助に用いた大腸内視鏡挿入法の実績を報告する。【当院の現状】TCS件数は最近年間8,000件前後を推移している。TCS経験症例300例で挿入時間10分以内を目標としているが、ほとんどの研修医が目標を達成している。さらに1年以上研修を受けた多くの医師は、大腸内視鏡専門医の基準とされる平均挿入時間5分を達成している。ルーチン検査には硬度可変、受動湾曲、高伝達挿入部機能、UPD機能を有するCF-HQ290を使用している。細径スコープによるTCS施行時には、挿入形状観測プローブ(MAJ-1300)を使用している。【UPD-3補助下の挿入法】TCS挿入には大腸の走行を立体的(3次元)に把握することが重要である。挿入中の内視鏡の形状をUPD-3によって立体的に把握することができる。経験、感に頼らず、実際の挿入形状を3次元表示できるため、研修医ならびに新人技師の教育的効果が高い。【UPD-3導入初期の結果】当院の内視鏡専門医(研修医を除く)の成績を示す。導入初期のUPD-3を使用した連続900例の内896例(99.6%)が盲腸まで挿入できた。TCS不成功例は肝彎曲の癒着、肥満・太鼓腹でS状結腸過長・直線化困難な症例などであった。盲腸までの平均挿入時間 2.9 ± 1.6 分と短時間であった。【腹部用手圧迫に対するUPD-3の効果】内視鏡技師の用手圧迫に関して、挿入形状が3次的にリアルタイムに表示されたため適切な圧迫部位の確認ができ、無用な圧迫がなくなった。腸管の無理なねじれ、過伸展を事前に予測、軽減できるため、被検者の苦痛緩和につながった。さらに内視鏡挿入困難例の挿入にも有用性が高かった。経験症例が増加するにつれてUPD-3使用の頻度が減少し、挿入困難例だけに使用するようになった。【結論】医師の卓越した挿入手技と内視鏡技師による的確な腹部用手圧迫すなわち医師と技師のコラボレーションが理想的なTCSには不可欠である。当院研修システムはTCSのさらなる普及に貢献できると考える。UPD-3は被曝のリスクがなく、検査中のスコープの直線化や腹部用手圧迫の部位の確認に有用で教育的効果が高い挿入補助装置である。さらに教育的効果が高いだけでなく、内視鏡挿入困難例に対して効果を発揮する補助装置である。

要望演題1 下部消化管内視鏡の現状と工夫

司会 鶴田 修(久留米大学消化器病センター)、佐々木誠人(愛知医科大学医学部内科学講座消化管内科)

R1-5 Cold snare polypectomyの粘膜全層切除率および切除標本断片化率に関する検討**Does cold snare polypectomy always secure adequate pathological assessment for removal of small colorectal polyps ?**¹倉敷中央病院消化器内科、²倉敷中央病院病理診断科○下立 雄一¹、水野 元夫¹、武澤 梨央¹、古林 麻美¹、
山崎 辰洋¹、土井 顕¹、西村 直之¹、毛利 裕一¹、
松枝 和宏¹、板倉 淳哉²

【背景】Cold snare polypectomy (CSP) では不十分な切離深度や回収時の切除標本の断片化により、正確な病理学的評価が困難となる場合があり、今後CSPが普及するために解決すべき重要な課題と考える。【目的】CSPによる適切な切離深度での切除率(粘膜全層切除率)、断片化率、切離深度予測因子および断片化のリスク因子について明らかにする。【対象・方法】2016年5月~2017年5月に500病変以上のCSP経験を有する1名の内視鏡医がCSPを施行した全382病変の中で病変未回収であった6病変を除く376病変を前向きに集積した。断片化せずに回収できた病変は全て伸展した状態でピンを用いて貼付した。病変深部で粘膜筋板を病変水平面の80%以上に確認できる場合に粘膜全層切除と定義した。粘膜筋板の評価に関しては臨床情報をマスク化して1名の病理学専門医による判定をおこなった。【結果】5.3% (20/376) の高異型度病変(5病変の分化型癌を含む)が予期せず切除された。32病変(8.5%)は回収時に検体が断片化したため粘膜筋板切除の評価が困難であった。断片化なく検体を回収可能であった344病変の粘膜全層切除率は79.9% (275/344) であった。病理学的な垂直断端陰性率は79% (297/376) であり、高異型度病変に限ると75% (15/20) で、25%は評価困難であった。隆起性病変(オッズ比2.6; 95%信頼区間1.5-4.7)が非粘膜全層切除のリスク因子、盲腸病変(オッズ比5.3; 95%信頼区間1.62-17.20)が断片化のリスク因子として抽出された。【結語】CSPで切除された約1/4の病変で正確な深部断端の評価が困難であり、特に隆起性病変および盲腸病変においてその傾向が強く、正確な病理評価のための工夫が必要と思われる。

R1-6 当院におけるcold snare polypectomyの現状
Current status of CSP at our hospital

社会医療法人中山会宇都宮記念病院消化器内科

○阿部 康弘、鍋田 陽昭、小柳 亮太、中道 太郎、
平嶋 勇人

【背景】近年10mm以下のポリープに対して高周波を用いないcold snare polypectomy (以下、CSP) の報告が目立つ。同手技は後出血や遅発穿孔といった合併症が少ないとされている。当院でも平成26年9月よりCSPを積極的に導入・施行している。【目的】当院におけるCSPの治療成績を明らかにし、CSPの有用性と課題について検討を行う。【対象・方法】平成26年9月から平成29年3月までの間にCSPを施行された880症例2858病変中、最終病理結果まで確認できた815症例2542病変について後ろ向きに検討した。【結果】男女比は667:213、年齢の中央値は60歳(25~91)、患者あたりの切除ポリープ数中央値2個(1~16)、病変径中央値4mm(1~12)、肉眼型IIa:233病変、Is:1725病変、Isp:531病変、Ip:53病変、組織型はcarcinoma in adenoma:9病変、うち断端陰性は8病変(88.8%)、不明:1病変(11.1%)。low grade adenoma:2023病変、うち断端陰性:1924病変(94.9%)、不明:87病変(4.3%)、陽性:12病変(0.5%)。high grade adenoma:20病変、うち断端陰性:18病変(90%)、不明2病変(10%)。hyperplastic polyp:295病変、serrated adenoma:34病変、その他:152病変、未回収:9病変であった。偶発症については後出血を4症例(0.4%)に認めた。尚、後出血例はいずれも治療翌日の出血で、抗凝固薬や抗血小板薬は内服していなかった。【考察】病変径の中央値は4mmであり、小ポリープへの治療も多く認めた。また、合併症も頻度は低くCSPはクリーンコロニ化を目指すにあたって中心的な役割を果たす治療法になり得ると考えられる。断端については90%以上が陰性で既存の報告と比べ良好な成績であったものの、本来はEMRを選択すべき粘膜内癌の症例も認めており、拡大観察や色素観察などを含め悪性を疑う所見を認識することが肝要であると考えられた。

要望演題2 内視鏡治療の工夫

司会 中村 真一(東京女子医科大学消化器内視鏡科)、飯島 克則(秋田大学消化器内科)

R2-1 10mm以下の直腸カルチノイドに対するUnderwater EMRの安全性と有効性についての検討

Underwater endoscopic mucosal resection facilitates endoscopic resection of rectal carcinoid tumor

大阪赤十字病院消化器内科

○山階 武、津村 剛彦、圓尾 隆典

【背景】10mm以下の直腸カルチノイド腫瘍(NET G1)に対する内視鏡治療についてはいまだ確立されたものではなく、Endoscopic mucosal resection with ligation device(EMR-L)やEndoscopic submucosal dissection(ESD)などが有用な方法として報告されているが、ESDについては処置時間を要することや、EMR-Lについてはデバイスのコスト等の問題がある。近年、ポリープ切除時に局注を行わず、腸管内に水を満たすUnderwater EMR(UEMR)がその簡便さから注目されるようになってきた。そこで今回我々は当院で行われた直腸カルチノイド腫瘍に対するUEMRの安全性と有効性について検討を行った。【方法】2013年6月から2015年12月まで当院で10mm以下の直腸カルチノイドに対しUEMRを行った連続6症例について一括切除率、R0切除率および偶発症を検討した。【結果】期間中施行された連続6症例の患者背景は男性4人、女性2人、平均年齢54歳、腫瘍の部位は直腸Ra2、Rb4であった。腫瘍径の中央値は5.5mm(4-10mm)であった。一括切除率は100%、R0切除率は深部断端が一例で陽性となり、83%であった。深部断端陽性となった一例は半年後フォローの内視鏡では遺残を認めなかった。また、術後出血や穿孔等の偶発症は一例も認めなかった。次に当院にて過去に10mm以下の直腸カルチノイドに対してEMR-Lが行われた連続12例について両群で比較検討を行った。EMR-L群の患者背景は男性8人、女性4人、平均年齢60歳、腫瘍の部位は直腸Rb12例($P=0.1$)、腫瘍径の中央値は6.5mm(3-12mm)で両群に差は認めなかった($P=0.74$)。一括切除率は100%、R0切除率は100%で両群に差は認めなかった($P=0.33$)。手術時間の中央値は9.5分(4-11分)で両群に差は認めなかった($P=0.64$)。また、EMR-L群で一例術中穿孔を認めたが、保存的に加療し得た。【結語】10mm以下の直腸カルチノイド腫瘍において少数例の単施設での検討ではあるが、安全で有用である可能性が示された。またEMR-L法に比べ、コストがかからずそんな可能性が示されたが、サンプル数が少ない可能性もあり今後多数例での検討を要する。

R2-2 multi-loop(M-loop)法の胃・大腸ESDにおける有用性

Usefulness of multi-loop(M-loop) methods for gastric and colorectal ESD

手稲溪仁会病院消化器病センター

○村上 雄紀、濱本 英剛、田沼 徳真

【背景】ESDは広く普及しており、様々なカウンタートラックションが得られるデバイス、手法が報告されている。しかし、新規のデバイスを用いたり、すぐ適応するのが難しいものも多い。今回、簡便で広く普及可能な絹糸やデンタルフロスで作成したmultiloop(M-loop)法を用いた胃・大腸ESDの有用性を後方視的に検討した。【対象と方法】2016年12月から2017年6月までに当センターで一括切除で治療した胃ESD75例(通常法:67例、M-loop群:8例)、大腸ESD34例(PocketCreationMethod(PCM)群:23例、M-loop群:11例)について、1) ESDの粘膜下層剥離速度(cm^2/min)を群別に比較検討した。切除した面積は標本面積と同様と扱い、楕円で近似し、切除面積(cm^2)= $\pi \times \text{標本長径}/2 \times \text{標本短径}/2$ ($\pi=3.14$)とした。粘膜下層剥離速度(cm^2/min)は切除面積(cm^2)/切除時間(min)とした。また、2) ESD中の合併症(穿孔)について各群で比較した。【結果】1) 胃ESDの剥離速度はM-loop法: $0.270 \pm 0.378 \text{ cm}^2/\text{min}$ 、通常群: $0.167 \pm 0.198 \text{ cm}^2/\text{min}$ であり、有意にM-loop群で速い結果であった($p=0.0156$)。大腸ESDの剥離速度はPCM法: $0.162 \pm 0.206 \text{ cm}^2/\text{min}$ 、M-loop群: $0.086 \pm 0.082 \text{ cm}^2/\text{min}$ であり、有意にPCM群で速い結果であった。2) 穿孔は胃ESDの通常法群で2例(3%)、大腸ESDでは認めなかった。【結論】M-loop法は特殊なデバイスを要さず、どの施設でも導入可能な手法であり、胃ESDにおいては剥離速度の向上に寄与していた。大腸ESDにおいてはPCM法に勝らなかったが、剥離困難な局面を開くこともあり、有用と考えられ今後検討を要する。

要望演題2 内視鏡治療の工夫

司会 中村 真一(東京女子医科大学消化器内視鏡科)、飯島 克則(秋田大学消化器内科)

R2-3 食道表在癌に対する2本のスコープを用いたDouble endoscopic intraluminal operationの実際とその有用性の検討

usefulness of DEILO (Double endoscopic intraluminal operation) for esophageal superficial cancer

群馬大学大学院総合外科学

○原口 祥恵、宗田 真、栗山 健吾、吉田 知典、熊倉 裕二、酒井 真、宮崎 達也、桑野 博行

【背景と目的】内視鏡および関連機器、処置具の発達などにより、食道癌の早期発見、早期治療が行われるようになってきている。食道癌に対する内視鏡治療としてEndoscopic submucosal dissection (ESD) が積極的に行われているが、術後の瘢痕狭窄の問題や術中術後の出血、穿孔等の偶発症の問題は依然として存在しこれらすべてのマネジメントができて初めて安定した内視鏡治療が行えると考えられる。今回我々は以前より当教室で行ってきたDEILO (double endoscopic intraluminal operation) による内視鏡治療の工夫についてvideoにて供覧するとともに当教室で施行してきたconventional ESDとの比較検討を行ったのでその治療成績について報告する。【DEILO手技】全身麻酔下左側臥位にて手術開始した後に、腫瘍および切除マージン確認、マーキングを行った後にボスミン加ムコアップにて粘膜挙上を行いながらフラッシュナイフにて全周性にプレカットを施行する。その後同様にフラッシュナイフにて粘膜下層の剥離を行うが、約2/3程度まで粘膜下層の剥離をおこなった段階で2nd scopeを挿入、助手に2nd scopeから挿入した把持鉗子にて切除標本に十分なcountertractionをかけてもらいながら残りの粘膜下層剥離を施行している。しかしながらscopeの干渉を防ぐ目的でオーバーチューブおよびseparatorを用いることから頸部食道癌症例および胸部上部食道癌の一部の症例さらには以前に同部位に照射治療を行った症例では適応外としている。【ESDとの比較検討】2010年1月から2016年6月までに食道表在癌に診断にて内視鏡治療を行った111例(ESD群60例、DEILO群50例)を対象に、背景因子、手術時間、在院日数、術後合併症および治療成績について両群間における比較検討を行った。【結果】早期食道表在癌に対するDEILOは十分な牽引が可能であり、切開剥離部位の展開において非常に有用な手技である。conventional ESDとの治療成績の比較検討においては、両群間の全例において腫瘍の一括切除が可能であった。また年齢や性別、占居部位、肉眼型等の背景因子に両群間で有意差を認めなかった。手術時間、術後在院日数さらには腫瘍径についても両群間に差を認めなかった。術後合併症においては、術後出血や穿孔、皮下気腫、術後狭窄の発症について両群間に有意差を認めなかったが、DEILO群で有意に皮下気腫が少ない結果となった($P = 0.025$)。病理結果での比較においては腫瘍遺残度に関して有意差を認めなかったもののESD群に比べDEILO群で少ない傾向にあった($p = 0.077$)。【結語】食道表在癌に対するDEILO法は通常のESDと比較しより安全で確実な方法である。

R2-4 大腸憩室出血に対するOTSCの有効性

The effectiveness of OTSC in diverticular bleeding of colon

¹市立四日市病院消化器内科、²杉浦医院

○富永晋太郎¹、小林 真¹、杉山 齊¹、三輪田哲郎¹、小嶋健太郎¹、熊谷 成将¹、二宮 淳¹、前川 直志¹、桑原 好造¹、杉浦 寧²、水谷 哲也¹、矢野 元義¹

【目的】大腸憩室出血に対しては内視鏡クリップやEVLデバイスが用いられることも多いが、再出血率は15-45%とされている。我々は内視鏡先端に装着する大型クリッピングシステムであるOver the Scope Clip System (Ovesco社：以下OTSC)を用いて止血処置を行い検討した。【方法】対象：2015年3月から2017年7月において当院でOTSCを用いて止血処置を行った大腸憩室出血13例(44-89歳、男12例、女1例)、病変部位：上行結腸6例・肝彎曲部1例・下行結腸1例・S状結腸5例。初回止血例は12例。抗血栓薬は6例で内服(抗血小板剤単剤が4例・抗凝固薬単剤が1例・抗血小板剤と抗凝固薬の併用が1例)。使用OTSCは全例t型。止血時使用内視鏡種：オリンパス社製GIF-Q260J2例・PCF-Q260JI7例・CF-Q260AI3例・CF-H260AI1例。方法：緊急内視鏡にて出血憩室を確認した後、口側にクリップもしくは点墨によるマーキングを行った。内視鏡の先端にOTSCを装着して再度内視鏡を挿入し、出血憩室をOTSCのフード内へ吸引し、憩室を閉鎖して止血処置を行った。【結果】13例中11例では1回のOTSCの処置により止血が得られた。しかし2例では追加処置を行った。1例は憩室が多発しており誤って肛門側の非出血憩室へOTSCをかけたため翌日再出血をきたし、その後も出血を繰り返すことから外科手術を選択した。また、1例ではOTSC後の止血部位より軽度の出血をみとめOTSCの隙間からの出血が考えられた。貧血の進行はないもののクリップと高周波凝固による追加治療を行った。OTSCによる止血処置はOTSCの鋭い爪による強力な把持力のため吸引操作のみで憩室開口部の閉鎖が可能であった。全例とも直後の観察では処置部の粘膜に虚血性変化は認めず、3例においては翌日の内視鏡検査でも虚血性変化を認めなかった。また膿瘍形成や穿孔等、OTSCに伴う偶発症も認めなかった。OTSCはフードが長く視野の確保が困難になる可能性があるが、あらかじめマーキングを置いておくことで出血憩室の再確認は可能であった。【結語】大腸憩室出血に対するOTSCは一期的な止血が可能である。また、実際には爪の隙間は広めであり、軽度の再出血はあり得るが虚血や穿孔による重篤な偶発症はきたしにくいと考えられた。一旦手技を覚えれば簡単に確実性が高く、大腸憩室出血に対する内視鏡的止血術において第一選択になり得ると考えられた。

要望演題2 内視鏡治療の工夫

司会 中村 真一(東京女子医科大学消化器内視鏡科)、飯島 克則(秋田大学消化器内科)

R2-5 大腸憩室出血に対する留置スネアによる結紮止血術の有用性

An usefulness of snare ligation method for colonic diverticular hemorrhage

独立行政法人国立病院機構北海道医療センター消化器内科

○佐々木 壘、桜井 健介、常松 聖司、多谷 容子、
松本 美桜、馬場 麗、塚本 祐己、武藤 修一、
木村 宗士

【背景・目的】高齢化に伴う大腸憩室の発生率の増加や抗血小板薬などの処方増加のため、今後も大腸憩室出血の頻度は高まっていくことが考えられ、簡便かつ高い止血効果そして再出血率・穿孔など合併症発生率の低い手技が望まれる。今回我々はAkutsuらがEndoscopyで報告している、大腸憩室出血に対する留置スネア結紮止血術の効果について前向きな検討を行なった。【方法】対象は2017年1月から2017年5月に大腸憩室出血に対し止血術を行なった全症例とした。造影CTによる出血部位の同定を行なった後、可能な限り経口腸管洗浄剤や高圧浣腸による前処置を施行し内視鏡を行なった。スコープ先端にロングフードを装着し、出血部位を同定後に留置スネアをフード内に展開し、出血憩室を吸引翻転して憩室基部をスネアで結紮した。処置後に止血率、合併症・再出血の有無につき検討を行なった。【結果】期間内に大腸憩室出血を疑い下部消化管内視鏡を施行したのは6例、そのうち出血部位を同定できたのは5例で、その5症例全てで留置スネア結紮止血術を行なった。年齢中央値は70歳、男性3名・女性2名であり、出血部位は上行結腸1例、横行結腸1例、S状結腸3例であった。止血成功率は100% (5/5) であり、施行した5例全てで再出血は認めず、穿孔などの合併症も認めなかった。うち1例は約1ヶ月後に下部内視鏡検査を行ない憩室の癒着化が見られた。【考察】大腸憩室出血の内視鏡的止血術はクリップ法が一般的であるが、近年はEndoscopic band ligation (EBL) 法による止血術も報告されている。しかしクリップ法は再出血が比較的多く、EBL法は再出血率が低いもののEVLデバイスの装着・スコープ再挿入を要するため煩雑である。今回の留置スネアによる結紮止血術は再出血がなく再挿入の必要もないため、従来法と比べ有用である可能性がある。【結語】留置スネアによる結紮止血は簡便に施行可能で、高い止血効果と安全性を持つ手技であると考えられる。

R2-6 当院における上部消化管出血に対する緊急内視鏡検査の現状

Clinical features of emergent endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding

大阪医療センター消化器内科

○榎原 祐子、藤井 祥史、庄司 絢香、加藤 聖也、
田代 拓、新海 数馬、清田 良介、石原 朗雄、
岩崎 哲也、田中 聡司、長谷川裕子、赤坂 智史、
中水流正一、石田 永、三田 英治

【背景・目的】近年、内視鏡技術の進歩により消化管出血は様々な処置具を用いることで安全かつ確実に内視鏡止血術を行うことが可能となった。しかし、消化管出血の病態は多岐にわたり、止血困難例や再出血、死亡例も存在する。今回、上部消化管出血における当院での緊急内視鏡検査の特徴について検討した。【方法】2006年4月から2017年7月までに非静脈瘤性上部消化管出血症例に対し、緊急内視鏡検査を行った599例(男性417例、女性182例;年齢中央値69歳)を対象とした。出血源を認めたのは497例であった。このうち止血に複数回の内視鏡的止血処置を要した50例、および内視鏡的に止血不能と判断し手術や血管造影検査を施行した10例を合わせた60例を止血困難群、治療不要であった237例、1回の止血処置で止血し得た200例を合わせた437例を止血可能群とし、止血困難例・再出血例の特徴について検討した。次に、初回の内視鏡検査から30日以内に死亡した36例を予後不良群、残り461例を予後良好群とし、上部消化管出血の予後に寄与する因子について検討した。【結果】止血困難群では十二指腸出血が有意に多く(odds ratio (OR) 3.13, 95% confidence interval (CI) 1.52-6.26)、球部後壁や水平部からの出血例で手術を要した。予後不良因子の検討では、肝硬変・肝不全合併(OR 5.20, 95%CI 1.53-18.00)、アルブミン値(OR 0.25, 95%CI 0.11-0.57)が有意な予後不良因子であった。死亡した36例のうち失血死は6例(17%)であり、その他の死因は併存疾患の増悪であった。【結語】十二指腸出血は止血困難例・再出血例が多く、手術や血管造影検査の適応を積極的に考慮すべきと考えられた。低アルブミン血症のある症例、肝硬変・肝不全合併例における上部消化管出血は致命的となり得るため、抗潰瘍薬の予防的投与や定期的な上部消化管内視鏡検査等、出血予防に努める必要があると考えられた。

要望演題3 内視鏡外科手術の工夫 (Video)

司会 國崎 主税 (横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科)、稲木 紀幸 (石川県立中央病院消化器外科)

R3-1 手術侵襲軽減を目指した奇静脈弓を温存する胸腔鏡下食道切除術

Azygos preserving thoracoscopic esophagectomy

¹景岳会南大阪病院外科、²兵庫医科大学上部消化管外科、
³大阪市立大学第2外科

○竹村 雅至¹、瀧井麻美子¹、大嶋 勉¹、田中 芳憲¹、
藤尾 長久¹、篠原 尚²、李 栄柱³、藤原 有史³

胸腔鏡下食道切除術は本邦導入後20年以上が経過し、普及がすすむとともに長期・短期治療成績や術式の安定化のため様々な工夫が報告されている。その多くは、予後と密接に関与する上縦隔郭清に関する手技で、術野が狭い上縦隔の郭清を胸腔鏡下に安定して行うための術野展開の工夫である。一方、気管血流に配慮し気管支動脈の温存を試みる施設も多いが、右気管支動脈は通常では奇静脈弓左側に伴走して腹背側にまたがって存在し、かつ細い症例もあるため食道牽引による術野展開や郭清操作の際に損傷のリスクも危惧される。また、胸腔鏡下食道切除術は術後呼吸機能の低下を抑制する機能温存手術であるが、より機能温存を試みた胸管温存など様々な臓器温存が試みられている。我々は、胸管温存例を対象とし、右気管支動脈および奇静脈弓を共に温存することで、より機能温存を目指した取り組みを行ってきたので報告する。【適応】我々は胸腔鏡下食道切除術の導入後、高度の胸膜癒着がない、片肺換気で麻酔維持が可能、放射線治療を含め術前治療の有無を問わない、切除可能と判断すれば深達度は問わない、症例を適応とし、2016年12月までに150例に施行した。このうちUtまたはcT3を除く症例を胸管温存の適応とし、さらに2015年4月からは胸管温存例に対して右気管支動脈とともに奇静脈弓も温存する術式とし定型化を行ってきた。【術式】左側臥位の左片肺換気下に、気胸を併用した完全鏡視下に行っている。上縦隔背側から剥離を開始し、食道左側で胸管を温存する層で剥離を腹側方向へ進める。次いで奇静脈弓頭側の縦隔胸膜を切開しその直下にある右気管支動脈を同定し温存する。右迷走神経に沿って頭側へ胸膜を切開し、右反回神経周囲の郭清を行った後に気管膜様部食道間を剥離し、気管左側に沿って腹側まで剥離を行う。食道のみを確保し、テーピングを行うと左反回神経が背側に牽引され反回神経周囲郭清が安全に施行可能となる。さらに、テーピングにより奇静脈左側の展開が可能となり、奇静脈弓を温存することでテーピングの牽引による右気管支動脈の損傷も防止できる。上縦隔郭清の終了後に奇静脈弓尾側の胸膜を切開すると、奇静脈弓を温存しての上郭清が可能となる。食道を大動脈弓頭側で切断した後に、食道肛門側断端を奇静脈弓左側を通過させ尾側に牽引すると大動脈弓下の郭清も可能となる。【結語】奇静脈弓を温存しても食道のテーピングと助手の牽引により十分な術野展開は可能で、上中縦隔の郭清は安全に施行可能である。食道癌症例では術前予測しえない肝硬変を有している症例が経験されることがあり、奇静脈弓を温存することで肝循環の最大のバイパス経路を温存することができる。我々は胸腔鏡下食道切除術の呼吸機能温存に、胸腔鏡下の拡大視による安全な奇静脈弓・右気管支動脈・胸管の温存を加えることで、さらなる食道手術の機能温存と手術侵襲の縮小が可能になると考えている。

R3-2 胃粘膜下腫瘍に対する経臍的単孔式腹腔鏡下胃内手術の成績と工夫

Techniques and results of transumbilical single incision laparoscopic intragastric surgery for gastric submucosal tumors

獨協医科大学越谷病院外科

○目黒 創也、多賀谷信美、宮崎 俊哉、高田 武蔵、
久保田 和、平野 康介、齋藤 一幸、山形 幸徳、
菅又 嘉剛、大矢 雅敏

【はじめに】胃上部に発生した粘膜下腫瘍に対し、腹壁より胃内に直接2本あるいは3本のポートを直接刺入して行う腹腔鏡下胃内手術を選択してきたが、最近、更なる低侵襲性を目指した経臍的単孔式腹腔鏡下胃内手術を施行しているので、その手術手技の工夫と成績について報告する。【対象および方法】最近の2年6ヵ月間に教室で経験した4症例を対象にした。平均年齢は66歳、男性3例、女性1例で、腫瘍の存在位置は胃底部3例、胃体部1例であった。方法は、臍部に約2.5cmの縦切開を施し、胃前壁を切開し、そこにWound retractorを装着し、3本の5mmポートを固定した手術用手袋で被覆した。経口胃内視鏡観察下に粘膜下腫瘍を含めた胃局所切除を自動縫合器にて施行した。腫瘍の露出を避けるため、腫瘍の肛門側のやや離れた位置より切離を開始し、切除マージンの確保のため胃内をやや脱気した状態で切除を行った。【結果】全例、手術は完遂された。平均手術時間は101.8分、平均出血量は7.8 mlであった。術後2例に胃内出血が認められ、1例はステープルラインよりの出血で、内視鏡的に止血し、他の1例は自然止血していた。術後平均在院期間は8.3日であった。平均腫瘍径は33mmで、病理組織学的にはGISTが3例 (low risk: 2例、intermediate risk: 1例)、Spindle cell tumorが1例であった。平均術後観察期間は21.8ヵ月で、局所再発や遠隔転移は認められていない。【結語】経臍的単孔式腹腔鏡下胃内手術は単孔式での経験のある術者が施行すれば、時間延長もなく、施行可能な術式と思われたが、術後の胃内出血に注意が必要である。

要望演題3 内視鏡外科手術の工夫 (Video)

司会 國崎 主税 (横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科)、稲木 紀幸 (石川県立中央病院消化器外科)

R3-3 非開胸食道癌切除術時の吸引機能付きロングリトラクターを用いた経裂孔的縦隔操作

Transhiatal mediastinal operation by using a long retractor with suction in radical non-thoracic esophagectomy

京都府立医科大学消化器外科

○小林 利行、塩崎 敦、藤原 斉、小西 博貴、
庄田 勝俊、有田 智洋、小菅 敏幸、森村 玲、
村山 康利、栗生 宜明、生駒 久視、窪田 健、
中西 正芳、岡本 和真、大辻 英吾

【緒言】我々は経裂孔的縦隔操作を用いた食道切除術を2009年から導入し、その後頸部アプローチによる上縦隔操作を加え、現在では非開胸食道癌根治術を行っている。en blocな縦隔郭清手技を定型化するためには、縦隔解剖の理解・デバイスの工夫が必要であった。上縦隔においては3D-CTシミュレーションを行い、気管支動脈の走行を確認し縦隔解剖の理解を深めた。また経裂孔的アプローチによる頭側操作限界はデバイスの長さにより規定されるため、ロングシーリングデバイスを用いるとともにロングリトラクターを開発し手術に応用してきた。最近、ロングリトラクターに吸引機能を付加することで、より良好な縦隔視野を得ることが可能となったので報告する。【デバイス・手術手技】心窩部にLap Discを装着し、術者の左手を挿入する。術者操作作用として臍右側に12mmポートを挿入し、助手操作作用として左肋弓下と左側腹部に12mmポートを挿入する。臍左側に5mmポートを留置した後、5mmフレキシブルファイバーを挿入する。左肋弓下・左側腹部のポートから挿入したロングリトラクター2本による展開、術者左手(HALS)による食道胃牽引、気縦隔圧を利用することにより縦隔術野を維持する。縦隔内での剥離・切離操作は全てロングシーリングデバイスで行うが、狭い縦隔術野においてはmistにより視野が妨げられる問題点があった。従来、左肋弓下ポートに吸引チューブを接続していたが、腹腔側から細い筒状となった深部縦隔内のmistを有効に除去することは困難であった。そこで、常時縦隔内に挿入されているロングリトラクターに吸引機能を付加することを考案した。すなわち、ロングリトラクターの先端側壁に吸引孔を数か所開け、尾側端には吸引チューブ接続部を付加した。空洞となったロングリトラクターの内腔を介した吸引が可能となり、縦隔内のmist除去効率が劇的に改善した。また、スコープのレンズクリーン回数も減少した。現在では従来型・吸引機能付加型のロングリトラクターを一本ずつ使用し、定型化した展開操作を全く変えることなく、効率的な縦隔内吸引が可能である。【結語】吸引機能付きロングリトラクターを用いることで、縦隔術野からの効率良いmist除去が可能となった。縦隔鏡下手術において極めて有効なデバイスであると考えられる。

R3-4 縦隔鏡下の食道癌根治切除における上縦隔・気管分岐下リンパ節郭清の工夫

Upper mediastinum and subcarinal lymph node dissection in radical esophagectomy using mediastinoscope

京都府立医科大学附属病院消化器外科

○小西 博貴、藤原 斉、塩崎 敦、庄田 勝俊、
小菅 敏幸、窪田 健、岡本 和真、大辻 英吾

【緒言】近年、食道癌の根治切除において縦隔鏡を用いた非開胸での食道亜全摘と縦隔郭清が可能となってきた。左頸部からの単孔アプローチにより、上縦隔から中縦隔にかけての郭清を行うが、術前に十分に解剖を理解し手技を定型化する事で、気管分岐下までの郭清を行う。【手技】頸部左側に4cmの襟状切開を置き、最低限の剥離下にNo.101Lを郭清し、食道・左反回神経を確保する。創部にEZアクセスを装着し、5mmポートを3本留置して8mmHgの送気下に単孔で術者鉗子のみで郭清操作を行う。早期による剥離層に沿った鈍的な剥離と、残った小脈管のシーリングデバイスによる確実な止血・切離により、食道背側・左右・腹側の順に剥離を進める。シーリングデバイスとして組織切離の確実性やミストの少なさからリガシユアを用いるが、食道背側においては解剖学的な特徴から曲がりのエンシールを用いる事で、より尾側まで無理のない剥離・郭清操作が可能である。大動脈弓部では不用意な操作による気管支動脈からの出血に注意し、術前の3DCTにより気管支動脈の走行を十分に確認して、郭清上必要な場合にはシーリングデバイスを用いて確実に止血・切離する。食道・気管の境界部では特に膜様部損傷に十分な注意が必要であり、軟骨部との鈍的な剥離を進めた後、まずは食道気管靱帯の十分な剥離と切離が重要である。最終的に膜様部との付着部を鈍的に剥離しつつ、膜様部の牽引に注意して境界部を切離・剥離する。奇静脈・奇静脈弓と右気管支動脈を十分に剥離・温存し、右縦郭胸膜が近接しているため右開胸に注意するが、開胸した場合にも患者のvitalを確認しつつ手術操作の続行は可能である。気管分岐下リンパ節は、まず背側から左右の気管軟骨に沿った剥離を十分に進め、郭清脂肪と右気管軟骨との境界部を剥離する。一部で心嚢面を露出するとともに剥離層を鈍的に十分に広げ、郭清脂肪を牽引して気管軟骨に沿って十分に止血・切離する事で、郭清脂肪を食道につけてアンブロックな郭清が可能である。反回神経の視野外での圧迫や牽引による損傷を避けるため、反回神経を食道周囲の郭清脂肪と一塊として授動し、最後に郭清脂肪から左反回神経のみを鋭的に授動し、頸部からの郭清・授動手技を終了する。【考察】縦隔は比較的狭い空間であり、出血や他臓器の損傷は手術続行が困難となる可能性もあり、術前の十分な解剖の理解が重要である。曲がりのエンシールの使用や視野展開の工夫・定型化により、気管分岐下の郭清も頸部から施行可能であった。【結語】手技の定型化と十分な止血処置により、頸部から気管分岐下までのリンパ節郭清が安全に施行可能である。

要望演題3 内視鏡外科手術の工夫 (Video)

司会 國崎 主税 (横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科)、稲木 紀幸 (石川県立中央病院消化器外科)

R3-5 当院における腹腔鏡下噴門側胃切除後再建法 ～ノーナフステイプラー法と観音開き法～ Reconstruction after laparoscopic proximal gastrectomy

福岡大学病院消化器外科

○佐藤 啓介、吉村 文博、是枝 寿彦、田中 敬太、
橋本 恭弘、中島 亮、長谷川 傑

【はじめに】当科では胃上部の早期癌や部分切除が困難なGISTに対し、腹腔鏡下噴門側胃切除術、食道残胃吻合再建を第一選択としている。縦隔内吻合症例にはノーナフステイプラーを用いた食道胃管吻合（以下ノーナフステイプラー法）、腹部食道温存症例には観音開き法を採用している。今回、当科で行っている手術手技と短期成績を報告する。【手技】腹腔鏡下噴門側胃切除術は、開脚仰臥位、5トロカールで行っている。ノーナフステイプラー法：大弯側は左右胃大網動脈境界部より、小弯側は右胃動脈の幽門前庭部の血流温存を意識し、自動吻合器を用いて腹腔内で35mm幅の胃管を作成する。脾上縁リンパ節郭清後、経食道裂孔的に下部食道切離、下縦隔郭清を行い、標本を摘出する。食道裂孔から食道断端までの距離に応じて左横隔膜切開（左開胸）を加え、視野確保に備える。食道胃管吻合は食道断端と胃管前壁に小孔作成後、ETS45 no knifeを用いて食道後壁と胃管前壁を固定する。ステイプル間に15mmの切開を加え吻合孔を確保し、共通孔を単結節縫合閉鎖する。観音開き法：大弯、小弯側処理の後に脾上縁リンパ節郭清を施行する。食道離断後、臍部ポート孔を約4cmに延長し、胃を体外へ挙上する。体外操作で腫瘍を含む胃上部を切離し、標本を摘出する。残胃切離断端より約3cmの前壁に縦3.5cm、横3cmの横H型の漿膜筋層フラップを作成する。フラップ剥離面下縁中央の胃粘膜に吻合孔を開け、残胃を腹腔内へ戻し再気腹する。体腔内操作で食道断端から約5cmの食道後壁とフラップ上縁の漿膜筋層を結紮固定後、食道断端を開放し食道胃吻合を行う。後壁吻合は食道全層と胃粘膜を結節縫合、前壁吻合は食道と胃の粘膜、漿膜筋層を2層で連続縫合する。最後に左右フラップを吻合部が被覆されるように縫合固定する。【結果】2016年4月よりノーナフステイプラー法を12例、同年12月より観音開き法を5例に施行した。平均年齢はそれぞれ71.6 (52-86) 歳、71.6 (66-82) 歳で、吻合時間の中央値は96 (77-247) 分、109 (81-134) 分、術後在院日数の中央値は14 (10-26) 日、14 (12-14) 日であった。また術後合併症はそれぞれ縫合不全 (Clavien-Dindo分類: grade2) を1例、0例に経験し、術後の逆流症状は4例、0例であった。【結語】腹腔鏡下部食道噴門側胃切除術後の食道残胃吻合において、ノーナフステイプラー法は細径胃管を用いることで縦隔内高位での再建が比較的容易となり、吻合箇所も1か所であるため手術時間短縮が可能となる。また食道背側に固定された胃管先端が穹窿部様となり、逆流予防につながると考える。腹部食道温存症例に対する観音開き法は、縫合不全がなく逆流予防が確認され、安全な機能温存術式として有用である可能性が示された。今後さらに症例を積み重ね、各再建方法の有用性について検討を行う必要があると考える。

R3-6 噴門側胃切除術・観音開き法再建の当院における成績

Invention of the anastomosis method in the fundusectomy

藤田保健衛生大学総合消化器外科

○中村 哲也、柴崎 晋、稲葉 一樹、菊地 健司、
角谷 慎一、中村 謙一、戸松 真琴、天野さやか、
後藤 愛、梅木 祐介、松尾 一勲、鶴 安浩、
稲熊 岳、中内 雅也、宇山 一朗

噴門側胃切除・食道残胃吻合では逆流性食道炎や狭窄が問題となりそれを防止する工夫が必要である。当科ではロボット支援下・腹腔鏡下噴門側胃切除を行い、再建術として2013年以前はOverlap法およびno knife法（従来法）を、2014年以降は観音開き法を用いた食道残胃吻合を行ってきた。食道胃接合部癌に対して2008年1月～2016年12月まで29例に施行し、Overlap法およびno knife法（従来法）は15例、観音開き法は14例であった。No knife法は食道後壁と胃前壁をknifeless staplerにて固定し、1.5cmをカットし、共通口を手縫いで閉鎖する。観音開き法は、上川原法に基づき残胃前壁に横H型に漿膜筋層フラップを形成し、剥離面上縁の漿膜筋層と食道断端より約4cm口側の食道後壁を固定し、後壁は胃粘膜－食道全層吻合を、前壁は層層吻合を行い、Y字型にフラップの縫着を行っている。従来法の手術時間中央値は405分、出血量26ml、術後在院日数は24日、狭窄が2例、逆流性食道炎5例であった。観音開き法の手術時間中央値は441分、出血量80ml、術後在院日数は17日、狭窄は3例、逆流性食道炎は0例でこれのみに有意差を認めた ($p=0.025$)。また、観音開き法におけるロボット群と腹腔鏡群では差が認められなかった。噴門側胃切除後の観音開き法食道残胃吻合は手技の煩雑性と狭窄の問題はあるが、逆流防止の観点からは有用な手技と考えられた。

要望演題3 内視鏡外科手術の工夫 (Video)

司会 國崎 主税 (横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科)、稲木 紀幸 (石川県立中央病院消化器外科)

R3-7 臍部Y字切開・グローブ法で行う直腸癌に対する reduced port surgery**Reduced port surgery for rectal cancer with umbilical Y-shaped incision and gloves method**¹群馬県済生会前橋病院外科・腹腔鏡外科センター、²群馬大学大学院総合外科学○鈴木 茂正¹、細内 康男¹、須賀 邦彦¹、本城 裕章¹、
木暮 憲道¹、藍原 龍介¹、和田 渉¹、松村 直樹¹、
西田 保二¹、桑野 博行²

【はじめに】当科では臍部Y字切開・グローブ法及びMini Loop Retractor (MLR) を用いた直腸癌に対するreduced port surgery を2013年6月より定型化した。また吻合部の血流保持と縫合不全の発生を抑えるという観点から、原則全例に左結腸動脈温存D3郭清を行っている。本手技の工夫を供覧するとともに、治療成績からその有用性を検証する。【手技】臍窩Y字切開で開腹してラッププロテクターを挿入し、size8.0の手袋を被せる。手袋指先より5mmPORTを3本、気腹チューブを挿入しair tightに固定する。MLRを左上腹部に1本、5mmPORTを左下腹部に1本、12mmPORTを恥骨上に1本各々挿入し、5mm flexible scopeを使用する。術野展開のため女性では子宮を直針ナイロン糸にて腹壁に吊り上げる。内側アプローチで操作を進める際、助手がS状結腸pedicleをMLR及び鉗子を用いて把持・牽引し、操作部に緊張がかかるようにこまめに持ち替える。IMA根部を明らかにし、郭清する#253リンパ節の頭側及び左側縁（通常はIMV右側縁まで）をまず設定する。続いてIMAの血管鞘を周囲組織とともに切除するが、このときIMAを尾側に牽引してしっかり緊張をかけることが過不足ないスケルトナイズを可能とする。左結腸動脈を同定し、この分岐後の上直腸動脈を切離するが、IMA根部から左結腸動脈分岐までの距離やその分岐の形態は個人差があるため、血管走行については術前にCT-AGにて十分把握しておく。下部直腸の剥離授動操作では直腸を直線化した後に綿テープを巻き、これをMLRにて把持・牽引することにより良好な視野が得られる。直腸の切離は右下腹部PORTより60mm自動縫合器を用いて原則1回で切離する。術中内視鏡により吻合部出血の有無の確認とleak testを行う。【結果】対象は2013年6月～2017年6月までの200例。男性128例、女性72例、平均年齢67.1歳、平均BMI22.9、平均手術時間255分、平均出血量58.0g、局在Rs: 122例、Ra: 46例、Rb: 32例、平均郭清リンパ節16.5個、pStage0: 10例、1: 56例、2: 52例、3a: 53例、3b: 9例、4: 20例。合併症: 縫合不全8例(4%)、神経因性膀胱3例、肺梗塞1例。pStage1～3症例での再発: 15例(3年無再発生存率83.3%)、そのうち原病死2例。【結語】本法は既存の手術器具の工夫の範囲内で安全に施行可能で整容性に優れ、根治性も十分担保されていると考える。

R3-8 当院での腹腔鏡下胃切除術の現況と手術手技の工夫**Laparoscopic assisted total gastrectomy for early gastric cancer in our institute**¹東海大学消化器外科、²東海大学八王子病院○鍋島 一仁¹、大宜見美香¹、原 仁司¹、中村 健司¹、
野村 栄治²、中郡 聡夫¹、貞廣荘太郎¹、小澤 壯治¹

当院における腹腔鏡下胃全摘術(LATG)の再建における食道空腸吻合は種々の方法が行われている。当科では現在Liner staplerを用いたOverlap法を用いて吻合を行っている。Overlap法に比べ視野の確保が良好でシンプルな操作のため採用している。LATGは、早期胃癌、cT1、cN0症例を適応としD1+郭清を行った後、R-Y再建を行っている。鏡視下に胃全摘を終了した後、トライツ靱帯から約40cmの空腸を離断し挙上空腸を作成する。臍ポートに小切開をおき創外にてY脚吻合を行う。Liner stapler挿入長を約6cm確保し食道空腸吻合部から約40cmの空腸にLiner staplerにて側々吻合を行う。挿入孔を手縫いで閉鎖しY脚を作成を終了する。食道空腸吻合は吻合部を挙上空腸盲端から約6cm確保し挙上空腸に小孔を開けOverlap法にて食道空腸吻合を行う。挿入孔はV-Locを用い閉鎖する。2013年3月から2016年4月まで23例にLATGを施行した。手術成績は、平均手術時間350分、出血量95.3ml、術後在院日数は14日であった。合併症は、縫合不全を2例(いずれもCS群)、脾液瘻を1例に認めた。Overlap法を採用してから縫合不全は認めていない。今回我々は、当院でのLATGの手技につきビデオを供覧し報告する。

要望演題4 食道癌サルベージ手術の現状と課題

司会 野村 務 (日本医科大学消化器外科)、宮崎 達也 (群馬大学大学院総合外科)

R4-1 cStageIV食道癌に対するサルベージ食道切除術の成績

Clinical outcomes of thoracoscopic salvage esophagectomy for clinical StageIV esophageal cancer

¹景岳会南大阪病院外科、²兵庫医科大学上部消化管外科

○竹村 雅至¹、瀧井麻美子¹、大嶋 勉¹、田中 芳憲¹、
藤尾 長久¹、篠原 尚²

食道癌診療ガイドラインによると治療前切除可能食道癌の根治的化学放射線療法 (dCRT) 後に遺残・再発を認めた場合にはサルベージ手術を行うことを弱く推奨すると記載されている。我々も以前からサルベージ食道切除術を積極的に行い、R0切除が望める症例にはサルベージ手術は実現可能な治療法であり、胸腔鏡下にサルベージ食道切除術を施行することで術後肺炎も減少することを報告してきた。しかしながら、治療前治癒切除困難なcStageIV症例のdCRT後のサルベージ手術の治療成績は十分に検討されていない。今回我々は、サルベージ食道切除を適応したcStageIV例の治療成績を検討した。【対象と方法】2016年12月までにdCRT後の遺残・再発に対して胸腔鏡下サルベージ食道切除術を適応した33例 (男性: 28例、女性: 5例、年齢: 60.5歳) を対象とし、cStageIV症例に対するサルベージ手術の有用性についてRetrospectiveに検討した。【結果】治療前の進行度はcI - III群: 19例、cIV群: 14例であった。両群の年齢・性別・主占居部位に差がなかった。CRT終了後から手術までの期間はcI - III群: 77日、cIV群: 63.5日で差がなかった。全例胸腔鏡下に手術を開始したが、cIV群の2例で開胸に移行した。R1、2例はcI - III群: 1例、cIV群: 2例であった。手術時間はcI - III群: 380分、cIV群: 314分で差がなく、出血量もcI - III群: 320ml、cIV群: 305mlで差がなかった。術後合併症はcI - III群: 11例、cIV群: 5例に発症し、在院死亡はそれぞれ1例であった。術後在院日数はcI - III群: 39日、cIV群: 29日で差がなかった。5年生存率は、cI - III群: 54.1%、cIV群: 24.6%であり、cI - III群が良好な傾向にあった ($P=0.082$)。【結語】cStageIVのdCRT後のサルベージ食道切除術は治療前治癒切除可能な症例と同等に安全に施行可能である。R0切除を正確に判断できる画像診断能の向上と、dCRT後の有効な経過観察法の確立が望まれる。

R4-2 長期予後と周術期合併症からみた食道癌salvage手術の適応とMIEの意義

Indication for salvage esophagectomy after definitive chemoradiotherapy based on long-term survival and risk for perioperative complications and significance of minimally-invasive esophagectomy

がん研有明病院消化器センター消化器外科

○速水 克、渡邊 雅之、今村 裕、岡村 明彦、
山下公太郎、湯田 匡美、峯 真司

【背景】食道癌salvage手術は侵襲が大きく術後合併症の頻度が高い。近年、食道癌の術後合併症が長期予後に悪影響を及ぼすとの報告が散見されている。そこでその手術適応は、安全性と予後との兼ね合いを考慮し判断する必要がある。一方われわれはsalvage手術の低侵襲化を目指して、2014年12月よりycT2N0M0までの症例に限りMinimally-invasive esophagectomy (MIE)を導入している。【目的・対象】1998年1月~2015年12月に当院で施行した食道癌salvage手術77例のうち、在院死7例、非R0切除19例を除外した51例において、長期予後と周術期合併症のリスクからみたサルベージ手術の適応を明らかにする。2014年12月~2016年12月に施行したMIEによる食道癌salvage手術6例において、短期成績を検討し、その意義を明らかにする。【結果】術前因子を用い単変量Coxハザード解析 (CSS) では、BMI ($<20/20\leq$): HR3.216 (1.262-8.577)、CRT後治療効果 (CR/non CR): HR0.165 (0.038-0.497, $p=0.0007$)、ycT (1-2/3-4): HR0.345 (0.128-0.862, $p=0.023$)、ycN (0/1-3): HR0.217 (0.083-0.540, $p=0.001$) が有意な予後因子として抽出された。術後合併症は30例 (58.8%) に認められた。肺合併症は17例 (33.3%)、縫合不全は7例 (13.7%) であった。術後合併症の有無における5生率 (OS) の比較では、全合併症 (無 / 有): 38.9 / 27.4% ($p=0.224$)、肺合併症 (無 / 有): 40.1 / 15.9% ($p=0.003$)、縫合不全 (無 / 有): 36.8 / 0% ($p=0.124$) であった。MIEの平均手術時間は496.8分、出血量 (中央値) 103.3g。術後合併症はClavien-Dindo分類Grade IIの肺炎が1例、Grade IIの胃管排泄遅延が1例、Grade IIの腸炎が1例。術後平均在院日数は23日であった。【結論】BMI ≥ 20 、CRT後治療効果 (CR)、ycT1-2、ycN0症例は食道癌salvage手術の良い適応であった。術後肺合併症は食道癌salvage手術の長期予後に悪影響を及ぼし、BMI <20 、Radiation dose ≥ 60 Gyが術後肺合併症発生リスク因子であった。ycT2N0M0までを適応としたMIEによる食道癌salvage手術は安全に施行可能であり、侵襲の軽減、合併症の減少に寄与する可能性がある。

要望演題4 食道癌サルベージ手術の現状と課題

司会 野村 務(日本医科大学消化器外科)、宮崎 達也(群馬大学大学院総合外科)

R4-3 食道癌サルベージ手術における短期長期成績と生存再発に関係する因子の検討**Short- and long-term outcomes after esophageal salvage surgery**

東京大学医学部附属病院胃食道外科

○菅原弘太郎、山下 裕玄、西田 正人、八木 浩一、愛甲 丞、三ツ井崇史、野村 幸世、瀬戸 泰之

【背景・目的】食道癌に対するサルベージ手術は術後合併症が多く高侵襲な手術である。その短期長期成績や生存再発に関係する因子を検討した報告は少なく、本研究にて検討する。【方法】当院において2006年-2016年に施行された食道癌に対するサルベージ手術53例について後方視的に検討した。【結果】Clavien-Dindo分類 Grade3以上の合併症は24.5%に発生していた。30日在院死亡例はなく、全在院死亡率は11.3%、手術関連死亡率は7.5%であった。R0切除は38例(71.7%)で達成されており、R0切除症例とR1/2切除症例を比較するとR0切除症例において有意に生存期間の延長を認めた(3年生存率 48.4% vs. 0%、 $p<0.001$)。全切除例において生存へのリスク因子を検討すると単変量解析ではR1/2切除症例(HR 6.48、 $p<0.001$)、病理学的化学放射線療法奏率がGrade0-2の症例(HR 3.90、 $p=0.007$)で予後が不良という結果であった。多変量解析ではR1/2切除症例(HR 5.76、 $p<0.001$)のみが独立した生存のリスク因子であった。R0切除に関係する因子を検討すると単変量解析において腫瘍部位が頸部もしくは胸部上部食道(OR 3.88、 $p=0.04$)、病理学的化学放射線療法奏率がGrade0-2の症例($p=0.001$)がR0切除に関係する因子であった。R0切除後の再発は16例/38例(42.1%)に認め、そのうち12例/16例(75.0%)が術後半年以内の早期再発例であった。R0切除の中で再発に関係する因子を検討すると多変量解析において $pN+$ (OR 6.32、 $p=0.048$)、病理学的化学放射線療法奏率がGrade0-2の症例(OR 8.63、 $p=0.025$)の2つが再発に関係する因子であった。R0切除後早期(半年以内)再発症例、それ以外のR0切除症例、R1/2症例、の3群で長期生存を比較するとKaplan-Meier曲線は各群でよく分離されていた($p=0.001$)。R0切除後早期再発症例の予後(1年生存率 66.7%)はそれ以外のR0切除症例と比べると低い(1年生存率 88.5%)もののR1/2切除症例(1年生存率 32%)よりは高かった。【考察・結語】サルベージ手術は短期長期成績の低い手術であり、R0切除の達成が長期予後の改善につながると考えられた。R0切除後の再発には病理学的リンパ節転移、化学放射線治療効果が関係していた。

R4-4 食道癌サルベージ手術のリンパ節郭清と安全性に施行するための工夫**Resection of the tumor in safety in the thoracoscopic salvage esophagectomy**¹東北医科薬科大学病院、²東北大学大学院消化器外科(II)○中野 徹¹、谷山 裕亮²、櫻井 直²、瓶子 隆弘²、佐藤 千晃²、岡本 宏史²、小野寺 優²、武山 大輔¹、亀井 尚²

【背景】食道癌治療の成績向上のために集学的治療が必要とされている。根治的化学放射線療法後の遺残、再燃に対してはサルベージ手術が選択肢として重要な位置を占めている。しかし合併症が重篤になる事や胸腔鏡下に安全に施行する事が課題である。【対象と方法】2001年から2015年の間に東北大学病院にて鏡視下サルベージ食道切除術は96例に施行されていた。2007年までは通常の食道切除術と同等の郭清を行っていたが2008年からは気管分岐部周囲の予防的郭清を控えている。両時期を比較して合併症、再発形式、予後について検討した。2013年からICGを導入し、2014年から神経刺激装置を導入している。【結果】サルベージ手術と術前未治療群の反回神経麻痺、縫合不全、呼吸器合併症には有意な差がなかったが、循環器合併症は33.3%と19.8%($P=0.0268$)とサルベージ群で有意に増加していた。サルベージ群の5年生存率は33.8%でR0手術が施行された症例では5生率43.4%であった。サルベージ手術群の2007年までの前期症例(53例)と2008年以降の後期症例(58例)の5年生存率に有意な差はなく、合併症率は前期症例75%、後期症例41.3%であった($P=0.0001$)。手術関連死亡率は前期9%、後期0%であった。再発形式に差はなかった。ICG導入後は縫合不全が低い傾向があった。神経刺激装置導入直後は声帯麻痺率に差はなかったが2015年以降は減少の傾向がある。【考察】サルベージ手術はR0手術の場合長期成績が期待できる。気管周囲のリンパ接郭清を手控えた縮小手術は根治性を維持するとともに合併症を減少させると考える。局所の確実な切除と根治性を担保した低侵襲手術を考慮する事が重要と考える。

要望演題5 Stage IV胃癌の治療戦略

司会 福島 亮治(帝京大学医学部外科学講座)、寺島 雅典(静岡県立静岡がんセンター胃外科)

R5-1 切除不能進行胃癌に対するconversion surgery (R0) 後の治療成績

Therapeutic value after curative conversion surgery for unresectable advanced gastric cancer

埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

○福地 稔、持木 彫人、石畝 亨、伊藤 徹哉、
牟田 優、熊谷 洋一、石橋敬一郎、石田 秀行

【目的】以前、われわれは切除不能進行胃癌に対する化学療法奏効後の手術(conversion surgery)は生存期間の延長に寄与することを報告した。今回、さらなる検討としてconversion surgery (R0) 後の治療成績から長期生存が得られる因子について考察した。【対象と方法】2005年4月から2017年5月までに当科で切除不能進行胃癌94例に対して一次療法を施行し、根治が可能と判断し手術を行った26例中、R0症例 17例を対象とし臨床病理学的因子、治療内容や術後生存期間を後方視的に検討した。切除不能進行胃癌の非治癒切除因子はP1、H1、M1、T4bおよびCY1とした。【結果】R0症例の術前患者背景として年齢中央値67歳、男性/女性: 15/2例、PS 0/1: 14/3例、占居部位U/M/L: 4/7/6例、肉眼型1/2/3/4/5: 1/5/7/3/1例、組織型G1/G2/G3: 1/5/11例、cT2/3/4a/4b: 1/4/8/4例、cN0/1/2/3: 3/3/3/8例、P0/1: 12/5例、H0/1: 13/4例、M0/1: 9/8例、CY0/1: 16/1例、非治癒切除因子(NC) 1/2/3個: 12/4/1例、治療効果CR/PR/SD: 1/12/4例であった。一次治療はS-1+CDDP/S-1+PTX/SOX: 11/2/4例でサイクル数の中央値は5コースであり、Grade3以上の有害事象は4例(24%)に認めた。術式として幽門側胃切除術/胃全摘術: 7/19例であり、脾臓摘出術は3例に施行された。術後患者背景としてypT0/2/3/4a/4b: 1/6/2/7/1例、ypN0/1/2/3a: 6/3/6/2例、ypStage0/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIIC: 1/4/1/3/2/3/3例、組織学的効果判定Grade0/1a/1b/2/3: 3/1/5/7/1例であった。補助化学療法は11例(65%)に導入され、サイクル数の中央値は5コースでS-1単剤が6例であった。術後観察期間の中央値は19か月で、術後生存期間の中央値(MST)は28か月、5年生存率は37%であった。術・前後患者背景を共変量とした単変量解析で術後生存期間に影響を与える良好な因子として治療前のNC1個が抽出された($p<0.03$)。NC1個の12例の術後MSTは36か月であった。補助化学療法が8例で、うちS-1単剤が4例(50%)に施行された。NC2/3個の5例の術後MSTは18か月であり、R1,2症例9例の術後MSTの15か月と近似であった。補助化学療法が3例で、うちS-1単剤が2例(67%)に施行された。【考察】切除不能進行胃癌に対するconversion surgery後の治療成績の検討から、1: 治療前の非治癒切除因子が1個のR0手術は術後生存期間の延長に寄与する可能性が示唆された。2: 当科も含め各施設で術後補助療法としてS-1単剤の導入が多く報告されているが、術後補助療法の効果は現段階では不明確であった。

R5-2 切除不能進行・再発胃癌のwPTX療法、NPTX療法、wPTX+RAM併用療法の使用経験

Examination of utility in patients of unresectable or recurrent gastric cancer treated with Paclitaxel or Nab-paclitaxel or Paclitaxel+ Ramucirumab in our hospital.

¹大阪医科大学化学療法センター、²大阪医科大学第2内科

○紀 貴之¹、後藤 昌弘¹、寺澤 哲志¹、浅石 健¹、
山口 敏史¹、青木 雅彦¹、池上 貴子¹、桑門 心¹、
樋口 和秀²

【背景・目的】切除不能進行・再発胃癌の2次治療の標準治療はパクリタキセル+ラムシルマブ併用療法である。今回の切除不能進行・再発胃癌に対しパクリタキセル療法、ナブパクリタキセル療法、パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法を経験したので報告する。【対象・方法】2011年1月から2016年9月に当科で切除不能進行・再発胃癌に対し2次治療でパクリタキセル療法、ナブパクリタキセル療法、パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法が行われた38例をレトロスペクティブに検討した。【結果】症例は計38例、パクリタキセル群/ナブパクリタキセル群/パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法群、15/7/16例であった。それぞれの年齢中央値は65/63/62歳、奏効率(RR)は0/0/12.5%、病態制御率(DCR) 60/86/66%、無増悪生存期間(PFS)中央値84/147/84日、全生存期間中央値(MST) 321/236/294日であった。有害事象では、Grade3以上の白血球減少症0/29/13%、好中球減少症27/57/38%、貧血13/14/0%、発熱性好中球減少症0/14/0%、肝障害0/14/0%、末梢神経障害7/29/6%であった。単変量解析でPS、転移臓器個数において有意な差が認められた。しかし、多変量解析では有意な因子は認められなかった。【結語】今回、切除不能進行・再発胃癌に対し2次治療でのパクリタキセル療法、ナブパクリタキセル療法、パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法を経験した。単変量解析でPS、転移臓器個数において有意な差が認められた。有害事象ではナブパクリタキセル療法群、パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法群でGrade3以上の白血球減少症、好中球減少症が多かった。また、Grade3以上の末梢神経障害はナブパクリタキセル療法群が多かった。ナブパクリタキセル療法、パクリタキセル+ラムシルマブ併用療法は血液毒性がやや強く注意が必要と思われる。

要望演題5 Stage IV胃癌の治療戦略

司会 福島 亮治(帝京大学医学部外科学講座)、寺島 雅典(静岡県立静岡がんセンター胃外科)

R5-3 胃癌Stage IVにおける化学療法とconversion surgeryの治療成績**Treatment results of chemotherapy and conversion surgery in gastric cancer Stage IV**¹獨協医科大学病院第一外科、²獨協医科大学日光医療センター外科○久保 僚¹、佐々木欣郎¹、倉山 英豪²、里村 仁志¹、大塚 吉郎¹、宮地 和人²、小野寺真一¹、中島 政信¹、山口 悟¹、加藤 広行¹

【背景】切除不能・高度進行胃癌のHER2陰性例には、Docetaxel(DOC)/Cisplatin(CDDP)/TS-1の3剤併用(DCS)療法を、HER2陽性例にはXeloda、Cisplatin(CDDP)、Trastuzumab(HER)の3剤併用(XP+HER)療法を施行することで高い奏効率が報告されている。また、奏効例に対するconversion surgeryの報告も散見される一方で、3剤併用による血液毒性を主体とした有害事象の報告も多い。今回、我々は胃癌StageIVにおいて分割DCS療法とXP+Trastuzumab(HER)療法における治療成績と奏効例におけるconversion surgeryについて検討を行った。【対象と方法】当施設にてTrastuzumabが使用可能になった2002年から2017年2月までの前治療歴のない遠隔転移陽性(M1)胃癌症例のうち、年齢20才以上85才以下、PS 0-2、経口摂取可能、主要臓器障害がない症例で、HER2陰性例では分割DCS療法を施行し、HER2陽性ではXP+HERを施行し、いずれも2コース以上施行した症例で検討を行った。分割DCS療法は臨床試験第I相試験の結果を踏まえてDOC 35mg/m²、CDDP 35mg/m²をday 1、15に投与、TS-1 80mg/m²はday1~14まで投与しday15~28まで休薬(2投2休)の4週1コースとして投与した。XP+Trastuzumab療法はCDDP 80mg/m²、Trastuzumab 8mg/kg(2コース以降は6mg/kg)をday 1に投与、Xeloda 1000mg/m²はday1~14まで投与しday15~21まで休薬(2投1休)の3週1コースとして投与した。【結果】分割DCS療法は男性/女性:22/6例、生存期間中央値(MST):463日、無増悪生存期間(PFS)中央値:296日、Grade 3以上の有害事象として白血球減少/好中球減少/貧血/下痢/食欲不振/発熱性好中球減少症(FN):10/14/1/5/4/1例に認めた。臨床的奏効率は53.6%であった。conversion surgeryを6例(18.8%)に施行し全例でR0手術が可能であり、病理学的効果判定はGrade 0/1a/1b/2/3:0/1/2/1であり病理学的奏効率は75%であった。一方、XP+Trastuzumab療法は男性/女性3/1例、MST:597日、PFS中央値:349日、Grade 3/4の有害事象として好中球減少/貧血:1/1例に認め、臨床的奏効率は50%であった。conversion surgeryを2例(50%)に施行し全例でR0手術が可能であり、病理学的効果判定はGrade 0/1a/1b/2/3:0/1/0/1であり病理学的奏効率は100%であった。胃癌StageIVにおいてconversion surgeryに移行した群とできなかった群で比較した結果、conversion surgery移行群/chemotherapy alone群のOSが、N.R/463日であり有意差は認められなかったが(p=0.089)、PFSが1192日/283日と有意差が認められた(p=0.0174)。【まとめ】StageIV胃癌における分割DCS/XP+HER療法は、血液毒性に注意を要するもののPFS、OSともに良好であった。化学療法が奏効しR0手術が見込める症例は、conversion surgeryによりPFSもOSも有意に延長する可能性があり、さらに症例を重ねて検討したい。

R5-4 切除不能進行・再発胃癌に対するTrastuzumab+S-1+L-OHP療法**S-1 and oxaliplatin plus trastuzumab in patients with unresectable or recurrent gastric cancer**

関西医科大学第3内科(消化器肝臓内科)

○段原 直行、細田 修司、栗島亜希子、中山 新士、竹尾 元裕、大宮 美香、廣原 淳子、高橋 悠、若松 隆宏、鉢嶺 大作、岡崎 敬、鈴木 亮、富山 尚、楠田 武生、島谷 昌明、森 茂生、田橋 賢也、仲野 俊成、岡崎 和一

目的胃癌診療ガイドラインではHER2陽性の切除不能進行・再発胃癌に対する推奨される治療はTrastuzumab + Capecitabine + CDDP療法でHER2陰性ではS-1 + CDDP(SP)療法とされている。これらのレジメンはCDDPの用量も異なりHER2が陽性の場合には非常に困難な投与方法となっている。2015年3月のL-OHPの承認以降は当科では一次治療にS-1 + L-OHP(SOX)療法を行っておりHER2陽性の場合にはTrastuzumab + SOX療法を行っている。Trastuzumab + SOX療法の有用性と安全性について後方視的に検討した。方法2015年3月から2017年4月までにSOX療法を行った57例のうちHER2陽性であった12例について検討した。HER2陽性はIHC法3+もしくは2+でFISH法陽性とした。Trastuzumabはday1に初回は8mg/kg、2回目以降は6mg/kg、S-1は80-120mg/body day1-14、L-OHPは100mg/m² day1とし3週ごとに投与した。結果12例の患者背景は年齢中央値は65(43-77)歳で男女比は10/2例であった。組織型は分化型/未分化型が6/6例であった。IHC法3+が11例、2+でFISH法陽性が1例であった。投与回数の中央値は8コースであった。有害事象はGrade3以上の血液毒性は好中球減少が2例(16.7%)であった。Infusion reaction、心不全などは経験していない。末梢神経障害にて治療を中断したのは4例(33.3%)であった。病勢コントロール率は75%であった。無増悪生存期間(PFS)中央値は217日、全生存期間(OS)中央値は416日であった。結論Trastuzumab + S-1 + L-OHP療法は安全に施行でき、重篤な有害事象はみられなかった。有用性についても良好な結果が得られており、一次治療の選択肢のひとつであると考えられる。

要望演題5 Stage IV胃癌の治療戦略

司会 福島 亮治(帝京大学医学部外科学講座)、寺島 雅典(静岡県立静岡がんセンター胃外科)

**R5-5 後期高齢者を対象とした切除不能・再発進行
胃がんの予後予測****Prognostic factors in elderly advanced gastric
cancer**

兵庫医科大学 内科学消化管科

○北山 嘉隆、戸澤 勝之、原 謙、布施 由佳、
中井 啓介、田中さゆり、江田 裕嗣、清 裕生、
田村 彰朗、小川 智広、近藤 隆、河野 友彰、
富田 寿彦、應田 義雄、大島 忠之、福井 広一、
渡 二郎、三輪 洋人

【背景】 本邦の75歳以上の後期高齢者の割合は12.5%を超え、実臨床においても後期高齢者の切除不能・再発進行胃がんに対する治療に携わる機会は増えている。臨床試験の多くは75歳以下を対象としており、後期高齢者の治療は合併症や認知機能などの面からも慎重になる必要がある。高齢者機能評価ツールであるG8は世界中で最も広く用いられているスクリーニングツールのひとつであり、好中球リンパ球比(neutrophil/lymphocyte ratio: NLR)はがん患者の予後予測因子として有用である。ともに簡易に行うことができるが、高齢者の予後予測に有用であるかどうか定かではない。【目的】 後期高齢者ではG8やNLRが切除不能・再発進行胃がんの予後予測として有用なのか後ろ向きに検討した。【対象】 2013年4月から2017年3月までに当院で切除不能・再発進行胃がんと診断された後期高齢者59例【方法】 治療前のG8とNLRを算出し、既存の報告を参照にG8は10.5、NLRは2.50をcut off値に設定しその生存期間を検討した。【結果】 男性41例 女性18例で、治療導入前の平均年齢は79.9歳であった。9例で化学療法の導入が不可と判断され、3名は経過が追えず47例で検討した。47例のうち、切除不能例は28例で術後再発例は19例であった。化学療法を施行した症例の生存期間中央値(MST)は6か月であった。14例は単剤で加療し33例は2剤併用で加療していた。高G8群の全生存期間(OS)は12ヵ月で低G8群の4ヵ月と比較し有意にOSは長かった(p=0.019)。また、低NLR群のOSは13ヵ月で高NLR群の4ヵ月と比較して有意にOSが長かった(p=0.034)。高G8低NLR群は低G8高NLR群と比較して有意にOSは長かった。多変量解析では、NLRのみ有意差を認めた。【結論】 後期高齢者の切除不能・再発進行胃がんに化学療法を導入する際は、簡易に評価できるG8とNLRが有用である可能性が示唆され、特にNLRが有効であった。

**R5-6 肝転移を有するStage IV胃癌に対するConversion
Surgery****Conversion Surgery for Stage IV gastric cancer
with liver metastasis**¹東京大学大学院医学系研究科消化管外科学、²東京大学医学部附属病院肝胆脾外科○川崎浩一郎¹、山下 裕玄¹、八木 浩一¹、奥村 康弘¹、
三ツ井崇司¹、愛甲 丞¹、西田 正人¹、小川 雅子¹、
野村 幸世¹、河口 義邦²、長谷川 潔²、瀬戸 泰之¹

【背景】 現行の胃癌治療ガイドラインでは、肝転移に対しては化学療法または緩和治療が推奨されている。一方で、転移個数が少数で、他の非治療因子がない場合には肝切除術は提案されうる。過去の胃癌肝転移に対する肝切除の検討では、肝転移個数が少数、肝転移最大径が小さい、原発巣の深達度が浅いなどの条件がそろえば、比較的好転が良好であり、そのような症例に対して肝転移切除は良い適応となりえると考えられる。しかし一方で、肝切除後の再発率が50%を超えている報告が多く、切除での病勢コントロールは不十分な可能性がある。さらに、これらの報告の多くはS-1が保険使用可能となる以前の症例が中心となっており、化学療法の選択肢が増えた現状では異なった適応を選択できるかもしれない。当施設では胃癌肝転移に対して全身化学療法を先行し、治療効果があり、かつR0切除可能と評価できた場合に肝切除を検討している。【対象・方法】 2013年1月以降に胃癌肝転移に対して全身化学療法を施行し、肝転移に対して治療効果が認められ、R0切除が可能と判断し、Conversion Surgeryとして肝切除術を施行した8例について検討した。【結果】 男性/女性6/2例。初発/再発5/3例。初回治療開始時年齢は46~81歳(中央値70歳)。観察期間は7.4~61.7か月(中央値27か月)。肝転移個数は1~5個。転移最大径は17mm~59mm。肝転移に対して施行した化学療法の1st lineレジメンはSP 4例、SOX 2例、XP 1例、PTX 1例(S-1による術後補助化学療法中の再発)。Conversion Surgery施行前の化学療法の効果判定は、PR 6例、PD 2例。PDの1例は、領域リンパ節の増大を認めたが、肝転移巣に限定するとPRであり、R0切除可能と判断し手術を施行した。もう1例は3rd line施行後RFAで長期コントロールがつき肝外病変がないため肝切除を施行した。肝切除後の再発は3例でPR 1例、PD 2例。それぞれリンパ節再発、肝+リンパ節再発、肝転移の横隔膜浸潤による局所再発であった。それら3例の肝切除後無再発生存期間は、16.0か月、1.2か月、5.6か月であった。PD 1例が原病死し、他7例は生存中である。【考察】 肝転移を有するStage IV胃癌に対して、化学療法の治療効果を指標にConversion Surgeryを行うことは、肝切除後の再発を抑制し、予後を改善する可能性がある。また、PD症例に対しては、早期再発を認めた症例があり、手術適応につき今後検討が必要である。

要望演題6 腹腔鏡内視鏡合同手術の現状

司会 加藤 智弘(東京慈恵会医科大学大学院消化器内科学)、布部 創也(公益財団法人がん研究会有明病院胃外科)

R6-1 早期十二指腸癌に対する安全でより低侵襲な TANKO-LECS

Single incision - laparoscopy endoscopy cooperative surgery for early duodenal cancer

医療法人医誠会医誠会病院消化器外科

○石川 彰、谷川 隆彦、細見 早苗、森 至弘、樋口 一郎、秋山 洋介、蓮池 康徳

【はじめに】腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)は胃GIST等の胃粘膜下腫瘍において良い適応とされる。十二指腸病変に対する内視鏡的治療(ESD)は術中および遅発性穿孔のリスクが高いため敬遠される傾向にあるが、我々はそれをLECSにより安全に施行している。今回は我々が行っている早期十二指腸癌に対するより低侵襲な単孔式腹腔鏡内視鏡合同手術(TANKO-LECS)の手術手技について報告する。【症例1】80歳男性(BMI19.9)。既往症である慢性胃炎のフォロー内視鏡検査で診断された十二指腸下行脚の十二指腸癌type0-IIc tub1 pT1b (SM) 13x10mm症例。【症例2】72歳男性(BMI23.5)。体重減少の精査目的に施行された内視鏡検査で十二指腸下行脚の十二指腸癌と診断され、内視鏡的切除(EMR)を施行されるも、SM浸潤疑いにて追加切除を施行したtype0-Is tub1 pT1b (SM) 8x8mm症例。【症例3】64歳男性(BMI20.7)。既往症である潰瘍性大腸炎のフォロー内視鏡検査で診断された十二指腸下行脚の十二指腸癌type0-IIc tub1 pT1a (M) 12x7mm症例。【手術手技】臍部に3.5cm長の皮切をおき、ラッププロテクターを装着させる。EZアクセス内に5mmトロカールを3本留置して、腹腔鏡は5mmの軟性鏡を使用する。TANKOでは体位変換による重力を利用した術野展開が重要であり、基本的には頭高位、左下ローテーションをかけて手術を行う。またミニルーブリトラクターを使用し、左胃大網動静脈のpedicle近傍の大網脂肪を大きく把持し、胃十二指腸を頭腹側へ挙上するとともに患者左側方向へ牽引することで、conventionalな方法とほぼ同等な術野展開が可能となる。後の内視鏡の送気によって過伸展された胃を患者左側へ圧排し、十二指腸の術野を確保するのに有効である。網嚢は開放せず、肝彎曲部結腸の授動を行う。副右結腸静脈は切離し、横行結腸間膜を尾側へ授動するが、回結腸動静脈のpedicleを十分に十二指腸水平脚よりも尾側へ剥離、展開することで良好な術野が確保できる。LECSの準備としてKocherの授動は十二指腸球部から下行脚、そして水平脚はTreitz靱帯に至るまで十分に行う。背側は下大静脈から大動脈前面が露出されるまで、正中腹側は十二指腸と上腸間膜動静脈のpedicle間を十分に剥離・授動し、LECSへうつる。Treitzから10cm程度の上部空腸へ着脱式腸管クランプ鉗子をかけた後に、内視鏡を挿入する。腫瘍全周の粘膜を内視鏡下に針状メスにてマーキングするとともに、腹腔鏡下に視認しやすいようにマーキングにはクリップも併用する。内視鏡下に腫瘍腹側において穿孔させ、それらをガイドに腹腔鏡下に全層切除を行う。内視鏡下よりも腹腔鏡下での手術操作の方がはるかに容易であり、内視鏡下の操作はマーキング程度にとどめている。十二指腸壁欠損部は狭窄をきたさないよう短軸方向に閉鎖するが、TANKOの非常に制限された鉗子操作下では、V-Locが非常に簡便である。2層の連続縫合で閉鎖して手術は終了とする。【おわりに】早期十二指腸癌に対してもLECSは有用であり、術野展開等の工夫によって、より低侵襲なTANKO-LECSも安全に施行可能である。十二指腸癌は比較的稀であり、治療方針も未だ確立されていないが、本術式はESDによる穿孔のリスクや臍頭十二指腸切除術の過大侵襲を回避でき、症例を選べば良い適応と考える。なお本術式は患者側への十分なインフォームド・コンセントのもと、当院倫理委員会の承認を経て施行している。

R6-2 胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の導入成績

Surgical outcomes of laparoscopy and endoscopy cooperative surgery (LECS) for gastric submucosal tumor

¹JCHO群馬中央病院外科、²JCHO群馬中央病院消化器内科

○佐野 彰彦¹、岸 逐忠²、林 絵理²、小峯 知佳¹、大舘 幸太²、田原 博貴²、田部 雄一¹、齋藤 加奈¹、深澤 孝晴¹、山本 英輝¹、堀内 克彦²、湯浅 和久²、谷 賢実¹、内藤 浩¹

【背景】腫瘍径5cm以下の胃粘膜下腫瘍に対する低侵襲手術として腹腔鏡下手術が行われているが、近年、切除範囲を最小限にすることで機能温存を目指した腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)が普及してきている。当院で導入した胃粘膜下腫瘍に対するLECSの手技と短期成績について報告する。【対象】2015年12月以降、胃粘膜下腫瘍に対し当科にてLECSを行った4例。男性2例、女性2例、平均年齢59.8歳。3例にClassical LECSを、1例にCLEAN-NETを行った。【手術手技】ポート配置は臍部より5mmポート2本、右上5mm、右下12mmを基本とする。肝外側区域をシリコンディスクにて挙上することで視野を確保する。内視鏡にて観察しながら腫瘍位置を同定し、切離範囲に流入する動静脈を処理する。この際、腫瘍近傍の漿膜損傷には十分留意する。内視鏡的に腫瘍基部にマーキングした後に粘膜下層へ局注し、粘膜切開を全周にわたり行う。Classical LECS例では粘膜切開のすぐ外側に支持糸をかけ体外へ誘導することでクラウン法とし、内視鏡的に針状メスにて切離部をまず穿孔させたのち、腹腔鏡的にサポートしながら主にITナイフを用い内視鏡的に全層切開を行い切除する。切除にあたり腫瘍被膜損傷を起こさないよう十分留意する。途中、出血があった場合は主に腹腔鏡的に止血を行う。切除後の胃壁解放部を縫合結紮にて仮閉鎖し、Linear staplerにて閉鎖する。CLEAN-NET例では粘膜切開のすぐ内側に支持糸をかけ腫瘍部挙上が可能となるようにした後、スパチュラ型電メスにて漿膜筋層切開を全周に開始し、腫瘍が挙上出来るようになったところで胃液が露出しないようにLinear staplerを用い切離縫合する。切除標本は速やかに組織回収バッグにて回収し体外へ摘出する。切離縫合後、内視鏡的に縫合線に異常がないこと、有意な胃の変形がないこと、Air leakがないことを確認する。【結果】腫瘍局在はU領域3例、M領域1例。腫瘍長径平均29.3mmですべて管内発育型であった。1例は胆嚢炎を伴い胆嚢摘出術を同時に行った。手術時間中央値208.5分、出血量中央値17.5mlで、全例有意な術後合併症を認めず、術後在院日数中央値は8日であった。病理検査結果は全例GISTの診断で、4例とも被膜損傷なく完全切除であった。modified-Fletcher分類では超低リスク1例、低リスク3例であった。【考察】当科では腫瘍径5cm以下の管内発育型胃粘膜下腫瘍に対してLECSを導入している。潰瘍や陥凹のない例はClassical LECSを、伴う例はCLEAN-NETを適応し、Reduced port surgeryを導入することで更なる低侵襲化を目指している。LECSは手術時間が長い傾向にあるものの、最小限の切離としながら完全切除が可能で、周術期成績から安全性も保たれた術式と考えられ、非常に有用と思われる。今後も症例を蓄積し検討していきたい。

要望演題6 腹腔鏡内視鏡合同手術の現状

司会 加藤 智弘(東京慈恵会医科大学大学院消化器内科学)、布部 創也(公益財団法人がん研究会有明病院胃外科)

R6-3 幽門前庭部から幽門輪を越えた部位に存在する脂肪腫に対し、経口内視鏡を併用した腹腔鏡下胃腫瘍核出術を施行した1例

Successful outcome of laparoscopic enucleation of gastric submucosal lipoma located at pyloric ring using an oral endoscope : A case report

獨協医科大学越谷病院外科

○宮崎 俊哉、多賀谷信美、目黒 創也、宮田有里恵、
高田 武蔵、大井 悠、立岡 哲平、平野 康介、
斎藤 一幸、山形 幸徳、菅又 嘉剛、大矢 雅敏

幽門前庭部から幽門輪を越えた部位に存在する脂肪腫に対し、経口内視鏡を併用した腹腔鏡下胃腫瘍核出術を施行し良好な経過が得られた症例を経験したので報告する。症例は76歳の女性。約2cmの胃粘膜下腫瘍に対し、内視鏡下針生検で診断がつかないまま、経過観察されていたが、腫瘍の増大および腫瘍による幽門輪の圧排変形が進み、受診から3年経過後に組織学的診断は不明なまま、手術的切除が選択された。内視鏡検査では、腫瘍は可動性が良好であり、腹部CTでは、腫瘍内濃度より脂肪腫が疑われた。既往歴に腹部大動脈瘤、糖尿病、高血圧、緑内障があり、抗凝固薬を内服していた。手術は臍部、左右の上腹部に計4本のポート(12mm:1本、5mm:3本)を刺入した。胃漿膜面から胃粘膜下腫瘍の存在部位は不明であり、経口内視鏡を挿入し、存在部位を確認した。幽門輪に近い前庭部の腫瘍の漿膜面の直上に縦切開を施し、手術の露出を試みたが、可動性が強く、幽門輪を越えた十二指腸球部の前面まで切開が必要と判断した。十二指腸の切開は粘膜面にも及び全層切開となった。黄色の腫瘍が露出され、肉眼的にも脂肪腫が疑われた。この腫瘍を周囲の結合組織より鋭的鈍的に剥離し、腫瘍の核出術を施行した。胃の縦切開創を横に縫合閉鎖し、幽門形成を行った。手術時間は168分、出血量は10mlで、術後透視では造影剤の漏出はなく、通過は良好であり、第2病日より経口摂取を開始し、第8病日に軽快退院となった。術後の病理所見では、35x21x12mmの境界明瞭な脂肪腫の診断であった。術後7ヵ月後の胃内視鏡検査では、幽門輪部に狭窄や変形は認められず、通過は良好であった。

R6-4 十二指腸LECSの安全性と有用性

Safety and efficacy of Duodenal LECS

佐久医療センター内視鏡内科

○依光 展和、小山 恒男、高橋亜紀子

【背景】腹腔鏡内視鏡合同手術(Laparoscopic-Endoscopic Cooperative Surgery: LECS)は、胃粘膜下腫瘍に対する低侵襲な治療として開発され、現在では十二指腸においてもLECSが選択される場合がある。十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療は技術的に困難で、胆汁や膵液などの消化液が潰瘍底に暴露することから、後出血や遅発性穿孔のリスクが高く、時に致命的となる。これらの術後合併症を防ぐため、内視鏡治療後の潰瘍底縫縮は必須であるが、大きな潰瘍底を内視鏡的に完全縫縮するのは困難である。一方で十二指腸腫瘍に対する定型的な外科手術は、膵頭十二指腸切除であり、侵襲が大きい。そこで低侵襲で安全な治療法としてLECSが選択されるが、安全性や有用性は明らかではない。

【目的】当院における十二指腸LECSの安全性と有用性を明らかにすること。

【方法】2014年3月から2017年7月までにLECSが施行された37症例のうち、十二指腸LECS 11例を対象とし、検討を行った。

【結果】

1. 対象の年齢中央値は65(40-78)歳、男性8、女性3、球部/ IInd/ IIIRD portion 4/ 5/ 1、SMT/ 0-IIa/ IIc 5/ 5/ 1であった。
 2. SMTの5例(球部4例、IInd portion 1例)に対し、Classical-LECSを施行した。全例内視鏡のアシストで、腹腔鏡下で病変位置の特定は可能であった。内視鏡下に病変の全周切開を行った後、一部を穿孔させた。その後腹腔鏡下に全層切開を継続し、病変を切除した。創部は腹腔鏡下に全例縫縮可能であった。
 3. 1例で術後に肺血栓塞栓症を認めたが、保存的に加療し軽快した。
 4. 病理結果は異所性膵1例、NET(G1)4例であった。NETの1例で切除断端陽性となり追加切除を施行したが、遺残は無かった。他は切除断端陰性であった。
 5. 6例の粘膜内癌に対し、ESD+腹腔鏡下漿膜筋層縫合が施行された。1例はESD困難なためEPMRに変更したが、残り5例はESDを完遂した。
 6. ESD5例中2例で術中穿孔を来したが、穿孔部含め腹腔鏡下に縫縮可能であった。
 7. 腹腔鏡では縫縮できない膵側のESD後潰瘍底に対して、全例内視鏡的にクリップ縫縮を追加した。平均6.3個のクリップ縫縮追加で全例完全縫縮が得られ、平均4.8日後のIInd look EGDでは平均6.0個のクリップが残存し、全例完全縫縮が維持されていた。クリップ残存率は95%であった。
 8. 後出血、遅発性穿孔などの術後合併症は認めなかった。
 9. 病理診断は高分化型の粘膜内癌であった。ESD施行症例は全例切除断端及び脈管侵襲は陰性であった。EPMRの症例はHMXとなったが、1年間で局所再発は認めていない。
- 【結語】十二指腸LECSは安全に施行されていた。十二指腸ESD+腹腔鏡下漿膜筋層縫合のみでは膵側の潰瘍底が縫縮できないが、内視鏡的にクリップ縫縮を追加することで完全縫縮が得られ、維持できており、術後合併症は認めなかった。

要望演題6 腹腔鏡内視鏡合同手術の現状

司会 加藤 智弘(東京慈恵会医科大学大学院消化器内科学)、布部 創也(公益財団法人がん研究会有明病院胃外科)

R6-5 胃粘膜下腫瘍に対して機能温存を目指した内視鏡・腹腔鏡合同手術の工夫

Attempt of the operation for gastric submucosal tumor aiming at function preservation

¹獨協医科大学第一外科、

²獨協医科大学日光医療センター外科

○倉山 英豪¹、佐々木欣郎¹、久保 僚¹、高橋 雅一¹、
里村 仁志¹、中島 政信¹、山口 悟¹、宮地 和人²、
土岡 丘¹、加藤 広行¹

【緒言】胃粘膜下腫瘍の治療は腫瘍の完全切除が原則であるが、リンパ節郭清が不要であるため腹腔鏡手術が適応とされる場合が多い。以前は胃粘膜の過剰な切除により胃の変形が起こり胃内容の排出遅延や通過障害を来す症例も認められ問題となっていた。しかしながら、近年その過剰な切除を防ぎ、胃の機能を温存するための内視鏡・腹腔鏡合同手術(LECS)が普及してきた。教室でも手術に対して低侵襲を目指して様々な手技の改良を行ってきた。【対象と方法】2006年8月から2017年7月までの期間に教室で腹腔鏡アプローチによる手術が行われた胃粘膜下腫瘍23例を対象とした。LECS症例(LECS群)12例と、腹腔鏡手術(LAP群)が施行された11例の臨床病学的因子と治療成績を検討した。【結果】年齢の中央値はLECS群64.7歳:LAP群60.2歳、男女比はLECS群6:6でLAP群4:7であった。腫瘍はLECS群では11例がGISTであり、1例は神経鞘腫であった。LAP群はGIST 7例、神経鞘腫1例、神経線維腫1例、平滑筋腫1例、脂肪腫1例であった。腫瘍長径はLECS群の24mm(5-60)と比較してLAP群では55mm(25-80)と有意に大きかった($P=0.023$)。術式はLECS群でclassical LECS 10例、CLEAN-NET 2例であり、LAP群は局所切除7例、胃内局所切除3例、噴門側胃切除1例であった。手術時間はLECS群189分:LAP群150.7分($P=0.11$)であり、出血量もLECS群12.5g:LAP群17.1g($P=0.63$)と有意差を認めなかった。平均在院日数はLECS群10日:LAP群10.3日で有意差はなかった。両群とも術後3病日より経口摂取が開始となり、平均在院日数はLECS群10日:LAP群10.42日で有意差を認めなかった。術後合併症としてLAP群でSSIが1例、変形に伴う排出遅延による経口摂取困難を1例認めた。【考察】以上より教室では5cm以下の胃内発育型のSMTはLECSの、10cm以下の胃外発育型の症例を腹腔鏡手術の適応と考えている。LECSでは噴門から腫瘍までの距離を問わないため、噴門近傍の腫瘍でも後遺症なく治療可能であった。今後はDelleを伴った腫瘍に対しても安全性に配慮しながらCLEAN-NETやNEWSなどLECS関連手技の応用も行っていきたい。

R6-6 早期十二指腸癌に対して腹腔鏡内視鏡合同手術を施行した1例

A case of laparoscopy and endoscopy cooperative surgery for early duodenal cancer

岐阜大学大学院腫瘍外科学

○棚橋 利行、山口 和也、今井 健晴、前田 健一、
松井 聡、今井 寿、田中 善宏、松橋 延壽、
高橋 孝夫、吉田 和弘

【はじめに】近年、腹腔鏡内視鏡合同手術(以下;LECS)の報告例が散見される。今回、十二指腸の早期癌に対しLECSを施行したので報告する。【症例】患者は57歳男性。スクリーニングの上部消化管内視鏡検査で十二指腸下降脚に扁平な隆起性病変を指摘され当院へ紹介。精査の結果、十二指腸下降脚、乳頭対側やや肛門側に白色調でひだにまたがる0-IIa病変を認めた。ESDのみでは切除は困難と判断され、LECSを施行した。【手術】まずトライツ靱帯から20cmの空腸に腸管クリップをかけ内視鏡を挿入した。内視鏡下に十二指腸下降脚・乳頭対側やや肛門側の0-IIa型腫瘍を確認し、主要周囲をマーキング。粘膜下にムコアップを局注し、デュアルナイフで切開剥離を行い、標本を摘出した。筋層の軽度損傷は認めたが、穿孔はしなかった。その後、内視鏡で確認しながら漿膜側から十二指腸を全層で縫縮補強した。送気・洗浄水にてリークのないことを確認した。【術後経過】3日目より飲水を、6日目より食事開始し、経過良好にて12日目に退院した。病理結果は両病変ともtub1、pT1a(M)であった。【考察】LECSは胃粘膜下腫瘍などに対し、内視鏡のESDテクニックにて正確な粘膜切除線を決定し、腹腔鏡下に漿膜筋層を切離し、過剰な胃壁切除を避ける手技として開発された。本症例では十二指腸の腫瘍に対し、ESDが困難な部位に対し安全にLECSを施行できたので、実際の動画と若干の文献的考察を加え報告する。

要望演題7 下部直腸癌の診断と治療

司会 大矢 雅敏(獨協医科大学埼玉医療センター外科)、山田 岳史(日本医科大学消化器外科)

R7-1 側方郭清後再発リンパ節の再発手術の要点とトランプルシューティング

Surgical techniques with the resection of lateral lymph node recurrences in rectal cancers

愛知県がんセンター中央病院消化器外科部

○小森 康司、木下 敬史、大城 泰平、伊藤 誠二、
安部 哲也、千田 嘉毅、三澤 一成、伊藤 友一、
植村 則久、夏目 誠治、檜垣 栄治、大内 晶、
筒山 将之、細井 敬泰、重吉 到、安 炳九、
赤澤 智之、林 大介、田中 秀治、清水 泰博

【背景】腹腔鏡手術の普及に伴い、腹腔鏡下側方郭清が行われるようになってきたが、不十分な郭清による側方リンパ節再発症例を散見ようになってきた。その再発手術は癒着、血管走行変形などに伴い容易ではない。【目的】当科における、側方郭清後再発リンパ節の再発手術の要点について検討。【対象】2013年1月~2017年4月に当科で手術された側方郭清後再発リンパ節の再発手術：2例。いずれも前医で腹腔鏡下側方郭清を施行。【再発手術手技の要点】(1) 腹腔内および腹腔外の両側アプローチを試み、腹膜は切開し閉鎖腔を開放とする。(2) 患側尿管をテーピングし、可能な限り膀胱流入部まで剥離する。(3) 患側の下腹神経、骨盤神経叢、内腸骨動静脈は合併切除する。(4) 再発リンパ節が孤立性であったとしても、領域リンパ節：大動脈分岐部リンパ節(280)、総腸骨リンパ節(273)、外腸骨リンパ節(293)、閉鎖リンパ節(283)、内腸骨中枢リンパ節(263P)、内腸骨末梢リンパ節(263D)を郭清する。(5) 郭清後の内外腸骨動静脈は変形かつ脆弱化し、極めて易出血性であり、予期しない大量出血をみることがある。(6) 大動脈分岐部(280)では背側に下大静脈から分岐後の左総腸骨静脈本幹が位置し、再発リンパ節へ1~2本静脈が交通しており、損傷すると思わぬ大量出血を来すことがあり注意する。(7) 止血困難な出血の場合は、ツッペル鉗子でピンポイントに圧迫止血しつつ、次の手術操作を進め、視野が充分確保できた時点で、刺通結紮止血などを試みる。【結語】側方郭清後再発リンパ節の再発手術は癒着、血管走行変形などが伴い容易ではない。常に大量出血を危惧しつつ、手術に臨むことが必要である。

R7-2 NBI拡大観察で診断しESDを施行した肛門管扁平上皮癌の3例

Squamous cell carcinoma of the anal canal diagnosed using magnifying endoscopy with narrow-band imaging and resected by endoscopic submucosal dissection

¹広島大学病院内視鏡診療科、²広島大学病院消化器・代謝内科、³広島大学病院病理診断科、⁴広島修道大学健康科学部健康栄養学科

○田丸 弓弦¹、田中 信治¹、岡 志郎²、田中 秀典²、
松本 健太²、保田 和毅²、山下 賢²、住元 旭²、
平野 大樹²、二宮 悠樹²、林 奈那¹、茶山 一彰²、
有廣 光司³、嶋本 文雄⁴

肛門管扁平上皮癌は消化管癌の中でも比較的稀な疾患である。今回、NBI拡大観察で診断しESDにて治療切除を得た肛門管扁平上皮癌を3例経験したので報告する。【症例1】70歳代女性。便秘のため大腸内視鏡検査を施行したところ、歯状線から肛門管にかけて径25mm大の一部乳頭状に発育した扁平隆起性病変を認めた。NBI拡大観察では、拡張・蛇行・口径不同・形状不均一なループ状のIPCL(Intra-epithelial papillary capillary loop)を認め(日本食道学会拡大内視鏡分類Type B1相当)、扁平上皮由来の上皮性腫瘍と診断した。ヨード染色では一部で淡染域を呈していた。以上の所見より、肛門管扁平上皮癌と診断しESDを施行した。病理組織所見は、squamous cell carcinoma、pTis、ly0、v0、pHM0、pVM0であった。現在まで5年5ヶ月経過しており、無再発生存中である。【症例2】60歳代女性。血便を認めたため大腸内視鏡検査を施行したところ、肛門管から直腸Rbの内痔核上に径15mm大の白色調扁平隆起性病変を認めた。NBI拡大観察では、症例1と同様な不整なIPCLを認め扁平上皮由来の上皮性腫瘍と診断した。インジゴカルミン散布では病変は分葉状を呈しており境界は明瞭に観察された。ヨード染色では全体的には濃染を呈していたが一部で不染域を認めた。以上の所見より、肛門管扁平上皮癌と診断しESDを施行した。病理組織所見は、squamous cell carcinoma、well differentiated type、pTis、ly0、v0、pHM0、pVM0であった。現在まで3年8ヶ月経過しており、無再発生存中である。【症例3】60歳代男性。アメーバ性腸炎の既往があったため大腸内視鏡検査を施行したところ、直腸Rbから肛門管にかけて約1/3周性に拡がる白色調扁平隆起性病変を認め、一部に乳頭状に増生した隆起を認めた。NBI拡大観察では、症例1・2と同様な不整なIPCLを認め扁平上皮由来の上皮性腫瘍と診断した。また、NBI拡大観察で病変の進展も容易に診断可能であった。ヨード染色では、病変の一部に淡染~不染域を呈する領域を認めた。以上の所見より、肛門管扁平上皮癌と診断しESDを施行した。病理組織所見は、squamous cell carcinoma、moderately differentiated type、pTis、ly0、v0、pHM0、pVM0であった。現在まで11ヶ月経過しており、無再発生存中である。なお、3例とも免疫染色にてp16が強陽性を示しヒトパピローマウイルス感染を背景に発生した肛門管扁平上皮癌と考えられた。

要望演題7 下部直腸癌の診断と治療

司会 大矢 雅敏(獨協医科大学埼玉医療センター外科)、山田 岳史(日本医科大学消化器外科)

R7-3 cT3/T4局所進行直腸癌に対するTS-1併用術前化学放射線療法施行症例の成績

Preoperative chemoradiotherapy with S-1 for cT3/T4 locally advanced rectal adenocarcinomas

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

○日高 英二、前田 知世、中原 健太、石山 泰寛、
島田 翔士、大宮 俊啓、関 純一、大饗 園子、
高野洋次郎、榎並 延太、澤田 成彦、石田 文生、
工藤 進英

【目的】遠隔転移のないcT3/T4局所進行直腸癌に対するTS-1併用術前化学放射線療法(CRT)施行例を検討し、術前CRTの有用性を明らかにする。【対象・方法】2008年1月から2016年10月までにTS-1併用術前CRTを施行したcT3/T4局所進行直腸52例を対象とした。男性/女性は35/17、年齢(中央値)は61.6歳であった。腫瘍占居部位は、Ra/RbP:1/51と下部直腸に多く、術前深達度はcT3/cT4:41/11であった。総放射線照射量(中央値)は50Gyであった。臨床病理学的因子、手術関連因子、再発を検討した。【結果】CRT完遂例は45例(86.5%)であったが、放射線治療は51例(98%)に完遂できた。Grade3以上の有害事象2例(3.8%)のみで、下痢症状も17.3%のみであった。CRT中2例に他臓器転移が出現した。画像上の腫瘍縮小率(平均)は39%であった。手術は、直腸切断術が19例、低位前方切除術が32例、Hartmann op.が1例であり、側方郭清は4例のみ施行した。肛門温存率は61.5%であった。手術時間(中央値)は297分、出血量(中央値)は183mLで、手術時間、出血量は妥当と思われた。根治度はCurA/B/C:47/2/3で90.4%にCurA手術が可能であった。組織学的治療効果Grade 0/1a/1b/2/3は1/20/13/12/6例でGrade2以上が34.6%に認められ、さらに11.6%にGrade3の効果が認められた。組織型は、48例が管状腺癌で、4例がpor、sigの組織型であった。術後合併症は21例(40.4%)に認められたが、Clavien-DindoIII以上の合併症は7例(13.5%)のみであった。術後病期は、ypStage I/II/IIIa/IIIb/IV:15/19/7/3/2例で、CR:6例であった。術後補助化学療法施行例は12例(23.1%)のみで、導入率が低かった。術後観察期間の中央値は42ヶ月で、再発(CRT中の転移も含む)は13例(25%)であったが、局所再発は2例(3.8%)のみであり、局所制御は非常に優れていた。他臓器転移としては肺転移が7例(53.8%)と最も高く、por、sigの組織型であった4例中3例が再発しており、特殊な組織型には注意を要すると思われた。またpStageIIIは有意にRFSが不良であった($p<0.001$)ため、ypStageIIIは特に補助化学療法が必要と思われた。Complete Responseが得られた6例に再発は認めなかった。【結語】cT3/T4直腸癌に対するTS-1併用術前CRTは、局所制御に優れ、中期成績も比較的良好で、局所進行直腸癌治療に有用と思われた。

R7-4 下部直腸癌のHCRT(温熱化学放射線療法)と経肛門手術による肛門温存治療

Transanal excision of lower rectal cancer after hyperthermo-chemo-radiotherapy

¹群馬大学大学院医学系研究科総合外科学、

²群馬大学未来先端研究機構ビッグデータ統合解析センター、

³群馬大学大学院医学系研究科腫瘍放射線学、

⁴日高病院外科、⁵日高病院臨床腫瘍科

○龍城 宏典¹、浅尾 高行²、片山 千佳¹、高橋 遼¹、
大曾根勝也¹、加藤 隆二¹、高田 考大¹、茂木 陽子¹、
小川 博臣¹、東海林久紀⁴、茂木 政彦⁴、大澤 清孝⁴、
生越 喬二⁵、中野 隆史³、調 憲¹、桑野 博行¹

下部直腸癌の外科治療においては手術侵襲の大きさと人工肛門造設に伴うQOL低下が問題であり、根治性と安全性、QOLを満たす集学的治療法に期待が寄せられている。当科では2003年より当院放射線科との共同臨床研究において、直腸癌の局所制御率・肛門温存率の向上を目的に術前HCRT(温熱化学放射線療法)を行い、およそ2割の症例でpCR(pathological clinical response)を得ている。HCRT後にclinical CRもしくは十分なdown stagingが得られた症例の中には根治症例も含まれているが、どのようなケースで根治手術が回避できるかについてはいまだ定説がなく、根治のために高侵襲な手術を行うことが標準的である。しかし肛門温存への切なる願いや高齢を理由に手術を拒否するケースもしばしば経験する。今回我々は患者の強い希望があり十分な理解が得られた場合に、経肛門の局所切除手術による肛門温存治療を行った症例について検討した。対象症例は2013年から2016年に本手術を施行した15例で、観察期間の中央値は1065日(285-4499)、平均年齢75.9歳(54-90)、病変部位はRb 8例、RbP 7例、肛門縁からの距離の平均は1.3cm(0-5)であった。治療前評価はT2N0 6例、T3N0 5例、T2N1 1例、T3N1 3例であった。5週間のHCRT治療を行い、治療後の効果判定ではcCR 11例、T1N0 3例、T2N0 1例であった。手術時間は平均58分(31-85)、在院日数は平均7.1日(3-14)、術後早期合併症は認められず、晚期合併症としては疼痛が1例、肛門機能不全が3例、肛門狭窄が1例認められたが、これらの症状は1年以内におおむね消失した。切除標本の治療効果判定では、grade 3(pCR)が10例、grade 2が5例で、切除断端は術中迅速病理診断で陰性であることを全例確認した。術後補助化学療法として可能な限りXELOX療法を施行した。再発は4例(26.6%)に認められ、再発部位は肺2例、傍直腸リンパ節1例、局所再発は1例で、局所再発例には直腸切断術を施行した。原病死は1例(6.6%)であった。海外では術前治療奏功例に対する局所切除やwatch and wait戦略の報告が増えている。現時点において本邦ではこのような治療方針は非定型的であることは否めないが、今後検討を要する治療法であると思われた。

要望演題8 食道胃接合部癌の諸問題

司会 臼杵 尚志(香川大学医学部附属病院手術部)、瀧口 修司(名古屋市立大学消化器外科)

R8-1 食道胃接合部腺癌における粘膜下浸潤と臨床病理学的意義の検討

The study of submucosal invasion and clinicopathological significance in esophagogastric junction adenocarcinoma

¹がん研有明病院消化器外科、²熊本大学大学院消化器外科学、³九州大学大学院消化器・総合外科

○問端 輔¹、今村 裕¹、比企 直樹¹、吉田 直矢²、
沖 英次³、佐伯 浩司³、前原 喜彦³、馬場 秀夫²、
佐野 武¹、渡邊 雅之¹

【背景・目的】食道胃接合部腺癌は、国際的に「食道胃接合部上下5cm以内に腫瘍の中心が存在する食道浸潤を来す腺癌」と定義され、根治的な治療法として外科的切除が行われる。その解剖学的特性から術式は噴門側胃切除から食道亜全摘術と手術侵襲も大きく異なる。術式の決定には食道側の切除断端部位の決定が重要な因子の一つであるが、臨床的に決定した切除断端を越えて、病理学的に腫瘍細胞が粘膜下浸潤し断端陽性となることがある。今回、我々は食道胃接合部腺癌における食道側粘膜下浸潤を検討し、臨床病理学的特徴との相関を明らかにすることを目的とした。【対象・方法】2006年から2016年の期間に上記3施設にて外科的切除を行った術前加療歴のないSiewert type I、IIのうち、食道側粘膜下浸潤距離を測定した100例を対象とした。腫瘍細胞の粘膜下浸潤の有無は病理学的に確認した。食道側粘膜下浸潤距離は、肉眼的な口側の腫瘍縁から病理学的口側断端との距離と定義した。さらに食道粘膜下浸潤に相関する因子および、粘膜下浸潤距離と予後との相関を検討した。【結果】男性/女性=87/13、年齢は65.3±1.2、Siewert I/II=13/87、pT1/2/3/4=27/11/46/16、pN0/1/2/3=45/18/17/20、pStage I/II/III/IV=28/21/50/1であった。粘膜下浸潤は56例(56%)にみられ、その浸潤距離の平均は7.7±1.6mmだった。粘膜下浸潤の有無の2群で検討したところ、深達度M-SM/MP以深(浸潤あり9/18、浸潤なし47/26、p=0.009)に有意な相関を認めた。その他、年齢、性別、Siewert type、腫瘍径、組織型、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲、pStageでは差がなかった。粘膜下浸潤の有無に関連する因子をロジスティック回帰分析にて解析すると、深達度MP以深(OR:6.50、95%CI:1.84-25.7、p=0.003)と腫瘍径(OR:1.02、95%CI:1.00-1.04、p=0.01)が有意に相関した。そこで深達度別に浸潤距離を検討すると、M-SM(0.6±0.2mm、95%CI 0.2-0.9mm)とMP以深(5.7±1.3mm、95%CI 3.1-8.2mm)であり、MP以深の症例では有意に浸潤距離が長かった(p=0.02)。食道側粘膜下浸潤距離と予後との関係を、粘膜下浸潤が1. なし、2. 10mm未満、3. 10mm以上の3群に分類し検討したところ、3. 10mm以上浸潤を有する群が有意に予後不良であった(疾患特異的生存率:p=0.04、無再発生存率:p=0.001、全生存率:p=0.002)。【結語】食道胃接合部癌において半数以上の症例で食道側粘膜下浸潤を認めた。特にMP以深の症例では食道側粘膜下浸潤をきたしやすかった。また、粘膜下浸潤距離が10mm以上の症例では有意に予後が不良であった。

R8-2 進行食道胃接合部癌の予後因子からみた術式検討 Prognostic role of splenectomy for Siewert type II esophagogastric junction carcinoma

¹埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科、²JCHO群馬中央病院外科

○福地 稔^{1,2}、持木 彫人¹、石畝 亨¹、斎藤 加奈²、
内藤 浩²、熊谷 洋一¹、石橋敬一郎¹、石田 秀行¹

【目的】食道胃接合部癌の頻度は増加傾向にあり、「胃癌治療ガイドライン」では長径4cm以下の食道胃接合部癌に対するリンパ節郭清のアルゴリズムは記載されているが、その詳細は未だ明らかでない。今回、進行食道胃接合部癌切除例の予後因子を後方視的に検討し、適切な術式を考察した。【対象と方法】2005年4月から2017年3月までに2施設で切除された食道胃接合部癌(Siewert分類のII型)67例中、進行癌57例(85%)を対象として臨床病理学的因子、術式および全生存期間を検討した。【結果】年齢中央値70歳、男性/女性:49/8例、占居部位はEG/E=G/GE:11/3/43例、腫瘍径の中央値は60mm、食道側浸潤長の中央値は20mm、胃側浸潤長の中央値は34mm、組織型は扁平上皮癌/腺癌/神経内分泌癌:6/48/3例であった。T1b/2/3/4:1/6/31/19例、N0/1/2/3:18/9/15/15例、Stage IB/II/III/IV:4/15/31/7例、ly0/1/2/3:15/15/17/10例、v0/1/2/3:9/13/28/7例であった。術式は胃全摘術:41例、噴門側胃切除術:16例、開胸手術:28例、郭清範囲D1/2:26/31例、脾臓摘出術:20例であった。手術時間の中央値は275分、術中出血量の中央値は580mlであり、術中赤血球輸血は15例(26%)に施行された。Clavien-Dindo分類でGrade II以上の合併症を17例(30%)に認めた。術後補助化学療法が32例(56%)に施行され、S-1単剤が30例(94%)に選択された。早期癌10例は全例が無再発生存中であるが、進行癌57例の5年生存率は47%、5年無再発生存率は42%であり、再発は31例(血行性13例、リンパ行性10例、播種性8例)に認めた。全生存期間に影響を与える不良な因子として、Cox比例ハザードモデルによる単変量解析でpN3以上、ly2以上、v2以上、術後補助化学療法と脾臓摘出術が抽出された(P<0.05)。多変量解析ではv2以上と脾臓摘出術が単独の予後不良因子として同定された(P<0.05)。脾臓摘出術に関連する因子として、ロジスティック回帰分析による単変量解析で進行度、ly2以上、郭清範囲および術中出血量が抽出された(P<0.05)。多変量解析ではly2以上と術中出血量が脾臓摘出術に関連する有意な因子として同定された(P<0.05)。【考察】1:今回の検討から、進行食道胃接合部癌切除例に対する脾臓摘出術は術中出血量が多くなり、生存期間の延長には寄与しないため省略可能であることが示唆された。2:v2以上のような予後不良因子を持った進行食道胃接合部癌に対しては根治術に加え、新規の術後補助化学療法の検討の余地があると考えられた。

要望演題8 食道胃接合部癌の諸問題

司会 臼杵 尚志(香川大学医学部附属病院手術部)、瀧口 修司(名古屋市立大学消化器外科)

R8-3 Siewert分類type I、II、IIIにおける食道胃接合部腺癌の比較検討

Comparative study of esophagogastric junctional adenocarcinoma in Siewert classification type I, II, III

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学

○市川 紘、片岡 洋望、片野 敬二、岡本 泰幸、
尾関 啓司、志村 貴也、溝下 勤、久保田英嗣、
谷田 諭史、城 卓志

【背景・目的】食道胃接合部(EGJ)付近に発生した食道胃接合部腺癌は、欧米ではその発生場所によりSiewert分類によりtype I、II、IIIの3群に分類されている。その中でEGJより口側1cmから肛門側2cmの領域に発生した腺癌をtypeIIとして狭義の食道胃接合部癌としている。本邦においてはピロリ菌感染率の低下に伴い今後の増加が予想されている。今回、当院における食道胃接合部癌の臨床病理学的検討を行った。【方法】2004年から2016年に当院で食道癌及び胃癌と診断された症例は食道癌506例、胃癌1331例、合計1837例であった。このうち食道胃接合部腺癌は175例で、Siewert分類typeIは10例、typeII 105例、typeIII 60例であり、各群間の比較検討を行った。【結果】typeI:typeII:typeIIIの検討であるが、年齢中央値は73.5歳:72.0歳:70.5歳、全てのtypeで有意に男性が多かった($p<0.01$)。治療法はtypeIでは化学療法が、typeIIでは内視鏡治療及び外科治療が、typeIIIでは外科治療が多かった($p<0.01$)。病理組織型の検討では高中分化型が0%:78%:55%、低分化型が30%:21%:40%であり、typeIIで高中分化型腺癌が有意に多かった($p<0.01$)。全症例を高中分化型の群と低分化型の群に分けて予後解析を行った。五年生存率は高中分化63.9%、低分化型39.9%であり、低分化腺癌が有意に予後が悪かった($p<0.01$)。内視鏡治療群及び外科的治療群131例において胃型腸型粘液形質の検討を行った。粘液形質の検討ではいずれのtypeでも腸型形質が有意に多かった($p<0.05$)。

R8-4 食道胃接合部癌腺癌症例の検討

The study of treatment results for the adenocarcinoma of the gastroesophageal junction

¹獨協医科大学第一外科、

²獨協医科大学日光医療センター外科

○高橋 雅一¹、佐々木欣郎¹、菊池真維子¹、久保 僚¹、
倉山 英豪¹、室井 大人¹、中島 政信¹、山口 悟¹、
土岡 丘¹、宮地 和人²、加藤 広行¹

【目的】食道胃接合部癌の中でも腺癌が増加していると推測されているが、その治療は未だ標準化には至っていない。当科における食道胃接合部腺癌手術症例についての術式と治療成績の検討を行った。【対象】2000年4月から2017年7月までに、当科において根治手術を施行した食道胃接合部腺癌Siewert typeII症例33例を対象として、臨床病理学的各因子、術式、予後の検討を行った。【結果】年齢中央値は61.0歳(42-81歳)、男性27例、女性6例、腫瘍占拠部位はE:5例、EG:7例、E=G:5例、GE:15例、G:1例であった。組織型は乳頭腺癌:3例、高分化腺癌:11例、中分化腺癌:8例、低分化腺癌:2例、粘液癌:4例、Barrett食道腺癌:5例、選択術式は右開胸開腹:7例、左開胸開腹:6例、食道抜去:1例、開腹のみ:18例、ESD:1例であった。病理学的壁深達度はpT1:11例、pT2:7例、pT3:14例、pT4:1例であった。リンパ節転移は18例(54.5%)に認められ、頸部リンパ節転移:2例(いずれもEG、pT2・T3)、上縦隔リンパ節転移:2例(EG/pT2、GE/pT3)、中縦隔リンパ節転移:2例(EG/pT3、GE/pT3)、下縦隔リンパ節転移:3例(EG/pT3:2例、E=G/pT3:1例)、腹部リンパ節転移:16例に認めた。再発は14例(42.4%)に認められ、再発形式は血行性転移:リンパ節転移(頸部/縦隔/腹部):局所:腹膜播種=7:6(1/4/2):1:3(重複あり)であった。再発14例中、リンパ節転移を認めていた症例は11例であった。食道胃接合部腺癌全症例の5年OSは60.1%、DFSは39.3%であった。腫瘍占拠部位と予後に統計学的な有意差は認めず、腫瘍占拠部位とリンパ節転移部位および再発形式、術式とリンパ節転移および再発形式にも統計学的な有意差は認められなかった。郭清効果指数は、頸部リンパ節:2.83、上縦隔リンパ節:2.83、中縦隔リンパ節:2.83、下縦隔リンパ節:4.25、腹部リンパ節:22.65であった。【まとめ】本検討では腫瘍占拠部位や選択術式に差はないものの、病理学的リンパ節転移は腹部に多く、食道胃接合部腺癌においては腹部リンパ節郭清が重要である可能性が示唆された。症例数は少ないものの縦隔リンパ節の郭清効果は下縦隔がやや高く認められた。また、術後の血行性転移およびリンパ節転移が多く、補助化学療法施行についての検討が必要と思われた。

要望演題9 進行大腸癌のup to date

司会 河原秀次郎(東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)、石塚 満(獨協医科大学第二外科)

R9-1 当院における大腸LST T1癌の臨床病理学的特徴と治療後の長期予後

Clinicopathologic characteristics and long-term outcomes after treatment for T1 laterally spreading tumor

¹広島大学病院内視鏡診療科、²広島大学病院消化器・代謝内科、³広島大学病院病理診断科、⁴広島修道大学健康科学部○山下 賢¹、田中 信治¹、岡 志郎²、田丸 弓弦²、
茶山 一影²、有廣 光司³、嶋本 文雄⁴

【目的】大腸laterally spreading tumor (LST)は、その形態からLST-G:顆粒均一型(G-H)/結節混在型(G-M)とLST-NG:扁平隆起型(NG-FE)/偽陥凹型(NG-PD)に細分類される。今回、細分類別にみた大腸LST T1癌の臨床病理学的特徴および予後について検討する。【対象と方法】対象は2016年12月までに当院で治療したLST T1癌209例211病変(男性131例、平均年齢66歳、平均腫瘍径33mm)で、治療法の内訳は内視鏡的摘除(ER)のみ施行(ER単独群 105例105病変)、ER後追加外科手術施行(ER→Ope群 55例56病変)、外科手術のみ施行(Ope単独群 49例50病変)であった。(検討1)細分類別にみた大腸LST T1癌(G-H 0例、G-M群 88例、NG-FE群 54例、NG-PD群 69例)の臨床病理学的特徴を検討した。(検討2)5年以上経過を追えた108例の予後を検討した。【成績】(検討1)男性の割合はG-M群 49%(43/88)、NG-FE群 67%(36/54)、NG-PD群 78%(54/69)で、G-M群で有意に低かった。平均年齢は、G-M群 66歳、NG-FE群 65歳、NG-PD群 67歳で差を認めなかった。平均腫瘍径は、G-M群 44mm、NG-FE群 28mm、NG-PD群 22mmで、G-M群で有意に大きかった。局在(結腸/直腸)は、G-M群 55/33、NG-FE群 43/11、NG-PD群 60/9で、G-M群で直腸病変の割合が有意に高かった。詳細なpit pattern観察が可能であった150病変(G-M群 63例、NG-FE群 39例、NG-PD群 48例)を対象としたV型pit patternの割合は、G-M群 71%(45/63)、NG-FE群 77%(30/39)、NG-PD群 48%(23/48)であり、NG-PD群でV型pit patternの割合が有意に低かった。pT1b癌の割合は、G-M群 78%(69/88)、NG-FE群 35%(19/54)、NG-PD群 52%(36/69)であり、G-M群で有意に高かった。脈管侵襲陽性率はG-M群 33%(29/88)、NG-FE群 19%(10/54)、NG-PD群 29%(20/69)で、NG-FE群で有意に低かった。臓出G2/3の割合はG-M群 19%(17/88)、NG-FE群 6%(3/54)、NG-PD群 17%(12/69)で、NG-FE群で有意に低かった。ER後根治基準内病変の割合は、G-M群 20%(14/70)、NG-FE群 61%(25/41)、NG-PD群 48%(24/50)で、G-M群で有意に低かった。また、外科手術を施行した106例中(ER→Ope群 56例、Ope単独群 50例)、LN転移を6例(6%)に認めた。(検討2)1. ER後根治基準内症例は45例(ER単独群 35例、Ope単独群 10例)で全例無再発で、他病死を7例に認めた(平均観察期間100ヶ月)。2. ER後根治基準外症例は62例(ER単独群 16例、ER→Ope群 21例、Ope単独群 25例)で、ER後VM+を4例に認めた(全例高度線維化and/or浸潤先進部por)。VM+例には全例追加外科手術施行したが、局所遺残は1例も認めなかった。また経過観察中に転移再発を6例(ER単独群2例、ER→Ope群2例、Ope単独群2例)認め、うち3例が原癌死し、8例が他病死した(平均観察期間103ヶ月)。なお、再発6例は全てG-M群であり、再発形式は局所再発1例、遠隔転移再発4例(肺 3例、肝 2例、LN 1例、腎 1例:重複あり)、局所・遠隔転移(肺)再発1例であった。G-M群とNG群では全生存期間、疾患特異生存率に差を認めなかったが、G-M群で無再発生存期間が有意に低かった(83% vs. 100%: $p<0.05$)。【結論】G-M群は平均腫瘍径が有意に大きく、女性・直腸病変・pT1b癌・ER後根治基準外病変の割合が他群に比べて有意に高かった。一方、NG-FE群は他群と比べて脈管侵襲陽性率、G2/3の割合が有意に低かった。ER後根治基準外症例のうちG-M群にのみ再発を認め、G-M群の無再発生存期間が有意に低かった。

R9-2 当院における大腸癌内視鏡切除後追加切除例の現状と展望

Current tendency of surgical resection after endoscopic resection of colorectal cancer

京都府立医科大学消化器外科

○有田 智洋、中西 正芳、栗生 宜明、村山 康利、
工藤 道弘、小菅 敏幸、小西 博貴、森村 玲、
塩崎 敦、生駒 久視、窪田 健、藤原 斉、
岡本 和真、大辻 英吾

【背景】内視鏡治療技術の進歩により多くのSM癌が内視鏡的に治療されるようになった。大腸癌治療ガイドライン上、大腸SM癌のうち垂直断端陽性に加えSM浸潤度1000 μ m以上、脈管侵襲陽性、低分化腺・印環細胞癌・粘液癌、浸潤先進部budding grade2/3症例のうち一因子でも該当があればリンパ節郭清を含む外科的追加切除が推奨されている。一方で追加切除症例の多くはoversurgeryとなってしまうという問題点も指摘されている。早期大腸癌に対する治療の妥当性について検討した。【方法】当科にて2008年以降に施行された大腸SM癌206例について、臨床病理学的因子を比較検討した。【結果】当科にて外科的治療を行ったSM癌206例中、20例(9.7%)にリンパ節転移を認め、全例浸潤度は1000 μ m以上であった。多変量解析にて浸潤度1000 μ m以上はリンパ節転移の独立した危険因子として選択された($p=0.007$)。その他の追加切除適応因子を加味してスコア化し、リンパ節転移の予測因子としての可能性を検討したが、既存の因子だけでリンパ節転移を予測するのは困難であった。また、内視鏡治療後追加切除となった115例中10例(8.7%)にリンパ節転移を認め、1例に術後肝転移を認めた。追加切除の理由の内訳はSM浸潤1000 μ m以上73例、ly陽性40例、v陽性25例、低分化型組織型4例、垂直断端陽性33例、内視鏡技術的な原因(出血、穿孔、牽引不足など)10例であった(重複あり)。カイ二乗検定において1000 μ m以上例がリンパ節転移と有意に相関していた($p=0.002$)が、その他の因子は相関を認めなかった。ロジスティック回帰分析による多変量解析では1000 μ m以上例($p=0.001$)、垂直断端陽性例($p=0.004$)がリンパ節転移の独立危険因子として選択された。【結語】SM浸潤1000 μ m以上で深例、断端陽性症例は外科的追加切除の適応として妥当であるが、脈管侵襲や組織型については軽度脈管侵襲例など、適応に検討の余地がある可能性がある。また、buddingについては当院では十分に検討されておらず、これらを含めたさらなる検討が急務である。

要望演題9 進行大腸癌のup to date

司会 河原秀次郎(東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)、石塚 満(獨協医科大学第二外科)

R9-3 Intersphincteric abdominoperineal excisionの有用性について

Usefulness of intersphincteric abdominoperineal excision for lower rectal disease

¹東京慈恵会医科大学附属柏病院外科、

²東京慈恵会医科大学外科

○河原秀次郎¹、毛利 貴¹、石田 航太¹、松本 倫¹、
三澤 健之¹、秋葉 直志¹、矢永 勝彦²

【緒言】術後縫合不全のリスクが高い併存疾患を有する直腸癌患者に対しては、ハルトマン手術が一般的に選択されている。しかし残存直腸が短い場合には、腸管閉鎖部が破裂し骨盤内膿瘍を形成することが知られている。我々は肛門および肛門管を切除する必要性がない症例に対して経肛門的に腸管を切除し肛門管を閉鎖する術式(intersphincteric abdominoperineal excision: IAPE)を行ってきたのでその有用性について報告する。【手術手技】切除対象が直腸であればまず直腸を腹腔側から直腸周囲脂肪組織と共に肛門管上縁まで、またパウチであればパウチを肛門管上縁まで剥離授動する。つぎに開肛器を用いて肛門を開大させ、歯状線の高さで肛門管粘膜および内肛門括約筋を全周性に切開し、その断端を縫合閉鎖する。内肛門括約筋を切除するように頭側に剥離を進め直腸あるいはパウチを切除する。切除後2-0吸収糸を用いて肛門管を3針で縫合閉鎖する。その後3-0吸収糸を用いて肛門を閉鎖する。【成績】2015年1月より9例(男性7例、女性2例)に同術式を施行した。対象疾患は、潰瘍性大腸炎術後難治性パウチ炎4例、直腸癌2例、直腸癌再発2例、子宮頸癌直腸浸潤1例であった。術後死腔炎および会陰創感染は1例も認めなかった。【考察】特に子宮頸癌直腸浸潤例に対して腹会陰式直腸切断術を選択した場合には、組織欠損部が大きくなり、形成外科的な再建を要し、術後創感染の頻度も高い。また腹会陰式直腸切断術後は会陰創の痛みのため、術後早期に術前と同様に座ることが困難であるが、本術式を受けた患者は術後早期から術前と同様に座ることができる。【結語】IAPEは、外見上肛門を温存した術式で、症例を選べば腹会陰式直腸切断術と比較してより低侵襲な術式と考えられた。

R9-4 腹膜播種を有するStage IV大腸癌の切除後の治療成績

Clinical outcomes of stage IV colorectal cancer with peritoneal metastasis after R0 resection

¹順天堂大学下部消化管外科、²川崎幸病院外科

○伊藤 慎吾^{1,2}、太田 竜²、後藤 学²、河合 雅也¹、
杉本 起一¹、高橋 玄¹、五藤 倫敏¹、小島 豊¹、
富木 裕一¹、坂本 一博¹

【背景】大腸癌取り扱い規約では、腹膜播種は播種巣の部位と多寡によってP1、P2、P3に分類されている。腹膜播種の存在はStage IV大腸癌の最も予後不良な因子の一つであり、大腸癌治療ガイドライン2016年版において「過大な侵襲を伴わずに切除することが可能であれば限局性播種(P1、P2)では切除することが望ましい」と明記されている。【目的】当科における腹膜播種を伴うStage IV大腸癌の治療成績について検証した。【対象】2007年1月から2014年12月の間に当科で治療した大腸癌症例の中で、Stage IVの診断で原発巣を切除した149例を対象として、retrospectiveに臨床病理学的因子の検討を行い、予後規定因子について解析した。緊急手術症例、重複癌症例、術前治療施行例は除外した。【結果】年齢(中央値)は67(24-86)歳で、性別は男性81例、女性68例で、観察期間中央値は21か月であった。原発部位は結腸104例、直腸45例で、Stage IV因子は肝転移109例(H1:42例、H2:38例、H3:29例)、腹膜播種31例(P1:18例、P2:8例、P3:5例)、肺転移36例(PUL1:13例、PUL2:23例)、その他11例(重複あり)であった。Curative resection(R0)が施行できた症例は67例(44.9%)であった。Palliative resection:82例であった。全体の生存期間中央値(MST)は23か月であり、5年生存率は12.1%であった。腹膜播種症例(31例)のMST、5年生存率は14か月、6.4%であった。P0/P1/P2/P3のMST、5年生存率は30か月(15%)/15.5ヶ月(11.1%)/14か月(0%)/13か月(0%)であった。腹膜播種を有する症例(31例)は、その他の118例と比べて有意に予後不良であった(P=0.002)。一方R0が得られた10例のMSTは27か月であるのに対して、Palliative resectionのMSTは13.5か月であり、症例数が少ないため統計学的有意差はないが根治的切除により予後は向上する傾向が認められた(P=0.154)。しかしながら、3/31例(9.6%)に術後1か月以内の死亡が確認された。【結語】腹膜播種を伴うStage IV大腸癌であっても、R0手術を行うことで予後の向上が期待できる可能性がある。術前治療などを組み合わせることで、R0手術が困難であった症例が手術可能となった場合、長期生存が期待できる。ただし、術前の全身状態の評価を十分に検討し手術適応は慎重に判断する必要がある。

要望演題9 進行大腸癌のup to date

司会 河原秀次郎(東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)、石塚 満(獨協医科大学第二外科)

R9-5 高齢者における再発・切除不能大腸癌の化学療法 The treatment of elderly patients with colon cancer

さいたま赤十字病院

○佐々木 滋、中村 純一、岡田 幸士、沖 彰、
里村 仁志、加藤 敬二、小川 憲人、芝崎 秀儒、
前田慎太郎、西野 仁恵、興儀 憲和、新村 兼康、
吉留 博之

【はじめに】近年、大腸癌に対する化学療法の方法は分子標的薬も含めると多岐にわたり、安全性も高まっている。しかし、臨床試験には年齢制限を設定しているものが多く、高齢者に対する化学療法のエビデンスを示した報告は少ない。日本の大腸癌治療ガイドラインにも高齢者大腸癌患者に対しては明確な指針は示されていない。そこでわれわれは当院で治療を受けた再発またはStage IV結腸癌の患者をretrospectiveに解析・検討した。【対象・方法】2014年1月から2016年12月までの期間に当院で結腸癌と診断され入院加療がなされた患者のうち、内科にてESD等の内視鏡的治療のみで終了した症例を除いた284例を対象とした。【結果】結腸癌284例の年齢の中央値は71歳で、観察期間の中央値は17ヶ月であった。75歳以上の症例(over 75群)は106例で、最高齢は96歳であった。75歳未満の症例(under 75群)178例との比較では、性別・Stageなどの背景因子に有意差は認めなかったが、補助化学療法の施行率はover 75群で有意に低率で、総死亡率はover 75群で有意に高かった。284例の中で、再発またはStage IV結腸癌の症例は96例であった。年齢の中央値は69歳、観察期間の中央値は19ヶ月であった。Over 75群は27例、under 75群は69例であった。その2群間で比較すると化学療法施行の有無(Over 75群:55.6% / under 75群:82.6%)とStage階層別人数(under 75群にStage IVがより多い)に有意差を認めた。しかし、96例中、実際に化学療法を施行し得た72例(Over 75群:15例、under 75群:57例)におけるover 75群とunder 75群の2群間比較では、有意差は認めなかった。施行された化学療法のレジメンはFOLFOXベースのものが最多であったが、over 75群ではSOXまたはS-1を含むレジメンの割合が高い傾向にあった。【考察】人数が少なく、75歳以上で化学療法が施行可能であった症例は、その時点でバイアスがかかっているため、単純に結論は出せないが、少なくとも化学療法が施行できる全身状態(PS・併存疾患の有無など)である症例には75歳以上の高齢者であってもレジメンの検討・変更は必要となる可能性はあるものの、75歳以下の患者さんと同等の化学療法施行が可能で、効果も期待できる可能性が示唆された。

R9-6 運動量と睡眠時間が化学療法の効果と有害事象に与える影響の検討

Examination of effects of exercise and sleeping time on effects of chemotherapy and adverse events

¹日本医科大学消化器外科、

²東京理科大学理工学部経営工学科

○原 敬介¹、山田 岳史¹、目泰 朋貴²、小泉 岐博¹、
進士 誠一¹、横山 康行¹、高橋 吾郎¹、堀田 正啓¹、
岩井 琢磨¹、武田 幸樹¹、太田恵一朗¹、大和田勇人²、
内田 英二¹

【背景】5-Fluorouracil (5-FU)は大腸癌の化学療法の重要な薬剤であり、大腸癌以外にも様々な悪性腫瘍に對し用いられる。代謝は腎臓や肝臓などで行われているが、近年の研究にて骨格筋も5-FUの代謝に関与する器官の一つであることが分かり、筋肉量の少ない患者では有害事象が高頻度で出現することが報告されている。また5-FUの代謝酵素であるDihydropyrimidine Dehydrogenase (DPD)の活性は日内変動し夜間に活性が上昇する。しかし、どの程度の運動や睡眠時間が治療効果や有害事象の発生に影響を与えるのかは明らかでなく、化学療法を施行されている患者がどの程度の運動や睡眠をとっているかも明らかでない。【目的】本研究では、5-FUを含む化学療法を施行した患者の運動量と睡眠時間を測定し、有害事象と運動量、睡眠時間との関連を検討する。【対象と方法】当科において結腸癌及び直腸癌に對し5-FUを含む化学療法を施行中の患者で運動制限がないものを対象とした。ステージIV、直腸癌に対する術前化学療法および術後補助化学療法症例を対象とし、経静脈・経口投与の両者を含めた。活動量は運動量測定計であるMisfitを化学療法開始翌日から次回施行時まで着用し歩数と睡眠時間を測定した。睡眠時間は総睡眠時間(総時間)と体動の有無により浅睡眠時間(浅時間)と深睡眠時間(深時間)に細分化した。以下の2点の検討を行った。(1)化学療法施行後に好中球が1500個以上だった群(有害事象無し:無群)と1500未満群(有害事象有り:有群)に分け、それぞれの歩数と睡眠時間を検討した。(2)年齢が70歳以上、未満で2群に分け、治療期間中の歩数と睡眠時間を検討した。解析方法は機械学習(Random Forest、決定木)の手法を用い、測定結果を80項目に細分化し、その各項目が両群間の差にどの程度関連しているかを重要度として判定した。【結果】検討患者数は35例。年齢は65才(44-83)、男性は29例であった。(1)有群は10例。1日平均歩数は有害事象群間では無群5139歩、有群5827歩、1日平均睡眠時間は無群では総時間438分、浅時間220分、深時間218分、有群では総時間447分、浅時間278分、深時間169分であった。睡眠時間が有害事象発生の有無と強い関連を示していたが、歩数との関連は小さかった。その中でも1日目と12日目の深時間と14日間の平均深時間との関連が強かった(1日目、12日目の深時間と平均深時間が有群の方が短かった)。(2)70歳以上は17例であり、1日平均歩数は以上群3902歩、未満群6585歩であった。1日平均睡眠時間は以上群では総時間450分、浅時間238分、深時間212分、未満群では総時間432分、浅時間233分、深時間199分であった。両群間の比較では6-9日目の歩数の重要度が高かったが、2-5日目の歩数の重要度は低かった(2-5日目の歩数は高齢者と若年者で差がない)。年齢と睡眠時間(総時間、浅時間、深時間)との関連は低かった。【考察】睡眠時間、特に深睡眠時間の減少により好中球が減少しやすくなる可能性が示唆された。化学療法当日から制吐薬として投与するステロイドが睡眠時間を短縮させている可能性があり、より詳細な検討が必要である。年齢に関係なく抗癌剤投与直後の歩数は減少していたが、この活動量の減少が化学療法の効果や有害事象に与える影響についても今後の検討を要する。

要望演題9 進行大腸癌のup to date

司会 河原秀次郎(東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)、石塚 満(獨協医科大学第二外科)

R9-7 高齢進行・再発大腸癌に対する治療成績

Clinical Outcomes Treatment in older patients with Metastatic Colorectal Cancer

佐賀大学医学部附属病院

○柏田 知美

【背景】従来の抗がん剤の臨床試験の多くは、主に70歳もしくは75歳以下を対象に行われており、高齢者に化学療法を行った場合の臨床データは限られている。一方で、がん拠点病院における75歳以上(後期高齢者)の患者割合の中央値は33.7%と報告されており、実際には臨床医の判断で治療適応や治療内容を選択、工夫しながら治療が実施されているのが現状である。当院においても、進行・再発大腸癌の半数以上は65歳以上の高齢者である。【目的】高齢進行・再発大腸癌に対する治療成績を検証する【方法】2009年4月~2016年3月までに一次治療が開始された進行・再発大腸癌患者158人を対象とし、年齢別に治療成績を比較検討した。高齢者の定義は、WHOの定義に従い65歳とし、本邦の高齢者の医療の確保に関する法律に準拠し、65歳~74歳までを前期高齢者、75歳以上を後期高齢者とした。【結果】158人中、65歳以上の年齢階層を非高齢者(N=73)、前期高齢者(N=43)、後期高齢者(N=42)へ分類し、全生存期間について比較し、log-rank検定を実施した。全生存期間中央値は、非高齢者:26.2ヶ月(19.6-32.8)、高齢者:32.3ヶ月(24.3-40.4) $P=0.0367$ と高齢者において治療成績は有意に良好であった。75歳以上の後期高齢者に限定しても全生存期間中央値は26.2ヶ月と非高齢者と比較して遜色ない治療成績であった。【結論】種々のバイアスの影響はあったとしても、高齢者に対する、がん薬物療法の適応を否定するものではないと考えられた。今後は、本邦の現状に即した高齢者に対する標準療法の開発が望まれる。

R9-8 Precision Medicineの代替マーカーとしての大腸癌原発部位

Primary tumor location as a surrogate marker for Precision Medicine

国立病院機構北海道がんセンター消化器内科

○佐川 保、濱口 京子、田村 文人、植村 尚貴、
藤川 幸司、高橋 康雄

【背景】Precision Medicine(精密医療)は、対象単位の患者を一個人ではなく“特定の疾患にかかりやすい集団(subpopulation)”に分類し、その集団ごとの治療法を確立し提供していくものである。費用対効果の観点でPersonalized Medicineより優れていると考えられ、当面、がん薬物療法においてもPrecision Medicineが注目され、各種biomarkerの探索、検証、そして実用化が切望されている。近年の大腸癌治療においては、本邦の大腸癌治療ガイドラインをはじめ、NCCNやESMOのガイドラインで示される薬物療法の選択肢は年々複雑、多様化してきており、個々の症例に対してどのように治療法を選択するかが重要な鍵となっている。【目的】対象単位としての患者群(subpopulation)を大腸癌原発部位としたPrecision Medicineについて検討する。【対象と方法】単施設、後方視的、case-control study。2011年1月から2016年12月までに切除不能進行大腸癌(mCRC)に対して1st-lineとしての抗体薬併用化学療法を施行した症例。1)抗EGFR抗体薬(Cetuximab)を投与したKRAS exon2野生型またはRAS野生型mCRC。2)抗VEGF抗体薬(Bevacizumab)を投与したmCRC。CmabまたはBmab併用化学療法が施行された前治療のない切除不能進行大腸癌における原発腫瘍部位と各種生存パラメーターの評価を行った。CmabまたはBmab治療グループにおける原発腫瘍部位のインパクトがそれぞれ解析された。左側大腸は直腸~脾彎曲、右側大腸は盲腸~横行結腸遠位側とした。【結果】左側(L)76例、右側(R)34例。Cmab群においてLではRに対してOSの著明に有意な延長が認められた(56.3 vs 11.3 M, $p=0.0018$)。Bmab群においてもLでOSの延長が認められた(OS, 27.8 vs 19.0 M, $p=0.0054$)。LにおいてCmab群ではBmab群に比較し、OSで有意に延長を認めた(56.3 vs 27.8 M, $p=0.0054$)。一方、RではCmab群とBmab群においてOSに差を認めなかった(11.3 vs 19.0 M, $p=0.6011$)。ETS(早期腫瘍縮小)の得られる割合はCmabではLに多く認められた(L63.9%、R35.7%)がBmabではLRに差を認めなかった(L52.5%、R50%)。Cmab群RにおいてETS症例ではnon-ETS症例に対してOSの延長を認めた(NR vs 10.4 M, $p=0.0272$)。【結論】原発部位は“Precision Medicine”実現の有望なマーカーになると考えられた。

要望演題10 高齢者・チーム医療

司会 中田 浩二(東京慈恵会医科大学第三病院臨床検査医学)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化管内科)

R10-1 当院における後期高齢者の早期胃癌に対するESD後の長期予後に関する検討

A study on long-term prognosis after ESD for early gastric cancer in the elderly aged 75 or over in our hospital

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院消化器センター内科
○渡邊幸太郎、山内 淳嗣、西村 聡、八隅秀二郎

【背景】後期高齢者における早期胃癌に対する内視鏡治療の安全性に関する報告は多いものの、内視鏡治療による予後延長効果を示す報告は少なく、その有効性ははっきりしていないのが現状である。【目的】後期高齢者における早期胃癌ESD後の長期成績を解析する事により、高齢者に対するESDの有用性を検討する事を目的とした。【対象】2005年1月から2014年6月までに当院で胃ESDを施行し、病理学的に腺癌と診断され、3年以上のf/uを確認できた早期胃癌 307例を対象とした。【方法】検討1:対象を75歳以上のA群 121例と75歳未満のB群 186例の2群に分類し、治療成績、予後について検討した。検討項目として1) 背景因子、2) 腫瘍因子、3) 治療成績、4) 病理学的因子、5) 予後とし、後方視的に比較検討した。検討2:対象症例におけるESD後の生存期間に関与する因子を検討した。【結果】検討1:1) 男女比はA群 77:44例、B群 146:40例で、有意にA群で女性の割合が多かった。既往症については、ASA分類 class3以上、脳血管障害、心疾患、慢性腎不全、慢性肺障害がA群で有意に多かった。悪性疾患の既往やESD後の悪性疾患罹患に関しては両群で有意差を認めなかった。2) 腫瘍径および局在、肉眼型に両群で有意差は認めなかった。3) 治療時間、一括切除率は両群で有意差を認めず、治療切除率もA群 89.3% (108/121)、B群 86.0% (160/186) で両群に有意差を認めなかった。いずれの併発症についても両群間で有意差は認めなかった。4) 組織型(分化型:未分化型)はA群 121:0例、B群 178:8例であった。深達度(M:SM1:SM2以深)はA群 101:18:2例、B群 162:12:12例であり、B群で有意にSM2以深の病変が多かった。脈管侵襲やUL、切除断端については両群で有意差を認めなかった。5) 5年生存率はA群 74.8%、B群 92.9%であり、A群で有意に生存率が低い結果であった($P < 0.001$)。追加治療施行率はA群 15.4% (2/13例)、B群 65.4% (17/26例) で、A群で有意に低かった。転移・再発についてはA群で転移 1例、局所再発 2例、B群で局所再発 3例を認めたが、両群に有意差は認めなかった。A群で現病死 1例、他病死 34例、B群で他病死 19例を認めた。検討2:単変量解析による生存期間に関与する有意な因子は年齢、ASA分類 class 3以上、HT、脳血管障害、慢性腎不全、慢性肺障害、慢性肝障害、ESD後の悪性疾患罹患であったが、多変量解析では年齢およびASA分類 class 3以上、ESD後の悪性疾患罹患が独立した因子であった。上記3因子のうち、検討1の2群間で有意差を認めた因子はASA分類 class 3以上のみであり、A群でASA分類 class 2以下とclass 3以上に分類して生存期間を比較すると、ASA分類 class 2以下では5年生存率 82.4%であったのに対し、ASA分類 class 3以上では5年生存率 54.0%と有意に低い結果であった($P < 0.001$)。【結論】後期高齢者ではASA分類 class 3以上の割合が高く、5年生存率が75歳未満の症例よりも有意に低い結果となる一因と考えられた。しかし、本検討の結果と早期胃癌を無治療で経過観察した場合の5年生存率が60%程度であったとする報告から、早期胃癌に対してESDを施行することで後期高齢者でも予後延長が見込め、特にASA分類でclass 2以下の症例には積極的な内視鏡加療を行うことが望ましいと考えられた。

R10-2 高齢者における閉塞性大腸癌に対する内視鏡的大腸ステント留置術の有用性と問題点

Efficacy of colonic stenting for elder cases with obstructive colorectal cancer

国家公務員共済組合連合会枚方公済病院消化器内科

○北岡 修二、渡部 則彦、吉田 理人、尾崎 由直、池田 亜希、木戸 政博、和田 学

【目的】閉塞性大腸癌に対する内視鏡的大腸ステント留置術は、2012年からの保険収載に伴い多施設からその有用性が指摘されているが、高齢症例に対する検討は十分なされていない。今回我々は高齢者における閉塞性大腸癌に対する内視鏡的大腸ステント留置術の有用性と問題点につき臨床的に検討した。【方法】対象は、2013年7月から2017年6月までに当院にて内視鏡的大腸ステント留置術を施行した閉塞性大腸癌45例(平均77.5才、男性30例/女性15例)。ステントはNiti-S Enteral Stent (Taewoong, Korea) 18/22mm径、ステント長6/8/10cmを使用した。1. Brige to surgery (BTS) 目的に留置した75才以上の20例(E群:平均82.9才)における留置前後の大腸閉塞スコア(CROSS)、留置手技関連偶発症、および手術の周術期合併症、手術後入院期間について、BTS目的に挿入した75才未満の15例(Y群:平均66.1才)と比較検討した。2.緩和目的に留置した75才以上の10例について、留置前後のCROSS、留置手技関連偶発症、留置後の臨床経過について検討した。【成績】1. BTS目的症例のCROSSは、留置前後とも両群間で差は認めなかった(E群:留置前1.8/後4.0、Y群:2.6/3.8)。両群とも留置手技関連偶発症は認めず、社会的事由の5例を除いた30例が一時退院可能であった。手術までの待機期間は両群間で差を認めず(E群:平均19.1日/Y群:18.7日)、両群とも全例一期的切除が可能であった。周術期合併症は、Y群ではClavien-Dindo分類Grade 2以上の合併症を認めなかったものの、E群ではGrade2以上を8例(SSI:5例、腸閉塞:1例、誤嚥性肺炎:1例、出血性十二指腸潰瘍:1例)で認め、この内の1例は在院死に至った。手術後入院期間は、E群で有意に延長していた(E群:平均27.7日/Y群:17.0日、 $p < 0.01$)。2. 緩和目的症例のCROSSは、留置前平均1.9が留置後4.0と改善を認め、全例で留置後48時間以内の食事開始が可能であった。留置手技関連偶発症は、ステントの逸脱および閉塞は認めなかったものの、腹腔内膿瘍、穿孔をそれぞれ1例認めた。10例全例で化学療法は施行されず、7例は自宅あるいは療養型施設への退院が可能であったが、3例(穿孔:1例、原疾患の進行:2例)が在院死に至った。【結論】高齢者における閉塞性大腸癌に対する内視鏡的大腸ステント留置術は、BTS/緩和目的のいずれも安全性が高く良好な臨床効果が得られた。しかし、BTS目的では手術前のADL維持に有用であるものの、手術後合併症に伴う入院期間延長の傾向があり慎重な周術期管理が必要である。また緩和目的では、早期に摂食可能となりQOLの改善に有用であるが、重篤な偶発症も危惧されることから、適応の慎重な検討が必要であると考えられた。

要望演題10 高齢者・チーム医療

司会 中田 浩二(東京慈恵会医科大学第三病院臨床検査医学)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化管内科)

R10-3 胃瘻増設中の幽門部癌高齢者に対して、PEG-J を使用して長期栄養管理が可能であった1例 A severe case of pneumonia was recovered with PEG-J catheter

¹社会医療法人蒼生会蒼生病院、²大阪医科大学第2内科

○倉本 貴典¹、樋口 和秀²

【症例】

90歳代女性

【既往】

24年前 脳梗塞 アルツハイマー型認知症 左大腿骨折

右肩脱臼整復不可

【現病歴】

施設入所中のところ、20X-1年8月17日誤嚥性肺炎の診断にて入院となった。抗生剤点滴で炎症改善するも、摂食再開すると炎症再燃し、家族了承の元に8月26日胃瘻造設を施行された。この時の内視鏡で幽門前庭部前壁に2型病変を指摘されるも、高齢のため家族了承にて経過観察となる。

その後201X-1年8月と201X年4月に胃瘻交換施行し、経過順調であったが、201X年8月1日から熱発あり、抗生剤を胃瘻から注入するも改善しなかった。8月3日に当院へ紹介され誤嚥性肺炎の診断にて同日再入院された。来院時CRP 32.4 で前回同様抗生剤点滴にて熱発は改善された。しかし、退院に向けて胃瘻注入再開すると炎症再燃し、注入中止すると炎症改善するという状態であった。胃瘻造影施行し、約150mlで食道内への逆流を認めたため、PEG-Jへの変更を行った。元の胃瘻造設開口部から経鼻内視鏡を挿入して胃内観察を行ったところ、幽門部前壁側より腫瘍の圧排により、幽門輪がわずかに認める状態であった。PEG-J交換後は症状安定し、経過観察中である。

【考察】

胃瘻造設中の誤嚥性肺炎の症例を報告した。胃瘻については賛否あると思うが、すでに造設されている症例において、自験例のように、食道内逆流による誤嚥が起こる症例においてはPEG-Jは有効であった。幽門部狭窄はなくとも、胃排泄低下などが要因で誤嚥を繰り返す場合も有用であると考ええる。

R10-4 演題取り下げ

要望演題10 高齢者・チーム医療

司会 中田 浩二(東京慈恵会医科大学第三病院臨床検査医学)、塩谷 昭子(川崎医科大学消化管内科)

R10-5 食道癌術前術後管理とチーム医療の関わり

Perioperative treatment depends on team management in surgery for esophageal cancer

¹群馬大学大学院総合外科、²群馬大学大学院顎口腔外科、³群馬大学大学院耳鼻咽喉科、⁴埼玉医科大学総合医療センター

○宮崎 達也¹、宗田 真¹、酒井 真¹、熊倉 裕二¹、
吉田 知典¹、栗山 健吾¹、本城 裕章¹、原 圭吾¹、
福地 稔^{1,4}、根岸 明秀²、横尾 聡²、近松 一郎³、
桑野 博行¹

【背景】食道癌診療はその特殊性と難治性の要因があることから様々な工夫がなされている。併存疾患の診断、管理や重複癌の問題、術前、術後管理は侵襲の大きい食道癌手術においてその治療成績を大きく左右するため、緻密で抜かりがない継続した診療が求められる。その際に外科以外の診療科の協力やメディカルスタッフの貢献がなくてはならないものとなっている。【目的】食道癌診療において教室が行ってきたチーム医療の変遷について示すとともに、その有効性を検討する。【方法】対象は1999年から2016年までに食道癌手術を施行した479例。治療期間を前期148例(1999~2005) 中期175例(2006~2011) 後期156例(2012~2016)に分けて解析した。【結果】1) 外来時に食道癌の診断の患者は全例耳鼻咽喉科の診察を受け頭頸部癌のスクリーニングを行う。下部消化管、FDG-PETによるスクリーニングも行っている。治療方針は外科、内科、放射線科、耳鼻咽喉科の合同カンファレンスで検討する。2) 手術患者は、全例歯科口腔外科を受診し、治療前の口腔内の衛生状態を評価したうえで口腔ケアを行い周術期の呼吸器合併症を予防している。3) 術前より呼吸リハビリを開始し、術後まで継続して行っている。4) 術後、経口摂取を開始する際にSTによる嚥下能の評価と嚥下訓練を行い、誤嚥性肺炎を予防している。5) NSTや薬剤部と連携し、術前、および化学放射線療法中に経腸栄養剤を投与し、栄養状態の改善や免疫能の維持、改善を期待している。6) 術後周術期の合併症は中期、後期と減少している。時にClavien-Dindo III以上の重篤な合併症が減少している。7) 術式の変遷および複数の治療の試みの影響と考えられるが、チーム医療が導入、実践されている近年になるに従い術後挿管期間、ICU滞在期間、在院日数の減少がなされている。【結語】食道癌診療において複数診療科および多職種のスベリシャリストによる専門的な診断能力や技能はなくてはならないものとなっておりこのことにより治療成績の向上が期待される。

R10-6 当院における腹腔鏡下胃切除術後の胆嚢結石発症頻度と予防的胆摘の意義の検討

The frequency of cholelithiasis after laparoscopic gastrectomy and significance of prophylactic cholecystectomy

済生会宇都宮病院外科

○藤田 翔平、木全 大、門野 政義、松岡 義、
松田 睦史、笹倉 勇一、寺内 寿彰、古川 潤二、
尾形 佳郎、小林 健二、篠崎 浩治

【背景】胃切除術後の胆嚢結石の発症率は20%程度と言われている。開腹での検討はこれまでもあったが腹腔鏡手術での検討は少ない。今回、当院における腹腔鏡下胃切除術後の胆嚢結石発症頻度と予防的胆摘の意義について検討する。【方法】2011年1月から2015年3月までの期間に当院で腹腔鏡下胃切除を施行した147例を対象とした。その中でも同時胆摘例等を除いた86例について検討した。【結果】胆嚢結石発症は38例(44.2%)であった。再建法別に見るとBillroth I法で18.2%、Roux-en-Y法(以下R-Y法)で48.0%とR-Y法で術後胆嚢結石の発症率は高い傾向にあった。腹腔鏡下幽門側胃切除術のBillroth I法とR-Y法を比較しても同様の結果であった。また、38例中6例(15.8%)に症候性の胆嚢結石を認めており、急性胆嚢炎が3例、総胆管結石/胆管炎が2例、胆石疝痛が1例で全例が腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行された。また、総胆管結石の2例はR-Y再建後であったため、double balloon内視鏡での採石を要した。【考察】腹腔鏡下胃切除術後の胆嚢結石症の発症は44.2%に発症し、特にR-Y再建後に多い傾向にあった。R-Y再建後の総胆管結石内視鏡での採石は困難であり、予防的胆摘を行うことは有用である可能性があると考えている。【結語】術後胆嚢結石、総胆管結石の発症riskを考慮すると、腹腔鏡下胃切除R-Y再建を行う際に予防的胆摘を行うことは意義があると考えられる。

MEMO

A series of horizontal dashed lines for taking notes.

抄 録

◆◆◆ 一 般 演 題 ◆◆◆
〈オーラルセッション〉

オーラルセッション1 食道・悪性

司会 片岡 望洋(名古屋大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)、佐伯 浩司(九州大学大学院外科分子治療学)

O1-1 食道扁平上皮癌におけるZNF750の発現および機能解析

The expression and molecular role analysis of ZNF750 in human esophageal squamous cell carcinoma

千葉大学大学院医学研究院先端応用外科

○大塚 亮太、阿久津泰典、坂田 治人、羽成 直行、村上健太郎、加野 将之、豊住 武司、高橋 理彦、松本 泰典、関野 伸史、横山 将也、岡田晃一郎、白石 匡、松原 久裕

【背景】近年、次世代シーケンサーを用いた食道扁平上皮癌の全ゲノム解析において、ZNF750の遺伝子変異が報告されている。ZNF750は表皮分化を制御している遺伝子である。ZNF750は腫瘍抑制因子として働くことが報告されているが、食道扁平上皮癌におけるZNF750の発現と臨床予後に関する報告はまだない。本研究の目的はZNF750の発現の食道扁平上皮癌における臨床病理学的意義を検討し、バイオマーカーとしての有用性を評価するとともに、ZNF750ノックダウンによる増殖能、走化性への影響を評価することである。【方法】1997年から2010年の間に当科で、術前未治療の食道扁平上皮癌に対する手術(内視鏡的粘膜切除術を除く)を施行した124例に対してZNF750で免疫染色を行い、臨床病理学的に検討した。また、食道扁平上皮癌細胞株においてsiRNAを用いZNF750をノックダウンすることによる機能解析を行った。【結果】ZNF750低発現群で有意にリンパ節転移陽性を認めた($p=0.028$)。5年生存率はZNF750高発現群で60.9%、ZNF750低発現群で45.6%であり、ZNF750低発現群で有意に予後不良であった($p=0.044$)。多変量解析においてもZNF750低発現群が独立した予後予測因子であった($p=0.020$)。また、ZNF750ノックダウンによって食道癌扁平上皮癌細胞株における増殖能、遊走能、浸潤能は有意に増加した。【結論】食道扁平上皮癌においてZNF750低発現は予後不良と関連し、ZNF750の発現が予後予測の有用なバイオマーカーとなりうると考えられる。

O1-3 食道癌術後感染性合併症予測におけるpresepsinの有用性
Prediction of infectious complications by presepsin after esophageal surgery

獨協医科大学第一外科

○室井 大人、中島 政信、横山 悠、高柳 雅、高橋 雅一、菊地真維子、山口 悟、佐々木欣郎、加藤 広行

【背景】presepsinは感染症や敗血症の補助診断に用いるバイオマーカーであり、食道癌術後感染性合併症の予測に対するpresepsinの有用性を検討した。【対象と方法】2016年6月から2017年5月までに食道癌に対し手術を施行した38例を対象とした。検討項目は、臨床病理学的因子、感染性合併症の有無、術当日から術後10日目までのpresepsin値とCRP値と合併症の有無についての検討とした。【結果】年齢は69歳(中央値:44-85)、男女比は34:4、cT因子はcT1:cT2:cT3=10:1:27、N因子はcN-:cN+=16:22、cStageは1:2:3:4=8:10:17:3、術式は胸腔鏡下胸部食道全摘:開胸胸部食道全摘:両側開胸胸部食道全摘:非開胸食道全摘:咽嚥食摘:バイパス術:下部食道噴門側胃切除/胃全摘=15:8:2:2:2:7、合併症の内訳は、Clavien-Dindo分類2以上の肺炎が8例(23.6%)、2以上の縫合不全が6例(15.7%)であった。感染性合併症についてはPOD0からPOD7までpresepsin値が有意に高かった($p<0.05$)。縫合不全ではPOD1からPOD7まで有意に高かった($p<0.05$)。presepsinのROC分析では、感染性合併症の有無においてPOD1でROC曲線下面積 0.728 95%信頼区間 0.554 - 0.903であった。ROC分析の結果から、cut-off値を355pg/mlとした場合の感度および特異度は72.2%と77.8%であった。presepsinとCRPのROC曲線の比較では presepsinのAUC がPOD1で0.728 ($p=0.008$)と0.802 ($p=0.005$)とpresepsinで傾向と有意差を認めた。【結語】PresepsinはCRPに比較し、感染性合併症の有無についてPOD2という比較的早い段階で有意差を認める結果であり、術後感染性合併症の早期予測に有用である可能性が示唆された。

O1-2 食道癌化学放射線療法後の局所再発に対してレザフィリン®による光線力学療法を施行した5症例の検討

Clinical features of five cases with Laserphyrin®; PDT for esophageal cancer with local recurrence after chemoradiotherapy

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学救急部、³浜松医科大学光学診療部、⁴浜松医科大学臨床腫瘍学、⁵浜松医科大学臨床研究管理センター

○石田 夏樹¹、稲垣 圭祐¹、佐藤 辰貴¹、鈴木 崇弘¹、杉山 智洋¹、高野 亮佑¹、田村 智¹、松浦 友春¹、鏡 卓馬¹、鈴木 聡¹、森 泰希¹、谷 伸也²、魚谷 貴洋³、山出美穂子⁴、濱屋 寧⁴、岩泉 守哉¹、大澤 恵³、古田 隆久⁵、杉本 健¹

【背景】食道癌に対する化学放射線療法(CRT)は臓器温存が可能で高い奏効率が得られる一方、局所の遺残・再発があるためサルベージ治療が重要とされる。光線力学療法(PDT)は治療選択肢の一つとして挙げられ、2015年10月から保険適応となったレザフィリン®は食道癌のCRTまたは放射線療法(RT)後の局所遺残・再発病変に対するPDTに用いられている。【目的・対象】2016年4月から2017年4月までに食道癌の遺残・再発病変に対してレザフィリン®によるPDTを当院で施行した5症例を対象としてその有用性を検討した。【結果】年齢中央値72歳(63-84)、男性/女性=2/3、CRT前cStageはI/II/III/IV=1/2/1/1、T1/T3/T4=2/1/2、Ut/Mt/Lt=2/2/1、全て扁平上皮癌、5-FU+CDDP/5-FU+CDGP=4/1、放射線照射量中央値62Gy(60-70)。PDT前の背景は、全てCR後再発病変であり、PDT前深達度も全てT1、周在性は1/4周性が1症例、1/3周性が2症例、1/2周性が2症例。レーザ総照射量中央値が474J(220-700)、在院日数中央値21日(17-28)。効果判定はCR/PD=4/1、有害事象は、光線過敏症は認めず、2症例で食道狭窄がみられたがバルーン拡張術で改善した。【結語】レザフィリン®によるPDTはCRT後の食道癌に対するサルベージ治療として低侵襲で、良好な成績が得られ、またPDT後に食道狭窄が生じた際にもバルーン拡張術での改善が可能と考えられる。今後の症例の蓄積でPDTのさらなる適応の拡大が期待される。

O1-4 食道癌手術症例におけるサルコペニアの評価に関する検討
Association between sarcopenia and esophageal cancer

群馬大学大学院医学系研究科総合外科科学講座

○西川 達也、宮崎 達也、吉田 知典、熊倉 裕二、横堀 武彦、酒井 真、宗田 真、桑野 博行

【背景】近年、様々な疾患においてサルコペニアと合併症・予後との関連が報告されている。食道癌においても幾つか報告がみられる。呼吸器合併症との関連を示唆する報告が多い傾向にあるが、一定の見解は得られていない。これは、報告間でサルコペニアの診断方法が異なっているためと考えられる。今回、関連が示唆された2つの方法(L3レベルの骨格筋面積・腸腰筋面積を用いる方法)を用い、同一母集団での検討を試みた。【対象と方法】2006年5月から2014年9月までに、当教室にて右開胸食道切除術を施行した食道癌患者114例を対象とした。術前CTにて、L3レベルの骨格筋面積・腸腰筋面積を定量化し、サルコペニアの有無と、臨床病理学的因子・術後合併症・予後との関連について検討した。【結果】骨格筋面積を用いる方法と腸腰筋面積を用いる方法は、互いに正の相関を示した($P<0.05$)。骨格筋面積を用いる方法では、サルコペニアは114例中49例(43%)に認められた。併存疾患・壁深達度・リンパ節転移・進行度・予後に有意差はなかった。合併症全体・循環器合併症・縫合不全にも有意差はなかった。しかし、呼吸器合併症においてサルコペニア症例の方が有意に多いとの結果が得られた($P<0.05$)。一方、腸腰筋面積を用いる方法では、サルコペニアは114例中73例(64%)に認められた。併存疾患・壁深達度・リンパ節転移・進行度・合併症・予後のいずれにおいても有意差はなかった。【結語】食道癌手術症例におけるサルコペニア研究において、L3レベルの骨格筋面積を用いる診断方法は呼吸器合併症との関連を認め、L3レベルの腸腰筋面積を用いた診断方法と比較し臨床的に有用に活用できる可能性が考えられた。

オーラルセッション1 食道・悪性

司会 片岡 洋望(名古屋大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)、佐伯 浩司(九州大学大学院外科分子治療学)

O1-5 食道ESD後狭窄症例における内視鏡的バルーン拡張術の検討 Perforation of endoscopic balloon dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○中村 吉宏、永見 康明、山村 匡史、林 克平、木下 陽亮、
田上光治郎、坂井 大志、加藤 邦洋、福永 周生、杉森 聖司、
大谷 恒史、細見 周平、田中 史生、平良 高一、鎌田 紀子、
山上 博一、谷川 徹也、渡辺 俊雄、藤原 靖弘

【背景】食道ESD後狭窄に対して内視鏡的バルーン拡張術(EBD)が必要となるが、時に穿孔などの偶発症を経験する。しかし、その偶発症についての報告は少ない。【目的】食道ESD後狭窄に対するEBDの偶発症について明らかにする。【方法】2006年10月から2016年11月に当院で食道ESDを施行した638例1012病変のうち、食道ESD後狭窄に対してEBDを施行した61例334処置を対象とした。EBDによる穿孔の発生率とそのリスクに関して後方視的に検討した。【成績】患者背景は、年齢は中央値70歳、性別(男:女=49:12例)、ESD部位(CeUt: Mt: LtAe=19:20:22例)、ESD後潰瘍底の周在性は中央値83.3%、ESD病変サイズは中央値42mm、狭窄予防のステロイド局注(あり:なし=35:26例)であった。穿孔の発生率は、患者あたり6.6%(4/61例)で、処置あたり1.2%(4/334処置)であった。穿孔は中央値で3回目(1~4回)に発生し、全例男性で、全例狭窄予防のステロイド局注を施行していた。患者あたりの単変量解析ではESD後潰瘍底の周在性($p=0.028$)、ESD病変サイズ($p=0.013$)・ESD標本サイズ($p=0.009$)が大きいほど穿孔が多く、ESD時の穿孔($p=0.007$)もリスクであった。処置あたりの単変量解析では、dysphagia score($p=0.003$)が大きいほど穿孔が多かった。【結論】サイズ・周在性が大きな病変のESD後狭窄に対するEBD、ESD穿孔後でのEBD、dysphagia score高値のEBDでは、穿孔の可能性が示唆された。

O1-6 化学放射線療法後局所遺残・再発食道癌におけるレザフィリンPDT後の光線過敏症に関する検討

Investigation of phototoxicity after salvage photodynamic therapy using talaporfin sodium and a diode laser for local failure after chemoradiotherapy for esophageal cancer

京都大学医学部附属病院がん薬物治療科

○玉置 将司、天沼 裕介、堀松 高博、大橋 真也、武藤 学

【目的】化学放射線療法(CRT)後局所遺残・再発食道癌に対するレザフィリン及び半導体レーザーを用いたPhotodynamic therapy (PDT)は救済治療として有用であるが、レザフィリン投与に伴う有害事象として光線過敏症があり投与後は照度500lx以下に調整した遮光管理が必要となる。これまでレザフィリンPDT後から遮光解除の目安となる光線過敏性試験陰性化までの期間についての詳細な報告は殆どない。今回、光線過敏性試験陰性化まで要する期間、患者背景について検討した。【対象・方法】2012年12月から2017年7月までの期間に当院でレザフィリンPDTを施行したCRT後局所遺残・再発食道癌28例、延べ治療数35例を対象とした。PDT施行後1週間目、2週間目に手掌背部に直射日光を5分間曝露し光線過敏性を判定する光線過敏性試験を施行した。【結果】平均年齢は69.0歳(51-92)、男女比は27:8、レザフィリン投与量は平均60.3mg(52-72)であった。入院中に光線過敏性試験陰性化が確認された30例において、陰性化までの中央値は9日(6-20)、PDT後1週目での陰性化割合は43.3%(13/30)、2週目までの陰性化割合は86.7%(26/30)であり、全症例で光線過敏症は認められなかった。陰性化が確認されなかった5例のうち1例はせん妄を合併し、4例は患者の都合により退院となったが、自宅での遮光管理にて光線過敏症は認められなかった。【結論】レザフィリン投与後は光線過敏症を合併する危険性があり2週間の遮光管理が推奨されているが、今回の検討では、レザフィリンPDT後から中央値9日と比較的短時間で光線過敏性試験が陰性化することが確認され、陰性が確認された症例に関しては遮光解除までの期間を短縮できる可能性が示唆された。

O1-7 化学放射線療法後局所遺残再発食道がん光線力学療法における黒フードの有用性

Usefulness of black hood in photodynamic therapy for local failure after chemoradiotherapy for esophageal cancer

¹京都大学医学部附属病院内視鏡部、²京都大学医学部附属病院がん薬物治療科○樋口 浩和¹、堀松 高博²、天沼 裕介²、玉置 将司²、大橋 真也²、
武藤 学²

【背景】光線力学療法は病変を正面視するために先端フードを内視鏡に装着し照射することが推奨されている。また治療中はキセノン光とレーザー光に加え反射光も光源となり画像にハレーションが起り、照射部位が判断しにくくなることを経験することがあるが、内視鏡先端につけるフードにはレーザー光を透過反射する透明フードと光を遮光する黒フードにおいてどちらがレーザー照射において優れているのかは定かではない。【方法】黒フードと透明フードを使用したレーザー照射中の内視鏡画像を、画像処理ソフトを用いて検討した。まず白色光の画像とレーザー照射中の画像について彩度を可視化し、レーザー照射による画像への影響と彩度の関係を比較検討した。次にレーザー照射中の画像における照射部位の視認性のしやすさと彩度のヒストグラムとを比較し、標準偏差を利用し各画像における数値化を行った。そのうえで最後に黒フードと透明フードを使用したレーザー照射画像について、評価値による比較を行った。【結果】各画像の彩度のヒストグラムを確認するとレーザー光の影響が強くなるにつれて、彩度が高い領域、低い領域へシフトしていることが分かった。また、画像上のレーザー照射部位の視認性が良いほど彩度の標準偏差値は小さくなり、また相関値0.89と強い相関を示していた。また、黒フードと透明フードを使用したレーザー照射画像の偏差値を比較すると黒フードを使用した際の画像の方が偏差値は小さく、レーザーの照射位置が判別しやすい画像である事が分かった。【結論】黒フードを使用することにより反射光を抑える効果があると考えられ、レーザー照射部位を見易くするには黒フードの装着が望ましいと考えられた。

オーラルセッション2 胃・良性

司会 藤原 靖弘(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科)、山本 貴嗣(帝京大学医学部内科)

O2-1 異所性胃粘膜と十二指腸潰瘍の形成機序について

Role of ectopic gastric mucosa in the mechanism of a duodenal ulcer

¹産業医科大学第2病理学、²産業医科大学病院病理診断科○野口 紘嗣¹、名和田 彩¹、佐藤奈帆子¹、田崎 貴嗣¹、熊元啓一郎¹、木村 聡¹、島尻 正平^{1,2}、中山 敏幸¹

【目的】十二指腸潰瘍は胃潰瘍に次ぐ消化性潰瘍の一つであり、胃潰瘍と同様に攻撃因子と防御因子の均衡の破綻が原因と考えられている。十二指腸での潰瘍形成の機序については、胃潰瘍と同様と考えられているが、その原因については不明な点が多い。胃粘膜ではヘリコバクターピロリ感染等により胃酸の増加を惹起させるが、十二指腸粘膜では消化酵素を分泌する細胞は存在しない。また、十二指腸潰瘍は若年者で発生する頻度が高いと考えられている。我々は十二指腸潰瘍の形成として、異所性胃粘膜の存在と、その胃酸分泌が原因となると推測した。【方法】十二指腸潰瘍及び十二指腸炎の生検ないし切除された140症例について、異所性胃粘膜と胃粘膜上皮化生を、粘液染色(MUC1、MUC2、MUC5AC、MUC6)と酸分泌細胞のマーカー(pepsinogen I、proton pump antibody)を用いて鑑別した。また、十二指腸でのヘリコバクターピロリの感染の有無について、Toluidine-blue染色にて確認した。十二指腸潰瘍の発症時期や性別について、年代分布について検討し、異所性胃粘膜との関連性について検討した。【結果】十二指腸潰瘍切除例では、潰瘍周囲に腺窩上皮とともに、主細胞・副細胞・壁細胞から成る胃底腺を約80%の症例で認めた。潰瘍形成の年代分布については、若年男性にピークが見られた。【考察】十二指腸潰瘍に併存した異所性胃粘膜は切除及び生検例で高頻度であり、潰瘍形成の一因となっている可能性が高い。

O2-3 *Helicobacter heilmannii*感染に対するvonoprazanおよびPPIの影響Effect of vonoprazan and PPIs on gastric mucosa and *Helicobacter heilmannii*¹北里大学薬学部病態解析学、²The Center of Education in Kongsvinger、³北里大学北里生命科学研究所○中村 正彦¹、Overby Anders²、松井 英則³

Helicobacter heilmannii (Hh) をはじめとしたgastric non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) は、Hpと同様に胃粘膜に感染、生息するが、病変形成の観点から注目される点は壁細胞との関連である。vonoprazan、lansoprazole、esomeprazole、famotidine投与による壁細胞の変化を電子顕微鏡および active caspase 3、HKATPase免疫活性、菌数から検討した。また、培養Hhを用いurease活性、形態学的変化を検討した。【材料および方法】カニクイザル由来Hh感染C57BL/6 mouseに薬剤を1週間投与し、Hhの菌量をRT-PCR法により、urease活性を感染単独群と比較検討した。さらに、Hhのbiphasic cultureを行い、培地のpHとの関連を検討した。【結果】PCRによる菌量については、vonoprazan群で減少傾向が認められ。UBTではvonoprazan群で減少する傾向があった。電子顕微鏡による観察では、vonoprazan投与群において、Hhの変性所見が観察された。培養Hhの検討では、この菌のurease活性、運動性はpH4で最も強いことが示された。一方、caspase 3免疫活性からは陽性壁細胞の増加がvonoprazan群で観察された。【結語】以上より、vonoprazan投与は、菌数減少および壁細胞apoptosis増加の二面性をもつが明らかとなった。

O2-2 二次医療圏(秋田県由利本荘・にかほ地区)における中学生*H.pylori*感染検査事業の立ち上げAdministrative project of *Helicobacter pylori* infection screening for junior high school students in Akita prefecture¹日本大学医学部消化器肝臓内科、²JA秋田厚生連由利組合総合病院消化器内科○草野 央¹、鈴木 翔^{1,2}、池原 久朝^{1,2}、渋谷 仁^{1,2}、堤 康志郎²、後藤田卓志¹

【目的】胃癌のリスクファクターとして*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染が明らかにされている。早期の*H.pylori*除菌が胃癌予防に効果的であることも報告されているが、胃癌予防を目的に無症状の感染者の検出と除菌を小児へ適応するかについては議論が始まったところである。今回は、2015年度より秋田県由利本荘・にかほ地区において導入した中学生に対する*H.pylori*感染検査事業の立ち上げについて報告する。【方法】対象は由利本荘・にかほ市にある全中学校の2年生(初年度のみ2、3年生)とした。中学校健診に合わせて尿を採取し、一次検査としてピロリ菌尿中抗体検査(ラビランHピロリ抗体スティック: 栄研化学株式会社)を実施した。一次検査陽性の生徒には二次検査として尿素呼吸検査(UBT)を行った。二次検査陽性者は除菌方針について医師と相談し、除菌希望者(体重40kg以上)には除菌治療まで施行している。一次検査、二次検査、除菌治療については、生徒と保護者の同意を得て行った。感染検査は二次検査まで全額公費負担、一次・二次除菌治療は公費負担および自己負担(本人負担: 1000円)にて行っている。【結果】2015、2016年度で、一次検査受診者は2,619名(受診率96.5%)で陽性者は163名(6.2%)であった。一次検査陽性のうち、二次検査の受診者は158名(受診率 96.9%)で陽性者は138名(5.3%)であった。二次検査陽性者のうち110人に対して一次除菌も施行している。【結語】中学校健診事業に併せて*H.pylori*感染検査・除菌治療を円滑に実施できている。日本の胃癌高罹患率の地域においても若年者における*H.pylori*陽性率は低く、今後胃癌罹患率の減少が予想される結果であった。

O2-4 中学生におけるラテックス凝集免疫比濁法を用いた血清*Helicobacter pylori*抗体検査の有用性Diagnostic accuracy of latex agglutination turbidimetric immunoassay in screening adolescents for *Helicobacter pylori* infection in Japan¹JA秋田厚生連由利組合総合病院、²大分大学医学部消化器内科学講座、³日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野○堤 康志郎^{1,2}、草野 央¹、池原 久朝¹、鈴木 翔¹、後藤田卓志¹、村上 和成²

【背景・目的】近年、胃がん予防を目的とした若年者に対する*Helicobacter pylori* (Hp) 感染検査事業が施行され始めている。一方、どの感染検査方法が適切かは明らかになっていない。今回我々は、中学生を対象にラテックス凝集免疫比濁法を用いた血清抗体検査であるLZテスト(栄研Hピロリ抗体(LZテスト))を行いその適切なカットオフ値と検査精度について検討した。【対象・方法】秋田県由利本荘市、にかほ市の中学2年生846名を対象にHp感染検査を行った。一次検査として尿中抗体検査(ラビランHピロリ抗体)および血清抗体検査(Eプレート(栄研Hピロリ抗体II))を行い、いずれかが陽性であった場合、二次検査として尿素呼吸試験を行った。尿素呼吸試験が陽性であった生徒をHp陽性者とした。また、全員の生徒を対象にLZテストも施行した。【結果】LZテストの適切なカットオフ値は8.4U/mlであり、AUCは0.98であった。カットオフ値を0.84U/mlとした場合、LZテストの感度と特異度はそれぞれ92.7%、99.1%であった。【考察】小児のHp感染ガイドラインでは、非侵襲的検査として尿素呼吸試験や便中抗原検査が推奨されている。過去の報告では、小児における尿素呼吸試験の感度、特異度はそれぞれ95.7-96.6%、95.2-97.7%、便中抗原検査の感度、特異度はそれぞれ88.9-96.0%、94.0-96.8%とされている。今回の検討では、中学生に対するLZテストはカットオフ値を8.4U/mlとすることで、尿素呼吸試験や便中抗原検査とほぼ同等の診断精度を得ることができた。

オーラルセッション2 胃・良性

司会 藤原 靖弘(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科)、山本 貴嗣(帝京大学医学部内科学)

O2-5 住民健診でのEプレートとLZテストの診断精度についての検討

Accuracy of E-plate and LZ test for the measurement of serum anti-*H. pylori* antibody titers in a health survey¹むつ総合病院、²弘前大学医学部付属病院○中川 悟¹、下山 克²、珍田 大輔²、福田 眞作²

【目的】 *H. pylori*感染者の除菌により胃癌発生を抑制できることが明らかとなり、一般健診でも*H. pylori*感染が検査される機会が増加している。多くの場合、成人では血清抗体価が用いられるが、近年普及してきたラテックス法による測定は精度管理が不十分である。【方法】2017年6月に行われた弘前市岩木地区の住民健診受診者のうち、過去に除菌歴がなく、血清と便サンプルを提出した718名を対象とし、テストメイトEIAにより便中ピロリ抗原を、Eプレート(EIA法)とLZテスト(ラテックス法)により血清抗体価を測定した。血清抗体価は3U/mL未満(陰性群)、3以上10U/mL未満(中間群)、10U/mL以上(陽性群)に分け、不一致例は便中抗原の結果を参照した。【結果】Eプレートの抗体価は陰性群557名、中間群45名、陽性群116名、LZテストでは陰性群525名、中間群72名、陽性群121名であった。Eプレート陰性者のうちLZテストは中間群が40名、陽性群が6名であったが、いずれも便中抗原は陰性であった。LZテスト陰性者ではEプレートは中間群12名と陽性者1名があり、このうち5名は便中抗原陽性のため感染者と考えられた。Eプレート陽性者のうちLZテスト陰性だった1名は便中抗原陽性、中間群15名中11名は便中抗原陽性であった。LZテスト陽性者ではEプレート陰性群が6名、中間群が15名あり、中間群のうち1名が便中抗原陽性であった。【結語】便中抗原を参照して比較した結果、この住民健診の対象者においてはLZテストよりもEプレートの方がより正しい*H. pylori*感染診断が可能であった。

O2-6 高槻市での中学生ピロリ菌検診(続報)

3 years report of *H. pylori* screening project to junior high school students in Takatsuki

大阪医科大学小児科

○梶 恵美里、余田 篤、青松 友樹、奥平 尊、赤松 正野、玉井 浩

【はじめに】日本における胃癌死亡は毎年約5万人で推移し、ほぼ横ばいである。2013年より*H. pylori*(Hp)慢性胃炎に対し除菌治療が保険適応となったことからHp除菌対象者が大幅に増加し、胃癌対策は早期発見・早期治療を目指す二次予防に加え、Hp除菌による一次予防が可能になった。様々な疫学的研究や動物実験などから、より早期に除菌することで胃癌の発症率は減少することが示されており、高槻市では2014年度より中学2年生を対象としたHp除菌事業を開始した。3年間事業は問題なく遂行できておりこれまでの結果の報告をする。【対象と方法】対象は市在住の中学2年生。1次スクリーニングとして尿中抗体、2次スクリーニングとして尿素呼気試験(UBT)を用いた。UBT陽性者に除菌を行うtest and treat方式を採用し、除菌薬は以下のとおりである。2014年度1次除菌薬:RPZ+AMPC+CAM、2次除菌薬:RPZ+AMPC+MNZ。2015と2016年度1次除菌薬:VPZ+AMPC+CAM、2次除菌薬:RPZ+AMPC+MNZ。いずれも7日間投与。【結果】2014年度からの3年間で対象の中学2年生は9,791人。1次スクリーニングを行った5,978人のうち、2次スクリーニング陽性かつ除菌希望の165人に除菌治療を行った。3年間での受診率は61.0%、感染率は2.5%であった。各年度1次除菌率は2014年45.9%、2015年78.0%、2016年92.1%。2次除菌率は3年間とも98%で、重篤な副作用はなかった。【考察と結語】今後Hp菌感染率の急激な減少に伴って胃癌死亡も減少する事が予想されるが、Hp除菌を行わない限り胃癌発症自体を抑制することはできない。本事業は受診率も高く、感染率の低い中学生に対し効率的な検診として期待できる。今後は更に受診率を向上させ、事業を継続していきたい。

O2-7 LCI及び自動診断システムを用いた内視鏡Hp感染診断に関する検討

Usefulness of Linked Color Imaging and AI system for diagnosis of *Helicobacter Pylori* infection

朝日大学村上記念病院

○安田 剛士、八木 信明、中畑 由紀、黒部 拓也、尾松 達司、大洞 昭博、小島 孝雄

【背景】我々は特殊光色彩強調機能Linked Color Imaging(LCI)がピロリ菌(Hp)感染の診断に有用であることをこれまで報告してきた。また、Hp感染の有無をLCI画像を用いて自動診断するシステム(AIシステム)を同志社大学生命医科学研究科と共同開発してきた。【目的】今回我々は最新機材であるレーザー光源搭載のLASEREO 7000システム及びCMOSセンサーを搭載した内視鏡600シリーズを用いて、LCIのHp感染診断の有用性について、内視鏡医による診断能とAIシステムによる診断能を比較検討する。【方法】尿素呼気試験・血清抗体・便中抗原・組織生検のうち2種類以上によってHp感染の有無を確認できた45症例を対象とした。白色光画像(WLI)とLCI各4枚ずつを症例単位でランダム化し、内視鏡医3名(A:指導医、B:専門医、C:専攻医)がHp感染の有無を診断した。また、同じ画像をAIシステムを用いて診断した。【結果】WLIとLCIの比較では、内視鏡医3名の正診率はA:WLI:82.2%、LCI:95.6%、B:WLI:75.6%、LCI:91.1%、C:WLI:66.7%、LCI:84.4%であり、いずれの内視鏡医もLCIの方がWLIよりも正診率が高かった。 κ -値を用いた一致率の検討ではWLIにおいては0.52-0.69であったのに対しLCIでは0.78-0.91であり、LCIによる κ -値は各内視鏡医間で高値を示した。また、AIシステムのLCI正診率は80.0%であり、専攻医よりも若干劣っていた。【結論】LCIモードを用いることでHp感染の内視鏡診断能は約15%向上し、判定者間の一致率も上昇した。自動診断システムは今後のさらなるプログラム改良が必要であるが、将来的には医師の診断を補助できる可能性が示唆された。

オーラルセッション3 大腸¹

司会 堀木 紀行(三重大学医学部光学医療診療部)、大木 進司(福島県立医科大学消化管外科学講座)

O3-1 大腸腫瘍における亜鉛トランスポーターの発現異常と小胞体ストレスとの関連性

Correlation between abnormal expression about zinc transporter and the endoplasmic reticulum stress in colon tumor

¹富山大学大学院医学薬学研究部病理診断学講座、²富山大学大学院医学薬学研究部分子医科薬理学講座○井村 稔²、大江 巧人¹、大橋 若菜²、南坂 尚¹、中嶋 隆彦¹、三輪 重治¹、下村 明子¹

【序論】亜鉛：Znは必須微量元素で、これまで様々な疾患に関与していることが報告され、腫瘍細胞においても関連視されている。このZnを細胞内外に運搬するのがZnトランスポーターで、細胞内のZn濃度を上げるZipと排出するZnTファミリーが存在している。その中でもZip 7は腸管粘膜の維持に重要で、小胞体：ERに局在し、ERストレス：ERSを抑制する働きを示している。一方、CalnexinもERに存在し、分子シャペロンとして蛋白のフォールディングを促進、その品質管理を担っている。さらに、ERSを知る指標としてGRP78が知られている。今回、大腸腫瘍の発生進展過程において、このZip7がどのような役割を演じているのか、また、ERSとどのような関連性があるか検討を行った。【材料と方法】大腸の正常組織および腫瘍組織のホルマリン固定パラフィン包埋材料を用い、Zip 7、Calnexin、GRP78の局在を免疫組織学的に検討した。また、大腸癌培養細胞株や凍結材料における、Zip7のmRNAおよび蛋白レベルを定量的PCRおよびWestern blottingで確認した。【結果】正常粘膜ではZip 7とCalnexinは細胞質内の同様な部位に局在していた。一方、腺腫から腺癌になるにつれてZip 7は細胞質内にびまん性に発現する傾向を認め、腫瘍先進部でその程度を増していた。これらの傾向はCalnexinやGRP78でも、同様の発現パターンを示した。また腫瘍組織では正常組織と比較してZip 7のmRNA・蛋白レベル発現がともに亢進していた。【まとめ】Zip7はERSを抑制する結果、粘膜上皮幹細胞の分化を誘導するのではないかとする報告に関連して、腫瘍発生過程において腫瘍細胞がERSを受けることがないようZip7を高発現しているのではないかと考えられる。

O3-3 閉塞性大腸癌における口側腸管の内視鏡治療

Endoscopic therapy of oral side colon after endoscopic colonic stenting in patients of obstructive colorectal cancer

¹青森県立中央病院、²弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座○五十嵐昌平^{1,2}、花畑 憲洋^{1,2}、蓮井 桂介^{1,2}、町田 龍馬^{1,2}、島谷 孝司^{1,2}、金澤 浩介¹、沼尾 宏¹、棟方 正樹¹、福田 眞作²

【目的】大腸ステント挿入術が保険収載されて以来、術前減圧や緩和医療目的に大腸ステント挿入術が行われその良好な成績が報告されている。大腸ステントは十分に拡張していれば内視鏡が通過可能で、治療方針決定のため狭窄部よりも口側腸管の情報を得ることは有用であり、必要に応じ内視鏡治療を行うことも可能である。現在、我々は上行結腸癌と緩和目的以外の症例に対しては大腸ステント挿入後に口側観察を行っている。大腸ステント症例のうち、ステント挿入後口側腸管の内視鏡治療を行った症例についてその有用性を評価すべくRetrospectiveに以下の検討を行った。【方法】2012年から2017年7月までに閉塞性大腸癌でステントを挿入した患者のうち、ステント挿入後に口側腸管の内視鏡治療を施行した症例に対して、成功率、内視鏡所見、治療法、偶発症について検討した。【結果】大腸ステント症例は153例で、口側観察が行われた症例は47例だった。このうち、腫瘍部を通過できなかった3例を除き口側への挿入は可能で全大腸が観察可能であった症例は35例だった。27例で何らかの腫瘍性病変を認め、そのうち6例に進行癌を認めた。進行大腸癌に対して4例で大腸ステントが挿入された。内視鏡切除は6例に施行され、そのうち1例は早期大腸癌だった。施行した全例で内視鏡処置は可能で、偶発症は認められなかった。【結語】閉塞性大腸癌の大腸ステント留置後の口側腸管の内視鏡治療は安全に行うことができた。腫瘍性病変を認める症例が多数存在することより、大腸癌の根治術が可能と判断される症例は口側観察、術前の内視鏡治療を行い、治療の適応にならない症例でも可能ならば口側腸管を評価するべきと考えられた。

O3-2 大腸粘膜下層浸潤癌における癌関連線維芽細胞および上皮間葉転換関連蛋白の免疫組織化学的検討

Immunohistochemical study of cancer-associated fibroblasts and epithelial mesenchymal transition related protein in submucosal colorectal carcinomas

¹岩手医科大学医学部病理診断学講座、²岩手医科大学医学部外科学講座○上杉 憲幸¹、山田 範幸¹、永塚 真¹、杉本 亮¹、藤田 泰子¹、刑部 光正¹、大塚 幸喜²、石田 和之¹、佐々木 章²、菅井 有¹

【目的】大腸粘膜下層浸潤癌における癌間質の特徴を明らかにするために、癌関連線維芽細胞(CAF)および上皮間葉転換(EMT)関連蛋白発現を免疫組織化学的に解析し、リンパ節転移予測因子としての可能性について検討を加えた。【方法】外科的切除が施行された大腸粘膜下層浸潤癌109例(リンパ節非転移例 80例、転移例29例)を対象とした。浸潤先進部のtissue microarray標本を作成し、各種抗体(CAFマーカー： α -SMA、podoplanin、FSP-1、CD10、AEBP-1；EMTマーカー：E-cadherin、ZEB1、Twist)を用いて免疫染色を行った。免疫染色標本はAperio AT2(Leica)を用いてヴァーチャルスライド化し、浸潤部間質における各種蛋白の発現について陽性染色割合を算出し、発現スコアを算出した。算出された発現スコアを用いて階層的クラスタ解析を行い、症例をサブグループ化し検討した。【結果】発現スコアに基づく階層的クラスタ解析では、粘膜下層浸潤大腸癌は4つのサブグループに層別化された。CD10、podoplaninおよびFSP-1の高発現により規定されるサブグループではリンパ節転移を示す症例の頻度が高かった。リンパ節転移陽性例ではCD10およびpodoplaninの陽性率がリンパ節転移陰性例と比較して有意に高かった。【結語】大腸粘膜下層浸潤癌は浸潤先進部間質におけるCAFsおよびEMTマーカーの発現状況により層別化されることが明らかとなった。浸潤先進部癌間質におけるCD10、podoplaninの発現はリンパ節転移と関連性があることが示唆された。

O3-4 フラクタル次元を用いた大腸pit patternの数学的解析

Fractal dimension of pit pattern of colonic mucosa

東邦大学総合診療・救急医学講座

○小松 史哉、貴島 祥、鹿嶋 直康、柏木 克仁、鈴木 健志、山田 篤史、斉藤 隆弘、河越 尚幸、熊手 絵璃、竹本 育聖、佐々木陽典、前田 正、石井 孝政、渡辺 利泰、宮崎 泰斗、財 裕明、荒井 一歩、島田 長人、中嶋 均、瓜田 純久

【目的】大腸粘膜のピットパターンは工藤の分類が広く用いられている。今回、拡大内視鏡像を用いて、pit patternのフラクタル次元を算出し、その形態学的特徴を数学的に検討した。【方法】全体を1/aにした図形b個から成り立つとすると、 $aD=b \rightarrow D \log a = \log b \rightarrow D = \log b / \log a$ となる。このDをフラクタル次元と定義されている。これまで報告された論文に掲載された内視鏡画像を用いて、それぞれのpit patternのフラクタル次元を求めた。解析は、電子内視鏡画像を取り込み二値化し、アーチファクトを避けて関心領域を設定し、フラクタル解析ソフト(custom Fractal)を用いて行った。二値化した結果画像から、ボックスカウンティング法でフラクタル次元dを求めた。【結果】二値化の閾値50%で一定の濃度以上のボックス数をカウントして求めるdensity modeでのフラクタル次元は、Type1 1.64591、Type2 1.65361、Type3s 1.71163、Type3L 1.67646、Type4 1.73134、Type5 I 1.73840、Type5N 1.40736であった。輪郭形態を表すoutline modeでは順に、1.47455、1.50227、1.48021、1.53109、1.34677、1.34101、1.3857であった。【結語】density modeでのフラクタル次元はType1<2<3<4<5Iであったが、Type5Nでは低下した。outline modeではType1、2、3>4、5であり、表面の次元は正常に近いほど高値傾向であり、効率のよい形態が保たれていた。

オーラルセッション3 大腸¹

司会 堀木 紀行(三重大学医学部光学医療診療部)、大木 進司(福島県立医科大学消化管外科学講座)

O3-5 CT colonographyからみた右側、左側大腸癌の検討 Investigation of CT colonography findings between left-sided colon cancer and right-sided colon cancer

¹社団日高会日高病院外科、²社団日高会日高病院臨床腫瘍科

○東海林久紀¹、茂木 政彦¹、大澤 清孝¹、生越 喬二²

【目的】我々は、患者に優しいCT colonography (CTC) の撮影条件を標準化し、大腸内視鏡挿入困難例では、下行結腸(L5レベル)の腸管断面積が関与していたことを報告した。今回、右側、左側病変の観点から検討したので報告する。【方法】対象は2013年10月から2015年12月までにCTCを行った274例で、悪性疾患右側(C~T)50例、左側(D~P)136例、悪性疾患両側5例、良性疾患右側5例、左側8例である。所見なしをControl群(70例)とした。大腸preparationはゴライテリー法を用いた。炭酸ガス自動注入装置はRadiCO2lonを用い、被験者のBMIを参考にして注入圧を設定。注入速度は、患者の状態、腸管ガスの撮影状態をみて設定した。身長、体重、BMI、大腸の長さ、大腸・小腸ガス量、腸管断面積(上行、下行結腸は、L3,4,5のレベル、横行結腸は脊椎前面付近、および直腸は仙尾骨移行部)を検討した。腸管断面積のカットオフ値は、悪性vs正常所見群のROC曲線を用いて決定した。【結果】1. 大腸の長さは、Control群が最も長く、右側、左側悪性疾患、左側良性疾患との間に有意差が認められた。2. 横行結腸の脊椎前面での断面積では、Control群に比し、右側、左側悪性疾患で有意に高値を示した。3. 大腸の長さは、大腸ガス量と最も強い正の相関($r=0.638$)を示し、次いで、体重($r=0.252$)、上行L5面積($r=0.238$)であった。大腸ガス量は、横行結腸の脊椎前面での断面積と強い正の相関が認められた($r=0.611$)。4. 右側、左側悪性疾患では、内臓脂肪、BMIで有意差が認められた。【結論】悪性疾患では、大腸の長さが短縮し、断面積の増大が認められた。今後、このような患者群の病態を検討する必要があると考えられる。

O3-6 当院における便潜血反応検査による大腸癌検診の結果と課題 Outcomes of fecal occult blood tests (FOBT) in screening for colorectal cancer

友愛記念病院外科

○椿 昌裕、鈴木 康子、足立 未央、中橋 宏光、渡辺 隆明、岩崎 健一、池田 直哉、吉武健一郎、尾本 和、神代 祐至、兼信 正明、加藤 奨一

【目的】当院における便潜血反応検査による大腸癌検診の結果を解析し、課題について検討する。【対象と方法】対象は2008年1月から2014年12月までに当院検診センターで大腸癌検診目的に便潜血反応検査を実施した52,703名である。便潜血反応検査は異なった2日間に採取された便を用いて施行し、1回でも陽性であった場合精密検査の必要ありと判定し、郵送で対象者に検査結果を通知した。精密検査は主に大腸内視鏡検査を施行した。【結果】全対象者中2,923名(5.54%)が陽性と判断され、1,369名(46.8%)が精密検査を行った。1,369名中1,271名(92.1%)の対象者に大腸内視鏡検査を行い、719名(56.6%)でポリープが発見され、37名(2.9%)が癌と診断された。全対象者52,703名中癌発見率は0.06%であったが、発見された癌の治療終了後、病期が明白な34症例中24症例(71.0%)がstage0ないしIであった。この結果から当院の課題は精密検査受診者の割合が低率ある事が明白であり、CT colonographyの導入を考慮し、検診受診者104名にCT colonographyに関するアンケート調査を行なった。104名中16名(15%)がその存在を認知しており、64名(62%)が検査を受けてみたいと回答した。【結語】当院における大腸癌検診の課題は精密検査受診者比率が低率な事であるが、発見された癌の71%が早期癌であり、早期癌発見には有用であった。CT colonographyは受診希望者が多く、精密検査受診率の向上に有効である可能性があり、今後導入に向けた見当が必要である。

O3-7 大腸メラノーシス症例における臨床的検討 Clinical evaluation for melanosis coli

¹川崎医科大学総合医療センター総合内科学2、

²川崎医科大学総合医療センター中央検査科、

³川崎医科大学総合医療センター健康管理学、

⁴川崎医科大学総合医療センター外科、⁵川崎医科大学消化管内科、

⁶鳴方クリニック、⁷チクバ外科・胃腸科・肛門科病院

○笹井 貴子¹、春間 賢¹、岡 好仁¹、中村 純¹、末廣 満彦¹、河本 博文¹、眞部 紀明²、鎌田 智有³、山辻 知樹⁴、藤田 穰⁵、塩谷 昭子⁵、岩野 英二⁶、瀧上 隆夫⁷、竹馬 彰⁷

大腸メラノーシス(MC)は大腸粘膜の特異な色素性病変で大腸内視鏡検査の際にしばしば遭遇する。多くがアントラキノン系緩下剤服用に起因するが、その頻度や成因、病的意義、腫瘍性病変との関連などの詳細な報告は少ない。今回我々はMC症例に関する臨床的検討を行ったので報告する。対象は2011年4月から2017年3月に当院および川崎医科大学付属病院で大腸内視鏡検査を施行しMCを指摘された328例である。平均年齢68.7歳(23~93歳)、男女比1:1.6であった。存在部位は大腸全体が264例(80.5%)、右側結腸のみが36例(11.0%)、左側結腸のみが28例(8.5%)であった。アントラキノンおよびアントラキノン誘導体を含む植物性緩下剤の服用が確認された症例は168例(51.2%)であった。大腸腫瘍やポリープ、憩室などの並存病変が認められたのは228例(69.5%)で、5mm以下のポリープ80例(24.4%)、低異型腺腫69例(21.0%)、高度異型腺腫4例(1.2%)、大腸癌19例(5.8%)、大腸癌術後症例18例(5.8%)、大腸腫瘍の内視鏡治療後症例12例(3.7%)、憩室67例(20.4%)であった。大腸癌症例では早期癌4例(1.2%)、進行癌15例(4.6%)で、ポリープ・腫瘍並存例のうち91例(27.7%)は多発病変であった。以上より症例の約51%がアントラキノン系緩下剤服用者であった。5.8%が癌を合併しており、高度異型腺腫と合わせ7.0%に治療適応病変を認めた。治療後症例を合わせると16.2%にのぼり、大腸腫瘍合併が高率であると考えられた。MCの病態や大腸腺腫・腺癌との関連性は十分には解明されておらず、今後、高齢者の刺激性下剤長期服用例のさらなる増加が危惧される現状において検討すべき疾患であると考え報告する。

オーラルセッション4 消化管機能・炎症

司会 河野 透(医療法人徳洲会札幌東徳洲会病院外科・先端外科センター)、本谷 聡(札幌厚生病院消化器内科IBDセンター)

O4-1 IgAによる腸内細菌叢制御と腸管粘膜防御の検証
Verification of intestinal microflora-mediated mucosal homeostasis by immunoglobulin A¹東京医科歯科大学消化器病態学分野、²東京医科歯科大学免疫疾患分野○津川 直也¹、永石 宇司¹、渡部 太郎¹、細谷 明徳¹、Jose Nisha¹、
小島 裕大¹、安達 貴弘²、渡辺 守¹

【背景と目的】腸管の恒常性維持における免疫グロブリン(Ig) Aの重要性が推測され、実際その欠損は炎症性腸疾患などの発症リスクと報告されている。一方activation-induced cytidine deaminase欠損マウス(AID^{-/-})におけるIg class switch障害は腸内細菌叢に変化を及ぼすが、この変化はIgA特異的な欠損によって誘発されるのか明確でない。我々はCRISPR/Cas9システムを用いてIgA欠損マウス(IgA^{-/-})を独自に樹立し、IgAによる腸内細菌叢制御能を検証した。

【方法と結果】IgA^{-/-}におけるその他のIg classの正常な発現を確認した後、走査電子顕微鏡で腸管内segmented filamentous bacteriaの異常な増加を確認した。また腸管内容物から単離した16S rRNAでメタゲノム解析を行うと、特に回腸細菌叢の多様性が有意に変化しているのを確認した。さらにこの細菌叢変化による粘膜への影響を病理組織やFACSで解析した結果、回腸特異的な炎症所見と同部粘膜固有層CD4⁺ T細胞数の増加が確認され、これらは有意なIFN- γ やIL-17の上昇とIL-4の低下に相関していた。さらにCa²⁺流入を解析するためIgA^{-/-}をCD19Cre-YC3.60 transgenicマウスと交配した結果、生体イメージング上で回腸Peyer板B細胞の意外な活性化を観察した。

【結論】以上から、IgAの単独欠損で腸内細菌叢が変化することを初めて証明した。さらにこの変化は粘膜恒常性の破綻を誘導し、回腸特異的な炎症を誘導しうることを示唆した。

O4-3 当科における小児好酸球性胃腸炎76例の臨床的特徴の検討
Clinical features of eosinophilic gastroenteritis in 76 children: a single center experience

済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科

○小林 宗也、十河 剛、増澤 雷吾、梅津守一郎、乾 あやの、
藤澤 知雄

【目的】本邦小児好酸球性胃腸炎(EGE)の実態を明らかにすること。

【方法】2007年から2016年までに原因不明の消化器症状を主訴に当科で消化器内視鏡検査を施行した1歳以上16歳未満の症例のうち、EGEと診断した症例について後方視的に検討した。EGEの診断は厚生労働省の診断基準に基づいて行った。【成績】対象期間中に原因不明の消化器症状を主訴に消化器内視鏡を施行したのは709例で、このうちEGEと診断されたのは76例(10.7%)、好酸球性食道炎(EoE)と診断された症例はなかった。性別は男児50例(65.8%)、女児26例(34.2%)。診断時年齢中央値11.5歳(1歳-15歳)であった。主訴は腹痛58例(76.3%)、下痢19例(25.0%)、嘔吐10例(13.1%)、嘔気8例(10.5%)、血便5例(6.6%)、軟便2例(2.6%)、腹部膨満1例(1.3%)、胸焼け1例(1.3%)、黒色便1例(1.3%)、吐血1例(1.3%) (重複あり)であった。内視鏡では25例(32.9%)は異常所見を認めなかった。6例(7.7%)に十二指腸潰瘍を認め、このうち3例は狭窄・通過障害を認めた。治療は食物抗原除去、抗アレルギー薬、ステロイド、アザチオプリンを症例により選択した。転帰は症状消失39例(51.3%)、症状改善26例(34.2%)、脱落10例(13.2%)、治療効果判定中1例(1.3%)であった。【結論】小児のEGEは決して稀な疾患ではなく、原因不明の消化器症状では、内視鏡所見が正常でも、EGEを念頭に消化管各部位から生検を実施する必要がある。

O4-2 覚醒下マウス胃酸分泌反応に対する温度感受性TRPチャネルアゴニストの作用

Dietary agonist of TRP channels regulate gastric acid secretion in conscious mice

¹城西国際大学薬学部薬理学研究室、²近畿大学医学部内科学教室心療内科部門○久保田智美¹、田嶋 公人¹、奥見 裕邦²、北川 礼代¹、堀江 俊治¹

【目的】温度感受性TRPチャネルは、消化管運動や内臓痛発現において機能的役割を果たしていることが動物実験から明らかにされている。そこで、我々はマウス覚醒下条件で温度感受性TRPチャネル活性化薬を経口投与したときの酸分泌反応への影響について検討を行った。【方法】実験動物は一晩絶食後のddy系雄性マウスを使用した。酸分泌は幽門結紮法により、結紮1時間後の胃内容物を遠心分離した後、上清をNaOHで中和滴定することで評価した。TRPV1活性化薬であるカプサイシン(1-100mg/kg)、もしくは、6-ジングロール(1.5-50mg/kg)は幽門結紮30分前に経口投与し、TRPV1ブロッカーBCTC(10 mg/kg, ip)は幽門結紮90分前に処置した。【結果】覚醒条件下マウスにおいて、幽門結紮により30~40 μ Eq H⁺/hrの基礎酸分泌がみられた。この基礎酸分泌反応に対してカプサイシンの1-10mg/kg, poでは何ら作用を示さなかった。しかし、30mg/kg以上のカプサイシンにより酸分泌に対して用量依存的かつ顕著な抑制作用が認められ、100mg/kgではファモチジン(3mg/kg, po)とほぼ同レベルまで酸分泌を抑制した。一方、6-ジングロールもカプサイシンと同様に、酸分泌を用量依存的に抑制した。そして、カプサイシン(30mg/kg, po)および6-ジングロール(15mg/kg, po)で観察された酸分泌の抑制作用は、TRPV1ブロッカーであるBCTC前投与により消失した。【結論】カプサイシンおよび6-ジングロールの経口投与は胃管腔から浸透して胃粘膜層に存在するTRPV1を刺激して酸分泌を抑制することが示唆された。なお、他の温度感受性TRPチャネル活性化薬の酸分泌に対する作用は現在検討中である。

O4-4 2型糖尿病患者の腸内細菌叢と食生活・代謝マーカーの関連についての検討—健康人との比較—

Comparison of gut microbiota, dietary habits, and metabolic marker between type 2 diabetes patients and healthy subjects

愛知医科大学病院消化器内科

○足立 和規、山口 純治、田村 泰弘、井澤 晋也、土方 康孝、
海老 正秀、舟木 康、小笠原尚高、佐々木誠人、春日井邦夫

【背景】近年、腸管のdysbiosisが肥満や耐糖能悪化による糖尿病の発症に関与することが示唆されている。【目的】糖尿病患者(DM)における食生活と腸内環境・血中代謝マーカーとの関連を健康人と比較する。【方法】年齢・性をマッチさせた健康人(コントロール)とDMの各59名における腸内細菌叢(T-RFLP法)、便中遊離脂肪酸、血中代謝マーカー、食生活調査(FFQ問診票)を比較検討した。【結果】DM群はコントロール群に比べ炭水化物摂取比率が高かった(57.1% vs 55.4%, p<0.01)。クラスター分析においてDM群とコントロール群の腸内細菌叢は異なっていた。DM群で便中のBifidobacterium属、Lactobacillales目の増加、Bacteroides属の低下を認めた。便中脂肪酸はDM群でプロピオン酸の低下、酪酸・コハク酸の上昇を認めた。腸内細菌と食生活の関連においてDM群では炭水化物がBifidobacterium属(r=-0.420, p<0.01)・Clostridium clusterIV(r=0.266, p<0.05)と相関を認めた。タンパク質はClostridium clusterXI(r=0.363, p<0.01)・Lactobacillales属(r=-0.275, p<0.05)と相関を認めた。コントロール群ではClostridium subclusterXIVaが総エネルギーと相関を認めるのみであった(r=-0.264, p<0.05)。コントロール群においては、腸内細菌と血中代謝マーカーとの関連性がみられたが、DM群では腸内細菌と主に食事内容との関連性がみられた。【結論】糖尿病患者と健康人では腸内環境がさらには食事ならびに代謝マーカーとの関連の異なることから、糖尿病患者においては腸管のdysbiosisが全身の代謝障害を引き起こしている可能性が示された。

オーラルセッション4 消化管機能・炎症

司会 河野 透 (医療法人徳洲会札幌東徳洲会病院外科・先端外科センター)、本谷 聡 (札幌厚生病院消化器内科IBDセンター)

O4-5 クロウン病における生物学的製剤二次無効に対する対策および生物学的製剤の再手術予防効果に関する検討

Evaluation of the therapeutic strategy for the loss of response of the biological therapy and the efficacy of the biological therapy for the prevention of surgical operation in Crohn's disease

¹秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター、²秋田赤十字病院消化器内科○飯塚 政弘^{1,2}、衛藤 武²、相良 志穂¹

【目的】近年生物学的製剤の登場によりクローン病 (CD) 治療は飛躍的に向上したが、その一方で薬剤の二次無効が問題となっている。また、最近成分栄養療法 (ED) の生物学的製剤との併用効果に関する報告がみられる。一方、生物学的製剤のCD再手術予防効果については疑問点もみられる。今回、当院CD患者の生物学的製剤二次無効の実態と対策、生物学的製剤のCD再手術予防効果について検討を行った。【方法】2017年6月までに当科で抗TNF- α 抗体による治療を行ったCD26例 (初回治療: infliximab 18例、adalimumab 8例) を対象に、(1) 二次無効の頻度、二次無効に至るまでの期間、(2) ED併用例、非併用例における二次無効の頻度、(3) 二次無効例に対して行った主な治療法とその成績、(4) 外科手術後生物学的製剤投与例および非投与例における再手術率、について検討を行った。【成績】(1) 生物学的製剤二次無効の頻度は42.3%で、二次無効に至るまでの期間は平均43.5か月であった。(2) ED併用例の二次無効の頻度は25%で、非併用例の二次無効頻度53.8%に比べて低率な傾向を示した。(3) 二次無効例に対する生物学的製剤投与量は全例有効であったが、1/3が再び二次無効を示した。他の生物学的製剤への変更例では1/2が有効であったが、その後再び二次無効を示した。(4) 手術後早期に生物学的製剤投与を開始した症例の再手術率は7.7%で、生物学的製剤非投与例の57.1%に比べ有意に低率であった ($p=0.0149$)。【結論】生物学的製剤二次無効の治療として生物学的製剤投与の有用性が示された。また、手術後生物学的製剤早期投与はCD再手術予防効果を有する可能性や、生物学的製剤二次無効の予防にEDが有用である可能性が示され、さらなる検討が必要と考えられた。

O4-7 クロウン病消化管切除術後における早期内視鏡的再燃症例のリスク因子の検討

Investigation of risk factors of early endoscopic relapse after gastrointestinal resection in patients with Crohn's disease

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学臨床検査医学、³浜松医科大学光学医療診療部、⁴浜松医科大臨床研究センター○谷 伸也¹、田村 智¹、高野 亮佑¹、魚谷 貴洋³、山出美穂子¹、濱屋 寧¹、岩泉 守哉²、大澤 恵³、古田 隆久⁴、杉本 健¹

【目的】クローン病において外科手術によって腸管病変が消失したいわゆるリセット症例では臨床的寛解が得られていても早期に内視鏡的に再燃する症例が存在するが、そのリスク因子は未だ明確ではない。今回我々はリセット手術がなされたクローン病症例について前向きに追跡し、早期内視鏡的再燃症例につき検討した。【方法】対象は2011年4月より2016年2月までに当院で外科手術を受けたクローン病患者10例 (男性7例、女性3例、平均年齢38.0歳) を対象とした。モントリオール分類ではA2: 9例、A3: 1例、L1: 3例、L3: 7例、B2: 5例、B3: 4例、B2+B3: 1例で肛門病変を2例に認めた。全例リセット手術が施行され、術後はメサラジンとエレメンタルにて維持療法がなされた。術後内視鏡が施行され、neoterminal ileumでのRutgeerts scoreが半年以内に2以上となった症例を早期内視鏡的再燃と定義した。【成績】平均観察期間は29.6か月であり、6例に内視鏡的再燃を認め、うち5例が術後6か月の早期再燃、1例は術後60か月の再燃であった。モントリオール分類では再燃群は6例全てL3であった。非再燃群は4例中3例がL1、1例がL3であり、再燃群において有意にL3が多かった ($P=0.011$)。また、血液検査では、術後4か月、6か月のHb値が、非早期再燃群 (寛解維持+60か月の再燃) では14.02g/dl、14.12g/dlであるのに対して、早期内視鏡再燃群では11.86g/dl、11.68g/dlと有意に低かった。術後のCRP値やアルブミン値には有意差を認めなかった。内視鏡的再燃群は全例チオプリンまたは抗TNF α 抗体製剤などの追加治療がなされ、再手術を要した症例は認めていない。【結論】本研究において、モントリオール分類L3でHbの低い症例が内視鏡的再燃のリスクが高い可能性が示唆された。また、内視鏡的再燃例に早期にチオプリン製剤、生物学的製剤等の上乗せ治療を行うことで再手術を回避しえると考えられた。

O4-6 クロウン病の手術適応と術後経過の検討
Surgical indication for Crohn's disease and study of postoperative course

久留米大学医学部外科学講座

○衣笠 哲史、赤木 由人

【背景】クローン病 (以下CD) の治療は内科的治療が中心であるが、外科的治療が必要となる症例がある。当科で行ったCD患者の術後経過はさまざまであり、今回その適応と経過を検討した。【対象と方法】2008年1月—2017年4月までにCDと診断または疑われ手術を施行された37症例を対象とした。【結果】患者背景では平均年齢は43.6歳、平均BMIは18.9、男女比21例:16例、小腸型16例、小腸・大腸型19例、大腸型2例であった。手術までの罹病期間は平均145ヶ月で、手術はすべて待機手術でその適応は狭窄33例、瘻孔形成2例、大腸癌合併1例、高CEA血症1例であり、狭窄症例のうちカプセル内視鏡が詰まって手術となった症例が2例認められた。術式は (重複あり)、回盲部切除術17例、小腸部分切除11例、狭窄形成術19例、結腸切除術12例、肛門部生検1例、腹会陰式直腸切断術1例などであった。術後早期合併症として、イレウス (保存的改善) 1例、縫合不全4例 (保存的改善)、肝機能障害1例、創感染2例、急性胆嚢炎1例であった。術後に生物学的製剤が導入された症例は21例で、すべて内科にて治療が行われていた。ストーマ造設症例は2例あり、ストーマ閉鎖ができなかったのは1例で直腸の狭窄症例であった。術後経過では、2例が2度目の手術を受けており、初回手術後8か月と2年4か月であった。予後としては初回手術から1年1か月後 (クローン病と診断されて27年後) に尿管癌を発症し多発肝転移、多発骨転移にて死亡症例が1例であった。【結語】CDの治療において外科的治療は一生続く内科的治療のなかで、必要な時にその都度介入する治療であることが再認識できた。CDの手術は病状を把握し内科医と議論のうえ適切な時期に施行することが肝要である。また、術後、早期に内科医の治療の再開ができるように状況を整えておく必要があると考えられた。症例により、術後経過は多様であり、術後の治療や経過観察は慎重に行うべきであり、手術が必要な場合は遠慮なく相談できる内科医と外科医との信頼関係の構築も必要と考えられた。

オーラルセッション5 胃・悪性

司会 杉本 光繁(滋賀医科大学医学部付属病院光学医療診療部)、馬場 祥史(熊本大学消化器外科)

O5-1 *H. pylori*除菌後発見胃癌における胃粘膜萎縮、腸上皮化生の除菌後経時変化の検討

Alteration of gastric atrophy and intestinal metaplasia in patients with gastric cancer after *H. pylori* eradication

¹大分大学福祉健康科学部、²大分大学医学部消化器内科、

³有田胃腸病院、⁴大分県厚生連鶴見病院

○児玉 雅明¹、沖本 忠義²、小川 竜²、岡本 和久²、水上 一弘²、
首藤 充孝²、阿部 寿徳³、安部 高志⁴、永井 敬之⁴、有田 毅³、
村上 和成²

【目的】*H. pylori*除菌後胃癌では、除菌時点における高度炎症、萎縮および腸上皮化生等が危険予測因子とされるが、除菌後萎縮、腸上皮化生の時系列による変化に関しては報告が少ない。今回除菌後の内視鏡的および組織学的萎縮、腸上皮化生の経時的な変化の検討を行った。【方法】当院にて1988年から2013年に認めた除菌成功後胃癌群20例と除菌成功後、平均32ヶ月(最長204ヶ月)経過観察を行った非胃癌群423例(男性246例、女性177例、平均年齢57.5±11.4歳)を比較した。木村竹本分類による内視鏡検査および前庭部、体部大弯の組織においてupdated Sydney systemによる炎症、活動性、萎縮、腸上皮化生の程度を0-3にスコア化し評価を行った。両群比較の検定としてt検定を用いた。【結果】除菌後経時的な観察は、除菌前、除菌1年後、2年後、3年後、4年後、5年後、6-7年後、8-10年後、11年以上以降にわけ評価した。内視鏡萎縮はいずれの時点も胃癌群で有意に高値であり(P<0.001)、胃癌群は経過中有意な低下を認めなかったが、非胃癌群では除菌10年以上以降有意な低下を認めた(P<0.001)。組織学的萎縮は除菌前、胃癌群 vs. 非胃癌群で前庭部1.76±0.83 vs. 1.35±0.75、体部0.91±0.92 vs. 0.49±0.74と有意に胃癌群で高く、いずれも経過中有意な漸減傾向をみた。腸上皮化生は除菌前、胃癌群 vs. 非胃癌群で前庭部1.0±1.1 vs. 0.54±0.92、体部0.5±0.8 vs. 0.08±0.36と有意に胃癌群で高値をみたが、いずれも経過中有意な低下は認めなかった。【結論】内視鏡的萎縮度は除菌後胃癌群において改善に乏しい傾向があり、経過観察中のリスク因子となる可能性が示唆された。またより多数の症例での検討の必要性が考慮された。

O5-3 微小胃癌の臨床病理学的検討

A study about clinico-pathological features of minute gastric cancers

¹東京都がん検診センター消化器内科、

²東京都がん検診センター検査科

○水谷 勝¹、入口 陽介¹、小田 丈二¹、高柳 聡¹、富野 泰弘¹、
岸 大輔¹、大村 秀俊¹、山里 哲郎¹、橋本真紀子¹、清水 孝悦¹、
中原亜希子¹、山村 彰彦²

【目的】微小胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2001年4月から2013年3月までの12年間に当センターで診断した胃癌手術例680例を対象とし、微小胃癌発生の危険因子を検討した。また、同時期の微小胃癌203例290病変(内視鏡治療例を含む)を、同時期の微小胃癌を除く早期胃癌1312例1462病変を対照群とし、臨床病理学的特徴の比較検討を行った。最後に微小胃癌の術前診断能を検討した。【成績】危険因子について、単変量解析では年齢、性別、組織型、同時性多発の有無で有意差を認めた。多変量解析では、同時性多発を認める症例で有意に高率に微小胃癌を認める結果であった。臨床病理学的特徴について、単変量解析では性別、肉眼型、深達度で有意差を認めた。多変量解析では、微小胃癌は表面平坦型、粘膜内癌、分化型癌の割合が有意に高い結果であった。手術症例において術前に存在診断が得られていた微小胃癌症例は5%のみであった。早期胃癌のうち診断できた微小胃癌が占める割合は、年度別ではほぼ一定であった。術前診断されていた病変の平均腫瘍長径4mmと比べ、診断できていなかった病変は2mmと小さかった。粘膜下層浸潤を認めた微小胃癌症例は6例(0.9%)のみであり、うち4例は進行胃癌に併発した症例であった。【結論】同時性多発胃癌症例は微小胃癌発生の最大のリスクファクターであり、治療後も厳重な経過観察が必要である。4mmを超える微小胃癌の術前診断は比較的良好であった。進行胃癌の精査時には、微小胃癌であっても深達度が深い場合があり注意が必要と思われる。

O5-2 治療前生検検体におけるStathmin1発現は切除不能胃癌の抗癌剤感受性予測に有用

Stathmin1 accumulation in pre-treatment biopsy samples was associated with chemo-resistance in unresectable gastric cancer

群馬大学 総合外科学講座

○横堀 武彦、白 凶雅、中澤 信博、鈴木 雅貴、矢野間 透、
生方 泰成、木村 明春、岩松 清人、緒方 杏一、調 憲、
桑野 博行

【背景】背景: Stathmin1 (STMN1) は微小管ダイナミクスを構成する蛋白で、胃癌を含むさまざまな癌でがんマーカー、治療標的分子の候補でありタキサン系抗がん剤治療抵抗性を誘導すると報告されている。本研究の目的はSTMN1発現の臨床的意義、抗癌剤感受性に与える影響を、治療開始前に切除不能と診断された胃癌症例の治療前生検検体を用いて明らかにすることである。【方法】切除不能胃癌の診断にて初回治療として化学療法を受けた61症例の治療前生検検体の癌部STMN1発現を免疫染色法にて評価し臨床病理学的意義、抗がん剤感受性との関係を検討した。胃癌細胞株を用いてSTMN1抑制実験を行い、STMN1発現と抗がん剤感受性の関係を評価した。【結果】STMN1は癌部細胞質で高発現しており、高発現症例は予後不良であった。パクリタキセル+TS-1を使用した39症例のうち癌部STMN1高発現症例は低発現症例と比較して化学療法の治療効果が低く、生存期間が短かった。長期生存が得られた症例は切除不能理由が局所進行、腹膜播種であり、パクリタキセルを使用した化学療法によりコンバージョン手術が可能となった症例であった。逆に切除不能理由が肝転移の症例はSTMN1発現にかかわらずコンバージョン手術は施行されなかった。STMN1抑制胃癌細胞株はパクリタキセル感受性が亢進した。【結論】治療前の胃癌部STMN1評価は有望な治療感受性予測、予後マーカーとなりうる。また、肝転移陽性症例ではSTMN1発現評価の意義は少ないが、本検討のデータからは腹膜播種を伴うSTMN1低発現症例は薬剤感受性が高いことが予測されるため、コンバージョン手術による根治を目指した積極的な化学療法が有用かもしれない。

O5-4 胃癌術前化学療法前後での腫瘍CT値の変化と予後の関係の検討

The correlation the change of CT value for neoadjuvant chemotherapy of gastric cancer with prognosis

¹千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学、

²千葉大学フロンティア医工学センター

○渡邊 裕樹¹、早野 康一¹、加野 将之¹、村上健太郎¹、藤城 健¹、
豊住 武司¹、林 秀樹²、松原 久裕¹

【目的】進行胃癌の治療成績は未だ改善の余地があり今後の治療成績向上の鍵の一つは術前化学療法(NAC)にあると考えているが、NAC後の予後を予測できるバイオマーカーの開発も重要である。一方GISTではChoi criteriaのように化学療法の前後での腫瘍の造影効果の変化を効果判定に取り入れる方法があり、治療前後での腫瘍CT値の変化が胃癌のNACでもバイオマーカーとなる可能性がある。本研究では胃癌NAC症例において腫瘍CT値の変化を予後と比較し、そのバイオマーカーとしての可能性を検討することである。【方法】対象は初診時に切除可能進行胃癌(cStage IIB or III)の診断となりNACとしてDS療法(ドセタキセル+TS-1)を施行し、その後根治切除を受けた25例について検討。NACの前後に撮影された造影CT(門脈相)を用い、腫瘍のCT値を計測し、そのNAC前後での変化、および変化率と予後(無再発生存率(DFS)、全生存率(OS))との相関を検討した。またCT画像からRECISTに基づき腫瘍径の変化も測定し、これも予後と比較した。【結果】腫瘍のCT値はNAC前後で有意に低下していた(94.3±23.8 vs. 75.2±24.3; P<0.0001)。CT値の変化率はDFSとOSの双方に有為な相関を認めた(Cox-regression analysis; p=0.004, 0.0005, respectively)。一方腫瘍径の変化率は予後と相関を認めなかった。【まとめ】NAC前後での腫瘍CT値の変化は予後と有為な相関を示し、胃癌の術前化学療法におけるバイオマーカーとなる可能性が示された。

オーラルセッション5 胃・悪性

司会 杉本 光繁(滋賀医科大学医学部付属病院光学医療診療部)、馬場 祥史(熊本大学消化器外科)

O5-5 胃癌患者における血清transthyretin濃度の意義

Significance of serum transthyretin concentration in gastric cancer patients

¹福島県立医科大学プログレッシブDOHaD研究講座、²福島県立医科大学消化管外科学講座○志村 龍男¹、柴田 昌彦²、権田 憲士²、大木 進司²、河野 浩二²

【背景と目的】術前に予測可能な予後因子の一つとしてGlasgow Prognostic Score (GPS) などの有用性が報告されている。胃癌患者において術前測定可能な予後因子を検索することを目的とした。【方法】術前未治療の胃癌患者30人を対象とした。術前測定項目として、年齢、性別、腫瘍長径、血清アルブミン、transthyretin (TTR)、retinol binding protein (RBP)、transferrin、CRP、NLRなどを測定した。予後との関連はROC curveでcutoff値を検討した。Kaplan-Meier法で予後を計算しlog-rank法で検定した。Cox比例ハザードモデルを用いて予後因子を検討した。【結果】TTRはアルブミン、RBPと正の、腫瘍長径、リンパ節転移個数と強い負の相関を示した。ROC curveでの検討ではTTRが予後予測因子として有用であった (AUC = 0.837, $p = 0.033$)。cutoff値はTTR = 22.8 ng/mlとなった。TTR ≥ 22.8 の群 ($n = 17$) はTTR < 22.8 の群 ($n = 13$) に比して有意に予後不良であった ($p = 0.027$)。TTR ≥ 28 の群と比してTTR < 22.8 の群では、腫瘍長径が大きく ($p = 0.004$)、リンパ節転移個数が多かった ($p = 0.022$)。Cox比例ハザードモデルの多変量解析ではTTRが独立予後因子であった (HR = 0.420, 95% CI = 0.180-0.985, $p = 0.046$)。【結語】胃癌患者において血清TTR値は新たなバイオマーカーとなる可能性がある。

O5-6 予防的PEGを施行した頭頸部癌CRT/RT症例における胃瘻の使用有無についての検討

Predictor of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) use in patients of head and neck carcinoma during chemoradiotherapy or radiotherapy

¹北海道大学消化器内科、²北海道大学病院光学医療診療部○松田 可奈¹、小野 尚子²、加藤 麻倫¹、安孫子怜史¹、津田 桃子¹、宮本 秀一¹、山本 桂子²、工藤 俊彦¹、清水 勇一²、坂本 直哉¹

【背景】頭頸部癌の化学放射線療法 (CRT) あるいは放射線療法 (RT) 中には粘膜障害によりしばしば経口摂取が困難となり、経管栄養が使用される。治療に備え経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) が行われても、結果的に胃瘻を使用しない症例も散見され、CRT/RT時にPEGが必要となる症例は明確ではない。【目的】CRT/RTに伴う経管栄養に備え、あらかじめPEGを施行された頭頸部癌症例を対象として、胃瘻の使用有無に影響する因子を検討すること。【対象】当院で頭頸部癌に対するCRT/RTを受けた患者のうち治療開始前あるいは開始直後にPEGを行った121例。【方法】治療期間中に胃瘻を使用した群 (A群) 92例と胃瘻を使用しなかった群 (B群) 29例の2群間で、1. 治療前の臨床データ (背景疾患、BMI、アルブミン値など)、2. 治療後の体重およびアルブミン値の変化、口腔内粘膜障害度 (CTCAE ver.4) について比較検討した。【結果】1. A群で中咽頭癌が多く、B群ではBMIが22<の割合とCT断面において腸腰筋・脊柱起立筋の面積が有意差に大きかった。2. 治療後の体重減少率、Alb値の変化には両群で差がなく、粘膜障害 (Grade) はA群 grade1 2.2%、grade2 34.1%、grade3 63.7%、B群 grade1 21.4%、grade2 75.0%、grade3 3.6%でありA群で有意に粘膜障害が強かった。多変量解析において粘膜障害の強さは治療前のアルブミン値と相関関係を認めた。【結語】頭頸部癌CRT/RT中の胃瘻使用の有無は、癌の発生部位、治療前のBMI、筋肉量と治療後の高度の粘膜障害が影響していた。

O5-7 ポリソムノグラフィーを用いたプロポフォール鎮静下胃ESD時の呼吸障害の評価

Polysomnographic assessments of nature of respiratory disturbances during deep propofol sedation for endoscopic submucosal dissection of gastric tumors

¹千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学、²沼津市立病院、³千葉大学大学院医学研究院麻酔科学、⁴千葉大学附属病院検査部○浦濱 竜馬^{1,2}、上里 昌也¹、相川 瑞穂¹、中野 明¹、小倉由起子¹、武藤 頼彦¹、加賀谷暁子¹、角田 慎輔^{1,4}、郡司 久¹、羽成 直行¹、林 秀樹¹、國井 玲子⁴、磯野 史朗³、松原 久裕¹

【背景】内視鏡的粘膜下層剥離術 (以下、ESD) は高度な技術を必要とし手術時間が長くなる傾向があるため鎮静は不可欠である。本研究は前向き試験により鎮静下胃ESD時にパルスオキシメータ単独では呼吸障害を過小評価するという仮説をポリソムノグラフィーを用いて検証した。【方法】プロポフォール鎮静下でESDを行った早期胃癌10人の患者を対象とした。心肺呼吸モニタリングに加えてポリソムノグラフィーの測定を行った。仮説は1時間あたりの無呼吸数および低呼吸数として定義される無呼吸低呼吸指数 (AHI) を酸素飽和度の低下の有無と比較することによって検証した。酸素飽和度の低下はベースラインから3%またはそれ以上の減少と定義した。【結果】患者の半数は鎮静中に少なくとも1度は酸素飽和度が90%未満の呼吸障害を有していた。全体で314回の呼吸障害が確認され76 $\pm$ 17%が低酸素血症を引き起こさなかった。非低酸素血症AHI (12.2 $\pm$ 5.5 hour⁻¹) は低酸素血症AHI (4.1 $\pm$ 4.9 hour⁻¹, $p = 0.003$) より有意に多かった。閉塞性AHI (14.1 $\pm$ 8.1 hour⁻¹) は中枢性AHI (2.5 $\pm$ 2.9 hour⁻¹, $p < 0.001$)。より有意に多かった。脳波上の覚醒を伴わないAHI (13.1 $\pm$ 5.2 hour⁻¹) は、覚醒を伴うAHI (3.5 $\pm$ 4.0 hour⁻¹, $p < 0.001$) よりも有意に多かった。【考察・結論】プロポフォール鎮静下ESDが行われた患者ではパルスオキシメータで検出できない非低酸素性閉塞性無呼吸および低呼吸がよく見られた。成人であっても鎮静薬で覚醒反応が抑制された状態では、これらの呼吸障害は脳皮質の覚醒を伴わずに終了した。鎮静中のモニターとしては、パルスオキシメータのみではなく、呼吸のモニターが必要と考えられる。

オーラルセッション6 大腸2

司会 金井 隆典(慶応義塾大学医学部内科学(消化器))、内野 基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)

O6-1 当院における大腸憩室穿孔症例の検討

Clinical studies of diverticulum perforation in colon

¹さいたま赤十字病院外科、²獨協医科大学第一外科○里村 仁志¹、中村 純一¹、佐々木 滋¹、加藤 敬二¹、沖 彰¹、
新村 兼康¹、芝崎 秀儒¹、岡田 幸二¹、加藤 広行²

【背景と目的】大腸憩室症は、日常遭遇する一般的な疾患であるが、憩室穿孔を伴うと早期に適切な診断、治療が行われても致死性となる疾患である。今回、我々は当院にて手術が施行された大腸憩室穿孔症例に対してretrospectiveに検討した。【対象と方法】2014年1月から2017年3月までに大腸憩室穿孔に対して手術が施行され病理学的に憩室穿孔と診断された39例(男性 25例、女性 14例)を対象とした。術前診断、穿孔部位、治療までの時間、術式、術後在院日数、合併症の有無、mortalityについて検討した。【結果】平均年齢は、62.7歳(17-88歳)、BMIの中央値は、22.9(16-30)。症状発現から受診に至るまでの期間の中央値は1日(0-8)。憩室炎の既往のある症例は9例(23%)。受診後から24時間以内に緊急手術が行われた症例は、25例であった。穿孔部位は、回盲部 4例、上行結腸 5例、下行結腸 4例、S状結腸 25例、直腸 1例であった。術式は、左半結腸憩室穿孔症例は、腸切除、一期の再建 11例、腸切除、ストマ造設 15例、ストマ造設のみ 1例、腸切除のみ(吻合なし、ストマ造設なし) 3例が行われ、右半結腸憩室穿孔の9例に対しては、全例に腸管切除、一期の再建が行われた。術後にICU入室は12例。術後合併症は、腹腔内膿瘍 4例、SSI 5例、DIC 1例、縫合不全1例認めた。入院期間の中央値は、22日(1-165)であった。死亡例は3例に認め、2例は術後第1病日に、1例は術後第56病日に敗血症のためいずれも亡くなった。【結語】大腸憩室穿孔に対しては多様な治療戦略がとられてきたが、依然として治療に難渋する死亡率の高い疾患である。

O6-3 潰瘍性大腸炎におけるPR3-ANCAの臨床的有用性についての検討

Clinical significance of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies to proteinase-3 (PR3-ANCA) in patients with ulcerative colitis

北野病院消化器病センター内科

○浜田 健輔、川井 祐弥、川本 雄也、尾松万悠紀、秋山 慎介、
山下 大生、山川 康平、藺 誠、西村 聡、森 義治、
渡邊幸太郎、東 俊二郎、渡辺 昌樹、工藤 寧、山内 淳嗣、
栗田 亮、吉野 琢哉、福永 豊和、川口 清隆、八隅秀二郎

【背景】近年、潰瘍性大腸炎における抗好中球細胞質抗体(ANCA)の診断的価値について多く報告されているが、その臨床的意義についてはまだよく分かっていない。【目的】潰瘍性大腸炎におけるANCAの臨床的有用性を検討することとした。【対象と方法】当院通院中の潰瘍性大腸炎患者のうち2013年7月から2017年7月にPR3-ANCA、MPO-ANCAを測定した患者74人を対象とした。PR3-ANCA、MPO-ANCA陽性率及び臨床的特徴についてANCA陽性群と陰性群に分けて比較検討した。疾患活動性はLichtiger CAI scoreを用いて4点以下を寛解とした。内視鏡的活動性はMayo scoreを用いて0及び1点を粘膜治癒とした。【結果】PR3-ANCA陽性率は62.1%(n=46)、MPO-ANCA陽性率は10.8%(n=8)であった。さらにMPO-ANCA陽性群は全例PR3-ANCA陽性であった。そこでPR3-ANCA陽性と陰性群の臨床的特徴について比較検討した。陽性群においては有意に全大腸炎型が多く、疾患活動性が高かった。ANCA陽性群と陰性群の臨床経過について検討した結果、陽性群において粘膜治癒達成率が有意に低かった(p=0.026、95% CI: 0.061-0.841、RR=0.226)。【考察】今回の検討結果から、PR3-ANCA陽性群では粘膜治癒達成率が低く、PR3-ANCA陽性は治療抵抗性潰瘍性大腸炎の予測因子となる可能性が示唆された。

O6-2 内視鏡的バンド結紮術(EBL)による大腸憩室出血の同一憩室からの再出血予防効果

Efficacy of Endoscopic Band Ligation for Colonic Diverticular Re-bleeding from the Same Diverticula

佐賀県医療センター好生館消化器内科

○富永 直之、川村紗奈江、松浦 聡子、岡本 憲洋、緒方 伸一

大腸憩室出血は近年では下部消化管出血の原因として最も多く、その治療法として内視鏡的に憩室を結紮する方法(EBL)が有用であるとの報告があり、普及しつつある。従来法であるクリップによる止血と比較して再出血率が低いとされ、その理由として、出血していた憩室を完全に縫縮、瘢痕化させ得ることで、同一憩室からの再出血を予防しているためとされている。しかし、それを具体的に証明した報告は認められないため、今回検討を行った。症例は2012年2月から2017年6月の期間で、大腸憩室出血の診断で当院にて加療した191名のうち、内視鏡的に出血源が同定され、内視鏡的止血術が施された90名を対象とした。今回の検討では54名がEBL、36名がクリップにより治療された。EBL群では54名のうち4名に再出血が認められ(7.4%)、クリップ群では36名のうち13名に再出血が認められた(36.1%)。両群を比較すると有意にEBL群の再出血率が低かった(p<0.01)。また内視鏡的治療を施した同一憩室から再出血をきたした症例を比較すると、EBL群では54名のうち2名に再出血が認められ(3.7%)、クリップ群では36名のうち6名に再出血が認められ(16.7%)、比較すると統計学的有意差を持って、EBL群の再出血が少なかった(p=0.04)。今回の検討で、EBLの方が止血処置を施した憩室からの再出血を有意に抑制することが示された。しかし単施設で症例数も少ないため、今後は多施設で前向きに比較した検討が求められる。

O6-4 炎症性腸疾患モデルマウスに対する、薬剤封入ナノ粒子を包含した脂肪幹細胞の炎症抑制効果

A Novel Hybrid Treatment with Simvastatin-conjugated Biodegradable Nanoparticle and Adipose-derived Stem Cells Enhances the Therapeutic Activity in a Mouse Model of Colitis

¹大阪医科大学第二内科、²大阪医科大学研究支援センター実験動物部門○柿本 一城¹、伊井 正明²、中沢 啓¹、窪田 実紀¹、平田 有基¹、
三上 高司¹、坂中 太輔¹、川上 研¹、竹内 利寿¹、樋口 和秀¹

【背景と目的】脂肪組織由来幹細胞(Adipose-derived stem cell: AdSC)は多分化能のみならず免疫調整作用を有しており、様々な疾患に臨床応用されている。一方、statin製剤は炎症抑制や幹細胞分化促進作用を示すことが知られている。我々は薬剤を徐放するナノ粒子をAdSCに抱合し、AdSCと薬剤の相乗作用により炎症抑制をもたらす新たな治療法を開発した。今回、statin封入ナノ粒子を抱合したAdSCの炎症性腸疾患モデルマウスに対する治療効果を検討した。【方法】AdSCはマウス皮下脂肪より分離・培養した。Simvastatinを封入したナノ粒子をAdSCに抱合させ、simvastatin封入ナノ粒子抱合AdSC(Sim-AdSC)を作製した。薬剤封入に伴う細胞機能の変化を評価するため、AdSCとSim-AdSCのアポトーシスについてFACSで比較検討し、さらにcDNAアレイを用いて遺伝子群の変化を検討した。次に8週齢のC57BL/6Jマウスを用いDSS腸炎を作製し、PBS投与群、AdSC移植群、Sim-AdSC移植群に分け、体重変化、腸管長、組織学的評価、腸管組織の炎症性サイトカイン遺伝子発現解析(RT-PCR)にて炎症抑制効果を比較検討した。【結果】Simvastatin封入PLGAナノ粒子をAdSCに抱合させたところ、AdSCのアポトーシスは有意に抑制された。またcDNAアレイでは多くの遺伝子に変化を認め、アポトーシスに関わる遺伝子群については著明に抑制されていた。また細胞移植による腸炎抑制効果の検討では、AdSC単独移植にても体重変化、腸管長、病理学的評価、RT-PCRで有意な抑制効果を示したが、Sim-AdSC群ではさらに著明な炎症抑制効果を認めた。【結論】Simvastatin封入ナノ粒子抱合AdSCの腸炎における炎症抑制効果が明らかとなった。

オーラルセッション6 大腸2

司会 金井 隆典(慶応義塾大学医学部内科学(消化器))、内野 基(兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)

O6-5 演題取り下げ

O6-6 クロウン病術後出血症例の検討

Study of post operative bleeding for Crohn's disease

兵庫医科大学病院

○堀尾 勇規、内野 基、皆川 知洋、桑原 隆一、佐々木寛文、
蝶野 晃弘、坂東 俊宏、池内 浩基

【目的】炎症性腸疾患領域における術後出血は様々な報告がなされているが、まとまった報告は無い。今回我々は、クロウン病術後に出血を来した症例の患者特性について明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2017年2月までに手術を施行したクロウン病(以下CD)症例を対象とし、術後30日以内に出血を来した症例について検討した。【結果】術後出血症例は31/1284例(2.4%)で、腸管切除症例数から見ると、31/1942例(1.5%)であった。男性22例、女性9例、初発年齢の中央値は23歳(7-75歳)、手術時年齢の中央値は、36歳(23-76歳)であった。病型は、小腸型7例、大腸型3例、小腸大腸型21例で、術前内科治療は、PSL投与が13例、生物学的製剤が9例に投与されていた。手術適応は、狭窄11例、穿孔1例、膿瘍3例、瘻孔8例、出血1例、肛門病変7例であり、術式は、回腸部分切除4例、回盲部切除6例、前回吻合部切除術4例、結腸部分切除術2例、結腸半側切除2例、結腸全摘術2例、直腸切断術10例、狭窄形成術を伴うものが3例、膀胱部分切除を伴うものが1例であった。出血部位は、吻合部11例、会陰創部9例、腸間膜3例、正中創1例、上膀胱動脈1例、人工肛門1例、部位不明が5例であった。特に会陰創部より出血していた症例は、全例に会陰創部感染を併発しており、出血時期が術後日13(8-28)日と比較的晩期に出現していた。治療は絶食点滴10例、輸血10例、内視鏡的止血術3例、開腹止血術2例、IVRによる止血6例であった。【結語】クロウン病の術後出血部位は吻合部が最も頻度が高く、次いで会陰創部であった。直腸切断術は、外科的切離面が広く、術後感染頻度が高いので、晩期の会陰創からの出血に注意すべきである。

O6-7 母子分離ストレスモデルにおけるストレス関連行動と腸内細菌についての検討

Relationship between gut microbiota and behavior in rat maternal separation stress model

¹京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学、

²京都府立大学生命環境科学研究科

○安田 律¹、鎌田 和浩¹、村上 貴彬¹、井上 亮²、水島かつら¹、
岡山 哲也¹、堅田 和弘¹、内山 和彦¹、半田 修¹、石川 剛¹、
高木 智久¹、内藤 裕二¹、伊藤 義人¹

【背景・目的】過敏性腸症候群(IBS)は慢性的に疼痛や便通異常を伴う疾患であり、原因の一つとして腸内細菌が注目されている。またIBSは幼少期のストレス(ELS: early life stress)と関連があると報告されており、幼少期のラットに母子分離(MS)を行うと成育時にストレスに対して過剰な反応を示すため、過敏性腸症候群(IBS)のモデルとして用いられてきた。今回我々はラットMSストレスモデルを使用し、体重変化や腸内細菌叢への影響を検討した。【方法】Wistar系雄性ラットを使用し、生後2-14日目まで1日3時間のMSを行った後、5週齢の時点でストレス評価としてオープンフィールド試験および明所試験を行った。離乳直後、5週齢、9-10週齢の時点で体重測定を行い、その後犠牲させ、盲腸内容物に対する16SrRNAメタゲノム解析を行った。また、増減が目立つ細菌と体重や行動試験との相関を検討した。【結果】離乳直後の体重はMS群が有意に重いものの、9-10週齢では差は見られなかった。病理組織ではいずれの群も変化はなかった。メタゲノム解析の主成分分析によりMS群とC群は明瞭に区別され、MS群ではVerrucomicrobiaの割合の増加、Clostridiaの割合の減少を認めた。Verrucomicrobiaは成育時の体重に負の相関を示し(Spearman r: -0.479)、行動試験ではVerrucomicrobiaと移動回数、rearing, grooming, 明所試験が負の相関を示した(Spearman r: -0.363, -0.281, -0.3446, -0.290)。【結論】MSストレス負荷により離乳時の体重は増加したが成育時には差を認めなかった。ただしストレスにより腸内細菌は影響を受け、ストレス形成の要因である可能性が考えられた。事業名:「SIP(次世代農林水産業創造技術)委託研究」(農研機構)

オーラルセッション7 食道・良性

司会 中島 淳(横浜市立大学肝胆膵消化器病学)、永原 章仁(順天堂大学医学部附属順天堂医院消化器内科)

O7-1 好酸球性食道炎の臨床的特徴と食道運動機能

Clinical features and esophageal motility of eosinophilic esophagitis

日本医科大学消化器内科学

○竹之内菜菜、川見 典之、星野慎太郎、梅澤まり子、花田優理子、
星川 吉正、貝瀬 満、岩切 勝彦

【背景・目的】好酸球性食道炎(EoE)の中には食道運動機能に異常を認める症例が存在することが報告されているが、その詳細は不明である。本研究の目的は当科でEoEと診断した患者の臨床像と食道運動機能を調べることである。【方法】対象は当科で広義のEoEと診断した患者(無症状例を含む)14例(男性9例、平均年齢 51 ± 4.8 歳)。上部消化管内視鏡検査を施行し、上部、中部、下部食道から計3ヶ所生検を施行し好酸球数15個/HPF以上を認め、他の好酸球増多疾患が否定された場合を広義のEoEと診断した。臨床像は症状、アレルギー歴、血液検査所見、上部消化管内視鏡所見、病理組織学的所見、治療法についてまとめ、食道運動機能の評価はhigh resolution manometry(HRM)による食道運動障害分類-シカゴ分類v3.0にて診断した。【成績】症状はつかえ感9例、胸やけ3例、2例は無症状であり、アレルギー歴は11例にみられた。末梢血好酸球数7%以上は4例に認めた。上部消化管内視鏡所見は縦走溝・輪状溝12例、白斑5例、狭窄3例、粘膜白濁1例、LA分類grade Bの逆流性食道炎合併を1例に認めた。内視鏡で異常所見を認めなかった1例は、当初PPI抵抗性NERDと診断した症例であった。食道好酸球浸潤は平均31個/HPF(15-80個/HPF)であった。治療は4例はPPI内服のみ、5例はステロイド局所治療、3例はPSL内服、経過観察は2例であった。HRMが施行可能であった11例中、1例がabsent contractility、4例がIEM、1例は多峰性の収縮を認め、5例は正常であった。上部消化管内視鏡検査で狭窄像を呈した症例は全てIEMであった。【結論】EoEに特徴的な臨床像を呈する症例が多くみられ、55%(6/11)の症例で食道運動機能異常を認めた。

O7-3 逆流性食道炎発症に関連する因子の年齢層による差異(GERD研究会調査研究)

Age-dependent differences in factors associated with development of reflux esophagitis

¹名古屋大学次世代医療開発学、²日高病院内科、³三菱三原病院内科、⁴淳風会健康管理センター、⁵島根県環境保健公社総合健診センター、⁶明和病院内科、⁷松江赤十字病院健診部、⁸岡崎市医師会公衆衛生センター、⁹済生会唐津病院内科、¹⁰神鋼記念病院消化器内科、¹¹東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、¹²日本医科大学消化器・肝臓内科、¹³川崎医科大学附属川崎病院総合内科2、¹⁴名古屋市立大学消化器・代謝内科学○神谷 武¹、土岐 謙²、山内 亮³、萱嶋 英三⁴、足立 経一⁵、岸 清彦⁶、
末次 浩⁷、和田 恒哉⁸、遠藤 広貴⁹、山田 元¹⁰、大佐賀 智¹、中田 浩二¹¹、
岩切 勝彦¹²、春間 賢¹³、城 卓志¹⁴

【背景】高齢の逆流性食道炎(RE)患者は若中年患者と比べて逆流や吞酸といった定型症状が乏しいと報告されているが、他の臨床指標の年齢層による差異の報告は少ない。本研究では健診データを用い、高齢および若中年のRE患者の発症までの臨床指標の推移を縦断的に調査した。【方法】9カ所の健診施設から2004~2013年度に1回以上上部消化管内視鏡検査を受けた健診受診者のデータを集積し、2009~2013年度にREを新規発症した者を症例群、各症例について性別、年齢、受診施設が一致し、内視鏡検査により非REと診断された者を2例ずつ無作為に抽出した集団を対照群とした。抽出された解析対象を年齢の中央値で高齢層、若中年層のサブグループに分け、年齢層別に症例群と対照群の発症前5年間の臨床指標の推移を制限付き最尤推定法や多変量ロジスティック回帰分析で比較した。【結果】計230,056例の健診データが集積され、症例群2,066例、対照群4,132例が抽出された。年齢の中央値は55歳であった。年齢層別の群間比較で発症前5年間に継続して有意差が認められた臨床指標を挙げると、高齢層ではBMI、腹囲が症例群で高く、萎縮性胃炎併存率が低かった。一方、若中年層ではBMI、腹囲、中性脂肪、GPT、 γ -GTP、定型症状有病率が症例群で高かった。【考察】年齢層による定型症状の差異以外に、高齢層ではH. pylori保菌者が多いことを反映して、萎縮性胃炎併存率に群間差があった。また、若中年層のみでRE発症以前から中性脂肪、肝機能指標に継続的な群間差が認められた。これは、若中年層は長期間の生活習慣上の問題がRE発症に繋がるのに対し、高齢層ではそれ以外の様々な要因が関わってくるためと考えられた。

O7-2 軽症逆流性食道炎患者の維持療法におけるボノプラザン20mgによるon demand療法の有効性

Efficacy of on-demand therapy using 20-mg vonoprazan for mild reflux esophagitis

日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科

○梅澤まり子、川見 典之、星野慎太郎、小泉英里子、星川 吉正、
竹之内菜菜、花田優理子、貝瀬 満、岩切 勝彦

【目的】軽症逆流性食道炎(RE)患者の維持療法に対するVPZ 20mgによるon demand療法の有効性を検討する。【方法】PPIによる維持療法により内視鏡的に寛解状態にあり、PPIの治療効果、内服方法、医療費を含めた全般的な満足度調査(5段階評価)を行い、満足以上であると回答した軽症RE患者31例(男性19人、平均年齢66.2歳)に対して、逆流症状がみられた時のみVPZ 20mgを1日1錠内服させるon demand療法を6カ月間行った。On demand療法開始後6カ月後のREの有無、on demand療法開始前後の満足度、症状(F scale)、朝食前の空腹時ガストリン値を評価した。また6カ月間の内服錠数、内服パターン(定期的、一時的、稀)を調べた。【成績】31例中1例は毎日内服しないと不安であるとのことでon demand療法開始後1週後に脱落したが、30例は6カ月の観察期間を終了した。On demand療法開始後6カ月後の評価では、30例中4例(13.3%)にREの再燃を認めた。grade Aの11例の再燃率は0%であったが、grade Bでは19例中4例(21.1%)に再燃がみられた。4例は全てgrade Bでの再燃であった。治療の満足度はPPI治療後とon demand療法後に違いはなかった。Fスケール値はon demand療法開始前後で違いはなかった。on demand療法後のガストリン値は30例中21例ではPPI治療後に比べ低下したが、on demand療法開始前後で違いはなかった。on demand療法時のVPZ内服錠数は33.5錠/24W(18.0-51.0錠)であった。内服パターンは33%の患者は一定の間隔で内服していたが、残りは一時的または稀な内服であった。【結論】VPZ 20mgによるon demand療法は軽症REの維持療法に対する有効な治療法である。

O7-4 肝硬変患者の食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法におけるミダゾラムおよびプロポフォールによる鎮静の無作為ランダム化比較試験

Randomized controlled trial of sedation with midazolam versus propofol for EIS in patients with liver cirrhosis

¹福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、²福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○渡辺 晃¹、引地 拓人¹、杉本 充²、紺野 直紀²、薬谷 雄一²、
浅間 宏之²、高木 忠之²、鈴木 玲²、中村 純¹²、菊地 眸¹²、
佐藤 雄紀²、入江 大樹²、小原 勝敏³、大平 弘正²

【目的】肝硬変(LC)患者の内視鏡時の鎮静において、ミダゾラム(MDZ)は潜在性肝性脳症を悪化させるが、プロポフォール(Prop)は悪化させないとされている。LC患者の食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法(EIS)時の鎮静の安全性と有用性をMDZとPropで比較検討した。【方法】2015年4月から2016年10月に初回EISを予定されたLC患者をMDZ群(M群)とProp群(P群)に無作為に振り分けた。EISは5% EOの血管内注入法で行った。鎮静は、両群とも導入時にベンタゾシン15mgを静脈投与し、P群はProp 3~5mg/kg/hの持続投与を行い、体動時にはPropの追加投与や投与速度の増加で対応した。M群は、MDZ 2.5~5mgの静脈投与後、体動時にMDZを追加投与し、終了後はフルマゼニルを投与した。Primary endpointを潜在性肝性脳症の評価であるnumber connecting test(NCT)の変化とし、secondary endpointsを治療成功率(EOの供血路までの注入)、体動回数、術者満足度、有害事象とした。NCTはEIS前日、2時間後、24時間後に施行した。【成績】M群12例、P群11例が登録され、患者背景に差はなかった。前日、2時間後、24時間後のNCTはM群42.5、67.0、45.5秒、P群60、70、61.1秒で、両群とも2時間後に悪化した(P=0.002、0.026)、2時間後と前日のNCTの変化に両群で差はなかった。両群とも前日と24時間後では差はなかった。治療成功率はM群83.3%、P群90.9%で差はなかったが、体動(中央値)はP群で少なく(M群4回、P群1回; P=0.045)。術者満足度(VAS、中央値)もP群で高かった(M群7、P群10; P=0.016)。有害事象は両群で認めなかった。【結論】P群もM群と同様に2時間後でNCTは悪化した。

オーラルセッション7 食道・良性

司会 中島 淳(横浜市立大学肝胆膵消化器病学)、永原 章仁(順天堂大学医学部附属順天堂医院消化器内科)

O7-5 高周波発生装置の設定による食道ESD後狭窄の影響の、生体豚による検討

Impact of mode of electrosurgical unit on post-esophageal submucosal dissection stricture in an in vivo porcine model

¹大阪国際がんセンター消化器内科、

²大阪国際がんセンター病理・細胞診断科

○荒尾 真道¹、石原 立¹、岩坪 太郎¹、七條 智聖¹、松浦 倫子¹、
中平 博子¹、竹内 洋司¹、東野 晃治¹、上堂 文也¹、中塚 伸一²

【背景・目的】食道狭窄は食道ESD後の主な合併症の一つである。高周波発生装置の設定が食道ESD後の狭窄形成に及ぼす影響を明らかにするため、生体豚を用いて検討した。【実験1】4匹の豚を用いて、1匹ごとに4ヵ所、計16ヵ所の約2/3周性のESDを行った。高周波発生装置はERBE社、VIO-300Dを使用した。設定はFORCED COAG、SPRAY COAG、SWIFT COAG、Bipolar (FORCED COAG)、ENDO CUT Iの5種類で実験した。FORCED COAGはEffect 2で4ヵ所、Effect 3で2ヵ所、Effect 4で2ヵ所、SPRAY COAG、SWIFT COAG、Bipolar (FORCED COAG)、ENDO CUT はそれぞれ2ヵ所ずつESDを施行した。ESD施行約1ヵ月後に食道を摘出し、ESD施行部位の円周長、正常部位の最大円周長を測定し、その狭窄率を比較した。また、病理組織学的に固有筋層での線維化の程度を比較した。【結果1】狭窄率は全ての設定の中で、ENDO CUT が最も小さかった(16±1%)。病理組織学的にも、固有筋層における線維化の及んでいる割合はENDO CUTが最も小さかった(7±5%)。凝固モード(FORCED COAG、SPRAY COAG、SWIFT COAG、Bipolar (FORCED COAG))ではいずれも狭窄、線維化を来しており、それぞれの設定で明らかな傾向は認めなかった。【実験2】ENDO CUT (Effect 2) と日常臨床で汎用されるFORCED COAG (Effect3, 40W) で、6匹の豚を用いて実験1と同様に比較した。【結果2】癒着部での狭窄率はENDO CUTが有意に低く(31.5±16.0% vs 44.3±11.6%、p=0.046)、粘膜下層における線維化の占める割合もENDO CUTが有意に低かった(36.2±17.1% vs 60.4±26.8%、p=0.024)。【結論】ENDO CUTによるESDは、術後狭窄を予防するために有用な切除法である可能性が示唆された。

抄 録

◆◆◆ 一 般 演 題 ◆◆◆
〈ミニオーラルセッション〉

ミニオーラル1-1 胃・十二指腸1

司会 宮地 和人（獨協医科大学日光医療センター外科）

MO1-1-1 *H. pylori* 除菌後に経験した進行胃癌症例
Cases of advanced gastric cancer development of
H. pylori after eradication¹川崎医科大学総合医療センター 健康管理学、²川崎医科大学総合医療センター 総合内科学2、³淳風会健康管理センター、⁴川崎医科大学消化管内科学、⁵川崎医科大学総合医療センター 総合外科学○鎌田 智有¹、春間 賢²、井上 和彦³、村尾 高久⁴、藤田 稰⁴、
中村 純²、末廣 満彦²、笹井 貴子²、山辻 知樹³、河本 博文²、
塩谷 昭子⁴

【背景と目的】*H. pylori* の除菌による胃癌予防のエビデンスが報告されているが、除菌後に進行胃癌が発見されることも少なくない。進行胃癌に対する対策は急務であり、その臨床的特徴を検討することは重要である。【対象と方法】除菌治療後、病理組織学的に進行胃癌と診断された症例を対象とした。発生部位、肉眼型、組織型、深達度および除菌前診断などについて検討した。【成績】除菌後に発見された進行胃癌は7例であった（男性4例、年齢44.7歳、平均年齢65.1歳）。発生部位は胃角部前壁が3例と多く、胃体部2例、胃角～胃体上部1例、噴門部1例であり、肉眼型は2型が4例と多く、次いで1型、3型、4型（広範なスキルス）がそれぞれ1例ずつであった。組織型は6例が低分化型腺癌主体であり、1例のみ中分化型腺癌であった。除菌治療から胃癌発見までの期間は1年～10年（平均3.2年）であった。除菌前疾患は萎縮性胃炎4例および胃潰瘍3例であり、全例に胃体部萎縮を認めた。外科的手術が施行され、深達度MP3例、SE3例、SS1例であり（stage I 2例、II 2例、III 1例、IV 2例）、このうちリンパ節転移・肝転移・腹膜播種を来していたstage IV症例は術後3カ月で死亡した。【結論】除菌後に発見された進行胃癌の主な特徴は、胃角部前壁に発生する低分化型腺癌主体の2型腫瘍であったが、胃角～胃体上部へと広範に進展したスキルス胃癌も認めた。現時点での対策として胃角部前壁など見落としのない内視鏡観察を行うこと、除菌後10年までは内視鏡検査間隔を年1回とすべきと考えられた。

MO1-1-3 炭酸ランタンの胃粘膜沈着に合併した異時性多発胃癌の一症例
Metachronous gastric cancer with Lanthanum Carbonate
Hydrate deposition in the stomach; a case report¹長崎大学病院消化器内科、²長崎大学病院病理部○田淵真惟子¹、竹島 史直¹、荻原 久美¹、北山 素¹、橋口 慶一¹、
松島加代子¹、南 ひとみ¹、赤澤 祐子^{1,2}、山口 直之¹、大仁田 賢¹、
中尾 一彦¹

【はじめに】慢性腎不全患者の高リン血症は生命予後への直接関与が示唆されている。炭酸ランタンは慢性腎不全患者におけるカルシウム非含有リン吸着剤であり、長期透析患者において頻用されている。近年、その胃への沈着が内視鏡的に特徴的であるとして報告されているが、胃粘膜への影響については明らかになっていない。

【症例】50歳代 男性

【病歴】潰瘍性大腸炎にて当院通院中であるが、受診時点では寛解期であり、症状は認めない。他院での人間ドックで上部消化管内視鏡を施行され、前庭部小弯の陥凹性病変からの生検でAdenocarcinomaの診断となり、当院へ紹介された。飲酒や喫煙歴はない。20歳代より血液維持透析を受けている。*H. pylori*除菌歴はなく、便中ピロリ抗原および*H. pylori*-IgG抗体は陰性であった。術前精査の内視鏡にて、前庭部から胃体上部小弯を中心に黄色腫様の黄白色調の微細顆粒を多数認める。前庭部に発赤調の多数の陥凹を認めるが、胃体部粘膜に明らかな萎縮は認めない。前庭部小弯に発赤調の10mm大陥凹性病変を認め、辺縁には反応性隆起を伴い伸展性は良好であった。陥凹部には粘液付着を伴い、NBI併用拡大観察にて陥凹内部の腺管構造に不整を認め、高分化型腺癌、深達度予測Mと診断し1回目のESDを施行した。また周囲の黄白色調の微細顆粒については炭酸ランタンによる組織球集簇と判断した。病理結果ではPapillary adenocarcinoma, pap>tub1, pT1a (M)であり、脈管侵襲陰性、断端陰性で治癒切除であった。黄白色調の微細顆粒は粘膜間質に豊富な胞体を有する類円形細胞が多数浸潤し、AE1/AE3陰性、CD68陽性で組織球の集簇と判断された。その1年後、再度前庭部の発赤調陥凹粘膜よりAdenocarcinomaの診断で当院へ紹介となり、異時性多発早期胃癌と診断された。

【考察】炭酸ランタンの胃粘膜への沈着は報告されているものの、現在までに胃癌に合併した報告はない。今回我々は炭酸ランタンの胃粘膜沈着に合併した異時性多発胃癌を経験した。背景前庭部胃粘膜には組織学的には腸上皮化生が存在しピロリ既感染が疑われ、腸上皮化生からの発癌が最も考え得るものの、体部粘膜に内視鏡上の萎縮は認められない。炭酸ランタンの胃粘膜への長期的な影響については不明であり、胃癌との因果関係は明らかではないが、今後注意深く観察していく必要がある。

MO1-1-2 栃木県北西部におけるEpstein-Barr virus関連胃癌の特徴
Characteristic of the Epstein-Barr virus-related stomach
cancer in Northwest Tochigi

獨協医科大学日光医療センター

○藤田 純輝、倉山 英豪、宮地 和人

胃癌の中でEpstein-Barr virus（以下EBV）関連胃癌は比較的予後の良い癌として認識されている。今回、7例のEBV関連胃癌を経験したので、同時期に切除可能であった胃癌症例120例と臨床病理所見との比較を行い、EBV関連胃癌の特徴について検討した。EBV関連胃癌の男女比は6：1であり、非関連胃癌では7：3よりも男性に優位であった。手術時の年齢に関してEBV関連胃癌では平均71.2歳（61～80歳）であり、非関連胃癌では平均70.6歳（46～91歳）であった。発生部位ではEBV関連胃癌では上部：中部：下部＝0：3：3であり、非関連胃癌では29：36：55で上部の癌はEBV関連胃癌では認めなかった。腫瘍の形態としては隆起が主体の型が多く、0-1：2例、0-2c：2例、2：3例であった。非関連胃癌では0-1、0-2a、1型、2型症例は26例（21.7%）と低い割合であった。EBV関連胃癌では腫瘍の深達度はEBV関連胃癌のT1：T2：T3：T4＝4：2：1：0に対して、非関連胃癌では55：14：16：35であり、より進行した症例が多かった。T1症例4例でly陽性所見は認めず、v陽性例は1例に認め、リンパ節転移も1例で認めた。非関連胃癌でのT1症例55例でのly陽性12例（21.8%）、v陽性3例（5.4%）、リンパ節転移陽性3例（5.4%）と比較して大きな差は認めなかった。当院でのEBV関連胃癌症例での検討では、以前の集計に比較して高齢者が多く、EBV感染例の割合は7/127であり5.5%と低い割合であった。また、T1症例でもリンパ節転移が認められ、内視鏡治療の際には注意が必要である事が示された。

MO1-1-4 ヘリコバクター・ピロリ除菌により致死的合併症を呈した一例

A case of fatal complications caused by eradication of
*Helicobacter pylori*¹大阪医科大学第二内科、²大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター、³大阪医科大学先端医療開発学寄附講座○菅原 徳瑛¹、小嶋 融一²、上田 康裕¹、福本 真延¹、尾崎 晴彦¹、
川口 真平¹、高橋 良明¹、原田 智¹、太田 和寛¹、藤川 佳子³、
竹内 利寿²、富永 和作³、樋口 和秀¹

【症例】60歳代、男性【主訴】発熱、嘔吐、下痢【現病歴】胃食道逆流症に対する治療および早期胃癌内視鏡治療後フォローの目的で当科通院中、抗HP-Ig抗体陽性と診断された。X年12月に施行した1次除菌は不成功であり、X+1年3月18日より2次除菌が施行された。同月22日朝から下痢・嘔吐を認め夕方38度の発熱を認めたため当院を受診した。精査の結果WBC 450/ μ l (Neut. 274/ μ l) と好中球減少を認め、CTで肺炎像を認めたため同日緊急入院となった。【入院後経過】入院当日よりG-CSFの投与と抗生剤投与を開始した。第2病日よりショックバイタルとなり呼吸状態も増悪したため急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、敗血症性ショック、DICと考えICU管理とし気管挿管・人工呼吸器装着のうえ昇圧剤を開始した。また、エンドトキシンが高値であったためエンドトキシン選択除去用吸着式血液浄化法（PMX）を開始し、DICに対しAT-III製剤の投与およびトロンボモジュリン製剤を使用した。その後も血行動態が不安定であったため第4病日に人工心肺装置（PCPS）を導入した。腎機能の増悪と尿量の低下も来していたため持続血液透析濾過療法（CHDF）も開始した。循環動態が安定してきたためPCPS離脱を検討していたところ第14病日に右肺肺出血を合併した。PCPS回路内凝血予防目的で投与していたヘパリンナトリウムによる副作用と考え、同日PCPSの離脱を行った。離脱後、循環動態は不安定ながらも保っていたが徐々に呼吸状態が増悪していき、第22病日永眠された。【考察】2013年2月から慢性胃炎が健康保険の適用病名となりピロリ菌除菌治療が行われる患者数は増加した。本症例では1次除菌において副作用が認められておらず、抗生剤による副作用の可能性が高いと考えられた。ピロリ菌除菌による副作用の報告は多数認められるものの致死的な合併症となることは稀であるため若干の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル1-1 胃・十二指腸1

司会 宮地 和人(獨協医科大学日光医療センター外科)

MO1-1-5 気管浸潤を来した食道がんに対し化学療法を行いConversion手術でR0を成し得た1例
A case of curative resection after chemotherapy for unresectable locally advanced esophageal cancer with tracheal invasion¹日本大学病院消化器内科、²日本大学附属板橋病院内科学系消化器肝臓分野○林 香里¹、奥野 宏晃¹、江崎 充¹、鈴木 翔¹、草野 央¹、池原 久朝¹、後藤田卓志¹、森山 光彦²

【症例】60歳台、男性。【主訴】嗔声。【既往歴】白内障。【現病歴】201X年11月から嗔声が出現、12月に当院耳鼻科を受診。左反回神経麻痺および造影CTで気管に接する縦隔腫瘍を指摘。精査の気管支鏡検査では気管内に露出する腫瘍を、また上部消化管内視鏡検査では腹部食道に半周性の2型腫瘍を認めた。いずれも病理組織型は同一(SqCC)であり食道癌が疑われ当科受診。縦隔腫瘍は106tblリンパ節と考えられた。以上から切除不能進行食道癌cT4b(No.106tbl-気管)N4M0 StageIVaの診断とし、翌年2月から5FUおよびシスプラチン併用化学療法(5FU 800mg/m² 5日間投与、Cisplatin 80mg/m² 1日目に投与)を開始した。2コース終了後著明なリンパ節の縮小を認め、気管浸潤部も瘢痕化し同部位からの生検は陰性であった。手術切除の方針となり同年5月23日に胸部食道亜全摘、胃管胸部上部吻合部術を施行した。病理結果はSquamous intraepithelial neoplasia、Type CT-5b、ypT0N0M0 Stage0でありCurBを成し得た。【考察】PS良好なStageIVa食道癌に対する治療は根治的放射線療法が選択されることが多い。本症例は転移リンパ節が周囲臓器へ広く浸潤しており致死合併症の発生を懸念し放射線治療を併用せず化学療法単独で治療を行った。その結果、化学療法が著明に奏効し、外科切除を行いR0切除を得た。現状ではStageIVa食道がんに対する化学療法後の手術切除は手術関連死亡率が増加する可能性もあり推奨されていない。一方で化学療法に奏効した場合、R0切除率が上昇すると考えられ、結果として生存期間延長に寄与することが期待される。

MO1-1-7 術前イマチニブ投与を行い切除し得た巨大食道GISTの1例
A Case of Surgical Resection of Huge Esophageal Gastrointestinal Stromal Tumor after Neoadjuvant Chemotherapy

神戸大学大学院医学研究講座消化胃腸外科学分野

○小寺澤康文、中村 哲、長谷川 寛、山本 将士、松田 佳子、金治 新悟、山下 公大、松田 武、押切 太郎、角 泰男、鈴木 知志、掛地 吉弘

【背景】GISTにおけるNCCNガイドラインでは、腫瘍が大きく拡大手術が必要となる場合や完全切除が困難な場合に術前化学療法が推奨されている。しかし、適応基準や治療期間は定まっていない。今回、術前イマチニブ投与を行い切除し得た巨大食道GISTの1例を経験したので報告する。【症例】77歳、女性。咳嗽を主訴に当科を受診。下部食道に約13cmのGISTを認めた。縦隔臓器と密に接していたため、切除が困難と判断し、イマチニブによる術前補助化学療法の後に手術の方針とした。投与後3ヶ月で、腫瘍は約9cmに縮小を認めた。しかし、Grade3の胸水貯留と腎機能障害を認め、手術治療を行った。胸部下部食道胃噴門部切除、肺部分切除、胸腔内胃管再建術を施行した。術後合併症として縫合不全を認めた。術後補助化学療法は行っておらず、また現在、術後8ヶ月で再発は認めていない。【考察】GISTは消化管原発間葉系腫瘍の中でも最も頻度が高いが、食道原発のGISTはそのうち約2%程度と比較的稀である。イマチニブによる食道GISTの術前治療の既報告例(医中誌、pubmed)は、自験例も含めて11例であった。NCCNガイドラインでは術前治療3~6か月の投与期間での手術が推奨されているが、報告例での術前治療期間の中央値は6カ月(2カ月~12カ月)と症例に応じてばらつきがあった。術前治療中は細かく効果判定を行い、手術時期を逸さないことが重要である。また、術前治療を行った症例は術後治療も推奨されているが、報告例では4例(36%)のみに行われていた。【結語】術前イマチニブ投与を行い、腫瘍の縮小を認め切除し得た巨大な食道GISTを経験した。術前治療を行う際には、的確な時期に手術を行うことが重要である。

MO1-1-6 6年の生存期間を得たcStage IVb 食道癌症例の臨床経歴
The cStage IVb cancer of the esophagus case that got the duration of survival of six years

獨協医科大学第一外科

○菊池真維子、中島 政信、室井 大人、高橋 雅一、山口 悟、佐々木欣郎、土岡 丘、加藤 広行

【はじめに】他臓器転移を認めるcStage IVb食道癌に対しては、化学療法または化学放射線療法が施行されるが、根治に至る症例はまれである。今回、初診時に肝転移を認めcStage IVbの診断となった食道癌に対し、化学療法および化学放射線療法、放射線療法を行い一時的に治療効果判定CRを獲得し、さらに異時性大腸癌に対しても手術を施行して約6年の生存期間を得た症例を経験したので報告する。【症例】68歳 男性、2010年4月当科初診。初診時、食道癌 MtLt type3 cT4(左房、肺)N4(101R, 106recR, 108, 109L, 110, 1, 3, 7, 9, 16)M1(肝)cStage IVbの診断となり化学療法(DCF療法)を施行した。4コース施行後のPET/CTでは腫瘍はほぼ消失し、治療効果判定はPRの診断となった。しかし、DCF療法追加2コースを施行後、縦隔リンパ節およびIMの再燃が認められ、2010年12月から原発巣と縦隔リンパ節に対し化学放射線療法(RT:60Gy/30fr, NF療法併用)を施行した。化学放射線療法を施行後の治療効果判定はCRとなり、追加化学療法としてNF療法を2コース施行した。その後、2011年5月のPET/CTにて多発骨転移(第2腰椎/左腸骨)および縦隔リンパ節の再発を認め、2011年7月から縦隔リンパ節および腰椎のそれぞれに放射線療法(30Gy/10fr)を、さらに2011年9月からはTS-1の内服を施行しCRを維持していた。2012年10月のPET/CTで左腸骨翼にFDGの集積の残存を認め、2013年1月に放射線療法(30Gy/10fr)を施行し、再度治療効果判定CRとなった。しかし、2013年8月のPET/CTにて上結腸にFDGの異常集積を認め、精査を施行したところ大腸癌 S/Rs cStage Iの診断となり、2013年11月に腹腔鏡下S状結腸切除術を施行した。食道癌に対してはCRを維持していたが、2015年4月の上部消化管内視鏡検査にて胸部中部食道にまだら不染色を認め、生検からSCCが検出され2015年6月に4病変に対してESDおよびAPC焼灼、2015年9月に胃癌に対してESDを施行した。2016年7月、心タンポナーデによるショックのため当院救急搬送となった。心嚢液穿刺を施行し、培養からStreptococcusが検出され、食道心嚢穿通の疑いとなり、当科コンサルトとなった。当科にて上部消化管内視鏡検査を施行したところ、胸部中部食道の前壁に穿孔を疑う潰瘍性病変を認め、潰瘍底部は拍動を呈し心外膜を観察しているものと思われた。食道造影を施行するも、心嚢とのはっきりとした交通は確認できなかった。明らかな原因は同定困難であったが虚血に伴う潰瘍形成からの穿通が疑われ、食道心嚢穿通に対して二期的な手術を施行する方針とした。しかしながら、間質性肺炎の増悪があり手術施行が困難となり、保存的加療を行い食道心嚢穿通の診断後45日目に永眠となった。【考察】食道癌診断・治療ガイドライン第4版では、食道切除を施行した食道癌cStage IVb症例の5年生存率は約20%とされる。本症例は、化学療法および化学放射線療法、放射線療法の施行により治療効果判定CR維持し、再発は認めずに約6年の生存を得られていた。医中誌にて「食道癌」「心嚢穿通」のキーワードで検索を行うと5例の報告を認めるが、いずれも食道癌術後の胃管潰瘍に伴う心嚢穿通であった。本症例は、食道心嚢穿通というまれな症例であったが、手術を施行し救命し得ることが出来なかった。手術のタイミングや手術までの治療など、検討すべき点はあると思われるが、治療に難渋し記憶に残る症例として報告する。

ミニオーラル1-2 大腸1

司会 小森 康司(愛知県がんセンター中央病院消化器外科部)

MO1-2-1 当院における大腸癌術後補助化学療法の現状

The current state of colorectal cancer adjuvant chemotherapy

群馬県立がんセンター消化器外科

○小澤 大悟、小澤 直也、小川 敦、深井 康幸、持田 泰、尾嶋 仁

【背景】JCOG0910試験の結果から本邦でも大腸癌術後補助療法はcapecitabineベースレジメンが主流となりつつある。【対象と方法】2014/1月から2016/12月の3年間に当科で結腸癌・直腸癌に対し根治切除術を施行したpStageII-III 症例(n=314)を対象。術後補助療法の内訳、完遂率、有害事象、DFS等をretrospectiveに評価した。【結果】StageII大腸癌では補助療法施行は6.7%(9例/134例)、そのすべてが経口レジメン(UFT/UZEL, S-1, cape)であった。StageIIaでは69.4%(84例/121例)と大部分が経口レジメン、StageIIbは52.8%(28例/53例)がI-OHP併用レジメン(capeOX, mFOLFOX6, mFOLFOX7, SOX)であった。capecitabine単独の治療完遂率は87%、capeOX完遂率は91.3%と、JCOG0910試験結果(cape群78%、S-1群78%)と比較して良好であった。capecitabine単独療法の有害事象はHFSが最も多く(45/46例、98%)、非完遂理由は有害事象(3/6例)が最も多かった。capeOXでは全例に末梢神経障害が出現する他、食思不振(19/24例、79%)、悪心(16/24例、67%)等の消化器毒性や好中球減少(18/24例、75%)などのI-OHP追加による有害事象が多くなっていた。Grade3以上の有害事象発生率は9%であった。2年DFSはcapecitabine 86.7%、capeOX 80.0%、capecitabine/capeOX全体で83.7%であった。【考察】capecitabine、capeOXの完遂率はJCOG0910試験と比較して良好な結果であり、DFSはほぼ既存の報告と同等であった。capecitabineの非完遂理由は有害事象が最も多く、治療完遂にはHFSを含めた有害事象対策が重要となる。capecitabine、capeOXともにGrade3以上の重篤な有害事象は少なく、大腸癌StageIIIの術後補助化学療法として十分に忍容可能と思われる。

MO1-2-3 SNP arrayを用いた大腸腺腫、粘膜内癌における分子学的変化

Molecular alterations in colorectal adenomas and intramucosal adenocarcinomas defined by high-density single-nucleotide polymorphism arrays

¹岩手医科大学医学部病理診断学講座、²岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野○永塚 真¹、杉本 亮¹、藤田 泰子¹、鳥谷 洋右²、川崎 啓祐²、刑部 光正¹、上杉 憲幸¹、石田 和之¹、松本 主之²、菅井 有¹

【目的】Copy number alteration (CNA)は大腸癌では浸潤の際に多数みられることが明らかにされているが、大腸腺腫、粘膜内癌における頻度は明確ではない。今回我々はSNP arrayを用いて大腸腺腫、粘膜内癌におけるCNAを解析した。【方法】大腸腺腫55例(low grade adenoma (LGA) 35例、high grade adenoma (HGA) 20例)、粘膜内癌(intramucosal cancer: IMC) 30例について腺管分離法により腫瘍腺管を採取後、型の通りDNAを抽出し、HumanCytoSNP-12v2.1 BeadChipを用いてCNA解析を行った。Gain, loss of heterozygosity (LOH), copy neutral LOH (CNLOH)に分類し、その頻度、染色体異常領域について検討をした。加えてCNAの総和についても検討した。【結果】HGAでは7q11でgain (35.0%)、5q15-35でCNLOHを多く認めた(40.0%)。IMCでは13q11-33.3でgainを頻回に認めた(50-60.0%)。CNAの異常領域の総和はLGAに比してHGA、IMCで有意に高かったが、HGA、IMC間では有意差は認めなかった。【考察】CNAは大腸腫瘍の初期のプロGRESSIONについても重要な役割を担っていることが示唆された。13q22.1増幅の遺伝子としてはKruppel Like Factor 5 (KLF5)がある。

MO1-2-2 トラクションを用いた大腸ESDの有有用性

Colonic ESD using traction method

¹埼玉医科大学消化管内科、²埼玉医科大学総合診療内科○今枝 博之¹、山岡 稔²、藤井 庸平¹、中尾 将光¹、芦谷 啓吾²、大庫 英樹¹、都築 義和¹、中元 秀友²

【目的】大腸ESDは普及してきているが、病変の部位や瘢痕を有するものではしばしば困難なことがみられている。今回、われわれは大腸腫瘍性病変に対するトラクションを用いたESDについて検討した。【対象と方法】対象は2016年1月より2017年7月まで当科で大腸ESDを施行した44例中、病変の粘膜下層の展開が困難な場合にトラクションを用いてESDを施行した15例である。現在は盲腸から下行結腸までの病変ではS-Oクリップ(ゼオン)によるトラクションを用い、直腸からS状結腸までの病変の場合に糸付きクリップ(クリップ:オリンパス、糸:夏目製作所)によるトラクションを用いた。盲腸から下行結腸までの病変ではS-Oクリップによるトラクションを用いて剥離を施行した。一括切除率、切除時間を検討した。【成績】病変径は平均2.7cm(1~5cm)で、部位は盲腸3例、上行結腸3例、横行結腸1例、S状結腸6例、直腸2例であった。肉眼型はLST-G 8例、LST-NG 4例、Is 3例で、平均切除時間は47分(20~80分)であった。1例では糸付きクリップで滑車式を試みたところクリップが外れたため、S-Oクリップに変更した。1例では糸付きクリップを用いて剥離中にクリップが外れたが、そのまま完遂しえた。全例で一括切除しえた。S状結腸の瘢痕部に認めたSM癌の1例で遅発性穿孔を認め、緊急手術となった。【結語】病変の部位や粘膜下層の線維化のため粘膜下層の展開が十分ではないときに、トラクションを用いた大腸ESDは有用であった。

MO1-2-4 大腸CT検査による急速発育大腸癌の観察

Colon cancer with rapid growth in 16 months confirmed by computed tomographic colonography

¹医療法人まつおかクリニック、²国立がん研究センター社会と健康研究センター検診開発研究部○清水 徳人¹、伊奈 純平¹、松岡 正樹^{1,2}、永田 浩一²

【背景】大腸癌の減少のために適切な間隔で大腸検査を実施することは重要である。大腸CT検査の診断カテゴリC-RADSでは、検査結果が正常であった場合の次回検査は5-10年後とされている。検査間隔を検討するためには、新規発生癌あるいは中間期癌を含めた見逃し癌の解析が重要であるが、臨床的にその判断は必ずしも容易ではない。今回、我々は急速に発達した大腸癌を画像診断で確認できたので報告する。

【症例】症例は75歳女性。腹部違和感と下血を主訴に来院し、大腸CT検査を実施したところ腫瘍性病変等の異常を認めなかった。16か月後、同患者が便潜血陽性を指摘されたため再度大腸CT検査が実施された。2度目の大腸CT検査では、上行結腸に3cmの2型腫瘍を認めた。腹腔鏡下結腸右半切除が行われ、病理組織学的所見は管状腺癌でTMN分類はT3N1M0であった。術後経過は良好で2年6か月が経過した現在まで再発は認められない。

【考察】本症例では、16か月の短期間で初回大腸CT検査陰性、2回目大腸CT検査で進行癌を認めたが、その原因として次の3点が考えられる。第1に初回検査時には病変は存在せず、de Novo癌であった可能性である。第2は初回検査読影時の見逃しであったことが考えられる。しかし、初回と2回目の検査画像を後ろ向きに読影比較しても病変を指摘できないことから見逃しであったことは否定される。第3に初回検査時に表面型病変が存在したものの大腸CT検査では検出限界であった可能性がある。本症例は短期間に急速に発育した大腸癌が画像上確認され、症状や所見から必要に応じて推奨間隔より短期間で検査を行う必要性が示された。

ミニオーラル1-2 大腸1

司会 小森 康司(愛知県がんセンター中央病院消化器外科部)

MO1-2-5 大腸憩室疾患に対する緊急手術

Emergent operation for colon diverticulosis

¹鳳胃腸病院外科、²大阪医科大学一般・消化器外科、³生駒市立病院外科○近藤 圭策^{1,2,3}、天上 俊之¹、河合 功¹、徳原 孝哉¹、富岡 淳²、
駕田 修史²、上田 博文¹、中田 英二¹

【はじめに】緊急手術を要する大腸憩室疾患症例は一定の割合で存在する。自験例を提示し、大腸憩室疾患症例に対する緊急手術について検討を行った。【症例1】70代女性、膿瘍形成を伴ったHinckey分類ⅡのS状結腸憩室炎の症例。内科的治療の限界と判断し緊急腹腔鏡下手術を行った。腹腔鏡下に膿瘍腔の開放および責任病巣の切除を行った。吻合は行わずハルトマン手術とした。術後合併症なく経過した。ストーマセルフケアを習得された術後15病日に軽快退院された。初回手術から6か月後にはハルトマン・リバーサル手術を腹腔鏡下に行った。【症例2】50代男性、膿瘍形成を伴ったHinckey分類ⅡのS状結腸憩室炎の症例。内科的治療の限界と判断し緊急手術を腹腔鏡下に行った。責任病巣の切除後に吻合を行い、回腸人工肛門造設を付加した。術後合併症なく経過した。ストーマセルフケアを習得された術後12病日に軽快退院された。初回手術から3か月後には人工肛門閉鎖術を行った。【症例3】90代女性、S状結腸憩室穿孔による糞便性汎発性腹膜炎のHinckey分類Ⅳ症例。来院時、敗血症性ショックを呈していた。緊急開腹手術にてハルトマン手術を行った。状態は徐々に回復し、手術後50病日に軽快退院となった。【まとめ】大腸憩室炎症例に対する腹腔鏡下手術は難易度が高い。Hinckey分類Ⅰ、Ⅱの症例については、腹腔鏡下手術に対して十分な経験を持つ施設・術者が施行すれば、低侵襲かつ安全に行うことが可能であり極めて有用である。ただしHinckey分類Ⅲ、Ⅳ症例に対しては、切迫した状態で手術を強いられかつ全身状態も不良なケースが多いこともあり、現時点では開腹手術が妥当であると考ええる。

MO1-2-7 当科で経験した急性出血性直腸潰瘍8例の検討

Clinical features of acute hemorrhagic rectal ulcer

済生会宇都宮病院

○野田まりん、星 瞳、石山 涼子、望月 万里、森 清人、
田原 利行

当科で経験した出血性直腸潰瘍の8症例について、臨床像を明らかにする目的で詳細な検討をおこなった。平均年齢は81歳で(69歳から88歳)で、男性4例、女性4例であった。原疾患に関しては、心原性脳塞栓2例、大腿骨骨折2例、心破裂術後1例、経皮的冠動脈形成術後1例、躁鬱病1例であり、基礎疾患としては、慢性腎不全が8例中4例と最多であり、その他、3例で心疾患、2例でパーキンソン病を有していた。すべての症例が入院後PS4相当であった。1例を除く7例が院内もしくは施設内発症であり、入院後6日~43日(平均18.4日)に発症していた。4例が入院後2週間以内の発症であった。抗血小板薬の内服が2例、抗凝固薬の内服は3例であった。血便発症時のHbは、平均10.3g/dlで、平均輸血量は6単位であった。全例で前駆症状なく、突然の出血で発症し、4例でショックバイタルに陥っていた。内視鏡所見は、歯状線近傍の前壁を中心とする部位に潰瘍を認め、露出血管は8例中7例に認めた。7例全例にクリップによる止血をおこなった。大腿骨骨折で体位変換のできない症例1例で再出血を認め、再止血術を要した。今回の急性出血性直腸潰瘍の検討において、入院前のPSが1の症例においても、重篤な疾患の発症によりPS4になると、8例中4例で入院後平均11日以内に本疾患を合併していた。高齢化に伴い、今後も増加してくるものと予想され、迅速な診断、治療が重要と考えられた。

MO1-2-6 当院で経験したアメーバ性大腸炎の臨床的検討

Clinical study of amebic colitis in our hospital

社会医療法人財団新和会八千代病院

○氏原 正樹、白井 修、三浦 正博、小鳥 達也

【緒言】アメーバ性大腸炎は赤痢アメーバ原虫嚢子を経口摂取することにより発症し、大腸粘膜に病変を生じる第5類法定感染症である。患者数は増加傾向であり、多くは途上国といった感染率の高い地域への海外渡航による輸入症例や男性同性愛者などによる報告であるが、近年では検診での便潜血陽性を契機に診断される無症候性患者の報告も認められている。【方法】2013年~2017年に当院で診断したアメーバ性大腸炎14症例(再発を含め17回)について臨床的検討を行った。【結果】平均年齢は49.4歳(23~82歳)、男性9名・女性5名、受診契機としては検診での便潜血陽性が9回と最も多く、血便が5回、下痢・血便が3回であった。原因として明らかに性的接触によると考えられたのは3回で、そのほかは不明であった。海外渡航歴は2例に認められた。HIV抗体は検査が施行されていない2例を除いた12例全てで陰性であった。主な病変部位は直腸が13回と最も多く、次いで回盲部の7回であった。内視鏡所見ではアフタ様びらんが16回と多く、汚い白苔の付着が9回、タコイボ様びらんが8回で認められた。再発した症例を3例認め、全てメトロニダゾールによる治療がなされており、1例は性的接触による再発と考えられたが残りの2例の原因は不明であった。【考察】今回の検討では半数以上が検診での便潜血陽性を契機に診断されており、無症状の患者も多く存在することを認識すべきと考えられた。またメトロニダゾールによる治療後も再発する症例を認めることから、メトロニダゾールの治療後に糞便検査などにより嚢子の排出の有無を確認し、排出を認める場合にはパロモマイシによる追加治療も必要であると思われた。

ミニオーラル1-3 小腸1

司会 三上 達也(弘前大学医学部附属病院光学医療診療部)

MO1-3-1 空腸・回腸腺癌における上皮成長因子受容体(EGFR)ファミリーの発現の臨床病理学的意義
Clinicopathological significance of EGFR family expression in small bowel adenocarcinoma¹日本医科大学付属病院消化器肝臓内科、²日本医科大学千葉北総病院消化器内科○辰口 篤志¹、三井 啓吾¹、田中 周¹、江原 彰仁¹、鈴木 将大¹、馬来康太郎¹、佐藤 航¹、秋元 直彦²、大森 順²、梅田 隆満¹、高木 信介¹、西本 崇良¹、米澤 真典²、藤森 俊二²、岩切 勝彦¹

【背景】小腸癌は稀であり、消化管の中では5%以下である。腺癌はそのうち3分の1を占めるにすぎない。さらに空腸・回腸癌に限ると本邦に限らず世界中で症例の少なさのゆえに大腸癌や胃癌ほど分子学的及び臨床病理学的特徴は十分に解明されていない。上皮成長因子受容体(EGFR)は、様々な癌で進展に関与している。EGFRには、現在まで4種類のファミリーが存在することが知られている(EGFR、ErbB2、ErbB3、ErbB4)。胃癌、大腸癌でもそれらの発現が確認されており、胃癌ではErbB2が、大腸癌ではEGFRが主要な治療標的因子の一つとなっているが、空腸・回腸腺癌における発現や臨床病理学的因子、予後との関連は不明である。【目的】原発性空腸・回腸腺癌におけるEGFRファミリーの発現とその臨床病理学的意義を解明するのが目的である。【方法】空腸腺癌19例、回腸腺癌3例(stage I 1例、stage II 10例、stage III 2例、stage IV 9例)のうち、組織検体(生検か手術標本)が得られた20例を用いて、EGFR、ErbB2、ErbB3、ErbB4の免疫染色を施行した。免疫染色は通常のABC法にて行い、発色したのうち胃癌のErbB2/HER2 IHC法に準じて2+以上を陽性と判定し、予後を含めた患者の臨床病理学的データと比較検討した。予後との相関は Kaplan-Meier 法と多変量解析を用いた。【結果】各蛋白の陽性率はEGFRは50%、ErbB2は40%、ErbB3は60%、ErbB4は25%であった。ErbB4は全生存期間(OS)と相関が認められた。【結論】大腸癌や胃癌同様、空腸・回腸癌においてもEGFRファミリーは高発現しており、進行に関係することが示唆された。

MO1-3-3 腸管空置による消化管の病理組織学的変化
Histological and morphological change with disused intestine¹国立病院機構宇都宮病院外科、²獨協医科大学第一外科、³獨協医科大学病理○尾形 英生¹、山口 悟²、横山 悠²、井原 啓佑²、志田 陽介²、中島 政信²、佐々木欣郎²、土岡 丘²、山岸 秀嗣³、柴崎 雄太¹、滝田 純子¹、増田 典弘¹、芳賀 紀裕¹、加藤 広行²

【背景、目的】一時的な消化管ストーマ(ループストーマ)を造ると便、消化液、食物残渣、薬剤などが通らない空置腸管ができる。様々な理由で造られた一時的消化管ストーマを我々は日常的に手術により閉鎖しているが、切除したストーマ部の消化管(小腸または結腸)を病理組織学的に検索することはあまりない。本研究ではこの切除したストーマ部消化管を用いて、腸管空置による消化管の病理組織学的変化を検討することを目的とした。【方法】一時的な小腸ストーマ閉鎖に際して、ストーマ部を切除した17例を対象とした。口側の非空置腸管と肛門側の空置腸管それぞれについてHE、EVG、筋原性マーカー(デスミン)、神経原性マーカー(S-100)、カハル細胞の免疫染色(KIT)標本を作製し検討した。標本上の絨毛(粘膜)の高さ・数、固有筋層の厚さ、輪状ヒダの有無、カハル細胞の分布などを空置腸管と非空置腸管とで比較した。【結果】小腸では腸管空置により絨毛の高さは低くなり(0.4±0.1mm vs 1.0±0.1, P<0.0001)、絨毛密度も小さくなった(90.8±28.2個 vs 176.2±80.6個, P=0.0002)。固有筋層も有意に菲薄化した(0.8±0.3mm vs 1.4±0.5, P=0.0004)。KIT陽性のカハル細胞は小腸では通常、筋層間の神経叢周囲に並んで存在するが、明らかな分布・数の変化は認めなかった。なお、ストーマ閉鎖までの期間(空置期間)の中央値は10.3ヶ月であった。【結論】一時的な小腸ストーマの造設により空置腸管が廃用性に萎縮するが、これは病理組織学的には絨毛の萎縮、筋層の菲薄化が原因であることを確認した。空置期間や薬剤投与が腸管萎縮に与える影響は今後の検討課題である。

MO1-3-2 切除不能小腸腺癌に対するmFOLFOX6治療報告
Effects of mFOLFOX6 therapy for unresectable adenocarcinoma of the small bowel

日本医科大学消化器内科学

○河越 哲郎、池田 剛、丸木 雄太、植木 信江、江原 彰仁、三井 啓吾、田中 周、辰口 篤志、岩切 勝彦

【背景】切除不能小腸腺癌の標準化学療法は存在しない。今回我々は当施設で初回治療としてmFOLFOX6を施行した切除不能小腸腺癌を経験したので、その治療成績を後ろ向きに解析し、その有用性を検討した。【方法】2012年4月から2017年8月までに当院で初回治療としてmFOLFOX6を施行した切除不能小腸腺癌6例を対象とした。PS0~2群(A群)と3~4群(B群)に分けて患者背景、治療成功期間、治療効果、有害事象、全生存期間に関して後ろ向きに検討を加えた。【成績】A群4(男3)名、B群2(男1)名、年齢中央値はA群65歳、B群77歳、原発部位はA群：十二指腸2空腸1回腸1、B群：十二指腸1空腸1。組織型はA群：分化型1未分化型3、B群：分化型2。転移部位はA群：腹膜播種2腹腔内リンパ節4肝臓1、B群：腹膜播種2腹腔内リンパ節2肺2肝1、手術はA群：バイパス術2腫瘍切除1手術なし2、B群：バイパス術2。mFOLFOX6の治療成功期間中央値はA群6.4M、B群1M、効果はA群：SD4、B群：NE2、有害事象(G3以上)A群：好中球減少2貧血1悪心1、B群：白血球減少1好中球減少1貧血2疲労2悪心2。全生存期間中央値A群12.6M、B群3.25M。【結論】切除不能小腸腺癌に対してPS0~2であればmFOLFOX6は有用である可能性があり、今後さらなる検証が望まれる。

MO1-3-4 当院における小腸バルーン内視鏡検査の現状の検討
Investigation of present condition of small intestine balloon endoscopy at our hospital

医療法人川崎病院消化器内科

○西田 悠、柴田 亮介、于 志峰、野村 祐介、多田 秀敏、前田 哲男

【背景】小腸バルーン内視鏡、カプセル小腸内視鏡の出現により、それまで原因不明とされた小腸病変が明らかとなり内視鏡的治療が可能となった。小腸バルーン内視鏡を用いた術後胃における胆管疾患に対する内視鏡的アプローチも可能となった。当院でも平成20年より小腸シングルバルーン内視鏡(SBE)、カプセル小腸内視鏡を導入した。そこで、当院におけるSBE検査の現状を検討した。【方法】平成25年1月から平成28年12月までに当院で施行されたSBE検査73例を検査方法(経口、経肛門)、疾患、処置などレトロスペクティブに検討した。【結果】平均年齢：72.4歳、男：女=49：24、経口：経肛門=48：25、検査目的は小腸出血疑い24例(32.8%)、イレウスによる小腸狭窄(腫瘍疑い含む)精査10例(13.7%)、術後悪性腫瘍による胆管狭窄9例(12.3%)、術後胃における総胆管結石10例(13.7%)であった。術後胃におけるERCPは19例(26.0%)であった。小腸出血に対する止血処置のみならず、バルーン拡張術によって手術回避できた症例も経験した。【考察】当院では平素より肝胆道系疾患に携わることが多く、術後ERCPの割合が多い。導入当初はSBEにおける処置具が非常に少なかったが、近年は小腸内視鏡に対応する有効長の処置具が増加し、胆石術、胆管ドレナージなどが可能となり件数は増加傾向にある。また、狭窄の拡張術は手術の回避につながり、患者のQOLの維持に大いに有用である。さらに異物によるイレウスの異物除去など処置は多岐にわたる。しかし、SBEでは全小腸観察が困難な症例もありSBEの課題も含め検討報告する。

ミニオーラル1-3 小腸1

司会 三上 達也(弘前大学医学部附属病院光学医療診療部)

MO1-3-5 5ASA製剤の錠剤から顆粒製剤への変更がクローン病患者の服薬アドヒアランスおよび臨床成績に及ぼす影響の検討
Investigation of the effect of change of 5-aminosalicylates preparation from tablet to granule formulation on medication adherence and clinical outcome of Crohn's disease patients¹浜松医科大学第一内科・消化器内科、²浜松医科大学医学部附属病院光学医療診療部、³浜松医科大学救急部
○杉本 健¹、田村 智¹、高野 亮佑¹、谷 伸也³、大澤 恵²

【目的】5ASA製剤の錠剤から顆粒製剤への変更がクローン病患者の服薬アドヒアランスおよび臨床成績になんらかの影響を及ぼすかどうかを検討した。【方法】当院通院中のクローン病患者のうち徐放性5ASA錠剤から顆粒製剤に変更した症例を対象とした。評価項目は、顆粒製剤の嗜好別および服用のしやすさ別(とても飲みやすい・飲みやすい・飲みにくい・わからない)に分け、錠剤から顆粒製剤変更前後(評価期間:平均171.1日)でCDAI、血清CRP、Alb、Hbの変化を調べた。評価期間中に生物学的製剤等の上乗せ治療が行われた症例は除外した。【成績】対象は46例(男性30例、女性16例)、平均年齢34.8歳であった。錠剤から顆粒製剤変更後のアンケートにて、「顆粒製剤の方が良い」が18人、「錠剤の方がいい」が18人、「かわらない」が10人であった。また実際顆粒製剤服用した感想として「とても飲みやすい」が7人、「飲みやすい」が25人、「飲みにくい」が10人であった。全体では錠剤から顆粒製剤変更前後でCDAI、血清CRP、Alb、Hbに有意な変化は見られなかった。またこれらの検討をそれぞれ嗜好別および服用のしやすさ別でも行ったが、顆粒製剤変更後の臨床スコア・臨床検査値に差はなかった。【結論】今回の検討では顆粒製剤の嗜好や服用のしやすさにより、剤型変更後の臨床スコア・臨床検査値に差はなかった。しかし顆粒製剤の方が飲みやすいという患者については服薬アドヒアランスを向上させることが出来、その結果や臨床スコアや臨床検査値の改善につながる可能性が示唆され、今後長期的な評価をしていく必要があると考えられた。

MO1-3-7 腸回転異常症、中腸軸捻転に関わる予後因子の検討
The prognostic factors of midgut volvulus with intestinal malrotation

獨協医科大学第一外科

○山口 岳史、土岡 丘、荻野 恵、谷 有希子、渡邊 峻、松寺翔太郎、加藤 広行

【はじめに】腸回転異常症の多くは術後経過良好であるが、中腸軸捻転により広範囲腸管阻血壊死をきたした重症例の予後は良いとは言えない。今回我々は腸回転異常症の予後因子について、自験例を用いて後方視的に検討した。

【対象、方法】1996年1月から2017年8月までの間に当科で手術を施行した腸回転異常症25例(男児17例、女児8例)を対象とした。他の疾患の手術時に偶発的に発見されたものは除外した。中腸軸捻転の有無、また腸管壊死の有無でそれぞれ2群に分け、診療録から主要症状、術前のデータを抽出し、その予後因子を比較検討した。

【結果】手術時日齢の中央値は5日(1-4歳6カ月)、新生児期発症が20例(80%)であった。中腸軸捻転を伴わない症例は4例(16%)、伴った症例は21例(84%)で、そのうち11例(52.4%)で画像検査上捻転の所見を認めた。捻転を伴う群ではクレアチニンが有意に高値を示した($p=0.03$)。他の検討項目では統計学的な差はみられなかった。腸切除を要する腸管壊死を伴った症例は5例(20%)であった。4例(16%)は残存小腸75cm以下の短腸症候群となり、2例(8%)はそれに関連して死亡している。腸管壊死の有無で検討すると、単変量解析ではBUN($p=0.01$)、クレアチニン($p=0.02$)、LDH($p=0.01$)において有意差を認め、それぞれ腸管壊死を伴う群で高値を示した。

【結論】両検討とも胆汁性嘔吐、腹部膨満、血便の主要症状では有意差を認めなかった。軽度の腸管虚血ではデータ変化に乏しい。BUN、クレアチニン、LDHが高値であれば腸管壊死を伴っている可能性がある。

MO1-3-6 絞扼性イレウスの診断に有用な所見についての検討
Investigation on useful findings for diagnosis of strangulated small bowel obstruction

国家公務員共済組合連合会平塚共済病院

○北川 博之、西山 竜、寺田 昌弘、菊地 秀彦、里道 哲彦、山崎 好喜

絞扼性イレウスは腸管閉塞に血流障害を伴うイレウスであるが、病状が急激に悪化し対応が遅れると予後不良となる疾患である。早い段階での診断が重要であるが、ときに腹痛が軽度の場合、血液検査異常値が軽微である場合など、外科コンサルトに躊躇する症例に遭遇することがある。今回われわれは絞扼性イレウス症例に対し、診断に有用な所見を明らかにする目的で後ろ向きに検討を行ったので報告する。【対象】当院外科で手術により絞扼性イレウスと診断された19症例である。腸切除された症例は14例、非腸切除症例は5例であった。イレウス管による減圧が行われた症例は4例認められた。【方法】臨床症状の有無、血液検査所見、腹部CT検査所見について検討した。【結果及び考察】イレウス管が挿入された4症例は全例で腸切除となっていた。腹痛は強弱の差はあるが全例で認められた。血液検査所見は特徴的な異常所見はなく、絞扼性イレウスの診断は血液検査所見からは困難であると思われた。CT検査所見は診断に有用な所見があり、的確に所見を指摘することが重要であると考えられた。診断する際に横断面よりも冠状断面のほうが所見の描出が良好な症例もあり、可能ならば2方向から評価を行うことが診断に有用であると思われた。救急にたずさわる医師に対し、絞扼性イレウスのCT所見で注目すべきポイントを共有することは重要であると考えられた。

ミニオーラル1-4 内視鏡1

司会 小林 望(栃木がんセンター消化器内科)

MO1-4-1 モビブレップ1L単回投与と1.5L分割投与による腸管洗浄効果の比較検討

Comparison of bowel cleansing effect by administration method of Moviprep 1L single with 1.5 L split

横浜聖生病院
○澤田 傑

【はじめに】大腸内視鏡検査(CF)の腸管洗浄剤は、モビブレップ(M)の単回投与が標準である。しかしニフレックより量が減ったものの、1回に飲む量が多く、被験者によっては十分飲みきれないことや、それに伴う前処置不良になる可能性がある。そこでM1.5Lを2回に分けて投与する方法を考案した。この方法とM1Lを1回のみの投与と比較し、CFの質の向上(腸管洗浄度(Boston Bowel Preparation Scale: BBPS)やAdenoma detection rate (ADR)の比較)が認められるか、被験者の満足度、合併症の有無も比較検討した。【方法】当院でCFを受けた患者のうちM1.5L分割投与群(M1.5群; n=32)とM1L単回投与群(M1群; n=32)で比較検討した。M1.5群は検査20時間前にM1Lを投与、その後検査4時間前にM0.5Lを投与した。M1群は検査20時間前にM1Lを投与した。被験者には腸管洗浄剤の服用の満足度、副作用を調べるためのアンケートを渡した。【結果】年齢、性別、CF経験、便秘の既往は両群間に有意差は認めなかった。被験者の満足度、副作用には有意差を認めなかった。ADRには両群間に有意差を認めなかったが、BBPSはM1群(6.13±1.49)と比較し有意にM1.5群(7.16±1.56)の腸管洗浄度が高い結果であった(p=0.01)。【結論】腸管洗浄度でM1.5群が有意にM1群より良好な結果であった。患者の満足度、副作用の有無に有意差は認められなかった。モビブレップ1.5リットルの分割投与腸管洗浄法は大腸内視鏡検査の質の向上に資する方法と思われた。

MO1-4-3 内視鏡手技におけるヘパリン化を含む抗凝固療法の扱いに関する検討

The examination about endoscopic procedure under anti-coagulant therapy

藤田保健衛生大学消化器内科

○河村 知彦、柴田 知行、山田 日向、吉田 大、内堀 遼、寺田 剛、尾崎 隼人、堀口 徳之、大森 崇史、前田 晃平、城代 康貴、生野 浩和、小村 成臣、大久保正明、鎌野 俊彰、田原 智満、長坂 光夫、中川 義仁、大宮 直木

【目的】抗凝固療法を行っている患者は近年増加しており、追補ガイドライン上では、生検は治療域であればそのまま行い、侵襲的内視鏡手技であればヘパリン化の代わりにワルファリンを継続する事も考慮されるとなっている。当科における抗凝固療法下での内視鏡手技の現状をデータベースから把握した。【方法】院内データベースを用い、当院で過去1年間に抗凝固剤(ワルファリン、ダビガトラン、リパロキサパン、アビキサパン、エドキサパン)を投与された858例(重複あり)中、同期間にヘパリン化治療を受け、上部または下部内視鏡検査を施行された患者のうち生検以上の手技が行われた71症例を抽出し、手技後の出血状況につきにつき検討した。【成績】抽出された71症例中、30例は内視鏡時は抗凝固剤開始前であった。41例中、抗凝固剤を中止した症例は11例で、抗凝固剤継続投与は18例(生検16例、ポリペック2例)であり、そのうちワルファリン継続症例、1例で大腸ポリペック後に再出血を認めた。ヘパリン化が行われた症例は12例(生検5例、EMRを含むポリペック6例、胃ESD1例)であり、後出血例は認めなかった。また抗凝固剤中止症例に心血管イベントは認めなかった。【結論】少数例での検討ではあったが、ワルファリン継続下でのポリペック後出血のみ合併症が認められた。また生検例でヘパリン置換が行われた症例も多かった。追補ガイドラインでは推奨度2となっているが、抗凝固剤継続の際はPT-INRを含めた慎重な適応が必要と考えられた。

MO1-4-2 腎機能障害患者におけるアスコルビン酸含有ポリエチレングリコール電解質製剤服用の安全性に関する検討

A study on the safety of polyethylene glycol plus ascorbate solution in renal dysfunction patients

¹弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、²弘前大学医学部附属病院光学医療診療部○澤田 洋平¹、澤谷 学¹、三上 達也²、立田 哲也¹、菊池 英純¹、平賀 寛人¹、珍田 大輔¹、櫻庭 裕丈¹、下山 克¹、福田 眞作¹

【緒言】アスコルビン酸含有ポリエチレングリコール電解質製剤(以下PEG-ASC)は従来の腸管洗浄液と比較して被検者の受容性が向上し、安全性、洗浄度は変わらないとされているが、腎機能障害を有する症例に対する安全性の報告は少ない。【目的】腎機能障害を有する症例に対するPEG-ASC服用の安全性を確認する。【方法】2016年6月から2017年8月までに弘前大学医学部附属病院で大腸内視鏡検査を施行した腎機能障害を合併する14症例(男性9例、女性5例、平均年齢67.1歳、血液透析(以下HD)導入8名、HD非導入6名)を対象とした。PEG-ASC服用前後のHt、BUN、Cr、Na、K、Clの変動について検討した。また、HD導入例、HD非導入例に分けて比較検討もした。【結果】Ht(%)およびCr(md/dL)は服用後に有意に上昇していたが(36.3±4.4 vs. 37.1±4.46, p=0.007, 4.91±2.30 vs. 5.06±2.33, p=0.016)、電解質の有意な変動はみられなかった。また、HD導入例で服用前後を比較するとHtが有意に上昇していた(36.5±5.19 vs. 37.3±5.31, p=0.028)。HD非導入例は服用後にCrが有意に上昇していた(2.46±0.70 vs. 2.62±0.81, p=0.043)。嘔吐や腹痛など自覚症状は全例で認めなかった。【考察】服用前後でHt、Crが上昇しており脱水による合併症に留意する必要があると考えられた。また、電解質の変動や自覚症状がなく安全に服用できていたが、PEG-ASC服用後にKが上昇した報告もあり、症例を積み重ねていく必要があると考えられた。

MO1-4-4 消化管GVHDの診断における生検部位の検討

Retrospective pathologic evaluation for gastrointestinal graft-versus-host disease: which organ is appropriate to confirm the diagnosis of GVHD

¹筑波大学附属病院消化器内科、²筑波大学附属病院光学医療診療部○田島 大樹¹、寺崎 正彦¹、坪 大輔¹、金子 剛²、鈴木 英雄²、奈良坂俊明²、兵頭一之介¹、溝上 裕士²

【目的】宿主片対宿主病(graft-versus host disease: GVHD)は移植医療で一定の頻度において避けることができない病態である。消化管GVHDの内視鏡像は極めて多彩であり、内視鏡像で異常がみられなくても生検でGVHDと診断される頻度も少なくない。今回我々は造血幹細胞移植後に生検でGVHDと診断した症例をretrospectivelyに検討した。【方法】2009年7月から2017年5月までの期間に造血幹細胞移植後に消化器内視鏡検査を施行し、生検診断でGVHDと診断された40例(202検体)に対して比較検討を行った。そのうち内視鏡像で異常がないのにも関わらず病理学的にGVHDと診断した症例は6例であった。【成績】原疾患は急性骨髄性白血病24例、骨髄異形成症候群9例、その他7例であった。年齢の中央値は46.5歳(11-63歳)、男性25例、女性15例、移植後日数の中央値は61.5日、上部消化管病変12例(43検体)、下部消化管病変28例(159検体)であった。それぞれの部位別検出率は、食道で0%(0/1)、胃体部で46.7%(7/15)、胃前庭部で68.8%(11/16)、十二指腸球部で62.5%(5/8)、十二指腸下行脚で33.3%(1/3)、回腸末端で75.0%(18/24)、盲腸で93.3%(14/15)、上行結腸で93.3%(21/23)、横行結腸で80.8%(21/26)、下行結腸で89.5%(17/19)、S状結腸で83.3%(20/24)、直腸で85.7%(24/28)であった。【結論】上部消化管と下部消化管を比較すると、下部消化管が統計学的有意差をもって検出率が高い(P<0.01)。上部では胃前庭部が胃体部と比較して比較的高く(P=0.23)、下部消化管では回腸よりも結腸が比較的高い(P=0.14)ことが示唆された。今後症例の集積により診断能の向上が期待される。

ミニオーラル1-4 内視鏡1

司会 小林 望(栃木がんセンター消化器内科)

MO1-4-5 術後再建腸管に対する小腸内視鏡の有用性

Fasibility of balloon enteroscopy in patients with postsurgically altered anatomy

獨協医科大学消化器内科

○井澤 直哉、土田 幸平、竹中 一央、村岡 信二、小松原利典、菅谷 武史、富永 圭一、平石 秀幸

【目的】小腸内視鏡の進歩に伴って再建腸管に対するERCPなどの治療を行うことが可能となった。治療部位となる盲端部への到達についての検討はあまりなかった。今回盲端部到達における不成功因子および、到達時間の延長因子について検討をおこなった。【方法】2012年5月から2017年3月に当院で施行した再建腸管術後で小腸内視鏡を用いて盲端への挿入をおこなった70例123件について検討していく。検討項目としては1) 盲端部到達の不成功因子2) 到達時間の術時間の延長因子についてそれぞれ行った。【結果】患者年齢71.6歳(51-88)。男性52例(74.3%)。術式B-II再建9例(12.9%)、胃幽門側切除R-Y再建23例(25.7%)、胃全摘R-Y再建17例(32.9%)、PD13例(18.6%)、分類不能7例(10%)。盲端部到達率92.7%(114/123)。盲端部到達時間は33.1分(95%信頼区間28.2-38.0)であった。シングルバルーン内視鏡34件(29.8%)盲端部到達の不成功は腫瘍による狭窄が6例、R-YのY脚が長かったものが2例、癒着によるものが1例であった。盲端部到達の不成功因子および盲端部の到達時間の延長因子については有意差のあるものはみとめられなかった。またシングルバルーン内視鏡とダブルバルーン内視鏡において到達率および到達時間において有意差は認められなかった。【考察】盲端部到達における有意な不成功因子および挿入時間の延長因子は認められなかった。盲端部への到達率および到達時間の改善には内視鏡の進歩および内視鏡施工医の向上が重要と考えられた。

MO1-4-7 術後再建腸管に対するダブルバルーン内視鏡を用いた逆行性胆膵管造影検査におけるCO2送気の有用性の検討

Efficacy of carbon dioxide insufflation for double balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgically altered anatomy

¹名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学、²名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部○丹羽 慶樹¹、中村 正直¹、渡辺 修¹、山村 健史²、松下 正伸¹、松浦倫三郎¹、水谷 泰之¹、澤田つな騎¹、石川 恵里¹、内田 元太¹、大塚 裕之¹、鈴木 悠士¹、西川 貴広¹、石田 哲也¹、服部 峻¹、山田 啓策¹、久野 剛史¹、梶川 豪¹、廣岡 芳樹²、後藤 秀実¹

【目的】術後再建腸管を有する胆道膵臓疾患に対する内視鏡的アプローチは、Y脚吻合部からの距離、屈曲などの特殊な解剖学的特性に加え術後癒着のため従来の内視鏡では盲端部への挿入・乳頭への到達が困難である。最近、ダブルバルーン内視鏡(DBE)を用いた術後再建腸管を有する同疾患に対する内視鏡的アプローチ(DBERCP)の報告が散見される。その際に小腸分岐部を越えた時点で内視鏡バルーンを膨らませ、CO2送気を行うとその後のルート確認ができる。本研究の目的は当院におけるDBERCP施行症例を前向きに調査し、CO2送気の有用性につき検討することであった。【方法】2015年6月から2017年6月の間に胆管炎、閉塞性黄疸等を契機にDBERCPが行われた32例を対象とした。検討項目はRoux-en Y脚、Braun吻合部における目的方向選択正解率であった。【成績】32例の内訳は男性19例、女性13例、平均年齢は58.8歳(20-88歳)であり、全ての症例でCO2送気を使用した。輸入脚選択にあたり目視での正解は23例であったがCO2送気では、バルーン閉塞が不十分で両ルートが造影されてしまった1例を除く31例で正解と高率であった。特に目視で間違えた9例全てでCO2送気により正解の方向を導くことに成功した。また胃癌腹膜播種による十二指腸狭窄の1例を除く31例で目標点に到達した。【結論】当院におけるDBERCPの現状が把握された。輸入脚選択にあたりCO2送気が有用であると考えられた。

MO1-4-6 当院における消化管異物の検討

Study of digestive tract foreign body in our hospital

出雲市立総合医療センター内科

○駒澤 慶憲、結城 美佳、福庭 暢彦、石飛ひとみ、永岡 真、高橋 芳子、中島さやか、雫 稔弘

消化管異物は内視鏡的摘出術を含めた緊急の処置を必要とする場合が多いが、夜間救急や患者の状態、異物の種類など様々でありその対応は容易ではなく、内視鏡や器具の選択にも工夫が必要である。今回、当院における消化管異物の検討を行ったので報告する。【対象と方法】2006年1月から2017年8月の間に当院にて内視鏡的に確認した消化管異物121例について検討を行った。【結果】男性67例、女性54例で平均年齢は65.6歳であった。異物停留部位は食道が38例と最も多く、胃35例、咽頭17例、十二指腸を含めた小腸が8例、結腸23例であった。異物としては魚骨が最も多く38例あり、次いでアニサキスを含めた寄生虫が32例と比較的頻度が高かった。肉塊などの食物が17例、PTP12例、義歯6例であり、カプセル内視鏡の停留を2例認めた。基礎疾患として認知症は12例、精神疾患4例とあまり頻度は高くなかった。悪性腫瘍による消化管狭窄を6例認めた。また14歳以下の小児例は5例であった。異物摘出など何らかの内視鏡的処置は119例に行っており、観察のみとしたのは2例のみであった。【考察】消化管異物に対する内視鏡処置の工夫としてフードの装着やオーバーチューブの使用などがあるが、当院では上部消化管異物に対し経鼻内視鏡を積極的に使用している。経鼻内視鏡は咽頭反射が少ないため、魚骨が多く認められる咽頭や食道入口部を詳細に観察でき通常生検鉗子による除去も可能である。さらに小学生程度の小児であれば鎮静なしでも母親などの協力があれば施行可能な場合もあり、小児科のない当院でも非常に有用であった。今回経鼻内視鏡による異物摘出の方法やコツなども含めて報告する。

ミニオーラル2-1 胃・十二指腸2

司会 細谷 好則 (自治医科大学消化器・一般外科学)

MO2-1-1 内視鏡手術支援ロボットEMAROを用いた腹腔鏡下胃全摘術の経験

Laparoscopic Total Gastrectomy assisted by scope holding robot "EMARO"

国立病院機構九州がんセンター消化管外科

○杉山 雅彦、香川 正樹、中司 悠、吉田 大輔、太田 光彦、池部 正彦、森田 勝、藤 也寸志

【はじめに】EMAROは日本発の内視鏡手術支援ロボットとして2015年8月より上市された内視鏡用ホルダである。EMAROに保持されたスコープのコントロールは、術者の頭部に装着したジャイロセンサとフットスイッチを用いる。視点を自在にコントロールすること可能である。術者の頭の動きをセンサが感知し、スコープを上下・左右に動かすことができる。さらに空気圧を用いて駆動することから臓器や鉗子との接触に際しても衝撃を柔軟に吸収する特徴を有する。【症例】66歳男性、体上部の早期癌、体下部進行癌の多発胃癌に対して、EMAROを用いた腹腔鏡下胃全摘術を行った。スコープは軟性鏡を使用した。ポート配置は基本的な5ポートでありロボット用に専用の配置調整などは特に必要がなかった。またロボットのドッキングは載石位置の患者の脚間から行い、位置調整も柔軟性があるため困難を要しない。内視鏡画像は安定しており手振れも見られなかった。とくに大弯側処理や大網切離において術者の頭の動きのみ左右方向への視野移動が可能であり操作も簡便であった。一方で腹部食道切離操作と食道空腸吻合操作においては、スコープの前後方向へのストロークが比較的短いためアンドッキングしてのホルダ固定位置の調整が必要であり、見下ろす視野をつくるためにスコープのアングル微調整が必要のため一時的にスコピストによるサポートをおこなった。【考察】腹腔鏡下胃全摘術は上腹部のほぼすべてが術野となるがEMAROはほとんどの場面においてスコピストと遜色のない視野が得られた。特にジャイロセンサーによる視点移動は術者の手足を用いることがないため操作感には良好であった。

MO2-1-3 胃癌術前リンパ節転移診断の意義

Prognostic impact of pre- and post-operative nodal status

京都府立医科大学消化器外科

○庄田 勝俊、窪田 健、小菅 敏幸、岡本 和真、有田 智洋、小西 博貴、森村 玲、村山 康利、塩崎 敦、栗生 宣明、生駒 久規、中西 正芳、藤原 斉、落合登志哉、大辻 英吾

【背景】胃癌術前リンパ節転移診断は現在主にMDCT (multi-detector CT) で行うがサイズの小さいリンパ節転移の質的診断は依然困難であり、術前診断でリンパ節転移陰性 (cN negative) と診断した症例でも病理組織で高度リンパ節転移 (pN positive) と診断される症例も経験する。今回我々は、pN positiveと診断された胃癌におけるcNの臨床的意義を検討した。【方法】1997年から2015年に胃癌に対し当科で胃切除を施行した1563例を対象とした。CN positiveの定義はMDCTで短径8mm以上、円形に近く、高度な濃染・不均一な濃染の場合に転移陽性とした。【結果】リンパ節転移症例は450例であった (28.8%)。リンパ節転移の有無についての正診率は64.7%で、転移なしと診断した症例の27.1%が実際には転移陽性であった。cN negative症例でのpN positive症例は未分化癌が多い傾向にあったが、同じpN stageの中ではcN stageにより予後が層別化される傾向にあった。【結語】同じpN stageの中ではcN stageで予後が層別化される傾向にある。今後更なる検討が必要である。

MO2-1-2 当科における腹腔鏡下幽門側胃切除術後のB-I再建 (デルタ吻合)

Technical aspects and outcomes of intracorporeal B-I reconstruction following laparoscopic distal gastrectomy

藤田保健衛生大学

○天野さやか、梅木 祐介、戸松 真琴、中村 謙一、中内 雅也、柴崎 晋、菊地 健司、角谷 慎一、稲葉 一樹、宇山 一朗

【背景】当科では腹腔鏡下幽門側胃切除 (LDG) 後の再建は、体腔内デルタ吻合によるB-I再建を標準としている。安全に再建を行うためには手技の定型化が必要と考えている。今回、当科におけるB-I再建 (デルタ吻合) の手技を供覧すると共に、手術成績について後方視的に検討した。【吻合手技】吻合操作は全て患者左下のポートよりリニアステイプラー (LS) を挿入し行う。十二指腸は、後前壁方向に60mmLSで切離する。再建前に緊張を確認し、再建法を決定する。胃大彎側と十二指腸後壁側の断端に小孔を形成し、助手が45mmLSのカートリッジ側を胃内に挿入し後壁を把持し、微調整しながらLSを閉鎖する。術者が十二指腸断端を両手で把持し、アンビルフォークに被せ、LSを一旦仮閉鎖した後、後壁同士を合わせて打ち抜く。V字のステイプラー形成と止血を確認する。共通口は全層で3-4針仮閉鎖を行い、V字を広げるように展開して60mmLSで閉鎖する。【結果】2011年1月から2015年12月までに当科で施行したLDGのうち、B-I再建を施行したのは218例であった。吻合時間中央値15.8 (7.2-41.0) 分、出血量14 (0-460) mlであり、術中吻合トラブルを1例 (0.5%) に認め、再吻合を要した。Clavien-Dindo分類3度以上の術後早期合併症は、1例 (0.5%) に縫合不全、3例 (1.4%) に狭窄を認めたが、吻合部出血は認めなかった。術後1年以内の晩期合併症も認めていない。【結語】デルタ吻合は、術者と助手が共同した一つ一つの動作を確実に行うことで、安全かつ再現性の高い有用な吻合法であることが示唆された。

MO2-1-4 肥満患者に対する腹腔鏡下胃全摘術の検討

Short-term outcomes for laparoscopic total gastrectomy for obese patients with gastric cancer

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科、²横浜市立大学外科治療学教室○末松 秀明¹、國崎 主税¹、宮本 洋¹、須藤 友奈¹、田中 優作¹、佐藤 渉¹、小坂 隆司¹、湯川 寛夫¹、田中 邦哉¹、利野 靖²、益田 宗孝²

【背景と目的】近年、胃体上部の早期癌に対する腹腔鏡下胃全摘術 (LTG) は普及しつつあるが、肥満患者に対するLTGは視野困難性や組織の脆弱性によって、手術操作の難易度や術後合併症のリスクが高くなるとされており、その安全性は明らかにされていない。今回、当院における肥満患者のLTGの短期成績について解析し、安全性を検討した。

【対象と方法】2013年1月から2016年12月までに当院でLTGを施行した胃癌患者108症例を対象とした。BMI25以上をA群 (36例)、BMI25未満をB群 (72例) とし患者背景、手術関連成績について後方視的に比較検討を行った。

【結果】患者背景として年齢、性別、ASA、%FEV1.0、%VC、Clinical T因子、N因子、stage、腫瘍マーカー (CEA、CA19-9) に差は認めなかった。術中因子は手術時間 (A群326.3min/B群 311.1min p=0.09) はA群で長く、出血 (A群159.4ml/B群 121.7ml p=0.27) はA群で多い傾向にあったが、有意差を認めなかった。リンパ節郭清範囲、リンパ節郭清個数、リンパ節の転移個数に差は認めなかった。Clavien-Dindo 分類でGradeII以上の合併症 (A群 15例42 (%) /B群 21例 (29%) p=0.19) に差はなく、合併症内容も縫合不全 (A群 3例 (8%) /B群 6例 (8%)、腹腔内膿瘍 (A群 2例 (6%) /B群 4例 (6%)、通過障害 (A群 1例 (3%) /B群 2例 (3%)、膀胱漏 (A群 3例 (8%) /B群 2例 (3%)、肺炎 (A群 1例 (3%) /B群 2例 (3%)) と差は認めなかった。術後在院日数 (A群 17.8日/B群 15.8日 p=0.32) は差を認めなかった。

【結語】BMI25以上の肥満患者に対するLTGは手術因子、術後合併症の発生頻度に差はなく、非肥満者と同等に施行可能である。

ミニオーラル2-1 胃・十二指腸2

司会 細谷 好則(自治医科大学消化器・一般外科学)

MO2-1-5 当院における腹腔鏡(補助)下幽門側胃切除術の変遷
Transition of laparoscopic (assisted) distal gastrectomy
in our institution¹十和田市立中央病院外科、²十和田市立中央病院消化器内科○百目木 泰¹、川崎 修平¹、土屋 朗之¹、北村 洋¹、藪内 伸一¹、
三上 哲彦²、杉田 純一¹、成島 陽一¹、丹野 弘晃¹

【緒言】現在、日本内視鏡外科学会のガイドラインでは、胃癌取扱い規約14版におけるcStageI胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除は推奨されており(推奨度B)、標準的な術式となってきた。当院では2010年からcStageI胃癌に対して腹腔鏡補助下幽門側胃切除術(LADG)の導入を開始した。今回、当科で行っている腹腔鏡下幽門側胃切除術の治療成績を検討した。【対象と方法】2010年1月から2017年7月までにcStageI胃癌に対し腹腔鏡下幽門側胃切除術を行った44例を対象とした。それぞれの再建方法、手術時間、出血量、術後在院日数、術後合併症、病理組織学的所見、再発の有無などについて比較検討した。【結果】男性34例、女性10例、平均年齢68.84歳。再建はBillroth I法26例でRouxen-Y法18例。再建法に関しては導入当初から行っているLADG:30例で、2014年より当科では鏡視下再建を導入しており、LDGは14例であった。手術成績は中央値で手術時間328.5分、出血量101.5g、術後在院日数14であった。1例重度の胆嚢炎のため開腹移行。術後合併症は吻合部狭窄1例、縫合不全1例、吻合部出血1例、膵液瘻1例、大網壊死による腹腔内膿瘍1例であった。組織型はtub1:22、tub2:12、por:7、sig:3で、pT1a:25、pT1b:17、pT2:2例で、pN0:39、pN1:3、pN2:2例であった。1例に術後2年1ヶ月で再発を認め現在化学療法を行っている。【結語】当院では導入当初はLADGを行っていたが、2014年より症例に応じてLDGも行っている。pStageI症例に再発は見られず、全例生存中で腫瘍学的にも満足いく術式であると思われた。今後、更なる研鑽をつみ手術時間の短縮、出血量および合併症の低減に努めたい。

MO2-1-7 当科における胃癌穿孔症例の治療成績
Clinicopathological study of perforated gastric cancer
patients treated with surgery

埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

○石畝 亨、福地 稔、伊藤 徹哉、牟田 優、熊谷 洋一、
石橋敬一郎、持木 彫人、石田 秀行

【目的】胃癌穿孔の治療は穿孔性腹膜炎からの救命と同時に胃癌の根治性を追求した手術が要求される。今回、当科で経験した胃癌穿孔症例の治療内容を後視的に検討し、適切な術式を考察した。【対象と方法】2005年5月から2016年12月までに当科で手術を行った胃癌穿孔17例を対象として臨床病理学的因子、術式、術後合併症および生存期間を検討した。【結果】当科における同時期の胃癌手術1202例中の胃癌穿孔症例の占める割合は約1.4%であった。胃癌の診断時期は術前、術中、術後がそれぞれ6例、5例、6例であった。年齢中央値68歳、男性12例、女性5例、PS 3以上が10例、ASA分類3以上が5例であった。占居部位でM領域8例、L領域9例、腫瘍径の中央値65mm、組織型で分化型11例、未分化型6例、T4bが6例、腹膜播種が4例、Stage IVが6例であった。術式として胃切除術が13例、大網充填術が4例に行われ、切除症例のうち二期的が5例、リンパ節郭清が9例に施行された。根治度ではR0/1/2手術はそれぞれ8/2/7例であり、術後合併症として腹腔内膿瘍2例と肺炎2例を認めた。術後化学療法は8例に施行された。胃癌穿孔手術例の全生存の観察期間の中央値は16か月、生存期間中央値は27か月であった。Cox比例ハザードモデルによる単変量解析で生存期間に影響を与える不良な因子として、R2手術(p<0.01)と術後非合併症(p=0.01)が抽出され、多変量解析でR2手術(p=0.01)が単独の予後不良因子として同定された。【考察】胃癌穿孔例の予後向上には、根治可能な場合には患者の全身状態を把握した上で、一期的もしくは二期的にR0手術を考慮し、R2手術の症例には穿孔性腹膜炎の治療や術後合併症の回避を優先すべきであると考えられた。

MO2-1-6 上部消化管手術後の機能的端々吻合再建法の有用性について
の考察Functional endo-to-endo anastomosis for upper
gastrointestinal surgery

聖路加国際病院消化器・一般外科

○久保田啓介、鈴木 研裕、佐藤 岳史、吉田 拓人、藤川 葵、
渡辺 貴之、武田 崇志、松原 猛人、嶋田 元、砂川 宏樹、
大東 誠司、柵瀬信太郎、岸田 明博

【背景】上部消化管(食道、胃)手術後の再建を、様々な箇所においてCircular staplerを用いて行ってきた。経験の蓄積に伴って手技・術後成績は安定してきたが、一定の頻度で生じる吻合部狭窄への対応の必要性が感ぜられた。Circular staplerを用いる端側吻合に変えて、Linear staplerを用いる機能的端々吻合を試みて一定の経験を得たので、その有用性についての考察を報告する。【方法】幽門側胃切除術後Roux-en Y再建時の胃空腸吻合、噴門側胃切除術後Double tract再建時の食道空腸吻合、食道切除術後の食道胃吻合において実施した。その他Double tract再建時の胃空腸吻合、バイパス手術時の胃空腸吻合においても機能的端側吻合を行っているため、これらの成績も検討した。【結果】胃空腸吻合ではRoux-en Y再建2例、Double tract再建、バイパス手術のいずれにおいても、縫合不全は認めず、広い吻合径と順調な食事摂取の良好な成績を得ている。食道空腸吻合の2例は実施困難と縫合不全を来した。食道切除術後の食道胃吻合1例では、縫合不全は来たさなかったものの、期待したほどの吻合径は得られなかった。【考察・結語】上部消化管手術後の機能的端々吻合再建の経験を報告する。食道との吻合に用いる場合には、十分な適応の検討と準備が必要であると考えられた。

MO2-1-8 当科における胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下胃局所切除術
の検討Investigation of laparoscopic gastric local resection for
gastric submucosal tumor in our department

大阪府済生会吹田病院

○出原 啓介、米田 浩二、井口 浩輔、梅畠乃斗香、佐藤七夕子、
大浦 康宏、岡崎 太郎、宮本 好晴、岩本 伸二、寒原 芳浩

【背景】胃GISTに対する腹腔鏡下手術の適応は現在もcontroversialである。GIST診療ガイドライン第3版では、2~5cmの胃粘膜下腫瘍は慣れた外科医が行えば腹腔鏡下手術の適応であるとされているが、腫瘍の局在や発育の形態、浸潤の有無などによって手術の難易度が大きく異なる。当科では2015年2月より胃粘膜下腫瘍に対して腹腔鏡下手術を導入しており、現時点での手術成績を検討する。【対象・術式】2015年2月から2017年8月の間に胃粘膜下腫瘍に対して腹腔鏡下胃局所切除術を行った15例を検討した。当科では3~5ポートにて手術を行い、腫瘍被膜を損傷しないように十分距離を取って胃を局所切除し、欠損部をV-LocTMを用いて全層を連続縫合で閉鎖している。【結果】男性7例、女性8例で平均年齢は61.7歳(42-80歳)であった。最終病理診断結果はGISTが14例、神経鞘腫が1例であった。腫瘍の局在はU領域が5例、M領域が6例、L領域が4例であった。手術時間の中央値は115分、術後在院日数の平均値は6.6日であった。平均腫瘍径は27.8mm(10-90mm)であり、GISTの症例においてModified Fletcher分類を用いたリスク分類は超低リスクが6例、低リスクが5例、中リスクが1例、高リスクが2例であった。術後合併症は認めていない。GISTの症例は全例で経過観察中であるが現時点で再発を認めていない。【結語】当科における胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下胃局所切除術は短期成績において安全に施行されていると考えられ、低侵襲性、美容面においても優れていると思われる。今後は腫瘍の局在に応じて胃内手術や腹腔鏡・内視鏡合同手術の術式選択も必要であると考えられる。

ミニオーラル2-1 胃・十二指腸2

司会 細谷 好則(自治医科大学消化器・一般外科学)

MO2-1-9 胃切除術後イレウスの検討

Small bowel obstruction after gastrectomy

¹国立病院機構宇都宮病院、²獨協医科大学第一外科、

³群馬大学大学院総合外科学

○芳賀 紀裕^{1,3}、増田 典弘^{1,3}、尾形 英生^{1,2}、滝田 純子^{1,3}、柴崎 雄太^{1,3}、
中島 政信²、山口 悟²、加藤 広行²、桑野 博行³

【背景および目的】 消化器外科手術後の合併症の1つに術後イレウスがあるが、胃切除術後はその再建法が多彩であるがために、再建に起因するイレウスも起こり得る。今回、当院で胃切除術後のイレウスで手術を行った症例を検討し報告する。【対象】 2005年7月から2017年3月までに当院でイレウスに対し手術を施行した147例のうち、既往歴に胃切除術を行っていた症例25例を対象とした。【結果】 男性21例、女性4例、年齢中央値72(57-93)歳。悪性20例、良性5例であり、腹腔鏡下手術後は1例であった。術式は胃全摘術8例(全例Roux-en-Y再建)、幽門側胃切除術16例(B-I 再建9例、B-II 再建 3例、Roux-en-Y再建 4例)、噴門側胃切除術1例(食道-残胃吻合)であった。イレウスの原因は癒着14例、バンド3例、播種1例でその他の7例(28%)はRoux-en-Y再建(胃全摘術3例、幽門側胃切除術4例)にイレウスの原因があり、詳細は内ヘルニア3例、circular staplerによるY脚吻合部の狭窄、Y脚吻合部を軸とした480度の捻転、Y脚吻合部の腸間膜への癒着、結腸前で空腸を挙上しPetersen's defectを閉鎖した部位の口側の横行結腸の軸捻転であった。【考察】 胃切除術後のRoux-en-Y再建は一般的であるが、イレウスの一因となる可能性が有り、十分な注意を要すると考えられた。

ミニオーラル2-2 大腸2

司会 柴田 知行(藤田保健衛生大学消化管内科)

MO2-2-1 当院におけるESDを施行し得た直腸粘膜下腫瘍の検討
Retrospective study of the rectal SMT treated by ESD in our hospital

いわき市立総合磐城共立病院

○織内 優好、土佐 正規、齋藤 悠、佐々木敦宏、駒澤 大輔、高橋 成一

【背景】直腸における粘膜下腫瘍(submucosal tumor: SMT)は、良性腫瘍、神経内分泌腫瘍、悪性リンパ腫などに分類される。その多くは粘膜下層に主座をおき、場合によっては腫瘍の垂直断端が不明瞭になることもあり症例ごとに適切な内視鏡治療を選択することが重要である。【目的】2013年3月~2016年12月までに当院におけるESDにて切除し得た直腸粘膜下腫瘍15症例に関してESDの有用性、および安全性に関してretrospectiveに検討した。【方法】術前にEUSを施行し、ESD可能と判断した症例に対してDualKnife(Olympus社製)にて一括切除を施行し、腫瘍径、一括切除率、術時間、合併症の有無、入院日数、最終病理組織学的診断に関して検討した。【対象】平均年齢61歳(30-79歳)、男/女:10/5、術前生検は8例で施行され、EUSは10例で施行された。尚生検例での病理組織学的結果は前例においてNETであり、EUS施行例は全例で粘膜下層に主座を置き10mm以内の腫瘍径を確認し周囲のリンパ節腫脹がないことを確認し得た。また14例は単発のSMTで1例は5病変と多発症例であった。【結果】平均腫瘍径は6.0(3-12)×6.6(5-12)mm、平均標本径は20.4(12-28)×24.9(15-38)mmであった。多発例も含めた一括切除率は標本的にも病理組織学的にも100%であった。また全例で水平垂直断端共に陰性であった。平均術時間は31.9分(5-56)、平均入院日数は6.8日(5-11)であった。確定診断はNET(grade I)が14例、多発例の1症例がrectal tonsilであった。合併症発現率は1/15(6.7%)であった。1例で筋層の一部損傷によるminor perforationを来したが保存的に改善した。【結語】直腸SMTに対するESDは正確な診断・治療に有用であることが示唆された。

MO2-2-3 当科の経験から検討するCold polypectomyを含めた適切なポリープ摘除法選択
Choice of device for cold polypectomy due to experience in a local general hospital

磐城市立総合病院

○山田 貴教

【目的】近年、欧米から始まったcold polypectomyが本邦でも普及してきている。ポリープ摘除法の選択肢は広がっており、内視鏡検査医には適切な摘除法の選択も求められる。【方法】2014年8月から2017年1月に当院にてcold polypectomyを施行された69症例106病変について、臨床病理学的な特徴について検討した。【結果】88病変がcold forceps polypectomy(CFP)、18病変がcold snare polypectomy(CSP)で摘除された。ポリープ径は2mm、3mm、4mm、5mmがそれぞれ20、67、18、1病変、形態はIs、Ispがそれぞれ102、4病変であった。摘除部位は上行結腸48病変、横行結腸21病変と深部結腸に多い傾向があった。93病変(87.7%)に対し、摘除前に色素内視鏡あるいはnarrow band imaging(NBI)による観察が行われた。一括切除率は97.2%と高く、標本断端の陰性率の検討を行うと、ポリープサイズでは2mm 40%、3mm 58.2%、4mm 55.7%、5mm 0%、切除法ではCFPで59.1%、CSPで22.2%であった。92病変(86.8%)が腺腫であり、癌は含まれなかった。病理所見は、CFP、CSPの標本ともに断端の変性はhot polypectomyに比し少ないものの、CFPに比しCSPの断端が病変に近い傾向があった。また、34症例(49.3%)では、並存した5mm以上のポリープに対しhot polypectomyが併用されていた。【結論】当科においては4mm以下の微小ポリープに対しCFPが行われる傾向があり、良好な結果が得られていたが、並存病変にEMRが行われる場合も多く、医療経済面も考慮すると、今後は、同一のデバイスにてEMRへの変更も可能なCSPの症例数を増やすことによりCSPにおける病理学的な断端陰性率を向上させる必要がある。

MO2-2-2 当院における高齢者(75歳以上)に対する大腸ESDの安全性・有用性の検討

Safety and efficacy of colorectal ESD for elderly patients

大分大学医学部消化器内科学講座

○福田 健介、首藤 充孝、岡本 和久、小川 竜、松成 修、水上 一弘、沖本 忠義、村上 和成

【目的】高齢者(75歳以上)における、大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の安全性・有用性の検討する。【対象・方法】2014年1月~2017年3月まで当院にてESDを施行した大腸腫瘍83例(86病変)のうち、75歳以上の症例を高齢者群、75歳未満を非高齢者群とし、両群間における基礎疾患の有無、抗血栓剤の内服、治療成績、偶発症の有無などに関して比較検討を行った。【結果】75歳以上の高齢者群(平均81.5歳)は46例47病変、75歳未満の非高齢者群(平均64.9歳)は37例39病変であった。高齢者群/非高齢者群の平均腫瘍径は30.8ミリ/27.3ミリ、部位(盲腸/上行/横行/下行/S状/直腸)は(7/10/5/2/3/20)/(6/14/6/3/3/7)であり、高齢者群で優位に直腸病変が多かった。虚血性心疾患やCOPD、脳梗塞、慢性腎不全などの基礎疾患を有した症例は高齢者/非高齢者で43.4%/21.6%、また抗血栓剤内服率は30.4%/10.8%と、いずれにおいても高齢者群で優位に高い傾向であった。治療成績に関して一括切除率は高齢者群/非高齢者群で97.8%/87.1%、治癒切除率は82.9%/87.1%で両群間に有意差は認めなかった。偶発症に関して後出血(6.3%/0%)穿孔(5%/4.7%)、術後肺炎(2.1%/0%)といずれも両群間に有意差は認めなかった。【結語】75歳以上の後期高齢者においては基礎疾患や抗血栓剤内服の割合が有意に高い結果であったがESDの短期治療成績は両群間で目立った差はなく高齢者でも安全に大腸ESDを施行することができると考える。

MO2-2-4 当科におけるcold snare polypectomyの有用性と安全性の検討

Efficacy and safety of cold snare polypectomy

¹大阪医科大学第二内科、²大阪医科大学病理学○川上 研¹、中沢 啓¹、原 美紀¹、平田 有基¹、坂中 太輔¹、柿本 一城¹、竹内 利寿¹、江頭由太郎²、樋口 和寿¹

当科におけるcold snare polypectomyの有用性と安全性の検討【背景】欧米では以前より、大腸ポリープに対して高周波装置を使用せずに切除するcold polypectomyが出血や穿孔などの偶発症の少ない処置として広く行われ、近年では本邦でも径10mm未満の非有茎性ポリープに対してcold polypectomyを導入する施設が増加している。当科では10mm未満の大腸ポリープに対して、従来EMRを行ってきたが、2014年5月よりcold snare polypectomy(CSP)を導入している。【目的】今回、当科で行っているCSPの有用性と安全性を、同期間内に行ったEMRの治療成績と比較して、後向きに検討した。【方法】2014年5月から2016年3月まで期間に、当科で内視鏡治療を行った10mm未満の大腸ポリープにおいて、CSPを試みたが絞扼のみでは切除できず、通電を要した7例を除外した、EMR(1468病変)群とCSP(652病変)群、計2120病変を対象とし、病理学的所見、回収率および偶発症などについて検討した。【結果】年齢、性別、占拠部位、肉眼形態については両群に有意差は認めなかった。切除病変の断端においては陰性/不明/陽性が、EMR群で69.3%/29.1%/1.6%、CSP群で48.2%/51.8%/0%であった。病変回収率はEMR群で99.6%(1462/1468)、CSP群で98.0%(639/652)であった。偶発症に関しては切除後の穿孔は1例もなく、EMR群で遅発性出血を0.9%(10/1085)で認めたが、CSP群では切除直後の出血は認めたものの、遅発性出血は認めなかった。【結論】CSPは簡便であり、偶発症が少なく、大腸ポリープに対する治療としては有用かつ安全な治療法である。ただし、切除断端陰性率が低く、術前診断、切除技術の向上が必要とされる。

ミニオーラル2-2 大腸2

司会 柴田 知行(藤田保健衛生大学消化管内科)

MO2-2-5 地域医療機関における大腸コールドポリペクトミー
Colorectal cold polypectomy at the regional hospital

兵庫県立柏原病院内科

○西崎 朗、松本 正憲、野村 雄大、藤井 康和

【目的】地域医療機関における大腸コールドポリペクトミーの現状を検討する。【対象】2017年1月—6月までに筆頭演者が当院で経験した大腸コールドポリペクトミー連続症例方法；上記対象患者を前向きに蓄積したデータベースより治療成績を検討した。【結果】対象は55例141病変、性別；男性/女性=23/21、年齢43-87(中央値68)、症例あたり病変数1-13病変、部位；C/A/H/T/D/S/R=10/43/12/44/1/18/13、大きさ；1-7mm(中央値；3mm)、方法別；cold forceps polypectomy(CFP)/cold snare polypectomy(CSP)=50/91、摘出病理結果；過形成性ポリープ/鋸歯状腺腫/低異型度腺腫/高異型度腺腫/がん=13/0/125/3/0(腺腫割合90.1%)、病理学的腺腫切除断端；陰性/不明=104/24(完全一括切除割合81.3%)、抗凝固療法；あり/なし=10/45、偶発症；遅発出血遅発穿孔ともになしとめ；短期間ではあるが地域医療機関における大腸コールドポリペクトミーは、低侵襲の治療で有り、抗凝固療法患者を含めて安全に治療できた。今後多数例での検討と長期的な評価が必要である。

MO2-2-7 抗凝固療法投与症例に対する大腸内視鏡手技の安全性に関する検討

The examination about the safety of colonoscopic procedure under current guideline

藤田保健衛生大学消化管内科

○柴田 知行、前田 晃平、山田 日向、吉田 大、内堀 遼、寺田 剛、河村 知彦、尾崎 隼人、堀口 徳之、大森 崇史、城代 康貴、生野 浩和、小村 成臣、大久保正明、鎌野 俊彰、田原 智満、長坂 光夫、中川 義仁、大宮 直木

【背景と目的】2012年に抗血栓薬に対する内視鏡ガイドラインが出され、本年、ヘパリン置換を中心に改訂・追補がなされた。今回、当院で過去1年間に抗凝固療法が行われた患者のうち大腸内視鏡を施行され何らかの手技が行われた症例に関して、現状での安全性について検討した。【方法】過去1年間に抗凝固療法が行われた全患者数は2519人で、抗凝固剤の内訳はワルファリン1241例、エドキサバン552例、リバーロキサバン481例、アピキサバン307例、ダビガトラン99例であった(薬剤変更による重複あり)。これらの患者のうち大腸内視鏡検査施行例は214例で、生検以上の内視鏡手技は83例で行われた。このうち抗凝固療法期間外の手技23例を除いた60例に関して後出血と心血管イベントの発症の有無につき検討を行った。【結果】検討例の抗凝固剤の内訳はワルファリン34例、エドキサバン6例、リバーロキサバン15例、アピキサバン3例、ダビガトラン2例であった。抗凝固剤を継続された症例は17例で、手技は生検11例、ポリペク6例、EMR1例であった(重複あり)。抗凝固剤が中止された症例は31例で、生検3例、ポリペク21例、EMR10例、ESD1例であった。ヘパリン置換はワルファリン10例、エドキサバン1例、ダビガトラン1例で行われ、生検4例、ポリペク7例、EMR3例であった。全ての検討症例で、後出血を来した症例は認めなかった。また抗凝固療法の中止、ヘパリン置換により血管イベントを発症した症例は認めなかった。【結論】抗凝固剤投与症例は複数の合併症を持つ症例が多いが、今回の検討では、各大腸内視鏡手技に関し重大な合併症は無く、抗凝固剤中止による合併症も認められず、現行の運用で問題ないと推定された。

MO2-2-6 大腸内視鏡挿入における先端フードの有用性の検討
Efficacy of transparent hood on the performance of total colonoscopy¹高松市民病院、²徳島大学病院消化器内科、³樫村病院内科○田中 育太¹、友兼 毅¹、六車 直樹²、佐藤 康史²、岡崎 潤²、小田 修治³

【目的】大腸内視鏡挿入に有用と報告がある先端フードの効果について前向きに検討した。【方法】対象は2017年3月より、卒後4年目医師が大腸内視鏡を施行したうち大腸切除歴のない連続40症例。年齢は19~87歳、平均63歳。男性28例、女性12例。フード装着有無は無作為に決定し、装着有りをA群、無しをB群とした。フードはD-201(Olympus)を用いた。希望者には、鎮静/鎮痛剤としてミダゾラム、ペチジン塩酸塩を用いた。検討項目は、1) 盲腸到達率、2) 盲腸到達時間、3) 鎮静/鎮痛剤投与量、4) ポリープ検出率、5) 偶発症、とした。【結果】1) 盲腸到達率はA群100%(22/22)、B群94.4%(17/18)で有意差を認めなかった。B群で到達しなかった1例はフード装着し再挿入することで到達した。2) 盲腸到達時間はA群平均11.0分、B群14.6分とA群で有意に早かった(p=0.042)。3) A群14例、B群10例に鎮静/鎮痛剤を使用した。ミダゾラムはA群1.3mg、B群1.7mg、ペチジン塩酸塩はA群13.8mg、B群16.1mgでそれぞれ有意差は認めなかった。4) ポリープ検出率は、A群68.2%(15/22)、B群44.4%(8/18)とA群で有意に高かった(p=0.008)。5) 偶発症は、それぞれ認めなかった。【考察および結論】フード装着による、大腸内視鏡時の盲腸到達率の上昇、時間短縮と苦痛、ポリープ検出率増加について報告がみられる。今回、当院での検討でも同様の傾向が確認された。先端硬性部が長くなり、穿孔等偶発症が悪化する報告があるが、今回の検討では偶発症に差は認めなかった。挿入に時間を要することが想定される、また適応病変あれば内視鏡的切除を予定する症例では、フード装着が推奨される。

MO2-2-8 上部直腸癌ESD後瘢痕に、直腸S状部癌のimplantationによる再発が疑われた1例

Case report; implantation of rectal carcinoma after curative endoscopic submucosal dissection due to an oral side advanced rectosigmoid carcinoma

大阪赤十字病院

○松前 高幸、山階 武、圓尾 隆典、津村 剛彦、邊見慎一郎、福原 学、丹家 元祥、吉田 裕幸、多木 未央、木村 佳人、坂本 梓、澤井 勇悟、齋藤 澄夫、西島 規浩、那須 章洋、米門 秀行、浅田 全範、喜多 竜一、木村 達、大崎 往夫

【背景】結腸癌の外科的手術後、吻合部にimplantationによる再発を認めた症例の報告は散見するが、ESD後瘢痕部位にimplantationが疑われた症例の報告は稀である。今回、我々は上部直腸腫瘍に対してのESD治療後瘢痕に、口側に存在した直腸S状部癌がimplantationしたと思われる症例を経験した。【症例】60歳代男性。血便の原因精査目的で20XX年7月に下部消化管内視鏡検査を施行した。直腸Rsに2型進行癌を認め、Raに50mm大のLST-Gを認めた。LST-Gに対して20XX年7月にESDを施行し、病理診断はtub1, pTis ly0 v0 HM0 VM0で治癒切除であった。Rs癌に対して20XX年8月に腹腔鏡下高位前方切除術(D3郭清)を行った。病理診断ではtub2 > por pT3 N1a M0 iStage IIIAであり、術後補助化学療法を施行した。翌年3月の下部消化管内視鏡検査でESD後瘢痕上に40mm大の1型進行癌を認めた。生検による病理診断はtub2であり、腹腔鏡下低位前方切除術を施行した。術後病理診断はtub2, n(0/5)、MP、int、ly0、v0であった。それぞれの腫瘍部におけるRAS変異パターンを解析したところ、S状部進行癌と再発病変のRAS変異パターンが一致した。【結語】今回、我々は治癒切除と思われた直腸癌ESD潰瘍瘢痕に、口側に存在した進行がんに類似した腫瘍が異時再発しimplantationが疑われた一症例を経験した。【考察】本症例はLST病変に対してESDにより一括切除施行しており、病理組織診断では治癒切除と判定される。再発の機序としては、S状部進行癌と再発病変のRAS変異パターンが一致しており、手術待機中に口側に存在した進行直腸癌が、ESD後粘膜下層に漂着しimplantationしたものと思われる。過去の文献では、ESD後潰瘍は癌細胞の生着母地として機能する可能性が指摘されており、進行癌が併存する場合はimplantationする可能性を念頭に治療方針を決定する必要性がある。

ミニオーラル2-3 小腸2

司会 浦岡 俊夫（国立病院機構東京医療センター消化器科）

MO2-3-1 大量下血を繰り返し治療に難渋した多発性小腸潰瘍の一例
A case of massive bleeding from multiple ulcers of small intestine with difficulty in treatment¹新座志木中央総合病院消化器内科、²新座志木中央総合病院消化器外科、³東京医科大学病院消化器内科、⁴東京医科大学病院消化器外科・小児外科○清宮 怜¹、新戸 禎哲¹、根本 大樹¹、加藤 文昭²、松本 泰輔³、
青木 勇樹³、桑田 直子³、糸井 隆夫³、榎本 将也⁴、永川 裕一⁴、
土田 明彦⁴

【症例】40歳代男性

【主訴】下血

【既往歴】2015年、結腸憩室出血

【常用薬】なし

【現病歴】2016年5月初旬から下血が続くため精査目的にて入院。上部消化管内視鏡検査では異常なく、下部消化管内視鏡検査で終末回腸・全大腸に新鮮血液付着を認めた。造影CTにて空腸に造影剤漏出像を認め、腹部血管造影にて空腸動脈からのextravasationを認めコイル塞栓術を施行したが、翌日以降も下血が続き保存的治療困難のため5病日に空腸部分切除施行。第8病日に再度下血しCTにて別部位からの小腸出血を認めたため再手術を施行。術中内視鏡にて潰瘍を同定し空腸部分切除施行。第20病日に腹痛、腹部膨満感、呼吸困難出現し肺動脈塞栓及び腸管穿孔の診断にて他院転院後IVCフィルター及び広範囲小腸切除施行。以後も下血を繰り返していたが、小腸内視鏡によるクリップ止血術や空腸動脈塞栓術2回追加治療後退院した。しかし同年8月下旬に下血を認め、計4回目の空腸部分切除を当院で施行し以後再出血を認めず現在に至る。切除標本では多発小潰瘍を認め、病理組織では粘膜下の著明浮腫と出血を広範囲に認め、出血部直上の粘膜固有層の脱落を認めた。

【考察】小腸に潰瘍を来す疾患はクローン病、腸管バーチエット病、腸結核、薬剤性腸炎、単純性潰瘍や非特異性多発性小腸潰瘍などが鑑別として挙げられるが、本症例は除外診断にて非特異性多発性小腸潰瘍が疑われるが、持続性の潜在性・顕性出血や小球形低色素性貧血が主体で低蛋白血症を認めなかったことから、非特異性多発性小腸潰瘍と確定診断できず原因不明である。以上、大量下血を繰り返し治療に難渋した多発性小腸潰瘍を経験したので文献的考察を加えて報告する。

MO2-3-3 好酸球増多症治療中に臨床的4徴が出現し診断に至ったIgA血管炎の1例

A Case of IgA Vasculitis with Clinical Four Symptoms
Appearing and Diagnosing during Eosinophilia Treatment¹福島県立医科大学 消化器内科学講座、²福島県立医科大学医学部皮膚科学講座○佐久間千陽¹、藤原 達雄¹、郡司 直彦¹、川島 一公¹、石川 真郷²、
大平 弘正¹

【症例】60歳男性【既往歴】40歳 糖尿病【主訴】嘔吐、下痢、皮膚掻痒感【現病歴】20XX-1年10月より体幹・四肢に紅斑が出現した。近医皮膚科受診するも改善なく20XX年1月より両眼瞼を中心に顔面浮腫が出現したため当院皮膚科に紹介受診した。紅皮症と診断され、PSL20mgで治療が開始された。皮膚生検にて好酸球の浸潤、末梢血の好酸球数の増多を認めており、好酸球増多症が疑われた。PSLで紅斑は改善し、PSLは漸減中止された。3月末に皮疹が増悪し、嘔吐・下痢症状も出現したため入院となった。【入院後経過】腹部CT検査で十二指腸から空腸に著明な壁肥厚を認め、血液検査で腎機能増悪を認めた。関節症状も認め、臨床的4徴からIgA血管炎が強く疑われた。腸管浮腫も著明で穿孔のリスクも高いと判断され、同日からステロイドパルス療法を3日間施行、後療法としてPSL 40mgで治療を開始された。皮疹、消化器症状、腎機能障害ともに速やかに改善した。第16病日のEGDでは十二指腸に治癒過程と思われる粗造粘膜を認めたのみだったが、皮膚生検ではIgA沈着が認められており、IgA血管炎に矛盾のない所見であった。PSL漸減においても症状の再燃なく第24病日退院となった。以後外来でPSLを漸減していく予定となった。【考察】IgA血管炎は臨床的4徴や病理組織検査が診断に有効であるが、発症時4徴いずれも出現しない例や1度の生検では診断に至らない例も認められる。本症例も発症時は全身紅斑・浮腫のみで皮膚生検でも診断に至らず、PSL治療後に臨床的4徴が出現しIgA血管炎の診断に至った。原因不明の皮疹ではIgA血管炎も念頭におき、慎重に臨床経過を追うことが重要である。貴重な1例を経験したので多少の文献的考察を加えて報告する。

MO2-3-2 上腸間膜動脈塞栓症治療後にカプセル内視鏡検査を施行した1例

A case of superior mesenteric thrombosis that was examined by a capsule endoscopy

¹神戸徳洲会病院消化器内科、²川崎病院消化器内科○竹内 庸浩¹、西田 悠²、野村 祐介²、前田 哲男²

【症例】76歳女性【主訴】上腹部痛、嘔吐・下痢【既往歴】高血圧【現病歴】2017年7月中旬、激しい上腹部痛と嘔吐・下痢を伴い当院へ救急受診された。腹部単純CTで異常を指摘できず、腹部造影CTにて上腸間膜動脈中間部に血栓閉塞を認め、一部空腸の造影剤の濃染不良を認めた。腹部エコーでも同様の所見を認めた。以上の結果により、上腸間膜動脈塞栓症および腸管虚血と診断し入院となった。【来院時現症】意識清明、血圧 97/67mmHg、脈拍 45回/分、SpO2 99%（Room Air）。【心電図】正常洞調律、ST変化なし【血液検査所見】WBC 16740/ μ l、LD 333U/L、CRP 3.18mg/dl、FDP 6 μ g/ml、D-dimer 1.5 μ g/ml。【臨床経過】腹部血管造影検査を施行したところ、上腸間膜動脈造影にて上腸間膜動脈中間部および左空腸動脈に血栓を認めた。4Fr コブラカテーテルから6Fr JRカテーテルに変更し、マイクロカテーテルとガイドワイヤーにて空腸動脈末梢までガイドワイヤーを挿入し、Thrombuster にて血栓吸引を施行し血栓を回収した。その後、カテーテルを留置し、ウロキナーゼ持続動注を24時間行った。ヘパリンナトリウムをACT 180となるように持続静注を行った。翌日、確認造影を施行したところ上腸間膜動脈塞栓の消失を認めた。腹痛焼失し、エコー・採血所見でも腸管壊死を示唆する所見は認めなかった。経口摂取開始にあたりカプセル内視鏡（PillCam SB3、コヴィディエン社）を施行し、粘膜虚血・狭窄のないことを確認し、第7病日より経口摂取を開始し、腹部症状を認めていない。【まとめ】上腸間膜動脈塞栓症治療後の粘膜障害の検索に、低侵襲なカプセル内視鏡は有力な診断ツールになりうる可能性が示唆された。

MO2-3-4 虚血性大腸炎が先行し小腸切除を行った小腸非閉塞性腸管虚血症の1例

A case of NOMI requiring small intestinal resection preceded by ischemic colitis

みやぎ県南中核病院外科

○松原 美紀、高橋 道長、井上 亨悦、嶋 健太郎、上野 達也、
後藤 慎二、内藤 広郎

症例は86歳男性、2週間前に下血と腹痛を主訴に当院救急外来を受診し、CTにて浮腫状壁肥厚横行結腸を認め、横行結腸の虚血性大腸炎（ischemic colitis：以下IC）との診断で治療を行った既往がある。退院1週間後に腹痛を主訴に救急外来を受診した。来院時腹膜刺激症状は明らかではなく、血液検査にて白血球が14300まで上昇していたが、肝機能・CRPの上昇は認めなかった。腹部造影CT検査にて、肝両葉の広範な門脈ガス像と小腸壁の拡張、広範囲な造影不良域を認めた。明らかなSMA本幹の血管閉塞像は認められなかったため、非閉塞性腸管虚血症（nonocclusive mesenteric ischemia：以下NOMI）を疑い、同日緊急手術を施行した。下部小腸を主体とした非連続性の小腸壊死を認めたため、約160cmの小腸部分切除術を行った。術後9日目フォロー CTでは小腸の壁内気腫や門脈内ガス像は認められず、腸管の血流は良好で、残存小腸の壊死を疑う所見はなかった。術後16日目の下部内視鏡検査にて治癒傾向のある縦走潰瘍があり、ICの所見と考えられた。術後20日目の血液検査にて白血球6500、CRP 0.25と炎症反応の低下を確認し、術後経過良好であったため術後23日目に転院となった。ICを先行し、引き続いて小腸NOMIを発症することは稀である。小腸切除後にICは治癒傾向にあり、再発はなく経過している。本症例について、文献的考察を含めて報告する。

ミニオーラル2-3 小腸2

司会 浦岡 俊夫（国立病院機構東京医療センター消化器科）

MO2-3-5 保存的加療で軽快した門脈ガス血症を併発した急性回腸炎の一例

A case of acute ileitis improved by conservative treatment with portal venous gas

JCHO北海道病院消化器内科

○定岡 邦昌、馬場 英、池田 明洋、小泉 忠史、古家 乾

症例は80歳代女性。高血圧、関節リウマチ、末梢動脈疾患、心室性不整脈にて前医通院中であった。20XX年5月Y日11時30分頃、突然の心窩部痛が出現したため前医を受診し腹部エコーで肝・門脈に異常を認めたため当科紹介入院となった。当科初診時、下腹部に圧痛を認めたが腹膜刺激症状は認められなかった。当科であらためて腹部エコーをおこなったところ門脈内の高エコー血流および肝全域門脈壁に沿う粟粒状の多発高エコーを認めた。腹部CTでは門脈内のガス像および回腸末端の壁内気腫を伴う全周性壁肥厚所見を認めたが明らかな腸管壊死は指摘できず、門脈ガス血症を併発した急性回腸炎と診断した。全身状態が比較的良好であったため保存的に加療しつつ厳重に経過観察する方針とした。第2病日に下部消化管内視鏡検査をおこない回腸末端に全周性の潰瘍を認めた。腸洗浄液培養および便培養からは病原性菌は認められなかった。絶食・補液により病状は軽快し、第9病日から経口栄養を開始、第18病日に退院した。門脈ガス血症は腸管壊死などの重篤な腹腔内疾患による出現する稀な病態で従来手術適応と考えられていたが、最近では保存的加療で軽快した報告もみられており若干の文献的考察を加え発表する。

MO2-3-6 ニボルマブ投与後に消化管障害（大腸炎）を発症した一例
Colitis associated with Nivolumab¹国立がん研究センター中央病院内視鏡科、²国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科○江郷 茉衣¹、坂本 琢¹、日原 大輔¹、山本 甲二¹、首藤 龍人¹、田中 優作¹、市島 諒二¹、中谷 行宏¹、居軒 和也¹、高丸 博之¹、関口 正宇¹、山田 真善¹、松田 尚久¹、山崎 直也²、斎藤 豊¹

症例は60歳代の白人男性。悪性黒色腫（cT4bN0M1 stageIV）の加療目的で当院を紹介受診し、治療としてニボルマブの投薬（2mg/kg、3週毎）が開始された。ニボルマブ初回投与後129日目より1日数回の下痢が出現、134日目全身状態悪化で入院し、本剤による治療は5コースで中止した。136日目イレウスを発症し保存的治療を行った。本剤に起因する大腸炎を考え、140日目よりプレドニン60mg/日の経静脈投与を開始した。入院時の血液培養、便培養からESBL産生大腸菌が検出されたため、抗菌薬を併用投与した。146日目、大腸内視鏡検査を施行し、脾彎曲を中心に多発する巨大な深掘れ潰瘍を認めた。147日目にメチルプレドニゾロンに変更、その後漸減したが、166日目より下痢が悪化したため、プレドニンを再度増量、インフリキシマブ600mg/日を1回投与したところ、下痢は軽快した。171日目、再度大腸内視鏡検査で多発潰瘍は治癒していた。その後全身状態は悪化、182日目原病により死亡した。ニボルマブは進行性悪性黒色腫に対する治療薬である免疫チェックポイント阻害薬である。本症例はニボルマブ投与後出現した重症大腸炎であり、ステロイドおよびインフリキシマブが奏功したことから、ニボルマブ関連の大腸炎の可能性が考えられた。本例は貴重な症例と考えられ、文献的考察を加えて提示する。

MO2-3-7 免疫チェックポイント阻害薬が原因と考えられた腸炎の2例

Two cases of immune-related colitis after treatment with PD-1/PD-L1 inhibitor

¹東北大学病院消化器内科、²東北医科薬科大病院消化器内科、³東北大学保健管理センター○泉山 泰宏¹、木村 智哉¹、中野 健¹、岡本 大祐¹、市川 遼¹、永井 博¹、松本 信¹、下山 雄丞¹、千葉 宏文¹、横山 直信¹、山本 勝利¹、小野寺基之¹、内藤 健夫¹、黒羽 正剛¹、金澤 義丈¹、遠藤 克哉²、角田 洋一¹、木内 喜孝³、下瀬川 徹¹

【背景】近年肺癌や悪性黒色腫に対し免疫チェックポイント阻害薬による治療が行なわれるようになってきているが、様々な副作用が問題となっている。消化管としては腸炎が問題となるが、今回内視鏡的に確認し得た腸炎の2例を経験したので報告する。【症例1】57才 女性 X年10月より眼窩悪性黒色腫に対しイビリムマブにて治療を開始。12月16日に3コース目の投与が行なわれたが、翌年1月に下痢、血便を認めたため1月25日当科紹介。1月30日の大腸内視鏡検査にて回腸末端に多発する打ち抜き様の潰瘍を認めた。便培養検査では有意菌を認めず、サイトメガロウイルス抗原も陰性であったため、イビリムマブ関連腸炎が最も疑われた。その後イビリムマブを中止し、PSLの投与を行なったところ、2月27日の大腸内視鏡検査では潰瘍の改善を認めた。【症例2】33才 女性 Y年4月よりホジキンリンパ腫に対しニボルマブにて治療を開始。翌年7月より倦怠感が出現、8月に下痢を認めCTにて直腸の壁肥厚を認めたためニボルマブ関連腸炎が疑われ8月5日当科紹介。当日のSCSにて直腸を中心に発赤、浮腫の所見を認めた。便培養検査では有意菌を認めず、ニボルマブ関連腸炎の可能性が考えられた。ニボルマブ中止のうえPSLの投与を行なったところ症状は改善し、9月21日の大腸内視鏡検査で発赤、浮腫は改善していた。【考察】免疫チェックポイント阻害薬による腸炎の報告は少なく、内視鏡的に確認したものとしては発赤や浮腫、潰瘍を認めるなどの症例報告が散見されるのみである。本症例は経過から免疫チェックポイント阻害薬が原因の腸炎と考えられ、内視鏡的に確認し得た貴重な症例と考えられるため文献的考察を加え報告する。

ミニオーラル2-4 内視鏡2

司会 引地 拓人（福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部）

- MO2-4-1 *H.pylori*除菌後胃癌において内視鏡画像と病理の対比からみえてくるもの
Accurate comparison between endoscopic images and histopathological findings improve precision of the endoscopic diagnosis in the gastric cancer after *H.pylori* eradication

岡山医療センター

○若槻 俊之、須藤 和樹、坂林 雄飛、福本 康史、古立 真一、松下 公紀、山下 晴弘

H.pylori（以下HP）除菌後胃癌は、非腫瘍粘膜の被覆、混在による境界診断困難例や、胃炎、腸上皮化生との鑑別困難が問題視されている。我々は以前よりESD標本を用いて、内視鏡像と病理組織像の対比、振り返りを行うことで内視鏡診断能力を向上させてきた。特に除菌後胃癌では、振り返りのためにより正確で緻密な対比が必要とされる。今回、示唆に富む2症例を提示し、対比の重要性を述べたい。

症例1は60歳代男性、除菌後10年。胃体中部大弯後壁よりに発赤調の陥凹性病変を認め、NBIでは病変中央部は構造が不明瞭化し、不整を伴うnetworkを有さない血管を認めた。その周囲にはwhite zoneの均一なやや腫大した構造を認めたが、内部には不整を伴う血管が観察され、同部は非腫瘍腺管に被覆された領域と診断した。病理診断は0-IIc、tub1、pT1a（M）、11x9mmであった。対比では、構造不明瞭化した領域は癌の露出で、またその周囲の非腫瘍腺管に被覆されていると判断した領域では病理像でも同様の所見が認められた。

症例2は70歳代男性、除菌後4年。胃体下部前壁に左半分が褪色調、右半分が発赤調の陥凹性病変を認めた。NBIで褪色領域は構造不明瞭化した内部に不整を伴うnetwork血管を認めたが、発赤領域は小型で密なpit様構造を認め、胃炎や化生との鑑別が困難であった。病理診断は0-IIc、tub1、pT1a（M）、4x2.5mmであり、褪色、発赤領域ともに高分化型腺癌であった。対比により、褪色領域は胃底腺に類似した癌腺管ではあるが、背景よりも腺管密度が高く、また軽度大小不同を伴い、WZの幅が不均一で狭いことがわかった。

このように正確な対比の積み重ねは、術前診断の可否のみならず、除菌後胃癌の内視鏡的・病理学的特徴を把握、診断能力の向上につながる。

- MO2-4-3 *Helicobacter pylori*除菌後胃癌に対するChromo-LCI拡大内視鏡の有用性
Magnified endoscopic observation of early gastric cancers after *Helicobacter pylori* eradication by using Chromo-LCI

¹千葉県がんセンター内視鏡科、²千葉県がんセンター消化器内科、³原診療所

○北川 善康¹、高城 秀幸²、南金山理乃²、杉田 統²、鈴木 拓人¹、原 太郎³、山口 武人²

【目的】*H. pylori*除菌後に発生する胃癌は、低異型度上皮（ELA）に被覆されることが多いが、拡大内視鏡観察を行っても胃炎との鑑別に苦慮することが多い。我々は新規の画像観測モードLCIにインジゴカルミン散布を併用したChromo-LCI拡大内視鏡により従来の拡大内視鏡と比べ微小血管・表面微細構造の視認性が向上すると報告してきた。今回、除菌後に発見された胃陥凹性病変の質的診断におけるChromo-LCI拡大内視鏡の有用性についてBLI拡大内視鏡と比較検討する。【方法】2014年12月から2016年5月までにBLI、Chromo-LCI拡大観察を行い病理診断が得られた除菌後の胃陥凹性病変100例（癌54例、非癌46例）を対象とした。BLI、Chromo-LCIで同一条件下に撮像した各代表画像を4枚抽出し、熟練医3名がVS classification systemを用いて癌/非癌の質的診断を行った。＜検討1＞正診率、感度、特異度についてModality間で比較した。さらに、IMVP・IMSP別にそれぞれの正診率を比較した。＜検討2＞検者間一致率をFleissのkappa係数で評価した。＜検討3＞癌症例をELAあり/なしに分類しModality間で感度を比較した。なおELAは腫瘍の1/3以上で認められた場合に有意とした。【結果】＜検討1＞BLI/Chromo-LCIの質的診断能は正診率67.0%/77.0%、感度58.0%/71.0%、特異度78.3%/84.1%であり、Chromo-LCIにて正診率および感度の有意な向上を認めた（ $p < 0.05$ ）。IMVPに基づくBLI/Chromo-LCIの正診率は66.5%/74.7%、IMSPに基づくBLI/Chromo-LCIの正診率は65.6%/67.5%であり、Chromo-LCIにてIMVPに基づく正診率の有意な向上を認めた（ $p < 0.05$ ）。＜検討2＞検者間一致率はkappa係数がBLIで0.472、Chromo-LCIで0.559と、Chromo-LCIで高値であった。＜検討3＞ELAあり/なしは28例/26例であった。BLI/Chromo-LCIの感度はELAあり例で45.2%/63.1%、ELAなし例で71.8%/79.5%であり、ELAあり例でChromo-LCIにて感度の有意な向上を認めた（ $p < 0.05$ ）。【結論】Chromo-LCI拡大内視鏡は除菌後胃癌に対する有用なModalityとして期待される。

- MO2-4-2 早期胃癌におけるLCI（Linked Color Imaging）の有用性
Usefulness of Linked Color Imaging for Early Gastric Cancer

¹名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科、²名古屋大学医学部附属病院消化器内科○藤吉 俊尚¹、宮原 良二¹、古川 和宏²、船坂 好平¹、後藤 秀実¹

【背景】早期胃癌を診断する際には、“赤い”粘膜色のわずかな違いが重要となる。LCI（linked colored imaging）は“赤い”粘膜色の彩度差・色相差を拡張するように画像処理することで、粘膜のわずかな赤色の違いを強調する。内視鏡で認識される“色”についての議論はWLI（white light imaging）、NBIやBLIではあるものの、LCIで病理学的に対比された報告は少ない。

【目的】早期胃癌に対するLCIの有用性と、LCIにおける“赤色調変化”に対応する病理学的所見を検討する。【対象】2016年3月～2017年2月までに、早期胃癌に対してESDを施行した80例のうち、ESD前にLCIで撮影され、内視鏡画像と切除検体（病理）の対比が可能であった11例を対象とした。

【方法】出題者が各症例から代表的な内視鏡画像（WLI：2枚、LCI：2枚）を選び、その内視鏡画像を患者背景、病理診断を知らない内視鏡専門医3名が評価した。評価としては、1. 病変の認識性として、WLIとLCIそれぞれの絶対的評価（Visibility Score）、2. WLIとLCIの相対的評価、3. LCIでの癌部、非癌部の色評価とし、それぞれの再現性を確認するために、時間を空けて再評価した。

WLI、LCIそれぞれの癌部、非癌部の色差（ ΔE ）を測定し、それらの部位に対応するCD31染色を施した病理切片を用いて、表層から350 μ mに存在する血管の密度を測定した。

【結果】対象となる11例の年齢中央値（範囲）は68歳（57-85）、男女比は10:1、腫瘍長径中央値（範囲）は16mm（10-40）であった。肉眼型は隆起性病変が4例（0-I：1、0-IIa：2、0-IIa+IIc：1）、平坦、陥凹性病変が7例（0-IIb：2、0-IIc：5）であった。深達度はM：9例、SM1：1例、SM2：1例であった。分化型10例、未分化型1例であった。

1. 病変の認識性の絶対的評価（Visibility Score）は、WLI：2.74（ ± 0.82 ）、LCI：3.30（ ± 0.71 ）で、有意にLCIの方が優れていた（ $P = 0.0001$ ）。2. WLIとLCIの相対的評価では、LCIの方が“優れている”、もしくは“やや優れている”と評価したのが71.2%であった。3. 11症例中8症例（72.7%）で癌部の方が、非癌部よりも“赤色調変化がある”と評価された。評価者間再現性は $\kappa = 0.50$ （moderate）、評価者内再現性は $\kappa = 0.83$ （excellent）であった。

癌部、非癌部での色差（ ΔE ）は、WLI：14.1（ ± 8.4 ）、LCI：25.3（ ± 10.6 ）で、有意にLCIの方がWLIに比べ色差が大きかった（ $P = 0.0012$ ）。表層から350 μ mに存在する血管密度は、癌部：1.35（ ± 0.73 ）、非癌部：0.42（ ± 0.25 ）で、有意に癌部で血管密度が高かった（ $P = 0.007$ ）。

【考察】病変の認識性は、絶対的評価・相対的評価ともに、LCIがWLIより優れていた。特に平坦・陥凹性病変が隆起性病変に比べ、その傾向が強かった。色調変化（色差）がより重要となる平坦・陥凹性病変を認識する際には、LCIがWLIに比べ有用な可能性がある。今回、LCIにおいて、癌部が非癌部よりも“赤色調変化がある”と評価され、病理学的に癌部が非癌部よりも血管密度が高い可能性が示された。現在、具体的な“色”と血管密度との相関について検討している。

【結論】早期胃癌を認識する上で、LCIはWLIに比べ有用であり、LCIにおける“赤色調変化”は血管密度に相関している可能性がある。

- MO2-4-4 当院における早期胃癌の深達度診断（M癌とSM癌の鑑別：EUSの点から）
DIAGNOSIS OF TUMOR INVASION DEPTH IN STOMACH

大阪国際がんセンター

○松浦 倫子、上堂 文也、鼻岡 昇、金坂 卓、石原 立

【背景】組織学的SM深部（pSM2）浸潤はリンパ節転移の危険性と密接に関連し、同所見を認めた場合にはリンパ節郭清を伴う外科手術が必要である。早期胃癌の深達度診断は一般的に通常観察で診断されるが、近年超音波内視鏡（EUS）を行うと通常観察でcSM癌と深読みした例の中からpM/SM1癌を正診し、過剰手術を減らすことができるという報告がされている。今回、当院で経験した通常観察でcSM癌と診断された早期胃癌例に対してEUSを行う臨床的意義を検討した。

【方法】2014/1～2017/5に当院で治療前にEUSを行った112病変のうち、通常観察の診断がcSM癌であった48病変を対象とした。通常観察とEUSの深達度診断は同一の検者が行った。cSM癌の診断基準は、通常観察では表面不整、台状挙上、発赤、辺縁隆起の所見があった場合、EUSでは粘膜下層に菲薄化があった場合である。通常観察、EUSそれぞれが終了した時点でcM、cSMを診断した。切除組織標本におけるpSM2以深の癌浸潤をReference standardとした各検査法の深達度診断能と転帰を検討した。

【結果】対象の組織学的深達度はpM/pSM1：23病変（48%）、pSM2：25病変（52%）であった。EUSでの深達度はcMが17病変、cSMが30病変、判定不能が1病変であった。通常観察でcSM癌48病変のうち、17病変（35%）がEUSでcMと診断され、このうちpM/SM1が12病変（25%）であった。EUSでcSMと診断した30病変の中に9病変pM/SM1があった。各検査法のpSM2癌に対する陽性適中率は通常観察が52%、EUSが70%であった。cSM癌に対してEUSを行うことで25%の症例で過剰手術を回避できる可能性が示唆された。

【結語】通常観察でSM癌と診断された早期胃癌にEUSを行うことで深読み誤診を正せる可能性が示唆された。

ミニオーラル2-4 内視鏡2

司会 引地 拓人(福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部)

MO2-4-5 L-メントール製剤による早期胃癌の明瞭化効果の客観的検証

Objective evaluation of clarification of early gastric cancers by L-menthol

¹福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、²福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○菊地 眸^{1,2}、引地 拓人¹、高木 忠之²、鈴木 玲²、渡辺 晃^{1,2}、中村 純^{1,2}、杉本 充³、紺野 直紀²、高住 美香²、佐藤 雄紀²、入江 大樹²、小原 勝敏³、大平 弘正²

【目的】 胃がん検診における内視鏡検査が有用とされる現在、非拡大内視鏡観察での胃癌診断能の向上が期待される。我々は、L-メントール製剤による早期胃癌の同定や境界診断の上乗せ効果を主観的に評価し報告してきた。そこで、L-メントール製剤による早期胃癌の明瞭化上乗せ効果を客観的に検証した。【方法】 2015年12月~2016年12月にESDを施行された早期胃癌症例中、本研究に同意を得られた67例を対象に、GIF-H260Z、LUCERA ELITE (Olympus社) で観察し、L-メントール製剤散布前・後で、腫瘍を白色光とNBIでの非拡大観察と画像撮影を行った。L-メントール製剤はスコープの鉗子チャンネルから直接腫瘍に散布した。検査後、画像解析ソフトAdobe Photoshop Elements (Adobe Systems) にて、保存画像での腫瘍と腫瘍周囲の非腫瘍部との色差を算出した(色差5以上で、視覚的に色の差を認識可能)。L-メントール製剤の散布前後での非拡大観察画像の色差から、胃癌明瞭化の上乗せ効果を検証した。【結果】 撮影画像が不良または腫瘍境界が不明瞭な27例を除外した40例で検討した。肉眼型IIa/IIc/IIc+IIaで23/15/2、組織型は分化型/未分化型で39/1。背景胃粘膜は全例で萎縮があり、*H. pylori*現感染11例、除菌後29例。L-メントール製剤の散布前/後の平均色差は、白色光7.38/11.06 ($p<0.01$)、NBI 7.14/13.04 ($p<0.01$)。散布後に色差が増大した割合は白色光72.5%、NBI 92.5%。色差5以上は、散布前/後で、白色光72.5%/90% ($p=0.045$)、NBI 67.5%/92.5% ($p<0.01$)。なお、色差増大の有無では、陥凹型で増大例が多い傾向にあった。【結論】 L-メントール製剤散布により、早期胃癌の境界の明瞭化効果がみられた。今後は、その理論に関して組織学的検証をしていきたい。

MO2-4-7 EUS-FNAによって傍大動脈リンパ節転移を診断した胃癌の一症例

A case of gastric cancer with paraaortic lymph nodes-positive diagnosed by using EUS-FNA

済生会宇都宮病院

○門野 政義、寺内 寿彰、藤田 翔平、松岡 義、松田 睦史、笹倉 勇一、田口 昌延、伊澤 祥光、木全 大、古川 潤二、小林 健二、尾形 佳郎、篠崎 浩治

【はじめに】 消化器悪性腫瘍性疾患に対する治療方針の決定には、治療前の正確な進行期診断が重要である。特に傍大動脈リンパ節転移の有無は遠隔転移因子として外科的切除の適応を左右する。胃癌治療ガイドラインでは、少数のリンパ節腫大がNo.16a2、b1に局限して認められ、他の非治療因子を有さない場合、拡大郭清を伴う外科的切除を含む集学的治療が提案され得るとされており、やはり正確な進行期診断が重要である。当院では傍大動脈リンパ節腫大を伴う悪性腫瘍性疾患に対してはEUS-FNAを行い、リンパ節転移の有無を病理学的に診断し、正確な進行期診断を行った上で治療方針を決定する方針としている。今回、EUS-FNAによって傍大動脈リンパ節転移を病理学的に診断した胃癌の一症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。【症例】 67歳男性。2か月間で15kgの体重減少がみられたため前医を受診、上部消化管内視鏡検査で噴門部に4型病変を認め、生検で印環細胞癌との結果であった。精査加療目的に当院紹介受診され、術前CTで傍大動脈リンパ節の10mm大の腫大を認めたため、EUS-FNAを施行した。病理学的検査で原発巣と同様の印環細胞癌の所見であり、傍大動脈リンパ節転移を伴うstageIVの胃癌と診断し、化学療法の方針とした。【考察】 リンパ節に対するEUS-FNAによる検体採取率は96~100%、正診率は82~96%と報告されている。膵癌、胆管癌における傍大動脈リンパ節転移の正診率はPET-CTの57.1%に対し、EUS-FNAでは95.2%とその有用性が示されている。【結語】 EUS-FNAによって傍大動脈リンパ節転移を病理学的に診断し、その治療方針を決定した胃癌の一症例を経験した。

MO2-4-6 超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法による胃GISTの診断能についての検討

Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration for gastric GIST

旭川厚生病院消化器科

○田邊 裕貴、藤永 明裕、河本 徹、後藤 充、佐藤 智信、内海 辰哉、斎藤 義徳、柳川 伸幸

【目的】 消化管粘膜下腫瘍の診断に超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法(EUS-FNA)が有用であり、GISTの正診率は90~100%と良好である。当院でEUS-FNAをおこなったGIST症例を後方視的に解析し、術前診断能の検討を行なった。【対象と方法】 2012年4月から2017年3月まで当科で上部消化管の32病変に対してEUS-FNAを35回施行した。胃22例(24回)、十二指腸3例(3回)、食道2例(2回)、壁外病変5例(6回)で、胃病変の内訳はGIST19例、平滑筋腫1例、神経鞘腫1例、大腸癌胃転移1例であった。検討1. GIST症例についてEUS-FNAの組織採取率と正診率(感度)を求めた。検討2. 手術症例では、免疫染色と細胞増殖能を比較し、リスク分類(Modified Fletcher分類)の術前診断能について検討した。【結果】 検討1. EUS-FNAでGISTの診断に至った症例は18例(94.7%)であった。GIST手術症例に対するEUS-FNAの感度は93%(13/14)であった。検討2. EUS-FNA組織の12例で免疫染色(CD34陽性、c-kit陽性)、細胞増殖能(核分裂像またはKi-67 index)が評価できた。リスク分類で、EUS-FNAでは超低リスク4例、低リスク8例で、術前に低く診断されたものが3例あった。平均腫瘍径がEUSで29.2±11.2mm、術後標本で32.7±10.4mmと、術前に腫瘍径が小さく測定されていたことがその原因と考えられた。【結語】 GISTに対するEUS-FNAの組織学的診断能は優れていたが、術前にリスク診断を評価する際には注意を要する。

MO2-4-8 超音波内視鏡下穿刺吸引組織診で異所性膵と診断し得た十二指腸粘膜下腫瘍の1例

A case of duodenal ectopic pancreas diagnosed with EUS-FNA

¹出雲市立総合医療センター内科、²鳥根大学医学部内科学講座内科学第二、³出雲市立総合医療センター総合診療科○福庭 暢彦^{1,2}、小林 祥也¹、石飛ひとみ¹、永岡 真¹、高橋 芳子¹、福原 寛之³、結城 美佳¹、駒澤 慶憲¹、雫 稔弘¹、岡田真由美²、木下 芳一¹

【症例】 41歳男性【主訴】 なし(検診目的)【既往歴】 急性扁桃腺炎【現病歴】 20XX年6月当院健診センターで経鼻内視鏡にて上十二指腸角に15mm大の隆起性粘膜を認めた。立ち上がりはなだらかで表面の粘膜構造は周囲と変わりがなく粘膜下腫瘍が疑われた。腫瘍の肛門側に点状の粘膜開口部を認めた。腹部単純CTでは十二指腸腹側壁に腫瘍を認め、ダイナミックCTでは造影効果に乏しい腫瘍として描出された。超音波内視鏡では第3層に主座があり第4層と連続する19mm大の低エコー腫瘍を認めた。内部エコーは脾実質よりやや低エコーで点状高エコーが散在していた。内部に壊死や管腔構造を疑う無エコー域は認めなかった。以上から消化管間葉系腫瘍(GIST)を疑い、200XX+1年3月両者の鑑別目的に超音波内視鏡下穿刺吸引組織診(EUS-FNA)を行った。穿刺針はEcoTip Ultra 22Gを用い20ストローク2セッションを行った。病理検査にて脾腺房細胞を認め異所性膵と診断した。年1回の内視鏡で経過観察中である。【考察】 十二指腸粘膜下腫瘍には様々な疾患が含まれ、その頻度は明らかでない。異所性膵は剖検例の0.55-13.7%に認め、十二指腸が最も頻度が高く30%と報告されている。本症例では検診で見つかった十二指腸粘膜下腫瘍に対しGISTを疑うもEUS-FNAにて異所性膵との診断を得た。EUS-FNAが十二指腸異所性膵の診断に有用であった報告はこれまでなく十二指腸粘膜下腫瘍の精査におけるEUS-FNAの有用性を支持した貴重な症例であった。

ミニオーラル3-1 胃・十二指腸3

司会 平嶋 勇人(宇都宮記念病院消化器内科)

MO3-1-1 当院における胃ESDの偶発症の推移と課題

Changes in complications of gastric endoscopic submucosal dissection in our hospital and future tasks

市立伊丹病院消化器内科

○荻山 秀治、前田 真吾、佐竹 真、那須 文香、梅田 大介、三浦 由雄、富永 恒平、堀木 優志、佐野村珠奈、今中 和穂、村山 洋子、筒井 秀作、飯石 浩康

【背景と目的】胃ESDは2006年に保険収載されて広く行われている。当院においては2008年より胃ESDを行っているが、時期別に偶発症の発生率を評価することにより、現在の課題を明らかにすることを目的とした。【方法】2017年6月までに経験した胃ESD症例337病変(301症例)を対象とし、2013年までの前期症例(155病変)と2014年以降の後期症例(182病変)での偶発症の発生頻度、偶発症内容(後出血、穿孔、狭窄)について検討した。後出血については危険因子について施行時期、年齢、性別、肉眼型、病変位置、病理、施行時間、腫瘍径、抗血栓薬(抗凝固、抗血栓)についてロジスティック解析にて検討した。【結果】偶発症は前期で11症例(後出血8例(5.2%)、穿孔3例(1.9%))、後期で11症例(後出血7例(3.8%)、穿孔0例(0%) P=0.06、狭窄2例(1.1%))で穿孔にて偶発症の低下傾向を認めた。後出血のリスクファクターとしてはロジスティック解析にて抗凝固療法が独立した出血因子であった(OR16.1, p=0.0011)。【結語】前期に比べ後期では穿孔の偶発症は減少傾向であったが、後出血の偶発症は後期でも減少を認めなかった。後出血の予防、特に後出血リスクの高い抗凝固療法患者への対応は今後の検討課題と考えられた。

MO3-1-2 早期胃がんに脂肪腫を伴いESDで一括切除した一例

Early gastric cancer associated with a gastric lipoma

福島県立医科大学会津医療センター

○佐藤 愛、入澤 篤志、澁川 悟朗、阿部 洋子、山部 茜、荒川 典之、高崎 祐介、吉田 栄継、牧 匠、五十嵐 亮、山元 勝悟、池田 恒彦

【症例】60歳台女性。近医で施行された健診上部消化管内視鏡検査(EGD)にて胃隆起性病変を指摘され、生検にてGROUP3の診断であったが、早期胃がんが疑われたため当科で紹介受診した。当科のEGDで胃体下部後壁側に径20mm大で白色調、4つの結節状にみえる隆起性病変が認められた。拡大narrow-band imagingでは不規則なwhite zoneとループ状にみえる血管が認められ分化型の早期胃がんが疑われた。上皮の形状からは粘膜内癌と考えられたが、隆起の丈が高く、粘膜下浸潤も否定できないと考えられ細径EUSを施行したところ、上皮性の病変は粘膜内に留まっていたが、粘膜下層に均一な高エコーのmassが認められた。早期胃がんの下に全体が覆われるように粘膜下腫瘍が存在し、そのために丈の高い隆起となっていると考えられた。粘膜下腫瘍は良性的脂肪腫が強く疑われたため胃粘膜下層剥離術(ESD)を施行し、一括切除を行った。病理所見では病変は20×22mmの高分化型腺癌および12mm大の脂肪腫であった。【結語】内視鏡所見の解離に術前EUSが有効であり、早期胃がんと直下の脂肪腫を同時一括治療可能であった症例を経験した。

MO3-1-3 早期胃癌ESD後に異時性の進行胃癌を発症した高齢者の2例

Two elderly cases of metachronous advanced gastric cancer after ESD

¹福島県立医科大学消化器内科学講座、²福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○猪狩 剛¹、渡辺 晃^{1,2}、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、菊地 眸^{1,2}、高木 忠之¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、紺野 直紀¹、高住 美香¹、佐藤 雄紀¹、入江 大樹¹、小原 勝敏³、大平 弘正¹

【諸言】早期胃癌に対するESD後には広範囲で胃癌リスクが高い粘膜が残ることになる。したがって、ESD後には異時性異所性胃癌を考慮した経過観察が必要である。今回、早期胃癌ESD後、異時性に進行胃癌を発症した高齢者の2例を経験したので報告する。【症例1】70歳台の男性が、前庭部の胃癌に対してESDを施行され、適応拡大治療切除であった。ESD8か月後のEGDで異時性病変は認めず、以後近医で経過観察となった。6年後に近医で施行されたEGDでは病変は指摘されなかったが、7年後のEGDで穹窿部に胃癌を認められた(tub1-tub2)。粘膜下層浸潤以深癌と考えられたが、手術を希望しなかった。しかし、診断6か月後から貧血の進行を来すようになり、診断から3か月後のCTで肝転移と腹膜播種を認められ、診断から8か月後に胃癌死した。【症例2】80歳台の男性が200X年に胃体下部の胃癌に対してESDを施行された(分化型粘膜内癌であったが、側方断端陽性のために非治療切除であった)。ESDの2年6か月後まで毎年施行されたEGDでは遺残や異時性病変は認められなかった。その後、近医で経過を観察されたが、画像診断は施行されていなかった。ESD8年後に近医で施行された胃レントゲン検査で異常を指摘され、EGDでは前庭部大弯から後壁を中心に広範囲な扁平隆起を認められ、粘膜下層浸潤以深癌と考えられたが、手術を希望しなかった。診断から1年後のEGDで腫瘍は増大し、診断から3年後には貧血の進行と食事の通過障害を認められた。EGDでは2型進行癌を呈していた。手術に同意し、現在待機中である。【結語】高齢者においても、全身状態が良好であれば、胃癌死の予防の観点から胃癌ESD後の定期的なEGDは重要である。

MO3-1-4 Somatic mutations and increased lymphangiogenesis observed in a rare case of intramucosal gastric carcinoma with lymph node metastasis

¹Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan,²Institute for Integrated Medical Sciences, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan,³Department of Physiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan,⁴Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Hospital, Tokyo, Japan,⁵Department of Histopathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan○碓 直樹^{1,2}、青山 翔太¹、瀬下 明良¹、末廣 勇司³、本橋 智子³、三谷 昌平³、吉名佐和子³、丹治 悦子²、芹澤 朗子¹、山田 卓司¹、谷口 清章¹、山本 雅一¹、古川 徹^{2,4,5}

【Background and aim】Intramucosal gastric adenocarcinoma of the well-moderately differentiated type only exhibits lymph node metastasis in extremely rare cases. We encountered such case and investigated both the lymphangiogenic properties and somatic mutations in the cancer to understand the prometastatic features of early-stage gastric cancer. 【Methods】We quantitatively measured the density of lymphatic vessels and identified mutations in 412 cancer-associated genes through next-generation target resequencing of DNA extracted from formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. 【Results】The intramucosal carcinoma was accompanied by abundant lymphatic vessels. The metastatic tumor harbored somatic mutations in NBN, p.P6S, and PAX8, p.R49H. 【Conclusions】Our data suggest that increased lymphangiogenesis and somatic mutations of NBN and/or PAX8 could facilitate lymph node metastasis from an intramucosal gastric carcinoma. These findings may potentially inform evaluations of the risk of developing lymph node metastasis in patients with intramucosal gastric cancer.

ミニオーラル3-1 胃・十二指腸3

司会 平嶋 勇人(宇都宮記念病院消化器内科)

MO3-1-5 早期胃癌に対するESD施行後の適応外病変の経過・予後の検討

Outcomes and Prognoses of Noncurative Cases after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer

下越病院消化器内科

○原田 学、山川 良一、河内 邦裕、入月 聡、岩田 真弥

【目的】早期胃癌に対してESDを施行後、適応外病変と診断された病変の長期経過について検討する。【方法】2007年2月から2016年12月の期間、胃腫瘍性病変に対して678件のESDを施行し、47例49病変が適応外病変と診断された。ESD後にTS-1を投与した2例を除いた45例47病変を対象とし、ESD後に追加手術を施行した症例をA群(26例27病変)、経過観察した症例をB群(19例20病変)とし、治療後の経過について検討を行った。【成績】A群は平均70.4歳(51-85歳)、B群は平均79.5歳(71-87歳)であった。平均腫瘍径はA群22.4mm(8-58mm)、B群28.4mm(5-85mm)で、病変部位(U/M/L)はA群(7/12/8病変)、B群(1/13/6病変)であった。肉眼型(隆起型/平坦型/陥凹型)はA群(9/2/16病変)、B群(9/1/10病変)で、組織型(分化型/未分化型)はA群(21/6病変)、B群(15/5病変)であった。基礎疾患を有した症例は、A群では16例(61.5%)、B群で12例(63.2%)であった。ESD後に適応外病変と判定された理由としては、SM2以深がA群で23病変(85.2%)、B群14病変(70.0%)、未分化型腺癌がA群で5病変(18.5%)、B群5病変(25.0%)、リンパ管侵襲陽性がA群10病変(37.0%)、B群7病変(35.0%)、静脈侵襲陽性がA群7病変(25.9%)、B群3病変(15.0%)であった。観察期間中、A群では死亡例はなく、5年生存率は100%であった。一方B群では5例が死亡(原病死1例、他病死4例)し、5年生存率は70.0%であった。カプランマイヤー法による生存曲線において、全生存率はA群で有意に高かったが、疾患特異的生存率では両群間に有意差を認めなかった。【結論】ESD後に経過観察した症例では1例の原病死が認められたが、両群における疾患特異的生存率に有意差は認められなかった。

MO3-1-7 分化型粘膜下層浸潤胃癌における簇出とリンパ節転移の検討

Histological analysis of differentiated submucosal invasive gastric cancer between budding and metastasis of lymph node

¹岩手医科大学医学部病理診断学講座、

²岩手医科大学医学部外科学講座、

³岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野

○杉本 亮¹、菅井 有¹、松本 主之³、佐々木 章²

【目的】分化型粘膜下層浸潤胃癌を用い、簇出像とリンパ節転移の関連を明らかにすることを目的とした。【対象及び方法】分化型胃癌66例(リンパ節転移例16例、非リンパ節転移例50例)を対象とした。それぞれ最深部から組織アレイを作成しHEとサイトケラチン免疫染色(AE1/AE3染色)を施行し簇出を計測した。簇出は大腸癌規約に則り最深部の浸潤性に存在する5個未満の構成細胞からなる癌巣を高倍率で計測した。【結果】HE像の簇出個数はリンパ節陽性例が陰性例と比較して多く認められた($p<0.001$)。サイトケラチン免疫染色での簇出個数も同様にリンパ節転移例が非リンパ節転移例よりも多く認められた($p<0.001$)。【結語】分化型粘膜下層浸潤胃癌を用い、簇出像とリンパ節転移の関連を検討した。サイトケラチン免疫染色はHE像よりも明確に簇出を確認する事が可能であった。リンパ節転移には簇出の個数が関連することが示唆された。

MO3-1-6 当院における十二指腸ESDの現状

The result of present duodenal ESD

社会医療法人宏潤会大同病院消化器内科

○菊池 正和、白水 将憲、田島 万莉、金沢 哲広、水野 創太、柳瀬 成希、南 正史、宜保 憲明、榊原 聡介、下郷 友弥、印牧 直人、野々垣浩二

【背景と目的】近年十二指腸腫瘍に対するESDは各施設で行われるようになってきているが、他の消化管ESDと比較し穿孔率が高い。十二指腸ESDはブルネル腺の存在や胆汁・胆汁の暴露などが影響すると考えられている。今回我々は当院で施行した十二指腸ESDの治療の現状を明らかにすることを目的として検討を行った。【対象と方法】2013年1月から2017年7月までに当院にて十二指腸ESDを行った7例、7病変を対象とした。ESDではDual Knife、Flush Knife BT又はSBナイフJr.による全周切開と剥離を行い、適宜スネアにて切除した。ESD後潰瘍は可能な限りクリップにて縫縮を行った。臨床病理学的特徴及び治療成績につき検討を行った。【結果】患者背景は、年齢中央値62歳(53-75歳)、男女比(5:2)、病変部位(球部1例、下行部6例)、平均腫瘍径12mm、病理所見:腺腫5例、高分化型腺癌2例、いずれも肉眼型は0-IIaであった。高分化型腺癌の深達度は全て粘膜内であった。平均切除時間77分、一括切除6例(86%)、偶発症(術中穿孔0例、遅発性穿孔1例、後出血1例)であり、遅発性穿孔の症例は緊急手術を行い改善した。【結論】当院での十二指腸ESDの現状を報告した。今後更なる症例の蓄積が必要と考える。

ミニオーラル3-2 大腸3

司会 菅谷 武史(獨協医科大学消化器内科)

MO3-2-1 当科における生物学的製剤による難治性潰瘍性大腸炎の治療成績

Treatment outcome of Biologic therapy in Refractory Ulcerative Colitis

獨協医科大学内科学消化器

○石川 陸、竹中 一央、金澤美真理、近藤 真之、高橋 史成、
星野 敦、菅谷 武史、富永 圭一、平石 秀幸

【目的】難治性潰瘍性大腸炎(UC)に対する2nd rescueとしてアダリムマブ(ADA)やインフリキシマブ(IFX)等の生物学的製剤(bio)が使用され、有用性が報告されている。一方、抵抗例も存在し、3rd rescue、外科治療の選択は議論の多いところである。我々はbioで加療した難治性UCの寛解導入率及び中長期治療成績を示すことを目的とした。【方法】2015年4月から2017年6月までに難治性UCと診断され、2ndもしくは3rd rescueにbioを用いた30例(ADA 14例/IFX 16例)を対象とした。2nd rescue群18例、3rd rescue群12例に分け、寛解導入率と寛解維持率を検討した。疾患活動性の評価はClinical Activity Index(CAI)を用い、4点以下を寛解導入と定義した。また、2nd rescue群は軽中等症群(CAI 1-11)、重症群(CAI 12以上)と分けて検討した。【成績】軽中等症群の寛解導入率は83%(10/12例)、重症群の寛解導入率は66%(4/6例)。3rd rescue群12例の寛解導入率は50%(6/12例)であった。24, 48週後の寛解維持率は2nd rescueの軽中等症群で100%(10/10例)、86%(6/7例)、重症群で100%(4/4例)、50%(1/2例)、3rd rescue群で67%(4/6例)、67%(4/6例)であった。【結論】2nd rescue軽中等症群の寛解導入率は重症群や3rd rescue群と比較し良好な成績であった。また、bioにて寛解導入された症例の多くが中長期的に寛解維持されていた。

MO3-2-3 当院の潰瘍性大腸炎癌合併症例の検討

Study of colorectal cancer cases complicated by ulcerative colitis in our hospital

さいたま赤十字病院

○中村 純一、佐々木 滋、里村 仁志、岡田 幸士、沖 彰、
加藤 敬二、小川 賢人、芝崎 秀儒、前田慎太郎、西野 仁恵、
奥儀 憲和、新村 兼康、吉留 博之

【はじめに】現在急増している消化器疾患として、炎症性腸疾患があげられる。炎症性腸疾患には大腸癌の発生率の上昇も報告され、サーベイランスが重要とされている。当院での大腸癌合併潰瘍性大腸炎症例で、診断経緯、サーベイランス法などを検討し、その治療選択や治療成績について検証を行った。【対象と方法】2000年から2016年までに、当院で診断された潰瘍性大腸炎に癌・異型上皮を合併した症例、10例を対象とした。年齢は中央値54歳(33-85)、男性4、女性6症例であった。サーベイランス記録を含む診療経過などを調査し検討した。【結果】潰瘍性大腸炎罹患から癌発生までの期間の中央値は13年(0-35)であった。前回の内視鏡検査からの期間の中央値は30ヵ月(11-120)であった。腫瘍占拠部位は盲腸1例、上行結腸1例、横行結腸2例、S状結腸4例、直腸2例であった。深達度に関しては高度異型腺腫が2例、M癌が1例、SM癌が2例、SS癌が1例。SE/SI癌が4例であり、そのうち1例は腹膜播種を伴い、もう1例は多発肝転移を伴っていた。StageIVの2症例のサーベイランス間隔は8年、10年と長くなっていた。組織型は、低分化腺癌と、粘液癌であり、予後不良であった。施行術式は大腸全摘が2例であり、腫瘍進行度や加齢による肛門機能低下、また残存する大腸の炎症が軽微、など個々の状況を考慮し切除範囲を限定した症例が6例、腹膜播種高度で試験開腹のみ1例、他院での治療を希望され転院としたものが1例であった。【結語】多彩な臨床経過を有する炎症性腸疾患については、薬物療法の進歩により長期に経過観察されている症例も増えてきており、今後も症例に合わせた治療法の選択やサーベイランスが必要と考えられた。

MO3-2-2 潰瘍性大腸炎の臨床症状に応じた適切な大腸内視鏡前処置の検討

Proper Preparation for Colonoscopy Based on Clinical Symptoms of Ulcerative Colitis

¹医療法人春秋会城山病院、²大阪医科大学第二内科○三上 高司¹、柿本 一城²、中沢 啓²、窪田 実紀²、平田 有基²、
坂中 太輔²、川上 研²、竹内 利寿²、樋口 和秀²

【背景】潰瘍性大腸炎(UC)では便回数が多く、大腸内視鏡(CS)の前処置で実際に必要な腸管洗浄量は通常より少ないと考えられるが、定まったものはない。【目的】UC症状に応じた適切なCS前処置を検討する。【対象と方法】対象は2015年4月~2016年11月に当院でUCに対しCS施行した53例。CS前日の昼・夕食は大腸検査食とし、下剤は服用せず、当日はモサプリド10mgと高張PEG液(モビプレップ; 以下PEG)(+水)を600ml(+300ml)服用した。その後、排泄液が透明になるまで経時的にPEG(+水)を服用することとし、1時間後に200ml(+100ml)、それ以降は30分ごとに200ml(+100ml)の服用を追加し、PEG総服用量とUC症状(1日の便回数、便性状、内視鏡的スコアなど)との相関関係を解析した。また相関する因子を用い、前処置に必要なPEG量を予測する対応表を作成し、実際にCSを行い腸管洗浄度、服薬受容性を検討した。【結果】便回数が多いほど必要PEG量は少なかった(相関係数R=0.454, P<0.05)。また水様便に近いほどPEG量は減る傾向にあった。その他の因子とPEG量には相関がなかった。以上より便回数と便性状に応じて必要なPEG量を予測した。[排便4回以下:CS前日に下剤服用、当日PEG 1000ml。排便5~6回:前日に下剤服用、当日PEGは便性状により800-1000mlに分ける。排便7回以上:前日下剤なし、当日PEG 800ml。]この方法で前処置を行ったところ、良好な成績を得られた。【結論】UC症状に応じ必要最小限のPEG量でCS検査が可能であった。

MO3-2-4 当科における潰瘍性大腸炎治療の現況

A look into the experience of treating ulcerative colitis in our department

千葉大学大学院医学研究院先端応用外科

○横山 将也、大平 学、宮内 英聡、加賀谷暁子、今西 俊介、
栃木 透、丸山 哲郎、松原 久裕

【背景と目的】薬剤治療抵抗性の潰瘍性大腸炎(以下UC)の治療には外科的治療が選択される。昨今の腹腔鏡手術の普及により、UCに対する大腸全摘術は腹腔鏡補助下に行われることが多くなり、手術侵襲の低減が図ることができるようになってきた。当科におけるUC治療の現況を報告する。【当科の治療方針】直腸病変が高度ではなくcolitic cancer 合併のない45歳以上の症例は大腸全摘後に回腸囊肛門管吻合(以下IACA)を、それ以外は回腸囊肛門管吻合(以下IAA)をお勧めしている。以前は縫合不全発生時の重症化と術直後の高度な排便障害の回避のため回腸瘻造設を行っていたが、現在では原則腹腔鏡補助下手術とし、緊張のないIAA施行可能例は回腸瘻造設を省略した1期手術としている。また下部直腸に癌がないIAA症例では、肛門管近傍までのTME操作に伴う排便機能障害を低減するために肛門操作を先行している。【治療成績】平成20年1月から平成28年5月まで、UCに対する大腸全摘後に回腸囊による再建を行った症例は48例であった。患者背景は男性27例、女性21例で年齢の中央値は45歳であった。腹腔鏡補助下の手術が22例(45.8%)、IAAが33例(68.8%)に行われ、回腸瘻は43例(89.6%)に作成されていた。回腸瘻を作成しない1期手術は5例に行われ、1例のみ縫合不全で回腸瘻作成を要した。回腸瘻によるoutlet obstructionは11例(22.9%)に認められた。縫合不全は5例(10.4%)に発生し、IAAで3例、IACAで2例であった。肛門操作先行は6例(12.5%)で行われ、いずれも重度の排便障害は認めていない。【考察】回腸瘻によるoutlet obstructionが高率に発生しているため、今後も安全にIAAを施行し得た症例では回腸瘻造設を省略した1期手術を行っていく方針である。

ミニオーラル3-2 大腸3

司会 菅谷 武史(獨協医科大学消化器内科)

MO3-2-5 直腸炎型潰瘍性大腸炎の口側進展における内視鏡所見の重要性
Importance of endoscopic finding in proximal disease extension of ulcerative colitis

京都府立医科大学附属病院消化器内科

○豊川 優季、高木 智久、内山 和彦、柏木 里織、土肥 統、岡山 哲也、吉田 直久、堅田 和弘、鎌田 和浩、十亀 義生、半田 修、石川 剛、保田 宏明、阪上 順一、小西 英幸、内藤 裕二、伊藤 義人

【目的】潰瘍性大腸炎の自然経過において、病変範囲が口側進展する症例が存在することが知られているが、口側進展症例について臨床的背景・内視鏡的所見の特徴に関する詳細を検討した報告は少ない。口側進展による罹患範囲の拡大は疾患重症度の増悪、外科治療移行への危険性を高めるため、口側進展予測因子を同定することは非常に重要と考えられる。今回我々は、当院にて通院加療を継続している直腸炎型の潰瘍性大腸炎(UC)患者を対象に、口側進展に関与する因子について後方視的に検討を行った。【方法】2001年1月から2017年8月の期間に、複数回にわたり大腸内視鏡検査にて病変範囲が確認できた、直腸炎型UC患者44例(男性21例、女性23例)を対象とした。口側進展例は内視鏡的所見として、直腸炎型から左側結腸炎型、もしくは全結腸炎型に病変範囲が拡大した症例とした。口側進展に関与する因子を明らかにするため、性別、年齢、罹患期間、経過中の内視鏡所見等について検討した。【結果】口側進展群は12例(27.3%)、口側非進展群は32例であった。各因子を比較した解析では、性別・年齢・初発年齢・罹患期間には明らかな有意差は認められなかった。維持療法中に内視鏡所見が内視鏡的Mayo score 0であった症例の割合は進展群に比して非進展群で高い結果となった(非進展群71.9% vs 進展群8.3%)。また虫垂に発赤を認めた症例の割合は進展群で高い結果となった(非進展群0% vs 進展群41.7%)。【結論】直腸炎型潰瘍性大腸炎の口側進展予防の治療において、臨床的寛解のみならず、Mayo 0を目標とした粘膜治癒が重要であると考えられた。

MO3-2-7 当院での抗TNF- α 抗体製剤(Adalimumab、Infliximab)による腸管パーチェット病の治療
The anti-tumor necrosis factor therapy, adalimumab and infliximab, in our cases of intestinal Behcet's disease

名古屋市立大学大学院消化器代謝内科学

○溝下 勤、片野 敬仁、尾関 啓司、谷田 諭史、鈴木 健人、市川 紘、野尻 優、岩崎 弘靖、稲垣 佑祐、田中 守、西江 裕忠、岡本 泰幸、志村 貴也、久保田英嗣、片岡 洋望、神谷 武、城 卓志

【目的】腸管パーチェット病(intestinal Behcet's disease: iBD)の診断・治療についてはconsensus statementsが出されているが(J Gastroenterol. 2014.)、まだまだ不明な点が多い。我が国では2種類(Adalimumab、Infliximab)の抗TNF- α 抗体製剤(TNF- α -blocker)が保険収載されている。今回は、当院のiBD症例へのTNF- α -blocker投与状況を検索し、治療効果を内視鏡所見と腹部症状の改善度で検討した。【方法】2016年5月以前に当院でTNF- α -blocker治療を開始したiBD症例について、後ろ向きに内視鏡的所見と腹部症状の改善度を検討した。【結果】当院のiBD症例(32例)の中でTNF- α -blocker使用例は14例(44%)、Adalimumabが9例、Infliximabが5例であった。この14例は全例、TNF- α -blocker使用前の内視鏡検査で回盲部に大きさ10mm以上の潰瘍を1個以上有していた。・内視鏡的なComplete remission率は、TNF- α -blocker投与3か月後で43%(6/14)、12か月後で57%(8/14)であった。・腹部症状の完全消失率は、TNF- α -blocker投与3か月後で36%(5/14)、12か月後で43%(6/14)であった。・14例中2例(14%)はTNF- α -blockerが奏功せず、導入後12か月以内に外科的手術となった。【結論】TNF- α -blockerは、iBDに対して優れた治療効果を発揮した。

MO3-2-6 潰瘍性大腸炎に対する血球除去療法再治療についての検討
Repeated leukocytapheresis for ulcerative colitis¹島根県立中央病院消化器科、²島根県立中央病院内視鏡科、³島根県立中央病院肝臓内科、⁴島根大学第2内科○楠 龍策¹、藤代 浩史¹、末光 信介¹、塚野 航介¹、古谷 聡史²、小川さや香¹、山之内智志¹、宮岡 洋一²、三宅 達也³、高下 成明¹、今岡 友紀¹、川島 耕作⁴、石原 俊治⁴

【背景と目的】血球成分除去療法(CAP)は潰瘍性大腸炎の寛解導入に有効であるが、再治療の有効性は不明であるため今回検討した。【方法】2001年1月から2016年4月までに当院でCAPを施行された潰瘍性大腸炎症例を後ろ向きに検討した。CAP終了時にRachmilewitz clinical activity index(CAI)が4点以下となったものを寛解、治療前と比較して3点以上の低下が得られたものを改善と判定した。また、CAP後1年以内に再度CAP、入院、ステロイド増量などの治療介入があった場合に再燃と判定した。【結果】CAPを施行された患者数は49名、のべ治療回数は85クール、平均治療数は1.73クール(1-9クール)、CAPを2回以上施行されたのは36名であった。カラムは、アダカラム/セルソーバー/併用がそれぞれ47/35/3クール。併用薬はステロイドが76.5%、チオプリン製剤18.9%、5-ASAのみ14.1%、タクロリムス5.9%、TNF- α 阻害薬2.4%。全85クルールのうちCAP後に寛解が得られたのは57.6%、改善が得られたのは68.2%、1年以上の寛解維持は56.5%であった。つぎに、初回の49クールと2回目以降の36クールにおいて検討した。初回CAP後の寛解/改善/寛解維持はそれぞれ59.2/73.5/59.2%であったが、2回目以降ではそれぞれ55.6/61.1/52.8%であった。2回目以降のCAP治療効果に関連する可能性がある因子(治療前CAI、併用薬、前回治療結果など)について多変量解析で検討したところ、治療前CAIが高値、前回寛解が得られた場合に、再治療が有効である傾向が認められた。【考察】CAP再治療における有効性は、前回の治療効果が予測因子となる可能性が示唆された。

ミニオーラル3-3 大腸4

司会 山口 悟(獨協医科大学第一外科)

MO3-3-1 マウスDSS誘起大腸炎モデルの病態におけるTRPV1およびTRPA1の役割

Potential Role of Transient Receptor Potential Vanilloid 1 and Ankyrin 1 in Colonic Inflammation in Dextran Sulfate Sodium (DSS)-induced Murine Colitis

¹京都薬科大学、²生理学研究所細胞生理研究部門○内海 大知¹、塚原 卓矢¹、松本健次郎¹、天ヶ瀬紀久子¹、富永 真琴²、加藤 伸一¹

【背景・目的】TRPV1およびTRPA1は、主に知覚神経に発現しており大腸炎の病態の増悪に関与していることが報告されている。最近、これらチャネルがT細胞やマクロファージなどの免疫細胞にも発現し、大腸炎の病態進展に関与していることも報告されている。一方、カプサイシンなどによるTRPV1の活性化は胃粘膜保護作用を有し、また大腸炎の病態を抑制することも報告されている。このように、大腸炎の病態におけるTRPV1およびTRPA1の役割は未だ一致した見解は得られていない。本研究では、大腸炎の病態におけるTRPV1およびTRPA1の役割を明らかにすべく、DSS誘起大腸炎モデルを用いて本研究を行った。【方法】大腸炎は、雄性C57BL/6マウスWTおよびTRPVKO、TRPA1KOマウスに2% DSS溶液を7日間自由飲水することにより惹起した。4週齢WT、各KOマウスにX線を照射後、各マウスの骨髓細胞を移植して骨髓キメラマウスを作製した。【結果】2% DSS溶液飲水投与により、WTマウスではMPO活性、各種サイトカイン発現の増大を伴う重篤な大腸炎を惹起したが、TRPV1KOおよびTRPA1KOマウスでは有意に抑制された。骨髓キメラマウスではドナーに依存せず、レシビエントがTRPV1KOおよびTRPA1KOマウスの場合に、大腸炎は有意に抑制された。蛍光免疫組織学的検討により、WTと比較してTRPV1KOおよびTRPA1KOの大腸炎粘膜において、いずれもSP陽性神経が減少し、CGRP陽性神経に変化は認められなかった。【結論】以上より、大腸炎の病態にTRPV1およびTRPA1が関与していることが明らかになった。大腸粘膜における一次知覚神経に発現するTRPV1およびTRPA1は、SPの放出を介して大腸炎の病態の増悪・進展に寄与しているものと推察される。

MO3-3-3 潰瘍性大腸炎症例におけるHLA (human leukocyte antigen) と患者・臨床背景

Association of HLA with ulcerative colitis

鳥取大学医学部機能病態内科

○岩本 拓、八島 一夫、鳥飼 勇介、木下 英人、孝田 博輝、藤井 政至、山下 太郎、葉 裕貴、坂口 琢紀、長谷川 隆、池淵雄一郎、武田 洋平、河口剛一郎、原田 賢一、磯本 一

【目的】炎症性腸疾患 (IBD) は、遺伝的素因と環境因子の相互作用により発症すると考えられている。以前よりHLA (human leukocyte antigen) とIBDの関連について多くの報告がある。今回我々は当院潰瘍性大腸炎 (UC) 患者におけるHLA血清学的タイプを同定し、その特徴と患者・臨床背景との関連を検討することを目的とした。【方法】平成27年1月より平成28年12月までに、当院で診療している潰瘍性大腸炎 (UC) 45例にPCR-sequence-specific oligonucleotides (PCR-SSO) 法を用いてHLA血清学的タイピングを行い、日本人におけるHLA抗原頻度 (第11回国際組織適合性ワークショップ1991年) と比較した。さらにUCに特徴的なHLA血清学的タイプにおける患者・臨床背景の特徴を検討した。【成績】本検討におけるHLA抗原頻度はA24: 71.1 % (32/45)、B27: 2.2 % (1/45)、B51: 6.7 % (3/45)、B52: 57.8 % (26/45)、DR1: 8.9 % (4/45)、DR4: 24.4 % (11/45)、DR15: 64.4 % (29/45) であった。日本人におけるHLA抗原頻度はA24: 35.1 % (n=1,023)、B27: 0.4 % (n=1,023)、B51: 9.3 % (n=1,023)、B52: 10.7 % (n=1,023)、DR1: 5.5 % (n=898)、DR4: 22.8 % (n=898)、DR15: 17.4 % (n=898) であり、明らかにUCでA24、B52、DR15の頻度が高かった。B52陽性例は手術歴 (P=0.046)・腸管外合併 (P=0.039) が少ない、DR15陽性例はWBCが高く (P=0.043)、ステロイド使用例が多い (P=0.042)、A24、B52、DR15陽性例 (n=21) は、腸管合併症が少ない (P=0.045)、などの特徴を認めた。【結論】HLA抗原検査はUC確定診断の補助に有用であり、その後の治療方針、予後予測にも役立つ可能性がある。

MO3-3-2 潰瘍性大腸炎、クローン病患者における血清microRNAのバイオマーカーとしての同定

The diagnosis as a biomarker of the serum microRNA in IBD

¹香川大学医学部附属病院総合内科、²香川大学医学部附属病院消化器神経内科、³香川大学総合生命科学研究センター○谷内田達夫¹、小林 伸也²、千代 大翔²、西山 典子²、小原 英幹²、森 宏仁²、舩形 尚¹、岩間 久和³、正木 勉²

【背景】microRNA (miRNA) の研究はLiquid biopsyを可能にする研究として現在注目されている。miRNAはノンコーディングRNAの1種であり、その機能は遺伝子発現の転写後抑制である。これまで潰瘍性大腸炎 (UC) の腸管組織におけるmiRNA発現の解析ではmiR-192、miR-12、miR-16が指摘されており病態に関係していると推測されている。潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) の鑑別が一般的な検査所見では困難な症例もあるため、両疾患を区別できる血清中バイオマーカーとしてのmiRNAが同定できれば、診断、治療方針の決定に大いに寄与すると思われる。しかしながら、両疾患を区別できる血清中バイオマーカーとしてのmiRNAは確立されていない。【目的】本研究は網羅的にUC患者、CD患者の血清中のmiRNAを解析し比較することでそれぞれの疾患のバイオマーカーを区別する候補miRNA分子を同定することを目的とした。【方法】同意得られたUC、CD患者各10例を対象とした。UC、CD患者の血清からtotal RNAを抽出し2,555分子miRNAが搭載された高感度アレイチップ (東レ、version21) を用いて網羅的に解析した。【結果】UC群とCD群を比較したクラスター解析では、UC群において有意に上昇していたmiRNAはmiR-204-3p、miR-6803-5p、有意に減少していたmiRNAはmiR-1199-5p、miR-4745-5p、miR-4725-3p、miR-3621であった。特にmiR-204-3pにおいて顕著な差を認めた。【結語】UCとCDの2群間では2555分子のmiRNAのうち、6分子のmiRNAに差異を認め、特にmiR-204-3pにおいて顕著な差を認め、UCとCD鑑別のためのバイオマーカーとしてなり得る可能性が示唆された。

MO3-3-4 NLRP3インフラマソームはオキサゾロン腸炎に対して防御的に働く

NLRP3 inflammasome has a protective effect against oxazolone-induced colitis

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○鑄谷 成弘、杉村 直毅、島田 直、灘谷 祐二、大谷 恒史、細見 周平、永見 康明、田中 史生、平良 高一、鎌田 紀子、山上 博一、谷川 徹也、斯波 将次、渡辺 俊雄、藤原 靖弘

【目的】インフラマソームはcaspase-1の活性化を介してinterleukin (IL) -1 β とIL-18の成熟化と分泌を誘導する蛋白複合体である。NLRP3インフラマソームは消化管の恒常性維持に重要な役割を果たしているが、一方で催炎症的に作用し組織傷害に関与することが報告されており、そのユニークな作用が注目されている。本研究では臨床検体とマウスモデルを用いて、潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) の病態におけるNLRP3インフラマソームの役割について検討した。【方法】UC患者の手術標本と、UCモデルであるOxazolone腸炎モデルを用いて、インフラマソーム関連分子の発現動態や腸炎における役割について検討した。【結果】UCの組織学的活動度とNLRP3発現細胞数は正の相関を示した。Oxazolone注腸により投与翌日にピークを示す腸炎が惹起された。NLRP3欠損マウスではmature IL-1 β 、IL-18の発現が低下し、Th2サイトカインの発現亢進を伴う腸炎の増悪が認められた。IL-1 β 、IL-18の野生型マウスへの投与はともに腸炎を改善させたが、前者はTh2サイトカインの発現を低下させ、後者はmucin2の発現を亢進させた。【結論】NLRP3インフラマソームはIL-1 β ならびにIL-18の産生を介して、UCにおける腸管傷害に対して防御的に作用している可能性が示唆された。

ミニオーラル3-3 大腸4

司会 山口 悟(獨協医科大学第一外科)

MO3-3-5 炎症性腸疾患における抗菌ペプチドLL-37の発現

Expression of Human Cathelicidin Peptide LL-37 in Inflammatory Bowel Disease

滋賀医科大学消化器内科

○西田 淳史、日下 尚子、今枝 広丞、稲富 理、馬場 重樹、杉本 光繁、安藤 朗

【目的】抗菌ペプチドは、30個前後のアミノ酸からなるペプチドで、主に外界と接触する上皮細胞などに発現し、消化管では、その粘膜防御において重要な役割を果たしていることが知られている。今回我々は抗菌ペプチドLL-37の炎症性腸疾患における発現およびヒト大腸筋線維芽細胞からの抗菌ペプチドLL-37の発現機構を解析した。【方法】LL-37 mRNAおよび蛋白の発現をreal-time PCR法およびwestern blot法で検討した。培養上清におけるLL-37をELISA法にて測定した。LL-37発現に関連する細胞内シグナルをwestern blot法およびsiRNA transfectionにて検討した。【成績】炎症性腸疾患の活動性のある粘膜では、健常粘膜と比較して、LL-37 mRNAの発現が有意に上昇していた。The toll-like receptor (TLR) 3 ligandである polyinosinic-polycytidylic acid (Poly (I:C))により、ヒト筋線維芽細胞からLL-37 mRNA および蛋白の誘導が認められた。細胞内シグナル蛋白 (TRIF, TRAF6, TAK1) 特異的siRNAの導入によってPoly (I:C) 刺激によるLL-37 mRNAの発現は有意に抑制された。さらにPoly (I:C) 刺激によってMAPキナーゼのリン酸化およびNF- κ B/AP-1の活性化が認められた。さらに、NF- κ B およびc-JunのsiRNA導入によってPoly (I:C) 刺激によるLL-37 mRNAの発現は抑制された。LL-37はlipopolysaccharide (LPS) によって誘導される炎症性サイトカイン (IL-6およびIL-8) の発現を抑制した。【結論】LL-37は、炎症性腸疾患の粘膜防御機構に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

MO3-3-7 炎症性腸疾患におけるチオプリン製剤による骨髄抑制とSNPの検討

Myelosuppression mediated by thiopurine and SNP in inflammatory bowel disease

¹滋賀医科大学消化器内科、²滋賀医科大学光学医療診療部○今井 隆行¹、今枝 広丞¹、酒井 滋企¹、杉谷 義彦¹、西野 恭平¹、西田 淳史¹、稲富 理¹、馬場 重樹¹、杉本 光繁²、安藤 朗¹

【背景】炎症性腸疾患において免疫調節薬であるチオプリン製剤は維持療法としてしばしば使用される。しかし、チオプリン製剤の副作用である骨髄抑制により中止が必要になる場合もある。骨髄抑制の予想として、NUDT15のSNPの測定が有用であるとの報告がある。他のSNPの候補としてFTO遺伝子やRUNX1遺伝子が、骨髄抑制のリスクとして関連が挙げられており、今回我々は日本人の炎症性腸疾患患者において、SNPと骨髄抑制の関連について検討した。【方法】当院通院中で、チオプリン製剤加療中の潰瘍性大腸炎患者86名、クローン病患者72名合わせて158名を対象とした。末梢血よりDNAを採取し、TaqMan PCR法を用いて、NUDT15、FTO intron、FTOpAla、RUNX1のSNP測定及びチオプリン投与量、白血球数の推移を比較検討した。【結果】白血球低下とNUDT15、FTO pAlaの遺伝子多型は関連を認めなかった。多変量解析では、NUDT15においてのみ白血球低下と関連が認められた。【考察】NUDT15の遺伝子多型と骨髄抑制は、既報と同様に関連が認められた。RUNX1遺伝子は白血球の成熟と関与しており、骨髄抑制と関連が疑われたが、今回の検討では否定的であった。【結論】今回の検討では、チオプリン製剤投与前の骨髄抑制の予測マーカーとしてのSNPは、NUDT15は有用であったが、FTOpAlp、FTO intron、RUNX1との関連は認めなかった。

MO3-3-6 酢酸セルロースビーズは可溶性vascular cell adhesion molecule-1濃度を低下させる

Cellulose acetate beads decreased the concentration of soluble vascular cell adhesion molecule-1

山形大学医学部内科学第二講座

○西瀬 祥一、阿部 靖彦、佐々木 悠、上野 義之

【目的】炎症性腸疾患 (IBD) では、炎症性サイトカインの刺激により、接着分子であるvascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) が血管内皮細胞などの細胞膜に発現するとともに、可溶性抗原 (sVCAM-1) が血中に遊離し、増加する。これまで、sVCAM-1が顆粒球・単球吸着除去療法 (GMA) の前後でどのように変化するのかは明らかにされていない。本研究では、GMAがsVCAM-1濃度に与える影響について、基礎的実験から明らかにすることを目的とした。【方法】健常成人から採取した末梢血を、低温 (5℃)・室温 (25℃)・体温 (37℃)・高温 (43℃) の4群に分類し、それぞれの温度環境下でGMAの吸着担体である酢酸セルロース (CA) ビーズと1時間接触させた。接触後、sVCAM-1濃度をELISA法で測定した。また、CAビーズへの顆粒球吸着率を算出し、sVCAM-1濃度との相関をみた。【結果】各群ともCAビーズ接触後のsVCAM-1濃度は接触前に比べて有意に低かった (いずれも $p<0.01$) が、群間での差はなかった。また、顆粒球吸着率とsVCAM-1濃度との間には有意な相関はみられなかった。【結論】CAビーズ接触後のsVCAM-1濃度は顆粒球吸着率と関係なく減少していることから、sVCAM-1自体が直接CAビーズに吸着したものと考えられた。近年、腸粘膜の修復・再生には白血球の接着分子への接着刺激が必要であることが報告されたが、可溶性接着分子は細胞膜上の接着分子と競合して白血球に結合するため、過剰なsVCAM-1の存在は白血球接着を抑制し、組織障害からの回復を遅延させることが想定される。GMAは、IBDでのsVCAM-1の過剰な増加を制御できる治療法である可能性が示唆された。

ミニオーラル3-4 消化管1

司会 片山 裕視(獨協医科大学埼玉医療センター内視鏡センター)

MO3-4-1 日本人における座位時間と便秘の有病率との関連

Self reported sitting time and prevalence of functional constipation in the Japanese population

¹愛媛大学医学部地域消化器免疫病医療学講座、²愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座/愛媛大学医学部附属病院先端医療創生センター疫学・医学統計推進ユニット、³愛媛大学医学部附属病院光学医療診療部、⁴愛媛大学医学部地域生活習慣病・内分泌講座、⁵愛媛大学大学院医学系研究科消化器・内分泌・代謝内科学○八木 専¹、古川 慎哉²、宇都宮大貴³、竹下 英次¹、田中 景子²、仙波 英徳²、池田 宜央³、松浦 文三⁴、三宅 吉博⁵、日浅 陽一⁵

【背景】座位時間は2型糖尿病や心血管系疾患等の様々な生活習慣病との正の関連が示されている。しかし、今まで座位時間と便秘との関連に関するエビデンスは乏しい。【目的】日本人における座位時間と便秘との関連を調べる。【方法】2015年に愛媛県八幡浜市において地域住民を対象に実施した愛大コーホート研究の参加者735名を対象とした。質問票を用いて便秘と座位時間に関する情報を得た。座位時間を3つのグループ(5時間未満、5時間以上8.9時間未満、9時間以上)に分類した。便秘についてはRome1に基づき、定義した。交絡因子として性、年齢、Body Mass Index、喫煙歴、飲酒歴、運動習慣を補正し、多変量ロジスティック解析を用いて解析した。【結果】平均年齢は60.8±9.5歳で、男性の割合は36.9%であった。座位時間の割合は5時間未満が76%、5時間以上8.9時間未満が20.2%、9時間以上が3.7%であった。便秘の有病率は9.2%であった。座位時間5時間未満を基準として交絡因子の補正後、9時間以上の座位時間は独立して便秘とに正の関連を示した(オッズ比 2.99 (95%信頼区間 1.04-7.57))。一方で、座位時間が5時間以上8.9時間未満では便秘と関連を認めなかった。【結論】日本人において長時間の座位時間と便秘との間に関連が示された。

MO3-4-3 消化管手術時の適正な体温管理を目的とした手術室の建築
Operating room for avoiding intra-operative hypothermia

香川大学医学部消化器外科

○白杵 尚志、鈴木 康之

周術期の低体温は麻酔の覚醒遅延や種々の周術期合併症に関与するが、これまで腹腔鏡手術時の低体温の現状について、「開腹術より低体温を呈する」「胃切除より大腸切除で低体温となる」「男性より女性、男性ではBMIの小さな症例で低体温となる」ことを報告してきた。その機序として、外気温に曝される腹壁面積、低温の気腹用二酸化炭素、保温可能な体表面積などの関与について示してきたが、更に根本的な理由として術者の快適温と患者の快適温が大きく異なることが指摘できる。その解決を目指して、昨年・本年と相次いで竣工した本院手術部の手術室では手術室の清浄度を保つHEPA filterからの清潔層流の温度を患者用と術者用で変え得る構造とした。竣工後に患者用層流の温度を25℃、術者用層流の温度を21℃とした場合の術者位置150cmの高さの温度は21.8±1.1℃、助手位置150cmでは21.9±1.5℃であり、手術台の上は23.7±1.0℃であった。また、この部屋で実施した手術時の患者の平均体温は執刀後30分、60分、90分、120分の時点で、旧手術室での体温推移と比較して、それぞれ平均値で、+0.23℃、+0.61℃、+0.73℃、+0.87℃と、しばしば周術期に問題となる低体温を回避できていた。さらに、その層流の向きと術者の姿勢を考えた場合、体温低下が起こり易い鏡視下手術でこそ、この手術室は有利と言えた。

MO3-4-2 当院で経験した胃及び大腸アニサキス症の検討

Cases of gastric and colonic anisakiasis experienced in our hospital

¹独立行政法人国立病院機構宇都宮病院消化器内科、²独立行政法人国立病院機構宇都宮病院外科、³獨協医科大学消化器内科○前田 光徳¹、西福 康之¹、菅谷 洋子¹、尾形 英生²、増田 典弘²、芳賀 紀裕²、平石 秀幸³

【目的】当院で経験した胃及び大腸アニサキス症について検討したので報告する。【方法】2013年1月から2017年7月までの間に内視鏡検査にて消化管アニサキス症と診断された4症例を対象として、症状、虫体検出部位、内視鏡所見、CT所見などを検討した。【成績】症例は4例(平均年齢 42.3±23.8歳、男:女=3:1)、検出部位は胃3例、大腸1例であった。症状として胃の3例は全例心窩部痛を訴えたが、大腸症例は無症状であった。症状の発症時期は無症状症例を除く症例で摂取後1日以内であった。消化管内視鏡検査は発症後3日以内に施行し、検出された虫体は全例生きており、食道胃接合部付近で観察され、全例鉗子にて摘出した。内視鏡所見としてEGD施行した3例中1例穹窿部に辺縁浮腫状不整形潰瘍を認めた。なおこの症例は*H. Pylori*陰性であった。大腸症例は、大腸癌術後のスクリーニング検査にて施行時認められ、盲腸に虫体を検出、鉗子にて摘出した。なおCT検査は2例に施行しており、いずれも胃壁の肥厚を認めた。全例とも虫体除去後は速やかに症状改善した。【考察・結論】消化管アニサキス症は、胃で検出されることが多く、大腸は1%未満である。大腸では上行結腸に多く、盲腸は10%程度あり、無症例も少なくない。またアニサキスによる潰瘍は辺縁浮腫状不整形潰瘍を呈することが多く、今回の症例も辺縁浮腫状不整形潰瘍であり、患者自身も*Hp*陰性の若年者のため、アニサキスが原因と考えられた。CTでは腸管壁の肥厚をみとめることが多く、このような所見のある急性腹症の症例ではアニサキス症も念頭に入れて診断、治療にあたるべきと考えた。

MO3-4-4 肝硬変患者における消化管病変の検討

Gastrointestinal lesion in patients with liver cirrhosis

獨協医科大学越谷病院

○白橋 亮作、北川 智之、片山 裕視、藤本 洋、玉野 正也

【目的】当科における肝硬変患者の消化管病変について検討することを目的とした。【方法】対象は臨床的に肝硬変と診断され、2012年1月から12月までの1年間に消化管内視鏡検査を受けた106例。男性65例、女性41例、平均年齢は66.6 (30-88) 歳。肝硬変の成因はC型肝炎65例、B型肝炎12例、アルコール15例、その他14例であった。吐血などの緊急内視鏡検査例は検討から除外した。【成績】106例の患者に上部消化管内視鏡(EGD)が104件、下部消化管内視鏡(CS)が12件施行された。EGDでは104例すべてに何らかの所見を認め、萎縮性胃炎が98例(94.2%)、食道静脈瘤が75例(72.1%)、逆流性食道炎が74例(71.2%)と多く、門脈圧亢進症性胃は21例(20.2%)と少なかった。食道静脈瘤75例中RCサイン陽性の予防的治療適応症例を25例認めた。胃癌を5例(4.8%)、胃癌による胃切除後の症例を4例(3.9%)に認めた。CSでは12例中8例に所見を認めた。良性ポリープが4例(33.3%)、憩室が3例(25.0%)と多く、大腸癌は2例(16.7%)に認めた。【結論】今回の検討では、食道静脈瘤は全肝硬変患者の70%程度に認められ、予防的治療が必要な症例はその中の30%程度であった。門脈圧亢進症性胃症を認めたのは20%であるが、一方で萎縮性胃炎は90%以上に認められた。胃癌の罹患率が8.7%と比較的高い印象であった。大腸病変については症例数を重ねた検討が必要と思われる。

ミニオーラル3-4 消化管1

司会 片山 裕視(獨協医科大学埼玉医療センター内視鏡センター)

MO3-4-5 下部消化管緊急手術における抗血栓薬の術中出血量・術期出血/血栓合併症に対する影響

The Effect of Anti-Thrombotic Agents on Intraoperative Blood Loss and Perioperative Bleeding/Thrombotic Events in Emergency Lower Gastrointestinal Surgery

栃木県済生会宇都宮病院外科

○松岡 義、門野 政義、藤田 翔平、松田 陸史、笹倉 勇一、田口 昌延、寺内 寿彰、伊澤 祥光、木全 大、古川 潤二、小林 健二、尾形 佳郎、篠崎 浩治

【目的】近年、心疾患、脳血管疾患の罹患率の上昇に伴い、抗血栓薬の使用患者は増加傾向である。消化器外科予定手術では、抗血栓薬は休業期間を設け、その薬理作用が消失した状態で手術に臨む事が多い。一方で、下部消化管疾患に起因する急性腹痛では、抗血栓薬使用中でも手術療法を施行せざるを得ない状況が多く、その作用が残存している状態での手術を余儀なくされる。しかしながら、緊急手術時の抗血栓薬の及ぼす影響は十分に評価されていないため、今回、抗血栓薬内服の有無と術中出血量・術期出血/血栓合併症の関係を検討した。【方法】2013年1月から2015年12月までに当院で施行した下部消化管緊急手術症例を対象とし、抗血栓薬使用の有無、術中出血量、出血/血栓合併症、死亡率、術後出血量、その他合併症発症率、入院期間について後方視的に検討した。【結果】該当期間中の下部消化管緊急手術症例は、329例であった。抗血栓薬内服群(AT群)は89例、非内服群(C群)は240例であった。術中出血量は両群間において有意な差は認めなかった(AT群 vs C群: 134.0 ± 21.5 vs 171.6 ± 30.0 ml, $p=0.46$)。出血/血栓合併症も有意な差は認められなかった(2.2% vs 4.2% , OR 0.53, $p=0.53$, 3.4% vs 2.9% , OR 1.16, $p=0.73$)。その他、死亡率、術後出血量使用量、その他合併症率、入院期間においても、いずれも有意な差は認められなかった。【結論】下部消化管緊急手術において、抗血栓薬使用は術中出血量、出血/血栓合併症などを有意に増加させることはなかった。本検討により下部消化管緊急手術時の抗血栓薬使用は種々のリスク上昇には寄与しない可能性が示された。

MO3-4-7 当院における消化管アミロイドーシスの検討

A study of gastrointestinal amyloidosis in our hospital

東海大学医学部付属病院消化器内科

○藤本龍太郎、中原 史雄、水上 創、中村 淳、内田 哲史、小池 潤、鈴木 孝良、松嶋 成志、峯 徹哉

【背景・目的】アミロイドーシスは不溶性蛋白であるアミロイドが、臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす疾患群として定義される。消化管へのアミロイド沈着は高率にみられるが、その診断に難渋することも多い。当院で経験した消化管アミロイドーシスの10例について検討し、考察する。【期間・症例】当院病理検索システムにて検索し得た、2006年4月1日~2016年3月31日に診断された消化管アミロイドーシスの10例。【検討方法】年齢、性別、主訴、基礎疾患、アミロイドの病型、沈着様式、アミロイドの沈着部位、内視鏡的所見について検討した。【結果】年齢(中央値)は71歳。性別は6/10例で女性が多かった。主訴は腹痛、下痢、血便、食欲不振など消化器症状を伴う症例が4例あったが、無症状も2例あった。基礎疾患では多発性骨髄腫が最も多く、4例見られた。アミロイドの病型は全例でAL型であった。沈着様式は全身性アミロイドーシスが9例、限局性アミロイドーシスが1例あった。アミロイドが検出された部位の内訳は、胃体部4、胃前庭部9、十二指腸球部4、十二指腸下行部4、回腸末端1、上行結腸1、横行結腸2、下行結腸2、S状結腸3、直腸3であった。内視鏡所見では、びらんが最も多かったが、易出血性粘膜、微細顆粒状粘膜、浮腫状粘膜、発赤粘膜など多彩な所見が認められた。一方で正常粘膜からの生検でも2カ所アミロイドが検出された。【考察】自験例でも、多彩な内視鏡所見が見られたが、どれも非特異的な内視鏡像を呈していた。また正常粘膜からもアミロイドの沈着が検出されており、アミロイドーシスを疑う場合は、正常粘膜からも生検を行う必要があると考えられた。

MO3-4-6 当科における腸閉塞に対する腹腔鏡下手術の現状

Laparoscopic surgery for small bowel obstruction

済生会熊本病院外科

○赤星 慎一、緒方 健一、山根 大侍、武山 秀晶、小川 克大、林 洋光、増田 稔郎、松本 克孝、生田 義明、高森 啓史

【背景】近年鏡視下手術の進歩に伴い、腸閉塞に対する腹腔鏡下手術の有用性が報告され、当科では腸管壊死が明らかな場合、術野確保が困難と判断した場合を除き、腸閉塞に対し鏡視下手術を施行している。【対象と方法】2011年10月から2016年12月までに鏡視下手術を行った腸閉塞症例50例を対象にその適応について検討した。【結果】年齢中央値は73歳(16-100)、男女比は2:3であった。21例(42%)に腹部手術歴を認めた。術前の腸管減圧は5例(10%)に行われ、絞扼性腸閉塞が39例(78%)に疑われた。実際の腸閉塞の原因は索状物22例、癒着10例、内ヘルニア6例、閉鎖孔ヘルニア5例、子宮広間膜ヘルニア2例、腸捻転2例、腸重積1例であった。腹腔鏡下手術での完遂例は34例(68%)で、開腹移行例は16例(32%)であり、内訳は腸管壊死8例、癒着高度3例、腸管拡張高度4例、術中腸管損傷2例であった。術前CTで拡張腸管最大径が大きく、腹腔内での拡張腸管の存在範囲が広いほど、開腹移行していた。腹腔鏡下手術完遂例と開腹移行例では手術時間と術中合併症、術後合併症、術後在院日数に有意差を認めた。【考察】腸閉塞に対する鏡視下手術は索状物など軽度癒着例には有用ではあるが、術中及び術後合併症の発生が多く、適応の判断に難渋することが多いが、拡張腸管の大きさおよび存在範囲が開腹移行の判断基準になる可能性が示唆された。

ミニオーラル4-1 胃・十二指腸4

司会 玉野 正也(獨協医科大学埼玉医療センター消化器内科)

MO4-1-1 高齢者における低用量アスピリン起因性出血性胃十二指腸潰瘍の検討

Low dose aspirin induced hemorrhagic gastroduodenal ulcer in the elderly

獨協医科大学病院消化器内科

○福士 耕、富永 圭一、永島 一憲、金森 暎、平石 秀幸

【背景と目的】高齢社会が到来し、近年抗血栓薬内服患者数は増加傾向にある。特に低用量アスピリン(LDA)は内服率が高く臨床的にも問題となる。今回高齢者におけるLDA起因性出血性胃十二指腸潰瘍の臨床的特徴を検討した。【対象と方法】2005年1月~2016年3月までの当院で経験した出血性胃十二指腸潰瘍1105例を対象に、70歳以上の高齢者_436群 例と70歳未満の非高齢者群669例に分け、潰瘍の原因、内視鏡的所見、入院期間、再出血率や死亡率等を比較検討した。さらに高齢者群におけるLDA内服群とLDA併用内服群を比較検討した。【結果】高齢者と非高齢者を比較すると、高齢者で基礎疾患保有率、薬剤性潰瘍率が高かった。またHb低下率(%, 54.2: 42.1, $p<0.001$)、再出血やOPE死亡などの重症化率(%, 6.6: 11.7, $p=0.003$)、入院期間(日、23.3: 17.5, $p<0.001$)で有意差を認めた。高齢者群をLDA単剤群63例とLDA併用群48例に分類し比較検討した。Hb低下率や入院期間に有意差は認められなかったが、再出血やOPE死亡などの重症化率(%, 3.2: 14.3, $p=0.042$)はLDA併用群で有意に高い結果であった。【考察】高齢者は非高齢者に比較して重症率が高かった。基礎疾患保有率や抗血栓薬の内服率が高いことが原因と考えられた。また高齢者ではLDA単剤群に比べLDA併用群で再出血や死亡等重症な経過を辿る傾向を認めた。LDA併用群では止血前後の管理に注意を要すると考えられた。

MO4-1-3 X線透過性の異なる2種類の造影剤を用いた胃透視法による消化管内ずり速度測定の試み

Attempt of measuring the shear rate in the digestive tract by stomach fluoroscopy using two types of contrast agent differing X-ray transparency

¹大阪国際がんセンター、²福岡女子大学、³札幌清田病院消化器内科、⁴留萌市立病院消化器内科○飯島 正平¹、高橋 徹²、岡本 哲郎³、村松 博士⁴

【目的】消化管蠕動運動では内容物の物性(特に粘度)が流動速度(ずり速度)を支配するが、いまだ不明な点が多い。今回、X線透過性が違う2種の造影剤による個別識別可能なマーカーのペクチン半固形物内移動速度と管直径の造影から胃腸栄養での胃ずり速度が算出できたので報告する。【方法】測定用試料は、消化管造影用硫酸バリウム粉末10gにアルギン酸製剤であるアルロイドG5%内用液5gを混合後、2%塩化カルシウム液に滴下し固化される直径約2mmのバリウム顆粒に、これと造影識別可能な濃度である1/5希釈消化管造影用ガストログラフィンを混合し、ペクチンにて半固形物を調製した。ガストログラフィン含有半固形物200gにバリウム顆粒を60個添加して均質に分散後、日常診療として実施している胃瘻造設後の胃瘻造影時に患者同意の下胃瘻チューブを介して胃内に試料を注入し、注入後2分間の通常観察でのX線透視による試料の胃内動態画像を記録した。画像データより消化管の全体像と顆粒移動速度を評価し、試料物性やバリウム顆粒の流動速度を基に、体積流量と圧力効果から胃内ずり速度を算出した。【結果及び考察】試料は粘度約6,000mPa・s(ずり速度3 sec⁻¹)の半固形物でバリウム顆粒は内部で浮遊状態を呈し、低いレイノルズ数を示す粘性力が支配的で滑らかな安定した層流だった。X線造影ではガストログラフィン半固形物及びバリウム顆粒ともに明確な画像が得られ、画像解析で複数の顆粒移動速度が確認され、胃体部ずり速度は1.7sec⁻¹だった。今後、ずり降伏値や症例数を増やした検討が必要である。

MO4-1-2 青黛の活性酸素消去能による薬剤起因性消化管潰瘍抑制効果の検討

The preventive effective Qing Dai for gastric cellular injury derived from drugs

¹筑波大学消化器内科学研究室、²鹿児島大学医歯学総合研究科、³京都府立医科大学○安田 豪¹、伊藤 紘²、黒川 宏美¹、鈴木 英雄¹、松井 裕史^{1,3}

【目的】ミトコンドリアではエネルギーを産生するに伴い有害な活性酸素種(ROS)が産生されるため、常にこの消去反応系により恒常性が維持されており、外的な環境変化にもなう過剰なROSの産生は様々な病因となり得る。我々はこれまでミトコンドリア由来活性酸素種(mitROS)の産生過剰によって急性胃粘膜病変を惹起する薬剤としてNSAIDsおよびbisphosphonate(BP)を報告してきた。NSAIDsの消化管粘膜障害の発症機序としてCOX阻害によるPG低下が良く知られているが、ミトコンドリア電子伝達阻害に伴うROS産生がその病態に関連していることを我々は報告してきた。また、骨粗鬆症の治療薬であるBPの示す消化管粘膜障害の発症機序について、BPがmitoROSを介して胃粘膜細胞傷害を惹起することを報告した。我々はこれまでROSが関与するUCに有効な青黛には強いROS消去能があることを明らかにしてきた。従って青黛はNSAIDs及びBP起因性消化管傷害に対する抑制能を示す可能性が高い。本研究ではこの可能性を検証した。

【方法】ラット小腸上皮細胞IEC6を用い、青黛を事前処置し、インドメタシン又はアスピリンを18時間投与して各種細胞毒性測定試験を行った。また、BP起因性細胞傷害抑制効果を測定する際にはRGM1を用いて青黛を事前処置し、リセドロン酸を24時間投与して各種測定試験を行った。

【結果】NSAIDsやBP投与により減少した細胞生存率は青黛の事前処置濃度依存的に回復した。また、青黛によりNSAIDsやBP暴露による活性酸素産生量は低下し、ミトコンドリア活性は維持された。

【結論】青黛はNSAIDs並びにBP起因性活性酸素を消去することにより、消化管上皮細胞傷害を抑制した。

MO4-1-4 成犬を用いた十二指腸切離後における消化管運動の検討
Gastrointestinal motility of post duodenal dissection for dogs¹群馬大学大学院総合外科学、²済生会前橋病院、³埼玉医科大学総合医療センター消化管外科・一般外科○木暮 憲道²、中澤 信博¹、鈴木 雅貴¹、木村 明春¹、渡辺 亮¹、緒方 杏一¹、持木 彰人³、桑野 博行¹

【背景】十二指腸癌に対しての手術は腫瘍径、腫瘍位置、リンパ節転移等により各施設において、術式、リンパ節郭清範囲などが決定されているのが現状である。病態によっては十二指腸部分切除術が選択されることもある。また、GISTにおいて、十二指腸の発生は4%程度といわれており、Vater乳頭部から離れた部位に発生した腫瘍に対しては十二指腸部分切除術が選択されうる。十二指腸部分切除が選択される病態が増えつつあるが、十二指腸部分切除後において、胃排泄遅延やイレウスなどの術後合併症の発生も少なくない。しかし、十二指腸部分切除術後の消化管運動能について検討した報告はない。【対象と方法】対象動物はビーグル犬(体重10-12kg)、Force transducerをコントロール群は胃体部、胃前庭部、幽門部、十二指腸(Vater乳頭部より5cm肛門側)、空腸に取り付けた。十二指腸切離群では、十二指腸Vater乳頭部より5cm口側もしくは肛門側にて十二指腸腸管を切離、吻合し、Forcetransducerを胃体部、胃前庭部、幽門部、十二指腸切離線(吻合部)より2cm口側、十二指腸切離線より2cm肛門側、空腸に取り付け、術後回復期の腸管運動を評価した。【結果】術後回復期において、コントロール群は術後5日程度で消化管間欠性収縮(interdigestive migrating contraction(IMC))の出現が観察できるのに対して、十二指腸肛門側切離群では、平均で術後144日でのIMC出現を観察した。口側切離群ではIMC出現までの日数に遅延を認めなかったが、口側切離群・肛門側切離群ともに胃排出能の遅延を認めた。【まとめ】今回の検討において、十二指腸切離によって、胃体部、胃前庭部での消化管運動回復の遅延が認められた。

ミニオーラル4-1 胃・十二指腸4

司会 玉野 正也（獨協医科大学埼玉医療センター消化器内科）

MO4-1-5 原因不明の心窩部痛を契機に診断された好酸球性胃腸炎
Eosinophilic gastroenteritis with epigastralgia of unknown cause

国立病院機構函館病院消化器科

○間部 克裕、西村 友佑、久保 公利、加藤 元嗣

【背景】胃十二指腸疾患の主な原因である*H.pylori*の感染率が低下し、除菌後症例も増加したため、心窩部痛の原因として機能性ディスペプシアが増加している。好酸球性胃腸炎は稀な消化管疾患であるが、*H.pylori*感染などの慢性感染症の減少と共に増加することが知られている。複数の医療機関を受診し原因不明の心窩部痛と診断され、臨床的には機能性ディスペプシアを強く疑う症例で好酸球性胃腸炎の2例を経験したので報告する。【症例】1. 40歳代の女性。数年来の心窩部痛で複数の病院で各種検査を受けるも原因不明のため当院紹介となった。上部消化管内視鏡では好酸球性食道炎、*H.pylori*未感染胃粘膜、胃底腺ポリープを認め、生検で食道と十二指腸に基準を超える好酸球浸潤を認めた。末梢血好酸球は6.5%であった。大腸内視鏡ではアフタ、血管透見低下を認め、生検では回腸末端と大腸各部位に好酸球浸潤を認めた。CT、エコー、カプセル内視鏡では異常なく、フルチカゾン飲用を開始したが腹痛改善せず、プレドニゾン内服で腹痛は消失した。症例2. 40歳代、女性。原因不明の繰り返す心窩部痛と貧血で受診。*H.pylori*検査は陰性であったが、上部消化管内視鏡検査で特殊な胃炎を認め、生検で好酸球性胃腸炎と診断。末梢血好酸球は24.2%と高値であった。【考察】原因不明の繰り返す心窩部痛や腹痛の原因として、好酸球性胃腸炎を鑑別に上げ、上下部消化管内視鏡検査と生検を行うことが必要である。診断が確定後、日本では保険診療で投与可能なニューステロイドが無いため治療に苦慮することが少なくない。好酸球性胃腸炎の診断と治療について今後検討を進める必要がある。

MO4-1-7 鉄剤内服により十二指腸偽メラノーシスを来した一例
A case of pseudomelanosis duodeni that derived from iron preparation

NTT東日本関東病院

○石井 鈴人、大圃 研、木本 義明、根岸 良充、小川さや香、瀧田麻衣子、酒井 英嗣、村本 喬、松橋 信行

特記すべき既往歴のない74歳女性。鉄欠乏性貧血に対して30年前より硫酸鉄210mg/日で内服していた。近医にて毎年上下部消化管内視鏡検査を施行されており、十二指腸に多発する褐色調の色素沈着を指摘され精査目的に紹介となった。上部消化管内視鏡検査を施行し、十二指腸球部から下行脚に通常観察で、褐色調に粘膜色調変化を認めた。近接観察すると、微細な茶褐色の点状発赤の集合である様に見えた。同部位を拡大観察すると表面構造・微小血管共に領域性を持った不整な構造を認めなかった。カプセル内視鏡にて十二指腸から連続する上部空腸にも一部発赤点を認めたが、大部分の空腸と回腸には同様の所見を認めなかった。下部消化管内視鏡検査にて大腸には同様の所見は認めなかった。発赤部位より組織検査を施行し、粘膜固有層に鉄染色で陽性となるヘモジデリンの沈着を認め、色素沈着の原因は鉄剤の内服に伴う偽メラノーシスであると考えられた。鉄剤を中止として6ヶ月後に再検したところ、十二指腸球部の発赤点は改善傾向であり、原因が鉄剤として矛盾しなかった。1年後に再検したところ、内視鏡的所見は完全に改善しており、同部位の組織検査にてヘモジデリンの沈着は認めなかった。緩下剤の内服に伴う大腸粘膜の色素沈着は多く経験するが、十二指腸粘膜の色素沈着はまれであり、本邦での報告も少ない。鉄剤の長期内服に伴う十二指腸への色素沈着を稀な症例として報告する。

MO4-1-6 急激な経過をたどった気腫性胃炎の一例
A case of rapidly progressed emphysematous gastritis

名古屋市立西部医療センター

○高須 惟人、三井 章、若杉 健弘、杉浦 弘典、渡部かをり、早川 俊輔、來原 義之

気腫性胃炎は稀だが急激に進行し致死率の高い疾患である。また知っていなければ診断に至らず治療のタイミングを逃してしまう可能性がある。今回、S状結腸穿孔の診断で、2度の手術治療を要し、経過中に急性呼吸促進症候群を発症しステロイド治療を行っていたが、2回目の手術の術後8日目に急変した気腫性胃炎と考えられる症例を報告する。症例は75歳女性。既往歴として、虫垂炎と卵巣嚢腫で2回の手術歴がある。受診3ヶ月ほど前から腹痛、発熱、食思不振があり近医を受診していたが様子観察となっていた。症状の改善なく、左下腿浮腫と食思不振を主訴に当院を受診した。精査の結果、S状結腸穿孔、周囲膿瘍形成と診断し、同日緊急手術を施行した。敗血症性ショックという全身状態に加え、腹腔内の癒着は高度であったことから、穿孔部の腸管の切除は断念し、膿瘍ドレナージと横行結腸人工肛門造設術のみを行うこととした。術後、局所ドレナージはできているものの、炎症反応の改善に乏しく、抗生剤投与を継続した。またこつは型心筋症を発症し、さらに心原性肺水腫、急性呼吸促進症候群となり気管内挿管、人工呼吸器管理を要する状態に陥った。呼吸・循環障害が遷延したが、これらの原因の1つとして穿孔部の遺残からくる腹腔内炎症と考えられ、初回手術から28日目に再手術を行うこととした。癒着剥離し、穿孔部を含め左半結腸切除術を行い、横行結腸で1孔性人工肛門を造設した。術後経過は順調でADLも少しずつ改善し、ステロイドも漸減を開始していた。しかし、2回目の手術の術後8日目の午後から急に頻脈、頻呼吸が出現し、まもなくショック状態となった。CTで門脈内ガスと胃の壁に気腫を認めた。胃の粘膜障害からのバクテリアルトランスロケーション、重症敗血症と考え、初期輸液治療、昇圧剤、抗生剤を開始したが、これらに全く反応せず、手術治療を行えないまま48時間後に死亡した。急変時に挿入した胃管から褐色気味血性の排液が引けたこと、複数の文献での気腫性胃炎のCT像と矛盾しないことから気腫性胃炎と診断した。死亡後の症例検討において、放射線科医からストマ造設に挙げた結腸の腸間膜内にairが入っており、同部位の静脈に生じた空気塞栓が原因ではないかと指摘を受けた。家族同意が得られず病理解剖は行っていないため真相は不明である。稀で急速に進行する気腫性胃炎という病態を経験した。文献的考察を加えこの場に提示させていただき皆様のご意見を賜われたらと考える。

ミニオーラル4-2 大腸5

司会 石田 文生（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）

MO4-2-1 当院での緩和目的の大腸ステントの治療成績

Clinical outcomes of colorectal self-expandable metallic stent placement as palliative treatment at our institute

愛知県がんセンター愛知病院

○藤田 孝義、近藤 真也、側島 友

【背景】本邦での大腸ステント治療は、100%近い技術的成功率と90%以上の臨床的成功率が報告されている。また緩和目的においては一定の頻度で後期の合併症（再閉塞、逸脱）が発生することが知られている。【目的】大腸ステント治療について、中規模病院である自施設の治療成績を検討した。【対象と方法】2012年1月から2017年3月までの期間に緩和治療目的の初回大腸ステント留置術を行った連続36症例を対象とし、治療成績と合併症を検討した。【結果】患者背景は、年齢中央値77、男女比21:15、PS中央値2、CROSS中央値1であった。狭窄の原因は内因性78%、外因性22%で、狭窄の部位は右側結腸28%、左側結腸64%、直腸8%であった。44%が完全閉塞で、47%に腹膜転移を認めた。使用したステントはWallFlexが67%、Niti-Sが33%であった。ステント留置後16%に化学療法が行われた。技術的成功率は88.9%（GW通過せずn=3、留置位置不適切n=1）で、臨床的成功率は83.3%（減圧不良n=2）であった。臨床的成功群でのCROSS中央値は4で（ $p<0.001$ ）、ステント開存期間中央値は148日、生存期間中央値は200日であった。穿孔を5.6%（留置部位不適切n=1、化学療法による腫瘍穿孔n=1）、再閉塞を33%（n=12）、逸脱を2.8%（n=1）に認めた。再閉塞例の83%（n=10）にステント再留置を行い臨床的成功が得られた。【結論】当院の技術的成功率は既報よりも低く技術の向上に努める必要がある。合併症として再閉塞を高率に認めたが、ステント再留置が臨床的に有効であった。

MO4-2-3 当科における大腸悪性狭窄に対する大腸ステント10例の治療経験

Clinical usefulness of metallic stent placement against colonic malignant stricture

小樽市立病院消化器内科

○内藤 崇史、野澤俊一郎、矢島 秀教、矢花 崇、仲地 耕平、安達 雄哉、有村 佳昭、近藤 吉宏

大腸悪性狭窄によるイレウスや閉塞性大腸癌は、日常よく経験する oncological emergencyである。大腸悪性狭窄に対する大腸ステント治療が2012年1月に保険収載され、非治療手術症例の緩和的治療や手術までの待機的治療（bridge to surgery: BTS）としての有用性が散見される。当科でも以前は緊急手術や経肛門イレウス管が選択されていた閉塞性大腸癌に対し、閉塞部位に関わらず大腸ステント留置を行う症例が増加している。2016年3月から2017年9月まで、当科において大腸悪性狭窄10症例に対し大腸ステント留置を経験した。年齢は65歳~92歳（中央値81歳）で、閉塞部位はS状結腸6例、肝弯曲部2例、横行結腸および上行結腸が1例であり、使用ステントはNiti-S 8例、WallFlex 2例であった。治療目的はBTS 6例、緩和目的4例であり、手技に伴う偶発症は認めなかった。全例で技術的成功を認め、10例中9例で臨床的成功を認めた。BTS症例では、いずれも待機的に一次的手術が可能であった。

大腸悪性狭窄に対する大腸ステント留置は、緊急手術や人工肛門造設を回避し良好なQOLの維持が可能で、患者や患者家族も受容も良好であった。当科での10症例でもその安全性と有効性を再確認し、重篤な併存疾患のない症例では入院期間の短縮にも寄与できた。

MO4-2-2 当院における大腸悪性狭窄に対する自己拡張型金属ステント（self-expandable metallicstent）留置術の有用性
Usefulness of self-expandable metallic stent for colon malignant stenosis in our hospital

福岡大学筑紫病院消化器内科

○寺澤 正明、八坂 達尚、山崎 一朋、石原 裕士、久部 高司、平井 郁仁、八尾 建史、松井 敏幸、植木 敏晴

【背景・目的】本邦では2012年1月より大腸悪性狭窄に対してself-expandable metallicstent（以下、SEMS）が保険収載され使用経験が増加しており、当院でも同様である。当院で大腸悪性狭窄に対しSEMS留置を行った症例を適時的に検討し、有用性を評価する事を目的とした。【対象と方法】対象は2015年1月から2017年6月までの期間に、大腸悪性狭窄症例に対しSEMS留置を試みた26例とした。留置は大腸ステント安全手技研究会の方法に準じた。【検討項目】1. 患者背景、2. SEMS留置前後のCROSSスコア、3. SEMS留置後の経過に関して検討しSEMS留置の有用性を評価した。【結果】26例中ガイドワイヤーが通過しない狭窄2例を除く24例で検討を行った。1. 男女比は16:8、平均年齢は70.3 $\pm$ 13.7歳、PS（Performance Status）1.0 $\pm$ 1.4であった。原疾患は大腸癌22例、膵癌の腹膜転移2例であった。閉塞部位は直腸7例、S状結腸8例、下行結腸2例、横行結腸4例、上行結腸3例であった。術前cStageは、StageII3例、StageIII4例、StageIV17例で、4例に腹膜転移を伴っていた。留置の目的は、6例で術前減圧目的、18例で手術困難例に対する姑息的留置であった。全例で腹痛やイレウスなどの症状を認めた。全例でSEMS留置可能であり、穿孔などの術中合併症は見られなかった。2. 術前CROSSスコア2.0 $\pm$ 1.3、術後CROSSスコア3.33 $\pm$ 1.0であり留置後CROSSスコアは有意に改善を認めた（ $p<0.001$ ）。3. SEMS留置後の経過は、平均留置期間100.8 $\pm$ 132.6日で、経過中2例で逸脱、1例で再閉塞を認めた。【結論】大腸悪性狭窄に対しSEMSは重篤な合併症なく安全に留置が可能であり、患者の閉塞症状の改善が見られており有用と考えられた。

MO4-2-4 当院における悪性大腸狭窄に対する姑息的な大腸ステント留置の臨床的検討

Study of palliative colonic stent

安城更生病院消化器内科

○浅井 清也、鶴留 一誠、鈴木 貴也、近藤 重明、安藤 雅能、青木 聡典、市川 雄平、林 大樹朗、岡田 昭久、細井 努、竹内真実子

【目的】大腸ステント留置は2012年1月より保険適応となり、大腸悪性狭窄に対する大腸ステントの治療成績の報告は散見されるが、姑息的な大腸ステント留置後の長期的予後に関しては不明である。当院における悪性大腸狭窄に対する姑息的な大腸ステント留置について検討する。【対象と方法】2012年1月から2017年1月までに当院では15例（男性6例、女性9例、62~95歳、平均年齢73歳）で切除不能な悪性大腸狭窄に対して大腸ステント留置を施行した。部位、技術的成功率、臨床的成功率、ステント開存期間、偶発症、転帰について検討した。全症例でステントはBoston Scientific社製WallFlex Colonic Stentを用いた。【成績】疾患は大腸癌が13例、胃癌の腹膜播種による大腸狭窄が2例であり、狭窄の部位は上行結腸が2例、横行結腸が1例、下行結腸が1例、S状結腸が4例、直腸が7例であった。技術的成功率は100%（15/15）であり、食事摂取が可能な臨床的成功率は93%（14/15）であった。ステント開存期間は平均119.8日であった。合併症として1例で再狭窄を認め、外科的腸瘻造設で対応した。また2例で穿孔を認めたが外科的手術は困難であり腹膜炎で死亡された。いずれも狭窄部位はS状結腸であった。転帰は死亡が14例、不明が1例で、原病死が12例、偶発症による死亡が2例であり生存期間は平均127日で最長は377日であった。【結論】大腸ステント留置は人工肛門造設と比較し低侵襲であり、QOLを維持することができる有用な治療法である。しかし致死的な合併症である穿孔を来すこともあり、S状結腸など屈曲が強い部位に留置する場合には穿孔のリスクを十分にICすること、axial forceの弱いデバイスを選択することが重要である。

ミニオーラル4-2 大腸5

司会 石田 文生(昭和大学横浜市北部病院消化器センター)

MO4-2-5 腹部超音波検査による大腸癌の検出に影響する因子についての検討

The evaluation of utility and factor of abdominal ultrasonography in the detection for colorectal cancer

¹紀南病院消化器科、²紀南病院内科、³紀南病院放射線科○山西 浩文¹、田中 祐司¹、早川 隆洋²、山崎 純³、小原 俊央¹、佐原 裕之¹、木村りつ子¹、中野 好夫²

【目的】下部消化管内視鏡検査は大腸癌の標準的な診断方法であるが、忍容性が低い。腹部超音波検査は簡便で腹部症状の患者に対してよく施行されるが大腸癌に対する有用性はあきらかではない。そこで、腹部超音波検査の大腸癌に対する有用性及び大腸癌の検出に影響する因子について検討を行った。【方法】2013年4月から2017年3月の期間に当院で経験した粘膜下層以深の大腸癌症例56例(SM11例、MP5例、SS26例、SE14例)、平均年齢73.6歳、男性34例、女性22例を対象とした。腹部超音波検査の検者は大腸癌の存在を知った状態で検査を施行した。BMI $\geq$ 25および内臓脂肪面積(VFA) $\geq$ 100cm²を基準値として肥満群と非肥満群、大腸癌の部位は近位大腸と遠位大腸、深達度はSM、MPとSS、SEに分類し、年齢、性別、BMI、VFA、大腸癌の大きさ、部位、深達度について大腸癌の検出に関して後方視的に検討した。【成績】消化器症状(腹痛、食欲不振、嘔吐、便秘)が32.1%と最も多く、下血は30.4%、便潜血陽性は16.1%であった。腹部超音波検査の大腸癌検出率は69.6%(39/56)であった。検出できなかった大腸癌のうち41.2%(7/17)が深達度SS、SEであり、いずれも遠位大腸癌であった。単変量解析では大腸癌の大きさ、部位、深達度が有意な因子であった。多変量解析では遠位大腸癌(オッズ比 11.6、 $p<0.01$)、深達度がSM、MP(オッズ比6.9、 $p<0.05$)が偽陰性の独立因子であった。【結論】腹部超音波検査では遠位大腸癌は進行癌でも検出困難な場合があることに留意すべきである。

MO4-2-7 抗血栓薬内服が大腸癌手術に及ぼす影響について検討

Colorectal cancer with antithrombotic medicines

市立東大阪医療センター消化器外科

○池永 雅一、太田 勝也、上田 正射、知念 良直、板倉 弘明、高山 碩俊、津田雄二郎、中島 慎介、足立 真一、遠藤 俊治、山田 晃正

【はじめに】高齢者社会に伴い、高齢者大腸癌が増加してきている。その特徴として様々な合併症を有し、中でも心疾患や血栓性疾患により抗血栓薬を内服する患者が増加している。【目的】抗血栓薬の内服が大腸癌手術に及ぼす影響について検討した。【対象・方法】2015年1月~2016年11月に大腸癌手術を施行した231例のうち、抗血栓薬内服中の症例は24症例であった。これら症例につき、周術期管理方法、合併症につき後方視的に検討した。【結果】男性17例、女性7例。平均年齢75.2歳。発見動機は便潜血陽性4例、血便4例、貧血4例と出血に関連する症状が多かった。部位は近位大腸が8例、遠位大腸が16例。術前合併症は、脳血管障害13例、心臓合併症16例で、多くが心血管合併症であった。抗血栓薬の内服は、抗血小板薬22例、抗凝固薬8例であった。術前にヘパリン置換した症例は12例、休業した症例は10例、アスピリンを継続した症例は2例であった。麻酔方法は全例、全身麻酔+神経ブロックで、硬膜外麻酔の併用はなし。手術術式は、開腹手術が6例、腹腔鏡手術が18例。手術時間は平均164分、出血量は平均29.1mlで、術中出血傾向により手術操作が難渋した症例は認めず。輸血を要した症例はなし。術後合併症は5例に認めた。術後吻合部出血を2例に認め、いずれも内視鏡下クリッピング術で止血した。縫合不全を1例、肺塞栓症を1例、その他1例に認めた。CD分類ではII:1例、IIa:3例、IVa:1例であった。平均入院期間は22日、平均術後入院期間は16日であった。【結語】術後吻合部出血や肺梗塞を認め、周術期管理には出血、血栓症には注意を要する。

MO4-2-6 肉眼的血便症例と便潜血陽性症例における大腸癌の発見率の検討

A comparison of colorectal cancer detection rate between grossly bloody stool cases and positive fecal occult blood cases

大阪赤十字病院消化器科

福原 学、山階 武、松前 高幸、丹家 玄祥、吉田 裕幸、邊見慎一郎、坂本 梓、○齋藤 澄夫、西島 規宏、木村 佳人、澤井 勇吾、那須 章洋、米門 秀行、浅田 全範、津村 剛彦、喜多 竜一、圓尾 隆典、木村 達、大崎 征夫

【背景】排便時の肉眼的血便は日常診療でよく見られ、多くは肛門の裂創、痔核等によるものであるが、大腸癌を示唆する所見であることも稀ではない。便潜血検査は、日常診察や検診でよく施行される大腸癌の早期発見に有用な検査であり、大腸癌の発見率は0.1%程度と報告されている。一方で肉眼的血便患者が大腸癌を有する割合の報告は少ない。そこで当院で経験した緊急止血術を必要としなかった肉眼的血便症例と便潜血陽性症例に対する下部消化管内視鏡検査での進行大腸癌発見率について比較検討した。【方法】当院で2016年11月2日から2017年2月16日の期間に血便を主訴に外来受診し、下部消化管内視鏡検査を施行した100症例と、2016年11月29日から2017年2月27日の期間に便潜血陽性が検出され、下部内視鏡検査を施行した100症例を対象に、年齢、性別、抗血栓剤使用の有無、大腸癌発見率を比較検討した。【結果】肉眼的血便症例における年齢の中央値は66歳、性別:男性:女性=51:49、抗血栓剤使用18症例で、進行大腸癌は8症例に認めた。(S状結腸4例、直腸癌4例)便潜血陽性症例における年齢の中央値は64歳、性別:男性:女性=54:46。抗血栓剤使用13症例で進行大腸癌は1症例(S状結腸1例)であった。Fisher's exact testを用いて大腸癌発見率を比較したところ、有意に肉眼的血便の大腸癌発見率が高い結果となった(8% vs. 1%、 $P=0.035$)。結語:便潜血陽性症例と肉眼的血便を比較したところ、肉眼的血便の大腸癌発見率が有意に高かった。

ミニオーラル4-3 大腸6

司会 飯塚 敏郎(虎の門病院消化器内科)

MO4-3-1 Turner症候群に併発した潰瘍性大腸炎の一例

A Case Report of Turner Syndrome with Ulcerative Colitis

独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院

○永濱 彰吾、末吉 由佳、山田 拓哉、阿部 純子、木村 瑛司、
谷本 考史、大西 幸作、楠本 倅弘、松本 健吾、平尾 元宏、
法水 淳、平松 直樹

【背景】 Turner症候群と炎症性腸疾患の合併例はまれである。特にTurner症候群小児での潰瘍性大腸炎の合併は報告があるが、成人発症では報告も少ない。【症例】 26歳女性 体重43kg Turner症候群に伴う性腺機能低下症に対してホルモン補充療法を行っていた。2017年2月中旬より下血・下痢が出現し、他院にて大腸内視鏡検査(S状結腸までの観察)施行したところ、S状結腸から直腸にかけて連続性病変・血管透見不良・細顆粒状粘膜・びらんを認めた。病理結果で陰窩膿瘍を認め、潰瘍性大腸炎中等症と診断した。腸管安静と5-アミノサリチル酸2400mg/dayの内服・注腸を開始するも、症状の改善に乏しく、3月16日よりプレドニン50mg/dayを開始した。プレドニン導入後も血便回数10回/day、腹痛、貧血(Hb6.5g/dL)を認め重症と診断した。このため3月27日白血球除去療法(intensive 合計10回)を併用した。3月30日下部内視鏡検査を再検し、全大腸にMatts Grade3の炎症像があり、前回に比較し著変は認めなかった。便回数や下血は徐々に改善し、赤血球沈降速度の陰性化を認めた。しかしステロイドを30mg/dayまで減量すると、排便回数と炎症反応の上昇を認めた。ステロイド依存と判断し、5月11日プレドニン50mg/dayに再増量した。5月18日排便回数や下血が改善していることを確認し、プレドニン40mg/dayに減量しインフリキシマブ(5mg/kg)を併用した。その後プレドニンを徐々に漸減した。6月12日退院となる。【結語】 今回成人のTurner症候群に重症潰瘍性大腸炎を合併した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する

MO4-3-3 高度のステロイドミオパチーを来した重症初発潰瘍性大腸炎の1例

A severe steroid myopathy case of first onset severe ulcerative colitis

¹生駒胃腸科肛門科診療所、²土庫病院奈良大腸肛門病センター○増田 勉¹、稲次 直樹²、吉川 周作²、内田 秀樹²、樫塚 久記²、
横谷 倫世²、山岡健太郎²、稲垣 水美²、横尾 貴史²

ステロイドミオパチーはステロイド投与の際の稀な副作用であるが、ステロイドの減量・中止に伴い原疾患の悪化が懸念され、治療が困難となる。また、一旦ステロイドミオパチーを起こした症例にはステロイドの再投与が困難となるので、再燃を起こさせない寛解維持療法が重要となってくる。今回ステロイドミオパチーを来した重症初発潰瘍性大腸炎症例に対し、GCAPを併用する速やかな寛解導入治療によってステロイドを急速に漸減してミオパチー発現期間を短期間に抑制でき、かつその後に5ASA注腸を併用することによって長期間寛解維持できている症例を報告する。症例：患者は40歳代女性。平成23年発症、全大腸炎型、重症初発。平成23年2月頃より腹痛、水様下痢、を認め複数の医療機関を受診したが改善せず、10回/日血便と38.5度の発熱を認めるようになったため、当センター初診。大腸内視鏡検査にて直腸から上行結腸にかけてのびらんを認め、潰瘍性大腸炎と診断、100回/分と頻脈も認めたため、重症と診断した。入院治療を本人が拒否したので、5ASA 3.6g/日、プレドニゾロン40mg/日、3回/週施行するGCAPの集中治療を通院で開始した。翌日より両側前腕、両側大腿～下腿にかけて筋肉痛が出現した。2日後の受診時には血便は消失し、排便回数も2回/日と減少、腹痛も軽減、解熱した。ステロイドミオパチーと診断し、プレドニゾロンを2日毎に10mgずつ減量したところ、4日後には筋肉痛は消失した。その後順調にステロイドは漸減、治療開始後20日目に中止できた。寛解導入後に5ASA注腸併用を開始して、現在に至るまで1回の再燃も認めていない。

MO4-3-2 潰瘍性大腸炎を疑う経過を示した若年性ポリープ、血管腫、直腸癌の3例

Three cases suspected as ulcerative colitis due to complaining abdominal pain and bloody diarrhea; juvenile polyp, colon hemangioma, and rectal adenocarcinoma

順天堂大学小児科

○京戸 玲子、工藤 孝広、青柳 陽、時田 万英、吉村 良子、
新井 喜康、佐藤 真教、宮田 恵理、細井 賢二、松村 成一、
大林 奈穂、幾瀬 圭、神保 圭佑、大塚 宜一、清水 俊明

【はじめに】 潰瘍性大腸炎の主要症状は下痢、腹痛、血便である。今回、下痢、腹痛、血便を持続して認め、潰瘍性大腸炎を疑う経過を示した若年性ポリープ、大腸血管腫、直腸癌の3例を経験したので報告する。【症例1】 14歳、男子。2ヶ月間持続する血便と腹痛、下痢、および血液検査でHb8.4g/dLと貧血を認めた。潰瘍性大腸炎が疑われ大腸内視鏡検査を施行したところ、S状結腸に有茎性の若年性ポリープを認めた。ポリペクトミーを施行し、臨床症状は消失した。【症例2】 11歳、女兒。当院受診の2週間前から腹痛、下痢、発熱があり、近医で胃腸炎として加療されていた。血便、および血液検査でHb5.8g/dLと貧血を認めたため当院紹介となった。潰瘍性大腸炎も鑑別にあがり、原因検査目的で大腸内視鏡検査を施行したところ、横行結腸に腫瘍性病変を認めた。悪性腫瘍も考慮し当院小児外科で腫瘍切除術を行い、病理の結果、血管増生に富んでいることから血管腫と診断した。術後は腹部症状なく経過している。【症例3】 14歳、女子。約10ヶ月間持続する泥状水様便と排便時腹痛、約半年間持続する血便を主訴に当院紹介となった。血液検査でHb7.7g/dLと貧血を認め経過から潰瘍性大腸炎が疑われた。大腸内視鏡検査で直腸に周堤を伴う潰瘍性病変を認め、病理組織検査でadenocarcinomaの診断となった。消化器内科に紹介し加療が行われた。【結語】 臨床症状、経過、検査結果から鑑別診断を行い、疾患を絞っていくことは重要である。我々が経験したように、症例の中には非典型的な臨床経過を辿る稀な疾患もあり、広い視野をもって鑑別していく必要があると再認識した。

MO4-3-4 トリソミー8陽性腸管型ベーチェット病の1例

A case of intestinal Behcet disease positive for Trisomy 8

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器代謝内科学

○谷田 諭史、溝下 勤、尾関 啓司、片野 敬仁、鈴木 健人、
市川 鉦、北川 美香、野尻 優、岩崎 弘靖、稲垣 佑祐、
田中 守、西江 裕忠、岡本 泰幸、志村 貴也、久保田英嗣、
片岡 洋望、城 卓志

症例は、39歳男性。【主訴】 血便、右下腹部痛。【既往歴】 32歳時関節炎発症、2015年3月乾癬性関節炎と診断され、メトトレキサート(MTX)開始し、途中アダリムマブ(ADA)併用となった。2016年8月汎血球減少出現し、MTX、ADA中止。さらに2016年11月尋常性ざ瘡と診断された。【現病歴】 以前から右下腹部痛あり、2016年7月便鮮血陽性、8月血便があり、11月大腸内視鏡検査にて回盲部に活動性潰瘍を認めた。貧血及び汎血球減少症合併回盲部潰瘍精査目的のため当院紹介となった。【身体所見】 発熱なし、結膜貧血あり、胸部聴診異常なし。口内炎あり、腹部は平坦・軟、圧痛なし。WBC 1700、骨髄球4%、後骨髄球2%、桿状核球8%、分葉核球20%、RBC 339万、Hb10.0、Ht31.9、Plt 3.3万、血沈48(1hr)、CRP5.80、Fe100、UIBC 207、CH 50.75.0、C7-HRP(-)、抗核抗体陰性。骨髄G band 46XY、idem +8。骨髄生検では、3系系統の軽度過形成が認められた。以上によりトリソミー8陽性骨髄異形成症候群(MDS)合併腸管型ベーチェット病(不全型)と診断した。【臨床経過】 腸管型ベーチェット病に対しては、ペンタサ3000mg開始した。4か月後の回盲部粘膜所見は、癒痕化しており、粘膜治癒を得た。MDSに対しては骨髄移植治療中である。【結語】 ペンタサにて回盲部潰瘍治癒に至ったトリソミー8陽性骨髄異形成症候群(MDS)合併腸管型ベーチェット病の1例を経験した。

ミニオーラル4-3 大腸6

司会 飯塚 敏郎(虎の門病院消化器内科)

MO4-3-5 6種抗原除去食療法が有効であった好酸球性胃腸炎の1例
A case of eosinophilic gastroenteritis in which Six-Food Elimination Diet was effective

島根大学医学部附属病院消化器肝臓内科

○沖本 英子、石村 典久、三上 博信、泉 大輔、玉川 祐司、三代 剛、大嶋 直樹、石原 俊治、木下 芳一

【背景】好酸球性胃腸炎は消化管に好酸球を中心とする慢性炎症を生じ、下痢や腹痛を生じる疾患であるが、その病態は十分明らかにされていない。治療はステロイド投与が有効であるが、減量後に再発し治療に難渋することも多い。また、好酸球性食道炎においては抗原除去食療法の有効性が示されているが、好酸球性胃腸炎に対する有効性は確立されていない。【症例】22歳女性、主訴は腹痛、下痢。3年前から好酸球性胃腸炎に対して、プレドニゾロン投与により加療されていたが、漸減すると症状が再燃するため、当院に紹介された。各種アレルギー検査では、原因食材は特定できていなかった。下部消化管内視鏡検査では遠位回腸の絨毛が著明に萎縮し、組織学的には絨毛の萎縮と好酸球浸潤を認めた。抗原除去食療法について十分に説明と同意を得た上で、6種の食材(乳製品、卵、魚介類、大豆、小麦、ナッツ類)に加え、原因の可能性があった米を含め計7種類の食材を除いた除去食を4週間継続した。その間にプレドニゾロンは漸減したが症状は軽快した。その後、除去食材を1種類につき2週間程度再開し、腹部症状や採血にて原因食材の可能性について評価した。その結果、乳製品と卵の摂取時に、強い腹痛と下痢を生じ、これらが原因食材と推定された。他の食材については、腹部症状の増悪はなく、摂取可能と判断した。除去食療法の継続によって腹部症状は軽快、内視鏡的に絨毛萎縮は改善し、組織学的にも好酸球浸潤の軽快と絨毛萎縮の改善を認め、最終的にプレドニンを中止することが可能となった。【結語】好酸球性胃腸炎に対して抗原除去食が有効であることが示された。

MO4-3-7 狭窄型虚血性腸炎の一例
A case of stricturing ischemic enteritis

1医療法人橘会東住吉森本病院、

2大阪市立大学大学院医学研究科腫瘍外科学(第一外科)

○北川 大貴¹、奥田 博朗¹、森口 明宣¹、池永 寛子¹、金道麻記子¹、河野 光泰¹、松本 侑士¹、葛本 琢哉¹、岡井香生里¹、上田 美和¹、高塚 正樹¹、松山 宗樹¹、薮崎 恒夫¹、仲川浩一郎¹、杉本 敦史²、前田 清²、大平 雅一²

【症例】81歳、男性【主訴】左下腹部痛、下痢、血便【現病歴】来院2ヶ月前まで虚血性腸炎で入院していた。退院後も下痢の持続を認め、近医にて下部消化管内視鏡検査(CS)を施行した。S状結腸中部～Rsまでの全周性の活動性炎症像を認めていた。下腹部痛、血便の再燃あり当院紹介となった。【現症】体温36.2℃。左下腹部に硬結を触知、同部位に圧痛あり。【検査】腹部単純CT:下行結腸～S状結腸にかけて潰瘍が散在、粘膜は高度の発赤と浮腫を認めた。血液検査:白血球8,790/μl、CRP 5.6 mg/dl。【経過】虚血性腸炎再燃を疑い入院とした。CS施行したところ、SD junction近傍に狭窄あり、下行結腸下部～S状結腸にかけて全周性に浅い潰瘍形成を認めた(下行結腸下部は経鼻スコープで観察)。重症の狭窄型虚血性腸炎と診断。入院約3週目に再度腹部単純CT、CS施行したところ改善は認めなかった。保存的加療のみでは困難と判断し、手術目的に他院へ転院となり、横行結腸人工肛門造設術施行された。【考察】虚血性腸炎には一過性、狭窄型、壊死型がある。一過性は保存的加療のみで治癒するが、狭窄型は手術が必要になることもある。一過性の重症型である狭窄型になるかどうかは発症年齢、臨床症状、血管因子の有無、炎症所見、内視鏡像で早期からある程度予測することが可能である。【結語】狭窄型になる可能性を予測し、フォローしていくことが大切である。

MO4-3-6 総胆管結石症を合併した胆嚢結腸瘻の一例
A case of cholecystocolonic fistula with choledocholithiasis

1福島赤十字病院内科・消化器内科、2福島赤十字病院外科、

3福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、

4福島県立医科大学医学部消化器内科学講座

○藁谷 雄一¹、黒田 聖仁¹、寺島久美子¹、菅野有紀子¹、児玉 健太¹、引地 拓人^{1,3}、高住 美香^{1,4}、今野 修²、遠藤 豪一¹、郡司 崇志²、西間木 淳²、宮田 昌之¹

【症例】70歳代、女性。【主訴】発熱、右季肋部痛。【既往歴】13歳虫垂切除術、60歳頃～胆石症。【現病歴】10年以上前より胆石を指摘され経過観察されていた。XX年5月15日より軽度の右季肋部痛と発熱を認め、近医で受診した。腹部エコー検査で肝内胆管拡張、採血で肝胆道系酵素上昇を認め、5月22日に当科紹介受診した。同日CTで総胆管および肝内胆管にpneumobilia、萎縮胆嚢内と総胆管内に結石がみられたが、発熱や炎症反応は目立たず、胆嚢十二指腸瘻など疑われ、入院となった。【経過】入院後、絶食およびSBT/CPZ投与を開始した。EGDを施行するも十二指腸に瘻孔や潰瘍はみられず、CEA・CA19-9は正常値であった。胆嚢との穿通部位に結腸を疑い、透視下CSを施行したところ、結腸肝嚢部で瘻孔を認め、造影で胆嚢および総胆管との交通が確認され、胆嚢結腸瘻の診断に至った。手術を念頭に瘻孔口側にクリップでマーキングし、後日、内視鏡的乳頭切開術および胆管結石除去術を行った。総胆管造影では胆嚢を介して結腸肝嚢部付近が描出された。以後、外科と協議し、低残渣食を摂取の上、手術待機とし、6月12日(入院から22日目)に胆嚢摘出術および横行結腸部分切除術を施行した。病理組織診断は胆嚢壁に悪性所見はなく炎症性変化のみで、横行結腸との瘻孔形成を認めていた。【考察】内胆汁瘻の原因の9割以上は胆石症とされ、本症例は総胆管結石もみられていたことが胆嚢結腸瘻の誘因となった可能性がある。内視鏡的結石除去を行ったことで、入院後の胆管炎の発症はなく手術までの食事摂取が可能となった。内胆汁瘻でも、さらに胆嚢結腸瘻は比較的稀な疾患と思われる、報告する。

ミニオーラル4-4 消化管2

司会 山本章二郎(宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野)

MO4-4-1 インフリキシマブ投与によるparadoxical reactionでの乾癬様皮疹から頭部脱毛を生じたクローン病の2例
Two Cases of Crohn's Disease Caused Head Hair Loss from Psoriasis-like Eczema in Paradoxical Reaction by Infliximab Administration

西宮市立中央病院

○齋 瑛、檜原 博史、林 典子、堀野 次郎、大畑 裕之、小川 弘之

クローン病を含めた炎症性腸疾患には壊疽性膿皮症や結節性紅斑等種々の皮膚病変の合併が知られている。今回我々はインフリキシマブ(以下IFXとする)投与で乾癬様皮疹から頭部脱毛を生じたクローン病の2例を経験したので報告する。症例1:41歳女性、上部消化管病変を合併した小腸大腸型クローン病と診断され、5-ASA製剤と栄養療法を併用するも効果不十分で治療開始7ヶ月後よりIFX投与開始となった。導入2ヶ月後には病態の改善を認めたが、同時期より頭部脱毛と四肢紅斑が出現した。抗アレルギー剤、ステロイド軟膏外用にても改善なく皮膚生検にて乾癬様皮疹と診断された。その後IFX投与を中止し、脱毛等の皮膚病変の改善を認めた。IFX中止のまま経過を見ていたが中止後半年を経過する頃より腹痛と発熱出現、相談の上アザチオプリン併用でのIFX再導入を行うも、現在まで乾癬様皮疹の再発を認めていない。症例2:56歳女性、26歳発症の小腸型クローン病にて過去に3回手術歴あり、6年前より残存小腸病変に対してIFX投与開始されていたが、2年前に小腸腸瘻などの増悪で再手術となり、術後IFX倍量投与となった。倍量投与2年を経過する頃より頭部に痂皮が厚く付着する皮疹の出現と脱毛を認めるようになり、皮膚生検で乾癬様皮疹の診断を得た。現在アダリムマブ投与に変更するも皮疹は改善不良で、今後免疫抑制剤への変更やヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤への変更を考慮中である。TNF- α 阻害薬により生じる乾癬様皮疹はparadoxical reactionとして注目されているが、頭部脱毛を伴う症例は少なく貴重と考えられるため若干の文献的考察を含めて報告する。

MO4-4-3 十二指腸癌・多発肝転移に対する化学療法中に肝膿瘍を生じた一例

A case of hepatic abscess during chemotherapy for duodenal cancer with liver metastasis

¹京都山城総合医療センター内科、²京都府立医科大学消化器内科○富江 晃¹、川端 利博¹、新井 正弘¹、小西 英幸²、内藤 裕二²

【症例】70代男性、上腹部痛および腹部膨満感の精査目的にて近医より紹介となった。入院精査の結果、十二指腸癌・多発肝転移と診断した。十分なインフォームド・コンセントの上、既報を参考に大腸癌に準じたmFOLFOX6による化学療法を導入した。化学療法3クール終了後より発熱および下痢症状が出現し、近医を受診され、感染性腸炎の疑いにて抗生剤FOM内服を処方された。その後も症状の改善を認めず、精査加療目的にて当院入院となった。入院時の腹部単純CT検査では多発肝転移の縮小傾向を認め、内視鏡検査では十二指腸癌の縮小傾向を認めた。腸炎疑いとして、入院時より抗生剤をLVFX内服に変更とした。その後も明らかな改善を認めず、第5病日より抗生剤をABPCに変更した。入院第6病日に施行した腹部造影CT検査にて、肝門部に長径6cm程度の膿瘍および肝両葉末梢に多発する小膿瘍と考えられる病変を認めた。血液培養の結果、グラム陽性レンサ球菌(後日Streptococcus intermediusと確定)を認めた。より強力な治療を行うため、第9病日より抗生剤をTAZ/PIPC点滴に変更した。その後、解熱および炎症所見の改善を認め、膿瘍も縮小傾向を認めた。第28病日より抗生剤をAMPC/CVA内服に変更、化学療法を再開し、退院となった。【考察】肝膿瘍の基礎疾患として、悪性疾患や糖尿病の関連が指摘されている。悪性疾患の経過中に発熱や腹痛などを認めた場合は、原因として肝膿瘍も考慮すべきである。【結語】本症例の感染経路、発症機序などは不明であるが、抗生剤にて保存的に軽快できた肝膿瘍の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

MO4-4-2 卵巣膿瘍を形成した回腸クローン病の一例

A case of Ileal Crohn's disease with ovarian abscess

¹公益財団法人ライフ・エクステンション研究所付属永寿総合病院、²日本私立学校振興・共済事業団東京臨海病院○市川 欧子¹、山田 俊夫²

【現病歴】17才、女性。6ヶ月前に回腸クローン病と診断され、5ASA製剤内服と栄養療法で治療開始されていた。4ヶ月前には一時的な増悪あり、生物学的製剤の導入を勧められたが拒否。服薬コンプライアンスを上げることにより症状寛解した。3週間前から腹痛、38℃以上の発熱が出現し、連日続いた。【経過】下腹部右側から正中にかけて強い圧痛あり、腹部造影CT検査で同部位に膿瘍と思われる被覆化された液体貯留を認めた。婦人科診察を行ったところ、右卵巣に膿瘍形成していた。抗菌薬治療を行って症状は軽快し、炎症反応も鎮静化したため、一旦退院し外来で生物学的製剤導入予定とした。退院3日後に再び39℃超発熱あり、強い腹痛も伴い緊急入院した。卵巣膿瘍は増悪しており、右付属器切除を止むを得ずとした。術後、生物学的製剤を導入し、症状再燃なく経過している。【考察】腹部造影CT検査を見直したところ、回腸クローン病の炎症が周囲に波及し、S状結腸に狭窄を伴っていると考えられた。注腸造影検査を施行し、S状結腸付近から右卵巣への穿破があったことを示す所見を認めた。卵巣膿瘍はクローン病の合併症としては稀なものであり、検索範囲では国内外あわせて13例の報告のみであった。手術を要することが多くあり、早期の診断が重要であると考えられ、造影CT、MRIでの診断が重要である。【結論】回腸クローン病の合併症として卵巣膿瘍は鑑別上げるべき疾患であり、早期に診断して治療介入する必要がある。

MO4-4-4 自己免疫性膵炎に合併した脾静脈狭窄による門脈圧亢進症を来した一例

A case report of portal hypertension induced splenic vein occlusion with autoimmune pancreatitis

¹日光医療センター消化器内科、²獨協医科大学消化器内科○有阪 高洋¹、島田 紘爾¹、陣内 秀仁¹、紀 仁¹、平石 秀幸²

【症例】66歳男性【主訴】息切れ、頻脈、黒色便【既往歴】高血圧、高脂血症、糖尿病、胃潰瘍【現病歴】数日前から動悸、息切れ症状出現し当院受診。腹部超音波検査にて軽度脾腫、脾静脈の狭窄、脾腫大を認めた。造影CT・MRI検査でも脾辺縁に帯状の被膜様構造および脾静脈を脾実質で圧迫するような狭窄所見を認めた。MRCPでは脾体部の膵管の狭小・不明瞭化を認めた。また黒色便精査のための上部内視鏡検査施行したところ胃潰瘍癒着痕とLmF2CbRC+の静脈瘤を認めた。自己免疫性膵炎疑いにて精査加療目的に入院となる【入院時現症】BT 36.6、HR 95/分、BP 108/65mmHg。眼球・皮膚の黄染は認めず。腹部は平坦軟で圧痛なし、自発痛なし。【検査所見】AST 32IU/l、ALT 29IU/l、T-bil 0.5mg/dl、D-bil 0.1mg/dlALP 318IU/l、脾AMY 31IU/l、IgG 1888mg/dl、IgG4 345抗核抗体160倍、HbA1c7.7【入院後経過】各種画像検査及び血液データからIgG4関連自己免疫性膵炎とそれによる脾静脈の圧排による門脈圧亢進症と診断し、経口プレドニゾン(PSL)50mg/日投与にて加療開始となる。一か月後のMRI検査にて脾静脈の狭窄の改善を認め現在外来にてPSL減量しつつ経過観察中である。【結語】IgG4関連自己免疫性膵炎による脾静脈狭小化と食道静脈瘤の出現を認めた症例。PSL導入により脾静脈の狭小化の改善が得られた一例を経験した。脾静脈閉塞・狭窄による静脈瘤の併発を防ぐためにも早期の治療介入が必要と考えられここに報告する。

ミニオーラル4-4 消化管2

司会 山本章二郎(宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野)

MO4-4-5 ルストロンボパグの投与で安全に大腸粘膜切除術を施行し得た肝硬変の1例

A case of liver cirrhosis safely performing a colon endoscopic mucosal resection with Lusutrombopag

獨協医科大学越谷病院

○正岡 梨音、小堀 郁博、北川 智之、豊田 紘二、藤本 洋、北濱 彰博、草野 祐実、行徳 芳則、片山 裕視、玉野 正也

症例は81歳女性、2016年3月に下血を認めたため施行した大腸内視鏡検査にてS状結腸に5mmと12mmのポリープを認めた。C型肝硬変症にて通院中であるが、意識清明で腹水は認めない。血液検査はWBC 2800 / μ l、Hb 11.5 d/dl、Plt 4.3万/ μ l、PT活性 69.0 %、AST 150 U/L、ALT 109 U/L、T-Bil 1.1 mg/dl、Alb 2.8 g/dlであった。Child-Pugh Bかつ高齢の肝硬変症例ではあるものの、ポリープが出血源と考えられ、内視鏡的粘膜切除術(EMR)を行う方針とした。血小板が4.3万と低値であったため、EMRの10日前からルストロンボパグ錠 3 mg/日の経口投与を7日間行った。EMR当日の血小板は11.9万まで増加し、出血なく安全に切除することが可能であった。ルストロンボパグはヒトロンボポエチン受容体に選択的に作用し、トロンボポエチンの一部のシグナル伝達経路を活性化することによりヒト骨髓前駆細胞から巨核球系への細胞の増殖ならびに分化誘導を促進し、血小板数を増加させる薬剤である。2015年11月に血小板減少を有する慢性肝疾患患者の観血的手技に対して薬価収載され、内視鏡治療の他、肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法、肝動脈化学塞栓療法などにも使用が可能である。肝硬変患者の内視鏡治療においては今後有用なツールになると考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

MO4-4-7 トルーソー症候群を発症した2例

Two Case Reports of Trousseau syndrome

JA長野厚生連南長野医療センター篠ノ井総合病院

○岡田 一郎、北濱 卓実、有吉 佑、秋田 倫幸、五明 良仁、池野 龍雄、宮本 英雄

【症例1】80歳代女性。肝細胞癌術後、局所再発にて通院中であつた。めまいと嘔吐にて救急外来受診。小脳に多発する梗塞巣を認め、肝細胞癌の多発脳転移によるトルーソー症候群と診断した。その後、脳梗塞の治療を行うも入院中に2度脳梗塞を起こした。発症から約2か月後に死亡した。【症例2】70歳代男性。食欲不振にて近医受診し、当院紹介となった。精査の結果、肺癌多発肝転移リンパ節転移を認めた。同日入院し、点滴による補液を開始した。入院2日目意識障害、眼球上転、左半身の動かしづらさを認めた。脳全体に多発する梗塞巣を認め肺癌の多発脳転移によるトルーソー症候群と診断した。その後、治療開始すると意識など回復した。入院3日目に再度意識障害、眼球上転、左半身麻痺を認めた。発症から6日目に死亡した。今回我々は、トルーソー症候群を発症した2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

MO4-4-6 大量出血を繰り返した異所性静脈瘤に対し、ヒストアクリルを用いた内視鏡的硬化療法が奏功した2例

Two cases of ectopic varices with repeated massive hemorrhage successfully treated with endoscopic injection sclerotherapy (EIS) using N-butyl cyanoacrylate (NBCA)

富士宮市立病院

○森 雅史、高橋 賢一、井上 照彬、兼子 直也、樋口 友洋

【症例1】29歳男性。肝芽腫のため、2歳時に肝左葉切除術が施行された。現在、C型肝硬変、胃食道静脈瘤のために定期通院中であり、19歳時に部分的脾動脈塞栓術、20歳時に内視鏡的硬化療法を施行している。26歳から現在までに消化管出血による5回の入院歴があり精査を行うも出血点の同定には至らなかった。29歳時にも大量の下血と血圧低下を認め、内視鏡検査を施行し十二指腸球部下面に静脈瘤を認めた。観察中にこの静脈瘤からの噴出性出血を認め、クリッピングにより一次止血が得られた。出血を繰り返していたため、第2病日にリピオドールと混合した75%のヒストアクリル(以下HA)を2ml静脈瘤内に注入した。術後約2年半の経過において再出血は認めていない。【症例2】79歳男性。74歳時に下部胆管癌と診断され他院にて根治的外科切除が施行された。78歳時に下血と貧血を主訴に当院救急外来を受診し、上部消化管内視鏡検査にて胆管空調吻合部に露出血管を認め、クリッピングにて止血に成功した。その約1年後に再度下血があり当院を再診。胆管空調吻合部近傍には静脈瘤の形成を認め、前回と同様のクリッピングでは止血困難が予測された。71.4% HA1.4mlを静脈瘤内に注入し、完全止血が得られた。術後約1年の経過において再出血は認めていない。【考察】異所性胃静脈瘤に対する内視鏡的止血術としては静脈瘤結紮術(EVL)、硬化療法(EIS)、クリッピングなどの報告があるが、いずれも止血困難や再出血の可能性があり、特に緊急時には治療法の選択に難渋することが多い。今回我々はHAを用いた内視鏡的止血術により完全止血が得られ、その後の再発もみられなかった異所性静脈瘤の2例を経験したので報告する。

ミニオーラル5-1 胃・十二指腸5

司会 増山 仁徳(医療法人増山胃腸科クリニック胃腸科)

MO5-1-1 除菌後血清Pepsinogenから除菌前の胃粘膜萎縮の程度を推定する

The estimation of the degree of the gastric atrophy before the eradication of *H.pylori* from serum pepsinogen levels after the eradication

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学医学部附属病院光学診療部、
³浜松医科大学臨床検査学講座、⁴浜松医科大学臨床研究管理センター
 ○鈴木 崇弘¹、鏡 卓馬¹、魚谷 貴洋²、山出美穂子¹、岩泉 守哉³、
 大澤 恵²、杉本 健¹、古田 隆久⁴

【緒言】血清Pepsinogen (PG) は、*Helicobacter pylori* (HP) 感染にともなう胃の炎症と萎縮の状態を反映するため、抗HP IgG抗体との組み合わせたABCリスク評価が行われている。PGは定量性のあるものであり、その値と胃炎の京都分類における萎縮、皺壁腫大、びまん性発赤とはよく相関することが報告されており、そこから胃炎の状態を推定することは有用である。近年では除菌後状態である人が増加しているため、今回除菌後血清PG値と京都分類における胃粘膜萎縮との関係を検討し、除菌後血清PG値から胃粘膜萎縮の程度を推定できるか検討した。

【方法】HP感染を認め内視鏡検査を施行し、除菌後に血清PG I、PG II値を測定した430例を検討した。胃粘膜萎縮の程度を「胃炎の京都分類」に従って、スコア化し、特に萎縮(0-2)と血清PG値との関連を検討した。

【結果】萎縮スコア0、1、2において、PG I (ng/ml) は、44.1 (26.8-96.7)、40.6 (7.3-368.0)、28.4 (2.0-225.0) であり、萎縮スコア0と2、1と2の間で有意差を認めた ($P < 0.001$)。PG IIは、8.4 (6.2-16.7)、7.9 (2.0-63.0)、6.9 (2.4-36.9) であり、萎縮スコア0と2、1と2の間で有意差を認めた ($P=0.005$, $P=0.033$)。PG I/II比は、4.9 (4.0-8.1)、5.2 (1.1-9.1)、4.0 (0.4-11.0) であり、萎縮スコア0と2、1と2の間で有意差を認めた ($P=0.006$, $P < 0.001$)。従って、PG I、PG II、PG I/II比のいずれでも、萎縮0と1とを判別することは困難であるが、萎縮2か否かを判別できることが示された。

【結論】除菌後の血清PG値からでも、除菌前の胃粘膜萎縮がopenかcloseかを推定でき、除菌後の胃癌リスクをある程度評価できる可能性が示唆された。

MO5-1-3 当院におけるボノプラザンを用いた一次除菌治療についての検討

Examination of first-line eradication for *Helicobacter pylori* by Vonoprazan-based triple therapy in our hospital

東京都立大塚病院

○目時加奈恵、田中 啓、北澤 優美、末松 聡史、平昭 衣梨、
 倉田 仁、檀 直彰、藤木 和彦

【目的】除菌治療において、カリウムイオン競合型アシッドブロッカーであるボノプラザンを用いることで除菌成功率が上昇したという報告が散見されている。そのため、今回、当院におけるボノプラザンを用いた一次除菌について検討を行った。【方法】2017年3月まで当院において、ボノプラザンを含む一次除菌治療薬が処方された152例について検討を行った。【結果】1. 除菌の判定が可能な症例は、143例であり、除菌成功率は、88.1%だった。2. 除菌成功群と不成功群について、年齢(65歳以下か以上か)、性別、治療時の整腸剤同時投与の有無、除菌治療前のPPI(プロトンポンプインヒビター)投与の有無、萎縮性胃炎の程度(木村・竹本分類でcloseかopen)について比較を行ったところ、年齢(94.9%対79.7%: $p=0.008$)および萎縮性胃炎の程度(95.7%対81.8%: $p=0.028$)で差が見られた。3. 今回検討した症例のうち、過去に除菌治療歴がある症例は8例あり、その中で一次除菌治療が成功したのは6例(75%)であった。【結論】当院におけるボノプラザンを用いた一次除菌治療は9割近くの成功率であり、既報と同等の成績であった。さらに成功率を高めるためにはなるべく若年、萎縮性胃炎が進行していない状況での治療が必要と示唆された。また、過去に除菌治療が行われた症例でも75%の成功率であり、ピロリ菌に対する薬剤感受性試験が容易にできない場合には、過去に他剤による除菌治療歴がある時でもボノプラザンによる一次除菌治療をおこなう意義があるものと考えられた。

MO5-1-2 高齢者の*Helicobacter pylori*除菌に関する静岡県消化器科医会会員に対するアンケート調査A questionnaire survey of Shizuoka Gastroenterological Association members on *Helicobacter pylori* eradication therapy for elderly person

¹JA静岡厚生連遠州病院消化器内科、²静岡県消化器科医会、
³幸田クリニック、⁴あさのクリニック、⁵浜松医療センター消化器内科
 ○白井 直人^{1,2}、幸田 隆彦^{2,3}、浅野 道雄^{2,4}、金岡 繁^{2,5}

【目的】2016年8月に*H. pylori*感染の診断と治療のガイドラインが改定された。*H. pylori*除菌による胃癌の予防効果が期待され、感染早期の除菌ほど胃癌予防効果は大きく、さらに50歳以上の胃癌高リスク期においても除菌治療による胃癌予防効果は期待できると記載されている。しかし高齢者の除菌に関しては、胃癌予防効果や他の内服薬との相互作用など若年者とは同様にできない可能性があり、どのように対応すべきか悩む点がある。そこで高齢者に対する*H. pylori*除菌に関する現状を静岡県消化器科医会会員にアンケート調査を施行した。【方法】対象は静岡県消化器科医会会員258名。質問票:80歳の方が有症状あるいは無症状で内視鏡検査を受け*H. pylori*感染胃炎を認めた場合、GERD有無や消化性潰瘍の有無別に除菌を行うか否か、80歳の*H. pylori*感染胃炎の方に除菌によりどの程度胃癌抑制効果があると説明するかなどをアンケート調査した。【成績】有効回答数は128通。消化性潰瘍がある場合は8割近くが除菌を施行するとの返答であった。胃炎を認め有症状の場合は除菌するが60.6%であったが、無症状の場合は48.0%と有意に低値であった。除菌を施行しない理由として、費用対効果が低いことが多かった。また、GERDを認める場合は、認めない場合より除菌をする会員は少なかった。全体に開業医より勤務医で除菌を行う会員が多かった。除菌により胃癌抑制効果がある(10%程度〜ほぼ予防できる)と説明すると答えた会員は過半数に認めた。【結論】*H. pylori*感染胃炎に対する除菌に関し、高齢者では若年者に対してより慎重になっている可能性がある。

MO5-1-4 当科におけるP-CAB、AMOX、STFX3剤併用による*H. pylori*三次除菌の成績Efficacy of vonoprazan (a novel oral potassium-competitive acid blocker) -based third-line eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection

弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座

○速水 史郎、下山 克、珍田 大輔、福田 眞作

【目的】カリウム競合型胃酸抑制剤(P-CAB)は胃内pHを高く保つことが可能であり、とくに一次除菌の成功率を向上させる。シタフロキサシン(STFX)は保険診療での除菌が困難な場合に有効であるとされている。一次・二次除菌不成功者にP-CAB、STFXとアモキシシリン(AMOX)の3剤による除菌治療を行い、その有効性を検討した。【方法】尿素呼吸試験または国産の便中抗原測定法で一次・二次除菌不成功と判断された*H. pylori*感染者67名に対し、P-CAB 20 mg、AMOX 750 mg、STFX 100 mgを1日2回1週間内服させた。同意が得られた場合には除菌前に内視鏡検査を施行し、薬剤感受性試験を行った。除菌判定は内服終了後6週以降に便中抗原または尿素呼吸試験のうち、二次除菌の結果判定時に陽性であった検査で行った。【結果】除菌率はITT解析で88.1% (95% CI: 80.3-95.8%)、PP解析で90.8% (95% CI: 83.7-97.8%) であった。薬剤感受性試験は26名で行われ、STFXのMICは2名で0.5 g/mL、1名が1.0 g/mLで、いずれも除菌は不成功であった。一方、STFXのMICが0.25 g/mL以下の場合にはすべて除菌が成功した。AMOXのMICは2名の0.25 g/mLが最も高く、このうち1名は除菌不成功であった。【結語】P-CAB、STFX、AMOXを用いた*H. pylori*除菌治療は大きな副作用もなく高い除菌率が得られ、三次除菌として有効である。しかし、STFX感受性が低い場合は失敗する可能性があり、事前の薬剤感受性試験の実施が望ましい。

ミニオーラル5-1 胃・十二指腸5

司会 増山 仁徳(医療法人増山胃腸科クリニック胃腸科)

MO5-1-5 当院とクリニックでの高齢者におけるボノプラザンを用いた*H. pylori*除菌治療の有効性と安全性についての臨床的検討Usefulness and safety of vonoprazan, a potassium ion-competitive acid blocker, for *Helicobacter pylori* eradication of elderly patients¹北九州市立医療センター、²貞本胃腸科内科クリニック○林 康代¹、貞本洋二郎²、江崎 充¹、佛坂 孝太¹、糸永 周一¹、横山 梓¹、細川 泰三¹、田中 義将¹、水谷 孝弘¹

【背景】平成27年2月に*H. pylori* (HP) 除菌治療にボノプラザン (VPZ) が保険適応となった。NSAIDsを内服しているHP陽性の高齢者では、胃潰瘍や十二指腸潰瘍の発生を予防するために除菌が必要であるが、VPZを用いた除菌療法の有効性と安全性は検討されていない。【方法】2015年2月から2017年1月の間に、2施設においてHP陽性患者に対してVPZを用いた除菌治療(1次~2次)を行い、高齢者群(65歳以上)と非高齢者群(64歳以下)に分け、有効性と安全性について後方視的に比較検討した。感染診断は迅速ウレアーゼ試験を用い、除菌効果判定は尿素呼気試験を用いた。【結果】対象症例556症例の年齢中央値は60歳[20-84](高齢群:非高齢者群=211:345)であった。中止例は1次除菌群の3例で、553症例が1次除菌を完遂し、2次除菌の57症例はすべて除菌を完遂した。1次除菌成功例は497例(89.3%)であり、高齢群は193例(91.5%)、非高齢者群は306例(88.7%)と高値であった。2次除菌(56例)の成功例は54例(93.0%)であり、高齢群は16例(100%)、非高齢者群は38例(95%)であり、2例(非高齢者群)が不成功だった。重篤な副作用は認めなかった。【考察】高齢群におけるVPZを用いた除菌治療は、非高齢者群と同等の結果であり、国内第3相試験の除菌率92.6%と比較しても同等の結果であった(91.5%)。【結語】VPZを用いた除菌治療は、高齢者において除菌率が高く副作用も少なく、有効性と安全性が高いことが示唆された。

MO5-1-7 慢性萎縮性胃炎患者に対する*H.pylori*除菌療法の潜在性腹部症状改善効果について*H.pylori* eradication therapy ameliorates latent digestive symptoms in chronic atrophic gastritis

京都第一赤十字病院消化器内科

○山田 真也、土井 俊文、川上 巧、中津川善和、戸祭 直也、佐藤 秀樹、奥山 祐右、吉田 憲正

【背景】本邦では保険適応の拡大により*H.pylori*除菌適応患者は激増しており、除菌治療による*H.pylori*関連胃炎患者の腹部症状の推移を把握することは喫緊の課題と考えられる。【目的】本検討では*H.pylori*関連胃炎を有する成人の除菌前後の腹部症状の推移を明らかにする。【対象と方法】2014年2月から2016年1月までに本院で*H.pylori*除菌療法を施行した1807名の患者。そのうち、除菌治療の原因疾患が*H.pylori*関連胃炎で、除菌療法成功後1年後まで自覚症状の推移を追跡可能であった220名を対象とした。*H.pylori* 現感染の確認は血清抗体価などの検査のうちいずれかが陽性であったものとし、3剤併用の標準除菌療法を行った。除菌効果の判定は治療終了2か月後に尿素呼気試験で確認した。除菌前、除菌成功時、除菌成功1年後にそれぞれ日本語版GSRsと改訂版Fスケールを用いて自覚症状の推移を評価した。【結果】除菌時平均年齢は64.8歳で1次除菌成功190例、2次除菌成功30例であった。Fスケールは除菌成功後より有意に改善し、その効果は除菌1年後まで持続していた。症状別にみても酸逆流、消化不良スコアともに有意な改善を示した。消化GSRsでも同様に除菌前に比べて除菌1年後までスコアの改善は持続していた。除菌前に比べて、除菌後1年後までFスケールが持続的に改善していた群をresponderと定義すると、FSSG8点以上の有症状者、70歳以下の若年者がresponderで有意に多かった。【結語】*H.pylori*関連胃炎に対する除菌療法は、潜在的に抱える上腹部症状を改善させる。

MO5-1-6 当院におけるピロリ菌除菌治療の成績

Success rate of *Helicobacter pylori* eradication therapy at our institution

広島共立病院消化器内科

○久保田洋平、WONG TOH YOON、中村 晴菜、西原 一樹

【目的】2013年よりピロリ菌の除菌適応が拡大され、当院もピロリ感染胃炎に対して積極的に取り組んできた。当院における除菌治療の成績(近年)を分析したので報告する。【方法】2015年1月1日~2016年12月31日までに当院にて尿中ピロリ菌抗体が陽性で、除菌療法を受けた289人を対象とし、一次除菌療法および二次除菌療法の治療成績を後ろ向きに検討した。【結果】平均年齢は62.9±11.5歳(29~91歳)で、142人(49.1%)は男性であった。副作用で除菌療法が中止された症例はなかった。一次除菌療法の成功率は85%(245/288)で二次除菌療法の成功率は80%(24/30)であり、一次および二次除菌療法を合わせて成功率は98%(269/274)であった。除菌後の判定は尿素呼気試験が206件で大部分を占め、便中ピロリ菌抗原が112件であった。除菌治療に使用されるプロトンポンプ阻害薬としてオメプラゾールが127人(44%)、ランソプラゾールが1人、エソメプラゾールが14人(5%)とボノプラザンが147人(51%)であった。一次除菌療法の成功率はボノプラザンを使用した群が86.3%で、その他のプロトンポンプ阻害薬を使用した群(83.8%)と比較して有意差はなかった。【結論】当院のピロリ菌除菌治療の成績は比較的良好で、プロトンポンプ阻害薬の種類による治療成績の差はなかった。

ミニオーラル5-2 大腸7

司会 谷田 諭史(名古屋大学大学院医学研究科消化器代謝内科学)

MO5-2-1 当院における高齢潰瘍性大腸炎患者の特徴に関する検討
The study on the characteristics of elderly patients with ulcerative colitis

朝日大学歯学部附属村上記念病院

○尾松 達司、八木 信明、安田 剛士、中畑 由紀、黒部 拓也、大洞 昭博、小島 孝雄

【目的】近年、人口の高齢化により罹病期間の長い発症後高齢となった潰瘍性大腸炎(UC)患者や高齢発症患者が増加してきている。若年者と高齢者では腸内環境や免疫応答能が変化している可能性があり、高齢UC患者の病態や特徴を理解することは予後予測や治療法選択に非常に重要である。【方法】今回我々は当院に通院中のUC患者75名を青年・壮年層(15~44歳)、中年層(45~64歳)、高齢層(65歳以上)に分類し、重症度や罹患範囲など臨床的特徴や治療内容などについて2016年度の個人調査票に基づいて検討した。【結果】発症年齢分布は男女ともに30代に第一のピークがあり、男性は60代に、女性は50代に第二のピークを認めた。加齢に伴い直腸炎型が増加し、重症度分類でも軽症が増加する傾向を認めた。臨床経過では加齢とともに再燃緩解型が減少し慢性持続型と初回発作型が増加した。高齢層を発症後に65歳以上の高齢となった患者(発症後高齢者)と65歳以上で発症した患者(高齢発症者)に分けて比較すると、高齢発症者は慢性持続型が多かった(37.5%)。治療内容に関してはステロイド使用患者の割合が中年期で少なく(7.7%)、青年・壮年層(20.8%)と高齢層(20%)でより多かった。生物学的製剤使用者は75例中6例(8%)であり高齢層での使用例は無かった。【結語】高齢者UCは若年者よりも軽度の傾向を示し、過去の報告と同じ結果となった。しかし高齢者UCのうち高齢発症者は中年層や発症後高齢層よりも若年者に近い特徴を有しており、緩解導入や維持に苦心する可能性が示唆された。UC患者も高齢化していく今後、生物学的製剤の積極的使用など高齢UC患者への治療に関する検討を積み重ねていく必要があると考えられた。

MO5-2-3 潰瘍性大腸炎の再燃因子に関する検討
Examination about relapse factor of ulcerative colitis¹足利赤十字病院、²獨協医科大学消化器内科○高橋 史成¹、田中 孝尚¹、水口 貴仁¹、金子 仁人¹、小池 健郎¹、小松本 悟¹、平石 秀幸²

【背景・目的】潰瘍性大腸炎(UC)は原因不明の慢性炎症性腸疾患であり、再燃と寛解を繰り返すことを特徴としている。再燃時には頻回の通院や入院を要し、QOLを著しく低下させてしまうため、長期的な寛解維持が望まれる。しかし、長期的な寛解維持を達成する方法については未だ一定のコンセンサスは得られていない。今回我々は当院に通院中の潰瘍性大腸炎について再燃の危険因子について検討を行った。【対象・方法】当院に通院中の2014年1月時点で5-アミノサリチル酸製剤のみ、もしくは免疫調節薬併用のみにて寛解維持期にあるUC患者83例を対象とし、2016年12月までの3年間に再燃をきたしたかどうかについて調査を行った。内視鏡所見にはMayoのendoscopic subscore(以下MES)を用い、MES 0、MES 1を粘膜治癒とした。性別・検討時の年齢・発症年齢・罹患期間・粘膜治癒達成の有無、MES 0達成の有無について後ろ向きに検討を行った。【結果】検討可能症中再燃を認めなかった症例は74例、再燃を認めた症例は9例であり、維持群と再燃群とに分けて検討を行った。粘膜治癒を認めた症例は維持群で71例、減量群で4例であり、有意差が認められた($P<0.001$)。MES 0達成は維持群48例であったが、再燃群では0例であった。性別・検討時の年齢・発症時の年齢・罹患期間については、優位な差は認められなかった。【結語】維持期のUC患者における再燃因子について検討を行った。粘膜治癒が得られていない症例においては再燃をきたしやすいという結果が認められた。症例数が少なく、観察期間が短い症例も含まれているため、今後症例数を増やすか前向きな調査にてさらなる検討が必要と思われる。

MO5-2-2 内視鏡的粘膜治癒を認める潰瘍性大腸炎患者の再燃因子に関する検討

Discussion about relapse factor of ulcerative colitis patients who got mucosal healing

京都府立医科大学医学部消化器内科

○柏木 里織、内山 和彦、豊川 優季、土肥 統、岡山 哲也、吉田 直久、堅田 和弘、鎌田 和浩、十亀 義生、半田 修、石川 剛、高木 智久、保田 宏明、阪上 順一、小西 英幸、内藤 裕二、伊藤 義人

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)患者における寛解には臨床的寛解だけでなく、粘膜治癒(MH:mucosal healing)を認める内視鏡的寛解が長期寛解維持に重要であると考えられている。内視鏡所見においてMayo subscore 0および1(M0、M1)が内視鏡的MHとされているが、その再燃率は当科の検討ではM0(23%)に比較して、M1は71%と有意に高い($p=0.0069$)。今回、M1症例における再燃予測因子を明らかにするために、M1と診断されたUC患者の臨床経過を比較検討した。【方法】2009年4月1日から2017年3月31日までの期間で当院にて定期検査・通院しているUC患者で、下部消化管内視鏡検査を施行された303名中、臨床的寛解状態(Lichtiger score ≤ 4)が得られ、内視鏡的M1が確認されている症例を対象とした。M1で寛解維持している症例(M1寛解群)と再燃した症例(M1再燃群)における臨床的背景、血液検査所見、投薬内容を比較した。薬剤追加投与および内視鏡所見の増悪を再燃とした。【結果】内視鏡的MH症例47名中、M1症例は34名であった。M1再燃群は70.6%(24/34)、M1寛解群29.4%(10/34)であった。内視鏡検査時もしくは増悪時の血清アルブミン値の平均はM1再燃群、寛解群ではそれぞれ0.21、0($p=0.0803$)であり、そのカットオフ値は0.1(AUC:0.66)であった。予測能としては低いものの、血清アルブミン値が増悪時の予測因子となり得る可能性が示唆された。その他の検討項目に関しては両群で有意差を認めなかった。【結語】内視鏡的MHの中でもM1の再燃率は高く、その再燃を予測する臨床的因子としては血清アルブミン値の低下が関与しうると考えられ、定期的な採血検査も補助として活用しうると考えられた。

MO5-2-4 腫瘍形成性虫垂炎の治療戦略と成績
Outcomes of interval appendectomy

獨協医科大学第一外科

○松寺翔太郎、渡邊 峻、谷 有希子、山口 岳史、荻野 恵、中島 政信、山口 悟、佐々木欣郎、土岡 丘、加藤 広行

【はじめに】近年、腫瘍形成性虫垂炎に対する待機的虫垂切除術(Interval appendectomy: IA)の有用性が示されている。当科小児外科領域において2013年から腫瘍形成性虫垂炎に対しIAを導入している。IA導入前後の症例を後ろ視的に比較検討し、IAの治療成績を評価した。【対象と方法】2009年1月から2017年07月までに当科で虫垂切除術を施行された170例のうち、腫瘍形成性虫垂炎の症例は21例であった。IA導入前(2012年12月まで)に緊急手術を施行した11例をE群、IA導入後(2013年1月以降)に8例でIAを試みた。このうち4例はIA完遂不能であり除外し、完遂出来た6例をIA群とし、2群を比較検討した。術式はE群:開腹手術、IA群:腹腔鏡下手術である。【結果】平均年齢、性別、手術時間は有意差を認めなかった。術中出血量(平均、腹水を含む)はE群:100.2ml、IA群:1.6mlで有意差を認めた($P=0.018$)。術後合併症はE群では3例で術後イレウス、1例で遺残膿瘍を認めたが、IA群では認めなかった。術後在院日数(平均)はE群:17.0日、IA群:3.8日で有意差を認めた($P=0.001$)。初回治療期間も含め総入院日数として検討すると、E群:18.0日、IA群:26.7日と逆転しIA群の方が長くなり有意差を認めた($P=0.032$)。【考察・結論】当科におけるIAの完遂率は75%で、術中出血量・術後合併症が少ない、術後在院日数が短い、整容性に優れるという点で優位であり、既存の報告と比較し同様の結果であった。若干の文献的考察も含め報告する。

ミニオーラル5-2 大腸7

司会 谷田 諭史(名古屋大学大学院医学研究科消化器代謝内科学)

MO5-2-5 外来患者における便秘症状の現状

Clinical aspect of constipation in outpatient clinic

順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科

○佐藤 祥、永原 章仁、嶋田 裕慈、天野 希、村田 礼人、
甘楽 裕徳、富嶋 享、佐藤 俊輔、金光 芳生、飯島 克順、
玄田 拓哉

【目的】様々な症状によりQOLが低下することが知られており、薬物治療によりその改善が試みられている。しかし消化器領域においても、治療により十分な症状改善が見られない例が存在する。こうしたアンメットニーズが日常臨床でどの程度の頻度で見られるか明らかではない。そこで当科外来患者での便秘症状について、現状の問題点を明らかにする。【方法】2017年4月から5月の当科外来患者全例のうち、同意を得られた例に対して、八雲スケールを実施した。消化器病薬非内服例と下剤内服例とで各項目を比較した。【結果】アンケート回答例は1996例であった。複数回答例は初回を解析に用いた。非内服例は1049例(男/女:549/500)平均年齢 62.3 ± 15.0 歳、下剤内服例371例(193/178) 65.7 ± 13.6 歳であった。各項目の平均点は、非内服例では高い順に残便感(1.05)、下痢軟便(0.83)、便意切迫感(0.83)であった。内服例では硬便(2.14)、残便感(2.08)、腹満感(0.97)であった。内服の有無での各項目のスコア分布のカイ二乗検定では、胃酸逆流、前胸部胸やけ、早期飽満感、膨満感が $p < 0.05$ 、残便感、硬便、ストレス便秘が $p < 0.01$ であり、有意に内服群でのスコアが高かった。【結語】消化器病薬非内服例では便関連症状の訴えが最も強かった。下剤服用例では便秘症状の適切なコントロールが得られておらず、同時にIBS、GERD、FD症状を訴えていることが明らかとなった。便秘例で薬剤治療でのアンメットニーズが明らかとなった。

MO5-2-6 高齢者の下剤使用者における便秘症状・Fスケールの検討
Evaluation of symptom of constipation and F-scale in elderly user of purgative¹順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター消化器内科、²順天堂大学医学部附属順天堂静岡病院消化器内科、³順天堂大学医学部消化器内科○浅岡 大介¹、永原 章仁²、佐々木 仁¹、竹田 努¹、鈴木麻衣子¹、
嶋田 裕慈²、松本 健史³、上山 浩也³、松本 紘平³、赤澤 陽一³、
泉 健太郎³、北條麻理子³

【目的】超高齢社会において、高齢者の便秘症状は重要であるが、下剤使用と便秘症状や上腹部症状との関連について詳細は明らかではない。今回、高齢者の下剤使用者における便秘症状・上腹部症状との関連について出雲スケール・Fスケールを用いて検討することを目的とする。【方法】2017年に当科外来で下剤を使用している65歳以上の高齢者で出雲スケールとFSSG問診票を施行した36例を対象とした。出雲スケールの便秘の問診項目である3項目(「残便感」・「便秘」・「ストレスで便秘」)について、便秘3項目のうち少なくとも1項目以上で「少し困った」以上を有する患者を便秘症状残存者(C(+))群、C(+))群以外をC(-))群として2群間で比較検討した。腸切除術後、炎症性腸疾患、悪性腫瘍の患者は対象から除外した。【成績】対象患者は36名で、男性/女性 14/22、年齢 75.8 ± 5.9 歳、平均BMI 22.3 ± 3.5 で、C(+))群が18例(50%)、C(-))群が18例(50%)であった。C(+))群 vs C(-))群で、女性:13人(72.2%) vs 9人(50.0%) ($p = 0.305$)、年齢: 73.4 ± 5.2 vs 78.1 ± 5.8 ($p = 0.016$)、BMI: 22.4 ± 4.4 vs 22.2 ± 2.4 ($p = 0.877$)で、FSSG: 9.4 ± 6.0 vs 3.8 ± 4.6 ($p = 0.003$)であった。【結論】高齢者の下剤使用者の半数で便秘症状が残存していた。C群はC(-))群と比べて、若年で、FSSGスコアが高値であった($p < 0.05$)。

MO5-2-7 当科におけるdiverting stoma閉鎖術前の空置結腸に対する腸管トレーニング

Study of colon training and postoperative complications in diverting stoma closure

鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

○田辺 寛、盛 真一郎、馬場 研二、喜多 芳昭、有上 貴明、
内門 泰斗、迫田 雅彦、前村 公成、夏越 祥次

【緒言】diverting stoma閉鎖術は比較的低侵襲な手術と考えられている一方で、術後合併症の頻度は高いと報告されている。その原因の一つにstoma形成状態での空置結腸粘膜の萎縮・発赤など炎症を引き起こす空置結腸炎が知られている。【目的】今回われわれはstoma閉鎖術症例の空置結腸の状態と術後合併症を検討し、空置結腸に対するGFO及び酪酸菌製剤投与による腸管トレーニングが有効であるか検討した。【対象・方法】2012年7月から2016年8月までの期間、当科で施行したdiverting stoma閉鎖術症例38例を対象に、腸管トレーニングを受けた群14例と非腸管トレーニング群24例の患者背景・手術時間・出血量・術後合併症について比較検討した。また腸管トレーニング群の、トレーニング前後の空置結腸の内視鏡及び注腸所見を比較した。空置結腸の評価は、stomaの肛門側から注腸造影にて結腸の狭小化・ハウストラの状態を評価する。内視鏡検査では、経肛門的に空置結腸を観察し、Matts分類を参考に評価する。空置結腸炎症例に対してGFO及び酪酸菌製剤の混合液100~200mlを空置結腸に対して週3回×2週投与を行う。【結果】腸管トレーニング群と非トレーニング群の患者背景・手術時間・出血量に差はなかった。Clavien-Dindo分類Grade2以上の術後合併症の発生率はトレーニング群で21%、非トレーニング群で33%であった。トレーニング群はほぼすべての症例で空置結腸炎の改善を認め、追加トレーニングを行ったのは1例のみであった。【結語】空置結腸炎症例に対するGFO及び酪酸菌製剤の投与は、空置腸内の環境を整えることで機能回復だけでなく、術後合併症の減少につながることが示唆された。

ミニオーラル5-3 大腸8

司会 田中 周(日本医科大学付属病院消化器肝臓内科)

MO5-3-1 大腸粘膜下腫瘍を呈した虫垂神経腫の1例

A case of an appendiceal neuroma occurred colonic submucosal tumor

¹龍ヶ崎済生会総合健診センター、²社会福祉法人恩賜財団済生会龍ヶ崎済生会病院消化器内科○守山 宏一¹、間宮 孝²、佐藤巳喜夫²、海老原次男²

【症例】46歳男性【既往】虫垂炎2016年11月当院人間ドックにて便潜血陽性と指摘、翌年の1月当院CF施行 虫垂開口部近傍に大きさ5ミリ大の隆起性病変を認める。NBIでは表面平滑、健常粘膜に保たれている。大腸粘膜下腫瘍と考え、本人希望にてポリペクトミーを施行。切除断面は線維化を認める。他の所見ではs状結腸ポリープ、内痔核でした。病理組織では粘膜固有層にリンパ球、形質細胞などの炎症細胞浸潤を認め粘膜下層では膠原繊維、神経線維束の増生を認める。診断としては虫垂神経腫でした。【考察】虫垂神経腫は線維性閉塞と呼ばれた病変で、虫垂先端に好発する良性腫瘍で、内腔に沿って伸展することが多い。典型例では虫垂の内腔が閉塞し、組織学的にはschwann細胞が増殖している。急性腹症の経過をたどることが多く、急性虫垂炎の鑑別は困難である。大腸内視鏡を施行した例では、虫垂開口部や盲腸は壁外性に圧排する隆起性病変として指摘されているが確定診断に至っていないのが現状である。本例では、虫垂炎の既往にて炎症細胞浸潤、線維化を伴い、虫垂開口部近傍に隆起性病変「粘膜下腫瘍」と考慮し、ポリペクトミーを施行。病理組織の結果、虫垂神経腫の診断に至った。虫垂腫瘍には癌、腺腫、NETなどがあるが、頻度としてはNETが49%と最も多く、次いで粘液囊腫 腺癌の順である。虫垂良性腫瘍は非常に稀である。【結論】虫垂神経腫の1例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告した。

MO5-3-3 S状結腸・直腸の筋間神経節細胞のみの欠如を認めた Waardenburg症候群IV型の一例

A case of Waardenburg syndrome type IV with the individual defect of Auerbach's plexus at sigmoid colon and rectum

獨協医科大学第一外科

○渡邊 峻、松寺翔太郎、谷 有希子、山口 岳史、荻野 恵、中島 政信、山口 悟、佐々木欣郎、土岡 丘、加藤 広行

【はじめに】Waardenburg症候群は約42000人に1人に発生する、虹彩異色、感音性難聴、白髪・白皮を伴う遺伝子疾患であり、IV型はその中でもHirschsprung病を合併する病型である。今回我々は、S状結腸より肛門側の腸管において筋間神経節細胞のみの欠如したWaardenburg症候群IV型の症例を経験したので報告する。【症例】在胎38週2日、2800g、Ap9/10で出生した女児。出生後より嘔吐、腹部膨満を認め、日齢2に当院へ搬送された。下部消化管造影でのS状結腸のcaliber change、難聴、青色虹彩、発達遅滞、SOX10遺伝子欠損を認め、Waardenburg症候群IV型と診断した。5ヶ月時の全層生検の結果、S状結腸・直腸の筋間神経節細胞のみの欠損が判明した。rectosigmoid typeのHirschsprung病として、体重増加を待ち1歳1ヶ月時に開腹Soave法による下行結腸のpull throughを行った。切除標本は術前と同様にS状結腸・直腸における筋間神経節細胞が欠如しているほか、移行部腸管の筋間に好酸球の集簇を認めた。術後は自排便を認め、順調な経過を得ている。【考察】筋間神経節細胞のみの異常により腸管運動不全をきたした同様の報告は2例のみあるが、いずれも移行部腸管の筋間に好酸球の集簇を認めている。発生学的には、腸管筋間神経叢が口側から肛門側に向かい形成された後、同部位の内輪筋を介して粘膜下神経叢が形成される。そのため、筋間神経節細胞のみの欠如は、元々存在していた筋間神経節細胞が何らかの原因で欠落したものと考えられ、その原因に好酸球の関与が考えられた。文献的考察も加え報告する。

MO5-3-2 上腸間膜静脈血栓症を併発した急性虫垂炎の1例

A case of acute appendicitis accompanied by superior mesenteric vein thrombosis

¹公立藤岡総合病院外科、²群馬大学大学院総合外科学○田中 成岳¹、村主 遼¹、斉藤 秀幸¹、松本 明香¹、加藤 寿英¹、中里 健二¹、森永 暢浩¹、中村 卓郎¹、設楽 芳範¹、石崎 政利¹、桑野 博行²

【はじめに】上腸間膜静脈血栓症は比較的な疾患である。無症状なものからうっ血による腸管壊死を来すものまで、幅広い病態を伴う。時には重篤な経過をたどるため発症時には速やかに診断し治療を開始する必要がある。【症例】60歳男性。6日前からの発熱・腹痛を主訴に近医受診。単純CT施行し虫垂炎および限局性腹膜炎の診断で当院紹介受診となった。当院で行った腹部造影CTでは急性虫垂炎(糞石(-)、膿瘍形成(-))の所見および回結腸静脈から上腸間膜静脈まで進展する静脈血栓を認めた上腸間膜静脈血栓症と診断した。腹部の圧痛は比較的程度であったためヘパリンによる抗凝固療法を優先し、虫垂炎に対しては抗生剤による保存的加療を開始した。抗生剤は(FMOX 3g+AMK400mg)/日で開始したが、入院後悪寒・戦慄を認めたためMEPM1.5g/日に変更し、免疫グロブリン製剤の追加を行った。抗凝固療法はAPTT 60sec ~80secで調整するよう増量し2.5万単位まで増量した。しかしながら下血による貧血の進行を認めたため一旦中止し、止血確認後1.5万単位でワーファリン置換(最終4mg/日)まで継続した。入院約2週間で虫垂炎は軽快したが抗凝固療法の内服移行までは約1ヶ月の入院加療を要した。その後外来でCT等の検査で経過観察を行い血栓の消失を確認、初回入院から約半年後に待機的に腹腔鏡下虫垂切除術を施行した。術後の経過は問題なく血栓症の再燃もなく現在まで経過している。【まとめ】今回我々は上腸間膜静脈血栓症を併発した急性虫垂炎に対し保存的加療後に待機的手術を行った症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

MO5-3-4 腸管囊胞様気腫症3例の検討

Three cases of pneumatosis cystoides intestinalis

¹Rakuwakai Otowa Hospital、²2nd Department of Internal Medicine Osaka Medical College○伊藤 孝助¹、島本福太郎¹、蘆田 潔¹、飯沼 昌二¹、竹村 嘉人¹、増尾 花実¹、中田 智之¹、児玉 紘幸¹、松野 潤¹、樋口 和寿²

腸管囊胞様気腫症は腸管壁内に多数の含気性小囊胞を形成する比較的な疾患である。発生機序は諸説あり臨床的に腹痛、腹部膨満感、血便などを生じる。一般に保存的治療で軽快が得られるが急性腹症として緊急手術が施行される場合もある。今回当院で経験した腸管囊胞様気腫症3例を検討したので報告する。【症例1】72歳男性。血便を主訴に来院。下部消化管内視鏡検査でS状結腸に数珠状に連なる粘膜下腫瘍を認めた。腹部CTでS状結腸壁内に囊胞状ガス像を認め腸管囊胞様気腫症と診断。COPDの既往のためネーザルハイフロー(流量40L/min、FiO2 50%、温度37℃)を用いて1週間低圧酸素療法を施行、効果判定の腹部CTで囊胞状ガスの残存を認め1週間追加治療を行った。【症例2】89歳女性。血便を主訴に来院。腹部CTで下行結腸に炎症を伴う憩室と小腸壁内に広範囲な囊胞状ガス像を認め大腸憩室炎及び腸管囊胞様気腫症と診断。抗生剤投与に加え2L/minの経鼻酸素投与を行った。8日後の腹部CTで囊胞状ガス像の消失を確認した。【症例3】70歳男性。主訴は特になく大腸ポリープの経過観察目的に下部消化管内視鏡検査を行い盲腸から横行結腸に透明感のある粘膜下腫瘍様隆起を多発性に認めた。腹部CTで上行結腸に囊胞状ガス像が認められ腸管囊胞様気腫症と診断。自覚症状はなく無治療で経過観察し5年の経過で粘膜下腫瘍様隆起は減少し自然軽快が得られた。腸管囊胞様気腫症は時に腹腔内遊離ガス像を認め急性腹症として緊急手術が施行されることもあるが自験例3例は適切に診断し全て保存的に軽快が得られた。本疾患を念頭に置き適切に対処することが重要と考えられた。

ミニオーラル5-3 大腸8

司会 田中 周(日本医科大学付属病院消化器肝臓内科)

MO5-3-5 Juvenile polypの臨床病理組織学的症例報告
Clinicopathological review of Juvenile polyp¹順天堂大学医学部附属浦安病院病理診断科、²神鋼病院病理診断センター○富田 茂樹¹、橋爪 茜¹、泉 浩¹、藤盛 孝博²

【背景】Juvenile polypはその名称の如く、約6割程度が若年者発症することから若年性ポリープと呼称されている。このポリープは血便などの主訴に、直腸、S状結腸に比較的多く観察されるが、非若年者での報告Non-Juvenile juvenile polypも散見される。遺伝子学的背景の報告や多発症例での悪性化の報告があるものの、詳細は不明である。今回我々はjuvenile polypと組織学的に判断した病変について臨床病理組織学的検討をおこなった。【対象、方法】組織学的に特徴的な異型を有さない上皮で被覆された嚢胞状に拡張した腺管とともに毛細血管の増生、炎症細胞浸潤等からJuvenile polypと診断した病変における年齢分布・性差・発症部位・大きさについて検討した。【結果】Juvenile polyp症例数は27症例(28病変)で女:男は1:1.7、年齢は1-80歳[全体平均年齢28.6歳、女性平均年齢26.5歳、男性平均年齢29.9歳]。発症部位は直腸:非直腸=18:10、大きさは6-30mm[平均15.6mm]。また年齢分布は0<10歳:10(女性5:男性6)例、10<20:1(0:1)、20<30:1(1:0)、30<40:4(1:3)、40<50:7(2:5)、50<60:3(2:1)、60<70:0(0:0)、70<80:0(0:0)、80:1(0:1)例であった。【考察】今回の検討ではjuvenile polypは従来の報告の如く直腸に多く、年齢分布は二相性を呈していた。また、男性に多い傾向であったが、年齢分布に男女差は認めなかった。また、多発例(二病変)を有する症例を若年者1例に認めた。総会では各症例につき特徴的な所見とともに報告予定であり、診断等につきご助言頂きたい。なお、本報告では診断確定後の遺伝子学的検索を含め追加検索は行っていない。

MO5-3-7 直腸粘膜脱症候群の肛門縁病変に対して内視鏡的粘膜下層剥離術が有効であった1症例

A case of an anal border lesion of mucosal prolapse syndrome in which endoscopic submucosal dissection was effective

¹鳥取県立中央病院消化器内科、²鳥取大学医学部機能病態内科学○柳谷 淳志¹、枝野 未来¹、林 暁洋¹、前田 和範¹、田中 究¹、磯本 一²

【はじめに】直腸粘膜脱症候群(mucosal prolapsed syndrome、以下MPS)は慢性的便秘や排便時の「いきみ」などの機械的な刺激が原因で直腸脱を起こす疾患である。いきみの排便習慣を改善することが治療の基本であるが、今回肛門縁の隆起型のMPSが改善せず、内視鏡的粘膜下層剥離術(以下ESD)で切除、症状含め治癒した症例を経験したので報告する。【症例】50歳代男性。2011年に下腹部痛で外来受診、採血、CT検査は異常なく、下部消化管内視鏡検査(以下CS)で肛門縁に肛門内腔の襞に沿った縦長のIsp様の隆起を認めた。追加の病歴聴取で排便時間は長く、いきみの習慣があり、また生検でもfibromuscular obliterationを確認、MPSと診断、排便習慣に注意してもらい経過観察となった。半年ごと経過をみていたが、排便習慣が改善したにもかかわらずMPS隆起は変わらず、また腫瘤の肛門への脱出で匂いが気になるようになった。経過も変わらないため2014年にESDでIsp様隆起を切除、以降MPS再発もなく、匂いの症状もなくなった。【考察】MPSは排便習慣の改善による保存的治療が基本であるが、今回のように病変、症状ともに改善しない場合もある。その場合外科的切除あるいは固定術が有効とされてるが、2013年に今回とはほぼ同様の病変でESDを施行された論文をみとめ、今回ESDでの内視鏡治療を相談、良好な経過を得た。【結語】今回我々は直腸粘膜脱症候群の肛門縁病変に対して内視鏡的粘膜下層剥離術が有効であった1症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

MO5-3-6 大腸内視鏡による生検で診断し得た腸管子宮内膜症の2例
Two cases of intestinal endometriosis diagnosed by colonoscopic biopsy¹獨協医科大学越谷病院消化器内科、²獨協医科大学越谷病院病理診断科○北川 智之¹、片山 裕視¹、行徳 芳則¹、正岡 梨音¹、正岡 亮¹、金子真由子¹、大浦 亮祐¹、白橋 亮作¹、徳富 治彦¹、藤本 洋¹、草野 祐実¹、小堀 郁博¹、豊田 紘二¹、大川 修¹、須田 季晋¹、伴 慎一²、玉野 正也¹

【背景】腸管子宮内膜症は、子宮内膜組織が異所性に腸管内に増殖する良性疾患である。病変の主座が粘膜より深層にあり、診断がしばしば困難である。今回我々は前医で診断されず当科で再検した生検で診断し得た腸管子宮内膜症2例を経験した。【症例1】48歳、女性。人間ドックのため前医で大腸内視鏡検査を施行し、S状結腸に隆起性病変を指摘された。生検では腺腫と診断され、腹部CTではS状結腸の壁肥厚と子宮壁の肥厚を認めた。S状結腸癌あるいは婦人科悪性腫瘍の消化管浸潤が疑われ精査加療目的で紹介受診した。当院で施行した大腸内視鏡検査ではS状結腸に発赤顆粒状粘膜を認め、病理検査では楕円形から紡錘形の核を有する間質細胞の増殖を認めた。Estrogen receptorによる免疫染色で陽性を示し腸管子宮内膜症と診断した。【症例2】47歳、女性。血便精査のため前医で大腸内視鏡を施行した。直腸に発赤調の隆起性病変を認め、生検では診断がつかなかったが、切除希望で紹介受診した。当院で大腸内視鏡を再検し、生検で症例1と同様の所見であり、腸管子宮内膜症と診断した。【考察】腸管子宮内膜症は診断が困難な場合があり、生検での診断は低率であることが知られている。特徴的な内視鏡像を理解し本疾患が疑われた場合は病理医との連携をとり情報提供を行うことが重要と考えられる。当科で再検した大腸内視鏡による生検で腸管子宮内膜症の診断にいたった2例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル5-4 消化管3

司会 千葉 俊美(岩手医科大学口腔医学講座関連医学分野)

MO5-4-1 回腸に多発する輪状潰瘍を認めた、いわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症に類似した内視鏡像/透視像を呈した5症例
5 Cases of multiple intestinal annular ulcer, similar to chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine

日本赤十字社大阪赤十字病院

○邊見慎一郎、松前 高幸、吉田 裕幸、丹家 元祥、福原 学、山階 武、坂本 梓、澤井 勇悟、斎藤 澄夫、西島 規浩、那須 章洋、米角 秀行、浅田 全範、津村 剛彦、喜多 竜一、圓尾 隆典、木村 達、大崎 往夫

【目的】以前より小腸において多発する斜走、輪状潰瘍を呈し疾患として非特異性多発性小腸潰瘍症(CNSU)が知られてきた。同疾患は貧血・低アルブミン(Alb)血症をきたすと報告されていたが近年遺伝子解析によりその一部はSLCO2A1遺伝子変異が原因であることが報告された。しかし一方でSLCO2A1遺伝子の変異が存在しない群も確認され、その一部からはPLA2遺伝子異常を伴うcryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE)といった疾患も報告されている。当院では問診にてNSAIDs起因性小腸潰瘍が否定的と思われる5例の小腸潰瘍症を認めたため文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は5例、男女比4:1、年齢は28-90歳(中央値41)、来院時症状は血便3例 腸閉塞1例 小腸穿孔1例であった。初診時Hb値は8.9-16.7 g/dl(中央値 12.4)、Alb値は3.4-4.6 g/dl(中央値 3.6)であり、2例は慢性的な血便と貧血を伴っていた。既往歴としては3例に腸閉塞の既往を認めた。診断にあたり全例にダブルバルーン小腸内視鏡(DBE)及びDBE下小腸造影を施行し回腸に輪状・斜走する潰瘍瘻痕を伴う狭窄多発を確認した。NSAIDsの関与については全例に対し定期・多量内服の既往がないことを本人・家人への問診、及び可能な限りでの前医への問い合わせにて確認した。治療として穿孔例は緊急手術(回盲部切除)を施行した。また血便が継続する2例についてはDBE下止血術を、狭窄症状が強い3例についてはDBE下バルーン拡張術を施行しいずれも重篤な合併症を認めず手技の完遂が可能であった。

MO5-4-3 小腸穿孔にて発症したII型腸管症関連T細胞リンパ腫の1例
A case of type II enteropathy-associated T-cell lymphoma with small intestine perforation

麻生飯塚病院外科

○梶山 潔、古賀 聡、皆川 亮介、木村 和恵、萱島 寛人、由茅 隆文、武谷 憲二、笠井 明大、坂野 高大、武末 亨、小佐々貴博、甲斐 正徳

【はじめに】腸管症関連T細胞リンパ腫(Enteropathy associated T-cell lymphoma: 以下EATL)のうち、II型は消化管穿孔や腸閉塞で発症することが多く予後不良な疾患とされている。小腸穿孔で発症したII型EATLの1例を経験したので報告する。【症例】82歳女性。急性腹症のため当院救急搬送となった。来院時のCT検査で腹腔内遊離ガスを認め、消化管穿孔の診断で緊急手術を行った。術中所見では小腸は部分的に著明な浮腫を呈しており、回腸末端より40cm口側の小腸に大きな穿孔部、更に220cm口側の小腸に5mm程度の穿孔部を認めた。穿孔部を含めて浮腫状の腸管を3ヶ所切除した。術後はICUにて管理したが、術後1日目よりDICを合併し、多臓器障害が進行、無尿となった。徐々に呼吸状態の増悪と腸管浮腫の増強があり、術後9日目に縫合不全を合併し再手術施行。最も回盲部近くの吻合部に縫合不全を認め、双孔式人工肛門を造設した。再手術後、ARDSを合併し呼吸状態は更に増悪、術後14日目に右内包後脚に脳梗塞を発症した。術後16日目、病理検査にて、小腸穿孔の原因がEATLと診断されたが、全身状態不良のため化学療法は不可能であった。術後19日目に再度消化管穿孔を来し集中治療を断念、術後21日目に死亡となった。【まとめ】EATLは2008年のWHO分類で成熟T/NK細胞リンパ腫の1型に分類され、腸管上皮内由来T細胞の腸管上皮内浸潤を特徴とする。I型とII型に分類され、II型は10~20%と稀で1年生存率38.7%、5年生存率19.7%とされている。EATLの予後改善のためには、原疾患の治療と同様に、経過中の消化管の検査方針や穿孔時の治療法などが重要であり、更なる症例の蓄積と診療指針の確立が望まれる。

MO5-4-2 当院化学療法調製室における消化器がん抗がん剤に関する経済的考察

Pharmaceutical economics evaluation on anticancer drugs for gastrointestinal cancer

Tokyo Women's Medical University Medical Center East dep. Pharmacy

○伊東 俊雅、山賀 亮祐、周治由香里、藤田亜希子

【目的】抗がん剤の分割使用にあつては同時に感染防止・安全確保・廃棄率低減・過誤防止などを十分担保し行わなければ、実質的医薬品コスト削減にはならない。今回、東京女子医科大学東医療センター薬剤部化学療法調製室にて消化器がんレジメンに着目、抗がん剤の実使用薬品コストの医薬品経済的検討をしたので報告する。

【方法】当院化学療法調製室にて調製した2015年6月~2016年12月までの入院・外来患者の消化器がん患者における、がん化学療法レジメン抗がん剤薬価を元に実投与量費用(A)と医薬品規格単位使用費用(B)、並びに投与量補正費用を薬品ごとにそれぞれ1年間へ補正算出し比較検討した。

【結果】対象薬剤はBevacizumab (B-mab)、Panitumumab (P-mab)、Ramucirumab (R-mab) 等17剤で、(A) 12,790万円/年、(B) 13,789万円/年、差分費($\Delta_{lyTotal}$) 995万円であった。実投与平均用量はレジメン規定の85.0%で、費用差順(B) - (A) ではB-mab Δ_{ly} 340万円/年(AB比: 1.07)、R-mab Δ_{ly} 164万円/年(AB比: 1.08)、P-mab Δ_{ly} 129万円/年(AB比: 1.09)であった。

【考察】本調査により、レジメンシステムで規格選択プログラムを実施し調製損を最小限に抑えても年間約1000万円程度の差が生じている。昨今の高額な分子標的治療剤の台頭、操作従事者に対するhazardous drugs曝露回避策の変遷などにより、multi dose製剤の上市をさらに求める必要がある。したがって、個別に医師薬剤師間で投与量調整を図り貴重な医療資源の活用において、当院でも進めている全化学療法への閉鎖式調製投与デバイスの導入を将来的にバイアルの複数回使用を視野に適正医薬品コストを考慮すべきと考える。

MO5-4-4 成人の小腸間膜リンパ管腫に対し腹腔鏡補助下に手術を施行した1例

A case of adult mesenteric lymphangioma performed by laparoscopic assisted surgery

獨協医科大学病院第一外科

○和田 善光、佐々木欣郎、久保 僚、高橋 雅一、藤田 純輝、高柳 雅、倉山 英豪、中島 政信、山口 悟、加藤 広行

【はじめに】リンパ管腫症は小児の頭頸部や腋窩に好発する疾患であり、成人の腸間膜に発生するリンパ管腫の頻度は10万人に1人程度の割合であり、非常に稀である。【症例】27歳、男性。腹痛を主訴に前医を受診し、CT検査で小腸間膜のリンパ節腫脹を指摘された。CTガイド下生検にて黄色透明の液体成分が採取され、嚢胞性疾患が疑われたため、精査目的に当院消化器内科に紹介。外来にて経過観察されていたが、徐々に左下腹部痛が増悪したため、手術目的に当科を受診。腹腔鏡補助下に小腸部分切除術を施行し、切除標本で腸間膜に多嚢胞性変化・腸管粘膜に黄色顆粒状隆起を認め、病理組織学的には、D2-40陽性の拡張したリンパ管が増生しており、リンパ管腫の診断に至った。術後経過は良好であり、手術から14日目に軽快退院となっている。現在、術後10ヶ月経過しているが、腹痛の増悪なく経過している。【考察】腸間膜嚢腫は、腸間膜に発生する腫瘍の中で形態が嚢胞性のものを指し、その50%がリンパ管腫である。原因として、先天性ではリンパ管の発達過程の異常や形成不全によりリンパ管が増殖したこと、後天性では先天性にあったリンパ管腫が緩徐に発育したこと、それに加え外傷や妊娠・手術・感染などにより炎症を起こし、刺激が加わることでリンパ管の閉塞や増殖・増大を引き起こすと考えられている。有症状や悪性が疑われる腸間膜リンパ管腫に対する治療の第一選択は外科的切除であり、被膜も含めた嚢胞切除のみでは再発の可能性があるので、腸管合併切除を行っている報告が多い。【結語】今回我々は、有症状の成人の小腸間膜リンパ管腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル5-4 消化管3

司会 千葉 俊美(岩手医科大学口腔医学講座関連医学分野)

MO5-4-5 大腸癌に関連した消化管穿孔をきたした症例の検討

Clinical outcome of colorectal perforation due to colorectal cancer

¹獨協医科大学臨床研修センター、²獨協医科大学第一外科○河野 貴博¹、山口 悟²、井原 啓佑²、志田 陽介²、渡邊 峻²、尾形 英生²、伊藤 淳²、中島 政信²、佐々木欣郎²、土岡 丘²、加藤 広行²

【はじめに】今回我々は、大腸癌による消化管穿孔をきたした症例につき、急性期、長期の治療成績についての解析を行ったので報告する。

【方法】2003年4月から2016年3月までの14年間に大腸癌による消化管穿孔をきたした18例を対象とし、後方視的に検討を行った。年齢、性別、腫瘍占拠部位、発症から手術までの時間、手術方法、病期、術後合併症を検討項目として用いた。また、重症度に関してはAPACHEIIスコアを用いて検討を行った。急性期の治療成績の評価は在院死亡の有無、長期成績の評価は全生存期間を用いた。【結果】平均年齢は67.5歳、男女比は10:8。在院死亡率は22%、APACHEIIスコアの中央値は15であった。生存群(n=14)のAPACHEIIスコアは在院死亡群(n=4)と比較し、有意に低値であった(p=0.02)。また、在院死亡の4例を除いた14例の長期予後を検討した。観察期間の中央値は22.3か月。全生存期間の中央値は18.9ヶ月であり、転移・再発をきたした症例は7例(50%)であった。【結論・考察】穿孔を伴う大腸癌に関しては腹膜炎による敗血症等の急性期の治療、そして転移再発等の長期的な治療の両者を考慮したうえで治療に臨む必要がある。大腸癌を原因とした消化管穿孔における急性期の予後評価としてのAPACHEIIスコアは優れた指標である可能性が示された。また、大腸癌において穿孔は長期予後を増悪させる要因となる可能性がある。

MO5-4-6 Crohn病治療経過中に合併した小腸GISTの1例

A case of ileal GIST during treat to Crohn's disease

¹獨協医科大学臨床研修センター、²獨協医科大学第一外科○三瀬 農¹、山口 悟²、井原 啓佑²、志田 陽介²、渡邊 峻²、尾形 英生²、伊藤 淳²、中島 政信²、佐々木欣郎²、土岡 丘²、加藤 広行²

【症例】44歳男性【主訴】貧血【現病歴、治療経過】17年前より潰瘍性大腸炎と診断され、他院で加療されていたが、6年前より自己都合で通院を中断していた。前医で貧血を指摘され精査目的に当院消化器内科を紹介され受診した。直腸指診および下部消化管内視鏡検査で肛門管から下部直腸に著明な狭窄を認めた。注腸造影検査にてS状結腸と小腸の交通を認めた。またCTで一塊となった回腸と膿瘍を指摘された。Crohn病による腹腔内膿瘍が疑われ手術目的に当科紹介となった。Crohn病・小腸結腸瘻・直腸肛門狭窄と判断し、手術の方針となった。手術所見で腹腔内に膀胱への強固な癒着を伴う一塊となった小腸の腫瘍を認めた。また、回腸末端の小腸は縦走潰瘍や偽ポリポージスを認め、一部でS状結腸と交通する所見を認めた。小腸腫瘍を含めた回盲部切除、膀胱部分切除、S状結腸人工肛門造設を行い、手術を終了した。小腸腫瘍は病理組織学的には紡錘系細胞の束状錯綜像で、c-kit陽性、S100/SMA/CD34はいずれも陰性であり、小腸GISTの診断となった。腫瘍径70mm、核分裂像1個/50HPFでFletcher分類の高リスクに該当した。回盲部の炎症は中等度のリンパ球の浸潤と類上皮性肉芽腫を散見し、Crohn病に合致する所見を認めた。【考察】炎症性腸疾患の長期経過例では慢性持続炎症を背景とした癌の発生が問題となる。潰瘍性大腸炎では大腸癌が、Crohn病では小腸癌、大腸癌そして肛門部の癌が臨床上重要である。一方でCrohn病がGISTを合併した報告はほとんどなく、医中誌で「Crohn病」「GIST」で検索したところ、会議録が2件検索されたのみであった。文献的考察を加え報告する。

MO5-4-7 手術的に治療し得た空腸動静脈奇形の1例

A case of surgical treatment of the gastrointestinal bleeding due to arteriovenous malformation of the jejunum

JCHO秋田病院

○吉川 雅輝、菅沼 理江、小野塚直也、笹本 誠、石岡 隆

【現病歴】C型肝炎でフォロー中、貧血の進行が認められ便潜血陽性だったが出血源が同定できず当院紹介になった。当院内科で、小腸出血疑われカプセル内視鏡施行、(1回目)、上部空腸に血管拡張認め、小腸内視鏡下にAPC焼灼したが1週間後に下血。2回目、カプセル内視鏡では所見なし。3回目、カプセル内視鏡で活動性出血認めたが、小腸内視鏡で出血源発見できなかった。このため、腹部血管造影施行したところSMA空腸第4枝にAVMを認めた。AVM領域が広くTAEは困難であったため、AVM存在する血管根部にコイルを留置し手術の方針となった。根部にコイルを留置しても貧血の進行、下血があり準緊急的に手術施行。コイルを触知しその領域小腸を40cm切除した。術後8日目に退院。術後1年経過したが、再出血を示唆する貧血の進行はない。近年、小腸出血は内視鏡的止血が行われることが多いが、AVMの領域、大きさにより内視鏡的止血には限界があり、血管造影、手術が有用な症例があることを文献的な考察を加え報告する。

ミニオーラル6-1 胃・十二指腸6

司会 今井 政人(宇都宮記念病院消化器外科)

MO6-1-1 胃外発育型胃癌の1切除例

A Resected Case of Gastric Cancer with Extragastric Development

社会医療法人三栄会ツカザキ病院

○神崎 智行、石原 敦、栄 由香里、栄 政之、濱田 徹、
安田 武生、塚崎 高志

症例は68歳、男性。主訴は体重減少。既往に脳梗塞があり失語と軽度の右麻痺を認める。1ヶ月前より体重減少、食事量の減少があり近医を受診し、精査加療目的のため当院に紹介された。血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカー(CEA、CA19-9)も正常範囲内であった。腹部造影CT検査所見では胃体中部後壁に、比較的良好な造影される40×55×50mm大の境界明瞭・辺縁整な腫瘤を認めた。上部消化管内視鏡検査では胃角後壁でCT上認めた腫瘤と思われる病変の粘膜面への突出があり、潰瘍を呈していた。また前庭部前壁に軽度の周堤を呈する陥凹隆起を認めた。生検の結果、胃角部は低分化型腺癌、前庭部は高分化型腺癌と診断された。以上の所見から胃角部病変はGISTと胃癌の合併を疑い、前庭部病変を胃癌と診断し、幽門胃切除術及びD2郭清を行った。手術所見では、腫瘤は胃角部小弯から壁外に突出する約5cm大の可動性良好な腫瘤を認めた。また明らかな他臓器転移や腹膜播種は認めなかった。病理組織学的には胃角部は低分化型腺癌、前庭部は高分化型腺癌であり、壁外発育の腫瘤も全て胃癌であった、領域リンパ節転移を認め胃癌T3N2M0、stageIIIAと最終診断した。術13日後に合併症なく退院し、補助化学療法としてS-1単独療法を開始した。術1年2ヶ月後、現在でも再発の兆候は認めていない。胃癌は一般的には壁内、管腔内に向けて進展することが多く、壁外に発育することは稀である。今回我々は稀な胃外発育型胃癌の1切除例を経験したので報告する。

MO6-1-3 早期胃癌を合併した胃限局型若年性ポリポーシスの1例

Juvenile gastric polyposis accompanied by gastric carcinoma, report of a case

名古屋セントラル病院消化器内科

○安藤 伸浩、川島 靖浩、吉村 透、神谷 友康、濱崎 元伸、
前田 俊英

症例は50歳代の女性。既往歴に特記すべき事項なし。ポリポーシスの家族歴は認めなかった。30代から胃のポリープを指摘されていた。2008年より胃X線検査、上部消化管内視鏡検査で胃穹窿部大弯に丈が高く、発赤調のポリポーシスを認めた。*Helicobacter pylori*は陰性であった。組織学的には過形成性ポリープであり、以後経過観察されていた。年数を経るにつれて穹窿部から体部のポリポーシスは増大し、胃角部から前庭部にも丈の高い発赤調のポリポーシスが広がった。2014年から鉄欠乏性貧血、低アルブミン血症を認め、通過障害をきたすようになった。四肢、口唇、毛髪、皮膚に異常はなかった。下部消化管内視鏡検査では単発の過形成ポリープを認めた。経口小腸内視鏡検査で十二指腸から上部空腸には異常は認められなかった。保存的治療に抵抗性であったため、十分にinformed consentしたのち胃全摘術を施行した。病理所見では腺窩上皮の過形成と嚢胞状拡張腺管がみられ、固有間質は浮腫状であった。穹窿部のポリープの一部に異型高円柱上皮が乳頭状腺管構造を形成し、増生しており、well differentiated adenocarcinomaを認めた。以上より、早期胃癌を合併した胃限局型若年性ポリポーシスと診断した。遺伝子検査は施行していない。胃限局型若年性ポリポーシスの報告はまれである。本例はポリポーシスの伸展が観察されており、貴重な症例と考えられた。

MO6-1-2 びまん性胃粘膜下異所腺に合併した胃癌の二例

Two cases of gastric cancer complicated with diffuse cystic malformation

¹国家公務員共済組合連合会東海病院、²名古屋大学医学部附属病院消化器内科○北村 雅一¹、丸田 真也¹、田中 達也¹、山田 健太¹、植月有希子¹、
末澤 誠朗¹、宮原 良二²

症例1は50歳代女性、人間ドックの上部消化管内視鏡検査で異常を指摘された。内視鏡検査では体下部大弯後壁より3cm程度の軽度陥凹する不整退色調領域を認め、陥凹内の大部分は白苔に覆われており生検で低分化腺癌と診断。超音波内視鏡検査では病変は概ね粘膜内に低エコー腫瘤として描出、粘膜下層内に無エコー域が多発しておりびまん性胃粘膜下異所腺に合併した胃癌と診断し、腹腔鏡下胃亜全摘術を施行。病理学的にはPoorly diff. adenocarcinoma, por1>sig>tub2, pT1b1 (SM1)、pN0、pStageIAであったが、切除標本内に術前には指摘できなかった微小なm癌が併存していた。症例2は60歳代男性、近医にて貧血を指摘され当院を紹介受診。上部消化管内視鏡検査で体下部小弯後壁に発赤調の浅い不整形の陥凹性病変を認めたが、口側の境界診断が困難であった。別に体上部後壁にも不整形の発赤陥凹領域を認め、生検で2病変とも分化型胃癌と診断。超音波内視鏡検査では2病変とも概ね粘膜内に低エコー腫瘤として描出され、粘膜下層内には無エコー域が多発していた。びまん性胃粘膜下異所腺に合併した胃二重癌と診断し、腹腔鏡下胃全摘術を施行。病理学的には体下部病変はTubular adenocarcinoma, mod. diff.>tub1, pT1b2 (SM2)、pN0、体上部病変はTubular adenocarcinoma, well diff., pT1a (M)、pN0でpStageIAであった。びまん性胃粘膜下異所腺は本邦では切除胃の1.1~4.0%に見られ、胃癌、特に多発胃癌が高頻度に合併する。異所腺自体が癌化するのではなくparacancerous lesionと考えられている。

MO6-1-4 十二指腸腫瘍と診断し、臍頭十二指腸切除を行った有茎性幽門逸脱早期胃癌の1例

A Case report of pedunculated pylorus early gastric cancer diagnosed duodenal tumors, and performed pancreaticoduodenectomy

群馬県立がんセンター

○小川 敦、深井 康幸、持田 泰、小澤 直也、小澤 大悟、
尾嶋 仁

胃に発生した有茎性腫瘍が幽門を越え十二指腸に逸脱することは、時折経験する比較めまねな病態である。この際、腫瘍が十二指腸に嵌頓し、閉塞症状や通過障害をきたした状態はBall valve syndromeなどと呼ばれ、数多く報告されている。十二指腸に逸脱し嵌頓した腫瘍の多くは、このような閉塞症状を呈したり、術前の内視鏡検査にて容易に鑑別され、確定診断されることが殆どである。今回、我々は術前内視鏡にて十二指腸腫瘍と診断した幽門部発生の嵌頓性有茎性早期胃癌を経験した。症例は75歳女性で、心窩部痛で前医を受診し、胃内視鏡にて十二指腸悪性腫瘍と診断され当院に紹介となった。来院時、特に通過障害などは認めず、当院における胃内視鏡検査においても十二指腸球部発生の腫瘍と判断し、生検ではGroup5 (tub1) の診断であった。その他、CT・MRI・PET等の画像所見でも、十二指腸悪性腫瘍と診断され、手術予定となった。術中の触診でも腫瘍は十二指腸内に固く触れ、胃内に還納されることはなく、術前診断通り、十二指腸腫瘍と判断し、臍頭十二指腸切除術を施行した。切除後、標本を確認し、初めて嵌頓性有茎性胃腫瘍との診断に至った。病理結果は幽門部発生の有茎性早期胃癌であり、深達度はmで、リンパ節転移も認めなかった。術前に診断できればESDあるいはEMRも可能な病変と考えられた。結果としてOver surgeryとなってしまった症例だが、先入観の危険性と十二指腸腫瘍を経験した際には、有茎性胃腫瘍を常に念頭に置くという提言となりうるよう、今回報告する。

ミニオーラル6-1 胃・十二指腸6

司会 今井 政人(宇都宮記念病院消化器外科)

MO6-1-5 直腸癌術前に認め術後補助化学療法2年後追跡し得た *H. pylori*陰性胃粘膜に生じた非胃底腺型高分化型胃癌の1例

A case of non fundic gland type well differentiated gastric carcinoma derived from *H. pylori* negative gastric mucosa detected pre operative examination of rectal carcinoma, followed up for 2 years

みやぎ県南中核病院消化器内科

○阿曾 沼 祥、下田 楓美子、田中 裕、平本 圭一郎、木村 修、梅村 賢、佐藤 晃彦

【症例】5X歳、男性。201Y年に直腸癌で手術。pStage IIIaにてS-1+oxaliplatinによる術後補助化学療法を6クール施行し以後再発なし。201Y年の術前検査の上部消化管内視鏡(EGD)にて背景胃粘膜に萎縮を認めず、遠位前庭部大彎後壁に単発の不整な線状びらんを認めたが、生検にてGroup 1で、その際の迅速ウレアーゼ試験も陰性であった。上記の化学療法施行2年6か月後にscreening目的にEGD施行にて前庭部のびらんはやや増大し、NBI拡大で辺縁部に大小不同で小型が主体のwhite zoneを認めた。分化型癌疑われ生検にて、Group 5 (tub1)であり、3週後の再検で病変はSM深部浸潤疑う所見を認めず、NBI拡大では小型のwhite zoneからなり内部に不整なループ状血管を認めた。なお、尿素呼吸試験、抗*H. pylori* (Hp) IgG抗体、ペプシノゲン法、便中抗原いずれも陰性であった。ESD適応と判断し、切除したところ病理診断では病変は20X7mmで、tub1、pT1a、UL(-)、ly(-)、v(-)、pHM0、pVM0で治癒切除であり、MUC5AC陰性、MUC2、MUC6、cdx2、CD10陽性で胃腸混合型の形質を呈していた。背景胃粘膜には萎縮、炎症は見られず、Giemsa染色でもHpは陰性だったことから、Hp陰性胃粘膜に生じた高分化型癌と診断した。【考察】近年、稀ではあるがHp陰性胃癌が注目されており、その中でも分化型の割合は少なく、その中でも胃底腺型胃癌の報告が多く見られるものの、本例の病理所見は典型的な高分化型癌であった。化学療法後であり修飾が加わった可能性は否定できないものの、術前から認めており、全ての感染診断で陰性だったことからHp未感染胃粘膜に生じた分化型胃癌と診断し得たが、極めて稀であることから若干の文献的考察を加え報告する。

MO6-1-7 胃癌同時性肝転移に対し肝切除術を施行し長期生存が得られた1例

A case of long-term survival after hepatic resection followed by adjuvant chemotherapy for metastatic gastric cancer

¹伊達赤十字病院消化器科、²伊達赤十字病院外科

○鉛田 咲貴¹、久居 弘幸¹、櫻井 環¹、小柴 裕¹、山内 夏未¹、佐藤 正文²、川崎 亮輔²、行部 洋²、水沼 謙一²

胃癌の肝転移は予後不良であり、胃癌ガイドラインでは非治癒状態と規定され、手術適応とならないが、近年胃癌の肝転移に対し、肝切除術を施行し長期生存が得られた報告が散見される。今回、胃癌同時性孤立性肝転移に対し胃亜全摘・肝部分切除術、術後補助化学療法を施行し、長期生存が得られている1例を経験したので報告する。

症例は76歳、女性。高血圧症で近医通院中、スクリーニングの腹部USで肝腫瘍を指摘されたため、平成24年6月に当科紹介となった。CTでは肝S6に10×7cmの辺縁が軽度造影される低吸収値腫瘍を認め、肝内胆管癌もしくは転移性肝腫瘍が疑われた。原発巣の検索目的で施行したEGDで前庭部大彎に7cm大の2型腫瘍(tub2)を認めた。肝腫瘍に対し経皮的肝生検を施行したが、壊死組織が大部分を占め組織学的診断不能であった。以上より、胃癌同時性肝転移もしくは胃癌と肝内胆管癌の重複癌が考えられた。

本人・家族への十分なinformed consentを得たうえで、同年7月に幽門側胃切除+肝部分切除術を施行した。病理ではL、Gre、Type 2、70x40mm、tub2>por1、muc、pT2(MP)、int、INFb、ly0、v2、pN0(0/28)、pM1(HEP)、pPM0、pDM0、Stage IVであった。同年9月より術後補助化学療法(S-1+CDDP)を計9コース行い、術後5年経過した現在も無再発生存中である。

MO6-1-6 高齢者胃癌に対する幽門側胃切除術・胃全摘術の周術期成績

Peri-operative outcome after distal and total gastrectomies for gastric cancer in elderly patients

東北医科薬科大学消化器外科

○柴田 近、小川 仁、中野 徹、児山 香、向田 和明、岩指 元、武山 大輔、荒木 孝明、木村 俊一、片寄 友

高齢者の胃切除後合併症の特徴を明らかにすることを目的とし、幽門側胃切除術(DG)と胃全摘術(TG)に分けて周術期成績をretrospectiveに検討した。【対象と方法】2009年から2015年の7年間に当科でDGまたはTGを行なったStage I-IIIの胃癌211症例を対象とした。性、進行度、再建術式、リンパ節(LN)郭清の程度と個数、手術時間、出血量、術後合併症、を80歳以上の高齢群と79歳以下の通常群に分け、DG群134例、TG群77例、それぞれで比較・検討した。【結果】DGは高齢群25例、通常群109例、TGは高齢群12例、通常群65例であった。DG、TG共に通常群に対して高齢群の女性の比率が有意に高かった。再建方法は、DGの高齢群でRoux-en-Y再建の比率が高かったが、TGでは差を認めなかった。LN郭清の程度は、DGの通常群に比べて高齢群ではD2の割合が有意に低率だったが、TGでは差を認めなかった。進行度、LN郭清個数、手術時間、出血量はDG、TG共に通常群と高齢群で差がなかった。入院中の死亡例は2例あり、1例は通常群のDG症例で肺出血のために第1病日に、1例は高齢群のTGで肺炎のために第81病日に死亡した。Clavien-Dindo分類でClass II以上の合併症の頻度は、DG高齢群32%、通常群15%、TG高齢群で22%、通常群17%と有意差を認めなかった。一方、肺合併症の頻度は、DGでは高齢群12%、通常群3%と高齢群で有意に高かったが、TGではそれぞれ17%、8%で差が認められなかった。術後在院日数は、DGにおいて高齢群で通常群よりも有意に長かったが、TGでは差を認めなかった。【結語】80歳以下の症例と比較して、80歳以上の高齢者の胃癌ではDG後に肺合併症の頻度が高いことを念頭において治療を行なうべきと思われた。

ミニオーラル6-2 大腸9

司会 中野 正和(獨協医科大学病院消化器内科)

MO6-2-1 潰瘍形成を伴った8mm大の直腸NET G1 (SM) の1例
Rectal carcinoid (NET G1, SM) 8mm in size with
ulceration, report of a case¹北摂総合病院消化器内科、²大阪医科大学病理学教室、³大阪医科大学第2内科○佐野村 誠¹、佐々木有一¹、江頭由太郎²、柿本 一城³、川上 研³、
樋口 和秀³

【はじめに】膵・消化管神経内分泌腫瘍(NET)診療ガイドラインでは、10mm以下の直腸NETの治療方針は、深達度がSMまでの場合、内視鏡治療が施行される。今回我々は、8mm大の潰瘍形成を伴う深達度SMの直腸NETに対して、ESMR-Lが不可能であり、ESDを施行したが深部断端が陽性であったため、追加腸切除を施行した症例を経験した。【症例】60代後半、男性。検診目的の大腸内視鏡検査を施行したところ、直腸Rb後左壁に約10mm大の頂部に潰瘍形成を伴う粘膜下腫瘍を認めた。超音波内視鏡検査にて、第2、3層を主座とする境界明瞭な低エコー域として描出され、最大径8mm、深達度EUS-SM3と診断した。生検病理組織ではNETの診断を得た。10mm以下の直腸NET (SM) であり、内視鏡治療としてESMR-Lを施行したところ、腫瘍の吸引不良のため中止となった。後日ESDを施行し、線維化の強い部位もあったが、切除可能であった。病理組織結果は、NET G1、pT1b (SM >6,000 μ m)、ly0、v0、pHM0、pVM1であり、垂直断端が広範に陽性であった。そのため、腹腔鏡補助下超低位前方切除術を施行し、切除病理組織では腫瘍の遺残はなく、リンパ節転移も認めなかった。【考察】膵・消化管NET診療ガイドラインでは、潰瘍形成の有無による治療方針の記載はない。潰瘍形成を伴う直腸NETについての取り扱いについて留意する必要があると考える。

MO6-2-3 Over The Scope Clip system (OTSC) にて外科手術を
回避し得た医原性大腸穿孔の1例A case of iatrogenic colonic perforation which can avoid
surgery by using Over The Scope Clip system (OTSC)

豊橋市民病院

○坂巻 慶一、山本 英子、山田 雅弘、内藤 岳人

【症例】87歳、女性【主訴】呼吸困難感【既往歴】不整脈、脳出血【病歴】受診1ヶ月前より黒色便を自覚し、主訴出現したため当院受診。採血にて貧血を認め精査加療目的で入院となる。入院後上部消化管出血では明らかな出血源認めず、下部内視鏡検査(CS)施行。挿入時Rsにて穿孔を来したため、クリップ7個にて縫縮。検査直後の腹部CTでは直腸から子宮背側、右腎周囲の後腹膜にfree airを認めた。外科と相談の上、絶食、抗生剤投与にて保存的加療とした。検査1週間後のCT再検では膿瘍形成など認めなかったが、直腸周囲のfree airは残存あり。さらに1週間後にCT再検したがfree airの消失認めなかったため、2日後に縫縮部位をCSにて確認。肉眼的には孔の確認はできなかったが、ガストロ造影後CT撮影したところ、free air内に造影剤の貯留を認め、穿孔が持続していると考えられた。後日内視鏡的に穿孔部閉塞のため追加処置を試みた。クリップは多数残存しており、STショートフード使用下に穿孔部位を探したが確認できなかったため、スコープをGIF-Q260Jに変更しクリップ除去。クリップを数個外した時点でクリッピング部位より5mm程度肛門測に穿孔部位が確認でき、1-2mm程度の孔が開存していた。吸引するとアタッチメント内への吸い上げは良好であり、OTSCでの縫縮が可能と判断し、クリップを全て抜去後、OTSCにて縫縮した。検査後のガストロ造影にてリークを認めず、縫縮後3日目より経口摂取再開したが腹痛、発熱認めずリハビリなどのため縫縮後約1ヶ月で退院となった。現在も症状の再燃無く外来通院中である。【結語】今回OTSCにて縫縮可能であった大腸穿孔の1例を経験したため報告する。

MO6-2-2 ESD後の遅発性穿孔を保存的に加療しえた盲腸癌の1例
Delayed cecum perforation after the endoscopic
submucosal dissection with conservative treatment¹福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、²福島県立医大附属病院内視鏡診療部○川島 一公¹、引地 拓人²、藤原 達雄¹、郡司 直彦¹、中村 純²、
横川 綾希¹、片倉 響子¹、大平 弘正¹

【症例】60歳台の男性。CSで盲腸に40mm大の0-IIa病変(LST-G)を指摘された。拡大内視鏡検査でIII L pitに一部IV pitを認められ、ESDの適応病変と診断された。【ESD】術前CS時のスコープの操作性が悪かったため、バルーン付オーバーチューブ(ST-CB1; Olympus)を留置の上で、ESDを施行した。粘膜下層の血管に対して、数回の止血ならびに予防的凝固を施行したが、穿孔は認めなかった。切除標本径は66×56mmであり、腫瘍長径40mmの深達度Mの中分化型腺癌(carcinoma in adenoma)であった。【経過】翌朝、右下腹部に限局する圧痛所見を認めたが、発熱や炎症反応の上昇、腹部単純レントゲンでの気腹像は認めなかった。第2病日のCRPは26 mg/dlと高値であったが、腹部所見の悪化はみられなかったため、ESDに伴う限局性腹膜炎と診断し、絶食と抗菌薬投与で経過を観察した。しかし、第4病日のCTで気腹と骨盤内膿瘍を認め、遅発性穿孔と診断した。外科医と相談をしたが、腹膜刺激症状がなかったため、イレウスチューブによる腸管減圧を行った上で、保存的加療を継続する方針とした。第18病日にはCRP 2.1 mg/dlと炎症反応の改善と排便を認め、食事を再開した。第22病日のCTで骨盤内膿瘍の縮小を確認し、第26病日に退院した。【結論】通常は遅発性穿孔に対して外科的処置を選択されることが多いが、本症例は診断時にESDから4日が経過し、炎症所見が限局していたことから、保存的治療を選択した。遅発性穿孔の原因として、粘膜下層の血管に対する凝固がやや過剰であったことが示唆された。

MO6-2-4 大腸ESD後に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)
を合併した2例

Two cases of SIADH complicated after colorectal ESD

¹弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、²弘前大学医学部附属病院光学医療診療部○澤谷 学¹、三上 達也²、澤田 洋平¹、立田 哲也¹、菊池 英純¹、
平賀 寛人¹、小山 隆男¹、珍田 大輔¹、櫻庭 裕丈¹、下山 克¹、
福田 眞作¹

【緒言】大腸ESDは、外科的切除と比較し低侵襲であることから大きな病変や線維化が疑われる病変、粘膜下層軽度浸潤が疑われる病変に対して行われている。今回、我々はESD後に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)を合併した2例を経験したので報告する。【症例1】81歳、男性。平成25年に胃癌に対し外科切除の既往あり。平成27年に大腸癌検診の二次精査目的の近医CSでRbにLST-Gを指摘され当科紹介。入院のうえESDを施行した。術中は偶発症なく20分で終了。切除径は35x17 mm(病理;tub1、pTis)。術後2日目に夜間せん妄と意識障害が出現、採血でNa 120 mmol/Lであり低Na血症が原因と考えられた。ADH高値、血漿浸透圧が低値で尿浸透圧やNa利尿は保たれていたことからSIADHと診断。水分制限のみでNaは補正され術後13日目に退院。また、胃癌術後にもせん妄が遷延しており、SIADHであった可能性も否定できなかった。【症例2】81歳、男性。平成28年にSIADH(原因不明)の既往あり。体重減少の精査目的で施行された近医CSで上行結腸LSTあり当科紹介、ESDの適応であった。術中偶発症はなく191分で終了。切除径は62x41 mm(病理はtub1、pT1a)。術翌日に夜間せん妄あり、術後2日目の採血ではNa 118 mmol/L、ADH、血漿・尿浸透圧、尿Na濃度よりSIADHの再発と考えられた。水分制限などで術後9日目に退院。また、2症例とも外来CSでは意識障害などはみられていない。【考察・結語】SIADHの既往もしくは疑いがある症例に対しては、補液量などに十分留意して内視鏡治療を行う必要があると考えられた。低侵襲治療である大腸ESDでSIADHを発症した貴重な症例と考え報告する。

ミニオーラル6-2 大腸9

司会 中野 正和(獨協医科大学病院消化器内科)

MO6-2-5 出血コントロール目的にEMRを施行した腎癌大腸転移の2例

Two cases of solitary colon metastasis from renal cell carcinoma treated by endoscopic resection

¹九州大学大学院病態機能内科学、²前島医院、³九州大学大学院形態機能病理学、⁴九州大学医学研究院保険学部門病態制御学、⁵九州大学大学院泌尿器科学分野○松野 雄一¹、藤岡 審¹、平野 敦史¹、前島 裕司²、保利 喜史³、
藤原美奈子⁴、今田憲二⁵、立神 勝則⁵、江藤 正俊⁵、江崎 幹宏¹、
北園 孝成¹

【症例1】61歳男性。9cm大の左腎腫瘍に対して当院泌尿器科で左腎摘出術を行われ、腎細胞癌(clear cell carcinoma)と診断された。多発肺転移とリンパ節転移を認め術後に化学療法が開始されたが、術後3ヵ月より下血と貧血が出現し当科紹介となった。下部消化管内視鏡検査にて直腸Raに白苔付着を伴う15mm大の亜有茎性病変を認め、出血源と考えられた。超音波内視鏡検査で深部浸潤は否定的だったためEMRを施行。切除標本の病理組織学的検査で腎癌の大腸転移と診断した。EMR後、下血は消失し貧血の改善もみられたが、原疾患の増悪により2ヵ月後に緩和ケア病院へ転院となった。

【症例2】65歳女性。2年前に右腎上極の8cm大の腫瘍に対して当院泌尿器科で右腎摘除術を施行され、腎細胞癌(clear cell carcinoma)と診断された。術後1年目に縦郭リンパ節転移が出現したため化学療法を開始されたが、術後2年目に下血と全身倦怠感が出現したため当科紹介となった。下部消化管内視鏡検査で遠位S状結腸に白苔に覆われた8mm大の易出血性隆起性病変を認めた。超音波内視鏡検査で深部浸潤は否定的であった。生検で拍動性出血を生じたため、局注でnon-lifting sign陰性を確認し、可及的にEMRを施行した。切除標本の病理組織学的検査で右腎細胞癌に類似した組織像が確認され、腎癌の大腸転移と診断した。EMR後は下血なく、化学療法を継続中である。腎癌の大腸転移は稀であるが、下血や貧血を契機に発見され出血コントロール目的に手術を要する場合もある。自験例のように深部浸潤が否定できた大腸転移の場合には内視鏡切除も出血コントロールのための有用な治療手段となり得ると考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

MO6-2-7 残存卵巣嚢腫の癌化が疑われた直腸壁に発生した卵巣癌の一例

Residual potentially malignant ovarian tumor with invasion to the rectum

利根中央病院

○星野 隼矢、鹿野 颯太、浦部 貴史、郡 隆之、関原 正夫

【症例】55歳女性。既往に子宮筋腫・卵巣嚢腫に対して単純子宮全摘+両側付属器切除術施行あり。Stanford B型大動脈解離を発症した際に撮影されたCTで骨盤内嚢胞性病変を指摘されたため当科紹介された。自覚症状はなく、身体所見も特記すべき所見なし。腹部造影CT検査にて、直腸を外側から圧排するような隔壁を伴う多房性の嚢胞構造を認めた。壁外発育性の直腸癌や残存卵巣嚢腫を疑い、下部消化管内視鏡検査を施行すると、肛門縁から20cmの直腸RSに半周性の隆起を認めたため生検施行したが悪性所見は認められなかった。ご本人とも相談し、診断と治療をかねて手術にて腫瘍を摘出する方針とした。下腹部正中切開で開腹すると、淡血性の腹水を少量認めたが、術中迅速細胞診は陰性であった。両側卵巣は認めなかった。直腸RSに10cm大の多房性の腫瘍を認めた。嚢胞内容物の術中迅速細胞診で腺癌の疑いとなったため、直腸前方切除+D3郭清施行し手術終了した。病理学的所見として、直腸壁外から直腸筋層・粘膜下層に圧排性に浸潤しているmucinous cyctadenocarcinomaが認められた。さらに嚢胞の間質には線維芽細胞と膠原線維が密に増生する卵巣様の間質を認めた。リンパ節転移は認めなかったため、卵巣mucinous cyctadenocarcinomaの直腸浸潤、pT2bN0M0 pStageIIBの最終診断となった。術後経過良好で、術後7日目に退院した。現在当院産婦人科にて化学療法(TC療法)を施行中である。本症例は、卵巣嚢腫に対し両側付属器切除済みであったため、腹腔内に残存していた卵巣組織が直腸壁に定着し癌化したと考えられた。残存卵巣嚢腫が他臓器に定着し癌化することは比較的稀であり、考察を加えて報告する。

MO6-2-6 IEE観察しえた大腸原発早期淡明細胞腺癌の1例

Early clear cell adenocarcinoma of the colon which was examined by Image Enhanced Endoscopy

¹JA三重厚生連鈴鹿中央総合病院消化器内科、²JA三重厚生連鈴鹿中央総合病院病理診断科、³新潟大学大学院医歯学総合研究科分子診断病理学分野○柄尾 智正¹、向 克巳¹、馬場洋一郎²、鶴賀 聡美¹、野瀬 賢治¹、
熊澤 広朗¹、磯野 功明¹、田中 宏樹¹、松崎 晋平¹、佐瀬 友博¹、
斉藤 知規¹、岡野 宏¹、渡邊 玄³

【はじめに】大腸淡明細胞腺癌は稀である。我々は大腸原発早期淡明細胞腺癌に対しIEE観察を行い、内視鏡的粘膜切除術を施行した症例を経験したため報告する。【症例】症例は48歳男性。便潜血検査陽性にて大腸内視鏡検査を施行し、その際下行結腸に発赤調で表面平滑な0-Is型病変を認めた。病変の頂部側は平滑であった。また、NBI拡大観察にて病変頂部側はJNET Type2B、その周辺はJNET Type2Aであった。また、クリスタルバイオレット染色で病変のほぼ全体にIIILpit、頂部の一部にはVi軽度不整が認められた。以上から0-Is型早期大腸癌(腺腫内癌・深達度M)と診断しEMRを施行した。病理組織所見では病変頂部頂部側にはClear cell adenocarcinoma成分、その周囲にはTubular adenoma成分があり両成分の境界は明瞭であった。深達度M、断端陰性で治癒切除と判断した。EMR後15ヵ月時点で再発所見は認めていない。【考察】淡明細胞化を伴う大腸腫瘍(癌、腺腫)は稀であり、IEE観察所見の報告はない。今回IEEを含む内視鏡観察においてclear cell adenocarcinoma成分とTubular adenoma成分の違いは診断可能であったが、通常のTubular adenocarcinomaとclear cell adenocarcinomaの所見の違いを指摘することはできなかった。Clear cell changeを伴う大腸腫瘍はclearな細胞質がどのような物質で形成されているかや、その発育進展、組織発生など、いまだ多くのことが明らかになっていない。今後の症例の蓄積による検討がclear cell changeの意義を明らかにすると考えられる。

ミニオーラル6-3 小腸3

司会 竹内 健(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野)

MO6-3-1 Crohn病術後吻合部狭窄に伴う腸石貯留に対しバルーン拡張で腸石排泄を認めた一例—Crohn病術後狭窄に対するバルーン拡張の検討—

A case of intestinal stone excretion by balloon dilatation for intestinal stone retention associated with stenosis after Crohn's disease operation

西宮市立中央病院

○樫原 博史、蟹 瑛、林 典子、堀野 次郎、大畑 裕之、小川 弘之

Crohn病の再手術率は高く、一部は術後の吻合部狭窄などに起因すると言われている。近年Crohn病狭窄に対して内視鏡的バルーン拡張術が手術を回避しえる治療手段として注目されている。今回我々はCrohn病の術後吻合部狭窄に起因する腹部膨満感と腸石貯留と、腸石貯留に伴う消化管出血疑いに対して数回のバルーン拡張術施行により腸石排泄と腹部膨満、貧血改善を認めた一例を経験したので、当院でのCrohn病吻合部狭窄に対する拡張術施行状況とともに、若干の文献的考察を含め報告する。症例は40歳男性、24歳時に下血、下腹部痛にて発症し小腸大腸型Crohn病と診断され、回腸切除術施行後近医にて内科治療継続されていた。発症後15年目頃より腹部膨満感出現、採血にて高度貧血出現し、上下部内視鏡検査及びCT施行にて明らかなCrohn病再発は認めないものの、吻合部狭窄と吻合部口側に多数の腸石形成・貯留を認めた。腸石貯留に伴う消化管出血を疑い再手術目的に当院外科に紹介となった。当院で再度下部内視鏡検査施行したところ、狭窄はあるものの、狭窄部近傍に活動性Crohn病変なくバルーン拡張術の適応と考え、計3回の拡張術を施行することでCTにて腸石の排泄を確認でき、狭窄部の内視鏡通過可能となり、腹部膨満感、貧血など臨床症状の改善を認めた。バルーン拡張術はこのような手術回避の1手段として有効であるが、その適応についてはいまだ確実な定義はなく、当院での吻合部狭窄に対するバルーン拡張術数例の報告を術後年数、症状、拡張回数等で検討するとともに、文献的考察を含め報告する。

MO6-3-3 当院におけるクローン病に対するアダリムマブの有効性の検討

Efficacy of adalimumab for Crohn's disease in our institute

東京女子医科大学病院

○神林 玄隆、大森 鉄平、安廣 和志、細矢さやか、村杉 瞬、柏木 宏幸、原 敏文、伊藤亜由美、米沢麻利亜、中村 真一、徳重 克年

【目的】近年、炎症性腸疾患に対する治療薬の開発が進み、クローン病(CD)に対する治療薬の選択肢も増えている。アダリムマブ(ADA)は本邦では2010年10月より保険適応となり、CDの寛解維持に使用されている。今回、当院におけるCDに対するADAの有効性を評価した。【方法】2007年1月から2017年6月までの間にCDに対してADAを導入した症例を対象に、後ろ向きに、患者背景、導入時の所見、使用期間、効果減弱の有無に関して検討を行った。また、一次無効および二次無効の評価はCDAIを用いた臨床症状や内視鏡所見の悪化で評価を行った。【結果】対象は31(男18:女13)例、投与開始年齢 36.6 ± 11.3 歳であった。ADA導入目的は寛解導入が18例、術後導入が7例、IFXからの変更が6例で、ADA導入以前に16例に腸管の手術歴があった。ADAが最終観察時点まで有効であったのが17例(54.8%)、一時無効が4例、二次無効が10例であった。一次または二次無効となった14症例中13例はIFXの使用歴があり、無効となった14例中8例に導入前の手術歴があった。有効例に対し無効例は女性の割合(23.6%:64.3%)が多く、ADA開始までの罹患期間(101 ± 98 : 198 ± 130 ヶ月)[$p=0.024$]が長く、発症年齢(28.7 ± 12 歳: 20.6 ± 9.7 歳)[$p=0.012$]が若く、ADA導入時のアルブミン値(3.9 ± 0.6 g/dl: 3.5 ± 0.4 g/dl)[$p=0.047$]が低く、CDAI値(131 ± 56 : 211 ± 58)[$p=0.001$]及びIO IBD値(2 ± 2 : 3 ± 1)[$p=0.033$]が高い結果であった一方で、両群間で導入時のCRP値には有意差を認めなかった。【結論】CDに対してADAは有効であると考えられた。今回の検討ではIFX使用歴があり、女性で、発症年齢が若く、罹患期間が長く、導入時のアルブミン値が低く、CDAIやIO IBDが高値である事が無効となる可能性が高いと考えられた。

MO6-3-2 当院における生物学的製剤導入後クローン病患者の経過について

Outcome of patient with Crohn's disease treated with biological therapy

さいたま赤十字病院消化管内科

○鎮西 亮、舟田 圭、佐藤 平、大津威一郎、土井 浩達、高橋 正憲、笹島 圭太

【目的】クローン病治療において、生物学的製剤(Bio)は治療成績改善に大きな役割を果たしている。近年、従来の抗TNF- α 抗体製剤に加えて、新規薬剤が投与可能となり、治療選択肢が増加している。そこで治療選択のために、既存のBioに対する適切な評価が必要となっている。今回われわれは、当院でのBio導入後クローン病患者の現状を検討した。【方法】対象は2012年10月から2017年7月に当院でBioが開始となったクローン病患者11症例。性別、治療開始時年齢、罹病期間、病型などの臨床的背景を調査した。Bioの累積継続投与率、累積非入院率、累積非手術率を算出した。【成績】患者背景は、男性6例:女性5例、Bio開始時年齢34歳(18-60)、Bio開始までの平均罹病期間88.5ヶ月(2-294)であった。病型は小腸型1(9.1%):小腸大腸型8(72.7%):大腸型2(18.2%)、炎症型4(36.4%):狭窄型5(45.5%):瘻孔形成型2(18.2%)。投与製剤はインフリキシマブ5(45.5%):アダリムマブ6(54.5%)であり、全例Bioナীব例。Bio前治療は5ASA製剤9(81.8%)、経腸栄養剤7(63.6%)、チオプリン製剤2(18.2%)、ステロイド2(18.2%)であった。平均観察期間は 2.3 ± 1.5 年。累積継続投与率は1年で87.5%、2年で87.5%、3年で70%であった。累積非入院率は1年で88.9%、2年で76.2%、3年で76.2%であった。累積非手術率は1年で100%、2年で87.5%、3年で87.5%であった。4症例(36.7%)において二次無効に対する倍量投与を要したが、全例継続投与中である。【結論】当院でのBio導入後の予後は既報と同程度であり、良好であった。二次無効例においても治療強化により、継続投与が可能な症例が多い。

MO6-3-4 内視鏡的バルーン拡張術を繰り返すことで、クローン病による小腸狭窄に対して手術が回避できている2例

two cases of avoidance of surgery by undergoing endoscopic balloon dilation in stricturing Crohn's disease

岐阜県立多治見病院

○福定 繁紀、水島 隆史、浦壁 憲司、貫井 嵩之、石原 亮、鬼頭 佑輔、箕輪 彬久、鈴木 雄太、羽根田賢一、尾関 貴紀、安部 快紀、塚本 宏延、奥村 文浩

【症例1】40歳男性。小腸大腸型CD患者。30歳の時に回盲部切除後。2011年インフリキシマブ(IFX)導入されるもinfusion reactionで中止となった。以後5-ASA製剤と栄養療法で治療されていた。2014年吻合部に再発を認め、アダリムマブ(ADA)を導入。2015年4月に回腸の3か所の狭窄による腸閉塞をきたし、EBDを2回施行した。アザチオプリン(AZA)を開始したが、2016年5月にダブルバルーン内視鏡(DBE)を施行すると、狭窄が増悪したため、EBDを施行した。2016年7月にCTで小腸の限局性の拡張を認め、EBDを施行後にADAを倍量投与とした。2017年2月狭窄が再び増悪したためEBDを施行した。【症例2】33歳男性。小腸大腸型CD患者。5-ASA製剤と栄養療法、AZA、IFX投与で治療されていた。2014年4月にDBEを施行すると、回腸に2か所狭窄を認めEBDを施行し、IFXを倍量投与とした。2015年5月狭窄が増悪したためEBDを施行した。2015年9月、CTで回腸の拡張を認め、EBDを施行した。2016年4月にDBEを施行すると、3か所狭窄を認め、EBDを施行した。2016年12月に腸閉塞をきたし、以前認めた狭窄より口側に2か所狭窄を認め、EBDを施行した。【考察】EBDを繰り返すことで手術を回避できているが、再狭窄を繰り返していることが問題であった。その原因として粘膜治癒が得られていないことが考えられ、CD自体の炎症をコントロールすることが肝要と思われる。

ミニオーラル6-3 小腸3

司会 竹内 健(東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座消化器内科学分野)

MO6-3-5 大腸全摘後の小腸出血により急激な転機をたどった潰瘍性大腸炎の1例

A case of diffuse enteritis after total colectomy for ulcerative colitis

札幌厚生病院IBDセンター

○杉山 浩平、那須野正尚、宮川 麻希、田中 浩紀、本谷 聡

症例は45歳女性。X-2年9月に直腸炎型潰瘍性大腸炎(UC)と診断。経口メサラジン製剤および坐剤で加療されるもX年3月に再燃、全大腸炎型となりプレドニゾロン(PSL)50mg投与を行うも無効であり当院転院となる。重症のステロイド抵抗性UCとしてシクロスポリン持続静注療法を開始するも1週間後も改善を認めず、本人の希望によりX年4月大腸全摘術+回腸人工肛門造設術を施行した。術後第2病日よりストーマ排液が2.3L/日に増加、血中のサイトメガロウイルスアンチゲネミアは陰性であったが便培養にてカンジダ抗原陽性であり抗真菌薬(FLCZ)と抗生剤(DRPM)投与を開始するも排液量の改善を認めず、術後第10病日CRP 21mg/dlに上昇を認めた。ストーマからの内視鏡検査では回腸の広範囲に粗造粘膜、びらん、小潰瘍の多発を認めメチルプレドニゾロン(mPSL)500mgを3日間投与、さらに下血が出現し上部消化管内視鏡を施行したところ、十二指腸全域にUC類似の易出血性を伴う粗造粘膜と下行脚に露出血管を伴う潰瘍を認め、クリップにより止血した。UC関連の小腸病変と判断し術後第13病日にインフリキシマブを投与するも翌日大量の下血が出現、mPSL1gとデキサメタゾン6.6mgの投与を開始するも排液量は6L/日以上に達し、昇圧薬と大量輸血を行うも出血性ショックと多臓器不全により術後第18病日に永眠された。UC術後の小腸出血は厚生労働省の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班における後ろ向き施設共同研究において頻度0.8%(42/5284例)、死亡例が5例と報告されており、治療法が確立されておらず発生機序も不明である。今回、大腸全摘後に小腸出血を認め急激な転機をたどった潰瘍性大腸炎の1例を経験したので報告する。

MO6-3-7 生体肝移植後のタクロリムス増量に伴い増悪し、診断されたクローン病の一例

A case of Crohn's disease developed after increased dose of tacrolimus following living donor liver transplantation

¹長崎大学病院消化器内科、²長崎大学病院移植・消化器外科、³長崎大学病院病理診断科○末廣 智之¹、柴田 英貴¹、本田 琢也¹、小澤 栄介¹、三馬 聡¹、宮明 寿光¹、田浦 直太¹、大仁田 賢¹、竹島 史直¹、曾山 明彦²、日高 匡章²、高槻 光寿²、江口 晋²、安倍 邦子³、中尾 一彦¹

【はじめに】炎症性腸疾患合併の肝移植後、免疫抑制療法下にも関わらず、炎症性腸疾患が増悪する症例が稀であるが報告されている。今回我々は、生体肝移植前には診断されなかったものの、肝移植後にクローン病と診断された1症例を経験したので報告する。【症例】35歳男性。30歳時にB型肝炎硬変にて父親をドナーとして生体肝移植術が施行された。移植前の大腸内視鏡検査にて結腸に散在するびらんを認めていたが、生検では非特異的炎症像とされ確定診断されなかった。移植後はタクロリムスによる免疫抑制療法が開始された。移植5年後の大腸内視鏡検査時に、結腸びらんの増悪が見られたが、同様に生検では確定診断されなかった。同時期の肝生検にて晩期急性拒絶が疑われたため、タクロリムスは2mg/dayから3mg/dayに増量したところ、発熱と下痢が出現した。タクロリムス2mg/dayへ減量されるも症状の改善はなく、CRP 10.94mg/dlと炎症反応の上昇も認められたため精査加療目的に入院となった。入院後の大腸内視鏡にて結腸びらは更に増悪し、横行結腸には縦走傾向を有する潰瘍が認められた。同部の生検にて初めて類上皮細胞性肉芽腫が確認された。また食道に多発するびらん、空腸に散在するびらんも認められ、これらの所見から小腸大腸型クローン病と診断された。5-ASA製剤、栄養療法開始後も改善は乏しかったが、インフリキシマブ導入後は症状、炎症所見の改善が認められた。【考察】本症例はタクロリムス増量に伴いクローン病が増悪、診断された症例であり、非常に貴重な症例と考えられた。炎症性腸疾患が疑われる肝移植症例では、免疫抑制療法の導入、増量時には注意が必要であると考えられた。

MO6-3-6 小腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の一例

A Case of Small Intestine Adenocarcinoma with ulcerative colitis

¹星野胃腸外科医院、²獨協医科大学消化器内科、³獨協医科大学第二外科○星野 敦^{1,2}、富永 圭一²、平石 秀幸²、永田 仁³、青木 琢³、窪田 敬一³

症例は52歳、女性。1999年(34歳時)、血便にて発症した全大腸炎型潰瘍性大腸炎。メサラジン製剤内服にて嘔気・倦怠感あり5-ASA製剤不耐症例と判断しステロイド少量投与にて加療後免疫調節剤の使用によりステロイド漸減、中止し寛解維持していた。その後再燃しAdalimumabにより再寛解導入を行った。導入12週後臨床的には寛解していたが下部消化管内視鏡所見では粘膜治癒に至っていなかった。その後臨床的に中等度再燃が見られた為Adalimumab効果減弱と判断しInfliximabへの変更を行った。変更後は再燃なく経過し、導入48週後臨床的寛解を維持していた。下部消化管内視鏡検査でも粘膜治癒を確認した。同時期に施行した血清生化学検査にてAST59U/L、ALT25U/L、ALP825U/Lと肝胆道系酵素の上昇を認めた為腹部造影CT施行したところ多発する転移性肝癌の所見と小腸に壁肥厚を認めた。PETでも空腸に強いFDG集積を認めた。小腸内視鏡検査にてTreitz靱帯から約20cm肛門側の上部空腸に全周性の3型腫瘍を認めた。病理学的にもAdenocarcinomaという結果であった。診断は空腸癌、多発肝転移、腹膜播種となった。小腸部分切除を施行し、現在化学療法にて治療中である。小腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の一例を経験した為、若干の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル6-4 食道1

司会 中島 政信(獨協医科大学第一外科(腫瘍外科))

MO6-4-1 心房細動に対するカテーテルアブレーション後に嚥下時胸痛を認めた症例

A case of pain on swallowing after catheter ablation for atrial fibrillation

¹富山大学第三内科、²富山大学第二内科○高嶋 祐介¹、藤浪 斗¹、安藤 孝将¹、三原 弘¹、吉田 啓紀¹、南條 宗八¹、杉山 敏郎¹、坂本 有²

【目的】心房細動に対するカテーテルアブレーション後の食道潰瘍性病変が、食道熱傷ではなく剥離性食道炎が疑われた症例を経験したので報告する。【症例の概要】症例は63歳、男性。家族歴、既往歴、アレルギー歴は特記すべきことなし。2013年10月に胸部不快感を自覚し近医を受診したところ、心房細動性頻脈を指摘された。2014年1月に当院循環器内科を紹介され、同月20日にカテーテルアブレーションが施行された。検査翌日(Day1)の夕方より胸痛を認めたためCT検査を施行したところ、肺静脈レベルより下位の心臓背側に食道壁肥厚を認め、アブレーション後の食道熱傷を疑いDay2に消化器内科紹介となった。【経過】紹介日(Day2)に上部消化管内視鏡検査(EGD)を施行した。切歯30cmから膜様の附着物を認め、切歯34~36cmに厚い白苔を伴う潰瘍性病変を全周性・連続性に認めた。アブレーション後に起きた食道粘膜病変であることから熱傷を強く疑い、絶食補液管理で保存的加療を開始した。このとき循環器内科の薬剤(メチルジギキシン、ベラパミル、ダビガトラン、ペブリジル、エソメプラゾール)はそのまま継続とした。Day17のEGDでは潰瘍性病変は完全に癒痕治癒化を認めていたため、食事を再開し症状もなくDay22に退院した。【考察】本症例ではアブレーション後の臥位安静時にダビガトランを服用したことにより、食道内で停滞・溶解して剥離性食道炎を発症したものと考えられた。内服が継続されていたにも関わらず改善を示したため熱傷を除外できなかった。臥位安静にて服用したダビガトランが心拡大に伴う食道狭窄部位に停滞溶解されたため引き起こされたが、安静解除後は座位にて服用していたため以後は生じなかったものと推測された。

MO6-4-3 黒色食道を呈した急性壊死性食道炎の一例

A case of acute esophageal necrosis presenting black esophagus

¹日光医療センター消化器内科、²獨協医科大学消化器内科○島田 紘爾¹、紀 仁¹、陣内 秀仁¹、有阪 高洋¹、土田 幸平²、富永 圭一²、平石 秀幸²

症例は63歳の男性。大量飲酒した翌日に黒色吐物を嘔吐したため救急搬送となった。上部消化管出血の疑いで緊急入院し、上部消化管内視鏡検査を施行した。下部食道粘膜に全周性の黒色壊死・潰瘍を認め、急性壊死性食道炎と診断した。また、重度の食道裂孔ヘルニアもみられた。禁食と中心静脈栄養、PPIの点滴にて加療したところ順調に食道粘膜の再生がみられ、入院13日目から経口摂取を開始した。食道の狭窄や閉塞といった合併症もなく、入院23日目退院した。急性壊死性食道炎は、その特徴的な内視鏡像から「黒色食道」とよばれるまれな疾患である。内視鏡所見の特徴は、びまん性、全周性の黒色変化であり、その所見のほとんどは下部食道にみられる。現在のところ原因は不明であるが、下部食道の循環不全と粘膜防御機構の破綻や胃酸の暴露が関与して発症するものと考えられている。今回、我々は黒色食道を呈した急性壊死性食道炎の一例を経験したため報告する。

MO6-4-2 食道粘膜に炭酸ランタン沈着を認めた血液透析患者の1例
Lanthanum phosphate deposition in the esophageal mucosa of the patients with hemodialysis¹弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、²弘前大学医学部附属病院光学医療診療部○立田 哲也¹、澤田 洋平¹、菊池 英純¹、平賀 寛人¹、澤谷 学¹、珍田 大輔¹、櫻庭 裕丈¹、三上 達也²、下山 克¹、福田 眞作¹

【緒言】慢性腎不全患者の高リン血症に対し、炭酸ランタンが使用されることがある。最近、炭酸ランタンの長期服用患者において胃や十二指腸粘膜への沈着が報告されてきているが、食道への沈着の報告はされていない。今回、食道粘膜への炭酸ランタン沈着を認めた1例を経験したので報告する。【症例】60歳代、女性。【既往歴】慢性腎不全に対し10年前より血液透析、高リン血症に対し炭酸ランタンを内服中。【現病歴】2017年3月に腰部脊柱管狭窄症に対し当院整形外科で手術を行いADLは改善したが、同年4月に食思不振および嘔気が出現したため精査目的に当科紹介。胸部~骨盤部CTでは明らかな異常を認めなかった。EGDでは胸部上部食道からEGJにかけて広範囲に全周性の白色沈着物を認め、生検を行った。胃や十二指腸には明らかな異常を認めなかった。食道粘膜からの生検組織は、HE染色では食道粘膜上皮に好酸性の顆粒状構造物の沈着を認めた。電子顕微鏡では、食道粘膜上皮内に電子密度の高い不定形物質の沈着を認め、これまでの炭酸ランタンの沈着として報告されている構造に一致するものと考えられた。真菌は検出されず、悪性所見も認めなかった。約3週間後のfollow EGDでは食道の白色沈着物はほぼ消失していたが、病理所見上は炭酸ランタンの沈着が疑われた。【結語】食道粘膜に炭酸ランタンが沈着した貴重な症例と考えられたため、これまでの胃粘膜への沈着の報告と比較して報告する。

MO6-4-4 Upside down stomachを呈した食道裂孔ヘルニアに対し腹腔鏡下手術を施行した3例

THREE ESOPHAGEAL HIATAL HERNIA PATIENTS WITH UPSIDE DOWN STOMACH SUCCESSFULLY TREATED BY LAPAROSCOPIC SURGERY

千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学

○山口有輝子、豊住 武司、上里 昌也、村上健太郎、藤城 健、高橋有未子、関野 伸史、水内 喬、白石 匡、松原 久裕

食道裂孔ヘルニアは頻度が高い疾患であるが、ほぼ全胃が胸腔内に脱出したUpside down stomachを呈することは稀である。今回我々はUpside down stomachを呈した食道裂孔ヘルニア3例に対して腹腔鏡下に修復術を行ったので報告する。【症例1】78歳女性。主訴は貧血。CT検査にて胸腔内に胃が脱出し両肺を圧排して呼吸不全をきたしていた。【症例2】47歳男性。主訴は反復する嘔吐。CT検査にて全胃が胸腔内に脱出していた。【症例3】76歳女性。主訴は胸焼けと便秘。CT検査にて全胃と横行結腸左側が胸腔内に脱出していた。全例とも胃の軸捻転による胸腔内嵌頓と診断し、食道裂孔縫縮術を施行した。症例1は準緊急手術、他2例は待機手術であった。いずれの症例においても腹腔鏡を用いて経裂孔的に脱出臓器を腹腔内に還納し、横隔膜脚背側を非吸収糸で数針縫縮することでヘルニア修復とした。メッシュなどの人工物は使用しなかった。症例1、3には噴門形成術を併施した。症例3は術後噴門狭窄を認め、バルーン拡張術を要したが、その他の術後経過は概ね良好であった。全例術後再発なく経過良好である。腹腔鏡下に修復したUpside down stomachを呈する食道裂孔ヘルニアの3例を経験した。多少の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル6-4 食道1

司会 中島 政信(獨協医科大学第一外科(腫瘍外科))

MO6-4-5 Long gap A型食道閉鎖症に対する全胃吊上げ食道再建術
Total gastric transposition for patients with long gap
esophageal atresia

獨協医科大学第一外科

○荻野 恵、松寺翔太郎、渡邊 峻、谷 有希子、山口 岳史、
土岡 丘、加藤 広行

【はじめに】Long gap A型食道閉鎖症に対する根治手術は、様々な術式が考案されているが、標準的なものはない。過去20年間で経験した症例は3例で、6-7椎体のlong gapに対し全胃吊上げによる食道再建術を施行した。その術式と中長期的成績に関して報告する。【症例1】8歳男児。日齢1に胃瘻造設術施行し、6か月時に右胸腔内全胃吊上げ食道再建術を施行した。食道胃吻合部の縫合不全を認めたが、保存的に治癒した。全胃の排泄は良好であったが、経口摂取の開始時期は生後7か月となり、術後に経口摂取の拒否が見られた。腸瘻での経管栄養を併用し、2歳11か月時に経管栄養より離脱した。【症例2】3歳男児。日齢1に胃瘻造設術施行し、10か月時に右胸腔内全胃吊上げによる食道再建術を施行した。縫合不全は認めなかったが、全胃の排泄不全と拡張を認め、1歳時に再開腹術を要した。食道裂孔の拡張が不十分であったことが考えられた。全胃の排泄不全は改善したが、経口摂取開始時期は生後11か月となり、経口摂取の拒否が見られた。現在も腸瘻での経管栄養を併用している。【症例3】1歳女児。日齢1に胃瘻造設術施行。早期の経口訓練を目的として2か月時に頸部食道瘻造設術を施行、9か月時に後縦隔経路全胃吊上げ食道再建術を施行した。縫合不全はなく、全胃の排泄は良好で経口摂取も良好であったが、術後6か月に食道裂孔ヘルニアを合併し、再開腹術を要した。拡張した食道裂孔と全胃の固定が不十分であったことが考えられた。【考察】全胃吊上げ食道再建術は再吻合を要する縫合不全や吻合部狭窄は少ないが、全胃を吊り上げる際の手技には十分な注意が必要である。

MO6-4-7 悪性リンパ腫に対するR-CHOP療法により遅発性食道狭窄を来した一例

A case of esophageal stricture after R-CHOP therapy for malignant lymphoma

獨協医科大学消化器内科

○金澤美真理、鈴木 統裕、福士 耕、田中 孝尚、岩崎 茉莉、
有阪 高洋、土田 幸平、富永 圭一、室久 俊光、平石 秀幸

【症例】76歳、男性。【現病歴】201X年7月に当院血液内科にて悪性リンパ腫(B cell Lymphoma Stage IIIA)と診断後、R-CHOP療法を施行され外来にて経過観察となっていた。翌年12月初旬より食事摂取後の嘔吐を認め、EGDにて下部食道に狭窄を伴う全周性の潰瘍を認め精査加療目的に入院となった。【経過】食道造影で下部食道に30mm長の狭窄所見を認め口側の拡張を認めた。細径Scopeにて狭窄部を通過したところ狭窄部とEGJ間には正常粘膜を認め、潰瘍は前回と比較し治癒傾向であった。狭窄部の生検にて悪性所見は認めず、良性潰瘍の治癒過程による瘢痕狭窄と判断し、内視鏡的バルーン拡張術を施行した。【考察】食道潰瘍の原因として、悪性腫瘍、逆流性食道炎、感染症、薬剤性等が鑑別として挙げられる。本症例では逆流性食道炎は認めしたが、狭窄部とEGJは距離があり狭窄の原因ではないと判断した。悪性リンパ腫の再燃の可能性、悪性腫瘍等も否定的であった。薬剤性食道狭窄については、doxorubicin、5-fluorouracil、vinblastine等の薬剤では、消化管上皮細胞は薬剤の影響を受けやすく、粘膜びらんから食道炎に進展し、潰瘍、壊死を来して食道狭窄を発症することがあり狭窄の原因として最も考えられた。医学中央雑誌にて検索した結果、悪性リンパ腫の化学療法寛解期に発症した遅発性薬剤性食道狭窄の症例が少数ではあるが報告されている。今回我々はR-CHOP療法による遅発性食道狭窄を来した一例を経験したため若干の文献的考察を加え報告する。

MO6-4-6 食道癌術後の狭窄に対して生分解性ステントとfull covered typeのSEMSを挿入し奏効した1例

One case of biodegradable stent and removable self-expandable metallic stent placement against refractory anastomotic stenosis after esophageal cancer resection

唐津赤十字病院内科

○宮原 貢一、島村 拓弥、中山賢一郎、成瀬 尚美、長家 聡明、
伊東陽一郎、野田 隆博

【症例】60歳代男性。胸部中部食道に食道癌、胃体下部大彎に胃癌が指摘され食道亜全摘+胃全摘+系統的2領域郭清+胸骨後結腸再建術を施行した。術後に縫合不全を発症し吻合部および再建結腸の狭窄を合併した。当初は内視鏡的バルーン拡張術(endoscopic balloon dilatation: EBD)のみで対応したが、狭窄長が4cmと長く効果に乏しかった。ステロイド内服を併用し最終的にEBD 57回、ブジー拡張術 19回を施行するも症状改善に至らず。そのため生分解性ステント(biodegradable stent: BD stent)を挿入し、留置後は症状の改善を認めた。留置後4か月でBD stentは分解され、Mucosal hyperplasiaが出現したこともあり以前よりも強い狭窄症状が出現した。そのため次はfull covered typeのSelf-expandable metallic stent: SEMSを留置した。留置後は症状改善し5ヶ月後にSEMSを抜去したが、その後も狭窄症状の再燃は認めていない。【考察】食道癌外科的切除後の吻合部狭窄に対しては、内視鏡治療としてはブジー拡張、EBD、Radialincision and Cutting (RIC)などが施行されることが多いが、難治性であることも少なくない。欧州では抜去を前提に良性狭窄にfully covered typeのSEMS挿入が認められている。本邦でも保険適応の問題は残るが難治性の術後食道狭窄に対しては抜去可能なSEMSが選択肢として有用と思われた。

ミニオーラル7-1 胃・十二指腸7

司会 山口 博紀(自治医科大学臨床腫瘍科)

MO7-1-1 治癒切除不能進行・再発胃癌に対するパクリタキセル＋ラムシルマブ療法の使用経験蓄積による治療成績向上についての後方視的検討

The better treatment outcomes after experience of paclitaxel and ramucirumab in patients with unresectable advanced gastric cancer

九州がんセンター消化管・腫瘍内科

○相川 智美、田ノ上絢郎、相良 浩輔、高吉 琴絵、薦田 正人、江崎 泰斗

【目的】ラムシルマブが2015年に保険収載後、治癒切除不能な進行・再発胃癌の二次化学療法として、日本胃癌学会ガイドラインにおいてパクリタキセル (PTX)＋ラムシルマブ (RAM) 療法が推奨度1となり、多くの症例の蓄積がなされてきている。当院での症例について使用経験を積んだことによる治療成績の変化を検討した。【対象・方法】2015年6月から2017年4月までに胃癌の二次治療としてPTX＋RAM療法を開始した症例のうち、2015年6月から2016年3月に治療開始した10例 (A群)と、2016年6月から2017年4月に治療開始した10例 (B群)を後方視的に比較した。【結果】患者背景 (A群/B群)は、男性8/6例、年齢中央値70.5/59歳 (65歳以上は8/3例)、ECOG PS 0-1は10/9例であった。臓器転移巣0-2は7/8例、腹膜播種を伴う症例は5/4例、前治療でトラスツズマブ併用例は0/2例に認めた。最良効果はA群ではSD 3例、PD 7例、B群ではPR 1例、SD 7例、PD 2例で、A群では無増悪生存期間 (PFS) 中央値が2.5ヵ月であったのに対し、B群では3.5ヵ月であった。投与中止理由はA群では増悪9例、有害事象1例、B群では増悪10例であった。Relative Dose Intensityの中央値はA群ではPTX 86.1 %、RAM 78.9 %であったのに対し、B群ではPTX 94.9 %、RAM 95.0 %であった。Grade3以上の有害事象は、A群で好中球減少5例、高血圧2例、発熱性好中球減少症1例、消化管穿孔1例を認め、B群では好中球減少6例、血小板減少1例を認めた。【結語】少数例での比較ではあるが、PTX＋RAM療法の使用経験を積み、投与調節や症例選択、有害事象のマネジメントをより有効に実施できたことで、治療成績向上に寄与していると思われた。

MO7-1-3 演題取り下げ

MO7-1-2 Trastuzumab療法が著効し、手術にて原発巣pCRが得られ術後再発巣も消失したHER2強陽性胃癌の1例

A case of HER2 strongly positive advanced gastric carcinoma confirmed as pathological complete response by operation responding to chemotherapy with Trastuzumab

¹富山市立富山市民病院外科、²富山市立富山市民病院消化器内科、³富山市立富山市民病院病理診断科○佐々木省三¹、倉田 徹¹、萩野 茂太¹、庄司 泰弘¹、寺田 逸郎¹、吉川 朱実¹、北川 裕久¹、藤村 隆¹、泉 良平¹、水野 秀城²、養内 慶次²、上山本伸治²、樋上 義伸²、齋藤 勝彦³

【はじめに】切除不能なHER2陽性胃癌に対する化学療法はCapecitabine＋Cisplatin＋Trastuzumab (XPT) 療法が第一選択である。今回我々は左鎖骨上リンパ節、大動脈周囲リンパ節転移を伴う進行胃癌に対しXPT療法の施行後に手術を施行し、原発巣pCRが得られ、その後の再発に対してもTrastuzumabが著効している症例を経験したので報告する【症例】患者は30代女性。呼吸困難にて緊急入院となり、CT検査にて肺動脈塞栓、また左鎖骨上リンパ節、大動脈周囲リンパ節の腫大を認めた。上部消化管内視鏡検査にて胃体下部後壁に3型胃癌を認め、生検にてpor2、HER2はIHC3＋で強陽性であった。多発リンパ節転移を伴う進行胃癌と診断し、抗凝固療法の開始、下大静脈内フィルター留置後にXPT療法を6コース施行した結果、リンパ節転移は著明に縮小し原発巣も瘢痕となり生検で癌組織を認めなかった。抗癌剤抵抗性発現も考慮し、減量手術の目的で幽門側胃切除術D2郭清を施行したところ、病理組織学的にpCRと診断された。術後7週目のCTでリンパ節転移の増大と肺転移の出現を認め再度XPT療法を開始した。術後化学療法では嘔気が強く8クール目にはCapecitabine内服が困難となったが転移巣は縮小し、その後Trastuzumabのみ継続し術後18ヵ月目現在、転移巣は指摘できない。【考察】HER2強陽性例ではTrastuzumab療法の効果が高く、化学療法の継続の可否が最も予後に影響すると思われる。手術後は化学療法の忍容性低下するため、HER2強陽性胃癌に関してはR0手術が可能な場合に手術考慮の対象となると考えられた。

MO7-1-4 S-1＋L-OHPによる術前化学療法でpCRを得た進行胃癌の1手術例

One surgical case of advanced gastric cancer that obtained pCR by neoadjuvant chemotherapy with S-1＋L-OHP

公立藤岡総合病院

○斉藤 秀幸、村主 遼、松本 明香、加藤 寿英、田中 成岳、中里 健二、中村 卓郎、森永 暢浩、設楽 芳範、石崎 政利

【緒言】胃癌における術前補助化学療法 (NeoAdjuvant Chemotherapy; NAC) は、複数の臨床試験により安全性は確立されつつあるが、有効性に関するエビデンスには乏しく、胃癌治療ガイドラインでは臨床試験としての位置づけである。【症例】76歳、女性。CEA高値精査で上部消化管内視鏡を行い、胃前庭部小弯に広範な3型腫瘍を認め、adenocarcinoma, tub1/2の診断となった。#3、#6等に腫大リンパ節を認め、明らかな遠隔転移所見は認めなかった。胃癌、L、Less、type3、cT4a (SE)、N2、M0、cStageIIIBの診断で、根治切除可能との判断がなされたが、R0手術の達成、根治性の向上を意図し、術前補助化学療法導入の方針とした。S-1＋L-OHPによる外来化学療法を4コース実施した時点で、上部消化管内視鏡にて著明な腫瘍正体を認め、生検で悪性所見は検出されなかった。計6コース実施し、上部消化管内視鏡及び造影CTにて、著明な縮小効果を確認した。6週ほどの休業期間を経て、幽門側胃切除、胆嚢摘出、空腸Roux-en-Y再建術施行した。手術診断はH0、P0、R0であり、術後第10病日に軽快退院となった。病理診断はpT0、pN0、化学療法の効果判定grade3であり、pCRを得た。【考察】胃癌の術前補助化学療法は有効な治療戦略として期待されており、S-1＋CDDPによる術前補助化学療法に関する臨床試験は、JCOG0405、JCOG0501等で安全性、有効性が示されつつある。本症例では診断時に局所進行、リンパ節腫大を認めたことから、根治切除術可能との判断がありながら、術前補助化学療法導入の方針とした。年齢や外来施行化学療法等の背景から、S-1＋L-OHPをレジメンとして選択した。術前補助化学療法の有効性について、文献的考察を交え報告する。

ミニオーラル7-1 胃・十二指腸7

司会 山口 博紀(自治医科大学臨床腫瘍科)

MO7-1-5 S-1投与により長期CRが得られた胃癌隣浸潤の1例
Long-term Complete Response by S-1 Chemotherapy for
Gastric cancer with Pancreatic Invasion¹日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科、²日本医科大学消化器外科○安藤 文彦¹、松田 明久¹、松本 智司¹、櫻澤 信行¹、川野 陽一¹、
山初 和也¹、篠塚恵理子¹、原田潤一郎¹、関口久美子¹、増田 寛喜¹、
川島 万平¹、香中伸太郎¹、横室 茂樹¹、宮下 正夫¹、内田 英二²

膵臓への直接浸潤を伴う切除不能進行胃癌に対してS-1単剤療法を継続し、治療開始より5年経過した時点でCRを維持している症例を経験したので報告する。症例は74歳の女性。貧血精査目的の上部消化管内視鏡検査で胃角小弯に亜全周性の3型胃癌を認め生検結果は低分化腺癌であった。CTでは領域リンパ節に転移を認めたが、明らかな遠隔転移は認めずcT3N1M0の進行胃癌と診断した。胃癌根治術を試みたが、術中に膵臓への直接浸潤を認め切除不能と判断した。胃空腸バイパス術を施行し手術終了した。術後、S-1 4mg/m²/dayを2週投与、1週休薬で開始したが、Grade1の血小板減少とGrade2の食欲低下を認めたため40mg/m²/dayで1週投与、2週休薬するスケジュールに変更した。3コース施行した時点で原発巣・腫大リンパ節の縮小を認めCRと判断。原発巣の生検でも癌細胞は認めなかった。その後、S-1 40mg/m²/dayを7週間で2週間分自己調節しながら内服するスケジュールに変更し外来治療継続中である。現在、治療開始より5年経過しているが、CR、PS0を維持している。

MO7-1-7 化学療法が著効し胃切除術を行った肝転移を有する胃癌の1例

Case report: 70 years old male who had a gastric cancer with liver metastasis and he took Gastrectomy after chemotherapy

¹聖路加国際病院消化器・一般外科、²聖路加国際病院消化器内科○吉田 拓人¹、久保田啓介¹、佐藤 岳史¹、藤川 葵¹、渡辺 貴之¹、
武田 崇志¹、鈴木 研裕¹、松原 猛人¹、嶋田 元¹、砂川 宏樹¹、
大東 誠司¹、柵瀬信太郎¹、高木 浩一²、岸田 明博¹

症例は70代男性。2016年4月に頻尿を主訴に泌尿器科を受診した。血液検査でHb 5.4と貧血を指摘され、精査の上部消化管内視鏡で胃体部上部大弯側に2型腫瘍を認め、同年5月に当科紹介受診した。生検でadenocarcinomaの診断となった。精査のCTで肝転移病変の一つ認め、化学療法の方針となり、同年6月よりSOX療法を施行した。8コース終了時点で肝転移病変は著明に縮小し、原発巣も肉眼的に瘢痕化し、治療効果判定はcCRとなった。その後維持療法としてS-1単剤療法を継続し、CR状態は持続した。経過中に今後の治療を再検討して、外科的切除を行う方針となった。2017年5月に噴門側胃切除、D1郭清、Double tract法再建、肝部分切除の企画となった。術中超音波検査で肝転移病変は同定困難のため、肝切除は施行せず、腹腔鏡下胃切除のみを施行した。術後病理検査で腫瘍が存在したと考えられる場所にはadenocarcinomaの残存は見られなかった。術後の化学療法としてS-1を再開する方針となっている。本邦のガイドラインでは、肝転移を有する胃癌の場合、その他の非治療因子がなければ、外科切除を含む集学的治療が望ましいとされている。肝転移病変を有する症例に対しては、R0切除を行うことで予後改善に繋がる報告も散見されており、経過の報告に合わせて肝切除の適応及びその予後について若干の文献的考察も踏まえて報告する。

MO7-1-6 XP療法によりDICが改善した0-III陥凹型胃癌に伴う播種性骨髄癌症の一例

A case of advanced gastric cancer with disseminated intravascular coagulation and diffuse bone marrow carcinomatosis from a type 0-III-shaped tumor effectively treated with XP chemotherapy

¹東京都済生会中央病院腫瘍内科、²東京都済生会中央病院消化器内科、³東京都済生会中央病院臨床検査科、⁴東京都済生会中央病院病理診断科○船越 信介^{1,2}、星野 舞^{1,2}、田沼 浩太²、小川 歩²、大原まみか²、
阿部 善彦²、上田 真裕²、三枝慶一郎²、岸野 竜平²、酒井 元²、
中澤 敦²、窓岩 清治³、塚田 信廣²、廣瀬 茂道⁴

【背景】悪性腫瘍の骨転移は、乳癌、前立腺癌、肺癌に多い。一方、播種性骨髄癌症の原発は進行胃癌が多いとされている。今回0-III陥凹型胃癌に伴う播種性骨髄癌症を経験したので報告する。【症例】61歳、女性。生来健康。201X年4月下旬より腰痛が出現し、近医整形外科を受診。2週間後に吐血し、前医に搬送され、出血性胃潰瘍と診断され入院加療となった。CTにて骨盤、脊椎、胸骨に多発性骨転移像を認め、全身検索を行ったが、原発巣を同定できず、原発不明癌として紹介転院となった。正球性正色素性貧血G2、血小板減少G3、DIC 6点G3(日本血栓止血学会のDIC診断基準暫定案)を認めた。EGDにて胃体下部大弯部に0-III型胃癌、生検にて未分化癌、免疫染色にてHER2陰性胃癌と診断した。骨髄検査でも胃癌による骨髄癌腫症と診断した。DICにより濃厚赤血球、新鮮凍結血漿を頻回に輸血した。第8病日よりXP療法(CDDP 80mg/m² 第1日目に点滴静注、capecitabine 1000mg mg/m²/dayで第1日目より14日間、1週休薬)を開始した。XP療法2コース目にはDIC2点まで改善し、輸血が不要となっている。胃癌播種性骨髄癌症の予後は、無治療群では極めて不良であり、迅速な診断、化学療法開始が重要とされており、表在型胃癌に伴う播種性骨髄癌症本邦報告例を中心に考察する。

ミニオーラル7-2 大腸10

司会 森永 暢浩(公立藤岡総合病院外科)

MO7-2-1 健康成人男性に発症したbinary toxin陽性*Clostridium difficile*腸炎の一例A case of binary toxin positive *Clostridium difficile* enterocolitis affected by healthy adult male¹獨協医科大学消化器内科、²獨協医科大学感染制御センター○近藤 真之¹、鈴木 統裕¹、金澤美真理¹、阿部圭一郎¹、中野 正和¹、富永 圭一¹、飯島 誠¹、福島 篤仁²、平石 秀幸¹

【はじめに】近年binary toxin産生株の*Clostridium difficile* (*C. difficile*)は強毒株として欧米で注目されており、アウトブレイクも確認されている。国内でのbinary toxin陽性*C. difficile*腸炎の症例報告はまだ少数である。今回我々は生来健康で基礎疾患のない若年男性に発症したbinary toxin産生*C. difficile*腸炎の一例を経験した。【症例】32歳 男性。感冒症状に対し近医にてセフェム系抗菌薬を処方され3日間内服した。感冒症状は改善したが、内服17日後より腹痛と下痢が出現した。近医にて整腸剤を処方されるも下痢の改善が乏しく、CTにて全結腸の腸管浮腫、胸腹水の貯留を認め、重症腸炎の診断で精査加療目的に当科へ転院搬送となった。当院で施行した便培養検査にて*C. difficile* toxin、*C. difficile*抗原が共に陽性となり、セフェム系抗菌薬投与により発症した*C. difficile*腸炎と診断した。バンコマイシンの経口投与を開始し、禁食と補液にて加療した。しかし第3病日まで発熱や下痢の症状の改善が乏しかったため、下部消化管内視鏡検査にて直腸のみ観察した。直腸全周性に白色の偽膜形成を認め偽膜性腸炎であることが内視鏡的に確認された。第4病日より症状の改善を認め、第17病日に軽快退院となり、その後再燃は確認されていない。【考察】患者は生来健康であり、免疫異常を伴う疾患や免疫抑制剤の使用がないにもかかわらず、劇症型*C. difficile*腸炎をきたしていたため、*C. difficile*菌株を精査したところbinary toxinが陽性であった。また*C. difficile*腸炎の多くは院内発症であるが、本症例は市中獲得型の*C. difficile*腸炎であった。本邦における市中獲得型*C. difficile*腸炎は稀な疾患であり、若干の文献的考察とともに報告する。

MO7-2-3 臨床所見で治療開始後、直腸内視鏡の生検病理で確定診断したアメーバ肝膿瘍の1例

A case of amoebic liver abscess, diagnosed with colonoscopic findings

公立藤岡総合病院外科

○森永 暢浩、田中 成岳、斉藤 秀幸、村主 遼、石崎 政利

【症例】31歳男性。10日ほど前から発熱等で近医と当院外来受診していた。右季肋部痛・背部痛・発熱で、当院救急外来へ救急搬送され入院となった。入院時所見：来院時体温37.1度(入院後39.5度)。3ヶ月ほど下痢が続いていたが、入院前の3日間は排便なし。白血球18660/μl、CRP14.6 mg/dl。入院時腹部CTで肝右葉に約8cmの膿瘍形成を認めた。既往歴：特になし。海外渡航なし。不特定性交渉なし。入院後経過：入院後、抗生剤(MEPM)開始。画像所見等からアメーバ膿瘍も鑑別にあがったが、生活歴からは感染の機会は特定できなかった。入院第2病日、下部内視鏡検査を施行。下部直腸に白苔のあるびらんを認め、アメーバ腸炎を疑う所見であった。組織生検、便培養、塗抹検鏡を行った。同日、肝膿瘍ドレナージ施行、混濁した暗赤色やや粘調な排泄を得た。培養・検鏡ではアメーバ感染の診断はできなかった。第3病日、アメーバ肝膿瘍が強く疑われること、ドレナージ後も症状改善が乏しいことから、フラジール内服(1500mg/日)を開始した。第4病日、生検結果で栄養型アメーバを検出し確定診断を得た。フラジールはアメーバ腸炎に準じて14日間内服とした。第11病日に結果を得たアメーバ抗体は200倍と陽性であった。肝ドレナージチューブは入院後第18病日に抜去。第19病日に退院となった。約3ヶ月後の外来検査で膿瘍再燃は認めなかった。今回、アメーバ肝膿瘍に対して、臨床所見から判断して早期に治療開始し良好に経過した症例を経験した。早期に施行した内視鏡所見が治療開始の判断に有効であった。

MO7-2-2 便潜血検査を契機に診断されたアメーバ性腸炎の5例
Amebic colitis¹獨協医科大学病院健康管理科、²獨協医科大学病院消化器内科、³獨協医科大学病院感染制御センター、⁴獨協医科大学病院熱帯病寄生虫病学○大谷津まり子^{1,2}、知花 洋子^{1,2}、中野 悠²、渡邊菜穂美¹、村岡瑠以子²、土田 幸平²、小池 健郎²、富永 圭一²、福島 篤仁³、大類 方¹、千種 雄一⁴、平石 秀幸²

アメーバ性腸炎は本邦においても増加しており、海外渡航による輸入症例、男性同性愛者の下痢や血便により診断され、特に大都市圏の医療機関での報告が多い。しかしこれらの危険因子のない健康者や無症候性の患者も存在する。当院で、2015年1月から2017年4月の期間、免疫学的便潜血反応検査陽性のため下部消化管内視鏡検査が施行されアメーバ性腸炎の診断に至った5症例について検討した。年齢は36から63歳であった。全症例男性で、自覚症状は、無症状が1症例、肉眼的血便が2症例、下痢が1症例、左下腹部痛が1症例であった。有症状者であっても軽症状で、就労や日常生活には明らかな支障をきたしていなかった。感染経路は、2症例は同性間の性行為感染症と考えられたが、3症例は不明であった。HIVの合併を1症例、梅毒の合併を1症例に認めた。下部消化管内視鏡検査の所見では、2症例に盲腸のみにびらんや潰瘍を認めた。1症例に盲腸・S状結腸・直腸に所見を認めた。2症例に盲腸・直腸に所見を認めた。内視鏡下病理組織生検を行ったところ全症例でアメーバ原虫が検出され診断に至った。全症例でメトロニダゾールにて加療を行った。1症例は再感染を認めた。本邦においては、大腸癌の罹患率、死亡率ともに増加しており、大腸癌検診目的の便潜血検査の有用性が啓蒙されている。便潜血陽性の無症状者のなかには、アメーバ性腸炎症例が含まれる可能性を念頭におき検査を行う必要があると考えられた。

MO7-2-4 当院で経験した腸管スピロヘータ症3例の検討
Three cases of intestinal spirochetosis¹公立能登総合病院内科、²公立能登総合病院病理部○茶谷 圭祐¹、柿木嘉平太¹、酒井 勉¹、安田 秀明¹、中村 勇一¹、佐藤 勝明²、上田 善道²

【背景】近年、腸管スピロヘータ症(Intestinal spirochetosis: IS)の報告は増加しているが、その臨床像は様々であり、臨床的特徴や治療の是非については一定の見解は得られていない。今回当院で経験したISの3例について検討し報告する。【症例】症例1: 52歳男性。検診で便潜血陽性を指摘され下部消化管内視鏡検査(CS)を施行した。上行結腸に点状発赤を認め、同部位からの生検で表層上皮にスピロヘータと考えられる毛羽立ち構造と間質に中等度の慢性炎症細胞浸潤を認めた。本例は特に症状なく経過観察とした。症例2: 59歳男性。一週間続く腹痛と下痢にて受診しCSを行った。下行結腸からS状結腸に発赤、びらんを認め、生検で慢性炎症細胞浸潤と、表層上皮に毛羽立ちを認めISと診断した。整腸剤の内服のみで、2週間後には下痢は消失した。CSを再検すると、内視鏡像は著変なかったが生検でスピロヘータを示唆する所見は消失していた。症例3: 71歳男性。下痢にて受診。6か月前より10回/日の水様便を認め、近医にて整腸剤を処方されるも改善せず当院を受診した。CSでは大腸粘膜に異常所見は認めなかったが、生検では粘膜表層上皮にISと思われる毛羽立ちが認められた。メトロニダゾール1500mg/日を2週間投与し症状は改善し、その後施行したCSの際の生検でもスピロヘータの所見は消失していた。【結語】ISは臨床像が多彩なため診断が困難であり、内視鏡検査でも粘膜の異常所見が見られないことも多いため、粘膜の異常がなくても生検が望ましいと思われた。

ミニオーラル7-2 大腸10

司会 森永 暢浩(公立藤岡総合病院外科)

MO7-2-5 腸管切除を含む集学的加療を行った腸管出血性大腸菌 O-157感染性腸炎の1例

A case of colectomy for hemorrhagic colitis caused by enterohemorrhagic escherichia coli O-157 infection

福島県立医科大学消化管外科学講座

○作山 美郷、門馬 智之、山田 玲央、芦澤 舞、菊池 智宏、岡山 洋和、坂本 渉、藤田正太郎、遠藤 久仁、斎藤 元伸、佐瀬善一郎、大木 進司、河野 浩二

【はじめに】腸管出血性大腸菌感染性腸炎は、感染症法による届出対象疾患の一つであり、年間3-4千人で最も報告数が多い疾患である。今回、腸管出血性大腸菌O-157感染性腸炎に、溶結性尿毒症症候群(HUS)、播種性血管内凝固症候群(DIC)、全身性炎症反応症候群(SIRS)を合併し、腸管切除を含む集学的加療を行い救命しえた症例を経験したので報告する。【症例】28歳、女性。発熱、腹痛、血便を主訴に近医を受診した。下部消化管内視鏡検査で、右側結腸中心に広範囲に壁の肥厚、粘膜びらんがあり、潰瘍性大腸炎の疑いで入院となった。加療開始4日後に、腹膜刺激症状出現し、採血でも血小板数2万/ μ l、eGFR 12となり当院へ救急搬送された。搬送後のCTで、上行結腸から下行結腸まで、壁の肥厚があり、多量の腹水を認め、壊死性腸炎による汎発性腹膜炎、DIC、急性腎不全の診断で緊急手術を行った。上行結腸からS状結腸まで切除し、回腸単孔式人工肛門、直腸粘液瘻を造設した。術後は、無尿となり、血液透析を要したが、徐々にSIRSは改善を認めた。腎障害に関しては、術後25日間で透析から離脱し、術後38病日に無事自宅退院された。入院中に施行したO-157リボ多糖体抗体価検査で抗体陽性であり、溶血性尿毒症症候群を併存しており、O-157感染性腸炎の診断に至った。退院後、3か月後に回腸残存直腸吻合術を行った。その際の採血では、腎機能は正常範囲まで改善している。【考察】腸管出血性大腸菌O-157感染性腸炎は、多くは対症療法のみで軽快する。しかし、腸炎に伴う合併症で死亡症例の報告がみられる。急速に増悪することがあり、時期を逸することなく手術を考慮すべきと考えられた。

MO7-2-7 除菌には成功したが下痢症状の改善に苦慮した腸管スピロヘータ症の1例

A case of intestinal spirochetosis who succeeded in eradication but did not improve symptoms of diarrhea

国立病院機構南和歌山医療センター消化器科

○木下 幾晴、木下真樹子

症例は50歳男性。20数年来の1日10行の下痢を主訴に来院した。体重減少はなく、血液検査所見でも異常は認めなかった。便培養でも起菌菌はなく、梅毒、HIV感染も認めなかった。201X年11月下旬消化管内視鏡検査施行、粘膜は正常だが盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸と生検を行ったところ、すべての生検からスピロヘータの付着が認められた。メトロニダゾール1500mg/日の内服を10日間行い除菌したところ、排便回数は3-5回/日、形状は軟便に変化した。除菌後下部消化管内視鏡検査にて、大腸の各領域から生検を施行したがスピロヘータは認められなかった。除菌後半年を経過し、下痢が再燃(8-10行/日)。再度の下部消化管内視鏡検査でも、生検からスピロヘータは検出されなかった。過去の飲酒歴から、膵外分泌機能障害の存在の可能性も疑い超音波内視鏡検査による全膵スクリーニングを行ったところ、早期慢性膵炎のEUS画像所見3点(点状高エコー、索状高エコー、膵管辺縁高エコー)を認めた。早期慢性膵炎の腹部症状の可能性を考慮し、高力価パンクレリパーゼの投与を開始した。初診から3年以上経過した現在飲酒量の制限とパンクレリパーゼを含めた2剤の消化酵素薬により下痢は消失している。近年腸管スピロヘータの症例報告は増加しつつあるが、その病原性は明らかではない。本例は除菌により一時的にも症状が改善したため、スピロヘータは下痢の一因であったと考えるが、除菌のみでは症状改善には至らなかった。慢性下痢には様々な要因が複雑に絡むケースもあり、本例は教訓的な症例であると考えられる。

MO7-2-6 便潜血陽性のスクリーニング内視鏡にて発見された腸結核の1例

A case of intestinal tuberculosis with Screening colonoscopy of FOBT positive

¹東和病院内科、²東京警察病院総合診療内科○中田 樹海¹、鈴木 剛¹、中島 敦夫²

症例は46歳男性。2016年X月健康診断にて便潜血陽性を指摘されたため、近医にて下部消化管内視鏡検査を施行。回盲部に潰瘍性病変を認めたため、精査目的に当院へ受診となる。当院にて再度下部消化管内視鏡検査を施行し、回盲部病変の生検を施行。病理結果として乾酪性肉芽腫を認めた。IGRAは陰性であったものの、腸液培養、PCRにて結核菌陽性の結果を得たため、腸結核と診断。他病変スクリーニングのため全身CT検査を施行するものの、回盲部以外の病変は認めなかった。その後RFP+INH+PZA+EBによる4剤併用療法を2か月、RFP+INHによる2剤併用療法を4か月間施行し、効果判定の下部消化管内視鏡検査を施行したところ、回盲部は癒着による変形は認めものの、当初認めた潰瘍性病変は消失していた。抗酸菌感染症は結核菌を気管から吸引し、生じる肺結核が大多数である。しかしながら、腸結核の感染様式は結核菌を嚥下することでの管内感染がほとんどであるため、頻度はすくないものの腸管単独での抗酸菌感染症は生じうる。このため、回盲部潰瘍を認めた場合は他部位に病変を認めなくても常に結核の鑑別も考慮するべきと考えられた。

MO7-2-8 腸管スピロヘータ症の臨床病理学的検討

Clinicopathological Study of Intestinal Spirochetosis

¹JCHO 群馬中央病院、²桐山クリニック○小峯 知佳¹、佐野 彰彦¹、田部 雄一¹、斎藤 加奈¹、深澤 孝晴¹、山本 英輝¹、谷 賢実¹、岸 遂忠¹、桐山 真典²、内藤 浩¹

【背景】腸管スピロヘータ症(Intestinal Spirochetosis, IS)はBrachyspira属グラム陰性桿菌による人畜共通感染症である。水溶性下痢や腹痛などの非特異的消化管症状を呈する場合があるが、多くは無症状であるとされる。今回、当科にて経験したIS症例の臨床病理学的検討を行ったので報告する。【対象】2011年から2015年までに偶発的にISと診断された9例を対象とした。平均年齢48.6歳、全例男性であった。【結果】発見契機の内訳は、検診便潜血陽性が4例、潰瘍性大腸炎の経過観察の際が2例、その他が3例であった。内視鏡的所見は無茎性ポリープ1例、小潰瘍1例、びらん2例、小隆起1例、発赤2例、粘膜面不整1例、異常所見なし1例と、非特異的であった。治療は、軟便、腹痛の症状のあった1例に対してのみ行い、整腸剤、メトロニダゾール投与した結果、臨床症状は改善し、1年後の下部消化管内視鏡での生検ではスピロヘータは認めなかった。その他に再評価目的の下部消化管内視鏡を施行しているのは2例のみであるが、いずれもその後の検査ではスピロヘータは検出されていない。【考察】ISは臨床症状、内視鏡所見ともに特異的な点がなく、診断は偶発的で病理診断による。一方でISは潰瘍性大腸炎など他疾患との関連性も指摘されており、ISの治療を行ったことにより潰瘍所見の改善を認めた例も報告されている。下部消化管内視鏡を施行した患者全例に対して生検を行っている訳ではないので、潜在的にはIS患者はもっと多い可能性がある。潰瘍性大腸炎合併の患者や、非特異的消化管症状を有する患者では、ISの併存も考慮し生検を行うことが望ましいと考える。

ミニオーラル7-3 小腸4

司会 今井 康雄(獨協医科大学病理診断学)

MO7-3-1 家族性大腸腺腫症の空腸腺腫に対してバルーン内視鏡とPocket-creation methodを併用しESDを施行し得た1例
A case of familial adenomatous polyposis in which ESD was performed using balloon assisted endoscopy and Pocket-creation method for a jejunal adenoma

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門

○飯田 瑞穂、坂本 博次、三浦 義正、矢野 智則、平岡 友二、
福田 久、岡田 昌浩、井野 裕治、竹澤 敬人、小林 泰俊、
林 芳和、砂田圭二郎、大澤 博之、山本 博徳

【症例】54歳女性【既往歴】30歳代：家族性大腸腺腫症(FAP)、S状結腸癌に対し結腸全摘回腸直腸吻合術施行。49歳：残存直腸癌に対し回腸肛門管吻合術。術後直腸陰痿のため回腸人工肛門造設術施行。【現病歴】52歳時に上部消化管内視鏡にて十二指腸乳頭部腺腫、十二指腸腺腫を指摘。小腸内視鏡で空腸にも腺腫を指摘された。他院にて乳頭部腺腫に対し内視鏡的乳頭切除術、十二指腸腺腫に対しESDが施行され遺残なく切除された。空腸腺腫治療目的に当科へ紹介となった。【経過】バルーン内視鏡(BAE)を行ったところ、上部空腸に30mm大(病変1)、十二指腸上行脚に20mm大(病変2)、10mm大(病変3)のIIa病変を認めた。病変1はサイズが大きいため一括切除を目指し、ESD施行する方針とし入院となった。治療時にもBAEを使用し、病変1はPocket-creation method(PCM)でESD施行し一括切除した。病変2、3はEMRにてそれぞれ2分割で切除した。術後経過は良好で退院となった。切除病変は全て高異型度腺腫であった。【考察】空腸腺腫に対してESDを施行し得た一例を経験した。ESDを完遂するためには剥離時の安定性が非常に重要であるが、空腸においてもオーバーチューブによる腸管把持にてscopeの操作性を確保し、さらにPCMを用いることで内視鏡先端の安定性も確保することで安全にESDを完遂することができた。またFAPでは十二指腸のみならず空腸にも治療を要する腺腫病変が発生することに留意して経過観察する必要があると考えられる。

MO7-3-3 診断に難渋した小腸濾胞性リンパ腫の一例
A case of follicular lymphoma with difficulty in diagnose
関西医科大学第3内科○池田 正俊、高橋 悠、四十万谷卓也、深田 憲将、若松 隆宏、
森 茂生、田橋 賢也、松下 光伸、西尾 彰功、岡崎 和一

【症例】55歳男性。201X年6月に腹痛を主訴に前医を受診し小腸イレウスの診断で緊急入院となった。入院時腹部CTにて小腸の拡張、腸間膜の浮腫像、腹水を認めていたため、同日緊急開腹術を施行された。しかし開腹のみで閉塞機転は自然解除され、試験開腹のみで終了となった。以後、食事療法を行ったが、通過障害など再燃せず、入院第10病日に退院となった。しかし、血液検査で貧血を指摘され、便潜血検査陽性であったため、精査目的で7月に当科に紹介となった。当院で施行した上部・大腸内視鏡検査では有意な所見は認めなかった。小腸ゾンデ検査では上部回腸に浮腫状の狭窄と粘膜に潰瘍が描出された。更なる精査のためパテンシーを施行し通過に問題ないことを確認した上でカプセル内視鏡検査を施行した。カプセル内視鏡では小腸に多発潰瘍を認めた。ダブルバルーン内視鏡を行い、潰瘍の生検から濾胞性リンパ腫(grade1)の診断を得た。PET-CTで小腸・腹部大動脈周囲リンパ節へのFDG集積を認め、骨髓穿刺でFISH陰性であるもClonality陽性であったことからクリニカルステージ4と診断された。現在化学療法(RB療法)を施行中である。【結語】消化管原発濾胞性リンパ腫は稀な疾患で、消化管原発非ホジキンリンパ腫の1~4%を占める。内視鏡像としては十二指腸下行脚の白色顆粒状隆起の集族として認めるのが典型的であるが、病変が十二指腸に限局する患者は29%に留まる。小腸に病変を有する患者は70.6%に達するため、病変の広がりや評価する目的でも小腸カプセル内視鏡がスクリーニングに有用であるとされる。小腸病変の積極的な精査を行ったことで診断しえた小腸濾胞性リンパ腫を経験したので報告する。

MO7-3-2 腸間膜に発生した筋線維腫の一例
A case of myofibroma arising in the mesentery¹公立藤岡総合病院外科、²独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院外科、³群馬大学大学院総合外科学○村主 遼¹、斉藤 秀幸¹、松本 明香¹、加藤 寿英¹、田中 成岳¹、
中里 健二¹、中村 卓郎¹、森永 暢浩¹、設楽 芳範¹、石崎 政利¹、
小峯 知佳²、桑野 博行³

【症例】56歳女性。201X年5月腹部膨満感を主訴に当科外来を受診、CTにて腹腔内左側に造影効果を伴う5cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は腸間膜由来と考えられ、明らかな破裂所見はなく、リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。MRIでは拡散強調画像で拡散低下を認め、悪性である可能性が疑われた。腸間膜GIST、カルチノイド、悪性リンパ腫等が鑑別疾患と考えられたが、確定診断は困難であり、破裂のリスクも考慮し腫瘍摘出術の方針とした。【手術所見】腫瘍は小腸間膜およびS状結腸間膜に強固に癒着していた。小腸間膜は腫瘍から1cmのマージンを確保して切除した。S状結腸間膜においてはS状結腸動脈が腫瘍へと流入しており、結腸の粘膜組織から腫瘍が発生している可能性も考慮し、5cmのマージンを確保してS状結腸を合併切除した。【病理所見】摘出標本は腸間膜に形成された5cm×5cmの充実性腫瘍であり、周囲との境界は明瞭であった。腫瘍内には短紡錘形細胞が束状に配列しながら増殖しており、核の大小不同や多型性は軽度で、核分裂像は少数散見される程度であった。S状結腸には腫瘍の浸潤や転移は認めなかった。免疫組織化学検査では、c-kit陰性、CD34陰性、desminはごく一部で陽性、S-100陰性、MIB-1 indexは3.4%であった。以上の所見より筋線維腫と診断した。【考察】筋線維腫は大部分が出生時や新生児期に発生し、体幹や頭頸部の皮膚、皮下組織に発生することが多い。腸間膜由来の筋線維腫は極めて稀であり、貴重な症例と考えられたため報告する。

MO7-3-4 種子による腸閉塞を契機に発見された多発転移を伴う原発性小腸癌の1例
Small intestine carcinoma with multiple metastasis presenting as small bowel obstruction due to a dried plum seed: a case report¹東海大学医学部付属東京病院外科、²東海大学医学部○山崎 康¹、千野 修¹、葉梨 智子¹、田中 洋一¹、中村 知己¹、
幕内 博康²

症例は66歳、男性。貧血、タール便を認め、精査加療目的に入院となった。上部、下部内視鏡において明らかな出血源は認めなかった。CTで前縦隔から右鎖骨上リンパ節が腫大し、PETでは同部位、十二指腸、腰椎にFDGの集積を認めた。また、小腸にもFDGの集積を認めたが、生理的な集積と診断された。上部内視鏡再検査の結果、十二指腸下行脚に結節状隆起を認め、生検で低分化型腺癌と診断された。一時退院となったが、翌月に腹痛で再入院となった。CTでは小腸壁肥厚と球状異物の陥頓を認め、腸閉塞を呈していた。問診では数日前に梅干の種子を誤飲したことが判明した。イレウス管による減圧治療で改善を認めないため、緊急手術を施行した。術中所見では小腸の癌性狭窄と同部の種子嵌頓を認めた。切除標本の病理組織学的検討から原発性小腸癌、多発リンパ節転移、十二指腸転移の診断となった。原発性小腸癌はまれな疾患であり、種子嵌頓による腸閉塞を契機に発見された報告は稀少であり、文献的考察を加え報告する。

ミニオーラル7-3 小腸4

司会 今井 康雄(獨協医科大学病理診断学)

MO7-3-5 Ball valve syndrome (BVS) により出血を来した胃GISTの1例

A case of gastric gastrointestinal stromal tumor bleeding caused by presented ball valve syndrome

大原総合病院

○加藤 恒孝、石幡 良一、猪狩 弘之、高野 真、渡辺 研也、大平俊一郎、菊田 佳子、橋本 陽

【症例】84歳女性【主訴】心窩部不快感【既往歴】35歳：虫垂炎、52歳：子宮筋腫【現病歴】20XX-1年12月頃より、心窩部不快感を自覚するようになり、20XX年3月に近医にて上部消化管内視鏡検査(EGD)を施行された。穹窿部大彎に基部を有する山IV型様、径40mm大、頂部粘膜が発赤調の粘膜下腫瘍(SMT)を指摘され、精査目的に紹介となった。【経過】同年4月に当科施行のEGDにて、前医指摘のSMTが幽門輪に嵌頓している様子が観察された。観察中に腫瘍嵌頓が自然に解除されるものの、頂部粘膜はチアノーゼ様の色調変化を来していた。超音波内視鏡検査(EUS)にて、SMTは第4層に主座を有する径40mmの低エコー腫瘍として描出され、GISTが第一の鑑別に挙げられた。BVSを来しているため診断兼治療目的に手術の方針となった。手術待機中の同年5月に黒色便と著明な貧血を認めたため、当科でEGDを施行した。既知のSMTの頂部自壊と、潰瘍底に血餅付着を伴う露出血管を認めたため出血源と診断し、凝固止血を施行した。同5月に手術(胃部分切除術)施行され、病理にてc-kitとCD34陽性の紡錘形の腫瘍細胞を認めたためGIST(Ki-67陽性率1%未満)と診断された。【考察】胃の腫瘍が十二指腸に脱出・嵌頓し、腹部症状を来す病態はBall valve syndrome (BVS) とされている。多くは上皮性腫瘍でありBVSをきたした胃GISTは比較的稀である。加えて、今回は胃GISTが十二指腸へ嵌頓することにより粘膜血流障害を生じ、自壊出血に至った経過を追跡可能であった点で貴重な症例と考えられたため、若干の文献的考察を加え報告する。

MO7-3-7 von Recklinghausen病に合併した多発性小腸悪性神経鞘腫の1例

A case of multiple malignant peripheral nerve sheath tumor of the small intestine with von Recklinghausen disease

原町赤十字病院

○矢内 充洋、岡田 寿之、笹本 肇、内田 信之

症例は、54歳の男性。家族歴からVon Recklinghausen病の可能性を指摘されており、全身にカフェオレ斑と皮膚結節を認めた。左側腹部痛と嘔吐のため近医を受診、CTで腹部腫瘍を指摘され当科へ紹介された。CTで左下腹部に6cm大の内部不均一な腫瘍性病変を認め、他にも小腸間膜などに辺縁が強く造影される結節性病変が多発していた。近位空腸は拡張しており、経鼻的にイレウス管を挿入した。小腸腫瘍による腸閉塞と診断、待機的に手術を施行した。開腹すると、腹腔内には小腸から壁外性に発育する大小不同の腫瘍性病変が多発していた。トライツ靱帯から約20cm肛門側の空腸にも壁外性に発育する約6cm大の腫瘍性病変を認め、S状結腸や周囲の空腸を巻き込み膿瘍を形成していた。小腸部分切除・S状結腸部分切除術を施行した。病理組織検査でGISTと診断された。von Recklinghausen病に合併し、腸閉塞と腹腔内膿瘍を伴って発症した多発性小腸悪性神経鞘腫を経験したので、文献的考察を加え報告する。

MO7-3-6 貧血をきたした小腸腸間膜mixed hemangioma and lymphangiomaの1例

A case of mesenteric mixed hemangioma and lymphangioma presented with anemia

¹独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院外科、²独立行政法人地域医療機能推進機構群馬中央病院病理診断科、³群馬大学大学院総合外科学○斎藤 加奈¹、小峯 知佳¹、佐野 彰彦¹、田部 雄一¹、深澤 孝晴¹、山本 英輝¹、谷 賢実¹、櫻井 信司²、内藤 浩¹、桑野 博行³

【背景】腸間膜に発生する腫瘍は稀で、一般に大きく腫瘍を形成してから診断に至る傾向がある。今回、検診で指摘された貧血を契機に診断、治療に至った小腸腸間膜mixed hemangioma and lymphangiomaを経験したので、若干の文献的考察を加え、報告する。【症例】60歳男性。検診で便潜血陽性、高度な貧血を指摘され、当院を紹介受診。同日精査加療目的に入院。腹部には腫瘍は触知しなかった。上部消化管内視鏡検査で幽門前庭に潰瘍瘢痕を認めるのみで、活動性出血は認めなかった。下部消化管内視鏡検査では終末回腸から出血を認めたため、カプセル小腸内視鏡検査を施行し、小腸出血を確認した。経肛門的ダブルバルーン小腸内視鏡検査を施行すると、終末回腸から50cmに淡紫色の変化を示す血管腫を認めたため、手術の方針となった。腹腔鏡下に小腸を観察すると、回腸腸間膜に広がる暗紫色、大小不整の顆粒状からポリープ状の凹凸を認めた。術前に小腸内腔で確認していた部位よりも約30cmと広く病変を認め、小腸部分切除術を施行した。病理学的検索では肉眼的には一部に小腸内腔に隆起する大小の嚢胞性病変で、口側には血性、肛門側には透明な内容物を含んでおり、血管腫とリンパ管腫の混在と考えられた。免疫組織学的にはCD34陽性、D2-40陽性を示す腔が混在していて、mixed hemangioma and lymphangiomaと診断した。術後経過は良好で、第5病日に退院となった。術後3年を経過し、再発所見は認めていない。【考察】消化管出血の責任病変として、内腔の病変だけでなく、稀ではあるが腸間膜腫瘍も念頭に置いた精査が重要である。

ミニオーラル7-4 食道2

司会 篠崎 浩治(済生会宇都宮病院外科)

MO7-4-1 演題取り下げ

MO7-4-2 PPI抵抗性NERD患者に対する併用薬剤療法の実態と病態
The actual situation and clinical condition of the combined drug therapy for the PPI-resistant NERD patients

愛知医科大学消化管内科

○吉峰 崇、駒井 洋彦、中川 頌子、新村 哲也、林田真由子、川村百合加、下郷 彰礼、山口 純治、足立 和規、岡庭 紀子、郷治 滋希、田村 泰弘、井澤 晋也、土方 康孝、海老 正秀、舟木 康、小笠原尚高、佐々木誠人、春日井邦夫

【目的】GERD診療ガイドラインではPPI抵抗性GERD患者に対し、消化管運動機能改善薬や漢方薬などの追加投与が推奨されている。しかし実地臨床におけるPPI抵抗性患者における併用薬追加投与の頻度と併用治療における病態などの詳細な報告はない。今回PPI抵抗性NERD患者における併用薬の使用頻度と併用療法下の症状、QOL、逆流動態を検討する。

【方法】常用量のPPI治療にもかかわらず、週2回以上のむねやけを認めたPPI抵抗性NERD患者163名を対象とした。症状頻度はFSSG問診を、消化管機能障害のQOLの評価はGSRSを用いた。逆流病態は24時間食道内インピーダンスpHモニタリング(24MII・pH)により逆流回数・S.I.陽性率を算出した。

【成績】163名中45名(27.6%)に併用薬(漢方薬:六君子湯32名、消化管機能改善薬:ガスモチン8名、アコチアミド5名、計13名)の追加投与を認め、2群に分類された。併用群45名、非併用群118名の2群間で患者背景因子、FSSG総スコア・酸逆流スコア・運動不全スコアに差を認めなかった。GSRSは腹痛、便秘、全体の尺度において併用群が有意に高値であった($p<0.05$)。24MII・pHでは、胃食道逆流回数とproximal逆流回数は、それぞれ併用群 40.2 ± 23.6 、 13.5 ± 9.8 、非併用群 51.1 ± 32.7 、 21.8 ± 18.4 で、ともに併用群が有意に低値であった($p<0.05$)。S.I.陽性率には差は認めなかった。

【結論】併用薬投与中のPPI抵抗性NERD患者はPPI単独投与と比較して、有意に逆流回数が抑制されていたが、症状に差はなく、酸逆流関連以外の消化管機能障害の併存によるQOLの低下を認めていた。

MO7-4-3 PPI治療が有効であるNERD患者に対するボノプラザン20mgによるon demand療法の有効性
Effectiveness of on-demand therapy using 20-mg vonoprazan for non-erosive reflux disease

日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科

○小泉英里子、星野慎太郎、川見 典之、星川 吉正、竹之内葉菜、花田優理子、梅澤まり子、貝瀬 満、岩切 勝彦

【目的】PPI治療が有効であった非びらん性逆流症(NERD)患者におけるボノプラザン20mgのon demand療法の有効性を検討する。【方法】PPIによる維持療法が行われているNERD患者(裂孔ヘルニア2cm未満)に対して、治療効果、内服方法、医療費を含めた全般的な満足度調査(5段階評価:大変満足、満足、どちらとも言えない、不満足、大変不満足)を行い、満足以上であると回答したNERD患者の20例(男性9例、平均年齢66.0歳)に対して、逆流症状がみられた時のみボノプラザン20mgを1日1錠内服させるon demand療法を2ヶ月間行った。On demand療法開始前と2カ月後に治療に対する満足度、症状(F scale)、朝食前の空腹時ガストリン値を評価した。また2ヶ月間の内服錠数を調べた。【成績】20例の全員が2ヶ月間のボノプラザン20mgによるon demand療法を終了した。治療の満足度はon demand療法前とon demand療法後に違いはみられなかった。Fスケール値はon demand療法前(3点【1-11】、中央値【25-75percentile】)とon demand療法後(5点【3-7】)に違いはなかった。on demand療法前後のガストリン値はon demand療法前(262【185-491】)とon demand療法後(184【107-406】)に違いはみられなかった。on demand療法時のボノプラザン内服錠数は11錠/8W【8-15】であった。【結論】ボノプラザン20mgによるon demand療法はNERD患者に対して継続的なPPIによる維持療法と同様な治療効果が得られた。またボノプラザン投与で懸念されるガストリン値に対しても、on demand療法では多くの症例においてPPI治療時に比べガストリン値の低下がみられた。

MO7-4-4 成人ダウン症患者に認めた食道アカラシアの治療経験
Down's syndrome and esophageal achalasia: a rare but important clinical entity

昭和大学江東豊洲病院消化器センター

○池淵雄一郎、西本 正幸、島村 勇人、河野 真、角 一弥、大南 雅揮、池田 晴夫、鬼丸 学、郷田 憲一、伊藤 寛晃、井上 晴洋

【緒言】当院では1400例以上の食道アカラシア患者に対してPOEMを施行してきた。その中で成人ダウン症患者の食道アカラシア2症例を経験したので報告する。【症例1】30歳代、女性。現病歴:小学生の時から周囲と比較し食事を摂らず、時々嘔吐を認めていた。成人してから症状は悪化。しかし、精査することはなかった。前医受診する1か月前から体重減少も認め前医受診となった。上部消化管内視鏡検査にて食道内残査を認め、食道X線造影検査にて食道下部の狭窄を認め、食道アカラシアが疑われ当院紹介受診となった。治療経過:食道内圧検査にてIRPの上昇を認め、食道アカラシアと診断した。治療としてPOEMを施行、POEM術中・術後に偶発症を認めることなく経過、現在まで症状改善している。【症例2】20歳代、女性。現病歴:診断に至る4年前から嘔吐を認めていた。体重減少を認め、前医を受診。食道X線造影検査にて食道アカラシアが疑われ当院へ紹介受診となった。治療経過:食道内圧検査でIRP圧上昇を認めアカラシアと診断。治療としてPOEMを施行、POEM術中・術後に偶発症を認めることなく経過。POEM後に体重減少は改善したが、再度嘔吐を認めたため追加でバルーン拡張および2nd POEMを施行し、現在は症状安定し経過している。【考察】ダウン症患者では症状を適切に表現できない可能性があるため、食道アカラシアの診断に至るまで時間がかかる場合がある。一方、ダウン症患者は食道アカラシア罹患率が高いという報告があり、ダウン症患者における嚥下障害、嘔吐を認めた場合には食道アカラシアの発症を考慮する必要がある。

ミニオーラル7-4 食道2

司会 篠崎 浩治(済生会宇都宮病院外科)

MO7-4-5 80歳以上のPPI抵抗性逆流性食道炎患者の臨床的特徴
Clinical features of PPI-resistant reflux esophagitis over 80 years of age¹日本医科大学付属病院、²多摩北部医療センター、³同愛記念病院
○星野慎太郎¹、川見 典之¹、星川 吉正²、竹之内葉菜¹、梅澤まり子¹、
小泉英里子¹、花田優理子³、貝瀬 満¹、岩切 勝彦¹

【目的】近年、PPI抵抗性重症逆流性食道炎の増加している。多くは高齢者だが、その臨床像は明らかでない。80歳以上のPPI抵抗性逆流性食道炎患者の臨床的特徴を明らかにする。【方法】標準量のPPIで治癒が得られず、強皮症、3cm以上のバレット食道、上部消化管術後患者を除いたPPI抵抗性逆流性食道炎患者23例を80歳以上群(8例、男性3人)と80歳未満群(15例、男性9人)に分け、ピロリ感染の有無、胃粘膜萎縮、裂孔ヘルニア、合併症(出血、狭窄)について検討を行った。ポノプラザン投与による有効性の検討も行った。【成績】80歳以上群、80歳未満群の全員がピロリ陰性であった(80歳以上群の1例、80歳未満群の3例は除菌後)。胃粘膜萎縮は80歳以上群で全てclosed type(C0/C1/C2/C3=2/4/1/1)であり、80歳未満群では2例がopen-typeであったが、残りは全例closed typeであった(C0/C1/C2/C3=4/7/2/0)。両群ともに全例で2cm以上の裂孔ヘルニアを有しており、80歳以上群で5例に4-5cmのヘルニア、1例に8cmのヘルニアを認めた。80歳未満群では6例に4-5cmのヘルニアを認めた。合併症は80歳以上群で8例中4例に出血、3例に狭窄を認めたが、80歳未満群では15例中2例に出血、1例に狭窄がみられ、80歳以上群において有意な合併症の増加がみられた。ポノプラザン20mg、4週間投与により、80歳以上群の8例中7例は治癒、80歳未満群では全例が治癒した。治癒例に対しポノプラザン10mg、8週間投与を行い、80歳以上群で7例中6例が寛解、80歳未満群では15例中12例が寛解状態であった。【結論】80歳以上でもピロリ陰性者では標準量PPIに抵抗する逆流性食道炎患者が存在する。合併症予防のために十分な酸抑制による治療が必要である。

MO7-4-7 食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下手術の成績—タイプ別の検討—
Results of laparoscopic surgery for esophagus hiatal hernia

獨協医科大学病院第一外科

○高柳 雅、中島 政信、松寺翔太郎、菊池真維子、室井 大人、
高橋 雅一、伊藤 淳、山口 悟、佐々木欣郎、土岡 丘、
加藤 広行

【背景・目的】滑脱型食道裂孔ヘルニアに対する手術は腹腔鏡が標準的であるが、近年では傍食道型や混合型のヘルニアに対しても腹腔鏡下に手術を行う機会が増えている。当科で経験した食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下手術を滑脱型とそれ以外のタイプに分け、成績を解析した。【対象・方法】対象は2010年以降に腹腔鏡下根治術を施行した食道裂孔ヘルニア15例。男性2名、女性13名で、平均年齢は72.0歳であった。タイプ別では滑脱型(I型)8例、傍食道型(II型):1例、混合型(III型):3例、複合型(IV型):3例であった。これらをI型(A群:8例)とそれ以外(B群:7例)に分けて、患者背景、手術術式およびその成績について検討した。【結果】平均年齢、性別に有意差を認めなかった。術前の内視鏡でGERDの所見を認めたのはA群:6例、B群:1例で、A群で有意に高率であった($p=0.040$)。平均手術時間はA群:164.8分、B群:234.4分で、B群で有意に長時間であった($p=0.004$)。出血はA群:32.1g、B群:3.1gであった(N.S.)。噴門形成はA群でNissen:2例、Toupet:5例、なし:1例であり、B群でNissen:4例、Toupet:3例であった(N.S.)。メッシュの使用はA群:0例、B群:4例であり、B群で有意に高頻度であった($p=0.026$)。経口摂取開始日と術後在院日数は両群間に差を認めなかった。症状は両群とも全例で軽快もしくは消失した。【結語】食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下根治術は滑脱型以外にも比較的安全に施行可能である。

MO7-4-6 食道インピーダンスによる重心児/者に対する腹腔鏡補助下胃瘻造設術の胃食道逆流に及ぼす影響の検討

The evaluation of GER before and after laparoscopic assisted gastrostomy in neurologically impaired patients by esophageal impedance measurements

¹久留米大学医学部外科学講座小児外科部門、²久留米大学病院医療安全管理部○深堀 優¹、石井 信二¹、浅桐 公男¹、七種 伸行¹、橋詰 直樹¹、
吉田 索¹、升井 大介¹、東館 成希¹、坂本 早希¹、つる久士保利¹、
田中 芳明²、八木 実¹

【目的】今回、我々は当施設において腹腔鏡補助下胃瘻造設術(Lap胃瘻)を施行した重心児/者症例での術前後の食道インピーダンスインピーダンスpHモニタリング(MII-pH)のパラメータを解析することでLap胃瘻の胃食道逆流(GER)に対する影響を明らかにすることが出来るか検討した。【対象及び方法】当施設でLap胃瘻術前後にMII-pHを施行した重心児/者症例とした。噴門形成を付加せずLap胃瘻のみとする基準は原則として術前MII-pHでpHI<5%で、明らかな臨床症状を伴わない場合とした。Lap胃瘻術式は2ポートで開始し、胃瘻造設部位は胃体上部前壁大彎側で、最も緊張を伴わない部位に皮膚切開を置くこととしている。Lap胃瘻術前後におけるMII-pHの各パラメータを比較検討した。【結果】対象症例は16例(男/女:6/10、平均年齢:13.9才)であった。術前MII-pHパラメータはpHI:1.1±1.3%、全逆流回数:35.3±21.1回(酸:17.5±14.5、非酸:17.8±14.8)、上部全逆流回数:11.0±12.2回(上部酸:5.3±5.3、上部非酸:5.8±9.5)、BEI:0.9±0.5%(酸:0.5±0.4、非酸:0.4±0.4)、一方、術後の各パラメータはpHI:0.9±1.0%、全逆流回数:33.9±26.2回(酸:18.8±21.1、非酸:15.1±16.9)、上部全逆流回数:12.5±14.4回(上部酸:6.4±7.2、上部非酸:6.1±12.8)、BEI:0.9±0.7%(酸:0.6±0.6、非酸:0.3±0.4)であった。各パラメータの術前後値の検討では統計学的有意差は認められなかったが、胃内pHにおいて術後に希釈されない傾向がみられた。【結論】限られた症例数ではあるが今回のpH/MIIパラメータ解析から、我々の基準でLap胃瘻を施行した重心児/者においてはGERに明らかな影響は認められなかった。

MO7-4-8 ボノプラザンは既存のPPIに比して高度の高ガストリン血症を来す
Vonoprazan therapy induced more severe hypergastrinemia than PPI therapy¹松江市立病院消化器内科、²鳥根大学医学部第二内科○谷村 隆志¹、兼村恵美子¹、竹田 和希¹、加藤 順¹、村脇 義之¹、
三浦 将彦¹、堀江 聡¹、河野 通盛¹、吉村 禎二¹、木下 芳一²

【背景】ボノプラザン(以下VPZと略)は既存のPPIと比べ、高い胃酸分泌抑制効果が長時間持続するため、既存のPPIより高度の高ガストリン血症を来すことが懸念される。【目的】VPZと既存のPPIを投与された患者間での血清ガストリン値を比較する。【対象・方法】2015年1月から2017年4月にVPZや既存のPPIを12週間以上継続投与された39名の患者を対象に、朝空腹時の血清ガストリン値を後方視的に比較した。胃酸分泌能に影響のある*Helicobacter pylori*感染や胃の手術歴、高ガストリン血症の要因となる腎不全の患者は除外した。なお本研究は当院倫理委員会承認を得ている。【結果】VPZ20mg投与4例の平均血清ガストリン値は1302.5pg/ml、VPZ10mg投与7例788.6pg/mlであった。一方既存のPPIであるエソメプラゾール20mg5例279.8pg/ml、エソメプラゾール10mg3例190.0pg/ml、ラベプラゾール10mg21例390.5pg/ml、ランソプラゾール15mg1例370pg/mlであった。【考察・結語】血清ガストリン値は個体差と日内変動があり、今回の結果は極めて限定的であるが、VPZは既存のPPIと比して高度の高ガストリン血症を来していた。ヒトにおいて既存のPPIを長期継続投与しても高ガストリン血症から神経内分泌腫瘍が発生した報告はないが、VPZはより高度の高ガストリン血症を来すことから神経内分泌腫瘍の発生により注意すべきと考えられた。

ミニオーラル8-1 胃・十二指腸8

司会 山岸 秀嗣(獨協医科大学病理診断学)

MO8-1-1 再発増大を繰り返す胃過形成性ポリープの3症例
3 cases with the gastric hyperplastic polyps which repeat recurrence

琉球大学医学部附属病院光学医療診療部

○金城 徹、東江 大樹、桑江 聡、古賀絵莉香、仲松元二郎、
瑞慶山隆太、大平 哲也、伊良波 淳、外間 昭

【緒言】これまで胃過形成性ポリープの増大や切除後再発を繰り返す原因として蠕動運動の影響や*H.pylori* (HP) 感染や酸分泌抑制薬や慢性腎不全などによる高ガストリン血症が報告されている。今回、再発増大を繰り返す過形成ポリープの3症例を経験したので臨床的背景や治療経過をまとめて報告する。【症例1】60代男性。慢性腎不全で生体腎移植後。HP除菌後。前医にて胃前庭部の過形成性ポリープに対してEMR (Endoscopic mucosal resection) を施行後、ポリープの再発と増大のためESD (Endoscopic submucosal dissection) まで施行された。その半年後に再発増大を認め、当院へ紹介となった。プロトンポンプ阻害薬 (PPI) を内服中で、血中ガストリン (G) 値が1400pg/mlであった。EMR後はPPIをH2ブロッカーと粘膜保護剤の内服へ変更することで、G値は430pg/mlまで改善し、以前のような再発を認めていない。【症例2】70代女性。近医で胃前庭部の過形成性ポリープに対してEMRを施行後、再発増大のためESDまで施行された。その後も、再発増大を認めるため当院に紹介となった。PPI内服中でG値は2400pg/mlであった。当院の精査でA型胃炎(抗胃壁細胞抗体陽性)と診断した。HPIgG抗体は陰性。EMR後は粘膜保護剤の内服のみで経過観察中である。【症例3】70代男性。慢性腎不全で透析中。スクリーニング検査で噴門部の過形成性ポリープが20mm大まで増大しており、EMRを施行した。当時、G値は2700 pg/mlで、もともとPPIも内服していた。24時間胃内pHモニター検査で、pH<2の時間は33.8%であり、ガストリノーマの診断基準に合致せず、慢性腎不全による高ガストリン血症が考えられ、粘膜保護剤の内服で経過観察中である。

MO8-1-3 術前診断に難渋した胃plexiform fibromyxomaの一例
A case of gastric plexiform fibromyxoma with difficulty in preoperative diagnosis¹名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学、²名古屋市立西部医療センター消化器内科○鈴木 健人¹、野村 智史²、市川 鉦¹、野尻 優¹、稲垣 佑祐¹、
岩崎 弘靖¹、林 則之¹、西江 裕忠¹、片野 敬仁¹、田中 守¹、
岡本 泰幸¹、尾関 啓司¹、溝下 勤¹、志村 貴也¹、久保田英嗣¹、
谷田 論史¹、片岡 洋望¹、城 卓志¹

【症例】61歳、女性。【主訴】胃腫瘍精査。【現病歴】2013年8月、近医で施行した上部消化管内視鏡検査で胃前庭部に径20mm大の表面平滑な粘膜下腫瘍を指摘された。EUS-FNA施行も確定診断は得られず、以降、年に一度の内視鏡検査で経過観察されていた。2016年3月、腫瘍の増大を指摘され精査目的で当科に紹介となった。当院で施行した内視鏡検査では、胃前庭部に径35mm大の中心に潰瘍を伴う粘膜下腫瘍を認めた。CTでは造影効果を伴う管腔内発育型の粘膜下腫瘍を認め、EUS-FNAを施行するも十分な組織検体が得られなかった。さらに粘膜切開直視下生検を施行し、検体の免疫染色を行ったところ、CD34 (-)、KIT (-)、SMA (+)、S-100 (-) と、平滑筋腫の可能性が考えられたが、確定診断には至らなかった。腫瘍が増大傾向を示し、また外観上の変化も認めたため悪性腫瘍の可能性を考慮し、幽門側胃切除術を施行した。病理組織学的には紡錘形の腫瘍細胞が多結節状、蔓状に増殖し、免疫染色ではCD34 (-)、KIT (-)、EMA (-)、MUC4 (-)、S-100 (-)、Desmin (一部+)、SMA (びまん性+)、CD10 (一部+)、MIB-1 LI=約2%で、以上の所見からPlexiform fibromyxomaと診断した。【考察】Plexiform fibromyxomaは最近提唱された胃粘膜下腫瘍の疾患分類で、非常に稀な間葉系腫瘍である。胃前庭部に好発し、病理学的には線維性～粘液腫状の背景に紡錘形細胞が叢状に増殖を示し、免疫染色では、CD34 (-)、KIT (-)、SMA (+)、CD10 (+) を示す。予後は良好で、これまでの約60症例の報告において死亡例はみられず、本症例も術後24か月で再発は認めていない。今回、術前診断に難渋したPlexiform fibromyxomaを経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

MO8-1-2 経時的な形態変化を観察しえた胃炎炎症性線維状ポリープの1例

A case of gastric inflammatory fibroid polyp that was able to observe an form change with time

¹福島労災病院、²福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、³福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、⁴福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○綿引 優¹、引地 拓人³、渡辺 晃²、中村 純²、菊地 眸²、
高木 忠之²、鈴木 玲²、杉本 充²、紺野 直紀²、佐藤 雄紀²、
小原 勝敏⁴、大平 弘正²

【緒言】胃炎炎症性線維状ポリープ (inflammatory fibroid polyp: IFP) は、粘膜深層から粘膜下層に発生する良性の非腫瘍性病変であり、頂部にびらんや潰瘍をきたすと陰茎亀頭状の特徴的形態を呈するとされている。今回、病変の増大に伴う経時的な形態変化を観察しえた胃IFPの1例を経験したので報告する。【症例】30歳代 女性。20xx年12月に胸やけを主訴に上部消化管内視鏡検査 (EGD) が施行され、胃角後壁になだらかな立ち上がり有する粘膜下腫瘍 (SMT) を認められた。細径プローブでのEUS (20MHz) では、第3層に局在すると思われる15 mm大の不均一な低エコー腫瘍として認められ、GISTなどの間葉系腫瘍や異所性腺が疑われた。しかし小さい病変であるためEUS-FNAは施行せず、経過観察となった。1年後のEGDでは形態変化を認めなかったが、さらに1年後に心窩部痛が出現した。その際のEGDでは、病変は内腔に突出し、頂部が自壊して粘膜下に存在した構造が露出して観察された。露出部からの生検では、間質での線維組織の増生を認め、IFPと考えられた。悪性腫瘍は否定的であること、筋層由来の腫瘍ではないと判断されたことから、診断的治療として内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) が施行された。病理組織では、粘膜下層での線維組織の増生、好酸球やリンパ球の浸潤、大小様々な脈管の増生とその周囲での同心円状の線維組織の増生が認められ、IFPと最終的に診断された。【結語】本例は、IFPに典型的な陰茎亀頭状の形態自体は観察できなかったが、その後の経過中に頂部が自壊し腫瘍が露出した形態を経時的に観察することができ、かつESDで確定診断が可能であった。貴重な症例と考え、文献的考察をふまえて報告する。

MO8-1-4 短期間で形態変化を認めた胃perivascular epithelioid cell tumorの1例

A case of gastric perivascular epithelioid tumor with drastic, short-term changes in morphology

¹岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、²岩手医科大学病理診断学講座、³開運橋消化器内科クリニック○鳥谷 洋右¹、永塚 真²、川崎 啓祐¹、遠藤 昌樹¹、赤坂理三郎¹、
佐藤 邦彦¹、梁井 俊一¹、中村昌太郎¹、菅井 有²、松本 主之¹

【症例】47歳男性。【主訴】胃検診精査目的。【既往歴】3歳時に右網膜芽細胞腫手術、5歳時に左網膜芽細胞腫手術を受け全盲となった。【現病歴】胃検診要精査のために前医で施行した上部内視鏡検査で胃粘膜下腫瘍を認め経過観察となった。1年後の内視鏡検査で病変に形態変化を認め、当科紹介となった。【経過】上部X線・内視鏡では胃体上部小彎に潰瘍を伴う2cm大の粘膜下腫瘍を認め、生検では確定診断に至らなかった。1ヶ月後に再検査を施行したところ、腫瘍は増大し易出血性の亜有茎性病変へと形態変化していた。超音波内視鏡検査で筋層は保たれていることから、ESDによる内視鏡切除を施行した。病理所見では腫瘍径40x30mmの充実性腫瘍で、表層部は多形性の核と好酸性の細胞質を有する紡錘形の腫瘍細胞がみられ、腫瘍深部では核異型が顕著であり部分的に壊死を伴っていた。表層部ではvimentin、H-caldesmon、CD68、Melan A、TFE3陽性であり、深部ではvimentin、desmin、SMA、H-caldesmonが陽性であった。以上よりperivascular epithelioid cell tumor (PEComa) と診断した。内視鏡切除後のPET-CTでは所見を認めなかったが、半年後のCTで多発肝転移を認め、現在外来加療中である。【考察】消化管PEComaは稀な腫瘍であり、なかでも胃PEComaの報告例は5例に過ぎない。一方、消化管PEComaの悪性化の報告も散見されるが現時点で確立された治療法はない。自験例のように短期間で顕著な形態変化を示す胃粘膜下腫瘍では、PEComaを鑑別診断の一つとして考慮すべきと考えられる。【結語】短期間で形態変化を認めた胃PEComaの1例を経験した。PEComaは極めて稀な腫瘍であるが、胃粘膜下腫瘍の鑑別診断として重要である。

ミニオーラル8-1 胃・十二指腸8

司会 山岸 秀嗣(獨協医科大学病理診断学)

MO8-1-5 悪性貧血に合併した神経内分泌腫瘍の一例

A case of neuroendocrine tumor with pernicious anemia

市立貝塚病院

Kaizuka City Hospital

○川田 純司、辻仲 利政

【はじめに】消化管神経内分泌腫瘍は比較的に稀であり、その多くは膵臓と消化管に発生する。非機能性の場合には特に症状なく、半数弱は健診等で見つかる。今回我々は悪性貧血に合併する、神経内分泌腫瘍の1例を経験したので報告する。【症例】70歳女性、胸痛、歩行困難を主訴に近医受診。貧血を指摘され当院紹介受診となった。初診時の血液検査では、Hb 4.7g/dL、RBC 108/uL、HCT 14.0%、MCV 129.6fL、WBC 2900/uL、Plt 98000/uL、Fe 207 ug/dL、フェリチン 149.5ng/ml、TIBC 231ug/dL、UIBC 24ug/dL、TAT 89.6%であり、大球性正色性貧血であった。上部消化管内視鏡検査では、慢性胃炎を認め、胃体上部小弯前壁に約2cm程度のポリープ様病変を認めた。生検で、chromogranin A陽性 synaptophysin 陽性であり、神経内分泌腫瘍と診断された。また、血液検査で、VitB12 50pg/ml、葉酸 18.7ng/mlであり、VitB12欠乏による悪性貧血と診断された。輸血とVitB12の投与を行い、Hb値は維持され、症状は改善した。CT検査では、噴門直下に1.2cm大の強く造影される隆起性病変が指摘され、遠隔転移は認めなかった。症状改善後、噴門側胃切除を施行した。最終病理診断は、Neuroendocrine tumor (NET) G2 [2010WHO classification]、pT2 int INFb ly1 v0 HM0 VM0 pN1 (3/29)であった。現在外来にて経過観察中である。【まとめ】今回我々は悪性貧血に合併する、神経内分泌腫瘍の1例を経験した。

MO8-1-6 出血性胃GISTに対してHALS (Hand-assisted Laparoscopic Surgery、用手補助下腹腔鏡手術)にて胃部分切除術を施行した1例

Case report of subtotal gastrectomy with HALS (Hand-assisted Laparoscopic Surgery) for hemorrhagic stomach GIST

¹国立病院機構宇都宮病院、²獨協医科大学第一外科、³群馬大学病態総合外科学○柴崎 雄太^{1,3}、滝田 純子^{1,3}、尾形 英生^{1,2}、増田 典弘^{1,3}、芳賀 紀裕^{1,3}、中島 政信^{1,2}、山口 悟^{1,2}、加藤 広行²、桑野 博行³

【症例】29歳男性。2日間持続する腹痛にて前医受診。腹部エコーにて右横隔膜下に腹水を認め同日当科紹介受診。バイタルに異常なく、既往、内服に特記事項なし。血液検査で明らかな異常所見なし。腫瘍マーカーの上昇も認めず。造影CTでは胃体部大弯に長径55mmの境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。腫瘍近傍には出血によるものと考えられる多量の血性腹水を認めた。以上より出血性胃GISTの診断にて診断治療目的に同日手術の方針となった。【手術所見】臍縦切開にて開腹し、deviceを用い臍から5mmポートを2本また左右上腹部、右側腹部に5mmポートを挿入。肝外側、胃体部前壁に新鮮血、凝血塊を多量に認めた。可及的に吸引すると胃体部前壁に既知の腫瘍を認めた。漿膜面との連続性を認めGISTと診断。胃部分切除、ドレナージ術の方針とした。臍創から60mm径の自動縫合器を用い胃切除、臍創を7cmまで延長し腫瘍を摘出。さらにHALS (Hand-assisted Laparoscopic Surgery)にて用手的に肝外側、脾周囲、ダグラス窩を展開し腹腔内を生食18000mlにて洗浄、ドレナージした。ドレナージは留置せず、閉腹し手術終了。経過良好にて術後7日目に退院となった。【病理診断】顕微鏡的には明らかな胃粘膜成分を認めず。またhyperchromaticで楕円形を呈する核を有する紡錘状の細胞が密に索状に配列。核、細胞異型度は軽度であり核分裂像は0~3個/400倍10視野であった。Spindle cell tumorでありGISTの診断となっているが現在免疫染色など精査中である。【考察】出血性胃GISTに対してHALSにて切除、ドレナージした症例を経験した。胃GIST破裂例は比較的稀であるが再発の高リスク群とされる。治療方針含め文献的考察を加えて報告する。

MO8-1-7 PEG適応基準のスタンダード化に向けて

To establish the standard adaptation criteria for PEG

医療法人八重瀬会同仁病院

○山城 惟欣、赤嶺 良光、柏木 宏幸、渡久地史明

【はじめに】2014年度の診療報酬改定によってPEG(内視鏡的胃瘻造設術)は大幅な減算となり、一施設での年間の造設件数が50件を超える場合には経口摂取回復率35%以上を達成しない場合は更に減算となるなど大きなハードルが課せられた。以後、全国的にPEG造設件数は著しく減少しているが、これに伴いPEG難民とも言えるような患者が多数発生していることも事実である。その中には、PEG造設が本来望ましいと考えられた患者も多数存在していると思われるが、明確な適応基準は未だに示されていない。今回我々はPEG造設目的を以下の3段階に位置付け、PEG適応基準スタンダード化に向けた提言としたい。1、Aggressive PEG 脳卒中などで嚥下機能が一時的に低下しており、主観的及び客観的嚥下機能評価にて1年以内の経口摂取回復が50%以上の可能性で見込まれる。2、Supplemental PEG ある程度の経口摂取は可能であるが不十分であるため何らかの人工的補助栄養(AHN)を必要とする。3、Palliative PEG 老衰、高度認知症、悪性疾患末期(消化管悪性狭窄を除く)などの自然経過により経口摂取不能な状態となった。当日はそれぞれに症例提示しつつ、当院での嚥下障害患者に対する取り組みを紹介する。多くの先生方のご意見やご助言を頂けると幸いである。

ミニオーラル8-2 大腸1

司会 石橋敬一郎(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

MO8-2-1 高度大動脈弁狭窄症を合併したS状結腸癌に対してBTS
目的的大腸ステントが有用であった2症例Two cases in which colonic stent for BTS purposes was
useful for sigmoid colon cancer complicated with aortic
stenosis

香川県立中央病院消化器内科

○和唐 正樹、コルビン真梨子、豊澤 惇希、石田 正也、青山 祐樹、
香川 朋、倉岡紗樹子、岡本 邦男、榊原 一郎、泉川 孝一、
山本久美子、高橋 索真、田中 盛富、松浦美穂子、石川 茂直、
蓮井 利実、稲葉 知己

【症例1】73歳男性。20XX年3月に呼吸苦にて前医を受診。大動脈弁狭窄症(AS)による心不全及び心嚢液貯留を認め入院となり、心膜切開心嚢ドレナージを施行。入院時のCTでS状結腸に進行癌を考える腫瘍と口側結腸に多量の便塊を認めた。治療目的に当院に紹介され転院となった。当院での下部消化管内視鏡(CS)でS状結腸に全周性のType2病変を認め、造影にて50mm長の狭窄を認め、スコープは狭窄を通過しなかった。入院6日目にBridge to surgery(BTS)目的にNiti-S 18×80mmを留置した。入院13日目に大動脈弁置換術を施行し、入院62日目に開腹S状結腸切除術、D3郭清を施行した。病理はadenocarcinoma、T4aN2M0、StageIIIbであった。引き続き外来で術後補助化学療法を行う予定である。【症例2】79歳男性。20XX年3月、前医でCTを施行したところ、S状結腸に壁肥厚と多発性肝腫瘍を認めた。精査目的のCSの前処置でイレウスを発症し、経肛門のイレウス管を留置した。術前検査にて高度のASと冠動脈に3枝病変を認め、治療目的に当院紹介となった。入院5日目に当院でCSを施行し、S状結腸にType3病変を認め、造影にて30mm長の狭窄を認めた。同日BTS目的にNiti-S 22×60mmを留置した。入院8日目に薬剤溶出ステントを冠動脈に留置。入院13日目に経カテーテルの大動脈弁置換術を施行し、入院50日目に腹腔鏡下S状結腸切除術、D3郭清を施行した。病理はadenocarcinoma、T3N1M1aH3、StageIVであった。現在は外来で化学療法中である。【結語】狭窄を来したS状結腸癌に対してBTS目的に大腸ステントを留置することで、ASに対しての治療を行った後に安全にS状結腸癌の手術を行え、大腸ステントが有用であった2例を経験したので報告する。

MO8-2-3 最大径が12mmと小型であったが深達度がSEであった
盲腸癌の1切除例A case of small cecal cancer 12mm in size invading the
serosa¹九州大学大学院消化器・総合外科、²九州大学大学院医学研究院形態機能病理学○城後友望子^{1,2}、安藤 幸滋¹、川副 徹郎^{1,2}、家守 智大^{1,2}、春田 泰宏¹、
藤本 禎明¹、松岡 弘也¹、佐々木 駿¹、廣瀬 皓介¹、是久翔太郎¹、
谷口 大介¹、枝廣圭太郎¹、工藤 健介¹、中西 良太¹、久保 信英¹、
中島雄一郎¹、佐伯 浩司¹、沖 英次¹、小田 義直²、前原 喜彦¹

症例は64歳女性。びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫で経過観察中にCEAの上昇を認めた。精査の結果、虫垂開口部近傍の盲腸に1cm大のSMT様隆起性病変を認め、当科紹介となった。腫瘍は中心部に浅い陥凹を有しており、生検で高～中分化型腺癌の診断であった。超音波内視鏡では腫瘍は第4層の著明な肥厚を伴う低エコー域として描出され、注腸造影では側面変形を呈しており、深達度はMP以深と考えられた。cT2(MP)N0M0stageIの盲腸癌の診断で、腹腔鏡下回盲部切除術(D2郭清)を施行した。病理組織学的に腫瘍は径12x10mmの高～中分化型腺癌で、大半がMP～SS浸潤であったが、陥凹部に一部SEに達する病変を認め、ly0、v0、perineural invasionを認めた。一般的に小型とされる20mm以下の進行大腸癌が全進行大腸癌に占める割合は0.8～5.6%程度と報告されている。深達度はMPが多いとされるが、本症例の病変はSEに達しており、極めて稀な症例であると考えられた。また、小型の進行大腸癌の中でも本症例のように中心陥凹を有するような病変は、水平方向の広がりには比べ垂直方向の局所伸展性が高く、浸潤部でのKi-67陽性率が通常の進行大腸癌よりも高いといった報告もあり、このような腫瘍増殖能の高さから生物学的悪性度の高い癌であることが予想され、注意が必要であると考えられた。本症例に加え、過去に当科で経験した同様の小型進行大腸癌の検討と文献的考察を合わせて報告する。

MO8-2-2 臍硬結を契機に診断された卵巣癌大腸転移の一例

A case of metastatic colorectal cancer with umbilical
tumor from ovarian cancer¹景岳会南大阪病院外科、²景岳会南大阪病院病理診断科○瀧井麻美子¹、大嶋 勉¹、田中 芳憲¹、竹村 雅至¹、藤尾 長久¹、
小林 庸次²

大腸癌は多くが原発性であり転移性大腸癌の頻度は0.1%～1.0%と頻度はまれである。原発巣としては胃が多く卵巣癌からの大腸転移は頻度が少ない。今回臍硬結および臍炎を契機に卵巣癌の大腸転移と診断された一例を経験したので報告する。症例は55歳女性。4か月前より臍部の硬結隆起と軽度の発赤を自覚していたが軽快なく当科受診となった。血液検査で炎症反応の上昇はあるものの腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。悪性腫瘍の臍転移の可能性も考慮しCT検査を行ったところ中等量の腹水貯留と骨盤内に手拳大の内部不均一な腫瘍陰影を認め、子宮や卵巣、S状結腸との境界が不明瞭であった。下部消化管内視鏡検査でRs、Raおよび盲腸に浅いびらんが多発する粘膜下腫瘍様隆起を認めた。いずれも生検結果は低分化腺癌であり、免疫染色の結果CK7陽性、CK20陰性、ER陽性、p53陽性、WT-1陽性で卵巣癌の転移と診断された。転移性大腸癌の多くは原発巣の進行による全身転移の病態として発見されることや、原疾患の術後経過観察中に発見されることが多い。卵巣癌大腸転移経路として播種性が最も多いが、巨大な播種結節を除き、播種転移巣が腸管の内腔に粘膜下腫瘍様に突出する形態をとるのはごくまれであり、血行性やリンパ行性の転移が混在していた可能性がある。ともに腺癌である卵巣癌の大腸転移と原発性大腸癌とは治療方針が異なるため、その鑑別は重要である。また臍硬結を診た際には悪性腫瘍の臍転移を念頭においた検査をすすめることが必要である。

MO8-2-4 大腸癌に対しFOLFOXIRI投与中に腫瘍崩壊症候群および
5-FU脳症を来した一例a case of tumor lysis syndrome and 5-FU encephalopathy
during FOLFOXIRI administration for colorectal cancer

筑波大学附属病院消化器内科

○福田 壮馬、山本 祥之、小松 義希、新里 悠輔、廣瀬 優、
山口 雄司、永瀬 正臣、服部 純治、佐藤 雅志、山田 武史、
森脇 俊和、兵頭一之介

【症例】58歳男性。201X年3月下旬より腹痛を自覚し近医受診、精査でS状結腸癌(tub2)、肝転移と診断され、5月に当院を紹介受診。原発巣狭窄が高度で、腹腔鏡下S状結腸切除術を施行。RAS遺伝子検査は変異型。残存病変は単発肝転移のみだったが、腫瘍径≥10cm、同時性肝転移、腫瘍マーカー陽性でありnot optimally resectable(oncological)と判断し、腫瘍縮小効果の高い化学療法を先行し肝転移切除を目指す方針とした。ECOG PS 0であり、レジメンはFOLFOXIRI+ベバシズマブ療法を選択し1コース目はFOLFOXIRIで開始。Day 3に意識障害(JCS200)および痙攣が出現。画像検査では明らかな頭蓋内病変は認めず、血液検査で急性腎障害、高カリウム血症、高リン血症、高尿酸血症、高アンモニア血症を認めた。腫瘍崩壊症候群(TLS)、5-FU脳症による意識障害と診断し大量補液、ラスブリガーゼ、BCAA製剤投与を開始。翌日には意識清明となり、day 6には血液異常所見はいずれも正常範囲となった。2コース目は5-FUを60%に減量して投与したが、5-FU脳症が再発し、3コース目は更に減量して投与予定。【考察】固形癌におけるTLSは発症頻度が低いが、本症例は腫瘍量が多い、肝転移を有する、LDH高値、高尿酸血症の併存、化学療法高感受性、腎機能障害の併存のリスク因子に複数該当。5-FU脳症については、高用量の5-FU投与、およびTLSによる高度の腎機能障害が異化代謝産物のFBALの尿中排泄障害を来したことが発症リスクとして推測された。FOLFOXIRI投与によるTLSおよび5-FU脳症の合併例は過去に報告がなく、腫瘍量の多い症例に治療強度の高い化学療法を行う際に注意すべき点、対応策について、文献的考察を加え報告する。

ミニオーラル8-2 大腸11

司会 石橋敬一郎(埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)

MO8-2-5 直腸原発Mixed Adeno Neuroendocrine Carcinoma (MANEC) の一例

A Case of Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Rectum

宮城県立がんセンター消化器外科

○木内 誠、金澤 孝弘、長谷川康弘、山本久仁治、佐藤 正幸、三浦 康

大腸原発の内分泌細胞癌(NEC)は全大腸癌の0.2-1%にしか見られずまれな疾患である。NECに腺癌が混在することは以前より知られており、これをWHO分類によればmixed adeno neuroendocrine carcinoma (MANEC)と定義しているものの報告例はまだ少ないのが現状である。今回我々は直腸に発生したMANECの1例を経験したので報告する。症例は80歳代 男性。排便時出血のため近医受診した。近医にて大腸内視鏡検査を施行したところ、下部直腸に30-40mm大のLST-Gを指摘され精査加療目的に当院に紹介となった。当院で大腸内視鏡検査を再検し、生検を行ったところ低分化の腺癌を疑うものの、確定した組織診断は得られなかった。MRIなどの画像検査でもリンパ節腫大や隣接臓器への浸潤所見を認めず。以上より組織の確定診断は得られなかったものの直腸癌を強く疑い腹腔鏡下直腸切断術を施行した。病理診断ではadeno carcinomaとneuroendocrine cancerのcomposite tumorであった。Adenocarcinomaは病理上tub1、NEC部分はクロモグラニン陰性、シナプトフィジン陽性、MIB-1 LI 46%であり、これらの所見からMANECの最終診断となった。Carcinoma部分はm癌であったもののNECはG3であった。術後経過は良好で退院後外来経過観察中であったものの術後半年で局所再発出現。その後肺転移、肝転移、骨転移出現し術後約1年で死亡した。大腸原発MANECは術後1年以内の癌死亡率58~76%と極めて予後不良といわれている。大腸原発MANECの予後向上には術後補助化学療法を含めた集学的治療が必要であると思われるが、症例の報告もまだ少ないため今後症例の蓄積や手術以外の効果的な治療法の確立が望まれる。

MO8-2-7 内肛門括約筋切除術施行後2年目に多発肺転移、鎖骨上窩リンパ節転移をきたしたSM浸潤長1000μmのsm直腸癌の1例

A case report of submucosal rectum cancer with multiple lung and supraclavicular lymph node metastases 2years after lap- intersphincteric resection

済生会宇都宮病院

○辻 貴之、松田 睦史、松岡 義、藤田 翔平、笹倉 勇一、田口 昌延、寺内 寿彰、伊澤 祥光、木全 大、篠崎 浩治、門野 正義

症例は60歳女性。1か月前からの残便感を主訴に当院内科を紹介受診し、大腸内視鏡検査にて直腸Rb(AV5cm)にLST-Gmix病変(33×7mm)を認め病理で管状腺癌の診断となった。病変内の表面陥凹の所見よりsm深部浸潤を疑ったため外科的切除の方針となり、腹腔鏡補助下内肛門括約筋切除術を施行した。切除標本病理にて直腸癌Rb Is+IIa、pTisN0M0、pStage0、ly0、v0、PN0、pPM0、pDM(adenoma+)の診断となった。その後再発なく経過していたが、術後2年の血液検査にてCA19-9の上昇を認め、PET-CT検査で左鎖骨上窩リンパ節に集積を認めた。追加で施行した造影CT検査で右多発肺転移と左鎖骨上窩リンパ節転移を疑ったため、確定診断目的に左鎖骨上窩リンパ節に対してリンパ節生検を施行した。既往の直腸癌と類似した細胞像を認め直腸癌のリンパ節転移と診断した。改めて直腸癌の切除病変の病理像を確認したところ、SM浸潤度約1000μmと考えられる所見を認めsm癌の診断となった。大腸sm癌のリンパ節転移は8.5%、遠隔転移は2.2%にみられ、SM浸潤度1000μm以上、脈管侵襲陽性、低分化腺癌/印環細胞癌/粘液癌、浸潤先進部の蘇出grade2/3がリスク因子と考えられている。一方でsm癌であってもSM浸潤度1000μm以内で脈管侵襲陰性の分化型腺癌の場合は転移の可能性はほとんどない。今回SM浸潤度約1000μmの遠隔転移のリスクが極めて低いsm直腸癌に対して腹腔鏡補助下内肛門括約筋切除術施行後2年目に多発肺転移、鎖骨上窩リンパ節転移を認めた症例を経験したので報告する。

MO8-2-6 腹壁転移からcodon61 KRAS変異を認めたKRAS野生型S状結腸癌の1例

Abdominal wall metastasis with codon61 KRAS mutation from KRAS wild-type sigmoid colon cancer

日本医科大学消化器外科

Nippon Medical School Hospital Department of Surgery

○高橋 宏一、山田 岳史

【背景】抗EGFR抗体はRAS変異型では奏効しないため、転移を有する大腸癌症例においてRAS検査は非常に重要である。しかし、RAS野生型で抗EGFR抗体が奏効しても後に耐性化をきたす。耐性化例ではKRAS変異が生じており、これが耐性化の一つの原因である可能性があることが報告されている。我々は肝転移を有するRAS野生型で、抗EGFR抗体が著効した後に腹壁転移をきたし、腹壁転移からcodon61 KRAS変異を認めたため報告する。【症例】50代男性。肝転移を伴うS状結腸癌に対し原発巣を切除した後にRAS野生型であったためCetuximabを投与したところ転移巣が縮小したため、肝切除を行った。肝再発を認めたため、FOLFIRI+Panitumumabによる化学療法を行ったところCRとなった。その後肝再発が出現し、腹壁転移も認め、腹壁再発による疼痛が強かったため、腹壁腫瘍を切除し、RASを調べたところQ61Hの変異を認め、同じ変異が循環DNAからも同定できた。【考察】抗EGFR抗体に対する耐性化機序の一つとしてRAS変異の出現が考えられた。このRAS野生型症例における新規RAS変異は循環DNAを用いて同定することが可能であった。したがって抗EGFR抗体投与中に循環DNAを用いてRAS変異を調べることによる抗EGFR抗体に対する耐性を予測できる可能性があると考えられる。

ミニオーラル8-3 小腸5

司会 所 忠男(近畿大学医学部付属病院外科下部消化管部門)

MO8-3-1 小腸病変を観察しえた小腸腸管囊胞状気腫症の1例
A case of pneumatosis cystoides intestinalis (PCI)

国立病院機構金沢医療センター

○清水 吉晃、加賀谷尚史、清家 拓哉、大村 仁志、熊井 達男、
小村 卓也、太田 肇、鶴浦 雅志

【症例】88歳男性。20XX年10月中旬に腹満感を主訴に近医を受診し、腹部レントゲン検査で腸閉塞が疑われ当院に紹介受診した。腹部単純CT検査で小腸拡張、広範な小腸壁内ガスを認めたが、腹部所見に乏しく、腹部造影CT検査でも腸管壊死を疑う所見を認めないため、腸管囊胞性気腫症(PCI)と診断し保存的に加療した。第5病日腹部CT検査で小腸拡張と壁内ガスの消失を確認したのち食事再開し、経過良好にて第14病日退院となった。同年11月中旬に腹満感で再受診され、腹部CT検査で小腸壁内ガスの再出現と上腹部中心の腹腔内遊離ガスの出現を認めた。腹部診察、血液検査からも腹膜炎の所見はなく、緊急手術は不要と判断し保存的に加療開始した。しかし入院翌日の腹部CT検査で腸管壁内ガス・腹腔内遊離ガスとも増加しており、短期間に再発している経過から腸管粘膜評価が必要と考え、第2病日にパテンシーカプセル内服し腸管通過性を確認したのち、第4病日にカプセル内視鏡検査(CE)を施行した。穿孔を来しうる病変や壊死を疑う粘膜色調変化はなく、軽度透光性を有する粘膜下腫瘍(SMT)様隆起が多発していた。カプセル滞留やイレウス合併はなく、第7病日にはCT上も壁内ガス・腹腔内遊離ガスとも消失し、経過良好にて第12病日退院となった。腸管ガスの亢進を一因と考え、整腸剤・ジメチコンを追加し外来経過観察中であるが、その後は再発なく経過している。【考察】我々が検索しうる限り、PCIの小腸内視鏡像はこれまで報告がない。本例のCE所見から、既報の大腸粘膜所見と同様に、軽度透光性を有するSMT様隆起が特徴と考えられた。【結語】小腸PCIの診断に、CEは安全かつ有用な検査法と考えられた。

MO8-3-3 十二指腸狭窄を呈した高齢発症の腸回転異常症の1例
A case of intestinal malformation in an older patient¹聖路加国際病院消化器・一般外科、²聖路加国際病院小児外科○佐藤 岳史¹、久保田啓介¹、吉田 拓人¹、藤川 葵¹、渡辺 貴之¹、
武田 崇志¹、松原 猛人¹、嶋田 元¹、砂川 宏樹¹、大東 誠司¹、
棚瀬信太郎¹、岸田 明博¹、松藤 凡²

【背景】腸回転異常症は胎生期の発生過程における腸管の回転と固定の異常であり、60%が新生児期に発症すると言われている。成人に腸回転異常症が発症することは稀有であり、その多くは他疾患の精査、治療中に発見されることが多いと報告されている。今回十二指腸狭窄を呈した高齢発症の腸回転異常症を経験したので報告する。【症例】症例は90歳代男性、腹痛を主訴に近医を受診した。整腸剤内服で経過観察されたが、改善せず、嘔吐・腹痛の増強を自覚し前医に救急搬送された。腹部CT検査にて十二指腸より口側腸管の拡張、液体貯留を呈していた。また、Treitz靱帯を認めず、小腸が全体的に右腹部に分布し、さらに十二指腸下脚遠位の拡張部から正中側へband状の構造物を認めていることから十二指腸狭窄および腸回転異常症と診断され、手術目的に当院に転院となった。入院1年前当院で施行されたCT検査で腸回転異常症は指摘されていたが、経過観察されており、今回十二指腸狭窄を発症した。十二指腸閉塞、腸回転異常症に対して腹腔鏡下ラッド手術、癒着剥離術施行した。術後経過は術前から発症していた誤嚥性肺炎もありリハビリに3カ月を要したが、特徴的CT所見から早期診断、早期治療を行うことができ、救命することができた。【結語】高齢発症の腸回転異常症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

MO8-3-2 小腸pyogenic granulomaの2例
Two cases of small intestinal pyogenic granuloma¹小樽掖済会病院消化器内科、²小樽掖済会病院外科・肛門科○高梨 訓博¹、勝木 伸一¹、安保 智典¹、藤田 朋紀¹、和賀永里子¹、
小松 悠弥¹、嘉成 悠介¹、平田 裕哉¹、佐々木一晃²、大野 敬祐²、
野田 愛²、三浦 亮²

消化管pyogenic granulomaは日常臨床ではしばしば遭遇することはあるものの、比較的稀な症例である。今回その中でも特に小腸に発生したpyogenic granulomaの2例を経験し報告する。【症例1】78歳、女性。著明な貧血を指摘され、当科紹介入院となった。採血上Hb3.7と著明な貧血が認められるものの、タール便等消化管出血を示唆するエピソードは明らかなものは認められなかった。上部下部内視鏡検査にて特記なく、小腸カプセル内視鏡が施行されたが、空腸に出血を伴う隆起性病変が認められた。BAEにて表面に一部白苔を有する発赤調、広基性隆起性病変が認められ、後日外科手術が施行された。【症例2】72歳、男性。S状結腸癌の既往があり、stage3にて術後補助化学療法も施行されていた。度々の黒色便が出現し、術後followされていた病院受診。貧血の進行が認められ、またCT撮影にて小腸に造影早期相にて強く濃染する多血性の腫瘍が認められ、同病変が出血源と考えられたため、小腸精査加療目的に当科紹介入院となった。カプセル内視鏡では小腸に有茎性の白苔を有する発赤調の隆起性病変が認められた。BAEにてマーキングの後、後日外科の手術が施行された。【病理】両病変とも糜爛、肉芽組織をともなった毛細血管の増生が認められ、悪性所見は認められず、小腸pyogenic granulomaと診断された。【結語】今回比較的稀な小腸pyogenic granulomaの2例を経験し、若干の文献的考察を加えて報告する。

MO8-3-4 腹腔鏡補助下に切除した成人小腸消化管重複症の1例
Laparoscopic assisted surgery for adult intestinal duplication, a case report¹埼玉県立がんセンター消化器外科、²医療法人医誠会医誠会病院○森 至弘^{1,2}、風間 伸介¹、石川 英樹¹、高野 道俊¹、石井 博章¹、
西澤 雄介¹、西村 洋治¹、川島 吉之¹、坂本 裕彦¹

【はじめに】消化管重複症は小児期に発見されることが多く、成人では比較的まれである。今回、我々は腹腔鏡補助下に切除した成人小腸消化管重複症の1例を経験したので、報告する。【症例】症例は74歳、男性。以前より近医で腹腔内囊胞を指摘されていたが、経過中に増大傾向を示したため、当科紹介受診となった。画像診断にて小腸消化管重複症と考えられたが、増大傾向にあることから、GIST等の鑑別のために切除を行うこととなり、腹腔鏡補助下回盲部切除を行った。病理組織学的には、腫瘍の内腔は腸上皮に覆われており、その上皮下には全周性の平滑筋層を認め、隣接する回腸の固有筋層と連続していたが、腫瘍の内腔と回腸の内腔には交通を認めなかった。以上の所見より、回腸末端の球状消化管重複症と診断された。【考察】消化管重複症は全消化管に発生しうる先天性的消化管奇形である。通常の腸管と同様に全周性の平滑筋層を有し、内腔は腸上皮に覆われており、隣接する消化管と筋層を共有しているとされているが、非典型例もあり、Meckel憩室などとの鑑別が問題となる場合もある。異所性胃粘膜や、潰瘍、出血、穿孔、感染、腸閉塞を合併することがあり、また、内翻した消化管重複症を先進部として腸重積を発症する場合、悪性腫瘍を合併する場合などもあり、有症状の場合や増大傾向を示す場合には手術が必要となる。自験例では増大傾向を認めたため、診断もかねて手術の方針とした。病理組織学的には典型的な消化管重複症の像を示していた。【結語】腹腔鏡補助下に切除を行うことで、比較的低侵襲に確定診断をつけることができ、有用であった。

ミニオーラル8-3 小腸5

司会 所 忠男(近畿大学医学部附属病院外科下部消化管部門)

MO8-3-5 成人回腸重複腸管穿孔の1切除例

A Resected Case of Ileal Duplication with Perforation in an Adult

社会医療法人三栄会ツカザキ病院

○石原 敦、安田 武生、神崎 智行、栄 由香里、栄 政之、濱田 徹、塚崎 高志

症例は70歳、男性。当院整形外科で左人工股関節手術後、入院中に下腹部痛が出現し、増悪傾向があったため発症2日後に精査加療目的で外科へ紹介された。腹部は膨満・軟で、左下腹部を中心に圧痛が認められたが、筋性防御などの腹膜刺激徴候は認められなかった。血液検査では白血球数 $12900/\mu\text{l}$ 、CRP 9.218mg/dl と炎症反応が上昇していた。腹部CT像上、左下腹部中心に脂肪組織濃度の上昇と腹水貯留が認められ、腹腔内全体にフリーエアが散在していたが、穿孔部位は明らかではなかった。以上より、下部消化管穿孔を疑い、緊急試験開腹術を行った。腹腔内には下腹部中心に膿苔が付着しており、混濁腹水が多量に貯留していた。小腸を検索すると、Treitz靱帯から約400cm、回腸末端から約40cmの位置に憩室様の構造物が認められ、先端は穿孔していた。憩室が腸間膜側に存在したことから回腸重複腸管穿孔と診断し、同部位の切除を行った。腹腔内を洗浄後、ドレナージチューブを留置し、手術を終了した。術後経過は良好であり、術11日後に退院した。重複腸管は、全消化管に発症しうる先天性消化管奇形であり、主に小児期に腹痛、嘔吐などを契機に発見されることが多く、成人発症は稀である。また、回腸重複腸管は、Meckel憩室と並ぶ小腸真性憩室症の1つであり鑑別が必要であるが、術前診断は困難である。今回我々は、比較的高頻度成人回腸重複腸管穿孔の1切除例を経験したので報告する。

MO8-3-6 非遺伝性小腸過誤腫による成人腸重積の一例

A CASE OF INTUSSUSCEPTION CAUSED BY A NON HEREDITARY HAMARTOMA OF THE SMALL INTESTINE IN AN ADULT

友愛記念病院

○足立 未央、椿 昌裕、鈴木 康子、中橋 宏充、渡邊 隆明、岩崎 健一、吉武健一郎、池田 直哉、尾本 和、中村 浩志、神代 祐至、兼信 正明、加藤 奨一

症例は83歳男性。上部消化管出血疑いで緊急内視鏡検査を目的に当院転院となった。上部消化管内視鏡検査では胃角の急性胃粘膜病変から出血を認め、APC焼灼で止血を行った。経口摂取を再開したが、貧血は改善されず、輸血を行いながら退院調整のため入院継続となったが、突然の嘔吐を認め、腹部単純レントゲンでは小腸ガスを認めた。腹部単純CT検査により小腸重積を認めたため、緊急手術の方針とし、腹腔鏡補助下小腸部分切除術を行った。トライツ靱帯から小腸をおっていくと、トライツ靱帯から10cm肛門側の小腸が重積しており、更に肛門側の小腸にも拡張、浮腫が見られた。トライツ靱帯から50cmの部位で腸管の拡張は消失していた。腹腔鏡下に重積解除を試みたが解除不能であったため、重積周囲の小腸にビオクタンでマーキングを行い、気腹を一度終了。小開腹創から小腸を体外に引き出した際に重積はすでに解除されていたが、重積部分の小腸壁に陥凹を認め、その近傍にやわらかい腫瘍を触れた。腫瘍が重積の先進部になっていたと判断し、重積部分から口側・肛門側共に10cm程度離れた部分で小腸部分切除を施行、再建は機能的端端吻合で行った。標本を確認すると、壊死物質を伴った腫瘍が先進部となった小腸重積であると判断した。病理組織学的検査により小腸過誤腫と診断された。術後は腹部所見の改善を待ち、7PODで経口摂取再開、18PODに退院となった。小腸過誤腫は一般的にはPeutz-Jeghers症候群において認めることが多く、稀に非遺伝性で色素斑の合併を欠く単発性の症例も見られる。今回、成人の非遺伝性小腸過誤腫による腸重積を来した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

MO8-3-7 若年女性の小腸多発平滑筋腫による腸重積の1例

A case of invagination associated with small intestinal leiomyoma in young woman

熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学

○松本 嵩史、日吉 幸晴、宮本 裕士、黒田 大介、澤山 浩、岩槻 政晃、馬場 祥史、吉田 直矢、馬場 秀夫

【背景】小腸に発生する良性腫瘍はポリープ以外に平滑筋腫、脂肪腫、神経線維腫、線維腫などがあげられる。これらの腫瘍は度々閉塞起点となり、消化管症状の原因になることがある。腫瘍の発生、由来は様々であり、不明な点も多い。今回我々は、若年女性の小腸に集簇した平滑筋腫による腸重積の1例を経験したので報告する。【症例】症例は20歳代女性。突然の腹痛を自覚し救急受診となった。心窩部に軽度圧痛があるが、腹膜刺激症状は認めなかった。採血にて軽度の炎症反応上昇を認めた。腹部造影CT検査では回腸に腸重積所見を認め、口側腸管の拡張を認めた。腸重積部には造影不良部位を認め虚血が疑われた。小腸腸重積の診断で緊急入院とし、腸重積部の小腸部分切除術を施行した。術後4日目より経口摂取を開始し、その後も合併症なく経過し術後8日目に自宅退院となった。病理検査結果にて、桿状の核と好酸性の細胞質を有する紡錘形の腫瘍細胞の増殖を認めた。desmin (+)、c-kit (-)、S100 (-) で、核異型、核分裂像は乏しかった。同所見より典型的ではないが平滑筋腫と診断した。【考察】小腸に発生する腫瘍性病変は比較的低頻度で、原因も不明であることが多い。さらに小腸腫瘍性病変が原因で腸重積と関連することは稀である。今回の症例は局所に集簇した平滑筋腫により小腸重積をきたした。若年女性に発生した小腸腫瘍が原因で小腸重積を引き起こすことはまれであり、若干の文献的考察を含め報告する。

ミニオーラル8-4 食道3

司会 竹内 裕也(浜松医科大学医学部外科学第二講座)

MO8-4-1 食道扁平上皮癌(ESCC)におけるmiR-96の発現解析
Exprssion of miRNA-96 analysis in esophageal squamous cell carcinoma

名古屋市立大学病院消化器外科

○中屋 誠一、石黒 秀行、松尾 洋一、高橋 広城、坂本 宜弘、
小川 了、田中 達也、佐川 弘之、佐本 洋介、瀧口 修司

【Background】我々は以前食道扁平上皮癌(ESCC)の臨床検体30例において、RT-PCRを用いて72種のmicroRNA(miRNA)の発現を解析した。これらのうち6種のmiRNAの発現亢進はESCCの予後不良と相関した。【Materials and Methods】これらの6種のmiRNAのうちの1種であるmiR-96について着目し、さらに解析を行った。2001年1月から2011年12月までの間に、名古屋市立大学病院で手術を受けた食道扁平上皮癌患者89人から腫瘍組織と正常食道組織をペアで採取した。89対の組織でRT-PCRを用いてmiR-96発現を解析した。【Result】 Kaplan-Meier生存曲線において、腫瘍組織におけるmiR-96過剰発現はESCCの予後不良と相関した($p=0.025$)。またmiR-96過剰発現はT因子とも相関した($p=0.009$)がN因子とは相関しなかった。多変量解析を施行したところ独立予後因子と認められなかったが、65歳未満に限定し多変量解析を施行すると独立予後因子と認められた($p=0.0045$)。【Conclusion】食道癌臨床検体においてmiR-96の発現は予後とT因子と相関した。また65歳未満のESCC患者においてmiR-96は治療の標的となる可能性を示唆した。

MO8-4-3 当院における緩和医療目的の食道ステント留置症例の検討
A case study of esophageal stents which were applied for palliative medicine in our hospital

兵庫県立がんセンター

○山本 佳宣、境 秀樹、徳山 長裕、櫛田早絵子、三村 卓也、
坂井 文、津村 英隆、坂本 岳史、三木 生也、津田 政広、
井口 秀人

【背景】悪性腫瘍疾患では、食道狭窄から通過障害を生じることが経験される。経口摂取目的に、食道ステント留置が行われるが、閉塞や穿孔、逸脱などの偶発症が報告されている。【目的】緩和医療目的に食道ステント留置を行った当院の症例の特徴と経過を明らかにすること。【対象と方法】2009年9月から2016年12月まで、当院にて緩和目的に食道ステント留置を行った12例を後方視的に検討した。【結果】年齢中央値71歳(59-78)、性別:男性/女性=7/5。原疾患:食道癌/胃癌/肺癌/肺腺癌=2/3/3/3/1。通過障害要因:原発巣増悪/原発巣穿孔/縦隔リンパ節転移増大/播種病変逆浸潤=2/1/7/2。患者状態:ケモ前/ケモ中/BSC=1/1/10。主狭窄部位:Ut/Mt/Lt/Ae/食道空腸吻合部=2/6/1/1/2。留置前dysphagia score(DS):4/3/2=1/9/2。留置後DS:2/1=5/7。留置前performance status(PS):3/2/1=6/4/2。留置後PS:3/2/1=3/6/3。再留置4例:閉塞/オーバーグロス=2/2。有害事象(CTCAE Ver.4.0):悪心Grade1 2例、食道痛Grade2 2例、食道瘻(肺瘻)Grade3 1例。ステント留置から死亡までの中央値(範囲):157日(25-890)。全例が原病死。再留置を含めると、ステント開存期間は全例で留置から死亡までの期間にほぼ一致。【考察】全例でDSが改善し、またPSの改善が4例(33%)で見られた。有害事象の多くは一過性、もしくは内服でコントロール可能であった。食道肺瘻(留置後5ヶ月後)の症例は留置前に穿孔を認めた症例。留置後2ヶ月までの死亡例では、ステント留置時期を早めた方が望ましい症例があった。【結論】悪性腫瘍の種々の要因で生じる食道通過障害に対し、経口摂取目的の食道ステント留置は有用であった。

MO8-4-2 食道神経内分泌癌に対し外科的切除がなされた5例の検討
Surgical resection for neuroendocrine carcinoma of the esophagus¹九州がんセンター消化管外科、²九州がんセンター病理診断科○森田 勝¹、香川 正樹¹、中司 悠¹、杉山 雅彦¹、吉田 大輔¹、
太田 光彦¹、池部 正彦¹、田口 健一²、藤 也寸志¹

【目的】食道神経内分泌癌(NEC)は比較的に稀で悪性度の極めて高い癌腫とされ手術が行われる機会は少ない。今回、食道NECに対する外科的切除の意義を明らかにすることを目的とした。【方法】1998年以降、免疫組織化学染色を行い食道原発NECと診断された19例のうち外科的切除がなされた5例につき臨床病理学的因子と治療成績を検討した。【結果】1. 術前評価:年齢57-75歳、男/女:3/2、部位はMt/Lt/Ae:3/1/1。臨床病期は4名でcStage I(cT1bN0M0)、他の1名はcStage IIIであった。術前より生検でNECと診断されたのは2例のみで、他3名は術前診断SCC1名、腺癌1名、癌1名で術後に診断された。1例は根治的CRT後の局所再発に対するサルベージ手術で、術前補助化学療法がなされた症例はなかった。2. 手術成績:術式は食道亜全摘3例、下部食道切除2名で完全切除がなされていた。術後1例に縫合不全を認めたが保存的に軽快した。術後補助療法(CDDP + VP-16)が2例になされた。組織学的にリンパ節転移を認めた2例(ともにpT1bN2M0)は、術後各8、13ヶ月に原病死した一方、リンパ節転移陰性3例(T1b:2例、T2:1例)は6、42、72ヶ月、無再発生存中である。【結論】食道NECにおいてもリンパ節転移陰性のcStage I/II症例に関しては術後長期生存例も認め、外科的切除も考慮できる治療法である。一方、原病死した2例は表在癌にもかかわらず組織学的にリンパ節転移陽性であり、リンパ節転移が疑われる症例の手術適応は慎重にすべきである。

MO8-4-4 術前化学療法により病理学的CRを得た進行食道癌の検討
The analysis of esophageal cancers which acquired pCR by neoadjuvant chemotherapy

京都府立医科大学外科学教室消化器外科学部門

○濱田 隼一、小西 博貴、塩崎 敦、藤原 齊、庄田 勝俊、
小菅 敏幸、窪田 健、岡本 和真、大辻 英吾

【緒言】切除可能なstage2、3食道癌に対してはcisplatinベースの術前化学療法(NAC)を行った後に食道切除が施行されることが多いが、その効果は様々であり時に著効例も認める。今回、NACにより病理学的CR(pCR)を得た進行食道癌症例について検討した。【方法】2005年1月から2017年5月までに食道癌に対してNAC後に根治的食道切除が行われた食道扁平上皮癌173例中、pCRが得られた症例について臨床病理学的因子を検討した。【結果】173例中、6例にpCRが得られ(3.5%)、うち3例に5-FU+cisplatin(FP)療法、3例にDocetaxel+cisplatin+5-FU(DCF)療法が2コース行われており、pCR率はそれぞれ2.22%(3/135)、10%(3/30)であった。男/女:5/1例、平均年齢:69.5(65-75)歳。NAC前において平均腫瘍長径:4.6(1-7)cm、Stage2/3:2/4例であり、NAC治療効果判定はPR/SD:5/1例であった。NAC終了より平均28.8(16-44)日後に定型的な食道癌手術を行った。2例で反回神経麻痺を認めた他は重篤な術後合併症はなく、術後平均45.8(20-132)日で退院となった。現在、全6症例とも無再発生存中(平均観察期間:1417(29-2947)日)である。【結語】切除可能進行食道癌におけるNAC、特にDCF療法は、pCR症例も経験され術前治療として有効でありさらなる症例集積が期待される。

ミニオーラル8-4 食道3

司会 竹内 裕也(浜松医科大学医学部外科学第二講座)

MO8-4-5 悪性食道狭窄に対するOTSCを用いた食道ステント留置術
Esophageal stent placement using an OTSC for malignant esophageal stenosis¹福島県立医科大学医学部消化器内科学講座、²福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○入江 大樹¹、渡辺 晃^{1,2}、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、菊地 眸^{1,2}、
高木 忠之¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、紺野 直紀¹、高住 美香¹、
佐藤 雄紀¹、小原 勝敏³、大平 弘正¹

【目的】悪性食道狭窄症例の嚥下障害改善目的に金属ステント留置術が行われている。しかし、狭窄が軽度の症例ではステント逸脱の危険性がある。そこで、逸脱予防にOver-the-scope-clip (OTSC) systemを用いた食道ステント留置術の有用性と課題を検証した。【方法】2014年7月から2017年6月までに、OTSCを用いて食道ステントを留置した悪性食道狭窄15例(17回)を対象に、治療成績を検討した。手技は、X線透視下にステントを留置後、内視鏡下にOTSC1個でステント上端と食道壁を固定した。【成績】男性13例、女性2例で、年齢(中央値)は73歳で、基礎疾患は食道癌13例、食道胃接合部癌1例、肺癌のリンパ節転移による食道狭窄1例であり、狭窄部位はLt11例(12回)、Mt4例(5回)であった。治療歴は、化学放射線併用療法が7例、化学療法単独が4例であった。ステント留置前、52.9%(9/17回)で先端外径9.2mmのスコープの通過が可能であり、ステントの種類は、ロングカバー12回、パーシャルカバー5回、フルカバー1回であった。手技成功率、臨床的成功率(Dysphagia scoreが改善)ともに94.1%であった。ステント留置後の観察期間(中央値(範囲))は1(1-12)ヶ月で、ステント逸脱をはじめ、偶発症を認めなかった。2例で腫瘍増大による通過障害を来しステントを追加で留置した。1例は前回のステントをスネアと把持鉗子でOTSCごと抜き、1例はステント口側にステントを重ねる形で再留置した。【結論】悪性食道狭窄症例におけるOTSCを用いたステント留置術は、狭窄が軽度の段階でも逸脱を予防でき、患者のQOLを改善させることが可能であった。

MO8-4-7 無症候性食道好酸球浸潤の臨床像に関する検討
Clinical characteristics of asymptomatic esophageal eosinophilia

島根大学医学部内科学講座第二

○石村 典久、角 昇平、岡田真由美、三上 博信、泉 大輔、
沖本 英子、玉川 祐司、三代 剛、大嶋 直樹、石原 俊治、
木下 芳一

【背景】好酸球性食道炎(EoE)は食物のつかえ感などの食道機能異常に伴う症状を有し、病理学的に食道好酸球浸潤(EE)を証明することで診断される疾患と定義されている。本邦で診断されるEoEは検診での内視鏡検査が発見契機となることが多く、無症候例も存在するが、その臨床像は明らかではない。今回、無症候性EEの臨床像を明らかにする目的で以下の検討を行った。

【方法】2011年10月から2017年6月までの期間に当院または関連施設で上部消化管内視鏡検査を施行され、高倍率視野あたり15個以上のEEを認め、他疾患が除外された125例(男性98例、女性27例)を対象とした。外来にて問診を行い、胸のつかえ感や胸焼けといった食道症状が無い例を無症候性EEと定義し、食道症状を有する例をEoEと診断した。両群の患者背景(年齢・性別)、アレルギー疾患の併存、内視鏡像、浸潤好酸球数、プロトンポンプ阻害薬(PPI)への反応性について比較検討した。

【結果】無症候性EEは18例、EoEは107例であった。EoE群に比して無症候群では平均年齢が有意に高く(56.5 vs 48.3, $p<0.05$)、アレルギー疾患の併存は有意に低い(44.4% vs 75.2%, $p<0.001$)結果であったが、内視鏡像、浸潤好酸球数には大きな差は認めなかった。PPI反応例はEoE群では66.7%であったが、無症候群では投与全例でEEが改善した。

【結語】無症候性EEはEoEに比して高齢でアレルギー疾患の併存率が低い特徴が示された。しかし、内視鏡像や病理所見には大きな違いは見られず、EoEと同様の病態として慎重な対応が必要と考えられる。

MO8-4-6 当院における食道癌に対する光線力学的治療の現状
Usefulness of photodynamic therapy for esophageal cancer : a single-center experience

長崎大学病院消化器内科

○荻原 久美、松島加代子、山口 直之、北山 素、橋口 慶一、
赤澤 祐子、大仁田 賢、竹島 史直、中尾 一彦

【背景】PDT(photodynamic therapy)は腫瘍集積性の光感受性物質を患者に投与し励起光を照射することで癌を破壊する治療法である。当院では内視鏡的切除の困難な表在型食道癌に対する救済治療として2007年よりPhotofrin-PDTを、また2015年よりTalaporfin-PDTを導入し治療を行っており治療成績について比較検討し報告する。【方法】(1)2007年4月から2015年6月まで21症例22病変(男性19例・女性2例・年齢中央値69.5歳)に対しphotofrin-PDTを施行した。CRT後局所遺残再発病変が95%(21/22)、内視鏡治療後遺残病変が1例であった。CR率は67%(14/21)であり、偶発症として狭窄28.6%(6/21)、穿孔4.7%(1/21)に認めたが治療関連死は認められなかった。PDT治療後の5年無増悪生存率は23.8%(5/21)であった。(2)2015年11月から2017年5月までに4症例6病変に対しTalaporfin-PDTを行った。術前深達度予測はEP/LPM:1病変、SM2-3:4病変、MP:1病変であった。治療後8週目の評価でCRが5病変、PRが1病変でありPRの病変に対しては追加PDTを行いCRが得られた(初回治療CR率:83%、追加PDT後CR率100%)。なお狭窄を1例に認めたがコントロール可能であり、治療関連死は認められなかった。【結語】当院におけるPDT治療成績を報告した。Talaporfin-PDTについては今後長期的な予後の解析を含めた症例集積及び解析を行っていく。

ミニオーラル9-1 胃・十二指腸9

司会 小池 健郎(足利赤十字病院消化器内科)

MO9-1-1 ガストロ上部消化管造影検査で整復し得た成人胃軸捻転症の1例

A case of adult gastric volvulus that was treated by upper gastrointestinal series

¹春秋会城山病院消化器センター外科、²春秋会城山病院消化器センター内科○片岡 淳¹、新田 敏勝¹、太田 将仁¹、松井 将太²、富永 智¹、川崎 浩資¹、東野 健²、石橋 孝嗣¹

【はじめに】今回我々は上部消化管造影検査を併用することで捻転解除を行い、手術を施行した成人胃軸捻転症の1例を経験したので報告する。【症例】55歳女性。【現病歴】数日前より持続する心窩部痛を主訴に当院へ救急搬送となった。【身体所見】腹部は膨満、軟。腸蠕動音は減弱し、心窩部に強い自発痛と圧痛を認めた。【腹部単純CT検査】胃内に多量の液体貯留を認め、胃前庭部が頭側に挙上し、胃底部が尾側に偏位していた。間膜軸性の胃軸捻転が疑われた。【経過】経鼻胃管を挿入し、ガストロ上部消化管造影検査を施行し、体位変換のみで捻転は解除された。数日後、施行した上部消化管内視鏡検査では器質性病変は認めなかった。しかし整復後の約30%が再発するという事から、整復後第15病日に手術を施行した。腹腔鏡下胃固定術を施行し、合併症なく術後第3病日に退院した。以後再発を認めていない。【考察】上部消化管造影検査は胃の形態・走行や捻転の方向、通過障害の有無などを客観的に評価できる。体位変換を繰り返すことで内容物を十二指腸へ排出し、今回捻転を解除し得た。上部消化管造影検査は簡便な検査であり、本症に対してもまず施行すべきであると考えられた【結語】今回本症に対し上部消化管造影検査で整復し、手術を施行した1例を経験したので報告した

MO9-1-3 胃管による減圧のみで整復し得た胃軸捻転の2例

Two cases of gastric volvulus succeeded to reposition by only insertion of the nasogastric tube

国立病院機構福岡東医療センター

○藤井 宏行、大越恵一郎、芥川 宗樹、青柳 知美、友枝 成、鈴木 俊幸、高尾信一郎、松尾 亨、坂井 慈実、多田 靖哉、田中 宗浩

【背景】胃軸捻転は内視鏡下整復や外科的手術による整復が一般的だが、経鼻胃管による胃内減圧のみで整復された2例を経験したため報告する。【症例1】74歳男性。ADL自立。腹部手術の既往なし。来院前日夕より上腹部痛を認め、嘔気と腹部膨満を認めた為当院救急外来を受診した。腹部CTにて間膜軸性の胃軸捻転の診断となった。胃管にて胃内減圧後速やかに腹部膨満は軽快。翌日の上部消化管内視鏡(EGD)にて通常走行で通過障害なく整復されたものと判断した(その後再発なし)。【症例2】85歳女性。既往にアルツハイマー型認知症、右大腿骨頸部骨折がありADLはほぼ寝たきりの方。前日夕食までは通常通り摂取していた。来院当日の朝4時に腹部膨満、反応低下、SpO2低下、血圧低下を認め、腹部レントゲンにて拡張した消化管像を認め当院紹介となる。採血上強い脱水を認め、補液を行った。腹部CTにて胃軸捻転を認め、胃管挿入し血性の胃内容物1000mlを吸引したところ腹部膨満は改善を認めた。その後施行したCTにて捻転の整復が確認された。【考察】胃軸捻転は内視鏡もしくは外科的に整復することが多く、胃管減圧での保存的治療のみで整復することはまれである。医中誌にて「胃軸捻転」「保存的加療」もしくは「胃管」で検索したところ、胃管のみで整復し再発のない症例は3例のみであった。今回の我々の症例は捻転が180°前後で胃管も挿入されうるほどの軽度の捻転であり、また癒着を来す腹部手術歴や横隔膜ヘルニア嵌頓、遊走脾など捻転が解除されにくい胃壁外の器質的異常のない症例であった。このような症例では胃管による胃内減圧のみで捻転が解除される可能性があると思われた。

MO9-1-2 ダブルバルーン内視鏡を用いて整復し得た胃軸捻転症の1例

A case of gastric volvulus that was successfully treated by double-balloon endoscope

東海大学消化器内科

○森町 将司、中原 史雄、金子 元基、水上 創、中村 淳、内田 哲史、小池 潤、鈴木 考良、松嶋 成志、峯 徹哉

【症例】95歳男性。【主訴】嘔気、上腹部痛。【現病歴】施設入所中の方で、昼食後に突然の嘔気と上腹部痛を認めた。当初は経過をみていたが症状の改善がみられないため、同日に当院へ救急搬送された。【入院後経過】受診時、バイタルサインはJCS 3、体温 36.1℃、呼吸数 18回/分、SpO2 95% (room)、心拍数 82回/分・整、血圧 160/90mmHgであった。腹部は膨満しやや硬く、明らかな圧痛や反跳痛は認めなかった。造影CT検査にて胃の拡張と、走行異常を認めたため胃軸捻転症と診断し緊急入院となった。入院後、緊急で通常経口内視鏡を用いて整復を試みたが整復不能であった。高齢であること、ご家族が侵襲的な治療を望まなかったことから手術は行わず、経鼻胃管を挿入し減圧を行い経過をみた。第2病日に、透視下にてダブルバルーン内視鏡を用い再び整復を試みた。オーバーチューブは使用せず、スコープを十二指腸まで挿入したところでバルーンを拡張した。スコープを右に捻りながら引き抜き直線化することにより、軸捻転を解除した。内視鏡治療後にCT検査を施行し、捻転が解除されていることを確認した。その後、再発なく順調に経過し、第9病日に退院となった。【考察】今回、我々はダブルバルーン内視鏡を用いることにより整復に成功した胃軸捻転症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

MO9-1-4 腹部超音波検査が食後の至適体位決定に有用であった上腸間膜動脈症候群の一例

A case of superior mesenteric artery syndrome in which abdominal ultrasonography was useful for determining optimal posture after meals

日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野

○奥野 宏晃、林 香里、入江 彰、江崎 充、鈴木 翔、草野 央、後藤田卓志、森山 光彦

【症例】25歳女性【主訴】上腹部痛【現病歴】普段より食後に上腹部痛を来すことがあったため少量の食事摂取に留めていた。201X年に食後の上腹部痛が出現し、症状が改善しないため受診した。【既往歴】上腸間膜動脈症候群で2年前に他院入院【家族歴】特記事項なし【嗜好歴】特記事項なし【臨床経過】受診時の腹部造影CT検査で上腸間膜動脈-大動脈角(以下A-S角)は8度と鋭角であった。十二指腸水平脚は狭小化し、口側腸管の拡張から上腸間膜動脈症候群の診断となった。入院後は禁食、補液で治療した。入院中に施行した腹部超音波検査上、左側臥位によりA-S角が14度まで開大し腸内容の流出良好が確認できた。食後の腹部症状出現時に左側臥位をとるよう指導したところ、食事摂取後の腹部症状が軽快し退院となった。【考察】上腸間膜動脈症候群は保存的治療で症状が緩和されない場合外科的治療が選択肢となる。今症例では、腹部超音波検査で体位によるA-S角の変化と腸内容の流出の変化を確認でき、同所見が食後の至適体位決定に有用であった。上腸間膜動脈症候群について若干の文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル9-1 胃・十二指腸9

司会 小池 健郎(足利赤十字病院消化器内科)

MO9-1-5 TAEを施行した出血性十二指腸潰瘍の2例

Two cases of duodenal ulcer bleeding that was treated with transcatheter embolization

¹神戸徳洲会病院消化器内科、²川崎病院消化器内科○竹内 庸浩¹、野村 祐介²

【症例1】75歳男性。黒色便、起立困難を主訴に当院へ救急搬送。血圧85/56mmHg、HR 104bpmで、検血でRBC 229/ μ l、Hb 7.1g/dlと貧血を認め精査目的で入院した。RCC 4単位輸血後、Hb 8.4g/dlへと改善し、翌日上部内視鏡を施行。十二指腸球部前壁に凝血塊を認め、絶食・PPIにて治療を開始した。同日、腹部造影CTを施行し、十二指腸球部に浮腫を認めたが、血管外漏出は認めなかった。第7病日、再び黒色便、ふらつきを認め、検血でRBC 180/ μ l、Hb 5.7g/dlと貧血の悪化を認めた。上部内視鏡で十二指腸球部前壁に凝血塊を認め、内視鏡治療は困難と判断し、TAEの方針とした。十二指腸動脈末梢にマイクロカテーテルを進め造影したところ血管外漏出を認めたためコイル塞栓術を施行し止血し得た。【症例2】73歳男性。600gの下血を認め救急搬送。CKD、脳梗塞後遺症でクロビドグレル内服中。圧119/63mmHg、HR 70bpmで、検血でRBC 159/ μ l、Hb 5.1g/dlと貧血を認めた。緊急上部内視鏡にて十二指腸球部後壁に凝血塊を認めた。内視鏡治療は困難と判断し、TAEの方針とした。十二指腸動脈分枝より血管外漏出を認め、十二指腸動脈中間部にコイル塞栓術を施行し止血し得た。【まとめ】内視鏡治療が比較的困難な出血性十二指腸潰瘍に対する止血術には、TAEを考慮すべきである。

MO9-1-6 化学療法とステロイド投与が奏功したIGF-II産生胃癌による非ラ氏島細胞腫瘍由来低血糖(Non-IsletCellTumorHypoglycemia)の1例

A case report of Non-Islet Cell Tumor Hypoglycemia producing IGF-II by gastric cancer treated with chemotherapy and steroids therapy

¹福島県立医科大学消化器内科学講座、²福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、³福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座○高畑 陽介¹、渡辺 晃^{1,2}、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、菊地 眸^{1,2}、高木 忠之¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、紺野 直紀¹、佐藤 雄紀¹、小原 勝敏³、大平 弘正¹

【症例】50歳台男性【主訴】意識障害【現病歴】20XX年12月上旬に突然JCS300の意識障害を発症し近医へ緊急搬送された。血糖が22mg/dlと低血糖による意識障害と診断され入院した。CT検査で胃壁の肥厚と多発転移を疑う肝腫瘍を認めた。脾腫瘍は認めなかった。高カロリー輸液、頻回のブドウ糖液の投与を施行されたが30~50mg/dl程度の低血糖が持続し継続し当院へ転院した。血液検査では空腹時血中インスリン値は1.0 μ U/ml、Cペプチドは0.12ng/ml、Insulin-like growth factor (IGF)-Iは30ng/mlと内因性インスリン分泌は低値であった。上部内視鏡検査(EGD)では前庭部に2型腫瘍を認め、生検で低~中分化型腺癌と診断された。HER2は陰性で、胃癌細胞で分子量IGF-IIが陽性であった。胃癌、肝転移と、それに伴う非ラ氏島細胞腫瘍由来低血糖(Non-IsletCellTumorHypoglycemia: NICTH)と診断した。デキサメサゾン1.65mg/日の投与を開始したところ、捕食を行う事で低血糖症状は消失した。その後、S-1+オキサリプラチンによる化学療法を導入した。徐々に血糖は正常化し、点滴も終了としたが、捕食なしでも低血糖は来たさず転院後11病日に退院した。以後、外来化学療法を継続しながらデキサメサゾンは0.5mg/日まで漸減中であるが低血糖は来していない。化学療法開始4ヵ月後に施行した上部内視鏡では胃癌の縮小を認め、CTでは肝転移の著明な縮小を認めた。【結語】空腹時低血糖症をきたす内因性原因疾患としてはインスリンノーマが最も多いが、他に非ラ氏島細胞腫瘍による低血糖症(NICTH)を鑑別診断として考慮する必要がある。今回、切除不能な胃癌症例におけるNICTHに対して化学療法およびステロイド投与が著効した1例を経験した。若干の文献的考察を加え報告する。

MO9-1-7 ピロリ菌除菌前後における口臭の変化

Changes in halitosis post *H.pylori* eradication¹工藤胃腸内科クリニック、²昭和大学横浜市北部病院消化器センター、³日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野、⁴加古川中央市民病院消化器内科○工藤 由比¹、工藤 進英²、宮地 英行^{2,4}、神山 勇太²、櫻井 達也²、一政 克朗²、鈴木 謙一^{1,2}、後藤田卓志³

【背景】*Helicobacter pylori* (以下、ピロリ菌)感染症に対する除菌療法は広く行われており日常臨床では、除菌の前後で口臭が良くなった、もしくは悪くなったという訴えをしばしば耳にする。しかし、その訴えは患者の個人的な主観に留まり、客観的に評価した報告はない。【目的】ピロリ菌の除菌前後で、口臭値に変化があるかどうかを検討した。【方法】2015年2月~2015年10月までに工藤胃腸内科クリニックでピロリ菌除菌歴のない患者に同意を取得し、上部内視鏡の当日に口臭値(呼気リフレス値、口腔リフレス値)を測定した。内視鏡上萎縮があると判断した患者に対しシドニー分類で5点生検を行い、ピロリ菌を検出した場合は除菌をし、2ヵ月後以降に尿素呼吸テスト(UBT)にて判定を行った。そのUBTの直前に再度口臭値を測定した。1次除菌が不成功の場合は2次除菌を行い、再度UBT判定の直前に口臭測定を行った。口臭測定のための機械はTotal Gas Detector TM System [Refres HR BAS-108]を使用した。除菌前後の口臭値の変化はWilcoxon signed-rank testを用いて評価した。【結果】同意を取得できた患者は134名。うち、萎縮を認めた患者は99名であった。シドニーシステムにてピロリ菌感染を確認し、かつ除菌が成功し口臭値測定を遂行した患者は66名であった。除菌前後で、呼気リフレス(p=0.58)と口腔リフレス(p=0.50)において有意な変化は認めなかった。【結語】今回検討した範囲では、ピロリ菌除菌前後において口臭値の変化は認めなかったが、今後さらなる検討が必要である。

ミニオーラル9-2 大腸12

司会 堀江 久永(自治医科大学消化器・一般外科)

MO9-2-1 腸骨リンパ節転移をきたしたS状結腸癌の1例

Iliac lymph node metastases of sigmoid colon cancer: a case report

長野県立信州医療センター

○今井紳一郎

【はじめに】消化器外科領域において、腸骨リンパ節に転移を来すのは通常直腸癌である。われわれはS状結腸癌切除術後2年経過して腸骨リンパ節転移をきたした1例を経験した。【症例】53歳男性。【既往歴】なし【経過】51歳時に進行S状結腸癌に対してS状結腸切除を施行し、病理結果はpT3N2M0、tub2、ly2、v1、pStage IIIBであった。術後補助化学療法としてUFT/UZELを半年間投与した。術後2年目のCTで肝S3腫瘍、および右総腸骨静脈領域と近位左総腸骨動脈領域に結節が出現した。PET-CTで上記結節と肝腫瘍に異常集積を認め、切除の方針とした。【手術所見】腹部大動脈左右分岐部、右総腸骨静脈近傍に結節を認め、いずれも切除可能であった。肝腫瘍に対しては肝S3部分切除をおこなった。【病理】切除した結節はいずれも高分化型腺癌のリンパ節転移であり、肝S3腫瘍も同様に転移であった。【術後経過】再手術後は再発なく経過している。【考察】S状結腸癌術後であっても腸骨領域に結節が出現した場合には、転移の可能性を考慮し対応する必要がある。

MO9-2-3 EUS-FNAにて診断し得た大腸癌術後の傍大動脈リンパ節転移再発の1例

Paraaortic lymph node recurrence diagnosed by Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration (EUS-FNA) in a patient after hemicolectomy for colonic cancer

済生会宇都宮病院

○松村 一希、門野 政義、藤田 翔平、松岡 義、松田 睦史、笹倉 勇一、田口 昌延、寺内 寿彰、伊澤 祥光、木全 大、古川 潤二、小林 健二、篠崎 浩治

大腸癌治療において根治手術施行後の転移再発診断には難渋することも多く、その正確な診断は治療方針の決定に大きく影響する。今回、我々は腸癌切除術後の傍大動脈リンパ節転移をEUS-FNAにより診断し治療方針の決定に役立てた症例を経験したので、文献的考察と共に報告する。症例は80歳男性。腸閉塞症症状を伴う進行横行結腸癌に対して盲腸人工肛門を造設後、二期的に結腸右半切除術(D3)を施行した。病理診断にてtub2、pT3(SS)、ly1、v1、pN0、f StageIIであった。High risk stageIIとして補助化学療法を提案するも受け入れられず経過観察の方針となった。術後6か月の胸部腹部CT所見にて左傍大動脈(No.216)に径12mm大の腫大したリンパ節を認め、PET-CT所見では傍大動脈リンパ節へのFDGの異常集積を示し、リンパ節転移再発を疑った。診断確定のため傍大動脈リンパ節に対しEUS-FNAを行った。十分な検体量が採取出来なかったため、穿刺液検体を細胞診に提出しclassV、腺癌を疑う所見を認め、大腸癌リンパ節転移と診断が確定し化学療法施行の方針となった。腫大リンパ節に対するEUS-FNAによる検体採取率は96-100%、組織診断率は82-96%、感度85-95%、特異度93-100%と良好な成績が報告されており、転移陽性症例に対するEUS-FNAによる組織診断は臨床的にその有用性は大いなものと考えられる。しかし、組織診断に必要な採取量の問題や、転移陰性例の偽陰性の可能性に対する問題が今後課題となるものと考えられる。【結語】悪性疾患における治療方針の決定に際し、EUS-FNAは体表からアプローチ不能な組織に対しても比較的低侵襲にかつ安全に組織診断が可能となる場合が多く、今度その重要性が増す有用な検査と考える。

MO9-2-2 スニチニブ耐性直腸GISTに対して外科的治療を選択した一例

A case of surgical resection for Sunitinib tolerant gastrointestinal stromal tumor of the rectum

岐阜大学腫瘍外科

○鷹尾 千佳、松橋 延壽、高橋 孝夫、田島ジェシー雄、村瀬 佑介、山口 和也、田中 善宏、今井 寿、松井 聡、吉田 和弘

【症例】65歳男性【既往歴】慢性腎不全、神経因性膀胱、適応障害【現病歴】他院にて下血精査により直腸GISTと診断され肛門温存腫瘍全摘術を施行された。2年後に局所再発を来し、再切除術および人工肛門造設後にイマチニブによる治療が開始されたが薬剤性肝障害出現のため短期間で中止となり、スニチニブに変更となった。その後2年半無再発で経過していたが2017年1月に骨盤内に再々発を来し、今後の治療目的に当院紹介受診した。当院で施行したPET-CTで仙骨前面に28mm大と18mm大の集積を伴う2個の腫瘍を認め骨盤内播種再発と診断、手術とした。【手術所見】腹会陰式直腸切断術および腫瘍摘出術を施行した。手術時間8時間39分、出血量2740ml【経過】会陰部創感染および麻痺性イレウスを認め洗浄処置およびイレウス管による保存的加療で改善、術後46日目で退院とした。現在術後5ヶ月、患者希望により経過観察のみとしているが再発を認めていない。【考察】再発GISTに対して現在ガイドラインではイマチニブによる薬物治療が第一選択であり不完全切除に伴う局所再発を除いて外科的切除は原則として推奨されていない。イマチニブ耐性後の薬物治療としてはスニチニブ、レゴラフェニブの三次治療までが存在する。今回我々はスニチニブ耐性による再々発に対し外科的切除を選択し、5ヶ月ではあるが現在無再発を得られている症例を経験したため報告する。

MO9-2-4 術前化学療法後に切除をしえた 同時性肝転移を伴ったRs直腸癌の3例

Three cases of rectal cancer (Rs) with simultaneous liver metastasis after pre-operative chemotherapy

¹東邦大学医療センター大森病院一般・消化器センター外科、²東邦大学医療センター大森病院病理科○牛込 充則¹、小池 淳一¹、久保田喜久¹、大塚由一郎¹、後藤 麻佑¹、金子 奉暁¹、甲田 貴丸¹、木村 和孝¹、栗原 聰元¹、鏡 哲¹、長嶋 康雄¹、密田 亜希²、栃木 直文²、根本 哲生²、渋谷 和俊¹、島田 英昭¹、船橋 公彦¹

術前化学療法を行い同時切除を予定したRs直腸癌(T4)3例の経験について報告する。K-ras変異あり/なしにかかわらず病勢のコントロールは可能であった。1例は同時切除術直前に原発巣に膿瘍形成を来したため2期の切除、肛門温存ができなかったが、3例ともCancer Freeが可能となった。しかし全例で早期に再発し、ストーマ閉鎖によるQOLの改善は1例にとどまった。回腸ストーマ造設、術前化学療法により病勢をコントロールしながら手術を計画できる大きなメリットを得た。再発後は再切除術等の集学的治療により平均で約3年の予後を得たが、早期の再発に対し、既設ストーマ管理などのQOL改善に対する課題も残った。＜症例1＞64歳女性(K-Ras変異あり)cT4bN2M1の診断で回腸ストーマ造設後にmFOLFOX6+B-mab x8コース施行。LAR+肝部分切除を施行(R0)。半年後にストーマ閉鎖。その後、再発し、脳動脈瘤が発見され後は治療継続が困難となった。診断から2年10ヶ月で肺転移のため死亡。＜症例2＞52歳男性cT4bN2M1で紹介受診。仙骨部前面に膿瘍形成あり、回腸ストーマを造設しFOLFIRI+C-mab x6コース施行。H2→H1病変となり同時切除を施行(R0)。8ヶ月後にAo周囲LN再発、全身化学療法となり、終末期は緩和病入院。病悩2年10ヶ月。＜症例3＞62歳男性cT4bN2M1、回腸ストーマ造設後にFOLFIRI+C-mab x6コース施行。同時切除を予定していたが、原発巣の膿瘍形成のため肝部分切除を先行、mFOLFLOX6+C-mab x6コースの追加治療し、APRを施行しR0となった。その後4ヶ月後に残肝再発をきたし、集学的治療を行うが肝不全のため3年半で死亡。

ミニオーラル9-2 大腸12

司会 堀江 久永(自治医科大学消化器・一般外科)

MO9-2-5 ストーマサイトマーキング部を利用した単孔式腹腔鏡下人工肛門造設術の1例
Single incision laparoscopic colostomy at stoma site marking

医療法人医誠会医誠会病院消化器外科

○新保高志郎、森 至弘、石川 彰、細見 早苗、樋口 一郎、秋山 洋介、谷川 隆彦、蓮池 康徳

【はじめに】現行の腹腔鏡下人工肛門造設術ではマルチポートで行われる術式が多いが、単孔式腹腔鏡下人工肛門造設術が有用であった一例を経験したので報告する。

【症例】85歳女性。整形外科手術後のリハビリ目的で他院入院中に左側腹部痛が出現、諸検査にてS状結腸憩室炎と診断し治療開始。抗生剤にて一時的に改善するも再燃を繰り返していた。難治性であり手術が必要と判断されたが、CTの所見から腸管切除は困難と判断し、ストーマ造設となった。まずストーマサイトマーキング部にポートを挿入し癒着の程度を確認、腸管の挙上が可能なのを確認し、創部を少し延長し小開腹後、Lap protector、EZ accessを装着。腸管に付着した大網を切離し、横行結腸左側を授動、腸管を挙上しループ式人工肛門を造設した。手術翌日には飲水開始、術後3日目には食事再開した。経過順調にて、術後6日目には退院可能となった。

【考察】腹腔鏡下にストーマ造設を行う際、マルチポートの場合はパウチからの便漏れにより創感染の可能性がある。単孔式であればストーマ創以外に創がなく、感染のリスクが低いと考えられる。また、整容性により一層すぐれた手術を施行できると思われる。

【結語】今回腹腔鏡下人工肛門造設術を単孔式にて行った。マルチポートと比較して高度な技術が要されるわけでもなく、創の数を減少させることによって、整容性や合併症リスクの低減において非常に有用な方法であると思われる。癒着の程度などにより単孔式では困難な場合を除き、術式として積極的に考慮して良いと考えた。

MO9-2-7 炎症性バイオマーカーを用いた大腸癌手術症例における開腹手術と腹腔鏡下手術の比較

Comparison with laparoscopy and laparotomy in colorectal surgery to use of inflammatory makers

獨協医科大学第一外科

○志田 陽介、山口 悟、井原 啓佑、渡辺 峻、室井 大人、高橋 雅一、中島 政信、佐々木欣郎、土岡 丘、加藤 広行

【背景】一般的に腹腔鏡下手術の方が、開腹手術よりも、出血量が少なく、創部も小さいため手術侵襲が少ないとされている。そこで我々は、炎症性バイオマーカーを用いて、開腹手術と腹腔鏡下手術の合併症や手術侵襲について比較検討した。【対象と方法】2016年1月から2016年12月までに大腸癌(Stage0~IIIb)の診断で予定手術を施行した82例(開腹31例、腹腔鏡下51例)を対象として、患者背景、術後合併症、術後在院日数、CRPおよびプレセプシンの推移について比較検討した。【結果】患者背景(年齢、性別、腫瘍占拠部位、BMI、糖尿病の有無、ステロイド使用の有無)に関しては、開腹群と腹腔鏡下群では統計学的有意差は認められなかった。術後在院日数、SSIの有無、腹腔内膿瘍の有無、縫合不全の有無に関しても、炎症性バイオマーカーであるプレセプシン値、両群間に統計学的有意差は認められなかった。一方、StageおよびCRP値に、統計学的有意差が認められた。深部SSI(腹腔内膿瘍・縫合不全)が認められた症例は9例であり、術式は、骨盤内蔵全摘、Miles手術(腹会陰直腸切断術)、括約筋間直腸切除、低位前方切除術であり、全例骨盤内操作を伴うものであった。【考察】開腹群と腹腔鏡下群では、術後合併症に差はないものの、POD1でのCRP値では開腹群の方が高いことから、術後早期の段階での手術侵襲は、開腹群の方が大きいと思われる。深部SSIが発生した症例は、全例骨盤内操作を伴うものであり、手術のアプローチ方法には関係なく、術式が最も関係すると思われる。【結語】炎症性バイオマーカーを用いて大腸癌手術症例における開腹手術と腹腔鏡下手術を検討したので報告した。

MO9-2-6 横行結腸脂肪腫に対し腹腔鏡下手術を施行した1例
A case of transeverse colon lipoma treated with laparoscopic surgery

広島赤十字・原爆病院外科

○山口 将平、今井 大祐、大津 甫、實藤 健作、竹中 朋祐、大峰 高広、小西 晃造、前田 貴司、筒井 信一、松田 裕之

症例は55歳、男性。左上腹部痛を主訴に来院した。腹部所見は、腹部平坦軟で、左上腹部に軽度の圧痛があった。大腸内視鏡検査で、横行結腸脾彎曲部より黄色調でクッションサイン陽性の柔らかい粘膜下腫瘍を認めた。CTでは横行結腸に低吸収域の4cm大の腫瘍を認めた。また、注腸造影では横行結腸遠位側に境界明瞭な腫瘍を認めた。以上より横行結腸脂肪腫と診断した。4cm大の大きさで有症状であったため、外科的手術の適応と判断した。手術は腹腔鏡下横行結腸部分切除術を施行した。5ポートで手術を開始し、外側アプローチで脾彎曲部結腸を授動した。その後、左上腹部に5cmの小切開をあげ、脂肪腫を含めて横行結腸を切除し、自動縫合器を用いて機能的端々吻合で再建した。術後経過良好で、術後10病日に退院となった。症状も軽快した。術後病理組織検査では、術前診断通り脂肪腫の診断であった。大腸脂肪腫は成熟脂肪組織が限局性に増殖する比較的に稀な大腸粘膜下腫瘍である。頻度は消化管良性腫瘍の4%といわれているが、大腸粘膜下腫瘍の中では半分程度を占める。また、好発部位は右結腸といわれている。良性腫瘍であるが、腫瘍径が大きくなると、腹痛などの症状が出現し、7cm以上の大腸脂肪腫は腸重積が必発するとの報告もある。近年、腹腔鏡下手術の進歩により、大腸脂肪腫に対する腹腔鏡下手術の報告が散見される。自験例でも大腸脂肪腫に対する腹腔鏡下手術が有用であった。

ミニオーラル9-3 小腸6

司会 高橋 孝夫(岐阜大学医学部腫瘍外科)

MO9-3-1 精神疾患に伴う異食症によるイレウスにて手術を要した2例

Two Case of Surgically Removed Foreign Bodies from Gastrointestinal Tract of Psychotic Patients

宝生会PL病院外科

○石川 真平

【はじめに】消化管異物は自然排出や内視鏡的に摘出されることが多く、外科治療の対象となることは少ない。今回われわれは、精神疾患に伴う異食により腸閉塞を発症し、手術を要した2例を経験したので報告する。【症例1】47歳、男性。精神遅滞にて障害者施設入所中、以前から異食あり。本人は意思疎通不能であり、障害者施設職員からの病歴聴取によると、20×30cm大の破いたシーツを経口摂取したことに施設職員が気付く施設内診療所を受診し、腹部単純X線にて十二指腸に異物確認。4日後ソファの スポンジを含む異物を嘔吐し、以後施設内診療所にて絶飲食、点滴、腹部単純X線フォローされるが、1週間経過後も腹腔内に異物残存するため当院紹介受診。CTにて回腸末端に異物を認め口側腸管にイレウス像を認めた。大腸内視鏡にて異物除去を試みるが除去不能。以後、下剤内服による異物排出を試みるも不能であったため手術施行した。回腸末端に手拳大に強固に嵌頓した異物を認め、可動性なし。回腸を切開し異物を牽引するも嵌頓により抵抗が強く除去できず、回盲部切除を行い異物除去した。術後経過は問題なく退院。【症例2】55歳女性、てんかん、精神遅滞にて精神障害者施設入所中、腹痛、嘔吐を認め近医受診、イレウスの診断で当院紹介受診。CTにて小腸に長径6cm大のチューブ状の異物を認め、CT画像の3D画像処理にてフライドチキンなどの鶏骨による異物誤嚥による食餌性イレウスと診断。入院、保存的治療施行するがイレウス改善せず開腹手術にて異物除去、術前診断どうり異物は鶏骨であった。

MO9-3-3 腹腔鏡下手術が有用であった小腸間膜仮性嚢胞の一例

A case of mesenteric pseudocyst managed by laparoscopic surgery

松江市立病院消化器外科

○大谷 裕、菅澤 健、山田 敬教、若月 俊郎

症例は22才の男性。激しい腹痛、40℃を超える熱発を主訴に当院救急外来を受診した。血液検査では炎症反応の異常高値と白血球数の上昇を、腹部CTではtreitz靱帯近傍に嚢胞性病変(約8cm大)を指摘された。原因精査と治療目的で緊急入院したが、入院後は次第に症状が軽快したもののCT検査では嚢胞性病変は増大(約13cm大)し、尿管を圧迫して水腎症を来した。嚢胞ドレナージあるいは外科的切除が検討されたが、処置に関連する合併症の危険性が高いと判断し保存的治療を継続したところ、病変は縮小傾向となったため、外来で経過観察する事となった。発症より約5カ月経過した時点で画像検査では、病変の縮小(約4cm大)が確認されたため、確定診断目的で手術を施行した。手術は腹腔鏡視下に施行し、横行結腸間膜内の嚢胞性病変を摘出した。手術時間は4時間半であり、出血は少量。術後4日目に退院した。切除標本の病理組織学的検索にて仮性腸管膜嚢胞と確定診断された。腸管膜嚢胞は本邦では稀な疾患であり、成人例および仮性嚢胞の報告例は少ない。その発生順序として外傷が考えられているが、本症例では原因となりそうなエピソードを聴取できていない。腹腔鏡下に手術を施行したが、腸管膜の主要な血管や周辺臓器を損傷する事無く手術を進めるのに細心の注意を払い、大きな合併症を来すことなく病変を摘出出来た。今回我々が経験した症例につき、若干の文献的考察とともにその治療の概要を報告する。

MO9-3-2 横行結腸腹膜垂の癒着で発症したイレウスの1例

A case of small bowel obstruction caused by adhesion of an appendix epiploica

¹杏林会今井病院外科、²獨協医科大学第一外科○岡部 敏夫¹、高橋 雅一²、松寺翔太郎²、渡邊 峻²、藤田 純輝²、倉林 誠¹

症例は74歳の男性。平成26年4月下旬、急激な左下腹部痛を主訴に近医を受診し、急性腹症の診断で当院に紹介になった。腹部CT検査で、小腸の拡張と液面形成、および、腸間膜脂肪組織の混濁が認められ、腸間膜脂肪炎症によるイレウスと診断した。造影CTで、腸管の血流障害はなく、全身状態も安定していることから保存的に経過観察となった。第2病日に、イレウスの改善がないためCT検査を施行したところ、横行結腸左側に接した拡張小腸にBeak signが認められ、その部位の横行結腸は尾側に偏位していた。腹水も出現しており、絞扼性イレウスと診断し緊急開腹術を施行した。開腹すると、やや混濁した腹水を中等量認めた。横行結腸左側の結腸垂先端が結腸間膜と炎症性に癒着しループを形成していた。そのループ内にTreitz靱帯から100cmの空腸が30cm入り込んで絞扼されていた。結腸垂を切除したところ、絞扼された腸管の色調は回復し蠕動も十分にみられたため、腸切除は施行しなかった。術後は麻痺性イレウスになるも保存的に改善した。今回、横行結腸腹膜垂の癒着で発症したイレウスの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

MO9-3-4 大腿ヘルニア嵌頓から胃壁内気腫症を来し、4回の開腹手術により救命した1例

Abdominal compartment syndrome due to strangulation of femoral hernia and gastric emphysema: a case report

自治医科大学附属病院消化器外科

○松本 健司、森 和亮、松本 志郎、春田 英津、倉科憲太郎、佐久間康成、堀江 久永、細谷 好則、北山 丈二、佐田 尚宏

症例は81歳、女性。腹痛と嘔吐を主訴に前医へ救急搬送となった。搬送時よりショックバイタルで、胸腹部単純CT検査より、大腿ヘルニア嵌頓、気腫性胃炎の診断となり緊急手術が施行された(1回目手術)。大腿ヘルニア嵌頓は解除し、腸管減圧目的に術中イレウスチューブを挿入すると、血性排液であり上部消化管出血の併発が強く疑われた。手術直後の全身状態は悪く、集中治療目的に当院へ救急搬送となった。転院後に急速補液、循環作動薬、赤血球液輸血するもショックバイタルであった。腹腔内圧38mmHgであることから、腹部コンパートメント症候群(abdominal compartment syndrome: 以下ACS)と診断し、緊急再開腹して減圧したところ、循環動態の改善が認められた(2回目)。再開腹時の術中内視鏡では胸部下部食道から胃にかけて広範に粘膜壊死所見を認めたが、明らかな全層壊死はなく、保存的加療とした。高度の腸管浮腫のためopen abdominal managementとした。第2病日に小腸壊死が顕在化し、小腸部分切除術施行した(3回目)。この際も胃壁の全層壊死や穿孔は認めなかった。腸管浮腫改善により第6病日には開腹可能となった(4回目)。胃粘膜壊死は治癒傾向を認めた。胃壁内気腫は病態から気腫性胃炎と胃気腫症にされる。本症例では大腿ヘルニア嵌頓により腸閉塞、急性胃拡張となり、胃壁内還流障害、粘膜壊死、出血、胃壁内気腫に至ったと推測される。胃気腫症・気腫性胃炎は保存的に治癒する場合も報告されてきている。本例はACSを早期に判断して、negative pressure wound therapyが有効であった。胃切除を回避できたことも幸いしたと考えられる。

ミニオーラル9-3 小腸6

司会 高橋 孝夫(岐阜大学医学部腫瘍外科)

MO9-3-5 黄白色便と胆泥を呈したミルクアレルギーの新生児例
Neonatal milk allergy with biliary sludge

東京医科歯科大学医学部附属病院小児外科

○岡本健太郎

【はじめに】

新生児期に先天性の消化管奇形を伴わない胆石・胆泥を認めることは稀である。今回、ミルクアレルギーが胆泥の原因と考えられた新生児例を経験したので報告する。

【症例】日齢9、男児。

【現病歴】

前医で出生後、酸素化不良と哺乳時の全身チアノーゼを認めた。心臓超音波検査にて、動脈管開存、心房中隔欠損、心室中隔欠損を認めた。筋緊張低下や特徴的な願望より21trisomyを疑われた。その後、心不全が悪化し、日齢9に治療目的に当院小児科に転院となった。当院転院後、39℃台の発熱と黄白色便を認めたため、スクリーニングの腹部超音波検査を施行した。胆嚢の著明な腫大と、内部に胆泥の充満を認めた。明らかな胆石は認めず、胆嚢壁の肥厚も認めなかった。肝内を含め胆管の拡張は認めなかった。抗菌薬CMZを使用しながら熱源検索を行った。その後の経時的な腹部超音波検査では、胆嚢と胆泥に著変は認めなかった。他の症状として、発心、体重増加不良、腹部膨満、軟便の持続があり、血液検査でIgG 115IU/mLと高値を認めたことから消化管アレルギーを疑った。入院1か月目にミルクのIgE抗体価検査を行ったところ、2.26UA/mLとclass2であった。アレルギー用のMA-1ミルクへ変更したところ、その後は、順調に体重増加を認めた。また、腹部超音波検査上、胆泥の消失を認めた。

【考察】

ミルクアレルギーで胆泥を認めた症例は過去にも散見されるが、稀である。先天性の消化管奇形との鑑別が重要である。文献的考察を含めて報告する。

MO9-3-7 真性多血症に合併した上腸間膜静脈血栓症の一例
Mesenteric venous thrombosis in a patient with polycythemia vera

地域医療機能推進機構九州病院内科

○池上 幸治、森 麻里母、河野健太郎、阿部 巧、秋吉 大輔、塩月 一生、田岡奈央子、上平 幸史、藤澤 聖、一木 康則

症例は78歳の女性で、高血圧症と高コレステロール血症のため近医通院していた。2017年4月X-14日に多血症疑いで当院紹介され、X-3日に心窩部痛と1日10行以上の下痢、38℃台の発熱が出現した。症状が持続したため、救急外来を受診し、右季肋部を最強点とする腹部の圧痛と筋性防御を認め、血液検査では白血球 23300/ μ L、赤血球数874万/ μ L、AST 94IU/L、ALT 47U/L、LDH 378IU/L、 γ -GTP 37IU/L、CRP 14.65mg/dL、PT 15.3秒(64%)、APTT 44.3秒、フィブリノーゲン 578mg/dL、Dダイマー 4.1 μ g/mLと異常が認められた。CTでは肝彎曲部から横行結腸にかけての浮腫状壁肥厚と周囲脂肪叢混濁、大腸憩室が見られ、憩室炎が疑われた。メトロニダゾールを投与しながら、絶食・輸液で保存的加療を開始したところ、症状および血液検査値は徐々に改善していたが、X+5日より腹痛と下痢が増悪したためX+7日に大腸内視鏡検査を施行した。上行結腸からS状結腸まで、粘膜の浮腫状変化を認めるのみで、感染性腸炎や憩室炎は否定的と考えられた。X+8日に再度撮影した造影CTで、上行結腸から横行結腸の壁肥厚と造影不良、周囲脂肪叢混濁が前回より悪化していた。近傍の上腸間膜静脈に血栓と思われる陰影欠損を認め、上腸間膜静脈血栓症と診断し、ヘパリン持続静注を開始したところ、X+16日頃より徐々に腹痛の改善を認め、経口摂取を再開できた。また、JAK2 V617の変異も判明したため真性多血症の診断となり、ヒドロキシカルバミドも開始した。

上腸間膜静脈血栓症の診断は遅くなったが、大腸内視鏡と短期間で撮影した2回目のCT所見から診断に至った教訓的な症例と考え、報告する。

MO9-3-6 腸捻転を呈した特発性腸間膜血腫の1例
A case of intestinal volvulus caused by idiopathic mesenteric hematoma¹国立病院機構宇都宮病院、²獨協医科大学第一外科、³群馬大学病態総合外科○増田 典弘^{1,3}、柴崎 雄太^{1,3}、滝田 純子^{1,3}、尾形 英生^{1,2}、芳賀 紀裕^{1,3}、中島 政信^{1,2}、山口 悟^{1,2}、加藤 広行²、桑野 博行³

症例は87歳男性。2013年7月に左下腹痛、嘔吐が出現し入院となる。腹部CTにて左側腹部に嚢胞性腫瘍を認めたが保存的加療にて症状改善、高齢のため腫瘍は経過観察とし退院となった。その後同様の症状で2度入退院を繰り返した。既知の嚢胞性腫瘍は存在位置が左腹部で上下するものの、性状に変化は認めなかった。2015年9月に腹痛、嘔吐にて再入院。腹部CTでは既知の腫瘍を認め、また小腸捻転も疑われた。症状は軽快、増悪を繰り返したため診断治療目的に10月に手術となる。下腹部正中切開にて開腹するとトライツ靱帯から30cmの腸間膜に5cm大、弾性軟の腫瘍を認めた。これを軸に小腸が720度捻転していた。癒着を剥離し捻転を解除した後、小腸と腸間膜腫瘍を一塊に摘出した。病理学的には小腸間膜に生じた陳旧性の血腫の診断となった。術後は胃炎による出血にて入院期間が遷延したが、腹部所見の再燃なく術後44日目に退院となった。医学中央雑誌での検索では特発性腸間膜血腫は現在までに23例報告されているが、それによる腸捻転を来した報告は未だない。今回我々は腸捻転を呈した非常に稀な特発性腸間膜血腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

ミニオーラル9-4 食道4

司会 石原 立(大阪府立成人病センター消化器内科)

MO9-4-1 nivolumabが著効した食道原発悪性黒色腫の1例
A case of primary malignant melanoma that nivolumab was effected

岐阜市民病院消化器内科

○宇野由佳里、杉山 昭彦、市川 広直、岩佐 悠平、三田 直樹、
小木曾英介、河口 順二、鈴木 祐介、小木曾富生、向井 強、
林 秀樹、西垣 洋一、加藤 則廣、富田 栄一

【緒言】食道悪性黒色腫は食道悪性腫瘍の0.1~0.2%を占める比較的稀な疾患である。2014年には悪性黒色腫に対するnivolumab投与が保険適応となった。今回我々は食道原発悪性黒色腫に対してnivolumabが著効した1例を経験したので報告する。【症例】85歳、男性【現病歴】脂質異常症、前立腺肥大症にて近医通院中であった。X年8月29日、前胸部及び心窩部の不快感を自覚し精査加療目的に近医より当科紹介受診した。【経過】9月2日に施行した上部消化管内視鏡検査(EGD)、PET-CTにて食道腫瘍を認め、生検病理にて食道原発悪性黒色腫(BRAF変異なし)と診断した。高齢であり手術を希望されず、内科的治療となった。10月25日よりnivolumab 3mg/kgの投与を開始し、以後2週間毎に投与した。投与開始時より耐糖能異常を認め、糖尿病内科を併診し経過観察していたが、5コース終了後に口渇感を主訴に受診され、血糖837と高値であり、nivolumabによる劇症1型糖尿病と診断し同日入院となった。nivolumab投与は延期し直ちにインスリン治療を開始し、血糖値は安定したため1月17日よりnivolumab投与を再開した。5コース終了後のEGDでは腫瘍は著明に縮小し、9コース終了後のEGD、PET-CTではほぼ消失していた。12コース開始時の採血にて無症候の甲状腺機能低下症を認め、nivolumab副作用と診断し、甲状腺ホルモン補充療法にて改善傾向であった。現在19コース目が終了し、腫瘍の再発や新規病変は認めていない。【結語】治療経過中にnivolumabに伴う副作用を認めたが、対症療法で対応可能であった。nivolumabは従来の化学療法とは全く異なる自己免疫疾患を発症する可能性があり、その使用には注意が必要である。

MO9-4-3 食道胃接合部癌術後の異時性多発肝転移に対する複数回の陽子線治療でCRを得た1例

A case of CR obtained by multiple proton therapy for metachronous metastasis of esophagogastric junctional cancer after surgery

獨協医科大学病院第一外科

○滝瀬 修平、中島 政信、菊池真維子、室井 大人、高橋 雅一、
山口 悟、佐々木欣郎、加藤 広行

【症例】58歳の男性。検診の上部消化管内視鏡検査にて食道胃接合部に腫瘍を認め、精査目的に当科紹介となった。精査の結果、食道胃接合部癌 Adenocarcinoma (tub2) GE type0-IIc cT1b (SM) N0M0 cStageIの診断となり、下部食道噴門側胃切除・空腸間置術を施行。経過は良好で術後14日目に退院となった。病理診断は、食道胃接合部癌 Adenocarcinoma (tub1>tub2) GE type0-IIc pT1b (SM3)、pN0、int、INFb、ly1、v1、pPM0、pDM0であった。術後7ヶ月時にPETにて肝S4に7mm、S6に5cm大の転移を認め、TS-1併用の陽子線治療(150MeV陽子線照射 肝S4腫瘍:66Gy/10fr、S6腫瘍:80Gy/25fr)を行った。治療効果はCRと診断し、TS-1内服のみ継続となった。術後1年4ヶ月時、PET,MRIにて新たに肝S2に12mm、S3に6mmの転移を認めた。化学療法を施行する方針となり、DCF療法を4コース施行し、治療効果はCRと診断、経過観察となった。経過観察中の術後2年6ヶ月時、PETで肝S2に再発を認めた。単発の転移巣であり手術も検討したが、前回の陽子線照射野外であり陽子線治療を行うこととした。照射野に胃・十二指腸が近接していたため、spacerとして大網を肝門部に留置後、TS-1併用の陽子線治療(150MeV陽子線照射 肝S2:72.6Gy/22fr)を行った。治療効果はPRであったが、化学療法(DCF療法)を4コース追加後、CRを獲得した。現在、手術から約5年が経過しているが新規病変の出現はなく、CRを維持している。【考察】異時性多発肝転移をきたした食道癌に対し、複数回の陽子線治療を施行しCRを維持している症例を経験した。同様の症例は文献検索では皆無であり、文献的考察も交えて報告する。

MO9-4-2 食道癌術後難治性乳糜胸腹水に対してリンパ管造影後に胸腔鏡下手術を施行した1例

A case of thoracoscopic surgery with lymphangiography for chyle leakage after esophagectomy

¹岐阜大学医学部附属病院腫瘍外科、²岐阜大学医学部附属病院放射線科○坂野 慎哉¹、田中 善宏¹、末次 智成¹、村瀬 佑介¹、多和田 翔¹、
水谷 千佳¹、前田 健一¹、鷹尾 千佳¹、田島ジェシー¹、今井 建晴¹、
棚橋 利行¹、松井 聡¹、今井 寿¹、松橋 延壽¹、高橋 孝夫¹、
山口 和也¹、吉田 和弘¹、棚橋 裕吉²、川田 紘資²、松尾 政之²

【症例】67歳、男性。胸部中部食道癌(T3N2M0cStageIII)に対して術前化学療法後に胸腔鏡下食道亜全摘、3領域郭清、亜全胃管再建を施行した。胸管は温存し、空腸瘻造設、右胸腔ドレーンを留置し手術を終了した。第1病日に左胸水貯留に対し胸腔ドレーナージを行い、漿液性であった。第2病日より半消化態栄養剤による経腸栄養を腸瘻より開始したところ左胸腔ドレーン排液の性状が乳糜へ変化したため成分栄養剤へ変更した。その後胸水減少したため両側胸腔ドレーンを抜去した。第8病日より経口摂取を開始し、腸瘻からの栄養を再度半消化態栄養へ変更した。第14病日に乏尿、胸腹水貯留を認めたため、両側胸腔および腹腔ドレーナージを行い、乳糜胸腹水を多量に認め術後乳糜胸腹水と診断した。中心静脈栄養管理、オクトレオチド投与を開始したが腹水漏出が持続した。第41病日に鼠経リンパ節穿刺によるリンパ管リビオドール造影を行い、中縦隔胸管からの造影剤漏出を確認した。第49病日に胸腔鏡下手術を行い、術中所見では再建胃管と右側の縦隔胸膜が広範囲に癒着しており、乳糜の漏出は確認できなかった。術前のリンパ管造影で確認した漏出部位より尾側で胸管を結紮し手術を終了した。その後腹水は著明に減少し胸管結紮術後3日目に腹腔ドレーン抜去、以後胸腹水貯留認めずに経過した。【結語】食道癌術後乳糜胸腹水は比較的稀な合併症であり、さらにリンパ管造影も一般的には普及していない。食道癌術後乳糜胸腹水に対するリンパ管造影は、リンパ管および胸管の走行と漏出部位を確認するために非常に有用であり、また胸腔鏡を用いることでより低侵襲な手術が可能であると考えられる。以上文献的考察を加えて報告する。

MO9-4-4 食道粘膜下腫瘍様の形態を呈し、内視鏡的に切除した扁平上皮癌の一例

A case of endoscopically excised squamous cell carcinoma that exhibits an esophageal submucosal tumor-like morphology

静岡済生会総合病院消化器内科

○土屋 学、山口 晴雄、日比 知志、八鹿 潤、原 裕貴

【背景】食道粘膜下腫瘍の多くは平滑筋腫などの良性腫瘍であり、悪性腫瘍は稀とされる。今回、増大傾向を伴う食道粘膜下腫瘍様の形態を呈し、内視鏡的に切除した扁平上皮癌を経験したため報告する。【症例】75歳男性。10年前に胃癌に対し幽門側胃切除が行われている。55年間、1日15本の喫煙歴がある。毎年健康診断を受診し上部消化管内視鏡が行われていた。1年前より食道粘膜下腫瘍を指摘されており、増大傾向を認めたため当科を受診した。超音波内視鏡を施行し、胸部上部食道に表面平滑で上皮性変化を伴わない8mm×5mmの粘膜下腫瘍を認めた。内部は均一な低エコーを呈し、筋層への浸潤を示唆する所見は認めなかった。主に顆粒細胞腫を疑い内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した。検体は20mm×10mm×7mm。腫瘍は13mm×5mm×4mm、粘膜上皮との明らかな連続性は認めず、水平断端は陰性、垂直断端(深部断端)まで約0.1mmと近接していた。免疫染色では、AE1/AE3(+), CK5/6(+), p63(+), p40(+), CD3(-), CD20(-), CD79a(-), p53(+), D2-40(-), CD31(-), desmin(-), ki-67 LI:80%であり低分化なsquamous cell carcinomaと診断した。1ヶ月後に施行した上部消化管内視鏡では再発徴候を認めなかった。【考察】増大傾向を伴う食道粘膜下腫瘍に対しては、扁平上皮癌も鑑別に入れ、術前に生検等を含めた十分な良悪性評価を行うとともに、外科的手術も積極的に考慮する必要があると思われる。

ミニオーラル9-4 食道4

司会 石原 立(大阪府立成人病センター消化器内科)

MO9-4-5 内視鏡治療にて治癒切除が得られた稀な食道腺様嚢胞癌の1例

A case of early adenoid cystic carcinoma of the esophagus resected by endoscopic submucosal dissection

¹如水会今村病院内視鏡センター、²聖マリア病院ヘルスケアセンター
○橋口 一利¹、古賀亜希子¹、秋山 哲司²

腺様嚢胞癌(adenoid cystic carcinoma; 以下、ACCと略記)は唾液腺および気管・気管支腺にみられることが多いが、食道原発のACCは極めて稀とされており、全食道癌の0.06~0.07%と報告されている。形態的には粘膜下腫瘍様であり、診断時すでに進行している症例が多いため、内視鏡治療の報告はほとんどない。今回我々は、術前生検で類基底細胞癌が疑われ、ESDにてACCと診断され治癒切除が得られた症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症例は70代男性。201X年9月定期フォローのEGDにて、中部食道前壁に8mmの粘膜下腫瘍を認めたが、生検で悪性所見なく平滑筋腫瘍いとしてフォローとなっていた。201X+1年8月のEGDでも同様の所見であった。201X+2年2月のEGDでは大きさは変化しないものの生検で類基底細胞癌が疑われ、同年4月の生検でも同様の所見であったため治療の方針となった。胃癌で胃全摘術、交通事故で左下肢切断の既往があり、外科手術は拒否された。造影CTにて有意なリンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。EUSにて病変近傍に8mm大、10mm大のリンパ節転移が疑われたため、EUS-FNAをおこなったが悪性所見は認めなかった。以上より、放射線化学療法を視野に入れつつ、確定診断のための内視鏡的切除を計画した。同年6月ESD施行。病変は粘膜深層および粘膜下層が主座と考えられるため、病変部は筋層直上で剥離しながら一括切除した。病理組織では、粘膜固有層から粘膜筋板にかけて腺様嚢胞構造を有する癌の浸潤性増殖を認め、免疫染色の結果からACCの診断に至った。リンパ管侵襲、脈管侵襲は認めず、切除断端に癌細胞を認めなかった。現在は、追加治療をおこなわずに経過観察中である。

MO9-4-7 孤発性左前腕骨格筋転移再発を来した食道扁平上皮癌の1例

Solitary Skeletal Muscle Metastasis after Esophagectomy for Esophageal Cancer

¹九州大学大学院消化器・総合外科、²九州大学大学院形態機能病理学
○藤本 禎明¹、中島雄一郎¹、佐々木 駿¹、城後友望子^{1,2}、廣瀬 皓介¹、
枝廣圭太郎¹、是久翔太郎¹、谷口 大介¹、工藤 健介¹、久保 信英¹、
中西 良太¹、安藤 幸滋¹、佐伯 浩司¹、沖 英次¹、藤原美奈子²、
小田 義直²、前原 喜彦¹

悪性腫瘍の骨格筋転移は非常に稀であり、全転移巣の1%未満と報告されている。食道癌においても骨格筋への転移は稀な転移形式であり、報告例の多くは複数の臓器転移を伴う状態で発見され、その予後はきわめて不良と報告されている。食道癌の骨格筋転移病変に対して手術だけではなく、化学療法や放射線療法を併用した集学的治療が報告されているが、その治療戦略は確立していない。今回我々が経験した症例は77歳男性で、胸部下部食道癌(Lt, cT3N0M0, cStage2)に対して術前化学療法として5-FU+CDDP療法2コースを施行の上、食道亜全摘術を施行された(CT-pT3[Grade 1b] N0M0, CT-pStage 2)。術後補助化学療法を施行せずに経過観察中であったが、術後1年2ヶ月頃より左前腕部に径8cm程度の固い皮下腫瘍を自覚するようになった。MRI検査のT2強調画像で左前腕の骨格筋内部に高信号域を認め、PET-CT検査にて同部にSUVmax 8.5程度のFDGの異常集積を指摘された。その他の領域に転移や再発を示唆する所見を認めなかった。針生検にて前回手術部の病理組織所見に類似した扁平上皮癌が確認され、食道癌の左前腕骨格筋転移再発の診断となった。他の臓器に再発病変を認めず局所療法を検討したが、手術療法では左前腕・手指の機能障害が出現する可能性が危惧されたため左上肢の機能温存を優先し、化学放射線療法(5-FU+CDDP療法2コース、計70Gy/35Fr)を施行した。治療により左前腕腫瘍は著明に縮小し、7ヶ月後のMRI検査では腫瘍の消失を確認した。治療後20ヶ月が経過した現在も再発の所見は認めない。今回我々は食道癌術後に孤発性に左前腕骨格筋転移再発を来した食道扁平上皮癌を経験したので文献的考察を加えて報告する。

MO9-4-6 術前深達度診断が困難であったびまん浸潤型食道扁平上皮癌の1例

A case of diffusely infiltrative esophageal squamous cell carcinoma with difficulty of preoperative diagnosis for tumor deepness

九州大学大学院消化器・総合外科

○廣瀬 皓介、佐伯 浩司、中島雄一郎、家守 智大、川副 徹郎、
藤本 禎明、春田 泰宏、松岡 弘也、城後友望子、佐々木 駿、
是久翔太郎、谷口 大介、枝廣圭太郎、工藤 健介、中西 良太、
久保 信英、安藤 幸滋、沖 英次、前原 喜彦

【はじめに】びまん浸潤型食道扁平上皮癌は非常に稀であり、また表層の粘膜面変化に乏しく、術前診断が困難とされる。今回我々は、広範なリンパ管侵襲を伴い、術前深達度診断が困難であったびまん浸潤型食道扁平上皮癌の一例を経験したので報告する。【症例】60歳男性。大酒家で重喫煙歴を認めた。検診異常の精査で、食道癌の診断に至り当科へ紹介となった。上部内視鏡精査では、胸部中部食道に径1cmの0-2a+2c病変を認め、超音波内視鏡検査では深達度はSMの診断であった。胸部中部食道扁平上皮癌(cT1bN0M0 cStage1)の術前診断で、胸腔鏡下食道亜全摘術、3領域リンパ節郭清術及び食道再建術を施行した。術中所見で、中下縦隔食道周囲に高度の線維化を認めた。病理組織検査では、粘膜から外膜まで腫瘍細胞塊が広範囲に散在しており、外膜剥離面の一部に腫瘍細胞の露出を認めた。また、上縦隔から腹腔内にかけて多くの領域リンパ節に節外浸潤所見を認め、免疫組織化学染色下に多数のリンパ管侵襲所見を確認した(pT3N2M0 fStage3)。術後補助化学療法(5-FU+CDDP療法2コース)を施行したが、術後1年でリンパ節再発を来し、現在化学療法施行中である。【まとめ】びまん浸潤型食道扁平上皮癌は、診断時に広範な腫瘍浸潤を伴っていることが多く、予後は極めて不良とされる。粘膜面変化の乏しい食道狭窄や、縦隔間質の線維性変化を認める場合などには、びまん浸潤型食道癌の可能性も考慮する必要があると考えられる。

MEMO

A series of horizontal dashed lines for taking notes.

抄 録

IGICS : JGA Keynote Program

◆◆◆ The 11th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS) ◆◆◆

Topics : Gastrointestinal cancer and Gastrointestinal infection

Supported by FUJIFILM Medical Co., Ltd.

IGICS Committee Members

JGA International Exchange Committee Members

Shin Fukudo, Japan

Ryuichi Iwakiri, Japan

Takeshi Kamiya, Japan

Satoshi Motoya, Japan

Kazunari Murakami, Japan

Akihito Nagahara, Japan

Hidekazu Suzuki, Japan

Toshio Watanabe, Japan

Satoru Yamaguchi, Japan

IGICS International Active Members

Francis K.L. Chan, Hong Kong, China

Kwong Ming Fock, Singapore

Ki-Baik Hahm, Korea

Udom Kachintorn, Thailand

Abdul Aziz Rani, Indonesia

Jose D. Sollano, Philippines

Qi Zhu, China

Schedule

■Day 1 【Friday, February 9】

	Room 1 Eminence Hall, South Tower 5F	Room 2 Concord A, Main Tower 5F	Room 3 Concord B, Main Tower 5F	Room 4 Concord C, Main Tower 5F
	Opening			
8	8:20~8:25 8:30~10:30 Gender equality "Promoting dynamic engagement of all physicians" Chairs: Mitsuo Shimada, Akiko Shiotani Lecturers: Masako Hiramatsu, Naohiko Harada, Yoshiko Nakayama, Yasuko Fujita, Sachiyo Nomura	8:30~10:30 Core Symposium1 Forefront of gastrointestinal oncology —bridging between basic research and clinical application Forefront of genome and epigenome study in gastrointestinal tumor Chairs: Tamotsu Sugai, Yasuo Ohkura	8:30~10:30 Workshop1 Precise endoscopic diagnosis of the stomach How close can we get to the pathological diagnosis? Chairs: Akinori Iwashita, Koji Yakabi	8:30~10:30 Workshop3 Collaboration between physician and surgeon in the treatment of ulcerative colitis Chairs: Yasuo Suzuki, Hiroki Ikeuchi Commentator: Toshiyuki Nakayama
9				
10	10:30~11:50 Special program Special lecture "From the medical practices of international cooperation" Chairs: Hiroyuki Kato Lecturers: Naoyuki Kawahara, Takanori Inose			
11				
12	12:10~13:00 Luncheon Seminar1	12:10~13:00 Luncheon Seminar2	12:10~13:00 Luncheon Seminar3	12:10~13:00 Luncheon Seminar4
13		13:20~15:20 Core Symposium2 Seamless approach for IBD treatments ~From total care to Microbiota~ Chairs: Toshiaki Shimizu, Nobuo Aoyama	13:20~15:00 Workshop2 Minimally invasive treatment of gastric cancer —recent perspective and future— Chairs: Yuko Kitagawa, Takuji Gotoda	13:20~15:00 Workshop4 Treatment strategy of colorectal cancer based on biomarker Chairs: Kenichi Sugihara, Yoichi Ajioka Commentator: Shigeki Tomita
14				
15		15:20~16:10 Symposium-related session1 Upper gastrointestinal tract	15:20~15:50 Educational lecture1 Chair: Mitsuru Kaise Lecturer: Tsuneo Oyama 15:50~16:20 Educational lecture2 Chair: Kazunari Murakami Lecturer: Mitsushige Sugimoto 16:20~16:50 Educational lecture3 Chair: Tetsuya Mine Lecturer: Hiroyuki Ono	15:10~16:50 Workshop5-1 Present and future aspect of ESD against colonic neoplasia Chairs: Tomiyasu Arisawa, Haruhiko Ogata
16				
17		17:00~18:00 Board of Representatives		
18	18:00~18:30 The 3rd gastrointestinal quizzing championship. "Preliminary round"			17:30~18:30 Evening Seminar
19	19:00~21:00 JGA Members Reception The 3rd gastrointestinal quizzing championship. "Final round2"			

Schedule

■Day 1 [Friday, February 9]

	Room 5 Nishiki, South Tower 4F	Room 6 Ohgi, South Tower 4F	Room 7 HANA-C, Main Tower 4F	Room 8 HANA-C, Main Tower 4F	Minioral & Exhibition HANA-AB, Main Tower 4F
8	8:30~10:10 Workshop6 New diagnosis and treatment strategy for esophageal achalasia Chairs: Motoyasu Kusano, Soji Ozawa	08:30~09:30 Special session1 Current status and ingenuity of the lower gastrointestinal endoscopy	8:30~10:10 Workshop7 Updated treatment and future perspective for GIST Chairs: Haruhiro Inoue, Yasuhiro Shimada Commentator: Akio Yanagisawa	8:30~10:10 Workshop9 Our digestive tracts are soothed by Kampo medicine Chairs: Minoru Yagi, Erito Mochiki	8:30~9:20 Minioral session1-①~④
9		09:30~10:30 Special session2 Ingenuity of endoscopic treatment			9:30~10:20 Minioral session2-①~④
10	10:10~11:00 Oral session1 Esophagus/malignant	10:30~11:50 Special session3 Ingenuity of endoscopic surgery (Video)	10:10~11:50 Panel Discussion2 Current therapy and pediatric-to-adult transition in pediatric patients with inflammatory bowel disease Chairs: Shiro Nakamura, Keiichi Uchida	10:10~11:50 Workshop10-1 Problems with the diagnosis and treatment of drug-induced injuries of the digestive tract Chairs: Koji Takeuchi, Katsuhiko Iwakiri	
11	11:00~11:50 Oral session2 Stomach/benign				
12	12:10~13:00 Luncheon Seminar5	12:10~13:00 Luncheon Seminar6	12:10~13:00 Luncheon Seminar7	12:10~13:00 Luncheon Seminar8	
13	13:20~15:00 ESD forum Endoscopic treatment of duodenal lesions Chairs: Naohisa Yahagi, Naoki Hiki	13:20~14:00 Special session4 Current status and future of salvage surgery of esophageal cancer 14:00~15:00 Special session5 Treatment strategy of Stage IV stomach cancer	13:20~15:00 Workshop8 New findings on gastrointestinal neuroendocrine tumors Chairs: Wataru Kimura, Kazuhiko Nakamura Commentator: Mitsuya Iwafuchi	13:20~15:00 Workshop11 Best palliative care for digestive tract cancer patients Chairs: Yusuke Kimura, Takayuki Asao	14:00~14:50 Minioral session3-①~④
14					
15	15:10~16:50 Panel Discussion1 Pathogenesis and Management of Gastroesophageal Reflux Diseases Chairs: Hiroto Miwa, Hisahiro Matsubara	15:10~16:10 Special session6 Current status of laparoscopy and endoscopy cooperative surgery 16:10~16:50 Special session7 Diagnosis and treatment of rectal cancer	15:10~16:00 Oral session3 Colorectum 1 16:00~16:50 Oral session4 Gastrointestinal function/inflammation	15:10~16:50 Workshop10-2 Problems with the diagnosis and treatment of drug-induced injuries of the digestive tract Chairs: Hiroshi Takeda, Hiroto Kita	15:00~15:50 Minioral session4-①~④ 16:00~16:50 Minioral session5-①~④
16					
17					
18					18:30~19:00 The 3rd gastrointestinal quizzing championship. "Final round1"
19					

Schedule

■ Day 2 [Saturday, February 10]

	Room 1 Eminence Hall, South Tower 5F	Room 2 Concord A, Main Tower 5F	Room 3 Concord B, Main Tower 5F	Room 4 Concord C, Main Tower 5F
7			7:30~8:20 Morning Seminar	
8	8:30~10:10 Special program The actual experience of two huge earthquake ~ Fukushima and Kumamoto ~ Chairs: Seichi Takenoshita, Hideo Baba	8:30~10:00 Core symposium3 New Development of Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs) Chairs: Toshiro Sugiyama, Hidekazu Suzuki	8:30~9:00 Educational lecture4 Chair: Yasuhisa Shinomura Lecturer: Hironori Yamamoto 9:00~9:30 Educational lecture5 Chair: Takahiro Fujii Lecturer: Takahisa Matsuda 9:30~10:00 Educational lecture6 Chair: Keiji Koda Lecturer: Yusuke Kinugasa	8:30~10:10 Video forum1-1 Minimally invasive surgery for upper GI cancer Chairs: Norio Mitsumori, Yasuyuki Seto
9				
10	10:10~11:50 Special symposium Guidelines of Colon diverticulosis –Key point Commentary– Chairs: Mitsuru Kaise, Haruhiko Ogata Lecturers: Yoshihisa Urita, Naoyoshi Nagata, Naoki Ishii, Kazuhiro Funabiki, Kenji Tomizawa, Shunji Fujimori, Noriaki Manabe	10:10~11:00 Oral session5 Stomach/Malignant 11:00~11:50 Oral session6 Colorectum2	10:00~10:50 Symposium-related session2 "Inflammatory bowel disease" 10:50~11:50 Debate session1 Small intestinal hemorrhage, which is better? ~ Capsule endoscopy vs Double-balloon enteroscopy ~ Chair: Tetsuya Nakamura Lecturers: Kenji Watanabe, Tomonori Yano	10:10~11:50 Video forum2 Anatomy-based endoscopic surgery for colorectal cancer Chairs: Shigeki Yamaguchi, Yoshihiro Kakeji
11				
12	12:10~13:00 Luncheon Seminar9	12:10~13:00 Luncheon Seminar10	12:10~13:00 Luncheon Seminar11	12:10~13:00 Luncheon Seminar12
13	13:10~14:50 Special program Past and future of GI week ~Ask to all of the presidents~ Chairs: Makoto Ito, Akira Terano Lecturers: Choitsu Sakamoto, Kazuma Fujimoto, Tetsuya Arakawa, Hisao Tajiri	13:10~15:10 Core symposium4 "GI image diagnosis" Present status and future perspective of CT/MR colonography and transabdominal GI ultrasonography Chairs: Hiroyasu Iishi, Sinji Tanaka, Takayuki Matsumoto	13:10~14:10 Debate session2 PPI treatment ~ On-demand therapy or low dose-maintenance therapy? ~ Chair: Hidemi Goto Lecturers: Osamu Kawamura, Toshio Watanabe 14:10~15:10 Debate session3 Selection of conversion surgery for StageIV gastric cancer, Yes or No? Chair: Fumio Ito Lecturers: Kazuhiro Yoshida, Hirofumi Fujii 15:10~16:10 Debate session4 The treatment of Crohn's disease ~ step up or top down therapy? ~ Chair: Mamoru Watanabe Lecturers: Takahiko Katsurada, Yasuhisa Sakata	13:10~14:50 Workshop5-2 Present and future aspect of ESD against colonic neoplasia Chairs: Yutaka Saito, Mitsuhiro Fujishiro
14				
15	15:00~15:30 Multi-center research grants Result presentation 1 15:30~16:00 Multi-center research grants Result presentation 2 16:00~16:30 Multi-center research grants Result presentation 3 16:30~16:35 Closing	15:10~16:10 Special session10 Elderly patients and Team medical care		14:50~16:30 Video forum1-2 Anatomy-based endoscopic surgery for colorectal cancer Chairs: Hiroshi Sato, Kinro Sasaki
16				
17				
18				
19				

Schedule

■ Day 2 [Saturday, February 10]

	Room 5 Nishiki, South Tower 4F	Room 6 Ohgi, South Tower 4F	Room 7 HANA-C, Main Tower 4F	Room 8 HANA-C, Main Tower 4F	Minioral & Exhibition HANA-AB, Main Tower 4F
7					
8	8:30~9:30 Workshop12 Learn Gut Hormones Chairs: Takashi Jo, Shinsaku Fukuda	8:30~10:10 Case study session Unforgettable patients and odd cases with the upper gastrointestinal tract diseases Chairs: Takashi Kawai, Masayuki Watanabe Commentator: Tomio Arai	8:30~9:50 Workshop17 Update on knowledge of hereditary colorectal cancer Chairs: Naohiro Tomita, Hideyuki Ishida	8:30~9:30 The 11th IGICS Gastrointestinal cancer 1 9:30~10:30 [Gastrointestinal cancer2]	8:30~9:20 Minioral session6-①~④
9	9:30~11:10 Workshop13 The elements and carcinogenesis of Barrett's esophageal cancer Chairs: Hisao Tajiri, Hiroyuki Kuwano Commentator: Ryo Wada	10:10~11:50 Case study session My unforgettable case of diagnosis/treatment in lower alimentary tract diseases Chairs: Hiromitsu Takeyama, Osamu Tsuruta Commentator: Johji Imura	9:50~11:10 Workshop18 Challenges and Variation in Precise Navigation Surgery Chairs: Shoji Natsugoe, Ichiro Takemasa		9:30~10:20 Minioral session7-①~④
10					
11	11:20~12:00 Special session8 Issue of gastroesophageal junction cancer		11:10~11:50 Oral session7 Esophagus/benign	10:40~11:40 ACG Invited Lecture Chair: Tetsuo Arakawa Lecturer: Irving Pike	
12	12:10~13:00 Luncheon Seminar13	12:10~13:00 Luncheon Seminar14	12:10~13:00 Luncheon Seminar15	12:10~13:00 Luncheon Seminar16	
13	13:10~15:00 Workshop14 Problems of <i>H. pylori</i> status following endoscopic or surgical treatment for gastric cancer Chairs: Hideyuki Hiraishi, Kazuhide Higuchi Special remarks: Mototsugu Kato	13:10~14:40 Workshop15 The Vast Frontier of Irritable Bowel Syndrome Chairs: Kazuyoshi Kinoshita, Shin Fukudo	13:10~14:40 Workshop19 Recent advancements in medical and surgical treatments for Crohn's disease Chairs: Toshiyuki Matsui, Kazutaka Koganei Commentator: Takashi Yao	13:10~13:30 The 11th IGICS Report on the result of the questionnaire 13:30~14:30 Gastrointestinal infection 1 14:30~15:30 Gastrointestinal infection2 15:30~17:10 Poster 1 and 2	13:30~14:20 Minioral session8-①~④
14		14:40~16:10 Workshop16 Development of Enteroscopy and Progress of Diagnosing of Small Intestinal Disease Chairs: Shinichi Takahashi, Kazuo Otsuka	14:40~16:00 Workshop20 The forefront of chemotherapy for colorectal cancer Chairs: Yasuhide Yamada, Eiji Oki		14:30~15:20 Minioral session9-①~④
15	15:00~16:10 Special session9 The latest of colorectal cancer				
16					
17					
18					
19					

Schedule

■ Day 1 【Friday, February 9】

Minioral & Exhibition HANA-AB, Main Tower 4F				
8	8:30~9:20 Minioral session1-① Stomach/Duodenum1	8:30~9:20 Minioral session1-② Colon1	8:30~9:20 Minioral session1-③ Small intestine1	8:30~9:20 Minioral session1-④ Endoscope1
9	9:30~10:20 Minioral session2-① Stomach/Duodenum2	9:30~10:20 Minioral session2-② Colon2	9:30~10:20 Minioral session2-③ Small intestine2	9:30~10:20 Minioral session2-④ Endoscope2
10				
11				
12				
13				
14	14:00~14:50 Minioral session3-① Stomach/Duodenum3	14:00~14:50 Minioral session3-② Colon3	14:00~14:50 Minioral session3-③ Colon4	14:00~14:50 Minioral session3-④ Gastrointestinal tract1
15	15:00~15:50 Minioral session4-① Stomach/Duodenum4	15:00~15:50 Minioral session4-② Colon5	15:00~15:50 Minioral session4-③ Colon6	15:00~15:50 Minioral session4-④ Gastrointestinal tract2
16	16:00~16:50 Minioral session5-① Stomach/Duodenum5	16:00~16:50 Minioral session5-② Colon7	16:00~16:50 Minioral session5-③ Colon8	16:00~16:50 Minioral session5-④ Gastrointestinal tract3
17				

Schedule

■Day 2 [Saturday, February 10]

	Minioral & Exhibition HANA-AB, Main Tower 4F			
8	8:30~9:20 Minioral session6-① Stomach/Duodenum6	8:30~9:20 Minioral session6-② Colon9	8:30~9:20 Minioral session6-③ Small intestine3	8:30~9:20 Minioral session6-④ Esophagus1
9	9:30~10:20 Minioral session7-① Stomach/Duodenum7	9:30~10:20 Minioral session7-② Colon10	9:30~10:20 Minioral session7-③ Small intestine4	9:30~10:20 Minioral session7-④ Esophagus2
10				
11				
12				
13	13:30~14:20 Minioral session8-① Stomach/Duodenum8	13:30~14:20 Minioral session8-② Colon11	13:30~14:20 Minioral session8-③ Small intestine5	13:30~14:20 Minioral session8-④ Esophagus3
14	14:30~15:20 Minioral session9-① Stomach/Duodenum9	14:30~15:20 Minioral session9-② Colon12	14:30~15:20 Minioral session9-③ Small intestine6	14:30~15:20 Minioral session9-④ Esophagus4
15				
16				
17				

IO1-1 Coproporphyrinogen oxidase (CPOX) and protoporphyrinogen oxidase (PPOX) are involved in fluorescence intensity of laser-based photodynamic endoscopic diagnosis for early gastric cancer (EGC)

¹Medicine and Clinical Science, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan.

²Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagasaki University Hospital, Japan.

○Hiroki Kurumi¹, Kumi Ogiwara², Tsutomu Kanda¹,

Hajime Isomoto¹

Background and aim: Laser-based photodynamic endoscopic diagnosis (LPDED) is an optical imaging technology based on the fundamental biological features of porphyrin metabolism in cancer cells. We have found that 5-aminolevulinic acid (5-ALA) can provide a precise detection of early gastric cancer (EGC) during LPDED (Photodiagnosis Photodyn Ther 2015). However, there is an unresolved issue in the differences in fluorescence intensity among histopathological types. This study was conducted to compare clinicopathological features between the LPDED-positive (with red fluorescence) and negative (without red fluorescence) groups, and to examine the expression of coproporphyrinogen oxidase (CPOX) and protoporphyrinogen oxidase (PPOX), primarily involved in porphyrin metabolism.

Methods: Study 1: Thirty-three gastric tumors in 30 patients were assessed by LPDED using a prototype endoscope equipped with a blue laser ray to cause excitation following oral ALA administration. Then, tumors were resected by endoscopic submucosal dissection. CPOX and PPOX expression was examined immunohistochemically in the excised specimens. The tumor immunoreactivity was scored either 0 = negative; 1 = moderate, positive with minimal to moderate immunoreactivity; or 2 = strong, strongly positive with intense immunoreactivity after being compared with the corresponding surrounding non-tumor tissue. Study 2: To explore the mechanisms of histopathological diversity in CPOX and PPOX expression of EGC, we performed immunohistochemical analysis using 72 surgically resected specimens of diverse EGC.

Results: Study 1: Among 33 lesions, 26 tumors were detectable by LPDED, whereas 7 were undetectable. Multivariate analysis showed a significant difference in histopathology between the LPDED-positive and negative groups. Expression of CPOX and PPOX were higher in tub than sig. Study 2: There were significant differences in CPOX and PPOX expression scores among tub, por, and sig.

Conclusion: CPOX and PPOX protein expression could be involved in the fluorescence intensity of LPDED for EGC, possibly reflecting histopathologic features.

IO1-2 Molecular status changes according to tumor location in EGJ adenocarcinoma

¹Department of Gastroenterological Surgery, the Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation of Cancer Research, Tokyo, Japan

²Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

³Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

⁴Department of Gastroenterological Surgery, National Hospital Organization, Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan

○Yu Imamura^{1,2}, Shinji Mine¹, Naoki Hiki¹, Eiji Oki³,

Manabu Yamamoto⁴, Masaru Morita⁴, Yoshihiko Maehara³,

Hideo Baba², Takeshi Sano¹, Masayuki Watanabe¹

Introduction: Although the incidence of esophagogastric junction (EGJ) adenocarcinoma seems to be increasing in Japan, its trend and molecular features are still unclear.

Methods: Using a database (N=534) from 4 academic institutions in Japan, we investigated 1) recent incidence trends, 2) MSI, and 3) LINE-1 status. 1) annual trends of numbers of surgically resected Siewert type I-III cases were investigated, using 434 cases from three institutions between 2006 and 2015 (completely overlapped across 3 institutions). 2) MSI was examined by fragment analysis using 5 markers (BAT25, BAT26, D2S123, D5S346, and D17S250) in 351 cases. MSI-high was defined as the cases having two or more unstable markers, MSI-low as one unstable marker, and MSS as no unstable marker. 3) LINE-1 methylation analysis was performed by pyrosequencing in 353 cases. Those were categorized into 4 equal groups by quartiles (Q1-4, in ascending order of LINE-1).

Results: 1) the number of patients were gradually increasing, from 33 cases in 2006 to 55 cases in 2015. 2) MSI-high/MSI-low/MSS were detected in 27 cases (7.7%) / 29 cases (8.3%) / 295 (84%). Less frequency of MSI-high was observed in esophageal EGJ tumors (MSI-high tumors in Siewert type I / II / III were 0%/7.9%/13%). Five-year relapse-free survival (RFS) of MSI-high (74%) was better than that of MSS (42.9%). 3) The overall LINE-1 methylation level (mean ± SD) was 65.2 ± 7.2. LINE-1 was lower in the tumors at esophageal EGJ (LINE-1 of Siewert type I/II/III, were 65.2 ± 7.2 / 64.4 ± 10.3 / 68.8 ± 7.9, P=0.021). Lower LINE-1 was associated with worse outcome (5yr-RFS of Q1 / Q2 / Q3 / Q4 were 41% / 35% / 54% / 62%).

Conclusion: The incidence of EGJ adenocarcinoma is gradually increasing in Japan. MSI and LINE-1 status differ according to the tumor location, indicating genetic/epigenetic features of EGJ adenocarcinoma may not be uniform.

IO1-3 Rejuvenating action of placenta derived mesenchymal stem cells led to prevention of *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer

Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical Center, Seongnam, Korea

○Jong Min Park, Young Min Han, Seong Pyo Hong,
Weon Jin Ko, Joo Young Cho, and Ki Baik Hahm

Helicobacter pylori caused gastric cancer via chronic atrophic gastritis (CAG). Therefore, rejuvenation can block the progression of *H. pylori*-associated gastric carcinogenesis, but even the eradication itself did not warrant these progressions. We hypothesized the rejuvenating and regenerating actions of stem cells can afford these benefits. Using human placenta derived mesenchymal stem cells (hPDSCs), we documented the effects of hPDSCs on *H. pylori*-associated CAG in mice. As the objective rejuvenating action, we have measured molecular changes and gastric microbiomes. After 10 times administration of hPDSCs mice were sacrificed 36 weeks (n=10). Significant changes in mean body weights were noted between control group and hPDSCs treated group (p<0.01) along with significant changes in pathological scores, especially scores in inflammation, atrophy changes, and even dysplastic changes (p<0.01). Lgr5 expressions were significantly increased in hPDSCs treated group along with musashi-1. Inflammatory mediators, MMP, apoptotic markers were all significantly decreased in hPDSC treated group (p<0.001). Our model that *H. pylori*-initiated, high salt diet-promoted gastric carcinogenesis model, significant changes in gastric microbiota were noted, but hPDSCs treated group showed changes similar as seen in normal control. hPDSCs or their conditioned media can be considered as rejuvenating agent to revert *H. pylori*-associated premalignant lesions.

IO1-4 Automatic Detection of Early Gastric Cancer by Training a Deep Learning Algorithm

Changhai Hospital, China

○Dong Wang

Early gastric cancer (EGC) has been paid enough attentions during recent years in China. Although advancement in new endoscopic techniques and extensive training of endoscopists contributed to the diagnosis of EGC, we still suffer great burden on healthcare due to the relatively low detection rate (<20%).

Therefore, we focus on a computer-aided method based on deep machine learning for automatic EGC diagnosis that can assist endoscopists in real time to make decision by providing an objective reference during gastroscopy. 5159 images were retrospectively obtained from endoscopic database in our institution, of which 4127 was used for training a deep convolutional neural network (CNN) while 1032 for model validation. The collected endoscopic images were taken under random lighting conditions including white-light, narrow band imaging (NBI), linked color imaging (LCI), blue laser imaging (BLI) and flexible spectral imaging color enhancement (FICE).

At first, lesions in 1002 images of 311 patients who underwent ESD were identified and marked accurately by experienced endoscopists. All of ESD patients were diagnosed with precancerous lesions (HGIN or LGIN) and EGC and confirmed by histology. Then, these neoplastic images were fed into the CNN along with images of non-neoplastic diseases that used for interference, such as polyps, stromal tumor, and ulcer.

The results of our study show that the sensitivity was 93.3% and the specificity was 85.4% for specific neoplastic diseases (precancerous lesions and EGC).

In conclusion, machine algorithm based on deep learning had high sensitivity and specificity for detecting EGC. Promising results have shown that the proposed method may contributed to improvement of detection rate, which meets a significant need for diagnosis of EGC, especially in China, the country with huge population but a limited number of experienced endoscopists.

IO1-5 What is an optimal treatment for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors?

¹Endoscopy Center, Osaka Medical College, Japan

²Second Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Japan

³Premier Developmental Research of Medicine, Osaka Medical College, Japan

○Yuichi Kojima¹, Toshihisa Takeuchi¹, Yasuhiro Ueda², Masanobu Fukumoto², Haruhiko Ozaki², Satoshi Harada², Kazuhiro Ota², Yoshiko Fujikawa³, Kazunari Tominaga³, Kazuhide Higuchi²

Purpose: Duodenal tumors are rare, and their biological malignancy is unclear. A consensus regarding therapeutic strategies has not been reached. In this study, we present the results of endoscopic treatment and surgery for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors (SNADET) in our hospital, and review residual tumors/relapse.

Methods: The subjects were 65 patients with SNADET who underwent endoscopic treatment or surgery in our hospital between April 2005 and September 2016. For EMR, strip biopsy with a two-channel scope was selected in all patients.

Results: The median follow-up period was 6 months in 42 patients who underwent EMR, 36.5 months in 8 who underwent ESD and 4 who underwent hybrid ESD, and 10 months in 11 who underwent surgery. The median lesion diameter was 10 mm in the EMR group, 12.5 mm in the ESD/hybrid ESD group, and 20 mm in the surgery group. The rate of patients negative for tumor cells at the margin was 47.6% in the EMR group, 91.7% in the ESD/hybrid ESD group and 90.9% in the surgery group, respectively. Residual tumor cells were detected in 1 (EMR group) (pTis, 1y0, v0, HMX, VMO) of the 65 patients, and additional EMR was performed. Relapse was detected in 1 (EMR group) of the 65 patients, and additional lymph node dissection (pathology: no metastasis) was conducted for non-curative resection (pT1b SM 1,100 μ m, 1yl, HMO, VMO), but lymph node relapse was noted after 6 months.

Conclusion: The diagnosis and treatment for SNADET is being developing. To improve its effectiveness and safety and minimize invasiveness, the establishment and standardization of treatment methods are required.

IO1-6 Impact of BLI for detection and differentiation of superficial GI neoplasia

Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore

Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

○Tiing Leong Ang

The utility of narrow band imaging (NBI) in the diagnosis of superficial GI neoplasia has been long established. Blue laser imaging (BLI) is a relatively more recent image-enhanced endoscopy technique that utilizes a laser light source developed for narrow-band light observation. It has a bright component useful for far view and lesion detection, and a darker mode useful for characterization of lesions during optical magnification. Recent data have shown that it is useful for detection of colonic neoplasia, as well as characterization and differentiation of gastric and colonic neoplasia. In a multicentre RCT, it was shown that compared to white light imaging (WLI), BLI detected a significantly greater mean number of adenoma (WLI 1.01 ± 1.36 , BLI 1.27 ± 1.73 ; $P = .008$).¹ Another RCT demonstrated that BLI decreased adenoma miss rate compared to WLI (1.6% vs 10%, $p = 0.001$).² It has been shown that the VS classification system using NBI for early gastric cancer (EGC) diagnosis can be applied using BLI.³ A prospective cross over study demonstrated that magnifying BLI was superior to WLI for characterization of EGC.⁴ Comparative studies have shown that magnifying BLI had similar utility as NBI for characterization of EGC.^{5,6} Magnifying BLI has also been shown to be useful for the diagnosis of colorectal polyps⁷ and for assessment of the depth of invasion of colorectal neoplasia.⁸

References

- Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2017; 86: 386-394.
- Shimoda R, Sakata Y, Fujise T, et al. The adenoma miss rate of blue-laser imaging vs. white-light imaging during colonoscopy: a randomized tandem trial. *Endoscopy*. 2017; 49: 186-190.
- Yoshifuku Y, Sanomura Y, Oka S, et al. Clinical Usefulness of the VS Classification System Using Magnifying Endoscopy with Blue Laser Imaging for Early Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017:3649705.
- Dohi O, Yagi N, Majima A, et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study. *Gastric Cancer*. 2017; 20: 297-303.
- Kimura-Tsuchiya R, Dohi O, Fujita Y, et al. Magnifying Endoscopy with Blue Laser Imaging Improves the Microstructure Visualization in Early Gastric Cancer: Comparison of Magnifying Endoscopy with Narrow-Band Imaging. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017:8303046.
- Dohi O, Yagi N, Yoshida S, et al. Magnifying Blue Laser Imaging versus Magnifying Narrow-Band Imaging for the Diagnosis of Early Gastric Cancer: A Prospective, Multicenter, Comparative Study. *Digestion*. 2017; 96:127-134.
- Yoshida N, Yagi N, Inada Y, et al. Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps. *Dig Endosc*. 2014; 26:250-8.
- Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms. *J Gastroenterol*. 2014; 49: 73-80.

IO1-7 Small Bowel Malignancy in Patient with Obscure Gastrointestinal Bleeding in Cipto Mangunkusumo Hospital, Diagnosis by Enteroscopy: A Case Series

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Medical Faculty University of Indonesia / Cipto Mangunkusumo National General Hospital, Indonesia

○Hasan Maulahela, Amanda P Utari, Ahmad Fauzi,

Aziz Rani

Small bowel malignancy is still a rare case as caused of gastrointestinal bleeding. The symptoms of small bowel malignancy are not specific. One of the symptoms is obscure gastrointestinal bleeding. Obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) is defined as recurrent or persistent gastrointestinal bleeding when the result esophagogastroduodenoscopy and colonic endoscopy is negative. OGIB accounts for approximately 5% of all gastrointestinal bleeding events. Most OGIB events are attributable to small bowel disease. Single and double-balloon enteroscopy, also known as push-and-pull enteroscopy is an endoscopic technique for visualization of the small bowel. Here we present 13 cases of small bowel tumors in patient with obscure gastrointestinal bleeding who underwent single balloon and double enteroscopy at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. Most malignancy we found is adenocarcinoma (6 patients), three patients had gastrointestinal stromal tumor (GIST) from the histopathology, while 3 patients were lymphoma and 1 patient with metastatic disease. In this case series we found that the age range (14-55 years old) is younger than the mean age from literatures. This phenomenon was possibly due to earlier exposure of carcinogen (environmental factors) or genetic factors

IO1-8 Hepatocellular carcinoma surveillance is no longer cost-effective in females after hepatitis B surface antigen seroclearance younger than 60 years old

Institute of Digestive Disease, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

○Terry Cheuk Fung Yip, Henry Lik Yuen Chan,

Vincent Wai Sun Wong, Yee Kit Tse,

Francis Ka-Leung Chan, Grace Lai Hung Wong

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) may still occur after hepatitis B surface antigen (HBsAg) seroclearance. Recommendation on HCC surveillance after HBsAg seroclearance among different groups of patients is thus necessary. This territory-wide study evaluated the impact of age and gender on the risk of HCC development after HBsAg seroclearance and cost-effectiveness of HCC surveillance.

Methods: All chronic hepatitis B patients who had cleared HBsAg from January 2000 to August 2016 were identified from the Hong Kong Hospital Authority electronic health record. Patients with acute hepatitis B, hepatitis C and D, and prior liver transplantation were excluded. Annual HCC incidence was estimated in each age and gender subgroup, and HCC surveillance was considered to be cost-effective when the incidence exceeded 0.2% according to the American Association for the Study of Liver Diseases guidelines.

Result: 4,568 patients with HBsAg seroclearance were identified. At a median (interquartile range) follow-up of 3.4 (1.5-5.0) years, 54 patients developed HCC; the cumulative incidence of HCC at 1, 3 and 5 years were 0.9%, 1.3% and 1.5%, respectively. Age above 50 years (adjusted hazard ratio 4.31, 95% confidence interval 1.72 - 10.84; $P=0.002$) and male gender (2.47, 1.24 - 4.91; $P=0.01$) were two independent risk factors of HCC. Female patients aged ≤ 50 years ($n=545$) had zero risk of HCC in 5 years. Male patients aged ≤ 50 years ($n=769$), female patients aged >50 years ($n=1,149$) and male patients aged >50 years ($n=2,105$) had an annual HCC incidence of 0.14%, 0.2% and 0.5%, respectively. Annual HCC incidences were 0.02% and 0.32% in female patients aged ≤ 60 years ($n=667$) and >60 years ($n=1,027$), respectively.

Conclusion: HCC surveillance may not be necessary for female patients with HBsAg seroclearance at 60 years or younger, whereas it remains cost-effective in male patients after 50 years and female patients after 60 years at seroclearance.

IO2-1 The Utility of the Japanese NBI Expert Team (JNET) versus NICE Classification in the Management of Colorectal Polyps

Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore

○James Weiquan Li, Kwong Ming Fock

Introduction: Colonoscopy for screening and surveillance reduces colorectal cancer mortality. The JNET classification, unlike NICE classification, differentiates high grade intramucosal neoplasia (HGIN) and superficial submucosal invasive cancer from low grade intramucosal neoplasia (LGIN) as Type 2B. However, JNET is less widely used outside of Japan. The aim of this study is to evaluate the utility of the JNET and NICE classifications when applied to real-life cases in a tertiary centre in Singapore.

Methods: Retrospective study of patients undergoing colonoscopy in the Changi General Hospital between December 2014 and June 2017. Detailed photographs of all colorectal polyps were digitally stored. Histology of resected specimens was recorded. 26 cases were selected from this database, representing a mix of hyperplastic polyp, sessile serrated adenoma, LGIN, HGIN, superficial submucosal invasive cancer and deep submucosal invasive cancer. Two blinded Gastroenterologists (G1 and G2) were asked to classify the polyps according to Paris, JNET and NICE classifications. This was correlated with histology. Interobserver agreement and accuracy of the individual Gastroenterologists were calculated.

Result: Median age of patients 68.5 years, 42.6% (12/26) male, and average size of colorectal polyps 23mm. The JNET classification had a superior interobserver agreement compared to the NICE classification, with kappa values of 0.52 and 0.32 respectively. However, G1 and G2 were able to more accurately classify polyps into their matching histology using the NICE classification than the JNET classification (correct responses 69.2% vs 46.2% and 73.1% vs 38.5% respectively). When only patients with HGIN or superficial submucosal invasive cancer were analyzed, G1 and G2 were able to classify the polyps correctly into Type 2B using the JNET classification in 42.9% (3/7) and 57.1% (4/7) of cases respectively.

Conclusion: JNET classification has better interobserver agreement than NICE, and can be used to differentiate HGIN and superficial submucosal invasive cancer from LGIN. However, more training is required to improve its accuracy in a real-world setting.

IO2-2 Green tea extracts for the prevention of metachronous colorectal polyps among patients who underwent endoscopic removal of colorectal adenomas: A randomized clinical trial

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam-si, Gyeonggi, Gyeonggi-do, Korea

Shin CM, ○Lee DH, Seo AY, Lee HJ, Kim SB, Son WC, Kim YK, Lee SJ, Park SH, Kim N, Park YS, Yoon H

Objectives: To determine the preventive effect of green tea extract (GTE) supplements on metachronous colorectal adenoma and cancer in the Korean population.

Materials and Methods: One hundred seventy-six subjects (88 per each group) who had undergone complete removal of colorectal adenomas by endoscopic polypectomy were enrolled. They were randomized into 2 groups: supplementation group (0.9g GTE per day for 12 months) or control group without GTE supplementation. The 72-h recall method was used to collect data on food items consumed by participants at baseline and the 1-year follow-up during the past 48h. Follow-up colonoscopy was conducted 12 months later in 143 patients (71 in control group and 72 in the GTE group).

Results: Of the 143 patients completed in the study, the incidences of metachronous adenomas at the end-point colonoscopy were 42.3% (30 of 71) in control group and 23.6% (17 of 72) in GTE group (relative risk [RR], 0.56; 95% confidence interval [CI], 0.34-0.92). The number of relapsed adenoma was also decreased in the GTE group than in the control group (0.7 ± 1.1 vs. 0.3 ± 0.6 , $p = 0.010$). However, there were no significant differences between the 2 groups in terms of body mass index, dietary intakes, serum lipid profiles, fasting serum glucose, and serum C-reactive protein levels (all $p > 0.05$).

Conclusion: This study of GTE supplement suggests a favorable outcome for the chemoprevention of metachronous colorectal adenomas in Korean patients (ClinicalTrials.gov number, NCT02321969).

IO2-3 Fecal Bacteria Act as Novel Biomarkers for Non-Invasive Diagnosis of Colorectal Neoplasm

Institute of Digestive Disease and Department of Medicine and Therapeutics, State Key Laboratory of Digestive Disease, Li Ka Shing Institute of Health Sciences, CUHK Shenzhen Research Institute, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

○Jessie Qiaoyi Liang, Francis KL Chan, Joseph JY Sung, Jun Yu

Introduction: Gut microbiota have been implicated in the development of colorectal cancer (CRC). We evaluated the utility of fecal bacterial marker candidates identified by our metagenome sequencing analysis for diagnosis of colorectal neoplasia.

Methods: 557 subjects (203 CRC, 118 advanced adenomas and 236 healthy subjects) from two independent Asian cohorts were included. Probe-based duplex quantitative PCR (qPCR) assays were established for quantification of bacterial marker candidates.

Result: Candidates identified by metagenome sequencing, including *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*), *Bacteroides clarus* (*Bc*), *Roseburia intestinalis* (*Ri*), *Clostridium hathewayi* (*Ch*), and one undefined species (labeled as *m7*), were examined in fecal samples of 203 CRC patients and 236 healthy controls by duplex-qPCR. Strong positive correlations were demonstrated between the quantification of each candidate by our qPCR assays and metagenomics approach ($r=0.801\sim0.934$, all $P<0.0001$). *Fn* was significantly more abundant in CRC than controls ($P<0.0001$), with area under receiver operating curve (AUROC) of 0.868 ($P<0.0001$). At the best cutoff value maximizing sum of sensitivity and specificity, *Fn* discriminated CRC from controls with a sensitivity of 77.7%, and specificity of 79.5% in cohort I. A simple linear combination of four bacteria (*Fn* + *Ch* + *m7* - *Bc*) showed an improved diagnostic ability compared to *Fn* alone (AUROC = 0.886, $P<0.0001$) in cohort I. These findings were further confirmed in an independent cohort II. In particular, improved diagnostic performances of *Fn* alone (sensitivity 92.8%, specificity 79.8%) and four-bacteria (sensitivity 92.8%, specificity 81.5%) were achieved in combination with fecal immunochemical test (FIT) for the detection of CRC. The feasibility of four-bacteria in detecting advanced precancerous neoplasms was further evaluated. Results showed that the four-bacteria detected 36.4% of advanced adenomas, significantly more sensitive than FIT (13.6%; $P<0.0001$). Further combination of four-bacteria and FIT showed an improved detection rate for advanced adenomas of up to 44.1%.

Conclusion: Stool-based CRC-associated bacteria can serve as novel non-invasive diagnostic biomarkers for colorectal neoplasia. This study identified a valuable panel of bacterial markers (*F. nucleatum*, *B. clarus*, *C. hathewayi* and one undefined species) to improve the diagnostic performance of FIT for colorectal cancers and advanced adenomas.

IO2-4 Prediction of the poor prognostic factors for stage II colorectal cancer

¹Department of Gastroenterology, Kasugai Municipal Hospital, Japan

²Department of Gastroenterology, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital, Japan

³Department of Gastroenterology and Metabolism, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Japan

⁴Department of Surgery, Kasugai Municipal Hospital, Japan

⁵Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagoya Daini Hospital, Japan

○Yusuke Okuda^{1,3}, Tomonori Yamada², Takaya Shimura³, Yoshikazu Hirata¹, Ryuzo Yamaguchi⁴, Eiji Sakamoto⁵, Satoshi Sofue¹, Takahiro Nakazawa², Takashi Joh³

Background: Adjuvant therapy should not be routinely recommended for stage II colorectal cancer (CRC) patients. Patients with poor prognostic factors may be treated with postoperative chemotherapy, however, these factors have not been identified.

Methods: Data were retrospectively reviewed from patients with stage II CRC who underwent surgery between January 2007 and December 2011 at two Japanese institutions. We analyzed overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS), according to various prognostic factors.

Results: In total, 497 patients with stage II CRC were identified for this study. Five-year OS and RFS for stage II CRC were 84.5% and 76.0%.

On the univariate analysis, T4 stage ($P>0.001$), colorectal obstruction ($P=0.002$), poorly differentiated carcinoma ($P=0.009$), adjuvant chemotherapy ($P=0.023$), the number of lymph node dissected >12 ($P=0.022$) and age ≥ 70 ($P=0.001$) were significantly poor prognostic factors for OS, and T4 stage ($P>0.001$) and colorectal obstruction ($P=0.008$) were significantly poor prognostic factors for RFS.

On the multivariate analysis, T4 stage (hazard ratio (HR) 3.521 (95% CI, 2.132-5.814), $P>0.001$), colorectal obstruction (HR 2.646 (95% CI, 1.462-4.785), $P=0.001$), poorly differentiated carcinoma (HR 2.770 (95% CI, 1.359-5.650), $P=0.005$) and age ≥ 70 (HR 2.137 (95% CI, 1.300-3.521), $P=0.003$) were significantly poor prognostic factors for OS, and T4 stage (HR 2.941 (95% CI, 1.927-4.484), $P>0.001$) and colorectal obstruction (HR 2.146 (95% CI, 1.266-3.636), $P=0.005$) were significantly poor prognostic factors for RFS.

Conclusions: Colorectal obstruction and T4 stage are independent poor prognostic and relapse factors for stage II CRC. Adjuvant chemotherapy might be feasible for stage II CRC with colorectal obstruction and T4 stage.

IO2-5 Emergency Colonic Stenting versus Conventional Open Surgery for Acute Left-sided Malignant Bowel Obstruction: A Meta-Analysis

Department of Internal Medicine, Section of Gastroenterology, University of Santo Tomas Hospital, Manila, Philippines

○Dennis F. Fernandez, Timothy Bren Phoa, Clarel B. Ng

Introduction: Colorectal carcinoma can present with acute intestinal obstruction in 7% to 30% of cases, especially if tumor is located at or distal to the splenic flexure. In these cases, emergency surgical decompression becomes mandatory as traditional treatment option. A self-expanding metallic stent (SEMS) is an intraluminal device deployed endoscopically at the point of obstruction and slowly expand radially to their maximum diameter thereby achieving patency of the obstructed anatomy. SEMS provides relief of obstruction, provides time for ample preparation for surgery and palliation in poor surgical candidates. This study attempts to determine the effectiveness and safety of colonic stenting with the use of self-expanding metallic stents versus conventional open surgery in patients presenting with acute left bowel obstruction secondary to malignancy.

Methods: Employing meta-analysis design, studies on self-expanding metallic stents (SEMs) and left- colonic obstruction were searched in PubMed, ScienceDirect, EBSCO, ProQuest, and Cochrane Library using Boolean logic, keywords, and controlled vocabulary. Two independent reviewers evaluated the identified articles using the P.I.C.O.T. Framework with the following outcomes : stoma rates, mortality, morbidity, and overall survival rate. Using STATA, subgroup analysis and metaregression were employed to account for significant heterogeneity while Egger's test evaluated publication bias.

Result: Twenty clinical trials were reviewed. Pooled estimates using Mantel-Haenzel technique and random-effects model showed lower risk for stomata rates (RR = 0.35, $p < 0.01$), mortality (RR = 0.55, $p = 0.0001$), and short-term morbidity (RR = 0.42, $p < 0.01$). Risk for long-term complications (RR = 1.04, $p = 0.92$) and overall survival (HR = 1.20, $p = 0.21$) were not different between SEMs and non-SEMs. Funnel plots analysis and Egger's test suggest/does not suggest publication bias.

Conclusion: SEMS appears to be an effective treatment of acute left-sided malignant large bowel obstruction, as it provides less number of stoma rates, lower mortality rates, and lower incidence of acute complications, with no significant difference in overall survival compared to conventional open surgery.

IO2-6 Primary colorectal lymphomas : a clinicopathologic study of 64 patients

¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Iwate Medical University

²Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

³Department of Anatomic Pathology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

○Shotaro Nakamura¹, Shunichi Yanai¹, Keisuke Kawasaki¹, Yuichi Matsuno², Shinichi Kawano², Takehiro Torisu², Minako Fujiwara³, Motohiro Esaki², Takayuki Matsumoto¹

Introduction: Primary colorectal lymphoma (PCL) is rare, accounting for 10-20% of gastrointestinal lymphomas, and only for 0.2-0.6% of all large bowel malignancies.

Methods: We retrospectively analyzed the clinicopathologic characteristics of 64 patients with PCL.

Results: The most frequent involved site was the cecum (52%), followed by the rectum (40%). Histologically, mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma was the most common (38%), followed by diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL : 28%). Treatment modalities included the surgical resection (n = 22), chemotherapy (n = 18), resection plus chemotherapy (n = 12), antibiotics such as *Helicobacter pylori* eradication (n = 6), radiotherapy (n = 3), and watch-and-wait strategy (n = 3). As a result, complete remission (CR) of lymphoma was achieved in 41 patients (64%). During the follow-up period ranging from 0.1 to 22 (median, 4) years, 19 patients (30%) showed relapse or progression of lymphomas, and 27 patients (42%) died of various diseases. The probabilities for overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) 5 years after the diagnosis were 59% and 49%, respectively. Multivariate analyses using Cox proportional hazard model identified indolent histology (MALT or follicular lymphomas) and early stage (I or II₁) as the independent favorable prognostic factors for OS, whilst B-cell phenotype and early stage for PFS.

Conclusion: Therapeutic strategy for PCLs should be tailored based on the histology and clinical stage. Surgical resection is the treatment of choice for localized tumors.

Diagnosis and treatment of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in Asia

Department of Surgery I, Dokkyo Medical University,
Japan

○Satoru Yamaguchi

The prevalence and incidence of ulcerative colitis (UC) are lower in East Asia than in Western countries. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer develops from the inflamed mucosa. A questionnaire-based survey was performed to gather physicians' current opinions on UC associated cancers in different East Asian countries. Representative International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS) committee members provided a questionnaire to physicians in each East Asian country studied. The questionnaire mainly focused on the diagnosis and treatment of UC associated cancer. There were 87 questionnaires from Japan, 24 from South Korea, 30 from the Philippines, 21 from China, 20 from Thailand and 22 from Indonesia. The results of questionnaire based survey would be reported.

IO3-1 Rapid diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by gamma-glutamyltranspeptidase-activated Fluorescent probe

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagasaki University Hospital, Japan

²Division of Medicine and Clinical Science, Tottori University Hospital, Japan

³Department of Bacteriology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan

⁴Department of International Health, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan

⁵Laboratory of Chemical Biology and Molecular Imaging, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan

○Taro Akashi, Kayoko Matsushima¹, Tsutomu Kanda², Masayuki Nakano^{3,4}, Mako Kamiya⁵, Yuko Akazawa¹, Ken Ohnita¹, Fuminao Takeshima¹, Kazuhiko Nakao¹, Yasuteru Urano⁵, Hajime Isomoto²

Introduction: gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) is a cell surface-associated enzyme that is not highly expressed in normal cell. However GGT is overexpressed in several type of human cancers. It is known that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) also produce GGT. Urano et al developed an enzymatically activatable fluorescent probe, gamma-glutamyl hydroxymethyl rhodamine green (gGlu-HMRG), which is nonfluorescent under normal cellular environment, but turns to be highly fluorescent upon reaction with GGT. Accordingly, the aim of this study is to investigate whether gGlu-HMRG can be useful for rapid diagnosing infection *H. pylori*.

Methods: In this study, we investigated whether activation of gGlu-HMRG fluorescence detects a wild-type of *H. pylori* (WT) and a ggt gene-disrupted mutant of *H. pylori* (ggt mutant). In addition, we investigated whether activation of gGlu-HMRG fluorescence was suppressed in *H. pylori* culture solution which was co-incubated with an inhibitor of GGT (GGsTop). Furthermore, we applied gGlu-HMRG to biopsy specimens which were taken from antrum and corpus of stomach in *H. pylori* positive patients (n=17) and *H. pylori* negative patients (n=19). We then observed the increase of fluorescence intensity over time (1min, 5min, 10min, 15min). Fluorescence intensity was quantified by Image J2 software (National Institutes of Health, Rockville, Maryland).

Result: Activation of gGlu-HMRG fluorescence was detected in WT strain, but was not in ggt mutant strain. Activation of gGlu-HMRG fluorescence was inhibited by GGsTop. gGlu-HMRG fluorescence significantly increased *H. pylori* positive mucosa compared with *H. pylori* negative mucosa. There was significant difference of fluorescence in both specimens from antrum and corpus (antrum p=0.000073, corpus=0.0089). Conclusion: GGT-activated fluorescent probe can be useful for *H. pylori* infection rapid diagnosis.

IO3-2 LncRNA THRIL is involved in the phosphorylation of cagA and regulates *Helicobacter pylori* cagA induced-inflammation

Institute of Gastroenterology Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine Severance Hospital Seoul Korea

Na Keum Lee, Jung-Ho Youn, Kyu Yeon Hahn, Sang Kil Lee

Introduction: The most obvious cause of gastritis and gastric cancer is known as *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and cytotoxin-associated gene A (CagA). Although there have been relatively many studies on how cagA actually causes disease, there is limited research into how the activity of cagA is regulated in humans. Recently, long non-coding RNA is interestingly emerged to be associated with regulation of the immune response by pathogen. THRIL (TNF α and hnRNPL related immunoregulatory lincRNA) was first reported to regulate lipopolysaccharide induced tumor necrosis factor alpha (TNF α) by interacting with heterogenous nuclear ribonucleoprotein L (hnRNPL). We investigated the roles of THRIL in *H. pylori* cagA induced-infection.

Results: The level of THRIL expression was higher in stomach than other organs. *H. pylori* strain 60190 (CagA+) induced TNF α and IL-8 in GES-1 cell, and its expression is inversely down-regulated to THRIL. *H. pylori* strain 8822 (CagA-) and Δ CagA did not influence the levels of TNF α , IL-8 and THRIL. Down regulation of THRIL decreased mRNA expression of TNF α and IL-8 in both basal status and CagA-positive *H. pylori* infection significantly, respectively. Also, double knockdown of THRIL and hnRNPL significantly attenuated TNF α induction by CagA-positive *H. pylori*. A series of cellular process is preceded in that THRIL and hnRNPL regulated CagA-induced inflammation by NF- κ B translocation. In addition, Knockdown of THRIL reduced c-Abl, which plays an important role in cagA phosphorylation and activation, and thus also significantly decreased phosphorylation of cagA.

Conclusion: THRIL is expected to play an important role in the disease caused by *Helicobacter*.

IO3-3 Walnut phenolic extract alleviates non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric mucosal damages by increasing cyclooxygenase-2 inhibition, 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase induction, and heme oxygenase-1 induction

¹CHA Cancer Prevention Research Center, CHA Cancer Institute, CHA University, Seoul, Korea

²Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical Center, Seongnam, Korea

○Jong-Min Park¹, Young-Min Han¹, Eun-A Kang¹, You Kang¹, In Kyung Cho, Seong Pyo Hong, Ki-Baik Hahm^{1,2}

Backgrounds: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the most highly prescribed drugs in the world for the treatment of pain, inflammation, and fever, are associated with gastric mucosal damages including ulcer directly or indirectly. This study was aimed to document the preventive effects of walnut phenolic extract (WPE), against NSAIDs-induced gastric damages, as well the elucidation of its pharmacological actions, such as anti-inflammatory, anti-oxidative, and cytoprotective actions.

Methods: RGM-1 gastric mucosal cells were administered with NSAIDs and compared the expressions of inflammatory mediators after indomethacin alone or combination of indomethacin and WPE. The expressions of inflammatory mediators, including cyclooxygenase-2, cyclooxygenase-1, prostaglandin E₂, 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase, and anti-oxidant capacity, were analyzed by Western blot analysis, RT-PCR, and ELISA, respectively. Detailed documentation of in vitro biological actions of WPE, including phase 2 enzymes, was also performed.

Results: NSAID increased the expression of COX-2 and decreased COX-1 and 15-PGDH, but WPE significantly attenuated NSAID-induced COX-2 expression. Interestingly, WPE induced expression of 15-PGDH. By using deletion constructs of the 15-PGDH promoter, we have found that c-Jun is the most essential determinant for WPE-induced up-regulation of 15-PGDH expression. We confirmed that knockdown of c-Jun abolished the ability of WPE to up-regulate 15-PGDH expression. In addition, WPE significantly increased HO-1 expression. WPE increased nuclear translocation of Nrf2 by Keap1 degradation and silencing Nrf2 markedly reduced the WPE-induced HO-1 expression. We have found that WPE-induced HO-1 up-regulation was attenuated in cells harbouring the mutant Keap1 in which the cysteine 151 residue was replaced by serine.

Conclusions: WPE can be promising therapeutics agent to provide potent anti-inflammatory, anti-oxidative, and mucosa protective effects against NSAID-induced damages.

IO3-4 Placenta derived mesenchymal stem cells afforded rejuvenation of *Helicobacter pylori*-associated atrophic gastritis better than cord derived or adipose tissue derived MSCs

CHA Cancer Prevention Research center, CHA University, pangyo, Korea

Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical Center, Korea

○Jong Min Park, Young Min Han, Shin A Shin, Seong Pyo Hong, Eun A Kang, Weon Jin Ko, Joo Young Cho, and Ki Baik Hahm

Supported with significant rejuvenating and regeneration actions of human placenta derived mesenchymal stem cells (hPDSCs), we have explored detailed underlying molecular mechanisms specific to stem cells. In this study that *H. pylori*-initiated, high salt diet-promoted gastric carcinogenesis model, we have administered hPDSCs around 15-20 weeks after *H. pylori* infection and sacrificed mice at 24 and 48 weeks, respectively in order to either assess the pathological conditions or explore typical molecular changes. At 24 weeks, significant changes were attenuated 8 weeks, significant attenuations were appearance of gastric dysplasia and tumors. In detail, gastric inflammatory mediators, apoptosis, and mucosal change biomarkers were significantly changes with hPDSCs, especially Raman spectroscopy showed significant changes in stem cell treated group, SERS findings. 15-PGDH, as well-acknowledged tumor suppressive enzyme, were significantly preserved with hPDSCs, whereas significantly decreased in *H. pylori* control group ($p < 0.01$). Stanniocalcin-1 (STC-1) and thrombospondin-1 (TSP-1) were known as good biomarkers reflecting stem cell activities. Compared to control group where STC-1 and TSP-1 were significantly decreased, their expressions were significantly increased in hPDSC treated group. Though similar MSCs, umbilical cord derived mesenchymal stem cell (hCDSCs) and adipose tissue derived MSCs (hSDSCs), the biological actions of rejuvenating *H. pylori*-associated atrophic gastritis were only significantly noted in hPDSCs along with significant expressions of STC-1 and TSP-1. Inflammasome and efferocytosis were significantly regulated with hPDSCs. In conclusion, hPDSCs can be of potential agent to rejuvenate *H. pylori*-associated atrophic gastritis and STC-1 and TSP-1 can be good biomarkers to predict response.

IO3-5 Microbial compositional and ecological dysbiosis in gastric carcinogenesis

¹Institute of Digestive Disease and Department of Medicine and Therapeutics, State Key Laboratory of Digestive Disease, Li Ka Shing Institute of Health Sciences, CUHK Shenzhen Research Institute, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

²State Key Laboratory of Cancer Biology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, China

³Department of Gastroenterology and Hepatology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, China

⁴Department of Microbiology, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

*co-first author

○Olubisi Oluwabukola Coker¹, Zhenwei Dai^{1*},

Geicho Nakatsu¹, Sunny Hei Wong¹, William Ka Kai Wu¹,

Yongzhan Nie², Guijun Zhao³, Lei Cao¹, Zigui Chen⁴,

Joseph JY Sung¹, Jun Yu¹

Introduction: Gut microbiota dysbiosis is associated with gastrointestinal diseases. We aimed to characterize microbial compositional and ecological changes associated with progressive histological stages of gastric tumorigenesis

Methods: We performed 16S rRNA gene analysis of gastric mucosal samples from 81 cases including superficial gastritis (SG), atrophic gastritis (AG), intestinal metaplasia (IM) and gastric cancer (GC) from Xi'an, China, to determine mucosal microbiome dysbiosis across stages of GC. We validated the results in mucosal samples of 126 cases from Inner Mongolia, China.

Result: We observed significant mucosa microbial dysbiosis in IM and GC subjects, with significant enrichment of 21 and depletion of 10 bacterial taxa in GC compared to SG ($q < 0.05$). Microbial network analysis showed increasing correlation strengths among them with disease progression ($p < 0.001$). Five GC-enriched bacterial taxa whose species identifications correspond to *Peptostreptococcus stomatis*, *Streptococcus anginosus*, *Parvimonas micra*, *Slackia exigua* and *Dialister pneumosintes* had significant centralities in the GC ecological network ($p < 0.05$) and classified GC from SG with an area under the receiver-operating curve (AUC) of 0.82. Moreover, stronger interactions among gastric microbes were observed in *Helicobacter pylori*-negative samples compared to *H. pylori*-positive samples in SG and IM. Metagenomics functional prediction showed that nucleotide metabolism, peptidoglycan biosynthesis and carbohydrate digestion and absorption were significantly higher in GC microbiota, while proteins associated with host bacterial recognition were depleted. The GC-associated microbial functional changes, fold changes of selected bacteria and strengths of their interactions were successfully validated in the Inner Mongolian cohort, in which the five bacterial markers distinguished GC from SG with an AUC of 0.81.

Conclusion: In addition to microbial compositional and functional changes, we identified differences in bacterial interactions across stages of gastric carcinogenesis. The significant enrichments and network centralities suggest the potentially important roles of *P. stomatis*, *D. pneumosintes*, *S. exigua*, *P. micra* and *S. anginosus* in GC progression.

IO3-6 Extensive gastric mucosal atrophy may prevent from superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor (SNADET)

¹Department of Gastroenterology and Hepatology,

²Department of Endoscopy center, Tokyo Medical University, Japan.

○Yohei Koyama¹, Takashi Kawai², Kumiko Uchida¹,

Akira Madarame¹, Takayuki Morise, Yuki Aoki¹,

Akihiko Sugimoto¹, Yuichiro Tsuji¹, Kenji Yagi¹, Takao Itoi¹

Background: Gastric mucosal atrophy due to *Helicobacter pylori* infection is well known as a risk factor for gastric cancer. However, the risk factor for SNADET has been obscure.

Aims: To clarify whether gastric mucosal atrophy is associated with SNADET.

Methods: We conducted a retrospective study on consecutive 59 SNADET patients (41 male/18 female : Group A) who underwent endoscopic resection between January 2009 and February 2017 at our institution. On the other hand, a control matched by sex and age group (Group B) was randomly selected to compare with Group A from among patients who underwent endoscopies as screening during the same period. The macroscopic extent of gastric mucosal atrophy was compared between 2 groups. The macroscopic extent of gastric mucosal atrophy was classified into 6 groups by Kimura-Takemoto classification (non-atrophic or C1, C2, C3, O1, O2, and O3 : C, closed ; O, open) each with, 0 to 5 points respectively.

Results: The mean age of Group A was 60.5 ± 10.5 years. The macroscopic extent of gastric mucosal atrophy (non-atrophic or C1, C2, C3, O1, O2, and O3) were in Group A : 41, 3, 4, 5, 6, and 0 cases, and in Group B : 29, 3, 6, 8, 8, and 5 cases, respectively. The mean score of gastric mucosal atrophy was 0.85 ± 1.41 points in Group A, and 1.63 ± 1.82 points in Group B, respectively. Group A had significantly mild gastric mucosal atrophy compared to Group B ($p = 0.01$).

Conclusions: Score of gastric mucosal atrophy was lower in SNADET than that of control group. We speculate that extensive gastric mucosal atrophy causes to reduce gastric acid secretion and it may decrease SNADET incidence. Further investigations including the presence of *H. pylori* are needed in the near future.

IO4-1 P-CAB (revaprazan) prevented indomethacin-induced permeability through tightening TJs¹CHA Cancer Prevention Research Center, CHA Cancer Institute, CHA University, Seoul, Korea²Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical center, Seongnam, Korea○Young-Min Han¹, Jong-Min Park¹, Joo Yong Cho²,Yoo Kang¹, Seong Pyo Hong², Deok Hwan Kim², andKi-Baik Hahm^{1,2}

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most commonly prescribed drugs for arthritis, inflammation, and cardiovascular protection. However, they cause gastrointestinal side effects. The pathophysiology of these complications has mostly been originated on the cyclooxygenase inhibition and the subsequent prostaglandin deficiency as action of NSAIDs. However, recent clinical data showed that PPI aggravated NSAIDs-induced intestinal damages through either dysbiosis or increased intestinal permeability, suggesting PPI might be no more protective against NSAID-induced intestinal damages. In this study, we investigated the changes of indomethacin (IND)-induced small intestinal damages after combination with pantoprazole (PPZ) or combination with revaprazan, potassium-competitive acid blocker (REV, P-CAB). All SD rats were 5 weeks of age. After treatment after 48 hours rats with indomethacin in all the groups, they were euthanized and small intestine were collected for gross and pathologic evaluation, followed by immunohistochemical staining, Western blotting for inflammatory mediators, permeability protein, and RT-PCR. As a result, macroscopic and histological evidences suggested that administration of IND resulted in significant intestinal damage and co-administration of PPZ resulted in worsen of IND enteropathy while attenuation of IND-induced intestinal damage in co-administration of REV. Moreover when we checked inflammatory cytokines and oxidative stress-associated factors using Western blotting and RT-PCR showed that IND with PPZ group was higher compared to IND alone group but IND plus REV group was lower compared to the PPZ group. Also we performed immunohistochemical staining to confirm intestinal permeability including ZO-1 and Occludin 1 as a result their expression was significantly decreased in IND with PPZ group, whereas no changes in IND + REV group, suggesting that PPZ aggravated IND-induced small intestinal damages, but not with REV combination. Thus this study in the near future that P-CAB should be selected to secure NSAID-induced GI damages, while PPI should not be prescribed in this purpose.

IO4-2 Verification of intestinal microflora-mediated mucosal homeostasis by immunoglobulin A¹Department of Gastroenterology, Graduate School of Medical Science, Tokyo Medical and Dental University, Japan²Department of Immunology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Japan○Takashi Nagaishi¹, Taro Watabe¹, Akinori Hosoya¹,Jose Nisha¹, Yudai Kojima¹, Takahiro Adachi²,Mamoru Watanabe¹

Background and Aim: Immunoglobulin (Ig) A is believed to be involved in the maintenance of mucosal homeostasis. In fact, IgA deficiency has been associated with gastrointestinal diseases such as celiac disease and inflammatory bowel diseases. In addition, it has been reported that the lack of Ig class-switching in B cells due to the deficient expression of activation-induced cytidine deaminase in mice ($AID^{-/-}$) results in aberrant microflora composition in the gut. However, it is still unclear whether this is caused by the lack of IgA since $AID^{-/-}$ also results in deficiency of other Ig classes. Here, we verified the IgA regulation of intestinal microflora.

Methods and Results: We have recently generated an animal model of IgA deficiency ($IgA^{-/-}$) by using the CRISPR/Cas9 system with the guide RNAs specific for IgE and IgA cytoplasmic domains, and subsequently confirmed substantial expressions of all Ig classes except IgA. Scanning electron microscopy showed significantly increased segmented filamentous bacteria on the intestinal epithelia in $IgA^{-/-}$ compared to littermate control. Metagenomic analysis using microbial 16S rRNAs isolated from the luminal contents of jejunum, ileum, colon or fecal samples revealed significantly altered microflora diversity especially in the ileum. Moreover, histopathology and flow cytometry revealed inflamed mucosa and increased lamina propria $CD4^{+}$ T cells in the ileum, respectively, and no significant changes at the other alimentary tracts. These were associated with increased IFN- γ and IL-17 and decreased IL-4 production. $IgA^{-/-}$ were then intercrossed with $CD19Cre$ -YC3.60 transgenic mice to analyze Ca^{2+} influx. Intra-vital imaging interestingly revealed activated B cells in Peyer's patches at the ileum.

Conclusion: Our study provides first evidence to verify that the lack of IgA induces altered microflora as previously observed in $AID^{-/-}$. In addition, our observations also imply that such alteration may result in mucosal inflammation specifically in the ileum caused by dysregulation of homeostasis.

IO4-3 Pathogenic role of dysbiosis in the development of 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice

¹Division of Pathological Sciences, Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto, Japan

²Second Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Osaka, Japan

³Biofermin Pharmaceutical Co., Ltd. Hyogo Japan

Nahla Hamouda¹, Tetsushi Sano², Masaki Shimakawa³,

Kenjiro Matsumoto¹, Kikuko Amagase¹, Kazuhide Higuchi²,

Shinichi Kato¹

Introduction: The chemotherapeutic agent 5-fluorouracil (5-FU) causes intestinal mucositis with severe diarrhea but the pathogenesis is not fully understood. In the present study, we investigated the pathogenic effects of 5-FU in mice, focusing on enterobacteria, apoptosis and inflammatory cytokines.

Methods: Male C57BL/6 mice were given 50 mg/kg 5-FU by intraperitoneal injection once daily for six days. Ampicillin (250 mg/kg) and aztreonam (50 mg/kg) were co-administered orally twice daily for six days. Disease severity was assessed daily by measuring bodyweight and scoring stool consistency (0-4). On day 1, 2, 4 and 6 following exposure to 5-FU, the jejunum was collected, tissue samples were excised and examined for MPO activity, inflammatory cytokines and stained for histology and apoptosis. Fecal samples were collected and analysed for DNA microbiota.

Result: Repeated administration of 5-FU caused severe intestinal mucositis, characterized by shortening of villi and destruction of crypts. TUNEL-positive apoptotic cells were detected in crypts on day 1 but this response was diminished from day 2 and thereafter. The evident increase in MPO activity and IL-1 β expression was observed from day 4 while upregulation of TNF- α expression was detected on day 1 and further augmented from day 4. Daily administration of ampicillin, a broad-spectrum antibiotic, and aztreonam, a gram-negative bacteria-selective antibiotic, significantly reduced the severity of intestinal mucositis, the increase in MPO activity, and cytokine upregulation on day 6 without any effect on apoptosis induction and upregulation of TNF- α on day 1 following 5-FU treatment. The analysis of intestinal microbiota showed that 5-FU treatment caused disruption of the microbiota, notably decreasing Firmicutes and increasing Bacteroides, but these changes were improved by daily administration of ampicillin.

Conclusion: These findings suggest that dysbiosis accompanied by crypt apoptosis and inflammatory cytokines are involved in the occurrence of 5-FU-induced intestinal mucositis. The apoptosis induces dysbiosis via disruption of epithelial barrier, resulting in upregulation of inflammatory cytokines.

IO4-4 ENDOSCOPIC APPLICATION OF NEW HEMOSTATIC POWDER (UI-EWD[®]) IN GASTROINTESTINAL BLEEDING

Department of Gastroenterology Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

○Yong Woon Shin and Byung Wook Bang

Introduction: Although endoscopic hemostasis is usually effective in controlling gastrointestinal (GI) hemorrhage, some have difficulty in achieving successful hemostasis depending on the location and severity of hemorrhage. UI-EWD[®] (Next Biomedical, Incheon, South Korea) is a highly adhesive powder and the hemostatic effects are accomplished when the UI-EWD[®] powder immediately forms a hydrogel when contacting the water. It shows high adhesiveness and persistency on bleeding site. In addition, we developed new spray device which reduce catheter clogging during spray.

Aims and Methods: This was a prospective study investigating the efficacy of UI-EWD[®] in patients with various gastrointestinal bleeding. The UI-EWD powder was applied to post-ESD/EMR ulcer or to the bleeding sites undergoing insufficient hemostasis. We evaluate 1) the success rate of hemostasis 2) re-bleeding rate on second-look endoscopy at the next day, 3) Persistent rate of UI-EWD[®] on ulcer base at follow-up endoscopy, and 4) clogging rate of spraying catheter during applying UI-EWD[®].

Results: A total of 57 patients were enrolled. The bleeding developed in 46 patients with post-endoscopic resection ulcers (41 ESD induced ulcers and 5 EMR induced ulcers), 8 patients with peptic ulcers and 3 patients with miscellaneous bleeding. 1) Success rates of hemostasis in acute bleeding were 94.8% (55/58) of UI-EWD[®] group. 2) Re-bleeding rates were 6.9% (4/58) of UI-EWD[®] group. 3) Persistent rate of UI-EWD[®] on ulcer base was 70.2% (26/37) 1 day after the procedure, and 38.4% (15/38) 3 days after the procedure. 4). Clogging rate of spraying catheter was 4.4% (2/45).

Conclusions: The endoscopic application of UI-EWD[®] is effective for the acute GI bleeding. The hemostatic action of UI-EWD appears to be from high mucoadhesiveness and hydrogel persistence. In addition, a newly developed delivery system shows less scattering and more targeted properties onto ulcer base.

IO4-5 Health-related Quality of Life and Personal Living Status among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Investigation in Mainland China

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, Key Laboratory of Gastroenterology and Hepatology, Ministry of Health, Inflammatory Bowel Disease Research Center, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai Institute of Digestive Disease, China

²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Key Laboratory of Gastroenterology of Anhui Province, China

³Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, China

⁴Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, China

⁵Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, China

Chenwen Cai¹, Zhihua Ran¹, Meilan Huang¹, Naizhong Hu², Yihong Fan³,

Chengdang Wang⁴, Chunxiao Chen⁵, Qing Zheng¹, Tianrong Wang¹,

Yuqi Qiao¹, Mingming Zhu¹, Zhanghan Dai¹, Ying Sun¹, Di Zhao¹,

Dongjuan Song¹, Lijie Lai¹, Mi Zhou¹,

Jun Shen¹

Background and Aims: To investigate health-related quality of life (HRQOL) and personal living status of patients with inflammatory bowel disease (IBD) in multiple clinical centers in mainland China.

Methods: Short inflammatory bowel disease questionnaire (SIBDQ) and patient-reported 0 to 10 score of IBD (IBD-10) were applied to evaluate HRQOL meanwhile patients' family members who devoted most in caring were also asked to give an IBD-10 score to reflect their viewpoints towards patients' conditions. Patients' personal living status including education, employment, income, marriage and childbearing was surveyed.

Results: SIBDQ scores were lower in UC (50, 40-59) than in CD (53, 44-61) ($p=0.009$) while IBD-10 remained similar between two groups ($p=0.117$). The proportion of post-secondary school education (college, university and graduate school) was higher in IBD participants cohort (51.4%) than in general population (28.1%) ($p<0.0001$) however unemployment rate of patients (31.8%) was also much above the population rate ($p<0.0001$). The marriage rate was higher in female than in male patients ($p=0.013$) while the divorce rate had no significant difference ($p=0.228$). The total marriage and divorce rates of IBD patients were quite similar to the rates of city population ($p=0.357$) however female individuals got a higher marriage rate than the average ($p=0.043$).

Conclusion: Patients' family members who are most responsible for caring may form a similar perception towards disease as patients do. Compared with general population data, IBD patients appear to achieve higher educational levels but also obtain a higher unemployment rate, which should arouse the attention of the entire society.

IO4-6 A case of esophageal motility disorder in systemic sclerosis treated by acotiamide

¹Juntendo University Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center, Japan

²Juntendo University school of Medicine, Japan

³Juntendo Sizuoka Hospital, Japan

○Tsutomu Takeda¹, Kenshi Matsumoto², Akihito Nagahara³,

Yoichi Akazawa², Hiroyuki Komori², Kentaro Izumi²,

Kohei Matsumoto², Hiroya Ueyama², Yuji Shimada³,

Daisuke Asaoka¹, Mariko Hojo², Sumio Watanabe²

Case: A woman in her sixties with systemic sclerosis (SSc) was referred as an outpatient for assessment of dysphasia and reflux symptom. She had been treated with 9 mg of oral PSL and proton pump inhibitors, but PPIs did not take effect. The Eckardt score was six and the Dysphagia score was two. A high-resolution manometry (HRM) found loss of Segment 2 or 3 peristaltic waves. She was diagnosed with absent contractility and DCI (mmHg-cm-s) was low (101.7). Another HRM after one month of treatment with acotiamide (300 mg/day) found DCI=478.3 and an increase of % peristaltic from zero to 63, and the symptoms scores improved, with Eckardt score/Dysphagia score 2/0. In order to compare the effects with mosapride, after withholding acotiamide for one month for washout, the medication was switched to mosapride (15 mg/day). The results of HRM one month later were similar to those of acotiamide (DCI=453.7). However, the symptom scores changed for the worse, with 4/2, respectively. Acotiamide was restarted after withholding mosapride for one month to confirm reproducibility. The improvements of the symptom scores (2/1) were observed with DCI=477.1.

Discussion/conclusion: Both acotiamide and mosapride improved % peristaltic, and acotiamide notably improved the symptoms scores. From previous studies, both acotiamide and mosapride are known to improve gastric adaptive relaxation and gastric emptying. However, they are believed to be different in that acotiamide directly increases Ach by its AChE inhibitory action and improves gastrointestinal tract motility. On the other hand, mosapride indirectly increases the production of Ach by its serotonin 5-HT₄ receptor agonistic action. These differences may have caused the difference in the effects of these drugs. We have experienced a case suggesting that acotiamide may be effective treatment to improve the esophageal motility and the symptoms in SSc.

IP1-1 Clinical Efficacy and Safety of Gasmotin in Functional Dyspepsia Patients

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia/ Dr Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia

○Abdul Aziz Rani, Dadang Makmun, Murdani Abdullah,
Ari F Syam, Achmad Fauzi, Kaka Renaldi,
Hasan Maulahela, Amanda P Utari

Introduction: Functional dyspepsia is a common disorder in gastroenterology clinical practice, the pathophysiology of this condition is poorly understood and optimal therapeutic approaches are yet to be determined. Prokinetic agents have shown variable efficacy in the treatment of functional dyspepsia. Mosapride is a novel 5-hydroxytryptamine-4 (5-HT₄) agonistic compound, and its primary metabolite, M1, has 5-HT₄ agonistic as well as 5-HT₃ antagonistic properties. This study was determined the efficacy and safety of Mosapride in functional dyspepsia

Methods: This is a single open label, pre and post treatment in multi-centre study. All dyspeptic patients who underwent to polyclinic in 4 center study : dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, dr Hasan Sadikin Hospital, dr. Soetomo Hospital, and Sardjito Hospital. The dyspeptic patients diagnosed as chronic gastritis confirmed by endoscopic examination on first day. Follow up on day 14th and day 28th with clinical score. The subjects administered Gasmotin ® (mosapride) with safety laboratory examination on first day and follow up in day 28th.

Results: Sixty six subjects enrolled (55 complete and 12 drop out subject). From 55 subjects showed female (74.5% : 41 subjects) is more frequent than male (25.5% : 14 subject). Scores of dyspepsia showed different value before and after treatment of intervention, pre and post treatment of nausea (4.15 vs 1.05 ; p<0.05), vomiting (1.27 vs 0.04 ; p<0.05), anorexia (1.56 vs 0.31 ; p<0.05), bloating (4.87 vs 1.24 ; p<0.05), belching (4.16 vs 1.18 ; p<0.05), early satiety (2.58 vs 0.62 ; p<0.05). Laboratory examination pre and post treatment showed no statistically significant change except bilirubin (0.66 vs 0.58 ; p<0.05) and neutrophil (65.15 vs 61.80 ; p<0.05) but in clinically not significant. No adverse event reported in this study.

Conclusion: Mosapride as a prokinetic agent has a significant role in treating functional dyspepsia symptoms and good safety profile.

IP1-2 New Paradigm for cancer prevention; dietary kimchi prevents inflammation and cancer by *Helicobacter pylori* in vitro

¹CHA Cancer Prevention Research Center, CHA Cancer Institute, CHA University, Seoul, Korea

²CJ Food, CJ Blossom Park, Suwon, Korea

³Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical Center, Seongnam, Korea

○Yoo Kang¹, Young-Min Han¹, Ji-Young Oh², Jong-Min Park¹,
Dong-Yoon Lee², In Kyung Yoo³, Seong Pyo Hong³,
Ki-Baik Hahm^{1,3}

Purpose: To prove whether dietary intervention can prevent *Helicobacter pylori* (*H. pylori* - induced atrophic gastritis and gastric cancer, we developed cancer preventive kimchi (cpKimchi) through special recipe and treated to *H. pylori*-infected cells or gastric cancer cells. We have compared anti-inflammotry, anti-oxidative, and cytoprotective actions of cancer preventive kimchi against *H.pylori* infection *in vitro*.

Methods: The paper disc assay to check anti-microbial action and RT-PCR and Western blot were performed to check anti-inflammatory action. Cancer preventive kimchi treated 1 hour before *H. pylori* infection on AGS cells. And we also checked effects for cancer inhibition after cpKimchi -treatment in MKN28 gastric cancer cells.

Results: The cpKimchi had fabulous efficacy on anti-microbial action which was further confirmed by paper disc assay with *H.pylori*. The expressions of COX-2, iNOS, IL6 and VEGF were increased after *H. pylori* infection, of which levels were significantly decreased with cpKimchi. And cpKimchi significantly increased HO1, NQO1, SOD and GST (pi) expression as anti-oxidative enzymes. Moreover MTT assay was done in MKN28 cells under the challenge with 20 mg/ml concentration of cpKimchi. Significant cytotoxicities were noted with cpKimchi in MKN28 cells. This decrease in cell viability was confirmed by induction of apoptosis by cpKimchi treatment using Westernblotting.

Conclusion: : The cpKimchi can be anticipating substance afforded significant attenuation of either *H. pylori*-induced gastritis or tumorigenesis based on potent anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-mutagenic actions.

IP1-3 Walnut phenolic extract inhibited *Helicobacter pylori*-induced STAT3 phosphorylation through activation of PPAR γ

¹CHA Cancer Prevention Research Center, CHA Cancer Institute, CHA University, Seoul, Korea

²Digestive Disease Center, CHA University Bundang Medical Center, Seongnam, Korea

○Eun-A Kang¹, Jong-Min Park¹, Young-Min Han¹, You Kang¹, In Kyung Yoo¹, Seong Pyo Hong¹, Joo Young Cho¹, Ki-Baik Hahm^{1,2}

Backgrounds: The health beneficial effects of walnut phenolic extract (WPE) have been attributed to its anti-inflammatory properties. However, the molecular mechanism underlying anti-inflammatory effects of WPE remains largely elusive.

Methods: Recent studies have shown that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) activates signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) that plays an important role in gastric carcinogenesis. In the present study, AGS cells were cocultured with *H. pylori*, and STAT3 activation was assessed by Western blot analysis and immunocytochemistry. WPE was found to suppress the phosphorylation and nuclear translocation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) induced by *Helicobacter pylori* infection in human gastric cancer AGS cells.

Results: Notably, WPE induced expression of suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1), a negative regulator of STAT3. Knockdown of SOCS1 abolished the suppressive effect of WPE on STAT3 (Tyr705) phosphorylation induced by *H. pylori* infection. WPE also induced nuclear translocation and transcriptional activities of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) in AGS cells. Knockdown of PPAR γ inhibited the transcription of SOCS1 and attenuated the suppressive effect of WPE on phosphorylation of STAT3 (Tyr705) induced by *H. pylori*. The PPAR γ antagonist bisphenol A diglycidyl ether also mitigated the suppressive effect of WPE on *H. pylori*-induced phosphorylation of STAT3 (Tyr705). In addition, WPE inhibited the expression of c-Myc, which was attenuated in the AGS cells harboring SOCS1 specific siRNA. WPE also markedly decreased anchorage-independent growth of AGS cells infected by *H. pylori*.

Conclusions: WPE inhibits *H. pylori*-induced STAT3 phosphorylation in a PPAR γ /SOCS1-dependent manner.

IP1-4 Modified docetaxel + cisplatin + capecitabine (DCX) for gastric cancer

¹Department of Clinical Oncology and Chemotherapy, Nagoya University Hospital, Japan

²Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

○Osamu Maeda^{1,2}, Yuichi Ando¹, Ayumu Matsuoka^{1,2}, Kazuhiro Furukawa², Kohei Funasaka², Ryoji Miyahara², Yoshiaki Hirooka², Hidemi Goto²

Standardized treatment for Stage IV gastric cancer is combination of platinum agent and fluoropyrimidine. To enforce effectiveness of the treatment, various triplet regimens adding taxanes have been tried. On the other hand, such triplet treatments increase risk of adverse events including myelosuppression. We performed a feasibility study of modified DCX for Stage IV gastric cancer using docetaxel 30mg/m² or 40mg/m² day1, cisplatin 60mg/m² day1, and capecitabine 2000mg/m²/day days1-14 every 3 weeks (World J Gastroenterol. 23 (6):1090-1097, 2017), which includes smaller amount of docetaxel compared with previous reports using 60 - 75mg/m² of docetaxel. No patients experienced severe adverse events including febrile neutropenia. Three out of eight patients who received DCX underwent conversion surgery and are alive without recurrence for over three years. Based on the results of this trial, we planned a Phase II trial for unresectable or recurrent disease, and a feasibility trial as preoperative treatment for disease of macroscopic type 4 and large type 3 or with multiple lymph node metastases. We will present the results of these ongoing studies and future perspectives.

IP1-5 Small Intestinal Lymphoma with Obstructive Ileus Requiring Surgery

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Universitas Indonesia/ Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia

○Saskia Aziza Nursyirwan, Ari Fahrial Syam

Introduction: Perforation, bleeding, and ileus are known complications of small intestinal lymphoma. The most common primary site of small intestinal lymphoma is the ileum, followed by the jejunum, and duodenum; which diffuse large B-cell lymphoma is the major histopathology of the findings.

Case Illustration: A 69 years old male presented with abdominal pain and vomiting for several days duration with acute intestinal obstruction. He was diagnosed with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease stage III. On abdominal examination, distended abdomen and increase bowel sound were found, but there was no sign of palpable mass. On plain abdominal X ray, there was obstructive ileus on the level of small intestine. CT scan of abdomen showed invagination of distal ileum with a suspected mass in the ileum. There are also slight hepatomegaly and bilateral pleural effusion. On laparotomy, there was a mesenteric mass involving the terminal ileum. Right hemicolectomy was done. Histopathology revealed small intestinal non Hodgkin's lymphoma-diffuse large B cell lymphoma. Patient then treated with chemotherapy.

Conclusion: Lymphoma should be considered as the cause of small intestinal obstruction so proper management can be proceed.

IP1-6 A Rare Cause of Obscure Occult Gastrointestinal Bleeding by *Giardia Lamblia*

¹Liver and Digestive Institute, Samitivej Sukhumvit Hospital, Bangkok, Thailand

²Department of pathology, Samitivej Srinagarind hospital, Bangkok, Thailand

³Siriraj GI Endoscopy Center, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

○Pitulak Aswakul, Pairoj Janyangdikul²,

Varayu Prachayakul³, Udom Kachintorn³

Introduction: Obscured gastrointestinal bleeding is one of the common encountered clinical presentations for gastroenterologists. The steps of investigations to obtain the diagnosis of bleeding etiology are slightly different among each health institutes. Video capsule endoscopy had higher sensitivity for diagnosis of small intestinal bleeding etiology with lower specificity when comparing to other modalities. This case report demonstrated a rare cause of obscure occult gastrointestinal bleeding.

Methods: case report

Result: A 56 year old female presented with progressive anemia with anemic symptoms in few months. She did not reported any overt gastrointestinal bleeding. She developed abdominal discomfort and bloating without any diarrhea for couple months. Her physical examination revealed pale conjunctivae, no jaundice with mild abdominal distension without any tenderness. Otherwise were normal. Her blood works showed white blood cell 8,952 with neutrophile 68%, lymphocyte 24.5%, monocyte 2.1%, eosinophile 5.4% and her hemoglobin level was 9.0 g/dL (reference range; 12.2-14.8 g/dL). The ferritin level was 8.0 (reference range; 13-150 ng/mL) with serum iron (reference range; 37-145 mg/dL). Her stool examinations showed no parasite with positive stool occult blood for three times. She underwent esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy which showed negative findings. After that, she underwent video capsule endoscopy which revealed markedly edematous mucosa with diffusely blunting and whitish villi at jejunum with some small area of denuded mucosa (Figure1). Finally, she underwent single balloon assisted enteroscopy which the findings showed markedly edematous mucosa of jejunum with whitish spots (Figure 2). Multiple biopsies were taken from jejunum. The histopathology showed mild infiltration of lymphoplasm cells and scant eosinophil in edematous lamina propria, abundant *Giardia Lamblia* trophozoites are presented in the inter-villous space (Figure 3A,B). Thus, the diagnosis of severe Giardiasis was made. The patient was prescribed 2 gm. single dose of tinidazole altogether with 800 mg albendazole per day for totally 14 days, altogether with iron supplement. She had no more abdominal discomfort at 2 weeks after the medical treatment. Six weeks later, the patient underwent jejunal biopsies which showed unremarkable histopathology and she was stable at 2 years followed-up without any recurrence of anemia.

Conclusion: Giardiasis is a rare etiology of obscure overt gastrointestinal bleeding.

IP1-7 Enteroscopy Findings: Hookworm Infection As Cause of Severe Anemia

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Universitas Indonesia, Indonesia

○Amanda Pitarini Utari, Hasan Maulahela,

Ari Fahrial Syam, Murdani Abdullah, Dadang Makmun

Enteroscopy is one of the tests to diagnose small bowel bleeding. Most frequent indications for enteroscopy in our endoscopy center are obscure GI bleeding, followed by abdominal pain. During 2012-2016, etiology of small bowel bleeding found during enteroscopy includes small bowel tumor, ulcerations, vascular malformation, and NSAID enteropathy.

We presented two cases of female farmers, age 52 and 67 year, who were referred to our hospital for severe anemia (hemoglobin level were 3.5 g/dL and 4.6 g/dL). Upper GI endoscopy in both patient only found mild hyperemia in antral region. Colonoscopy was normal in one patient and melena in another patient. We decided to perform enteroscopy in both patient, and found hook worms in the duodenum and jejunum.

Hookworm infection is prevalent in tropical and subtropical country. A study in rural area in Indonesia reported that 92.2% of participant were infected with at least one species of helminth. About 53.5% of them was hookworms.

Hook worm infection is still one of possible etiology of severe anemia in middle-age patient in Indonesia.

IP2-1 Comparison of mucosal defect size and resection depth after hot and cold snare polypectomy

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

○Sho Suzuki, Takuji Gotoda, Chika Kusano,

Hisatomo Ikehara, Hiroaki Okuno, Kaori Hayashi, Mitsuru Esaki, Mitsuhiko Moriyama

Background and Aims: Hot snare polypectomy (HSP) and cold snare polypectomy (CSP) are commonly used for treatment of small colorectal polyps. The resection range achieved with 2 methods are still unknown. This study compared the mucosal defect size and resection depth achieved with HSP or CSP for small colorectal polyps.

Methods: This was a single-center, prospective, randomized controlled study. Fifty-two patients with 56 rectal or rectosigmoid polyps up to 10 mm in diameter were enrolled in this study. The patients were randomized for treatment with either HSP or CSP. Mucosal defect size after each procedure was measured accurately using an endoscopic measuring device immediately after the procedure and 1 day later. Resection depth was histologically evaluated using specimens obtained from each procedure.

Results: The mean size of the lesions treated with HSP (n=28) and CSP (n=28) was 5.6 mm and 5.6 mm, respectively (P=0.938). The mean diameter of the mucosal defect 1 day after HSP and CSP was 6.3 mm and 5.4 mm, respectively (P=0.056). The diameter of the mucosal defect 1 day after the procedure increased by 28.1% with HSP and decreased by 24.5% with CSP (P=0.001). Submucosal tissue was obtained significantly more often with HSP than with CSP (82.1% [23/28] vs. 28.6% [8/28], P=0.001). The mean thickness of submucosal tissue from the muscularis mucosae to the resection margin was significantly greater in specimens obtained with HSP than in those obtained with CSP (0.939 mm vs. 0.064 mm, P=0.001).

Conclusion: Mucosal defects increased in size within 1 day of HSP; however, they decreased within 1 day of CSP. The resection depth in HSP was deeper than that in CSP. These findings could account for the higher curability and higher risk of adverse events after HSP.

IP2-2 Linked color imaging (LCI) is clinically useful for endoscopic assessment in ulcerative colitis: a preliminary pilot study with 10 patients

¹Department of Internal Medicine & Gastrointestinal Endoscopy, Takagi hospital, Japan

²Department of Internal Medicine, Saga Medical School, Japan

○Kohei Yamanouchi¹, Ryuichi Iwakiri², Ryo Shimoda²,

Yasuhisa Sakata², Nanae Tsuruoka², Kazuma Fujimoto^{1,2}

Background And Study Aims: Linked color imaging (LCI) is a novel image-enhanced endoscopy technique which increases distinctiveness of the mucosal color of endoscopic images. The aim of this study is to investigate the usefulness of LCI to evaluate the activity of mucosal inflammation in ulcerative colitis (UC) patients.

Patients And Methods: Totally, 10 consecutive patients with inactive or mildly active UC were enrolled, and fifty-three areas were assessed by LCI. All examinations were conducted with a LASEREO endoscopic system (FUJIFILM CO., Tokyo, Japan). During the colonoscopy, each region of interest (ROI) was observed by both white light imaging (WLI), and LCI. The Commission international de l'éclairage (CIE) LAB color differences (E) were calculated among WLI and LCI in each ROI. It is considered that the difference of color can be recognized if tE is more than 13. Therefore, recognition of color difference was classified as: easy recognition of color difference, E ≥ 13; difficult recognition of color difference, E < 13. After observed by colonoscopy, the biopsy specimen was taken in each ROI. The correlation between hE and each histological finding were assessed, and between E and Mayo endoscopic sub-score were assessed too.

Results: In the multivariate analysis, color difference of ROI without inflammatory cell infiltration could be recognized significantly more easily than that of ROI with inflammatory cell infiltration by using LCI (OR: 6.8, 95% CI: 1.26-36.81, p=0.03). Recognition of color difference was not affected by the other histological findings. As a result of analyzing the color tone, LCI distinguished colon mucosal white color compared to WLI, indicating the remission-colon mucosa of UC with no inflammatory cell infiltration in ROI was easily detected by LCI. In the case of Mayo endoscopic sub-score was 0, color difference could be recognized significantly more easily compared to Mayo endoscopic sub-score was 1-3 (OR: 5.7, 95% CI: 1.31-24.47, p=0.02).

Conclusions: The inactive UC mucosa could be easily detected as the white area by the LCI mode compared to WLI, suggesting that LCI might be one of novel approaches for evaluation of disease activity of UC.

IP2-3 Pretreatment of Probiotic Cocktail Bifico Ameliorates Colitis-Associated Colorectal Cancer in Mice: Transcriptomic Analysis and Gut Flora Profiling

Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, China
○Huan Song

Background: Individuals with inflammatory bowel disease (IBD) are at a high risk for developing colitis-associated colorectal cancer (CAC). Strategies to block the process from IBD to CAC should be considered. In the present experiment, we aim to explore the chemopreventive efficacy of the probiotic cocktail Bifico and its potential mechanism in azoxymethane (AOM) and dextran sodium sulphate (DSS) induced colitis-associated colorectal cancer.

Methods: Pretreatment of Bifico in mice with CAC was adopted to evaluate the protective effect of this probiotic mixture. The colorectums of mice were collected and examined for inflammatory degree and presence of tumors. Methods of cDNA microarray, comparative 16S rRNA sequencing and following bioinformatic approach were performed to observe Bifico-target as well as AOM/DSS-induced alterations in gene expression profile and microbiota community.

Results: Pretreatment of Bifico significantly reduced the CAC tumor formation and alleviated intestinal inflammation. Furthermore, we acquired transcriptomic changes and microbiota structure alterations in response to Bifico-treatment in AOM/DSS-induced CAC mouse model and identified a subset of genes as potential targets involved in the preventive effect of Bifico treatment, including chemokine C-X-C motif ligand 1 (CXCL1), CXCL2, CXCL3, and CXCL5, which were all ligands of C-X-C motif receptor 2 (CXCR2). 16S rRNA sequencing demonstrated that Bifico-treatment decreased the abundance of genus *Desulfovibrio*, *Mucispirillum* and *Odoribacter*, while a bloom of genus *Lactobacillus* was detected in the mucosa-attached microbiota. Notably, we found that abundance of these Bifico-target taxa was associated with the mRNA expression of CXCR2 ligand genes.

Conclusions: Our studies demonstrate that oral administration of Bifico ameliorate colitis-associated colorectal cancer in mice through intervening with the possible mechanistic link between *Desulfovibrio*, *Mucispirillum*, *Odoribacter*, *Lactobacillus* and CXCR2 signaling pathway. Moreover, frameworks of changes in gene expression profile and gut flora community caused by Bifico in AOM/DSS-induced CAC mouse model and AOM/DSS alone have been established.

IP2-4 The Association of Colonic Diverticular Disease and Colonic Adenoma in Filipinos

University of Santo Tomas, Manila, Philippines
○Clarel Camille B. Ng, Maria Carla V. Tablante, Jose D. Sollano,

Background and Objective: The prevalence of both colonic diverticulosis and adenoma is high in the elderly. Reports from the west comprise the majority of the evidence and thus, it is the objective of this study to determine the association of colonic adenomas with diverticular disease in a Filipino cohort.

Method: From 2014 to 2016, all adult patients who had a complete colonoscopy in a tertiary teaching hospital were recruited. Demographic data including age, gender, BMI, smoking status and comorbidities of patients with diverticulosis and adenoma (Group 1) were compared to those with adenoma but without diverticulosis (Group 2). Withdrawal time and use of sedation were also recorded. Data analyses were determined using chi square, logistic regression analysis and the student *t* test.

Result: A total 2736 patients met the inclusions criteria : 651 (23.8%) have diverticulosis and 658 (24%) have adenomas. Colonic adenomas are found in 30.7% and 22% of patients with (Group 1) and without diverticulosis (Group 2), respectively [(OR 1.6 vs 0.625 ; CI 1.3-1.9), *p* = 0.001] . Patients are significantly older in Group 1 than in Group 2 (65.6±11 and 59.1±13 years, *p* value <0.001). The male to female ratio is 1.7:1 (*p* value 0.938). The distribution of adenomas is not significantly different in left-sided, right-sided and diffused diverticular disease, *i.e.*, 40.5%, 36% and 23.5%, *p* = 0.519, respectively. Hypertension (OR 1.42 ; CI 1.02-1.99) and diabetes mellitus (OR 2.29 ; CI 1.59-3.3) increase the likelihood of finding an adenoma in patients with diverticulosis. Scope withdrawal time >6 minutes and deep sedation both yielded higher adenoma detection but not significantly different between both groups (*p* value = 0.387 and 0.481, respectively).

Conclusion: Diverticulosis increased the likelihood of finding adenomas during colonoscopy. The predictive factors for finding adenomas in patients with diverticulosis are age>60 years, hypertension and diabetes mellitus.

IP2-5 Diverticular Disease of the Colon: An Analysis of the Clinical Characteristics and Risk Factors in Adult Filipino Patients

University of Santo Tomas, Manila, Philippines

○Clarel Camille B. Ng, Maria Carla V. Tablante,

Jose D. Sollano,

Background and Aim: Colonic diverticular disease is a common finding in adults undergoing colonoscopy. There are only few reports on the characteristics of diverticulosis in the Asian population thus, we aim to describe the clinical characteristics and risk factors of Filipino patients with colonic diverticular disease.

Method: All patients undergoing colonoscopy from January 2014 to December 2016 in our center were enrolled into the study. From a total of 3480 patients, we included only 2736 adult patients who had a complete colonoscopy. The number and location of colonic diverticula were analyzed and correlated with age, BMI, smoking status, co-morbidities, withdrawal time and sedation status.

Result: The prevalence of diverticulosis is 23.8% (651/2736). It is more prevalent in males (62% 403/651) and the mean age of patients diagnosed with diverticulosis is 62 ± 12 years old. Majority of the colonoscopies were done for hematochezia (30%) in males and, hematochezia (27.8%) and abdominal pain (27.8%) in females. Most of the diverticula are located in the right colon (38.6%, 251/651). The prevalence of pancolonic diverticulosis significantly increases with advancing age. In our study, there is no association between BMI and colonic diverticulosis. Factors predictive for the presence of diverticulosis include age >50 years (OR 2.58; CI 1.99-3.34), male gender (OR 1.2; CI 1.08-1.6), smoking (OR 1.6; CI 1.3-2.0), hypertension (OR 1.7; CI 1.45-2.1), diabetes (OR 2.4; CI 2.0-3.0), atherosclerosis (OR 2.5; CI 1.74-3.71), dyslipidemia (OR 1.54; CI 1.22-1.95) and metabolic syndrome (OR 1.1; CI 0.69-1.75). Mean withdrawal time ($13.30 \text{ minutes} \pm 9.8$) and type of sedation administered do not influence the diagnosis of diverticulosis.

Conclusion: Up to a quarter of adult Filipino patients have diverticulosis which are predominantly located in the right colon. The most common clinical presentation is hematochezia and abdominal pain, Male gender, smoking, hypertension, diabetes, dyslipidemia and the metabolic syndrome increase the likelihood of diverticulosis in our population.

IP2-6 Retrospective study of the preoperative chemical disinfection methods; olanexidine gluconate vs. conventional method in colorectal surgery.

Department of Gastrointestinal Surgery, Kawaguchi Municipal Medical Center, Japan

○Yoshihiro Shirai, Naotake Funamizu, Katsushi Dairaku,

Yuki Hiramoto, Kenta Tomori, Tomonori Iida,

Yukio Nakabayashi

Introduction Surgical site infection (SSI) is one of the major postoperative complication in colorectal cancer. Olanexidine gluconate is a new anti-septic solution approved by Japan in Sep 2015. We compared the incidence of SSI between olanexidine gluconate and popidone iodine. **Methods** We used popidone iodine (n=40) from July 2016 to December 2016 for open colorectal surgery for malignancies in Kawaguchi Municipal Medical Center excluding of an emergency surgery. Olanedine (n=40) was used from January to June 2017. We compared to the incidence of SSI between two periods. SSI was defined according Center for Disease Control and Prevention (CDC) criteria. The incidence of SSI was 20% in all patients. The respective incidence of SSI were 20% in olanedine gluconate and 20% in popidone iodine (p=1.000). There were no significant differences in both groups with age (p=0.748), gender (p=0.805), surgical time (p=0.522), types of cancer (p=0.152), ASA score (p=0.369) and colostomy (p=0.104). **Conclusion** Olanexidine gluconate seems to be a novel and an useful anti-septic solution without complication.

IP2-7 DNA methylation biomarker in biliary brush sample for diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with bile duct stricture

¹Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

²Department of Immunology, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

Papatsakorn Nopjaroonsri¹, Peti Thuwajit²,

Udom Kachintorn¹, OVarayu Prachayakul¹

Introduction: Extrahepatic cholangiocarcinoma (ECC) usually manifests as obstructive jaundice which is not very easy to distinguish between this fatal bile duct malignancy and other benign conditions. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) with brushed cytology is still a standard method for diagnosis of ECC, however, it give a low diagnostic yield despite high specificity but less sensitivity. Thus, to improve the diagnostic sensitivity, molecular study was introduced. Recently, based on our unpublished previous pilot study, the hypermethylation status of single or combination of *HOXA1* and *NEUROG1* genes was found statistically significantly higher in patients with ECC than normal biliary epithelium. The aim of this study is to evaluate these biomarkers panel for improving diagnosis of ECC by DNA methylation analyses of abnormal bile duct epithelial cell from biliary brush sample in the patients with biliary stricture.

Methods: Biliary brush samples from 24 patients with biliary stricture (14 ECC and 10 benign conditions for control group) who underwent ERCP were examined for methylation status of *HOXA1* and *NEUROG1* genes using quantitative methylation-specific polymerase chain reaction. Receiver operating characteristic curve analyses were used to evaluate the performance of individual biomarkers. The study design is a Single center, cross-sectional study.

Result: The methylation *NEUROG1* gene was investigated in 24 biliary brush samples (14 ECC and 10 benign conditions for controls). *NEUROG1* gene achieved 13/14 (92.9) and 1/10 (10.0) for ECC and benign biliary stricture ($p < 0.01$) with 92.9, 90 and 91.7% sensitivity, specificity and accuracy respectively under an area under the receiver operating characteristic curve of 0.907. Cytology achieved 12/14 (85.7) for ECC with 85.7, 100 and 83.3% sensitivity, specificity and accuracy respectively. The combined sensitivity of *NEUROG1* gene and cytology is 100% for diagnosis of ECC.

Conclusion: Hypermethylation of *NEUROG1* gene is benefit and could improve diagnostic sensitivity of routine cytology for extrahepatic cholangiocarcinoma.

MEMO

A series of horizontal dashed lines for taking notes.

索引

ACG招待講演	ACG
会長特別企画 男女共同参画「医師の総活躍社会を目指して」	GE
会長特別企画 特別講演「国際貢献の医療現場から」	SL
会長特別企画「地震から学ぶこと ～福島と熊本～」	FK
会長特別企画「GI weekのこれまでと今後～学会の在り方 理事長に学ぶ～」	GI
特別シンポジウム「大腸憩室症ガイドライン –Key point解説–」	SS
多施設研究助成 研究成果発表1～3	MR1～3
教育講演1～6	EL1～6
ディベートセッション1～4	DS1～4
コアシンポジウム1～4	CS1～4
パネルディスカッション1～2	PD1～2
ワークショップ1～20	WS1～20
ビデオフォーラム1～2	VF1～2
ESDフォーラム	ESD
症例検討セッション「上部消化管」	CU
症例検討セッション「下部消化管」	CL
主題関連演題1～2	SR1～2
要望演題1～9	R1～9
一般演題1～7	O1～7
ミニオーラル1～9	MO1～9
IGICS	IGICS
モーニングセミナー	MS
ランチョンセミナー1～16	LS1～16
イブニングセミナー	ES

※演者は筆頭演者のみ掲載しています。

(司)：司会

索引

あ行

相川 智美	MO7-1	池原 久朝	WS1
青木 勇樹	WS1	池淵雄一郎	MO7-4
青山 伸郎	CS2(司)	井澤 直哉	MO1-4
赤坂理三郎	WS14	石井 正	FK
赤星 慎一	MO3-4	石井 直樹	SS
阿川 周平	CS3	石井 鈴人	MO4-1
浅井 清也	MO4-2	石川 大	CS2
浅尾 高行	WS11(司)	石川 彰	R6
浅岡 大介	MO5-2	石川 真平	MO9-3
味岡 洋一	WS4(司)	石川 睦	MO3-2
麻生 暁	WS11	石畝 亨	MO2-1
阿曾沼 祥	MO6-1	石田 夏樹	O1
足立 和規	O4	石田 秀行	WS17(司)
足立 未央	MO8-3	石田 文生	MO4-2(司)
阿部 泰明	PD1	石塚 満	R9(司)
阿部 康弘	R1	石橋敬一郎	MO8-2(司)
天野さやか	MO2-1	石原 敦	MO8-3
天野 祐二	WS13	石原 立	MO9-4(司)
飴田 咲貴	MO6-1	石村 典久	MO8-4
新井 勝大	PD2	出原 啓介	MO2-1
新井 富生	CU	泉山 泰宏	MO2-3
荒尾 真道	O7	磯本 一	MR1(司)、LS11
荒川 哲男	ACG(司)、GI	鏑谷 成弘	MO3-3
有上 貴明	WS18	市川 欧子	MO4-4
有阪 高洋	MO4-4	市川 紘	R8
有沢 富康	WS5-1(司)	伊藤亜由美	CS2、LS13
有田 智洋	R9	伊藤 孝助	MO5-3
有本 純	WS5-1	伊藤 慎吾	R9
安藤 朗	LS9	伊東 俊雅	MO5-4
安藤 伸浩	MO6-1	伊藤 博敬	WS2
安藤 文彦	MO7-1	伊東 文生	DS3(司)、MS(司)
井 清司	FK	伊藤 誠	GI(司)
飯石 浩康	CS4(司)	稲垣 佑祐	WS7
飯島 克則	R2(司)	稲木 紀幸	R3(司)
飯島 正平	MO4-1	稲見 義宏	CS4
飯田 瑞穂	MO7-3	井上 晴洋	PD1、WS7(司)
飯塚 敏郎	MO4-3(司)	井上 義仁	WS12
飯塚 政弘	O4	猪瀬 崇徳	SL
五十嵐昌平	O3	井原 啓佑	WS3
猪狩 剛	MO3-1	今井紳一郎	MO9-2
碓 直樹	MO3-1	今井 隆行	MO3-3
池内 浩基	CS2、WS3(司)	今井 政人	MO6-1(司)
池上 幸治	MO9-3	今井 康雄	MO7-3(司)
池田 太朗	WS7	今枝 博之	SR1(司)、MO1-2
池田 正俊	MO7-3	今村 裕	WS13
池永 雅一	MO4-2	井村 穰二	CL、O3
		入江 大樹	MO8-4
		岩切 勝彦	PD1、WS10-1(司)

索引

岩佐 悟	LS5	小川 竜	WS6
岩佐 勉	WS8	沖 英次	CS1、WS20(司)
岩下 明德	WS1(司)	沖田 憲司	WS18
岩渕 三哉	WS8	萩野 恵	MO6-4
岩松 清人	VF1-2	萩原 久美	MO8-4
岩本 拓	MO3-3	沖本 英子	MO4-3
上杉 憲幸	O3	萩山 秀治	MO3-1
植松 淳一	SR1	奥野 宏晃	MO9-1
牛込 充則	MO9-2	小熊 潤也	VF1-1
氏原 正樹	MO1-2	長田 太郎	LS13(司)
臼杵 尚志	R8(司)、MO3-4	小澤 壯治	WS6(司)
内田 恵一	CS2、PD2(司)	小澤 大悟	MO1-2
内野 基	WS9、O6(司)	尾関 啓司	CL
内海 大知	MO3-3	落合 正	WS8
宇野由佳里	MO9-4	落合 康利	ESD
生方 泰成	WS9	小野 裕之	EL3
梅澤まり子	O7	小畑 寛純	CS2
浦岡 俊夫	MO2-3(司)	尾松 達司	MO5-2
浦濱 竜馬	O5	小村 伸朗	PD1
瓜田 純久	SS	小山 恒男	EL1
漆久保 順	WS9	織内 優好	MO2-2
永塚 真	MO1-2		
江郷 茉衣	MO2-3		
枝廣圭太郎	WS20		
遠藤 俊吾	CS4		
大木 進司	WS4、O3(司)		
大倉 康男	CS1(司)		
大曾根勝也	WS4		
太田 和寛	WS10-1		
大谷 裕	MO9-3		
大塚 和朗	WS16(司)		
大塚 亮太	O1		
大野 恵子	CS2		
大宮 直木	SR1(司)		
大森 順	WS16		
大森 鉄平	WS16		
大矢 雅敏	R7(司)		
大谷津まり子	MO7-2		
岡田 一郎	MO4-4		
緒方 杏一	WS2		
緒方 晴彦	SS(司)、WS5-1(司)、WS16		
尾形 英生	MO1-3		
岡部 敏夫	MO9-3		
岡村 明彦	VF1-1、R1		
岡本健太郎	MO9-3		
岡本 康治	CL		
岡本 泰幸	CS1		
小川 敦	MO6-1		
		貝瀬 満	SS(司)、EL1(司)
		柿本 一城	O6
		掛地 吉弘	VF2(司)、LS16(司)
		梶 恵美里	O2
		檜原 博史	MO6-3
		梶山 潔	MO5-4
		柏木 里織	MO5-2
		柏田 知美	R9
		春日井邦夫	LS3(司)
		片岡 淳	MO9-1
		片岡 洋望	O1(司)
		片山 裕視	MO3-4(司)
		勝又 諒	SR1
		桂田 武彦	DS4
		加藤 伸一	WS10-1
		加藤 真吾	CS2
		加藤 貴司	CS4
		加藤 孝征	LS2
		加藤 恒孝	MO7-3
		加藤 智弘	R6(司)
		加藤 広行	SL(司)
		加藤 元嗣	WS14
		金井 隆典	O6(司)
		金澤美真理	MO6-4
		金澤 素	WS15

か行

索引

金坂 卓	WS1	清宫 怜	MO2-3
加野 将之	VF1-2	金城 徹	MO8-1
鎌田 智有	MO1-1	草野 央	O2
神谷 武	CS3、O7	草野 元康	WS6(司)
辛島 龍一	FK	楠 龍策	MO3-2
河合 隆	CU(司)	工藤 由比	MO9-1
川上 研	MO2-2	國崎 主税	R3(司)
河口剛一郎	WS10-1	久野 剛史	WS5-2
河越 哲郎	MO1-3	久保 僚	R5
川崎浩一郎	R5	久保木恭利	LS4
川島 一公	MO6-2	久保田啓介	MO2-1
川島 耕作	WS15	久保田智美	O4
川田 純司	MO8-1	久保田洋平	MO5-1
川名 憲一	WS7	熊谷 秀規	PD2
河野 弘志	CL	熊倉 裕二	WS11
川原 尚行	SL	倉本 貴典	R10
川原 央好	WS9	倉山 英豪	R6
河原秀次郎	R9(司)	栗林 志行	PD1、LS3
川見 典之	PD1	呉林 秀崇	WS4
河村 修	DS2	黒木 一峻	ESD
河村 知彦	MO1-4	黒羽 正剛	WS5-1
神崎 智行	MO6-1	桑野 博行	WS13(司)、LS8(司)
神林 玄隆	MO6-3	桑原 隆一	WS19
紀 貴之	R5	小池 健郎	MO9-1(司)
菊地 眸	MO2-4	小泉 英里子	MO7-4
菊池真維子	MO1-1	小泉 重仁	WS13
菊池 正和	MO3-1	合田 杏佑	WS14
喜多 宏人	WS10-2(司)	幸田 圭史	EL6(司)
北岡 修二	R10	郷田 憲一	WS13
北川 大貴	MO4-3	河野 貴博	MO5-4
北川 智之	MO5-3	河野 透	WS9、O4(司)
北川 博之	MO1-3	小金井一隆	WS19(司)
北川 雄光	WS2(司)	木暮 憲道	MO4-1
北川 善康	MO2-4	小菅 敏幸	WS7
北村 雅一	MO6-1	兒玉 雅明	O5
北山 嘉隆	R5	小寺澤康文	MO1-1
吉川 雅輝	MO5-4	後藤 修	WS1、WS2
衣笠 哲史	O4	後藤 大輔	SR1
絹笠 祐介	EL6、VF2	後藤 秀実	DS2(司)
木内 誠	MO8-2	後藤田卓志	WS2(司)
木下 幾晴	MO7-2	小西 潤	WS5-2
木下 聡	WS5-1	小西 博貴	R3
木下真樹子	WS5-2	小林 宗也	O4
木下 芳一	WS15(司)、LS1(司)、LS10	小林 利行	R3
木村 明春	WS12	小林 望	MO1-4(司)
木村 祐輔	WS11(司)	小林 伸行	FK
木村 理	WS8(司)	小林 真	WS5-2
京戸 玲子	MO4-3	駒澤 慶憲	MO1-4

索引

小松 史哉	O3	猿田 雅之	LS11(司)
小峯 知佳	MO7-2	澤田 傑	MO1-4
小森 康司	R7、MO1-2(司)	澤田 洋平	MO1-4
児山 香	WS11	澤谷 学	MO6-2
近藤 圭策	MO1-2	塩崎 敦	VF1-2
近藤 隆	PD1	塩谷 昭子	GE(司)、R10(司)
近藤 真之	MO7-2	志田 敦男	VF1-1
		志田 陽介	MO9-2
		篠崎 英司	WS20
		篠崎 浩治	MO7-4(司)
		篠村 恭久	EL4(司)
		柴崎 雄太	MO8-1
		柴田 近	MO6-1
		柴田 知行	MO2-2(司)
		柴田 昌彦	WS20
		洪川 悟朗	ESD
		澁谷 智義	LS13
		島田 紘爾	MO6-4
		島田 直	WS10-1
		島田 光生	GE(司)
		島田 安博	WS7(司)
		嶋田 裕慈	WS10-2
		清水 俊明	CS2(司)、LS14
		清水 徳人	MO1-2
		清水 泰岳	CS2
		清水 吉晃	MO8-3
		志村 龍男	O5
		下立 雄一	R1
		城 卓志	WS12(司)
		城後友望子	MO8-2
		東海林久紀	O3
		庄田 勝俊	MO2-1
		白井 慎平	SR2
		白井 直人	MO5-1
		白橋 亮作	MO3-4
		新保高志郎	MO9-2
		末岡 英明	WS18
		末廣 智之	MO6-3
		末松 秀明	MO2-1
		菅井 有	CS1(司)
		菅谷 武史	MO3-2(司)
		菅原弘太郎	R4
		菅原 徳瑛	MO1-1
		杉浦 香織	CS4
		杉田奈央子	WS19
		杉田 裕	WS8
		杉原 健一	WS4(司)
		杉原 洋行	CS1

さ行

斎藤 加奈	MO7-3		
斉藤 秀幸	MO7-1		
齊藤 正昭	CS1		
斎藤 豊	WS5-1、WS5-2(司)		
佐伯 浩司	VF1-1、O1(司)		
酒井 英嗣	WS5-2		
酒井 真	WS6		
榊原 祐子	R2		
坂口 賀基	WS14		
坂田 雅浩	WS9		
坂田 資尚	DS4		
坂巻 慶一	MO6-2		
坂本 琢	WS5-2		
坂本 長逸	GI		
佐川 保	R9		
佐久間千陽	MO2-3		
作山 美郷	MO7-2		
笹井 貴子	O3		
佐々木欣郎	VF1-1		
佐々木欣郎	VF1-2(司)		
佐々木 滋	R9		
佐々木 駿	WS8		
佐々木省三	MO7-1		
佐々木誠人	R1(司)		
佐々木 悠	WS10-2、WS12		
佐々木 壘	R2		
笹島 圭太	WS5-1		
定岡 邦昌	MO2-3		
佐竹 悠良	LS12		
佐藤 愛	MO3-1		
佐藤 啓介	R3		
佐藤 祥	MO5-2		
佐藤 岳史	MO8-3		
佐藤 弘	VF1-1、VF1-2(司)		
佐藤 真教	PD2		
佐藤 祐邦	WS19		
里村 仁志	O6		
佐野 彰彦	R6		
佐野村 誠	MO6-2		

索引

杉原 雄策	WS6	武田 宏司	WS10-2(司)
杉本 健	MO1-3	竹中 健人	WS16
杉本 光繁	EL2、WS12、O5(司)	竹之内菜菜	O7
杉本 亮	MO3-1	竹之下誠一	FK(司)
杉山 浩平	MO6-3	竹政伊知朗	WS18(司)
杉山 敏郎	CS3(司)、LS7(司)	竹村 雅至	VF1-2、R3、R4
杉山 雅彦	MO2-1	竹山 廣光	CL(司)
鈴木 茂正	R3	田島 大樹	MO1-4
鈴木 拓人	CS1、WS5-2	田尻 久雄	GI、WS13(司)
鈴木 健人	MO8-1	田勢長一郎	FK
鈴木 統裕	WS14	田近 正洋	WS17
鈴木 剛	MR3(司)	龍城 宏典	R7
鈴木 秀和	CS3(司)	辰口 篤志	MO1-3
鈴木 康夫	WS3(司)	立田 哲也	MO6-4
鈴木 崇弘	MO5-1	鬻 瑛	MO4-4
鈴木 悠悟	WS1	田中 育太	MO2-2
瀬戸 泰之	VF1-1(司)	田中 周	MO5-3(司)
宗田 真	WS13	田中 信治	CS4(司)
		田中 心和	WS6
		田中 貴英	WS10-1
		田中 友隆	LS13
		田中 智洋	WS12
		田中 成岳	MO5-3
		田中 秀典	WS5-1
		田中 浩紀	WS3
		田中 善啓	CL
		田中屋宏爾	WS17
		棚橋 利行	R6
		田辺 寛	MO5-2
		田邊 裕貴	MO2-4
		谷 伸也	O4
		谷口 浩也	WS20
		谷田 諭史	MO4-3、MO5-2(司)
		谷村 隆志	MO7-4
		田淵真惟子	MO1-1
		玉置 将司	O1
		玉野 正也	MO4-1(司)
		田丸 弓弦	R7
		段原 直行	R5
		千葉 俊美	MO5-4(司)
		茶谷 圭祐	MO7-2
		蝶野 晃弘	WS3
		鎮西 亮	MO6-3
		津川 直也	O4
		辻 真之介	PD2
		辻 貴之	MO8-2
		辻 陽介	WS5-2
		辻川 知之	WS16
鷹尾 千佳	MO9-2		
高雄 美里	WS17		
高嶋 祐介	MO6-4		
高須 惟人	MO4-1		
高梨 訓博	MO8-3		
高橋 一也	WS6		
高橋憲一郎	WS16		
高橋 宏一	MO8-2		
高橋 考慈	WS6		
高橋 吾郎	WS4		
高橋 信一	WS16(司)		
高橋 孝夫	MO9-3(司)		
高橋 史成	MO5-2		
高橋 雅一	R8		
高畑 陽介	MO9-1		
高柳 雅	MO7-4		
高山 峻	WS14		
瀧井麻美子	MO8-2		
瀧口 修司	R8(司)		
滝沢 耕平	WS2		
滝瀬 修平	MO9-4		
瀧田麻衣子	WS8		
竹内 健	MO6-3(司)、LS1		
竹内 孝治	WS10-1(司)		
竹内 利寿	WS14		
竹内 庸浩	MO2-3、MO9-1		
竹内 裕也	WS18、MO8-4(司)		
竹内 洋司	MR2		

た行

索引

畑 佳孝	WS6	福原 学	MO4-2
八田 和久	WS8	福本 晃	WS10-2
服部 峻	WS3	藤井 隆広	EL5(司)
花岡 裕	VF2	藤井 俊光	MR1
馬場 秀夫	FK(司)、WS7、LS8	藤井 博文	DS3
馬場 祥史	O5(司)	藤井 宏行	MO9-1
浜田 健輔	O6	藤城 光弘	WS5-2(司)
濱田 健太	ESD	藤田 純輝	MO1-1
濱田 隼一	MO8-4	藤田 翔平	R10
浜本 康夫	WS7	藤田 孝義	MO4-2
林 香里	MO1-1	藤田 武郎	VF1-2
林 康代	MO5-1	藤田 泰子	GE
速水 克	R4	藤谷 和正	LS12(司)
速水 史郎	MO5-1	藤野 泰輝	WS4
原 聖佳	VF2	藤本 一眞	GI、LS14(司)
原 敬介	R9	藤本 晃士	PD2
原 浩樹	LS4(司)	藤本 禎明	MO9-4
原口 祥恵	R2	藤本龍太郎	MO3-4
原田 直彦	GE	藤森 俊二	SS、WS10-1
原田 学	MO3-1	藤谷 幹浩	LS7
伴 宏充	WS14	藤吉 俊尚	MO2-4
半田有紀子	WS10-1	藤原 靖弘	O2(司)
坂野 慎哉	MO9-4	二木 了	WS19
比企 直樹	ESD(司)	舟木 康	LS3
引地 拓人	MO2-4(司)	船越 信介	MO7-1
樋口 和秀	WS14(司)	船曳 知弘	SS
樋口 浩和	O1	船水 尚武	SR1
日高 英二	R7	古川 浩一	CS2
樋高 秀憲	CS1	別府 剛志	WS3
平石 秀幸	WS14(司)	邊見慎一郎	MO5-4
平賀 寛人	WS19	北條麻理子	WS10-2
平嶋 勇人	MO3-1(司)	保坂 浩子	WS6
平野 太暉	WS2	星川 吉正	WS6
平松 昌子	GE	星野 明弘	VF1-2
平山 眞章	CS4	星野 敦	MO6-3
廣瀬 皓介	MO9-4	星野 隼矢	MO6-2
深堀 優	MO7-4	星野慎太郎	MO7-4
福定 繁紀	MO6-3	細野 功	WS13
福士 耕	MO4-1	細谷 好則	MO2-1(司)
福島 亮治	R5(司)	布袋屋 修	CU
福田 健介	MO2-2	堀内 裕介	WS1
福田 眞作	WS12(司)	堀江 俊治	WS15
福田 壮馬	MO8-2	堀江 久永	MO9-2(司)
福田 久	WS1	堀尾 勇規	O6
福地 稔	R5、R8	堀木 紀行	O3(司)
福土 審	WS15(司)、LS2(司)	堀松 高博	WS17
福庭 暢彦	MO2-4	本郷 道夫	LS6(司)、LS10(司)
福原研一郎	WS11	本城 裕章	WS9

索引

ま行

前田 光徳	MO3-4
前畑 忠輝	WS5-1
前原 喜彦	LS5(司)
前本 篤男	LS1
正岡 建洋	WS15
正岡 梨音	MO4-4
増田 勉	WS9、MO4-3
増田 典弘	MO9-3
増山 仁徳	WS14、MO5-1(司)
松井 敏幸	WS19(司)、ES(司)
松浦 倫子	MO2-4
松岡 克善	LS9
松岡 義	MO3-4
松岡 正樹	CS4
松崎潤太郎	CS3
松田 可奈	O5
松田 尚久	EL5
松田 武	VF2
松寺翔太郎	MO5-2
松成 修	FK
松野 雄一	MO6-2
松橋 延壽	VF2
松原 久裕	PD1(司)
松原 美紀	MO2-3
松前 高幸	MO2-2
松村 一希	MO9-2
松本 健司	MO9-3
松本健次郎	CS3
松本 嵩史	MO8-3
松本 主之	CS4(司)、LS9(司)
松本 啓志	CS4
松本 美桜	WS8
眞部 紀明	SS、MR3、CS4、LS14
間部 克裕	MO4-1
丸山 喬平	WS10-2
三浦 みき	WS3
三上 高司	MO3-2
三上 達也	MO1-3(司)
水島 恒和	SR2(司)
水谷 浩哉	WS1
水谷 勝	O5
水野 秀城	PD1
三瀬 農	MO5-4
溝上 裕士	WS10-1
溝下 勤	MO3-2
道上 祐己	WS14

三ツ井崇司	WS7、VF1-1
三森 教雄	VF1-1(司)
峯 徹哉	EL3(司)
三原 弘	CS3
三森 功士	CS1
宮崎 俊哉	R6
宮崎 達也	CU、R4(司)、R10
宮下 知治	WS13
宮地 和人	WS14、MO1-1(司)
宮原 貢一	MO6-4
宮本 裕士	WS20
三輪 洋人	PD1(司)、LS6、MS
向所 賢一	WS13
村上 和成	EL2(司)
村上 雄紀	R2
村杉 瞬	WS3
村田 雅樹	WS10-2
村主 遼	MO7-3
村松 俊輔	WS17
村元 喬	ESD
村山 典聡	WS8
室 圭	LS16
室井 大人	O1
目黒 創也	R3
目時加奈恵	MO5-1
持木 彫人	WS9(司)
本谷 聡	SR2、O4(司)
森 英毅	WS14
森 宏仁	WS2、WS7、ESD
森 雅史	MO4-4
森 至弘	VF2、MO8-3
森崎 晋史	WS10-1
森田 勝	MO8-4
森田 圭紀	ESD
森永 暢浩	MO7-2(司)
森町 将司	MO9-1
守山 宏一	MO5-3
門野 政義	MO2-4

や行

八尾 隆史	WS19
屋嘉比康治	WS1(司)
八木 専	MO3-4
八木 実	WS9(司)
矢島 浩	SR1
安田 豪	MO4-1
安田 剛士	O2
安田 宏	SR2(司)

I					
Yu Imamura		IGICS		Sho Suzuki	IGICS
K				T	
Udom Kachintorn		IGICS(司)		Shin'ichi Takahashi	IGICS(司)
Eun-A Kang		IGICS		Tsutomu Takeda	IGICS
Yoo Kang		IGICS		U	
Yuichi Kojima		IGICS		Amanda Pitarini Utari	IGICS
Yohei Koyama		IGICS		Y	
Hiroki Kurumi		IGICS		Satoru Yamaguchi	IGICS
L				Kohei Yamanouchi	IGICS
Dong Ho Lee		IGICS		Terry Cheuk Fung Yip	IGICS
Sang Kil Lee		IGICS		Z	
Ang Tiing Leong		IGICS		Qi Zhu	IGICS(司)
James Weiquan Li		IGICS			
Jessie Qiaoyi Liang		IGICS			
M					
Osamu Maeda		IGICS			
Hasan Maulahela		IGICS			
Tetsuya Mine		IGICS(司)			
Kazunari Murakami		IGICS(司)			
N					
Takashi Nagaishi		IGICS			
Shotaro Nakamura		IGICS			
Clarel Camille B. Ng		IGICS			
Saskia Aziza Nursyirwan		IGICS			
O					
Yusuke Okuda		IGICS			
P					
Jong Min Park		IGICS			
Irving Pike		ACG			
Varayu Prachayakul		IGICS			
R					
Abdul Aziz Rani		IGICS(司)			
S					
Yasuhisa Sakata		IGICS(司)			
Jun Shen		IGICS			
Yong Woon Shin		IGICS			
Yoshihiro Shirai		IGICS			
Huan Song		IGICS			

MEMO

A series of horizontal dashed lines for taking notes.

日本消化管学会雑誌 第2巻 Supplement

The Journal of Japanese Gastroenterological Association

2018年2月1日発行

編 者 第14回日本消化管学会総会学術集会 事務局

発 行 者 藤本 一眞

発 行 所 一般社団法人日本消化管学会

〒112-0005 東京都文京区水道2丁目1番1号

株式会社勁草書房 コミュニケーション事業部内

電話：03-5840-6338 Fax：03-3814-6904

E-mail：jga-secretariat@keiso-comm.com HP：http://jpn-ga.jp/

編集協力・制作・印刷 広研印刷株式会社

© The Japanese Gastroenterological Association, 2018

- 落丁本・乱丁本はお取り替えいたします。
- 購読料は会費に含み、会員の方へ配布いたします。
- 著作権利用に関しては事務局にお問い合わせください。

協賛一覧

第14回日本消化管学会総会学術集会を開催するにあたり、以下の皆様よりご協賛を頂戴致しました。ここに銘記し、ご好意に深謝申し上げます。

【企業名】

旭化成ファーマ株式会社
 アステラス製薬株式会社
 アストラゼネカ株式会社
 アッヴィ合同会社
 EAファーマ株式会社
 株式会社 医学書院
 MSD株式会社
 大塚製薬株式会社
 小野薬品工業株式会社
 オリンパス株式会社
 株式会社ガリバー
 キッセイ薬品工業株式会社
 協和発酵キリン株式会社
 グラクソ・スミスクライン株式会社
 株式会社栗原医療器械店
 コヴィディエン ジャパン株式会社
 サノフィ株式会社
 サンメディックス株式会社
 塩野義製薬株式会社
 株式会社JIMRO
 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
 ゼオンメディカル株式会社
 ゼリア新薬工業株式会社
 センチュリーメディカル株式会社
 第一三共株式会社
 大鵬薬品工業株式会社
 武田薬品工業株式会社
 田辺三菱製薬株式会社
 中外製薬株式会社
 株式会社ツムラ
 鳥居薬品株式会社
 日本イーライリリー株式会社
 日本化薬株式会社
 ビオフェルミン製薬株式会社
 ファイザー株式会社
 富士フイルムメディカル株式会社
 マイランEPD合同会社
 ミヤリサン製薬株式会社
 メルクセロノ株式会社
 持田製薬株式会社
 株式会社ヤクルト本社

【関連医療機関】

医療法人社団為王会 尾形クリニック
 岡田・小松崎クリニック
 医療法人鴻仁会 上の原病院

JAかみつが厚生連 上都賀総合病院
 医療法人桃李会 御殿山病院
 公益財団法人 栃木県保健衛生事業団
 一般財団法人 とちぎメディカルセンター
 医療法人社団友志会 野木病院
 医療法人社団成慶会 本町福島クリニック
 医療法人 徳真会 真岡病院
 医療法人英静会 森病院
 友愛記念病院

【獨協医科大学第一外科同門会】

東 宗徳（東医院）
 池口 祥一
 池田 舜一
 池森 利文（いけもりクリニック）
 伊藤 勇（いとうクリニック）
 尾形 新一郎（尾形医院）
 神尾 博（東武診療所）
 倉山 英生（若宮クリニック）
 小松原 利文（医療法人木水会 小松原医院）
 小森 俊昭（宇都宮記念病院）
 砂川 正勝（社会医療法人中山会 宇都宮記念病院）
 田中 英顕（医療法人英久会 亀山クリニック）
 椿 昌裕（友愛記念病院）
 土井 誠章（医療法人誠栄会 どいクリニック）
 百目木 泰（十和田市立中央病院）
 名嘉 勝男（医療法人以和貴会 西崎病院）
 野村 泰宏（野村消化器内科クリニック）
 萩原 信悟（筑波メディカルセンター病院）
 橋本 龍二（医療法人大清水会 いしつか診療所）
 馬場 榮治
 林 光弘（東京医科大学八王子医療センター）
 福島 祐一（医療法人社団成慶会 本町福島クリニック）
 藤田 茂信（医療法人社団豊心会 藤田医院）
 藤田 昌紀（ふじたクリニック）
 松沢 良和（松沢医院）
 村井 成之（医療法人敬成会 村井胃腸科外科クリニック）
 森 亮善（医療法人英静会 森病院）
 森久保 寛
 横田 勝正（横田医院）
 渡辺 理（医療法人緑樹会 渡辺クリニック）

【団体】

獨協医科大学
 獨協医科大学同窓会

（五十音順、敬称略）
 平成29年12月20日現在

消化器病関連書

腹部血管 画像解剖アトラス

衣袋健司

本書は、実際の診断・治療において役立つ血管の分岐・走行の把握を目的に、写真・図を多用し簡潔な文章で解剖および血管分枝の類型をビジュアルに示した。

●B5 頁160 2017年
定価:本体10,000円+税 [ISBN 978-4-260-03057-1]



上部消化管 内視鏡診断 秘ノート

野中康一・濱本英剛・
田沼徳真・市原 真

著者らが10年かけて集めた「内視鏡診断のポイント」を楽しい語り口調で解説! 雑誌「胃と腸」の論文をQRコード付きで紹介し、効率よく診断力をレベルアップできる。

●A5 頁256 2016年
定価:本体4,500円+税 [ISBN978-4-260-02848-6]



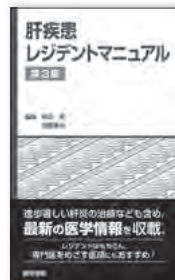
肝疾患 レジデントマニュアル

第3版

編集 柴田 実・加藤直也

研修医をはじめとする経験の浅い若手臨床医にとって、真に役立つ知識をコンパクトにまとめたマニュアル。臨床現場のみならず、昨今の肝疾患診療の知識の整理にも。

●B6変型 頁308 2017年
定価:本体4,500円+税 [ISBN978-4-260-03042-7]



大腸癌診療 ポケットガイド

編集 がん・感染症センター都立駒込病院
大腸グループ

責任編集 高橋慶一・小泉浩一

大腸癌の診療に携わる医師、看護師、薬剤師を対象に、診療の基本から、進化する個別化治療の最新情報、ストーマ管理、リハビリテーションの実際まで解説したガイドブック。

●B6変型 頁240 2016年
定価:本体3,800円+税 [ISBN978-4-260-02550-8]



日本消化器内視鏡学会 専門医学試験問題

解答と解説
第4版

監修 一般社団法人 日本消化器内視鏡学会
責任編集 一般社団法人 日本消化器内視鏡学会 専門医試験委員会

●B5 頁320 2016年 定価:本体6,800円+税
[ISBN978-4-260-02517-1]

H.pylori 除菌後発見胃癌 の内視鏡診断

八木一芳・味岡洋一

●B5 頁100 2016年 定価:本体6,000円+税
[ISBN978-4-260-02481-5]

急性腹症診療 ガイドライン2015

編集 急性腹症診療ガイドライン出版委員会

●A4 頁188 2015年 定価:本体3,800円+税
[ISBN978-4-260-02159-3]

肝動脈化学塞栓療法 (TACE)理論と実践ストラテジー

編著 松井 修・宮山士朗・大須賀慶悟・衣袋健司

●B5 頁252 2015年 定価:本体10,000円+税
[ISBN978-4-260-02432-7]

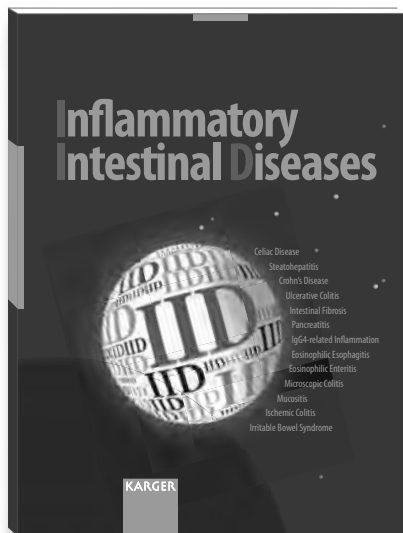


医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <http://www.igaku-shoin.co.jp>
[販売部] TEL: 03-3817-5650 FAX: 03-3815-7804 E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp

East meets West – an integrative approach

Inflammatory Intestinal Diseases



Benefits of publishing in *Inflammatory Intestinal Diseases*

- Contribute to a new integrative approach
- Help to improve the exchange of knowledge between East and West
- Currently no publication fee
- Rapid peer-review process
- Articles are published online within 4 weeks of acceptance
- Possibility to integrate your ORCID identifier
- Track shares and engagements of your article with Altmetric

**You are invited to submit your paper –
please see the journal homepage for details:
www.karger.com/iid**

Editors-in-Chief

Gerhard Rogler Zurich
Toshifumi Hibi Tokyo

ISSN 2296-9403 (print)
e-ISSN 2296-9365 (online)

Imparting the most current information to physicians caring for patients with intestinal diseases, this journal seeks to identify the basic pathophysiological mechanisms common to different inflammatory intestinal diseases, to compare the environmental conditions involved in their pathogenesis, and to provide important insights into their therapies. Moreover, the journal aims to improve the exchange of knowledge between researchers from Eastern and Western countries.



KARGER
Medical and Scientific Publishers

K117212_sw

S-O clipTM けん引クリップ

XIEM
EX

ESD (内視鏡的粘膜下層剥離術)の
視野確保と手技時間短縮を目指して



*S-O clip*TM

製造販売元

ゼオンメディカル株式会社

[本社] 〒105-0011 東京都港区芝公園2-4-1
TEL.03-3578-7724 FAX.03-3578-7749
<http://www.zeonmedical.co.jp/>

XEMEX は日本ゼオン㈱の登録商標です。

17/03 (01)



抗ウイルス化学療法剤

薬価基準収載

【劇薬】 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

テノゼット[®]錠300mg
Tenozet[®] Tablets テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩錠

®:Gilead Sciences Ireland UCの登録商標です。

「効能・効果」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、
「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、
「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については、製品
添付文書をご参照ください。

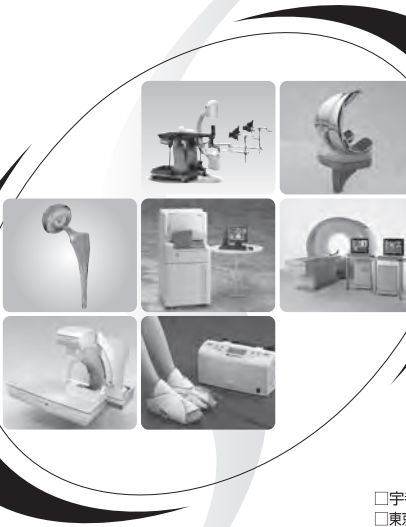
[資料請求・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン 株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先
TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)
FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

TZXT0043-D1506N
2015年6月作成



☐宇都宮支店 〒328
☐東京第一支店 〒113
☐東京第二支店 〒113
☐東京第三支店 〒116
☐横浜支店 〒224
☐相模原支店 〒225
☐首都圏物流センター 〒140

☐小山営業所 0285
☐佐野営業所 0283
☐水戸営業所 029-



■宇都宮支店	〒320-0074	栃木県宇都宮市細谷町38-1	TEL:028-616-1580 (代)	FAX:028-623-7350	
■東京第一支店	〒179-0075	東京都練馬区高松6-35-15	TEL:03-5923-6351 (代)	FAX:03-5933-3057	
■東京第二支店	〒170-0014	東京都墨田区区役所4-17-12	TEL:03-5619-4535 (代)	FAX:03-6859-0016	
■東京第三支店	〒168-0063	東京都杉田区泉和1-22-19	TEL:03-6680-0460 (代)	FAX:03-6680-0538	
■横浜支店	〒240-0006	神奈川県横浜市保土ヶ谷区神明町134	TEL:045-348-7260 (代)	FAX:045-348-7261	
■相模原支店	〒252-0236	神奈川県相模原市中央区富士見6-15-2	TEL:042-756-4234 (代)	FAX:042-776-9092	
■首都圏物流センター	〒143-0006	東京都大田区平和島6-1-1 東京流通センターA棟3F	TEL:03-5764-5110 (代)	FAX:03-5764-5119	
■小山営業所	0285-30-3388 (代)	■埼玉営業所	048-640-6621 (代)	■厚木営業所	046-296-2822 (代)
■佐野営業所	0283-21-1007 (代)	■埼玉西営業所	0493-21-7310 (代)	■山梨出張所	055-280-8015 (代)
■水戸営業所	029-305-6125 (代)	■千葉営業所	043-244-6322 (代)	■長野営業所	026-229-8030 (代)
■筑波営業所	029-850-5185 (代)	■多摩営業所	042-348-5011 (代)	■松本営業所	0263-24-1125 (代)
■前橋営業所	027-280-4433 (代)	■川崎営業所	044-870-6377 (代)	■名古屋営業所	052-218-2375 (代)

たった一度の
いちのちと
歩く。

[illegible]

2015年12月作成

漢方医学と西洋医学の融合により 世界で類のない最高の医療提供に貢献します



自然と健康を科学する

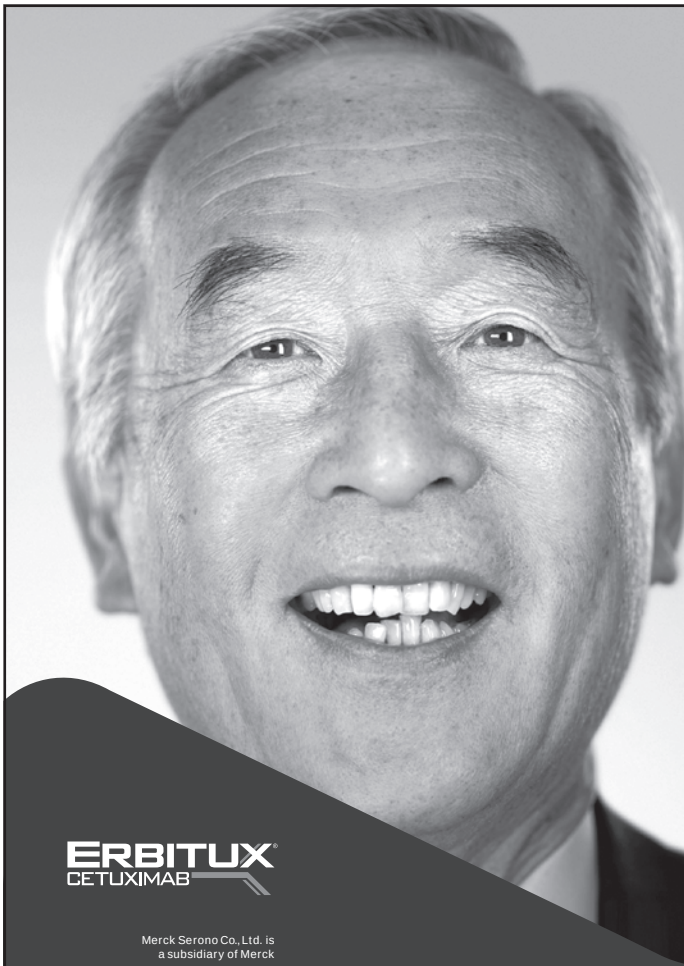
漢方の**ツムラ**

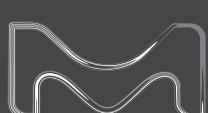
<http://www.tsumura.co.jp/>

●資料請求・お問い合わせは、お客様相談窓口まで。

【医療関係者の皆様】Tel.0120-329-970 【患者様・一般のお客様】Tel.0120-329-930

(2016年7月制作) OUCAb03-K ㊞





抗悪性腫瘍剤 抗ヒトEGFR^(注2) モノクローナル抗体 薬価基準収載

アービタックス[®] 注射液 100mg

セツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品
創薬
処方箋医薬品^(注1)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

注2) EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor (上皮細胞増殖因子受容体)

ERBITUX[®]

CETUXIMAB

●効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元
メルクセローノ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒1-8-1アルコタワー 4F
 [資料請求先] メディカル・インフォメーション (TEL) 0120-870-088
 アービタックスおよびERBITUXはイムクロンエルエルシーの商標です。
 2017年4月作成



Merck Serono Co., Ltd. is
a subsidiary of Merck





蛋白分解酵素阻害剤

(ナファモスタットメシル酸塩)

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注射用 フサン[®] 10

FUTHAN[®] 10 INJ.

[薬価基準収載]

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注射用 フサン[®] 50

FUTHAN[®] 50 INJ.

[薬価基準収載]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

※注射用フサン10、注射用フサン50の効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

鳥居薬品株式会社

〒103-8439 東京都中央区日本橋本町3-4-1

資料請求先

鳥居薬品株式会社 お客様相談室

TEL 0120-316-834

FAX 0120-797-335

2016年3月作成



効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。

血液凝固阻止剤

[薬価基準収載]

リコモジュリン[®] 点滴静注用12800

トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)製剤 生物由来製品 処方箋医薬品※
Recomodulin[®] Inj. 12800

※注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元
(資料請求先)

旭化成ファーマ株式会社

医薬情報部 くすり相談窓口

〒101-8101 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

☎ 0120-114-936(9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

URL: <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>

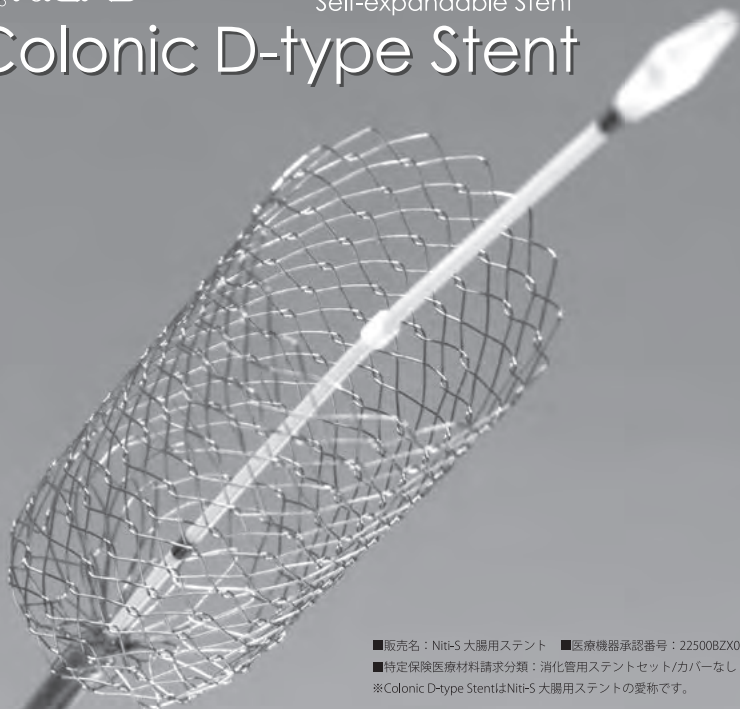
2016年4月作成

Asahi**KASEI**



Self-expandable Stent

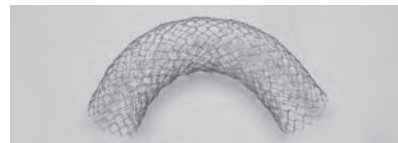
Colonic D-type Stent



■販売名：Niti-S 大腸用ステント ■医療機器承認番号：22500BZX00222000
■特定保険医療材料請求分類：消化管用ステントセット/カバーなし
※Colonic D-type StentはNiti-S 大腸用ステントの愛称です。

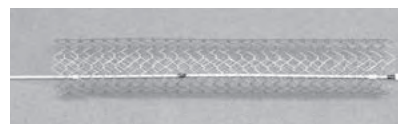
低アキシャルフォース

Niti-S 独自の、セルをフック状につなぎ固定しない編組技術により、優れた柔軟性を実現しました。屈曲の強い消化管にも追従し、穿孔リスクの低減が期待できます。



低ショートニング

Niti-S 大腸用ステントのショートニング率は約25%^{*}です。ショートニングが少ないことにより、より正確に目的部位へのステント留置が期待できます。^{*}(製品の実測値)



3.2mmチャンネル対応(18mm径のみ)

9Frの細径デリバリーシステムにより大腸内視鏡で一般的な3.2mm鉗子口を通したステント留置が可能になりました。



製造販売業者

CM Partner in Healthcare
Century Medical, Inc.

本 社 〒141-8588 東京都品川区大崎 1-11-2 TEL.03-3491-2411 FAX.03-3491-2788
大 阪 支 店 〒541-0053 大阪市中央区本町 1-7-6 TEL.06-6263-3755 FAX.06-6263-3756
外国製造業者：TaeWoong Medical Co., Ltd. 国名：大韓民国

05TWG039-02



ENSEAL® G2
Articulating



PDS PLUS®
モノフィラメント抗菌縫合糸
COATED
VICRYL PLUS®
ブレイド抗菌縫合糸



EES
LINEAR CUTTER



Generator
GEN11



HARMONIC
FOCUS®
Long Curved
Shears



DERMABOND®
ADVANCED
TOPICAL SKIN ADHESIVE

Shaping the future of surgery



ENDOPATH®
XCEL
OPTIVIEW®



SURGICEL®
Absorbable Hemostat



Powered
ECHELON FLEX®
GST System



PROXIMATE®
ILS



HARMONIC
ACE®+



blake®
SILICONE DRAINS
J-VAC®
SUCTION RESERVOIR

ETHICON

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

製造販売業者：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 本社 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

一般医療機器 販売名：ダーマボンド アドバンスド 届出番号：13B1X00204ME0008
管理医療機器 販売名：J-VAC ドレナージ システム 承認番号：202008ZX00540000
管理医療機器 販売名：エンドパス トロカールシステム 承認番号：219008ZX00882000
管理医療機器 販売名：EES リニヤー カッター スタイブラー 承認番号：223AABZX00075000
管理医療機器 販売名：エンドスコピック パワードリニヤーカッター 承認番号：225008ZX00396000

高度管理医療機器 販売名：バクテリル プラス 承認番号：220008ZX01652000
高度管理医療機器 販売名：PDS プラス 承認番号：223008ZX00333000
高度管理医療機器 販売名：プロキシメイト ILS 承認番号：219008ZX00879000
高度管理医療機器 販売名：エンシール G2 ティッシュシーラー 承認番号：225008ZX00547000
処方薬 販売名：サージセル・アブソーバブル・ヘモスタット 承認番号：14700AMY00205000

高度管理医療機器 販売名：GST カートリッジ 承認番号：227008ZX00155000
高度管理医療機器 販売名：EES ジェネレーター 承認番号：225008ZX00190000
高度管理医療機器 販売名：ハーモニック ACE プラス 承認番号：226008ZX00425000
高度管理医療機器 販売名：ハーモニック スカルペル II 承認番号：213008ZX00662000
高度管理医療機器 販売名：ハーモニック FOCUS 承認番号：221008ZX00832000

ETHD0021-02-201512 ©J&J 2015