

JGGA

日本消化管学会雑誌

Vol.5 Supplement
February 2021

消化管学の輝く未来を創造する

**第17回日本消化管学会総会
学術集会 プログラム・抄録集**



The Journal of Japanese Gastroenterological Association

第17回日本消化管学会総会学術集会 プログラム・抄録集

2021年2月19日(金) >>> 21日(日)

GI Week 2021

第17回 日本消化管学会総会学術集会

- 会期 2021年2月19日(金)~21日(日) ※21日は教育講演会のみ開催
- 会長 樋口 和秀(大阪医科大学第二内科 教授)
- テーマ 消化管学の輝く未来を創造する

The 14th IGICS (International Gastrointestinal Consensus Symposium)

- 会期 2021年2月20日(土)
- 当番世話人 渡辺 俊雄(大阪市立大学大学院消化器内科学 病院教授)
- テーマ Gut Environment for Health and Disease

第48回 日本潰瘍学会

- 会期 2021年2月20日(土)~21日(日)
- 会長 三輪 洋人(兵庫医科大学消化器内科学 主任教授)
- テーマ 潰瘍学の新しい展開

第14回 日本カプセル内視鏡学会学術集会

- 会期 2021年2月21日(日)
- 会長 山本 博徳(自治医科大学内科学講座 主任教授)
- テーマ カプセル内視鏡の進歩と未来 — 来たるべきAI時代に向けて —

第17回日本消化管学会総会学術集会 会長
大阪医科大学第二内科 教授
樋口和秀



第17回日本消化管学会総会学術集会を2021年2月19日（金）～21日（日）の3日間、大阪国際会議場（グランキューブ大阪）（大阪府大阪市）での開催に向けて準備を進めておりましたが、新型コロナウイルス感染拡大予防対策のため、完全オンライン形式にて開催させていただくこととなりました。

本学会は、食道・胃・十二指腸・小腸・大腸に関する基礎的・臨床的研究を奨励し、消化器病学の向上、発展をはかり、人類の福祉に寄与することを目的として、平成16年4月に設立されました。第1回の学術集会は平成17年1月28日、29日に名古屋で開催され、以来1年に1度学術集会が開催されてまいりました。すでに、多くの既存の学会・研究会において様々な趣向で、消化器疾患に関しての基礎的・臨床的研究が発表され、討議されてはいますが、消化管疾患のみに焦点をあて、臨床的、学術的な課題について討論する場はこれまでになく、本学術集会の特徴となっております。

今回の第17回学術集会では、「消化管学の輝く未来を創造する」をテーマとして、特別講演、招待講演、シンポジウム、ワークショップ、症例検討セッション、一般演題等の他、第14回日本カプセル内視鏡学会学術集会・第48回日本潰瘍学会合同セッションも開催の予定としております。

今年も“GI Week 2021”として、本学術集会に続いて第14回日本カプセル内視鏡学会学術集会、第48回日本潰瘍学会、The 14th IGICS（International Gastrointestinal Consensus Symposium）および第15回日本消化管学会教育講演会を開催いたします。

多くの会員の皆様のご参加を心よりお待ちしております。

学会理事・監事一覧

理事

理事長	樋口 和秀	大阪医科大学内科学第二教室
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
	今枝 博之	埼玉医科大学病院消化管内科
	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	東海大学医学部消化器外科
	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
	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	桐生厚生総合病院外科
	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	慶應義塾大学医学部外科学
	木下 芳一	社会医療法人製鉄記念広畑病院
	塩谷 昭子	川崎医科大学消化管内科学
	瀬戸 泰之	東京大学大学院医学系研究科消化管外科学
	高山 哲治	徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学
	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
	中島 淳	横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室
	永原 章仁	順天堂大学医学部消化器内科
	馬場 秀夫	熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学
	福田 眞作	弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科
	藤原 靖弘	大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学
	前原 喜彦	公立学校共済組合九州中央病院
	村上 和成	大分大学医学部消化器内科
	八尾 隆史	順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学講座
	山本 博徳	自治医科大学内科学講座

監事

	桑野 博行	地方独立行政法人福岡市立病院機構福岡市民病院
	杉山 敏郎	北海道大学先進消化器がん分子標的治療研究部門
	平石 秀幸	医療法人社団葵会新潟聖籠病院

委員一覧

日本消化管学会 学術企画委員

委員長	加藤 元嗣	国立病院機構函館病院
委員	青山 伸郎	医療法人社団青山内科クリニック
	味岡 洋一	新潟大学教育研究院医歯学系分子・診断病理学分野
	天ヶ瀬紀久子	立命館大学薬学部病態薬理学研究室
	飯石 浩康	市立伊丹病院
	浦岡 俊夫	群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学
	沖本 忠義	大分大学附属病院消化器内科
	小村 伸朗	独立行政法人国立病院機構西埼玉中央病院
	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
	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
	土肥 統	京都府立医科大学消化器内科
	深堀 優	久留米大学医学部外科学講座小児外科部門
	二神 生爾	日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科
	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
	八尾 隆史	順天堂大学大学院医学研究科
	山田 拓哉	大阪労災病院消化器内科

第17回学術集会プログラムを審議した、2019年8月23日（金）時点の委員となります。

概要

1. 会名

第17回日本消化管学会総会学術集会
The 17th Annual Meeting of the Japanese Gastroenterological Association

2. 会長

樋口 和秀 (大阪医科大学第二内科 教授)

3. 会期

2021年2月19日(金)～21日(日) ※21日は教育講演会のみ開催

4. 会場

オンライン開催

5. テーマ

消化管学の輝く未来を創造する

6. 事務局

大阪医科大学第二内科
〒569-8686 大阪府高槻市大学町2番7号
Tel: 072-683-1221

7. 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
〒112-0005 東京都文京区水道2-1-1
Tel: 03-5840-6339 Fax: 03-3814-6904
E-mail: 17jga-office@keiso-comm.com

8. 合同開催

GI Week 2021 2021年2月19日(金)～21日(日)

第17回日本消化管学会総会学術集会
会長 樋口 和秀 (大阪医科大学第二内科 教授)
2021年2月19日(金)～21日(日)

The 14th IGICS (International Gastrointestinal Consensus Symposium)
当番世話人 渡辺 俊雄 (大阪市立大学大学院消化器内科学 病院教授)
2021年2月20日(土)

第48回日本潰瘍学会
会長 三輪 洋人 (兵庫医科大学消化器内科学 主任教授)
2021年2月20日(土)～21日(日)

第14回日本カプセル内視鏡学会学術集会
会長 山本 博徳 (自治医科大学内科学講座 主任教授)
2021年2月21日(日)

第15回日本消化管学会教育講演会
会長 樋口 和秀 (大阪医科大学第二内科 教授)
2021年2月21日(日)

概要

9. 学会行事

代議員会・総会

日時 2月19日（金）17：00～18：00

10. 学会関連行事

【ランチョンセミナー】 2月19日（金）12：10～13：00 第1～10会場 ※第2会場除く
2月20日（土）12：10～13：00 第1～9会場 ※第2会場除く

【モーニングセミナー】 2月20日（土）8：00～8：50 第3、5会場

11. 次回開催案内

会期 2022年2月11日（金）～2月12日（土）

会場 京王プラザホテル（東京都新宿区）

会長 瀬戸 泰之（東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学 教授）

テーマ 内科・外科のさらなる協調を目指して

参加者へのご案内

開催方法・参加方法について

GI Week 2021 は、オンライン開催となります。

後日のオンデマンド配信も予定しておりますので、学会終了後（3月末までを予定）も視聴いただくことが可能です。

※ランチョンセミナー等の共催セッションは、当日のライブ配信のみとなります。

参加登録について

事前参加登録制となります。

受付期間：1月15日（金）午前11時～3月31日（水）正午まで

事前参加申込 オンライン登録フォーム

<https://reg-cloud.com/giweek2021/Entry/RegTop.aspx>

GI Week 2021 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、博士課程は含まない。） 無料

※学生は、学部生・修士学生のみになり、博士課程は含みません。医師免許取得者は「学生」の対象になりません。

※研修医・メディカルスタッフ・薬剤師・学生をご選択の方は、身分を証明できるもの（学生証の写しなど）を運営事務局宛に E-mail（giweek2021@keiso-comm.com）でご送付ください。

お支払いはクレジットカード決済のみとなります。

学会参加証明書は「胃腸科認定医」の申請時に必要となり、「胃腸科専門医・認定医」更新の際に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。

第15回日本消化管学会教育講演会 参加費

一律 10,000 円

※教育講演会のみ参加も可能です。

プログラム・抄録集について

抄録集は事前に各学会会員の方へ送付いたします。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。事前参加登録の際に併せてお申込みください。

ネームカード（参加証明書・兼領収書）

GI Week 2021 参加登録者

クレジットカード決済後、ネームカード（参加証明書兼領収書）を送付します。

第15回日本消化管学会教育講演会参加登録者

クレジットカード決済後、テキストブックと領収書を送付します。

受講確認後、消化管学会マイページより受講証明書をダウンロードいただけます。

懇親会

新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、懇親会は中止することといたしました。

ご理解・ご協力を賜りますよう、お願い申し上げます。

演者・司会へのご案内

演者へのご案内

【ご発表方法】下記の2つの中からご選択いただけます。

- ①オンライン (Zoom) にて発表
 - ②発表ビデオ (または PPT に音声を追加) を事前に提出し、質疑はオンライン (Zoom) で参加
※後日オンデマンド配信も実施いたします。予めご了承ください。
※共催セッションはライブ配信のみとなります。
- Zoom の接続確認は、当日セッション開始の 50 分前を予定しています。
Zoom の接続用 URL は別途運営事務局よりご案内いたします。

ご講演スライド作成時のご注意

1. 学会会場およびオンライン (Zoom) でご発表される場合

スライドは、PPT のワイド画面 (16:9) にてご作成ください。

2. 事前に発表ビデオ (または PPT に音声を追加したもの) を提出される場合

スライドは、PPT のワイド画面 (16:9) にてご作成ください。

発表ビデオはご自身で作成し、ファイルを運営事務局にお送りください。

録画形式：スライドが見えて、発表の音声がかえれば以下のどのフォーマットで作成いただいても結構です。

例①：Zoom (<https://zoom.us/jp-jp/meetings.html>) もしくは類似のソフトを使用して撮影する。

例②：PowerPoint のナレーション機能を使用する。詳しくは下記ホームページをご参照ください。

<https://www.keiso-comm.com/giweek2021/guideline.html>

動画ファイルフォーマット：MP4、MOV、WMV、AVI、FLV

提出期限：2021 年 1 月 29 日 (金) 18 時

提出方法：ご発表データは、E-mail で運営事務局 (giweek2021@keiso-comm.com) までお送りください。容量が重く E-mail での送信ができない場合は Filemail (<https://www.filemail.com/>) 等のファイル送信サービスをご利用いただくか、CD-R 等を郵送ください。

なお、メール本文中に必ず学会名、演題番号、発表者氏名、を記載してください。

発表データ事前提出先

GI Week 2021 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

〒112-0005 東京都文京区水道 2-1-1

電話：03-3814-7112 Fax：03-3814-6904

E-mail：giweek2021@keiso-comm.com

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 2 枚目に入れてください。

スライドは下記ホームページよりダウンロードいただけます。

<https://www.keiso-comm.com/giweek2021/guideline.html>

◆ 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 50 万円以上とする。

演者・司会へのご案内

- 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50万円以上とする。
- 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100万円以上とする。
- 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100万円以上の場合とする。
- 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

【ご参加方法】

オンライン（Zoom）にてご参加いただきます。

※共催セッションはライブ配信のみとなります。

※後日オンデマンド配信も実施いたします。予め了承ください。

※共催セッションはライブ配信のみとなります。

Zoomの接続確認は、当日セッション開始の50分前を予定しています。

Zoomの接続用URLは別途運営事務局よりご案内いたします。



MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing a memo.



日程表

1日目【2月19日(金)】

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	8:10~8:30 GI Week2021開会式				
8	8:30~9:10 会長特別企画：特別講演① POEM~12th anniversary ~今までとこれから 司会：田尻久雄 演者：井上晴洋	8:30~11:00 コアシンポジウム4 機能的消化管疾患の病態と 治療 機能的消化管疾患の Up-to-date 一病態から治療法まで— 主司会：二神生爾 副司会：三輪洋人	8:30~11:00 ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療 司会：今枝博之、斎藤 豊 特別発言：田中聖人	8:30~11:00 ワークショップ7 消化管診療における 漢方薬のエビデンス 司会：尾高健夫、竹内利寿 基調講演：高木智久、楠 裕明	8:30~11:00 ワークショップ3 消化管における translational research 司会：高山哲治、鈴木秀和
9	9:10~9:50 会長特別企画：特別講演② ESDの過去・現在・未来 司会：後藤田卓志 演者：小野裕之				
10	9:50~10:30 会長特別企画：特別講演③ 消化器医が注意すべき超高齢社会にお けるサルコペニア・フレイル対策について 司会：福田眞作 演者：萩原主祐				
11	11:10~11:50 会長特別企画：会長講演 消化管研究の魅力 司会：荒川哲男 演者：樋口和秀				
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー1 ウィズコロナ時代における炎症 性腸疾患治療の実際と工夫 司会：松本圭之 演者：平井都仁 共催：ヤンセンファーマ株式会社/ 田辺三菱製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー2 上部消化管診療~最近の話題~ 司会：藤原靖弘 演者：大島忠之 共催：第一三共株式会社/ アストラゼネカ株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー3 患者QOLを考慮した IBD診療の最適化 司会：緒方晴彦 演者：横山 薫、松岡克善 共催：持田製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー4 慢性便秘症の薬物療法 司会：高山哲治 演者：磯本 一 共催：アステラス製薬株式会社	
13	13:20~14:00 会長特別企画：特別講演④ COVID-19パンデミック状況下 における炎症性腸疾患の管理 司会：渡辺 守 演者：松岡克善	13:20~15:50 コアシンポジウム1 消化管診断学の新展開 拡大・超拡大内視鏡診断の 最前線 主司会：八尾隆史 副司会：田中信治	13:20~14:00 会長特別企画：特別講演⑥ 炎症性腸疾患に対する 再生医療の開発 司会：妹尾 浩 演者：岡本隆一	13:20~14:00 会長特別企画：特別講演⑦ 高齢者に対するがん化学療法 司会：飯石浩康 演者：長島文生	13:20~14:00 会長特別企画：特別講演⑧ 消化器医が知るべき抗血栓薬 療法の最新知見 司会：藤本一眞 演者：赤尾昌治
14	14:00~14:40 会長特別企画：特別講演⑤ 非Pylori系Helicobacter heilmannii (NHPH) 感染の現状と問題点 司会：春日井邦夫 演者：中村正彦		14:00~15:50 ワークショップ2 消化管再生医療の基礎的・ 臨床的研究 司会：磯本 一、穂刈量太 基調講演：大西俊介	14:00~15:50 ワークショップ5 高齢者消化管癌診療における 化学療法・外科手術の適応と 工夫 司会：馬場秀夫、佐藤太郎	14:00~15:50 ワークショップ6 消化管内視鏡治療における 抗血栓薬の取り扱い 司会：藤城光弘、加藤元嗣
15	14:50~16:50 会長特別企画シンポジウム GI Week： それぞれの学会の歴史と展望 これまでの消化管学会とこれから 司会：藤本一眞 演者：坂本長逸 日本カプセル内視鏡学会の これまでと今後のあり方 司会：寺野 彰 演者：田尻久雄 日本潰瘍学会の歴史 司会：竹内孝治 演者：岡部 進 IGICSについて 司会：高橋信一 演者：荒川哲男 老師から若手研究者へのメッセージ 司会：川野 淳 演者：小林絢三	15:50~16:50 一般演題1 大腸：出血 司会：斎藤彰一、永田尚義	15:50~16:50 一般演題2 食道：化学療法 外科治療 司会：山本佳宣、矢野文章	16:00~17:00 多施設共同臨床研究助成 成果発表 1.クローン病に対する糞便バンクを用いた糞便移植 の有効性に関する多施設無作為対照比較試験 司会：中島典子 演者：大宮直木 2. 抗凝固薬継続症例とヘパリン置換症例の内視 鏡的大腸ポリプ摘除術後出血割合に関する検討 司会：岡 志郎 演者：永見康明	
17	17:00~18:00 代議員会・総会				
18					



日程表

第6会場	第7会場	第8会場	第9会場	第10会場	
					8
8:30~11:00 症例検討セッション 上部消化管 司会：田邊 聡 コメンテーター：平澤 大 病理コメンテーター：八尾隆史 読影者：松浦倫子、菊池大輔、赤松拓司 症例提示者：石戸謙次、金子裕明	8:30~9:20 一般演題4 大腸：炎症1 司会：土屋輝一郎、細江直樹	8:30~11:00 ワークショップ14 Helicobacter pylori除菌後 胃癌・未感染胃癌の現況と課題 司会：村上和成、岡田裕之	8:30~11:00 ワークショップ8 消化管癌における Conversion手術の現況 司会：瀬戸泰之、北川雄光	8:30~11:00 ワークショップ19 消化管狭窄治療の進歩 司会：小澤壯治、糸井隆夫	
	9:20~10:10 一般演題5 食道：診断 ESD 司会：森田周子、松井繁長				9
	10:10~10:50 一般演題6 大腸：内視鏡 司会：岡 志郎、池松弘朗				10
					11
					12
12:10~13:00 ランチョンセミナー5 IBD治療の現状を知り、GMA治療の役割を 考える-20年間培われた日本発の治療法- 司会：江崎幹宏 演者：高橋素真、中村正直 共催：株式会社JIMRO	12:10~13:00 ランチョンセミナー6 炎症性腸疾患におけるヒュミラ のエビデンスを考える 司会：伊藤裕章 演者：飯島英樹、中村志郎 共催：アツヴィ合同会社、 EAファーマ株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー7 疾患発症における腸内細菌の 役割 司会：安藤 朗 演者：中島 淳 共催：バイオフェルミン製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー8 新時代を迎えた慢性便秘診療 ～漢方治療の位置づけを中心に～ 司会：大宮直木 演者：眞部紀明 共催：株式会社ツムラ	12:10~13:00 ランチョンセミナー9 クローン病に対する生物学的製剤 の変遷とベドリスマブの位置付け 司会：久松理一 演者：長沼 誠 共催：武田薬品工業株式会社	
					13
13:20~15:50 症例検討セッション 下部消化管 司会：大塚和朗 コメンテーター：堀松高博 病理コメンテーター：河内 洋 読影者：矢野慶太郎、峯岸洋介、 河合幹夫 症例提示者：佐野村誠、松井佐織、 碓山直邦、川上 研、 畑森裕之、齋藤彰一	13:20~14:00 一般演題7 大腸：腫瘍 その他 司会：久部高司、細川 歩	13:20~15:50 ワークショップ10 好酸球性食道炎・ GERD診療の最前線 司会：岩切勝彦、藤原靖弘	13:20~14:00 会長特別企画：特別講演⑨ ウイルス感染防御機能を制御するプラスマ サイト樹状細胞を活性化する乳酸菌の研究 司会：藤谷幹浩 演者：藤原大介	13:20~15:50 ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開 司会：永原章仁、中島 淳、本郷仁志	
	14:00~14:40 一般演題8 大腸：炎症2 司会：竹内 健、加藤真吾		14:00~16:30 ワークショップ4 消化管疾患と マイクロバイオームの クロストーク 司会：大草敏史、内藤裕二		14
	14:40~15:20 一般演題9 大腸：炎症3 司会：水島恒和、松浦 稔				15
	15:20~16:00 一般演題10 食道：良性疾患② 司会：小池智幸、舟木 康				16
15:50~16:40 一般演題3 大腸：治療 司会：堀木紀行、玉井尚人	16:00~16:40 一般演題11 胃：H.p関連① 司会：水上一弘、杉本光繁	15:50~16:20 一般演題12 食道：良性疾患① 司会：粟林志行、伊原栄吉			17
					18



日程表

■ 2日目【2月20日(土)】

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
8	8:30~9:10 会長特別企画：特別講演⑩ リキッドバイオプシーを用いたがんゲノム医療の新展開 司会：杉山敏郎 演者：吉野孝之		8:00~8:50 モーニングセミナー 1 潰瘍性大腸炎に対する超音波検査の有用性 司会：前本篤男 演者：桂田武彦 共催：日本化薬株式会社		8:00~8:50 モーニングセミナー 2 潰瘍性大腸炎 司会：藤谷幹浩 演者：櫻井俊治 共催：ファイザー株式会社
9	9:20~11:50 第17回日本消化管学会総会学術集会・第14回日本カプセル内視鏡学会学術集会合同セッション 小腸疾患の診断と治療の最前線 司会：山本博徳、塩谷昭子 基調講演：矢野智則	9:00~11:30 コアシンポジウム3 炎症性消化管疾患の最前線 多様化する炎症性腸疾患の治療戦略 —外科手術も含めて— 主司会：松本主之 副司会：池内浩基	9:00~11:30 ワークショップ13 消化管粘膜下腫瘍に対する診断と治療の新展開 司会：加藤広行、入澤篤志、後藤昌弘	9:00~11:30 ワークショップ9 消化管における鏡視下・ロボット手術の最前線 司会：土岐祐一郎、奥田準二	9:00~11:30 ワークショップ17 消化管における免疫関連副作用(irAE)の現況と対策 司会：安藤 朗、金井隆典
10					
11					
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー 10 胃酸分泌抑制による胃粘膜変化—その歴史を考察する— 司会：木下芳一 演者：春間 賢 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 11 上部消化管内視鏡スクリーニングの最前線～極細径と高画質がもたらす可能性～ 司会：村上和成 演者：河合 隆、土橋 昭 共催：オリンパス株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー 12 腸内細菌関連の疾患について 司会：藤城光弘 演者：井上貴子、横山純二 共催：あすか製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー 13 切除可能・不能胃癌に対する化学療法 —エビデンスの徹底解説— 司会：藤谷和正 演者：黒川幸典 共催：大塚薬品工業株式会社
13	13:20~14:00 ACG招待講演 Colorectal Cancer Screening and Prevention in the US and Worldwide 司会：高橋信一 演者：David Greenwald	13:20~15:50 コアシンポジウム2 消化管腫瘍の新展開 進行消化管癌における集学的治療の実際と課題 主司会：掛地吉弘 副司会：伊東文生	13:20~15:50 ワークショップ16 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の検証 司会：中村志郎、仲瀬裕志	13:20~15:50 ワークショップ11 胃内視鏡検診をふまえた経鼻内視鏡の新展開 司会：河合 隆、間部克裕 基調講演：加藤勝章、吉村理江 特別発言：井上和彦	13:20~15:50 ワークショップ12 十二指腸・大腸腫瘍に対する内視鏡治療の最前線 —cold snare polypectomyからunderwater EMR、ESDまで— 司会：浦岡俊夫、竹内洋司
14	14:20~15:00 会長特別企画：特別講演⑪ 小児消化管疾患診療の現状と課題 司会：中山佳子 演者：清水俊明				
15	15:00~15:40 会長特別企画：特別講演⑫ 肥満外科治療の最前線 司会：野村幸世 演者：山口 剛				
	15:40~16:20 会長特別企画：特別講演⑬ 腸内環境に基づく層別化医療・ヘルスケアがもたらす未来 司会：城 卓志 演者：福田真嗣	15:50~16:20 一般演題13 胃：H.p関連② 司会：徳永健吾、鎌田智有	15:50~16:30 一般演題14 胃：悪性① 司会：大島忠之、道田知樹	15:50~16:30 一般演題16 胃十二指腸：粘膜下腫瘍 司会：森田圭紀、根引浩子	15:50~16:40 一般演題18 小腸：腫瘍 司会：半田 修、島谷昌明
16	16:30~17:20 サテライトシンポジウム 消化器内視鏡診療の近未来～確実に効率的な診療を目指して～ 司会：加藤元嗣 演者：神崎洋光、竹内利寿 共催：富士フィルムメディカル株式会社		16:30~17:00 一般演題15 胃：悪性② 司会：紀 貴之	16:30~17:00 一般演題17 胃：治療・手技 司会：新田敏勝	
17	17:20~17:50 表彰式・閉会の辞				
18					



日程表

第6会場	第7会場	第8会場	第9会場	潰瘍学会会場	
				8:00~8:50 モーニングセミナーI 麻下障害を訴える患者の診療のコツ 司会：三輪洋人 演者：木下芳一 共催：アストラゼネカ株式会社／ 第一三共株式会社	8
			8:30~11:50 会長緊急特別企画 消化管診療とCOVID-19 司会：阿部展次、猿田雅之、寺澤哲志		
(IGICS)				9:00~10:50 主題セッションI 消化管疾患の病態形成における バリア機能と微小炎症 司会：永原章仁、大島忠之	9
9:00~9:05 Opening Remarks 9:05~9:53 Oral Session 1 Upper GI tract	9:00~9:30 一般演題20 胃：良性 司会：前北隆雄 9:30~10:00 一般演題21 胃：その他 司会：鎌田和浩	9:00~11:30 ワークショップ15 消化管希少疾患の病態、治療に 関する最新のエビデンス 司会：久松理一、柿本一城			
9:58~10:46 Oral Session 2 Lower GI tract	10:00~10:30 一般演題22 十二指腸：SNADET 司会：布袋屋修 10:30~11:20 Young Doctorセッション1 上部消化管① 司会：小嶋融一				10
10:51~11:06 Report on Questionnaire 11:06~11:11 Greetings from Chairperson of International Exchange Committee				11:00~11:50 特別講演 COVID-19： 今まで、そしてこれから 司会：三輪洋人 演者：増田道明	11
12:10~13:00 ランチョンセミナー 14 医師と患者で考える、 上部消化器疾患診療 司会：草野元康 基調講演：草野元康 演者：貞元洋二郎 共催：セリア新薬工業株式会社／ アステラス製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー 15 C. difficile感染症の診断と 治療 司会：塩谷昭子 演者：掛屋 弘 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 16 便秘診療～新時代の幕開け～ 司会：藤本一眞 演者：永原章仁 共催：持田製薬株式会社／ EAファーマ株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー 17 慢性便秘症と腸内環境 UPDATE 2021 司会：三輪洋人 演者：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 I 新型コロナウイルス流行下の 炎症性腸疾患診療 司会：長沼 誠 演者：飯島英樹 共催：アヴィイ合同会社	12
(IGICS)					
13:20~14:16 Oral Session 3 Gut microbiome	13:20~14:10 Young Doctorセッション2 上部消化管② 司会：小原英幹	13:20~14:40 英語にチャレンジ 司会：石原 立、新崎信一郎	13:20~14:10 一般演題23 上部消化管① 司会：山本貴嗣	13:10~15:10 第17回日本消化管学会総会学術集会・ 第48回日本潰瘍学会合同セッション Non Hp・non NSAIDの 胃・十二指腸潰瘍性病変の 現状と病態・治療 司会：片岡洋望、飯島克則 基調講演：中村正彦	13
14:21~15:01 Oral Session 4 Endoscopy	14:10~15:00 Young Doctorセッション3 上部消化管③ 司会：土肥 統	14:40~15:30 Fresh Doctorセッション1 上部消化管 司会：山田拓哉	14:10~14:50 一般演題24 上部消化管② 司会：富田寿彦		14
15:06~15:38 Oral Session 5 Liver and biliary tract	15:00~15:50 Young Doctorセッション4 下部消化管① 司会：細見周平	15:30~16:10 Fresh Doctorセッション2 下部消化管① 司会：山本章二郎	14:50~15:40 一般演題25 下部消化管① 司会：佐野村誠		
15:38~15:43 Closing Remarks				15:20~16:10 アフタヌーンセミナー クローン病における 小腸病変評価の意義を考える 司会：安藤 朗 演者：江崎幹宏 共催：EAファーマ株式会社	15
15:50~16:40 一般演題19 胃：ESD 司会：永見康明、小田一郎	15:50~16:40 Young Doctorセッション5 下部消化管② 司会：堀田欣一	16:10~17:00 Fresh Doctorセッション3 下部消化管② 司会：平田有基	15:40~16:30 一般演題26 下部消化管② 司会：馬場重樹	16:10~17:00 一般演題I 臨床 上部消化管 司会：古田隆久、富田寿彦	16
					17
					18



日程表

■ 3日目【2月21日(日)】

	カプセル内視鏡学会 第1会場	カプセル内視鏡学会 第2会場	カプセル内視鏡学会 第3会場	カプセル内視鏡学会 セミナー会場	潰瘍学会会場	消化管学会 教育講演会場
8					8:00~8:50 モーニングセミナーII 潰瘍性大腸炎の新たな 治療戦略とモニタリング 司会：石原俊治 演者：新崎信一郎 共催：田辺三菱製薬株式会社 / ヤンセンファーマ株式会社	
9	8:50~10:50 シンポジウム カプセル内視鏡の 進歩と未来 司会：中村哲也、藤森俊二	8:50~10:50 ワークショップ IBD診療における カプセル内視鏡 司会：緒方晴彦、大塚和朗	9:00~9:50 一般演題1 先天奇形・血管炎 司会：馬場重樹	9:00~11:00 認定制度更新対象者向け セミナー（大腸） 責任者：中村正直 講師：堀田直樹、能田貞治、 平賀寛人	9:00~10:30 主題セッションII 実験潰瘍研究の新展開： 臨床応用を目指して 司会：堀江俊治、谷中昭典	
10			10:00~10:50 一般演題2 炎症・ポリボース 司会：北村和哉		10:35~11:20 一般演題II 基礎 司会：吉田 昌、福井広一	10:00~11:00 食道疾患診療の最前線 司会：貝瀬 満 演者：小山恒男、大平雅一
11	11:00~11:30 理事長講演 日本カプセル内視鏡学会の現状と今後の展望 司会：山本博徳 演者：田中 信治 11:30~12:00 日本カプセル内視鏡学会代議員会				11:30~12:00 日本潰瘍学会 評議員総会	11:00~12:00 変化しつつある 胃・十二指腸癌 (SNADETを含む) の 最前線 司会：杉山敏郎 演者：鎌田智有、菅井 有
12	12:10~13:00 ランチョンセミナー1 潰瘍性大腸炎に組織学的 寛解は必要か？ 司会：加藤真吾 演者：富永圭一 共催：ヤンセンファーマ株式会社 / 田辺三菱製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー2 Treat-to-Targetに基づくIBD診療 一適切なモニタリング法とは？ 司会：砂田圭二郎 演者：竹内 健 共催：アッヴィ合同会社 / EAファーマ株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー3 クローン病診療における小腸内視鏡 の役割と内視鏡的ハルーン拡張術 司会：溝上裕士 演者：矢野智則 共催：日本化薬株式会社		12:10~13:00 ランチョンセミナーII 粘液分泌からみたサイト プロテクションを再考する 司会：藤原靖弘 演者：内藤裕二 共催：大塚製薬株式会社	12:10~13:00 ランチョンセミナー 脳腸相関からみた 腸管免疫恒常性維持機構 司会：樋口和秀 演者：金井隆典 共催：ミヤリナム株式会社
13	13:10~14:00 特別セミナー AIを用いた カプセル内視鏡診断 司会：田尻久雄 演者：山田篤生				13:10~14:55 主題セッションIII 炎症性腸疾患 up to date 2021：病態から 治療まで 司会：佐々木誠人、穂刈量太	13:10~14:10 薬剤性消化管傷害の 最前線 司会：高橋信一 演者：古田隆久、長沼 誠
14	14:10~15:00 アフタヌーンセミナー1 小児領域におけるカプセル内視鏡検査 の実際—適用症例と検査運用Tips— 司会：大宮直木 演者：工藤孝広、荻原真一郎 共催：コヴィディエン ジャパン株式会社	14:10~15:00 アフタヌーンセミナー2 潰瘍性大腸炎の薬物治療 ～ペドリスマブを中心に～ 司会：浦岡俊夫 演者：田原利行 共催：武田薬品工業株式会社		14:00~16:00 カプセル内視鏡学会 認定制度更新対象者向け セミナー（小腸） 責任者：林田真理 講師：藤森俊二、渡辺憲治、 細江直樹		14:10~15:10 機能的消化管疾患の 最前線 司会：奥村利勝 演者：有沢富康、福土 審
15	15:10~17:10 パネルディスカッション 大腸カプセル内視鏡の 普及に向けた工夫 司会：勝木伸一、大宮直木 共催：富士フィルムメディカル株式会社	15:10~17:10 症例検討セッション 小腸疾患における カプセル内視鏡 司会：塩谷昭子、江崎幹宏 共催：コヴィディエン ジャパン株式会社	15:10~16:00 一般演題3 異物・診断能・ OGIB1767例 司会：川野誠司		15:00~15:50 一般演題III 臨床 下部消化管 司会：奥村利勝、中島典子	15:10~16:10 大腸癌診療の最前線 司会：飯石浩康 演者：櫻田博史、竹政伊知朗
16			16:10~16:50 一般演題4 手技の工夫 司会：若松隆宏		16:15~16:30 学会賞表彰式、閉会の辞	
17	17:10~17:15 閉会の辞					
18						



MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing a memo.

共催セミナー

—第1日目—

ランチョンセミナー 1

第1会場 12:10~13:00

ウィズコロナ時代における炎症性腸疾患治療の実際と工夫

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：平井 郁仁（福岡大学医学部消化器内科学講座）

共催：ヤンセンファーマ株式会社/田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー 2

第3会場 12:10~13:00

上部消化管診療～最近の話題～

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学）

演者：大島 忠之（兵庫医科大学消化器内科学）

共催：第一三共株式会社/アストラゼネカ株式会社

ランチョンセミナー 3

第4会場 12:10~13:00

患者 QOL を考慮した IBD 診療の最適化

司会：緒方 晴彦（慶應義塾大学内視鏡センター）

演者：横山 薫（北里大学消化器内科学）

松岡 克善（東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科）

共催：持田製薬株式会社

ランチョンセミナー 4

第5会場 12:10~13:00

慢性便秘症の薬物療法

司会：高山 哲治（徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学分野）

演者：磯本 一（鳥取大学医学部消化器・腎臓内科学分野）

共催：アステラス製薬株式会社

ランチョンセミナー 5

第6会場 12:10~13:00

IBD 治療の現状を知り、GMA 治療の役割を考える—20 年間培われた日本発の治療法—

司会：江崎 幹宏（佐賀大学医学部内科学講座消化器内科）

演者：高橋 索真（香川県立中央病院消化器内科）

中村 正直（名古屋大学医学部附属病院消化器内科）

共催：株式会社 JIMRO

ランチョンセミナー 6

第7会場 12:10~13:00

炎症性腸疾患におけるヒュミラのエビデンスを考える

司会：伊藤 裕章（医療法人錦秀会インフュージョンクリニック）

演者：飯島 英樹（大阪大学大学院医学系研究科内科学講座消化器内科学）

中村 志郎（大阪医科大学第二内科）

共催：アツヴィ合同会社/EA ファーマ株式会社

共催セミナー

ランチョンセミナー 7

第8会場 12:10~13:00

疾患発症における腸内細菌の役割

司会：安藤 朗（滋賀医科大学医学部消化器内科）

演者：中島 淳（横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室）

共催：バイオフェルミン製薬株式会社

ランチョンセミナー 8

第9会場 12:10~13:00

新時代を迎えた慢性便秘診療～漢方治療の位置づけを中心に～

司会：大宮 直木（藤田医科大学医学部消化器内科I）

演者：眞部 紀明（川崎医科大学検査診断学（内視鏡・超音波））

共催：株式会社ツムラ

ランチョンセミナー 9

第10会場 12:10~13:00

クローン病に対する生物学的製剤の変遷とベドリズムブの位置付け

司会：久松 理一（杏林大学医学部消化器内科学）

演者：長沼 誠（関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科））

共催：武田薬品工業株式会社

共催セミナー

—第2日目—

モーニングセミナー 1

第3会場 8:00~8:50

潰瘍性大腸炎に対する超音波検査の有用性

司会：前本 篤男（札幌東徳洲会病院炎症性腸疾患センター（IBDセンター））

演者：桂田 武彦（北海道大学病院光学医療診療部）

共催：日本化薬株式会社

モーニングセミナー 2

第5会場 8:00~8:50

潰瘍性大腸炎

司会：藤谷 幹浩（旭川医科大学病院消化器内科）

演者：櫻井 俊治（近畿大学医学部消化器内科）

共催：ファイザー株式会社

ランチョンセミナー 10

第1会場 12:10~13:00

胃酸分泌抑制による胃粘膜変化—その歴史を考察する—

司会：木下 芳一（兵庫県立姫路循環器病センター/製鉄記念広畑病院）

演者：春間 賢（川崎医科大学/川崎医療福祉大学）

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 11

第3会場 12:10~13:00

上部消化管内視鏡スクリーニングの最前線～極細径と高画質がもたらす可能性～

司会：村上 和成（大分大学医学部消化器内科学講座）

演者：河合 隆（東京医科大学消化器内視鏡学）

土橋 昭（東京慈恵会医科大学内視鏡医学講座）

共催：オリンパス株式会社

ランチョンセミナー 12

第4会場 12:10~13:00

腸内細菌関連の疾患について

司会：藤城 光弘（名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学）

演者：井上 貴子（名古屋市立大学病院中央臨床検査部/肝疾患センター）

横山 純二（新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部）

共催：あすか製薬株式会社

ランチョンセミナー 13

第5会場 12:10~13:00

切除可能・不能胃癌に対する化学療法 —エビデンスの徹底解説—

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：黒川 幸典（大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学）

共催：大鵬薬品工業株式会社

共催セミナー

ランチョンセミナー 14

第6会場 12:10~13:00

医師と患者で考える、上部消化器疾患診療

司会：草野 元康（群馬大学）

基調講演：草野 元康（群馬大学）

演者：貞元洋二郎（さだもと胃腸内科クリニック）

共催：ゼリア新薬工業株式会社/アステラス製薬株式会社

ランチョンセミナー 15

第7会場 12:10~13:00

C. difficile 感染症の診断と治療

司会：塩谷 昭子（川崎医科大学消化管内科学）

演者：掛屋 弘（大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学）

共催：アステラス製薬株式会社

ランチョンセミナー 16

第8会場 12:10~13:00

便秘診療～新時代の幕開け～

司会：藤本 一真（国際医療福祉大学大学院医学部）

演者：永原 章仁（順天堂大学医学部消化器内科）

共催：持田製薬株式会社/EA ファーマ株式会社

ランチョンセミナー 17

第9会場 12:10~13:00

慢性便秘症と腸内環境 UPDATE 2021

司会：三輪 洋人（兵庫医科大学消化器内科学）

演者：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）

共催：マイラン EPD 合同会社

サテライトシンポジウム

第1会場 16:30~17:20

消化器内視鏡診療の近未来～確実に効率的な診療を目指して～

司会：加藤 元嗣（国立函館病院）

演者：神崎 洋光（岡山大学大学院消化器・肝臓内科学）

竹内 利寿（大阪医科大学病院消化器内視鏡センター）

共催：富士フイルムメディカル株式会社



MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

プログラム 1日目

◆◆◆ 2月19日 (金) ◆◆◆

第1会場

会長特別企画：特別講演①

8:30~9:10 POEM~12th anniversary~今までとこれから

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）
演者 井上 晴洋（昭和大学江東豊洲病院消化器センター）

会長特別企画：特別講演②

9:10~9:50 ESDの過去・現在・未来

司会 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）
演者 小野 裕之（静岡県立静岡がんセンター内視鏡科）

会長特別企画：特別講演③

9:50~10:30 消化器医が注意すべき超高齢社会におけるサルコペニア・フレイル対策について

司会 福田 眞作（弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科）
演者 萩原 圭祐（大阪大学大学院医学系研究科先進融合医学共同研究講座）

会長特別企画：会長講演

11:10~11:50 消化管研究の魅力

司会 荒川 哲男（大阪市立大学）
演者 樋口 和秀（大阪医科大学第二内科）

会長特別企画：特別講演④

13:20~14:00 COVID-19 パンデミック状況下における炎症性腸疾患の管理

司会 渡辺 守（東京医科歯科大学）
演者 松岡 克善（東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科）

第1会場

会長特別企画：特別講演⑤

14:00~14:40 非 *pylori* 系 *Helicobacter heilmannii* (NHPH) 感染の現状と問題点

司 会 春日井邦夫 (愛知医科大学消化管内科)
演 者 中村 正彦 (北里大学大村智記念研究所)

会長特別企画シンポジウム

14:50~16:50 GI Week：それぞれの学会の歴史と展望

1. これまでの消化管学会とこれから

司 会 藤本 一眞 (国際医療福祉大学医学部)
演 者 坂本 長逸 (日本医科大学、医療法人福慈会)

2. 日本カプセル内視鏡学会のこれまでと今後のあり方

司 会 寺野 彰 (獨協医科大学)
演 者 田尻 久雄 (東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座)

3. 日本潰瘍学会の歴史

司 会 竹内 孝治 (京都薬科大学)
演 者 岡部 進 (京都薬科大学)

4. IGICS (International Gastrointestinal Consensus Symposium) について

司 会 高橋 信一 (立正佼成会附属佼成病院)
演 者 荒川 哲男 (大阪市立大学)

5. 老師から若手研究者へのメッセージ

司 会 川野 淳 (阪急電鉄宝塚診療所)
演 者 小林 絢三 (大阪市立大学)

コアシンポジウム 4

8:30~11:00 機能性消化管疾患の病態と治療 機能性消化管疾患の Up-to-date—病態から治療法まで—

主司会 二神 生爾 (日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科)
副司会 三輪 洋人 (兵庫医科大学消化器内科)

- CS4-1 胃酸分泌抑制による胃排出能の変化に関する検討
大阪医科大学第2内科 太田 和寛
- CS4-2 機能性ディスぺプシアに対するアコチアミドの有効性と関連因子についての検討—続報—
帝京大学医学部内科 三木 淳史
- CS4-3 胃切除後のFD様症状の頻度および生活への影響について
東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ
中田 浩二
- CS4-4 難治性心窩部痛患者における早期慢性膵炎群および膵酵素値異常を伴うディスぺプシア患者に対する trypsin 測定の有用性
日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科 若林 眞子
- CS4-5 肥満細胞トリプターゼは十二指腸(小腸)上皮のTRPV4機能を増強させることで上皮の透過性亢進を誘発する
富山大学附属病院消化器内科 三原 弘
- CS4-6 *H. pylori* 未感染FD(機能性ディスぺプシア)と除菌後FDにおける胃液中エクソソーム由来miRNA発現プロファイルの相違について
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 田中 史生
- CS4-7 機能性ディスぺプシア及び早期慢性膵炎患者におけるoccludin発現低下を介したトリプシン起因性十二指腸炎症誘導の解明
日本医科大学武蔵小杉病院・消化器内科 阿川 周平
- CS4-8 ラット母子分離ストレスモデルの胃知覚過敏と十二指腸微小炎症について
兵庫医科大学消化器内科学 近藤 隆
- CS4-9 脳内オレキシンは迷走神経を介して腸管バリア機能改善作用を有する
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、旭川医科大学総合診療部
石王 応知
- CS4-10 過敏性腸症候群モデルラットの大腸組織における低温感受性TRPM8発現一次知覚神経細胞の増加
城西国際大学薬学部薬理学研究室 堀江 俊治
- CS4-11 シネMRIによる原因不明の小腸ガスによる腹部膨満症の病態考察
横浜市立大学附属病院肝胆膵消化器病学 大久保秀則
- CS4-12 High-resolution manometry 自動診断ソフトの有用性
群馬大大学院・消化器・肝臓内科学 栗林 志行
- CS4-13 COVID-19が消化管運動・機能検査に与えた影響：ヨーロッパとアジアの比較
Translational Research Center for Gastrointestinal Diseases (TARGID), University of Leuven
森 英毅

第2会場

コアシンポジウム 1

13:20~15:50 消化管診断学の新展開 拡大・超拡大内視鏡診断の最前線

主司会 八尾 隆史 (順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学講座)
副司会 田中 信治 (広島大学大学院医系科学研究科内視鏡医学)

- CS1-1 早期大腸癌の深達度診断における超拡大観察の有効性の検討—非拡大観察への上乗せ効果について—
国立がん研究センター中央病院消化内視鏡科 高丸 博之
- CS1-2 早期大腸癌に対する NBI 低確信度症例の検討と拡大内視鏡観察の技術習得
広島市立安佐市民病院消化器内科 竹内友香理
- CS1-3 実臨床における JNET 分類の診断能：その特徴に基づいた活用法・Confidence Level の併用
薫風会佐野病院消化器センター 平田 大善
- CS1-4 JNET 分類の診断能に関する教育効果の検討
広島大学病院内視鏡診療科 岡本 由貴
- CS1-5 Dysplasia または早期癌併存 SSL の拡大内視鏡の有用性に関する検討
順天堂大学消化器内科 村上 敬
- CS1-6 大腸粘膜下腫瘍様病変における“不整のない拡張血管”の診断意義
北摂総合病院消化器内科 佐野村 誠
- CS1-7 潰瘍性大腸炎関連腫瘍に関する新規内視鏡所見分類と内視鏡診断アルゴリズムの開発：Navigator Study 2
兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科 渡辺 憲治
- CS1-8 大腸腫瘍 BLI 拡大診断における新型 4 色 LED 光源内視鏡と LASER 内視鏡との比較についての使用経験
京都府立医大附属病院・消化器内科 富田 侑里
- CS1-9 AI を用いた早期胃癌の超拡大内視鏡 Endocytoscopy 診断
日本医科大学付属病院 野田 啓人
- CS1-10 SNADET の simple scoring system を用いた LGA と HGA/AC の鑑別能の有用性の検討
NTT 東日本関東病院 石井 鈴人
- CS1-11 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (SNADETs) の超拡大内視鏡画像解析
北海道大学大学院医学研究院内科学分野消化器内科学教室 久保茉莉奈

第2会場

一般演題 1

15:50~16:50 大腸：出血

司会 斎藤 彰一（がん研有明病院消化器内科）
永田 尚義（東京医科大学消化器内視鏡学）

- O1-1 当院における急性出血性直腸潰瘍の臨床像と内視鏡的止血術の検討
岡山市立市民病院 梶谷 聡
- O1-2 急性出血性直腸潰瘍の臨床的特徴に関する検討
日本医科大学消化器内科学 大森 順
- O1-3 チャールソン併存疾患指数を用いた急性出血性直腸潰瘍の検討
日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野 岩本 真帆
- O1-4 大腸憩室出血における抗血栓薬中止後の止血予後
岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、岩手県立久慈病院消化器内科 郷内 貴弘
- O1-5 DOAC服用者における大腸ポリープ切除術に関連した合併症の検討
東京都立墨東病院 大倉 幸和
- O1-6 演題取り下げ

第3会場

ワークショップ1

8:30~11:00 AIやICTを用いた消化管診療

司会 今枝 博之 (埼玉医科大学病院消化管内科)

齋藤 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)

- WS1-1 今、なぜ消化管にAIやICTが重要なのか？
国立病院機構静岡医療センター 松田 浩二
- WS1-2 当院における人工知能を用いた咽頭表在癌検出支援システム開発の現状と今後の課題
国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科 中條恵一郎
- WS1-3 食道扁平上皮癌の診断における人工知能(AI)の有用性(動画を用いた検証)
大阪国際がんセンター・消化管内科 福田 弘武
- WS1-4 胃癌診療におけるAIの活用と展望
がん研有明病院消化器内科 平澤 俊明
- WS1-5 AI内視鏡を見据えた見逃し胃癌に関する検討
新東京病院消化器内科、おたかの森病院消化器・肝臓内科 村上 大輔
- WS1-6 AIを用いた胃粘膜リスク評価の試み—京都分類、COX2 SNP との比較検討
日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科 小高 康裕
- WS1-7 大腸ポリープ発見能向上を目指した広角内視鏡の開発とコンピュータ存在診断支援の搭載
群馬大学大学院医学系研究科内科学講座消化器・肝臓内科学分野 浦岡 俊夫
- WS1-8 本学における大腸内視鏡用コンピュータ診断支援システム開発の経験
東京慈恵会医科大学 堀内 英華
- WS1-9 人工知能による大腸 narrow-band imaging 画像のリアルタイム病理予測の可能性
昭和大学横浜市北部病院消化器センター 峯岸 洋介
- WS1-10 JNET 診断におけるコンピューター診断支援システムの開発と課題
広島大学病院内視鏡診療科 岡本 由貴
- WS1-11 人工知能システムによる大腸カプセル内視鏡の大腸ポリープ検出能の検討—Pilot trial—
国立がん研究センター中央病院内視鏡科 中沢 啓
- WS1-12 人工知能(AI)による潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価の開発
東京医科歯科大学消化器内科 竹中 健人
- WS1-13 潰瘍性大腸炎における活動性評価のためのAIを併用した狭帯域光下超拡大内視鏡観察の有用性
慶應義塾大学医学部内視鏡センター 牟田口 真
- WS1-14 タブレット端末を用いた内視鏡業務支援システムの構築—Voice Capture の有用性を検討—
国立病院機構京都医療センター 水本 吉則
- 特別発言 日本赤十字社京都第二赤十字病院消化器内科 田中 聖人

第3会場

会長特別企画：特別講演⑥

13:20~14:00 炎症性腸疾患に対する再生医療の開発

司会 妹尾 浩 (京都大学大学院医学研究科消化器内科学)
 演者 岡本 隆一 (東京医科歯科大学大学院消化器病態学)

ワークショップ2

14:00~15:50 消化管再生医療の基礎的・臨床的研究

司会 磯本 一 (鳥取大学医学部機能病態内科学)
 穂苅 量太 (防衛医科大学校内科学 (消化器))

- 基調講演 羊膜由来間葉系幹細胞を用いた消化管再生のトランスレーショナル研究
 北海道大学大学院医学研究院内科学講座消化器内科学教室 大西 俊介
- WS2-1 ヒト iPS 細胞由来の腸管上皮様細胞を用いた炎症性腸疾患関連遺伝子 ATG16L1 の検討
 大阪医科大学第二内科 柿本 一城
- WS2-2 Tissue Engineering 技術に応用した内視鏡切除における偶発症予防法の開発と実用化
 群馬大学消化器・肝臓内科 浦岡 俊夫
- WS2-3 食道 ESD 後狭窄に対する移送を伴った口腔粘膜上皮細胞シート移植症例の短期成績と長期予後
 長崎大学病院光学医療診療部、長崎大学病院消化器内科 山口 直之
- WS2-4 ヒト (自己) 口腔粘膜由来細胞シート移植による食道 ESD 後の狭窄抑制の有効性及び安全性についての研究
 (治験)
 国立がん研究センター中央病院内視鏡科 野中 哲
- WS2-5 自己筋芽細胞シート移植による十二指腸 ESD 遅発性穿孔予防の開発
 長崎大学病院 橋口 慶一

第3会場

一般演題 2

15:50~16:50 食道：化学療法 外科治療

司 会 山本 佳宣（兵庫県立がんセンター消化器内科）
矢野 文章（東京慈恵会医科大学外科学講座上部消化管外科）

- O2-1 食道癌に対する術前 mFOLFOX6 療法の有効性と安全性に関する後方視的検討
大阪医科大学第2内科 坂口奈々子
- O2-2 食道扁平上皮癌の術後異時性重複癌の包括的解析
熊本大学消化器外科 吉田 直矢
- O2-3 ALBI score による食道癌術後合併症の予測に関する検討
熊本大学大学院消化器外科学 松本 千尋
- O2-4 当院における食道癌術後患者における在宅経腸栄養法の検証
滋賀医科大学外科学講座消化器乳腺一般外科 竹林 克士
- O2-5 食道裂孔ヘルニアに対する低侵襲治療としての腹腔鏡下手術の現状
景岳会南大阪病院外科・内視鏡外科 竹村 雅至
- O2-6 食道裂孔ヘルニア術後再発に対する治療方針
景岳会南大阪病院外科・内視鏡外科 竹村 雅至

第4会場

ワークショップ7

8:30~11:00 消化管診療における漢方薬のエビデンス

司会 尾高 健夫 (尾高内科・胃腸クリニック)
竹内 利寿 (大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター)

基調講演1 大建中湯の基礎的・臨床的エビデンス

京都府立医科大学消化器内科 高木 智久

基調講演2 消化管診療における漢方薬のエビデンス

川崎医科大学総合臨床医学 楠 裕明

WS7-1 過剰収縮食道 (Jackhammer 食道) に対する芍薬甘草湯 (TJ-68) の有用性

千葉大学消化器内科 松村 倫明

WS7-2 大腸憩室出血の再出血に与える因子の検討と黄連解毒湯による再発抑制効果の可能性について

国立病院機構福山医療センター 坂田 雅浩

WS7-3 胃食道逆流に伴う食道上皮細胞からの PGE2 産生機序と半夏瀉心湯の効果

株式会社ツムラツムラ漢方研究所 貞富 大地

WS7-4 過敏性腸症候群に対する半夏瀉心湯の有効性についての検討

大阪医科大学附属病院第二内科 田中 泰吉

会長特別企画：特別講演⑦

13:20~14:00 高齢者に対するがん化学療法

司会 飯石 浩康 (市立伊丹病院消化器内科)
演者 長島 文生 (杏林大学医学部腫瘍内科)

第4会場

ワークショップ5

14:00~15:50 高齢者消化管癌診療における化学療法・外科手術の適応と工夫

司 会 馬場 秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学）
佐藤 太郎（大阪大学大学院医学系研究科癌先進薬物療法開発学寄附講座）

- WS5-1 80歳以上を対象とした高齢者の食道がん手術治療とその成績の現状
国立がん研究センター東病院食道外科 藤田 武郎
- WS5-2 高齢者大腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性についての検討
川崎幸病院 伊藤 慎吾
- WS5-3 高齢の遠隔転移を有する閉塞性大腸癌患者における化学療法（ステント後化学療法と手術後化学療法の比較）
青森県立中央病院消化器内科 花畑 憲洋
- WS5-4 高齢者 StageIII 大腸癌に対する補助化学療法の現状と短期成績
東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科 日高 英二
- WS5-5 高齢の進行・再発消化器癌症例に対する安全かつ有効な化学療法
東京大学医科学研究所附属病院外科 黒川 友博
- WS5-6 高齢大腸癌患者におけるフッ化ピリミジン系薬剤+ベパシズマブの効果安全性に対する年齢の影響：J-BLUE と J-SAVER 試験の統合解析
筑波大学附属病院消化器内科 森脇 俊和

多施設共同臨床研究助成 成果発表

16:00~16:30 1. クローン病に対する糞便バンクを用いた糞便移植の有効性に関する多施設無作為割付対照比較試験

司 会 中島 典子（日本大学医学部付属板橋病院、
日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野）
演 者 大宮 直木（藤田医科大学医学部消化器内科学 I 講座）

16:30~17:00 2. 抗凝固薬継続症例とヘパリン置換症例の内視鏡的大腸ポリープ摘除術後出血割合に関する検討

司 会 岡 志郎（広島大学病院消化器・代謝内科）
演 者 永見 康明（大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学）

第5会場

ワークショップ3

8:30~11:00 消化管における translational research

司会 高山 哲治 (徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学)
鈴木 秀和 (東海大学医学部内科学系消化器内科学)

- WS3-1 O-GlcNAc 修飾は FOXM1 を安定化することで癌の進展に働く
清恵会病院 上田 康裕
- WS3-2 血清エクソソーム含有 Dicer による分化型胃癌の非侵襲的早期診断
名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学 奥田 悠介
- WS3-3 内視鏡治療検体を用いた早期大腸癌の発生と進展に關与する microRNA の検討
香川大学医学部附属病院消化器神経内科学 松井 崇矩
- WS3-4 新規大腸癌予防薬の開発—大腸腺腫オルガノイドを用いて—
徳島大学病院消化器内科 和田 浩典
- WS3-5 歯周病治療による便中 *Fusobacterium nucleatum* への影響の検討
横浜市立大学肝胆膵消化器病学 吉原 努
- WS3-6 歯周病合併クローン病における口腔内・腸内細菌叢解析と臨床経過
東海大学医学部内科学系消化器内科、Division of Gastroenterology, University of Michigan
School of Medicine
今井 仁
- WS3-7 非ステロイド性抗炎症薬起因性重症小腸傷害に対するコルヒチン治療の有効性についてのパイロット試験
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 大谷 恒史
- WS3-8 サイトメガロウイルス腸炎における薬剤耐性遺伝子変異の解析
浜松医科大学第一内科 田村 智

会長特別企画：特別講演⑧

13:20~14:00 消化器医が知るべき抗血栓薬療法の最新知見

司会 藤本 一眞 (国際医療福祉大学医学部)
演者 赤尾 昌治 (国立病院機構京都医療センター循環器内科)

第5会場

ワークショップ6

14:00~15:50 消化管内視鏡治療における抗血栓薬の取り扱い

司 会 藤城 光弘 (名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)
加藤 元嗣 (国立病院機構函館病院)

- WS6-1 消化管内視鏡治療におけるフィブリンモノマー複合体の経時的推移
国立病院機構函館病院 津田 桃子
- WS6-2 抗血栓薬服用中の食道静脈瘤症例に対する内視鏡的硬化療法の周術期管理の現状
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 小橋亮一郎
- WS6-3 オブラートとリング糸を用いた PGA シート貼付法による抗血栓薬服用 ESD マネージメント
香川大学医学部消化器・神経内科 小林 伸也
- WS6-4 抗凝固薬内服患者に対する胃 ESD 後出血の現状と課題～抗血栓抗血栓薬服用者に対する消化管内視診療ガイドライン追補版の影響～
京都府立医科大学附属病院 福井 勇人
- WS6-5 抗凝固薬が胃 ESD に及ぼす影響—3 施設の検討—
がん研有明病院消化器内科 十倉 淳紀
- WS6-6 抗血栓薬内服患者に対する胃 ESD 治療の現状
東京大学医学部附属病院消化器内科 水谷 浩哉
- WS6-7 早期胃癌 ESD 後出血予測モデル—simple model と BEST-J score の比較—
東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野、FIGHT-Japan study group 八田 和久
- WS6-8 十二指腸 ESD における抗血栓薬内服の影響
名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学 河村 達哉
- WS6-9 Cold snare polypectomy (CSP) の後出血についての検討～CSP を出血低危険度手技として扱うことは許容されるか～
市立豊中病院 中松 大
- WS6-10 抗血栓薬服用者に対する大腸 EMR 後出血についての検討
日本医科大学付属病院 恩田 毅
- WS6-11 抗血栓薬多剤内服患者における大腸腫瘍に対する EMR/ESD の治療成績
広島大学病院内視鏡診療科 山下 賢
- WS6-12 当院の抗血栓薬併用内服患者における大腸 ESD の現状の検討
横浜市立大学附属病院 芦莉 圭一
- WS6-13 抗凝固薬内服例の大腸内視鏡治療後出血の検討
愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学 富田 英臣

第6会場

症例検討セッション

8:30~11:00 上部消化管

司会 田邊 聡 (北里大学医学部新世紀医療開発センター低侵襲光学治療学)

コメンテーター

平澤 大 (仙台厚生病院消化器内科)

病理コメンテーター

八尾 隆史 (順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学講座)

読影者

松浦 倫子 (慶應義塾大学病院腫瘍センター)

菊池 大輔 (虎の門病院消化器内科)

赤松 拓司 (日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科)

症例提示者

石戸 謙次 (北里大学医学部消化器内科)

金子 裕明 (横浜市立大学付属病院消化器内科学)

症例検討セッション

13:20~15:50 下部消化管

司会 大塚 和朗 (東京医科歯科大学医学部附属病院光学医療診療部)

コメンテーター

堀松 高博 (京都大学医学研究科リアルワールドデータ研究開発講座)

病理コメンテーター

河内 洋 (公益財団法人がん研究会有明病院病理部)

読影者

矢野慶太郎 (自治医科大学内科学講座消化器内科学部門)

峯岸 洋介 (昭和大学横浜市北部病院消化器センター)

河合 幹夫 (兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科)

症例提示者

佐野村 誠 (社会医療法人仙養会北摂総合病院消化器内科)

松井 佐織 (淀川キリスト教病院消化器病センター消化器内科)

碓山 直邦 (京都第二赤十字病院消化器内科)

川上 研 (大阪医科大学第二内科)

畑森 裕之・斎藤 彰一 (がん研有明病院消化器内科)

第6会場

一般演題 3

15:50~16:40 大腸：治療

司 会 堀木 紀行（三重大学医学部光学医療診療部）
玉井 尚人（東京慈恵会医科大学内視鏡医学講座）

- O3-1 腸石によるイレウスの1例
春日井市民病院外科 岩田 力
- O3-2 内視鏡的なS状結腸軸捻転解除術が不成功な場合に内視鏡による脱気のみで経過観察することの妥当性
昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門 菊池 一生
- O3-3 悪性大腸狭窄に対するHANAROSTENT Naturfitの有用性と安全性
伊達赤十字病院消化器科 坂野 浩也
- O3-4 上腸間膜動脈より下腸間膜動脈が分岐する直腸癌に対して腹腔鏡下手術を施行した1例
札幌医科大学 古来 貴寛
- O3-5 当施設における大腸憩室疾患に対する腹腔鏡下手術
鳳胃腸病院外科 近藤 圭策

第7会場

一般演題 4

8:30~9:20 大腸：炎症 1

司会 土屋輝一郎（東京医科歯科大学医学部附属病院消化器内科）
 細江 直樹（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）

- O4-1 潰瘍性大腸炎患者における EB ウイルス血症陽性割合と背景因子の単施設横断的検討
 名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学 尾関 啓司
- O4-2 当院におけるクローン病に対する MR enterocolonography (MREC) での病態評価について
 岐阜県立多治見病院 貫井 嵩之
- O4-3 潰瘍性大腸炎様の内視鏡像を呈した超早期発症型炎症性腸疾患 (VEO-IBD) に関する検討
 順天堂大学小児科 神保 圭佑
- O4-4 Crohn 病様腸炎と低身長を呈した XIAP 欠損症の兄弟例
 順天堂大学小児科 伊藤 夏希
- O4-5 インターロイキン 38 は好中球遊走に関わるケモカイン産生を抑制することで実験的腸炎に対して防御的に働く
 滋賀医科大学消化器内科 大野 将司

一般演題 5

9:20~10:10 食道：診断 ESD

司会 森田 周子（神戸市立医療センター中央市民病院消化器内科）
 松井 繁長（近畿大学医学部消化器内科）

- O5-1 当院における頸部食道癌見逃し症例の検討
 がん研有明病院 泉本 裕文
- O5-2 食道色素内視鏡検査におけるヨード溶液濃度による苦痛と有効性に関する二重盲検無作為化比較試験
 広島市立広島市民病院内科、岡山大学病院消化器内科 後藤田達洋
- O5-3 全周性食道表在癌の治療方針についての多施設アンケート調査
 国立がん研究センター東病院、全周性食道表在癌ワーキンググループ 門田 智裕
- O5-4 cT1 全周性食道扁平上皮癌に対する初回治療法別の治療成績、長期予後についての検討
 国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科 稲場 淳
- O5-5 食道 ESD 後狭窄予防のトリアムシノロン浸水局注
 大阪市立大学医学部附属病院 落合 正

第7会場

一般演題 6

10:10~10:50 大腸：内視鏡

司 会 岡 志郎（広島大学病院消化器・代謝内科）
池松 弘朗（国立がんセンター東病院）

- O6-1 横行結腸脂肪腫上に発生しバイポーラスネアで切除した腺腫の1例
佐久総合病院佐久医療センター 山田 崇裕
- O6-2 内視鏡的に摘除し得た経肛門的直腸異物の1例
医療法人大植会葛城病院 山口 亮介
- O6-3 繰り返す大腸憩室出血に対してポリグリコール酸（PGA）シート充填とクリップ法の併用が有用であった一例
守口敬仁会病院消化器内科 本田 晶子
- O6-4 当院における直腸 NET に対する治療についての検討
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 宮崎 哲郎

一般演題 7

13:20~14:00 大腸：腫瘍 その他

司 会 久部 高司（福岡大学筑紫病院消化器内科）
細川 歩（宮崎大学医学部附属病院臨床腫瘍科）

- O7-1 ミダゾラム・ペチジン鎮静による同日上下部消化管内視鏡検査の安全性の検討
国際医療福祉大学成田病院消化器内科、とよしま内視鏡クリニック 西澤 俊宏
- O7-2 COVID-19 パンデミック状況下における大腸癌外来化学療法一院内コロナウイルスクラスター禍での経験—
国立病院機構北海道がんセンター消化器内科 佐川 保
- O7-3 当院における便秘症に対する新規薬剤の使用状況
岡山市立市民病院消化器内科 永井 裕大
- O7-4 pStage II 大腸癌における再発リスク因子である T 因子、BD 因子の関連性に対する後方視的検討
大阪医科大学消化器内科 児玉 紘幸

第7会場

一般演題 8

14:00~14:40 大腸：炎症 2

司会 竹内 健 (医療法人社団康喜会辻仲病院柏の葉消化器内科・IBDセンター)
加藤 真吾 (埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科)

- O8-1 小児潰瘍性大腸炎における青黛使用に関する多施設調査
順天堂大学小児科 工藤 孝広
- O8-2 中等症から重症の潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法 (GCAP) のステロイド治療への上乗せ効果の検討
埼玉医科大学総合診療内科 塩味 里恵
- O8-3 ゴリムマブのデバイス・自己注射の違いによる疼痛の程度に関する前向きアンケート調査
埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科 山鹿 渚
- O8-4 内視鏡的活動性を指標としたアダリムマブ増量はクローン病治療戦略として有用か？
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 細見 周平

一般演題 9

14:40~15:20 大腸：炎症 3

司会 水島 恒和 (大阪大学大学院炎症性腸疾患治療学寄附講座)
松浦 稔 (杏林大学医学部消化器内科学)

- O9-1 潰瘍性大腸炎患者の初回治療から寛解までの臨床経過に関する検討
順天堂大学医学部附属浦安病院 矢野慎太郎
- O9-2 当院における高齢者潰瘍性大腸炎の臨床学的特徴
東京都立墨東病院消化器内科 松本 太一
- O9-3 当院で経験した潰瘍性大腸炎に合併した右側結腸癌 4 例の検討
鳥取大学消化器・腎臓内科学分野 八島 一夫
- O9-4 Crohn 病に合併した colitis-associated cancer の臨床的検討
滋賀医科大学医学部消化器・血液内科 吉田 晋也

第7会場

一般演題 10

15:20~16:00 食道：良性疾患②

司会 小池 智幸（東北大学病院消化器内科）
舟木 康（愛知医科大学消化管内科）

- O10-1 GERD と便秘の関連性の検討について
日本医科大学消化器内科学 門馬 絵理
- O10-2 逆流性食道炎患者を対象としたボノプラザンとエソメプラゾールの症状早期改善効果の比較検討
生駒胃腸科肛門科診療所 増田 勉
- O10-3 3D-high resolution manometry を用いた食道アカラシア患者における LES 圧方向性の評価
日本医科大学消化器内科学 川見 典之
- O10-4 後期高齢者の食道アカラシアおよび類縁疾患に対する経口内視鏡的筋層切開術の安全性と有用性
福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部、福島県立医科大学医学部消化器内科学講座
中村 純

一般演題 11

16:00~16:40 胃：H.p 関連①

司会 水上 一弘（大分大学医学部附属病院消化器内科）
杉本 光繁（東京医科大学附属病院消化器内視鏡学）

- O11-1 当院の人間ドック受診者における *Helicobacter pylori* に関する理解度
順天堂大学消化器内科 上田久美子
- O11-2 演題取り下げ
- O11-3 *H. pylori* 感染胃炎ならび除菌後における腭上皮化生の臨床病理学的検討
大分大学医学部消化器内科講座 瀧野 貴文
- O11-4 *H. pylori* 感染胃炎除菌成功後に顕在化した自己免疫性胃炎初期病変
宇治徳洲会病院健診センター 小寺 徹

ワークショップ14

8:30~11:00 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌・未感染胃癌の現況と課題

司会 村上 和成 (大分大学医学部消化器内科)

岡田 裕之 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器・肝臓内科学)

- WS14-1 *Helicobacter pylori* 未感染早期胃癌の内視鏡的・臨床病理学的特徴
順天堂大学医学部消化器内科 池田 厚
- WS14-2 *Helicobacter pylori* 未感染胃粘膜におけるラズベリー様腺窩上皮型胃癌と過形成性ポリープの鑑別診断
島根大附属病院・消化器内科 柴垣広太郎
- WS14-3 *Helicobacter pylori* 未感染未分化型浸潤癌の臨床的特徴
広島大学病院内視鏡診療科 小刀 崇弘
- WS14-4 *Helicobacter pylori* 感染状態に応じた未分化型優位の早期胃癌の臨床病理学的特徴
国家公務員共済組合虎の門病院 田中 匡実
- WS14-5 *Helicobacter pylori* 除菌後に出現する発赤胃粘膜に対する画像強調処理 LCI を用いた胃がん高リスク予測の可能性
川崎医科大学消化管内科学 梅垣 英次
- WS14-6 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌における臨床病理学的特徴
日本医科大学付属病院 野田 啓人
- WS14-7 *Helicobacter pylori* 除菌後5年以上経過し発見された胃ESD後異時性胃癌の特徴
国立がん研究センター中央病院内視鏡科 鈴木 晴久
- WS14-8 除菌後経過年数による胃癌の臨床病理学的特徴
湘南鎌倉総合病院 佐々木亜希子
- WS14-9 軽度粘膜萎縮例から発見された除菌後胃癌の臨床病理学的特徴
新潟県立がんセンター新潟病院内科 小林 正明
- WS14-10 *H. pylori* 除菌後の異時性胃癌発症リスクの検討
北海道大学大学院医学研究院消化器内科 田中 一光
- WS14-11 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌発症過程における口腔内雑菌の関与の可能性
東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野 李 秀載
- WS14-12 *H. pylori* 除菌後胃癌の特徴～深達度別の比較～
国立国際医療研究センター国府台病院消化器・肝臓内科 矢田 智之
- WS14-13 *Helicobacter pylori* 除菌後スキルス胃癌の臨床病理学的特徴
がん研究会有明病院消化器内科上部消化管内科 並河 健
- WS14-14 除菌後発見胃癌のサーベイランス内視鏡検査に関する多施設遡及的研究
京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学 安田 剛士

第8会場

ワークショップ 10

13:20~15:50 好酸球性食道炎・GERD 診療の最前線

司 会 岩切 勝彦 (日本医科大学消化器内科学)
藤原 靖弘 (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)

- WS10-1 好酸球性食道炎～自己免疫性疾患との関連について～
川崎医科大学総合医療センター検査診断学 (内視鏡・超音波) 綾木 麻紀
- WS10-2 好酸球性食道炎発症に関するヘリコバクター・ピロリ菌除菌治療の影響
群馬大学医学部附属病院消化器・肝臓内科 保坂 浩子
- WS10-3 好酸球性食道炎の治療後経過に関する検討
島根大学医学部附属病院消化器内科 石村 典久
- WS10-4 *H. pylori* 除菌治療後の逆流性食道炎発症リスクの検討：メタアナリシス
東京医科大学病院消化器内視鏡学 杉本 光繁
- WS10-5 食道運動機能から見た PPI 抵抗性 GERD の病態解析
国立国際医療研究センター病院 山田恵利香
- WS10-6 酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者の症状出現頻度と食道運動機能の検討
愛知医科大学消化管内科 舟木 康
- WS10-7 24 時間 MII-pH 検査を用いた PPI・P-CAB 抵抗性 GERD における belching disorder の検討
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 田中 史生
- WS10-8 ボノプラザン抵抗性胃食道逆流症患者における Behavioral Disorders の頻度
日本医科大学消化器内科 星川 吉正
- WS10-9 当科の PPI 抵抗性 GERD 患者における supragastric belching の占める割合に関する検討
東北大学消化器内科 伊丹 英昭
- WS10-10 安全で効率的な GERD 診療のための新たな視点
東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学 中田 浩二
- WS10-11 ボノプラザン 10 mg/20 mg 1 日 1 回投与とラベプラゾール 10 mg/20 mg 1 日 2 回投与の酸分泌抑制効果の比較試験
大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター 竹内 利寿
- WS10-12 当院における POEM 後 GERD の検討
昭和大学江東豊洲病院 汐見大二郎

一般演題 12

15:50~16:20 食道：良性疾患①

司 会 栗林 志行（群馬大学医学部附属病院消化器・肝臓内科）
伊原 栄吉（九州大学大学院医学研究院・消化器代謝学講座）

- O12-1 内視鏡的な食道裂孔ヘルニア診断の再検討
日本医科大学付属病院 星野慎太郎
- O12-2 PPI 抵抗性逆流性食道炎患者における唾液分泌能と EGF の検討
日本医科大学消化器内科学 田邊 智英
- O12-3 経口内視鏡的筋層切開術が有効であった Jackhammer 食道の1例
福島県立医科大学医学部消化器内科 竹田悠太郎

第9会場

ワークショップ 8

8:30~11:00 消化管癌における Conversion 手術の現況

司 会 瀬戸 泰之 (東京大学大学院医学系研究科消化管外科学)
北川 雄光 (慶應義塾大学医学部外科学)

- WS8-1 胸部食道癌における conversion 手術の検討
埼玉医大国際医療センター消化器外科 佐藤 弘
- WS8-2 Conversion 手術において遠隔転移巣を切除すべきか否か。胃癌大動脈周囲リンパ節転移に対する検討
国立がん研究センター中央病院胃外科 和田 剛幸
- WS8-3 当院における Stage IV 胃癌に対する conversion surgery の治療成績
国立国際医療センター病院外科 八木 秀祐
- WS8-4 切除不能進行胃癌に対する conversion 手術症例の予後を規定する病態の解明
北里大学上部消化管外科 原田 宏輝
- WS8-5 当院における胃癌腹膜播種症例に対するパクリタキセル腹腔内投与後の Conversion surgery の検討
帝京大学医学部附属病院外科 堀川 昌宏
- WS8-6 腹膜播種胃癌に対する Conversion Surgery の臨床的意義
鹿児島大学がん病態外科学 有上 貴明

会長特別企画：特別講演⑨

13:20~14:00 ウイルス感染防御機能を制御するプラズマサイトイド樹状細胞を活性化する乳酸菌の研究

司 会 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(消化器・内視鏡学部門))
演 者 藤原 大介 (キリンホールディングス株式会社ヘルスサイエンス事業部)

ワークショップ4

14:00~16:30 消化管疾患とマイクロバイオームのクロストーク

司会 大草 敏史 (順天堂大学大学院、東京慈恵会医科大学附属柏病院腸内フローラ研究講座消化器・肝臓内科)
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)

- WS4-1 *Fusobacterium nucleatum* が食道癌進展に寄与するメカニズムの解析
熊本大学大学院消化器外科学 野元 大地
- WS4-2 胃がん高リスク患者における *H. pylori* 除菌前後の変化に注目した胃細菌叢についての検討
大阪市立大学医学部消化器内科学、大阪市立大学医学部先端予防医療学 灘谷 祐二
- WS4-3 下痢型過敏性腸症候群における腸内細菌叢と脳形態の関連性
東北大学医学系研究科行動医学分野 山田 晶子
- WS4-4 化学療法に伴う消化管の有害事象と腸内細菌叢との関連
大阪医科大学附属病院第二内科、みどりヶ丘病院 川崎 裕香
- WS4-5 胆道がんにおける腸内、口腔、胆汁細菌叢のディスバイオシス
東京慈恵会医科大学附属柏病院 伊藤 善翔
- WS4-6 潰瘍性大腸炎の病勢と Bacteroidetes 門の菌種との関連についての検討
順天堂大学医学部附属順天堂医院 野村 慧
- WS4-7 寛解期潰瘍性大腸炎患者の再燃に関連する糞便細菌叢の解析
京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学教室 北江 博晃
- WS4-8 潰瘍性大腸炎患者における腸内細菌叢と直腸病理組織学的診断の予後予測因子としての有用性の検討
愛知医科大学病院消化管内科 杉山 智哉
- WS4-9 抗菌薬多剤併用療法後の潰瘍性大腸炎寛解時における腸内細菌叢の特徴：メタゲノム解析
日本大学医学研究所企画推進室 加藤 公敏
- WS4-10 日本人 IBD 患者の腸内真菌叢の検討
滋賀医科大学消化器内科 今井 隆行

第10会場

ワークショップ 19

8:30~11:00 消化管狭窄治療の進歩

司 会 小澤 壯治 (東海大学医学部・消化器外科)
糸井 隆夫 (東京医科大学消化器内科)

- WS19-1 治療効果からみた食道癌術後吻合部狭窄の検討
東海大学医学部消化器外科 二宮 大和
- WS19-2 悪性食道狭窄に対する OTSC を用いたステント留置術の有用性
福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部 加藤 恒孝
- WS19-3 放射線治療歴のある食道悪性狭窄に対するステント選択について
大阪国際がんセンター消化管内科 岩上 裕吉
- WS19-4 当院における食道癌治療前後の食道ステント留置術の有効性と安全性について
大阪労災病院消化器内科 芦田 宗宏
- WS19-5 食道癌による狭窄に対する治療；食道バイパスとステントの網羅的解析
熊本大学大学院消化器外科学 問端 輔
- WS19-6 十二指腸ステントにおけるカバー付の有無による比較検討
大阪医科大学第二内科 植野紗緒里
- WS19-7 消化管狭窄に対する超音波内視鏡下胃空腸吻合術
東京医科大学消化器内科 土屋 貴愛
- WS19-8 癒着性小腸イレウスに対するロングチューブ vs. 経鼻胃管ガストログラフィン造影の多施設共同ランダム化比較試験
豊川市民病院 的屋 奨
- WS19-9 SEMS を留置し bridge to surgery を施行した閉塞性大腸癌症例の検討
医療法人医誠会医誠会病院消化器外科 森 至弘
- WS19-10 閉塞性大腸癌における術前大腸ステント挿入術の栄養改善効果
青森県立中央病院消化器内科 花畑 憲洋

ワークショップ 18

13:20~15:50 慢性便秘診療の新展開

司会 永原 章仁 (順天堂大学医学部消化器内科)
 中島 淳 (公立大学法人横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室)
 本郷 仁志 (藤田胃腸科病院)

- WS18-1 便秘の薬物使用と相関する因子：2016年国家公開データベースからの視点（追加解析結果）
 富山大学医学部第三内科 三原 弘
- WS18-2 下部消化管内視鏡検査受診者における便秘症の疫学
 国立国際医療研究センター病院 小森 志織
- WS18-3 胃切除後にみられる便秘の特徴について
 東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ
 中田 浩二
- WS18-4 大腸 CT 画像所見と便秘症状との関連
 順天堂大学医学部附属順天堂医院 萩川真由子
- WS18-5 当院における便秘薬処方の方の経時的推移—ガイドライン前後の変化について—
 帝京大学内科 青柳 仁
- WS18-6 刺激性下剤常用患者に対するエロピキシバットの有効性
 香川大学医学部附属病院消化器・神経内科 小塚 和博
- WS18-7 QOL からみた慢性便秘患者における刺激性下剤と浸透圧性下剤の治療効果
 兵庫医科大学病院 森下 大輔
- WS18-8 上皮機能変容薬の反応性に関する慢性便秘患者の患者背景の検討
 慶應義塾大学医学部内科学（消化器） 猪口 和美
- WS18-9 慢性便秘症患者の大腸内視鏡前処置におけるモビコール追加内服の効果に関する前向き研究
 日本大学病院消化器内科 市島 諒二
- WS18-10 当院便秘外来の治療薬選択と腹部超音波検査による便秘の病態分類の試み
 国立病院機構函館病院消化器科 津田 桃子
- WS18-11 慢性便秘症を伴う癌患者におけるエロピキシバットの有効性を検討する単施設、前向き研究
 横浜市立大学医学部医学科肝胆膵消化器病学教室 尾崎 杏奈
- WS18-12 がん患者のオピオイド誘発性便秘に対する酸化マグネシウムとナルデメジンの予防投与の有効性を比較する探索的ランダム化比較試験
 横浜市立大学医学部医学科肝胆膵消化器病学教室 尾崎 杏奈
- WS18-13 睡眠障害の改善が便秘症状に与える影響
 群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学、全国土木建築国民健康保険組合総合病院厚生中央病院消化器病センター
 中村 文彦
- WS18-14 刺激性下剤連用による難治性便秘に対する1週間入院プログラム
 藤田胃腸科病院 本郷 仁志

第10会場

- WS18-15 **プライマリ・ケアでの Point-of-care 超音波（POCUS）を活用した慢性便秘診療**
ハッピー胃腸クリニック 豊田 英樹
- WS18-16 **緩和ケア領域の便秘における携帯型超音波の有用性の検討**
横浜市立大学附属病院緩和医療科、横浜市立大学医学部大学院肝胆膵消化器病学教室
結束 貴臣
- WS18-17 **宿便性潰瘍の臨床像と便塊除去に関する検討**
北摂総合病院消化器内科 佐野村 誠

プログラム 2日目

◆◆◆ 2月20日 (土) ◆◆◆

第1会場

会長特別企画：特別講演⑩

8:30~9:10 リキッドバイオプシーを用いたがんゲノム医療の新展開

司会 杉山 敏郎（北海道大学先進消化器がん分子標的治療研究部門）
 演者 吉野 孝之（国立がん研究センター東病院消化管内科）

 第17回日本消化管学会総会学術集会・
 第14回日本カプセル内視鏡学会学術集会合同セッション

9:20~11:50 小腸疾患の診断と治療の最前線

司会 山本 博徳（自治医科大学内科学講座）
 塩谷 昭子（川崎医科大学消化管内科学）

- 基調講演 小腸疾患の診断と治療の最前線
 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 矢野 智則
- JS1-1 カプセル内視鏡診断による抗血栓薬起因性小腸粘膜傷害に関する検討
 川崎医科大学消化管内科 半田有紀子
- JS1-2 当院でのパテンシーカプセルの使用状況からみた各疾患における安全・有用性の検討
 浜松医科大学第一内科 宮津 隆裕
- JS1-3 虚血性小腸炎の臨床的特徴についての検討
 名古屋大学消化器内科 中村 正直
- JS1-4 深部小腸に局限した濾胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴
 広島大学病院内視鏡診療科 隅岡 昭彦
- JS1-5 クロウン病小腸狭窄病変に対するダブルバルーン内視鏡下バルーン拡張術の有効性の検討
 岡山大学病院消化器内科 井口 俊博
- JS1-6 狭窄を有するクロウン病症例に対するダブルバルーン拡張術の検討
 関西医科大学内科学第3講座 深田 憲将
- JS1-7 Peutz-Jeghers 症候群に対するダブルバルーン内視鏡、カプセル内視鏡と CT enterography を用いた治療戦略
 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 小黒 邦彦

第1会場

ACG 招待講演

13:20~14:00 Colorectal Cancer Screening and Prevention in the US and Worldwide

司会 高橋 信一（立正佼成会附属佼成病院）
演者 David A. Greenwald（Clinical Gastroenterology and Endoscopy, Mount Sinai Hospital）

会長特別企画：特別講演⑪

14:20~15:00 小児消化管疾患診療の現状と課題

司会 中山 佳子（信州大学医学部小児科医学講座）
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）

会長特別企画：特別講演⑫

15:00~15:40 肥満外科治療の最前線

司会 野村 幸世（東京大学大学院医学系研究科消化管外科学）
演者 山口 剛（滋賀医科大学外科学講座消化器・乳腺・一般外科）

会長特別企画：特別講演⑬

15:40~16:20 腸内環境に基づく層別化医療・ヘルスケアがもたらす未来

司会 城 卓志（蒲郡市民病院）
演者 福田 真嗣（慶應義塾大学先端生命科学研究所、神奈川県立産業技術総合研究所、筑波大学医学医療系、メタジェン）

第2会場

コアシンポジウム 3

9:00~11:30 炎症性消化管疾患の最前線 多様化する炎症性腸疾患の治療戦略—外科手術も含めて—

主司会 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)
副司会 池内 浩基 (兵庫医科大学炎症性腸疾患外科)

- CS3-1 潰瘍性大腸炎における病変口側伸展例に関する検討
兵庫医科大学病院炎症性腸疾患センター内科 佐藤 寿行
- CS3-2 当院の潰瘍性大腸炎難治例に対する新規薬剤の治療成績
佐賀大学医学部附属病院消化器内科 坂田 資尚
- CS3-3 潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブの有効性の検討
順天堂大学消化器内科 芳賀 慶一
- CS3-4 当院における難治性潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブの治療成績
大阪市立大学大学院医学研究科 小林由美恵
- CS3-5 潰瘍性大腸炎における vedolizumab と tofacitinib 併用治療の効果
岩手医科大学消化器内科消化管分野 梁井 俊一
- CS3-6 当科における潰瘍性大腸炎の内科的治療・外科的治療に関する検討
東京大学腫瘍外科 石井 博章
- CS3-7 Urgency を合併した潰瘍性大腸炎難治例に対し、外科治療は QOL を改善し有用である
横浜市立市民病院炎症性腸疾患科 小金井一隆
- CS3-8 潰瘍性大腸炎手術に対する新規治療薬の影響
兵庫医科大学消化器外科学講座炎症性腸疾患外科 内野 基
- CS3-9 活動期クローン病における治療方法が Th 分化に与える影響
九州大学大学院病態機能内科学 井原勇太郎
- CS3-10 クローン病における術前生物学的製剤効果が腹腔鏡手術に与える影響の検討
大阪大学大学院医学系研究科消化器外科 荻野 崇之
- CS3-11 静脈栄養・補液を必要とする日本人短腸症候群患者における Teduglutide 24 週間投与の安全性、有効性及び薬物動態の検討
大阪医科大学消化器内科 中村 志郎
- CS3-12 クローン病の腸管狭窄に対する Radial Cutting and Incision 法を用いた内視鏡的切開拡張術の検討
東北大学病院消化器内科 諸井林太郎
- CS3-13 生物学的製剤はクローン病痔瘻術後長期成績を向上させるか？
広島大学大学院医系科学研究科外科学 渡谷 祐介
- CS3-14 病因に基づく分類によって診断されたクローン病の肛門部瘻孔に対する治療方針の提案
健生会土庫病院奈良大腸肛門病センター、生駒胃腸科肛門科診療所 増田 勉
- CS3-15 炎症性腸疾患におけるインフリキシマブバイオシミラーの使用成績
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 村上 雄紀
- CS3-16 NUDT15 コドン 139 ヘテロ型 IBD 患者に対するチオプリン寛解維持療法の有効性と認容性について
弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座 前田 高人

第2会場

コアシンポジウム 2

13:20~15:50 消化管腫瘍の新展開 進行消化管癌における集学的治療の実際と課題

主司会 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)
副司会 伊東 文生 (聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科)

- CS2-1 多施設アンケート調査に基づいた食道神経内分泌細胞癌治療の現状
群馬大学大学院総合外科学講座 宗田 真
- CS2-2 術前化学療法を施行した食道癌切除症例の予後を予測するバイオマーカーとしての好中球-リンパ球比の意義
神戸大学医学部附属病院食道胃腸外科 加藤 喬
- CS2-3 胃癌 ESD 後の追加外科切除に関する検討
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 工藤 拓也
- CS2-4 局所進行直腸癌に対する術前化学療法の効果と限界
名古屋大学腫瘍外科 上原 圭
- CS2-5 大腸癌術後局所再発に対する頻回手術症例における合併症及び安全性に関する検討
愛知県がんセンター消化器外科 小森 康司
- CS2-6 Stage IV 大腸癌における全身薬物療法が skeletal muscle index に及ぼす影響—治療目的別の検討—
東京大学腫瘍外科 野澤 宏彰

一般演題 13

15:50~16:20 胃：H.p 関連②

司会 徳永 健吾 (杏林大学医学部総合医療学)
鎌田 智有 (川崎医科大学総合医療センター健康管理学)

- O13-1 当院 ESD における HP 陽性未除菌胃癌及び HP 除菌後発見胃癌の比較検討
公立相馬総合病院 阿部 直人
- O13-2 *H. pylori* 除菌後胃癌における早期癌と進行癌の比較検討
NTT 東日本関東病院消化器内科 高柳 駿也
- O13-3 *Helicobacter pylori* 既感染を背景にした ABC 分類 A 群由来胃癌の外科切除例における長期予後
愛知県がんセンター 宮野 亮

第3会場

ワークショップ 13

9:00~11:30 消化管粘膜下腫瘍に対する診断と治療の新展開

司 会 加藤 広行 (桐生厚生総合病院外科)
 入澤 篤志 (獨協医科大学医学部内科学 (消化器) 講座)
 後藤 昌弘 (大阪医科大学附属病院第2内科)

- WS13-1 20mm 未満の粘膜下腫瘍に対する内視鏡的切開波生検術の検討
 市立四日市病院消化器内科 富永晋太郎
- WS13-2 胃粘膜下腫瘍に対する粘膜切開生検の潜在的転移リスクと同手技による予後への影響
 九州大学病態制御内科学 蓑田 洋介
- WS13-3 胃粘膜下腫瘍診断フローチャートにおける第2選択としての粘膜下トンネル生検法の有用性
 香川大学医学部消化器・神経内科 小林 伸也
- WS13-4 消化管粘膜下腫瘍の病理診断並びに GIST の悪性度診断における迅速細胞診を併用した超音波内視鏡下穿刺吸引組織診の有用性
 大阪市立総合医療センター消化器内科 山口奈奈子
- WS13-5 上部消化管粘膜下病変の EUS-FNA における穿刺針内生理食塩液充滿法と従来法のランダム化クロスオーバー試験
 福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 持丸 友昭
- WS13-6 内視鏡的粘膜下層剥離術は消化管上皮下病変に対する治療として有効か？
 島根県立中央病院内視鏡科 宮岡 洋一
- WS13-7 早期食道癌肉腫の手術症例に関する検討
 国立がん研究センター中央病院食道外科 小熊 潤也
- WS13-8 当院における十二指腸カルチノイドに対する LECS の検討
 第一東和会病院消化器内科 金岡 秀晃
- WS13-9 胃粘膜下腫瘍に対する LECS の治療成績と EFTR の手技確立へ向けた取り組み
 日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科 後藤 修
- WS13-10 胃粘膜下腫瘍に対する腫瘍局在、発育形式に応じた腹腔鏡下手術
 大阪医科大学一般・消化器外科 田中 亮
- WS13-11 胃粘膜下腫瘍に対する当院での治療戦略
 NTT 東日本関東病院消化管内科 港 洋平
- WS13-12 切除不能進行・再発神経内分泌腫瘍 (NET) に対してエベロリムス+ランレオチド併用療法で良好な経過が得られた2例
 大阪医科大学第二内科 石塚 保亘
- WS13-13 イマチニブの功罪 直腸 GIST に対する3症例から
 東京大学医科学研究所附属病院外科 黒川 友博
- WS13-14 腫瘍径別にみた胃粘膜下腫瘍の長期経過：増大に要する時間とそのリスク因子の検討
 千葉大学附属病院 白鳥 航
- WS13-15 2cm 以下の胃粘膜下腫瘍の自然史・診療指針についての検討
 獨協医科大学内科学 (消化器) 講座 阿部圭一郎

第3会場

ワークショップ 16

13:20~15:50 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の検証

司会 中村 志郎 (大阪医科大学第二内科)
仲瀬 裕志 (札幌医科大学消化器内科学講座)

- WS16-1 高齢者潰瘍性大腸炎治療の特徴と留意点
東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科 豊永 貴彦
- WS16-2 当施設における高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状
佐賀大学医学部内科学講座消化器内科 鶴岡ななえ
- WS16-3 高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状
順天堂大学消化器内科 澁谷 智義
- WS16-4 高齢潰瘍性大腸炎患者の動脈硬化の危険因子と治療薬との関連についての検討
中江病院内視鏡治療センター 中路幸之助
- WS16-5 診断群分類包括評価 (DPC) データを用いた本邦における高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状
東北大学病院消化器内科 矢野 恒太
- WS16-6 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎の臨床的特徴
名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部 澤田つな騎
- WS16-7 当院における高齢発症と中高年発症の潰瘍性大腸炎の検討
宮崎大学医学部附属病院消化器内科、宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野
市成 直樹
- WS16-8 高齢で発症した潰瘍性大腸炎の臨床的特徴に関する若年発症者との比較検討
浜松医科大学第一内科 宮津 隆裕
- WS16-9 当科における高齢者潰瘍性大腸炎診療の現状
弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座 菊池 英純
- WS16-10 高齢発症潰瘍性大腸炎に対する治療についての検討
京都府立医科大学消化器内科 窪田真理子
- WS16-11 当院における高齢者潰瘍性大腸炎患者の特徴
東京女子医科大学消化器内科 米沢麻利亜
- WS16-12 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴と予後関連因子に関する検討
杏林大学医学部消化器内科学 松浦 稔
- WS16-13 当院における高齢者潰瘍性大腸炎症例の検討
金沢大学消化器内科 北村 和哉
- WS16-14 高齢発症潰瘍性大腸炎における悪性腫瘍発症状況の検討～IBD Quality team データベースより～
九州大学大学院病態機能内科学 田中 貴英
- WS16-15 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎の臨床的特徴と中等症以上に対する治療法の検討
仁医会牧田総合病院消化器内科 徳弘 直紀
- WS16-16 高齢者潰瘍性大腸炎患者に対する Cytapheresis の有効性と安全性の検討
兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科 横山 陽子

第3会場

- WS16-17 当院における高齢者潰瘍性大腸炎に対する生物学的製剤投与例の検討
京都大学大学院医学研究科消化器内科学 浜田 健輔
- WS16-18 高齢潰瘍性大腸炎患者に対する抗 TNF 製剤初回投与の安全性と有効性：多施設共同後ろ向き観察研究
大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学 天野 孝広
- WS16-19 高齢の潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス治療による腎機能障害の検討
大阪医科大学付属病院 中田 智之
- WS16-20 高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の現状
兵庫医科大学炎症性腸疾患外科 池内 浩基

第3会場

一般演題 14

15:50~16:30 胃：悪性①

司会 大島 忠之（兵庫医科大学内科学消化管科）
道田 知樹（大阪国際がんセンター消化器内科）

- O14-1 家族性大腸腺腫症術後経過中に早期胃癌を発症した1例
獨協医科大学内科学（消化器）講座 石川 学
- O14-2 逆流性食道炎に対する Vonoprazan の維持療法中に出現した腺窩上皮型胃癌の1例
東北大学大学院消化器病態学分野、東北大学東北メディカル・メガバンク機構 齊藤 真弘
- O14-3 早期診断・手術により良好な経過をたどった遺伝性びまん性胃癌の1例
札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科 伊東 竜哉
- O14-4 十二指腸への脱出と還納を繰り返し、ball valve 症候群で発見された胃癌の一例
青山病院内科 井元 章

一般演題 15

16:30~17:00 胃：悪性②

司会 紀 貴之（みどりヶ丘病院消化器内科）

- O15-1 ESD 後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の1例
聖マリアンナ医科大学東横病院消化器病センター 佐々木貴浩
- O15-2 前庭部潰瘍形成型進行胃腺癌における転移形式による臨床分類の試み
日本医科大学消化器内科学 河越 哲郎
- O15-3 当院における切除不能再発胃癌に対する nivolumab の使用経験
大阪市立大学医学部医学科消化器内科学 木村 明恵

第4会場

ワークショップ9

9:00~11:30 消化管における鏡視下・ロボット手術の最前線

司 会 土岐祐一郎（大阪大学消化器外科）
奥田 準二（大阪医科大学附属病院がん医療総合センター先端医療開発部門（消化器外科/大腸がん））

- WS9-1 腹腔鏡下大腸癌手術 DST 吻合症例での術中内視鏡の有用性と術中対応の検討
杏林大学医学部附属病院 吉敷 智和
- WS9-2 下部進行直腸癌に対する術前化学放射線療法施行例におけるロボット支援下手術の有用性
東京大学腫瘍外科 佐々木和人
- WS9-3 直腸癌に対する手術アプローチの現状と問題点
近畿大学外科 川村純一郎
- WS9-4 超低位直腸癌に対するロボット支援下手術—肛門管内 DST による安易不要な ISR の回避—予防的人工肛門ゼロかつ縫合不全ゼロのコツ—
大阪赤十字病院消化器外科 野村 明成
- WS9-5 直腸癌に対する経肛門アプローチ併用ロボット手術
札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科 西館 敏彦
- WS9-6 脚間アプローチを意識したロボット支援下胃切除術
大阪医科大学一般・消化器外科 李 相雄
- WS9-7 当院におけるロボット胃切除 128 例の検討
大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学 西塔 拓郎

第4会場

ワークショップ 11

13:20~15:50 胃内視鏡検診をふまえた経鼻内視鏡の新展開

司会 河合 隆 (東京医科大学消化器内視鏡学講座)
間部 克裕 (淳風会健康管理センター倉敷)

- 基調講演 1 対策型胃内視鏡検診における経鼻内視鏡への期待
宮城県対がん協会がん検診センター 加藤 勝章
- 基調講演 2 胃内視鏡検診をふまえた経鼻内視鏡の新展開—胃癌のスペクトラム
博愛会人間ドックセンターウェルネス 吉村 理江
- WS11-1 山形市における対策型胃内視鏡検診導入までの取組みと経鼻内視鏡の有用性
山形県立中央病院、山形市医師会消化器検診委員会 名木野 匡
- WS11-2 検診における経鼻内視鏡の受容性、画像強調検査の有用性に関する検討
静岡赤十字病院経鼻内視鏡センター 川田 和昭
- WS11-3 コロナ流行期における上部消化管内視鏡検査のニューノーマル：経鼻内視鏡とマスクを用いた簡便な感染予防策
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 東森 啓
- WS11-4 経鼻内視鏡挿入ルートは右側が有利か？
医療法人沖繩徳洲会出雲徳洲会病院 結城 美佳
- WS11-5 経鼻内視鏡の進化に伴い内視鏡診断能の変化
東京医科大学消化器内視鏡学分野 柳澤 京介
- WS11-6 経鼻内視鏡における高細精画質と通常画質の胃癌診断能の比較
日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野 鈴木 翔
- 特別発言 淳風会健康管理センター 井上 和彦

第4会場

一般演題 16

15:50~16:30 胃十二指腸：粘膜下腫瘍

司会 森田 圭紀（神戸大学医学部附属病院国際がん医療・研究センター消化器内科）

根引 浩子（大阪市立総合医療センター消化器内科）

- O16-1 当院における胃粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA の診断能と問題点
大阪回生病院 増田 大介
- O16-2 十二指腸 carcinoid に対して腹腔鏡・内視鏡合同手術（LECS）を行った1症例
福岡山王病院外科 山本 学
- O16-3 隣接する胃多発 GIST に対して LECS を施行した一例
和歌山県立医科大学内科学第2講座 和田 梓
- O16-4 GIST における再発予測因子マーカーとしての FBXW7 発現の意義
熊本大学大学院消化器外科学 岩槻 政晃

一般演題 17

16:30~17:00 胃：治療・手技

司会 新田 敏勝（春秋会城山病院消化器・乳腺センター外科）

- O17-1 内視鏡的線維化剥離法による消化管狭窄拡張術
市立四日市病院消化器内科 加藤 宏紀
- O17-2 胃十二指腸における単孔式腹腔鏡下局所切除術
医療法人医誠会医誠会病院消化器外科 石川 彰
- O17-3 安全で精緻な腹腔鏡下胃切除術への取り組み
佐世保中央病院 國崎 真己

第5会場

ワークショップ 17

9:00~11:30 消化管における免疫関連副作用 (irAE) の現況と対策

司 会 安藤 朗 (滋賀医科大学消化器内科)
金井 隆典 (慶應義塾大学医学部消化器内科)

- WS17-1 消化管における免疫関連副作用 (irAE) の現況と対策
東京都済生会中央病院消化器内科 横山 歩
- WS17-2 消化管免疫関連有害事象 (GI-irAE) の使用レジメン別の臨床的特徴についての検討
愛媛大学医学部附属病院光学医療診療部 山本 安則
- WS17-3 多癌腫における irAE 腸炎の発生状況とその治療—当院における現況をふまえて—
慶應義塾大学医学部内科学教室 (消化器) 千田 彰彦
- WS17-4 当院における免疫チェックポイント阻害剤による消化管免疫関連有害事象の有無での全生存期間についての検討
名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学 山田健太郎
- WS17-5 免疫チェックポイント阻害剤関連の大腸炎の臨床的特徴
香川大学医学部消化器・神経内科 千代 大翔
- WS17-6 当院での消化管免疫関連有害事象 (irAE) の現状と対策
滋賀医科大学光学診療部 松本 寛史
- WS17-7 免疫チェックポイント阻害剤投与前後での腸内細菌叢の変化について
大阪医科大学内科学2 平田 有基
- WS17-8 当院における免疫チェックポイント阻害薬に伴う大腸炎の臨床病態の検討
名古屋市立大学病院 西垣瑠里子
- WS17-9 当院における免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) と消化管関連 irAE の現状
国際医療福祉大学三田病院消化器内科 片岡 幹統
- WS17-10 消化管悪性腫瘍における免疫チェックポイント阻害薬の効果と免疫関連副作用の関連性について
徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学 矢野 庄悟

第5会場

ワークショップ 12

13:20~15:50 十二指腸・大腸腫瘍に対する内視鏡治療の最前線—cold snare polypectomy から underwater EMR、ESD まで—

司 会 浦岡 俊夫 (群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学)
竹内 洋司 (大阪国際がんセンター消化管内科)

- WS12-1 表在型十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍に対する Underwater EMR の有用性と課題
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 小橋亮一郎
- WS12-2 10-20mm の大腸腫瘍性病変に対する内視鏡的切除法の切除深度の検討—EMR、underwaterEMR、ESD、hybrid ESD/precutting EMR の比較—
岡山大学病院消化器内科 大森 正泰
- WS12-3 Non-polypoid 型 SNADET に対する内視鏡治療選択 (EMR、EMRC、UEMR) の最適化を目指した検討
千葉大学医学部附属病院消化器内科 沖元謙一郎
- WS12-4 20mm 以上の表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する UEMR の実施可能性
大阪国際がんセンター 三宅 宗彰
- WS12-5 十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍に対する内視鏡治療成績と粘液形質の検討
岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 鳥谷 洋右
- WS12-6 表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する ESD-OTSC の有用性
NTT 東日本関東病院消化管内科 村元 喬
- WS12-7 十二指腸傍乳頭部腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の現状
京都府立医科大学消化器内科 吉田 拓馬
- WS12-8 非乳頭部十二指腸神経内分泌腫瘍 (D-NET) に対する内視鏡切除と腹腔鏡・内視鏡合同手術 (LECS) の現状
国立がん研究センター中央病院内視鏡科 岡村 卓真
- WS12-9 粘膜下局注併用の Cold Snare Polypectomy は小さな大腸ポリープ切除標本の質向上に寄与しない：単施設ランダム化比較試験
倉敷中央病院 下立 雄一
- WS12-10 15mm 以下の大腸 T1 癌に対する EMR、polypectomy の治療成績と予後に関する検討—多施設共同後ろ向き研究—
群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学 田中 寛人
- WS12-11 大腸 hybrid ESD の適応と治療成績—広島多施設共同研究—
広島消化管内視鏡リサーチグループ 上垣内由季
- WS12-12 Trainee 施行大腸 ESD におけるポケットリング系併用トラクション法と非トラクション法の比較検討
香川大学医学部附属病院 多田 尚矢
- WS12-13 2本の牽引用弾性糸を内蔵した新規先端フードを使用した大腸 ESD の経験～2点牽引の提言～
三栄会ツカザキ病院消化器内科 藤田 欣也

第5会場

一般演題 18

15:50~16:40 小腸：腫瘍

司 会 半田 修 (川崎医科大学消化管内科学)
島谷 昌明 (関西医科大学総合医療センター消化器肝臓内科)

- O18-1 発熱を契機に診断された小腸平滑筋腫の1例
公立相馬総合病院消化器科 柳田 拓実
- O18-2 腹水による腹部膨満が主訴となった小腸原発びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫の一例
大阪医科大学第二内科 西田 晋也
- O18-3 小腸癌の部位別サイトケラチン、ムチン系蛋白の発現パターンの相違についての検討
日本医科大学付属病院消化器肝臓内科 星本 相理
- O18-4 原発性小腸癌におけるE-カドヘリンと β -カテニンの発現異常の臨床病理学的意義
日本医科大学消化器内科学 石川裕美子
- O18-5 原発性小腸腺癌における大腸癌幹細胞マーカー発現の臨床病理学的意義
日本医科大学付属病院 西本 崇良

The 14th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS)

Topic : Gut Environment for Health and Disease

Chairperson: Toshio Watanabe (Osaka City University Graduate School of Medicine)

9:05~9:53 Oral Session 1 Upper GI tract

Chairs: Francis KL Chan (Department of Medicine & Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong)

Hidekazu Suzuki (Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Tokai University School of Medicine)

- IO1-1 Is a proton pump inhibitor necessary after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms? : a propensity score analysis
Taro Iwatsubo (2nd Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Takatsuki, Japan)
- IO1-2 Significance of Behavioral disorders in Reflux hypersensitivity
Akinari Sawada (Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine)
- IO1-3 A prospective randomized tandem gastroscopy study of linked color imaging vs white light imaging for detection of upper gastrointestinal lesions
Clement Wu (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital/
Department of Gastroenterology and Hepatology, Singapore General Hospital)
- IO1-4 Examination of *H. pylori* infection status and cancer risk of autoimmune gastritis in Japan
Yuto Sato (Department of Gastroenterology, Oita University, Faculty of Medicine)
- IO1-5 Differences in the clinical course of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding between week-day and weekend admissions, a single-centre study.
Arunchai Chang (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hatyai Hospital, Songkhla, Thailand)
- IO1-6 Preemptive Dietary Intake of Nicotinamide Riboside Alleviated C26 Adenocarcinoma-Induced Cancer Cachexia
Jong Min Park (Department of Pharmacology)

9:58~10:46 Oral Session 2 Lower GI tract

Chairs: Tiing Leong Ang (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital ; SingHealth Duke-NUS Academic Medical Centre; YLL School of Medicine, NUS)

Mitsushige Sugimoto (Department of Gastroenterological Endoscopy, Tokyo Medical University Hospital)

Commentator: Carla Tablante (Department Internal Medicine, Section of Gastroenterology and Hepatology, University of Santo Tomas Hospital)

- IO2-1 **Colonic Stenting as a Bridge to Surgery in Acute Malignant Large Bowel Obstruction**
Shu Wen Tay (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore Health Services)
- IO2-2 **Single-center retrospective analysis of patients with difficult endoscopic hemostasis of diverticular bleeding**
Takashi Ueda (Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Tokai University School of Medicine)
- IO2-3 **Collagenous colitis presented as pseudomembranous colitis without Clostridioides difficile infection.**
Gentarō Taniguchi (Juntendo University Graduate School of Medicine)
- IO2-4 **Development and Validation of Interleukin-6 Nomogram to Predict Primary Non-response to Infliximab in bio-naïve Crohn's Disease : From Bedside to Bioinformatics**
Chen Yueying (Division 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)
- IO2-5 **Discovery of new long noncoding RNAs associated with ulcerative colitis with a novel general microarray expression data**
Chen Yueying (Division 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)
- IO2-6 **Identification of differentially expressed genes and potential therapeutic targets in ulcerative colitis and rheumatoid arthritis**
Chen Yueying (Division 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)

10:51~11:06 Report on Questionnaire

Presenter: Toshio Watanabe (Osaka City University Graduate School of Medicine)

11:06~11:11 Greetings from Chairperson of International Exchange Committee

Presenter: Kazunari Murakami (Department of Gastroenterology, Oita University, Faculty of Medicine)

13:20~14:16 Oral Session 3 Gut microbiome

Chairs: Ki Baik Hahm (Digestive Disease Center, CHA University School of Medicine and CHA University Bundang Medical Center)
Tomohisa Takagi (Molecular Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

- IO3-1 **Succinic acids increase the mucin production in the colonic epithelial cells**
Mariko Kajiwara (Molecular Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine)
- IO3-2 **High-fat diet-mediated dysbiosis increases susceptibility to NSAID-induced small intestinal damage that is rescued by IL-17A neutralization**
Naoki Sugimura (Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine)
- IO3-3 **Comparative efficacy of antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials**
Yu-Jun WONG (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital/ National University of Singapore)
- IO3-4 **Tight junctional protein stabilization by heat inactivated Enterococcus faecalis contributed to mitigate intestinal polyposis and indomethacin-induced enteropathy**
Kyung Min Yang (Principal Investigator, Precision Medicine Research Center Advanced Institute of Convergence Technology (AICT) Seoul National University)
- IO3-5 **The Significance of Small Intestinal Microbiota in the Inhibitory Effect of Rebamipide against Indomethacin-induced Small Intestinal Damage and Exacerbation of the Damage by Proton Pump Inhibitor**
Tetsuya Tanigawa (Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan./
Department of Gastroenterology, Osaka City Juso Hospital, Osaka, Japan.)
- IO3-6 **Relating the transcriptome and microbiome by paired terminal ileum tissues for Crohn's disease**
Chenwen Cai (Division 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)
- IO3-7 **The therapeutic potential and safety of single fecal microbiota transplantation for moderate to severe active ulcerative colitis patients in South Korea.**
Jongbeom Shin (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, South Korea)

14:21~15:01 Oral Session 4 Endoscopy

Chairs: Qi Zhu (SinoUnited Health Clinic, Gopher Medical Center, Shanghai ; Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine)
Akihito Nagahara (Tokyo Medical University Hospital)

- IO4-1 **Novel ABP criteria for the exclusion of high-risk varices in compensated advanced chronic liver disease patients : a validation study**
Yu-Jun WONG (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore/
Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore)
- IO4-2 **Sucralfate Suspension Spray as a Simple and Promising Method to Prevent Delayed Bleeding after Early Gastric Cancer Endoscopic Submucosal Dissection**
Youchen Xia (Department of Gastroenterology and Hepatology, Shanghai General Hospital, Shanghai Key Laboratory of Pancreatic Diseases, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China)
- IO4-3 **The diagnoses value of Modified macroscopic on-site evaluation combined with EUS-FNA in solid tumors around the GI tract : a single-center prospective study**
Guilian Cheng (Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China)
- IO4-4 **Clinical Audit of Colorectal Endoscopic Full Thickness Resection with Full Thickness Resection Device in a Single Tertiary Centre in Singapore**
Chin King Tan (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital)
- IO4-5 **Determinant factors of synchronous conventional adenoma in patients with sessile serrated lesions**
Seong Hyun Shin (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gachon University, Gil Medical Center)

第6会場

15:06~15:38 Oral Session 5 Liver and biliary tract

Chairs: Varayu Prachayakul (Faculty of Medicine Mahidol university Siriraj hospital Division of Gastroenterology, Department Internal medicine)

Koji Otani (Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Commentator: Murdani Abdullah (Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, Universitas Indonesia/Dr Cipto Mangunkusumo Hospital)

- IO5-1 Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir in a large real-world chronic hepatitis C genotype 3 cohort
Yu-Jun WONG (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital/ Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore)
- IO5-2 Efficacy and safety of statin for Hepatocellular carcinoma prevention among chronic liver disease and cirrhosis patients : A systematic review and meta-analysis
Yu-Jun WONG (Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital/ Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore)
- IO5-3 Cancelled
- IO5-4 Risk of Heart disease after cholecystectomy : A Nationwide Population-Based Cohort Study in Korea
Yoo Jin Kim (Department of Internal Medicine and Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Gyeonggi, South Korea)

一般演題 19

15:50~16:40 胃 : ESD

司会 永見 康明 (大阪市立大学消化器内科学)

小田 一郎 (国立がん研究センター中央病院内視鏡科)

- O19-1 Linked color imaging (LCI) における早期胃癌と胃癌を疑う限局性粘膜との色調の差異
岡山大学病院消化器内科 神崎 洋光
- O19-2 早期胃癌に対して施行した ESD 例における同時性多発胃癌の検討
岩手県立磐井病院 牛山 心平
- O19-3 早期胃癌 ESD 患者における予後影響因子についての検討
浜松医科大学医学部附属病院 尾上 峻也
- O19-4 幽門輪にかかる病変に対する把持鉗子による traction を用いた胃 ESD の検討
埼玉医科大学総合診療内科 芦谷 啓吾
- O19-5 大型電極先端系デバイスの開発
市立四日市病院 杉山 齊

第7会場

一般演題 20

9:00~9:30 胃：良性

司会 前北 隆雄（和歌山県立医科大学内科学第2）

- O20-1 超音波内視鏡下穿刺吸引生検（EUS-FNA）が診断に有用であった胃限局性 AL 型アミロイドーシスの 1 例
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 橋本長一朗
- O20-2 出血性放射線性胃十二指腸炎の自験例についての検討
大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター 小嶋 融一
- O20-3 消化管 Pyogenic granuloma の 2 例
医療法人大植会葛城病院 村田 岳洋

一般演題 21

9:30~10:00 胃：その他

司会 鎌田 和浩（京都府立医科大学消化器内科）

- O21-1 演題取り下げ
- O21-2 ニコランジルが著効した運動誘発性腹痛発作の 1 例
筑波記念病院消化器内科 小林真理子
- O21-3 Vonoprazan 隔日投与法における酸分泌抑制効果と血清ガストリン値、Clopidogrel との薬物相互間作用について
浜松医科大学第一内科 樋口 友洋

第7会場

一般演題 22

10:00~10:30 十二指腸：SNADET

司会 布袋屋 修（虎の門病院消化器内科）

- O22-1 地域医療機関における十二指腸腫瘍の内視鏡的治療例の検討
兵庫県立丹波医療センター内科 西崎 朗
- O22-2 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の局在部位別の内視鏡治療難度の検討
関西医科大学附属病院消化器肝臓内科、関西医科大学総合医療センター消化器肝臓内科
高橋 悠
- O22-3 より安全で確実な十二指腸 ESD を行うための工夫
大阪市立大学医学研究科消化器内科学 河野 光泰

Young Doctor セッション 1

10:30~11:20 上部消化管①

司会 小嶋 融一（大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター）

- YD1-1 化学放射線療法後の局所遺残・再発食道癌に対する光線力学療法
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 野口 祐紀
- YD1-2 胃内に脱落した食道ステントを内視鏡的に摘出しえた1例
岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 山田 峻
- YD1-3 ESD を施行された pT1a-MM 食道扁平上皮癌の検討
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 佐竹 隼輔
- YD1-4 高齢者における食道 ESD の安全性と有効性の検討
独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター消化器内科 和田 薫
- YD1-5 気管支動脈瘤食道穿破の一例
市立伊丹病院 東原 久美

第7会場

Young Doctor セッション 2

13:20~14:10 上部消化管②

司会 小原 英幹 (香川大学医学部附属病院消化器内科)

- YD2-1 内視鏡的止血術が困難であった出血性胃 GIST に対して動脈塞栓術が奏功した一例
赤穂市民病院 中村 純一
- YD2-2 ニボルマブ投与後に消失した腎細胞癌胃転移の一例
岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 久米井 智
- YD2-3 胎児消化管類似胃癌の1例
福島赤十字病院消化器内科 木村 友哉
- YD2-4 周術期化学療法中に胸膜炎を発症し顕在化した潜在性結核併存進行胃癌の一例
東京都済生会中央病院 石塚 隆浩
- YD2-5 ペムブロリズマブ Hyperprogressive disease 後プラチナ製剤再導入が奏効した MSI-H 胃原発神経内分泌癌の一例
金沢大学附属病院消化器内科 北川 浩太

Young Doctor セッション 3

14:10~15:00 上部消化管③

司会 土肥 統 (京都府立医科大学消化器内科)

- YD3-1 合併するアレルギー性疾患に対して抗 IgE 抗体オマリズマブを併用した好酸球性胃腸炎 4 例の検討
富山大学第三内科 渡辺かすみ
- YD3-2 胃瘻カテーテル抜去後の瘻孔閉鎖困難症例に対し Over The Scope Clipping system (OTSC) が有効であった一例
春秋会城山病院、大阪医科大学附属病院 清水 光
- YD3-3 十二指腸 uncovered metallic stent 留置後の腫瘍出血に対して covered metallic stent が止血に有効であった一例
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 高橋 駿介
- YD3-4 表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡・内視鏡合同手術 (D-LECS)
福島県立医科大学医学部消化器内科学講座 石崎 優斗
- YD3-5 カプセル内視鏡検査から診断に至ったセリアック病の1例
群馬大学医学部附属病院 若城 忠武

第7会場

Young Doctor セッション 4

15:00~15:50 下部消化管①

司会 細見 周平 (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学)

- YD4-1 多彩な内視鏡所見を呈した消化管限局性アミロイドーシスの2例
杏林大学医学部消化器内科学 小松 悠香
- YD4-2 腹腔内出血を契機に診断された消化管アミロイドーシスの1例
宮崎県立延岡病院 湯本 信成
- YD4-3 抗血栓薬内服中に発症した結腸壁内血腫の2例
唐津赤十字病院 貞島 健人
- YD4-4 大腸憩室出血に動脈塞栓術が奏効しその後に壊疽性虫垂炎をきたした高齢者の1例
北里大学医学部消化器内科学 今井 健太
- YD4-5 難治性大腸憩室出血に対する Over-The-Scope Clip system 長期合併症～炎症を伴う空洞形成～
香川大学医学部消化器・神経内科 末次 史幸

Young Doctor セッション 5

15:50~16:40 下部消化管②

司会 堀田 欣一 (静岡県立静岡がんセンター内視鏡科)

- YD5-1 S状結腸巨大結石に対して YAG レーザー破砕術が有用であった一例
羽生総合病院消化器内科 橋本 大志
- YD5-2 大腸ポリープに対する EMR を契機として腹腔内出血を発症した一例
佐賀大学医学部内科学講座消化器内科 島田 不律
- YD5-3 早期癌を伴う Serrated polyposis syndrome (SPS) に対して腹腔鏡下結腸全摘術を施行した一例
札幌医科大学医学部消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座 木村 明菜
- YD5-4 ESD で切除した sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) 由来の早期大腸癌の検討
大阪市立大学大学院医学系研究科消化器内科学 原田 優介
- YD5-5 高齢者における局所進行下部直腸癌に対する術前 mFOLFOX6+Bevacizumab 療法の有効性と安全性に関する後方視的検討
大阪医科大学第二内科 小滝 知里

第8会場

ワークショップ 15

9:00~11:30 消化管希少疾患の病態、治療に関する最新のエビデンス

司 会 久松 理一 (杏林大学医学部消化器内科学)
柿本 一城 (大阪医科大学第二内科)

- WS15-1 Fanconi 貧血に合併した食道癌 3 例
東海大学医学部内科学系消化器内科学 藤澤 美亜
- WS15-2 自験 collagenous gastritis の 3 例
松山赤十字病院胃腸センター 清森 亮祐
- WS15-3 当院における好酸球性消化管障害の臨床的病理学的特徴の検討
川崎医科大学 松本 啓志
- WS15-4 糸虫症に対するカプセル内視鏡検査の役割
藤田医科大学ばんだね病院 鳥井 淑敬
- WS15-5 腸管不全を伴う成人短腸症候群患者のリアルワールドにおける治療実態
大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座 水島 恒和
- WS15-6 難治性小腸潰瘍症の原因遺伝子である SLC02A1 トランスポーターの機能解析
杏林大学医学部消化器内科学 關 里和
- WS15-7 抗 TNF α 抗体製剤抵抗性腸管型ベーチェット病疑いに対するウステキヌマブの有効性の検討
大阪医科大学第二内科 宮壽 孝子
- WS15-8 Trisomy8 陽性骨髄異形成症候群による腸管ベーチェット病様病態を呈した 5 例の検討
弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座 蓮井 桂介
- WS15-9 家族性地中海熱関連腸炎におけるコルヒチン投与の有効性
杏林大学医学部消化器内科学 齋藤 大祐
- WS15-10 Birt-Hogg-Dube 症候群の消化管病変について
九州大学大学院病態機能内科学 今津 愛介
- WS15-11 Serrated polyposis syndrome に合併した大腸癌の臨床病理学的特徴ならびに発癌機序の検討
徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学 中村 文香
- WS15-12 当院における肛門扁平上皮癌に対する治療成績の検討
名古屋市立大学病院 北川 美香

第8会場

英語にチャレンジ

13:20~14:40

司会 石原 立 (大阪国際がんセンター消化管内科)
新崎信一郎 (大阪大学大学院医学系研究科)

- EC-1 非飲酒・非喫煙者の女性に発症した食道扁平上皮腫瘍の臨床病理学的特徴の検討
広島大学病院内視鏡診療科 福原 基允
- EC-2 食道扁平上皮癌患者に対する食道 ESD 後は重篤な併存疾患によって予後が悪化する
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 平野 慎二
- EC-3 自己免疫性胃炎に合併した胃底腺型胃癌の一例
大阪医科大学附属病院第二内科 佐々木 駿
- EC-4 非癌粘膜における white globe appearance の臨床病理学的検討
大分赤十字病院消化器内科 峯崎 大輔
- EC-5 当院における早期胃癌に対する LECS の検討
第一東和会病院 高山 和樹
- EC-6 小腸潰瘍出血により高度の貧血を来した Noonan 症候群の一例
東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科 山下 悟史
- EC-7 小児(外)科消化管内科 transition により再燃時スムーズな疾患管理が可能であったクローン病の5例
埼玉医科大学病院総合診療内科 松本 悠
- EC-8 大腸癌治癒切除例における Advanced lung cancer inflammation index (ALI) の独立予後因子としての有用性
熊本大学大学院消化器外科学 堀野 大智

第8会場

Fresh Doctor セッション 1

14:40~15:30 上部消化管

司 会 山田 拓哉 (大阪労災病院消化器内科)

- FD1-1 GEM+nab-PTX により腫瘍が急激に縮小し胃穿通および消化管出血を来した進行膵癌の一例
東京都済生会中央病院臨床研修室、東京都済生会中央病院腫瘍内科、東京都済生会中央病院消化器内科
関 彩千子
- FD1-2 演題取り下げ
- FD1-3 デクスメトミジン鎮静下の ESD 中に心停止に至った 1 例
大阪市立総合医療センター 池田 哲也
- FD1-4 幽門側胃切除術後吻合部狭窄に対してステーブル除去と内視鏡的バルーン拡張術が奏功した一例
日本大学病院消化器内科学 遠西 孝夫
- FD1-5 12 病変の同時性多発 EBV 関連胃癌の 1 例
佐世保市総合医療センター消化器内科 深水 翔大

Fresh Doctor セッション 2

15:30~16:10 下部消化管①

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)

- FD2-1 潰瘍性大腸炎の免疫抑制療法中にアメーバ性大腸炎を合併した 1 例
独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター 齊藤 美聖
- FD2-2 インフリキシマブによる粘膜治癒状態の潰瘍性大腸炎に発生した、内分泌細胞癌の一例
国立病院機構金沢医療センター消化器内科 早川 雄輝
- FD2-3 骨盤内腫瘍を併発し子宮全摘術・両側卵管切除術と同時に大腸全摘術及び人工肛門造設術を施行した重症潰瘍性大腸炎の一例
獨協医科大学病院臨床研修センター 篠田 雄平
- FD2-4 保存的加療で軽快した餅による食餌性イレウスの 1 例
社会医療法人清恵会清恵会病院 加藤 智哉

Fresh Doctor セッション 3

16:10~17:00 下部消化管②

司会 平田 有基 (大阪医科大学第二内科)

- FD3-1 術後 16 年経過して再発を認めた横行結腸癌の 1 例
厚木市立病院 田地野将太
- FD3-2 脈管侵襲を伴った小さな直腸神経内分泌腫瘍 (NET : G1) の 1 例
佐賀大学医学部内科学講座消化器内科 浦崎永史郎
- FD3-3 von Recklinghausen 病に十二指腸水平脚の多発 GIST を合併した症例に対して十二指腸部分切除術を施行した一例
水戸済生会総合病院外科 日時 佳恵
- FD3-4 免疫チェックポイント阻害薬再開後の irAE 大腸炎に CMV 腸炎を併発した 1 例
兵庫医科大学病院医療人育成研修センター卒後研修室 呑海 知輝
- FD3-5 SAPHO 症候群に対しイキセキズマブ投与後に腸炎を発症した 1 例
岡山大学病院卒後臨床研修センター 森 悠記

第9会場

会長緊急特別企画

8:30~11:50 消化管診療と COVID-19

司 会 阿部 展次 (杏林大学医学部消化器・一般外科上部消化管外科)
 猿田 雅之 (東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科)
 寺澤 哲志 (大阪医科大学化学療法センター)

第1部 with コロナにおける検診や内視鏡前検査の工夫

- SS-1 ウィズコロナ時代に消化器がん検診は必要か？
 滋賀医科大学地域医療教育研究拠点、独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 滋賀病院総合診療科/消化器内科/健康管理センター
 中島 滋美
- SS-2 COVID-19 時代の対策型胃内視鏡検診への取り組み
 今川内科医院、三豊・観音寺市医師会胃がん検診委員会副委員長 今川 敦
- SS-3 消化管内視鏡診療と COVID-19：多施設アンケート
 大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 丸山 紘嗣
- SS-4 COVID-19 流行期の内視鏡診療における来院前問診の臨床的意義：沖縄県浦添地区での検討
 浦添総合病院消化器病センター内科 寺本 彰
- SS-5 COVID-19 流行地域の上部消化管内視鏡検査を受けた患者における唾液・胃液の SARS-CoV-2 陽性率の検討
 横浜市立大学医学部肝胆膵消化器病学 芦荻 圭一
- SS-6 消化管内視鏡検査前の COVID-19 に対するの PCR 検査の施行とその評価
 千葉大学大学院医学研究院消化器内科学、千葉大学医学部附属病院腫瘍内科 太田 佑樹
- SS-7 International observational survey：内視鏡検査における COVID-19 に対する personal protective equipment の効果
 東京大学医学部附属病院消化器内科 新倉 量太

第9会場

第2部 内視鏡検査による感染予防の最前線

- SS-8 上部消化管内視鏡用新型コロナ防御システムの製品開発を目指した産学官連携の取り組み
香川大学医学部消化器・神経内科 小原 英幹
- SS-9 COVID-19 流行期のアクリルボックス (Endo-Splash Protective box) による経口内視鏡時の飛沫感染予防の検証
昭和大学藤が丘病院消化器内科 五味 邦代
- SS-10 アクリルボックスを用いた消化器内視鏡時の感染対策
東京医科大学病院消化器内科学分野 香川 泰之
- SS-11 上部消化管内視鏡検査における被検者由来の飛沫を捕捉してエアロゾル拡散を低減させるための新規デバイス
独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 仙台病院 遠藤 博之
- SS-12 当科での上部消化管内視鏡検査における飛沫暴露防止カバー使用について
昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門、昭和大学病院内視鏡センター 片桐 敦
- SS-13 エアロゾル飛沫防止カバーを使用した COVID-19 感染予防対策の現状と問題点
昭和大学横浜市北部病院消化器センター 宮地 英行
- SS-14 New Shielding device for the endoscopic procedures (New STEP) の開発
虎の門病院消化器内科 菊池 大輔

第3部 がん、IBD、IBS など消化管疾患薬物治療へのコロナの影響と対策

- SS-15 岐阜大学附属病院でのコロナ禍の消化器癌診療
岐阜大学腫瘍外科 田中 善宏
- SS-16 通院化学療法中の消化管癌患者に対する COVID-19 流行の影響
大阪市立大学医学部附属病院消化器内科 平良 高一
- SS-17 当院における消化管がんに対するがん薬物療法に COVID-19 対策が与えた影響
恵佑会札幌病院腫瘍内科 川上賢太郎
- SS-18 COVID-19 パンデミック状況下における適切な IBD 診療の実践を目指して—JAPAN IBD COVID-19 TASK-FORCE からの提言と取り組み
杏林大学医学部消化器内科学 松浦 稔
- SS-19 持続する上部消化器症状を主とする患者に対して行った PCR 検査で SARS-COV2 感染が診断された症例
マールクリニック横須賀 水野 靖大
- SS-20 機能性ディスぺプシアと過敏性腸症候群における COVID-19 パンデミックの影響
兵庫医科大学消化器内科学 大島 忠之
- SS-21 重症コロナ肺炎患者への W-ED tube 留置症例における当院での対応
長崎大学病院消化器内科 東郷 政明

第9会場

一般演題 23

13:20~14:10 上部消化管①

司 会 山本 貴嗣 (帝京大学医学部内科学講座)

- O23-1 演題取り下げ
- O23-2 上部消化管術後吻合部潰瘍に対する内視鏡止血例の検討
みやぎ県南中核病院消化器内科 阿曾 沼 祥
- O23-3 胃癌術後の早期胃癌に対し ESD を施行した 1 例
八尾市立病院外科 川田 純司
- O23-4 胃原発胎児消化管上皮類癌の 2 例
久留米総合病院 田尻 健亮
- O23-5 大網原発腫瘍との鑑別を要した胃原発類上皮型 GIST の一切除例
獨協医科大学病院第一外科 久保 僚

一般演題 24

14:10~14:50 上部消化管②

司 会 富田 寿彦 (兵庫医科大学内視鏡センター・内科学消化管科)

- O24-1 Nivolumab 長期加療中に斜台転移を認めた進行胃癌の一例
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 中田 晃暢
- O24-2 術前化学療法後に根治切除を行い 5 年間無再発生存中の G-CSF 産生胃癌の 1 例
宮崎大学医学部外科学講座消化管・内分泌・小児外科 長友 謙三
- O24-3 貧血を契機に発見された小腸腫瘍の一切除例
医療法人財団中山会八王子消化器病院内視鏡センター 佐藤 真己
- O24-4 ダブルバルーン内視鏡で診断した転移性小腸癌の検討
順天堂大学附属順天堂医院消化器内科 野村 収

第9会場

一般演題 25

14:50~15:40 下部消化管①

司会 佐野村 誠 (社会医療法人仙養会北摂総合病院消化器内科)

- O25-1 腹腔内出血を来した下行結腸壁内血腫の1例
川崎医科大学検査診断学 (内視鏡・超音波) 中藤 流以
- O25-2 大腸悪性閉塞に対する術前大腸ステントの有用性
大阪回生病院 増田 大介
- O25-3 高齢者悪性大腸閉塞に対する大腸ステントの有用性と問題点
大阪回生病院消化器内科 増田 大介
- O25-4 免疫チェックポイント阻害薬投与による重症の大腸炎をきたした1症例
福岡大学病院消化器内科 姫野 修一
- O25-5 2型糖尿病を合併した大腸癌における O-GlcNAc 化の検討
大阪医科大学第二内科 中 悠

一般演題 26

15:40~16:30 下部消化管②

司会 馬場 重樹 (滋賀医科大学栄養治療部)

- O26-1 診断に難渋した多発潰瘍型ループス腸炎の一例
東海大学医学部附属八王子病院 津田 真吾
- O26-2 潰瘍性大腸炎・原発性硬化性胆管炎の経過中に自己免疫性溶血性貧血・IgG4 関連疾患を併発した一例
国家公務員共済組合連合会大手前病院 木下 和郎
- O26-3 直腸癌に対する腹会陰式直腸切断術4年後に難治性会陰部下膿瘍を形成した高齢発症の Crohn 病小腸皮膚瘻の1例
南相馬市立総合病院、公益財団法人仙台市医療センター仙台オープン病院 澤野 豊明
- O26-4 当院における潰瘍性大腸炎に対するウステキヌマブの使用経験の検討
帝京大学溝口病院消化器内科 綱島 弘道
- O26-5 潰瘍性大腸炎大腸全摘後回腸囊炎の発症予測因子としての好中球・リンパ球比の検討
大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学 西田 裕

第17回日本消化管学会総会学術集会・ 第48回日本潰瘍学会合同セッション

13:10~15:10 Non Hp・non NSAID の胃・十二指腸潰瘍性病変の現状と病態・治療

司会 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)
飯島 克則 (秋田大学医学部附属病院消化器内科)

- 基調講演 non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* による胃・十二指腸潰瘍を含めた上部消化管病変の特徴
北里大学大村智記念研究所 中村 正彦
- US-1 当院における Non HP・non NSAIDs 胃潰瘍の現状
名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学 西江 裕忠
- US-2 当院における特発性潰瘍の検討
旭川厚生病院消化器科 田中 一之
- US-3 当院における特発性潰瘍の実態調査
大阪医科大学 川口 真平
- US-4 ヘリコバクター陰性・胃前庭部潰瘍の難治化の要因—経時的形態的变化からの検討
藤枝市立総合病院消化器内科 寺井 智宏
- US-5 特発性消化性潰瘍に対するポノブラザンの治療効果に関する秋田県多施設共同研究～非癒痕化症例に関する追跡調査報告～
秋田大学大学院医学系研究科消化器内科学神経内科学講座 小泉 重仁
- US-6 クロピドグレル内服症例における胃粘膜傷害の特徴
順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科 嶋田 裕慈
- US-7 *H. pylori* 除菌後における十二指腸球後部潰瘍
浜松医科大学第一内科 鈴木 崇弘

抄 錄

◆◆◆ 主題演題 ◆◆◆

Colorectal Cancer Screening and Prevention in the US and Worldwide

Clinical Gastroenterology and Endoscopy, Mount Sinai Hospital David A. Greenwald

Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer death in the United States annually, with approximately 53,200 deaths expected in 2020. Worldwide, the lifetime risk of developing CRC is around 5%, and of those patients, approximately 45% will die of CRC despite treatment. According to GLOBOCAN data, 694,000 individuals died in 2012 from CRC worldwide. In many regions, CRC screening programs exist, and are well developed in most European countries, Canada, specific regions in North and South America, Asia, and Oceania. Colorectal cancer largely is preventable through screening via polyp detection and removal.

Multiple options exist for screening. In the United States, the American College of Gastroenterology has divided the options for colorectal cancer screening into those that can be achieved in one step (direct) such as colonoscopy, and those that require two steps. Two step testing is sequential if the continuum of screening is to be completed. Options for the initial part of two step screening include fecal immunochemical testing (FIT), multitarget stool DNA testing (mtsDNA), CT colonography, colon capsule or flexible sigmoidoscopy. Most screening in the US is accomplished with a one-step opportunistic approach; two-step processes require an organized, programmatic approach where all positive initial screening tests are followed up with colonoscopy. Colonoscopy and FIT are recommended as the primary modalities for CRC screening.

In the most recent ACG guidance, colorectal cancer screening is strongly recommended for average risk adults between the ages of 50-75, and conditionally recommended for those between the ages of 45-49. Screening for those beyond age 75 should be individualized. Colonoscopy is recommended at a 10 year interval for average risk individuals. FIT should be completed annually, multitarget stool DNA testing every 3 years, CT colonography every 5 years, and colon capsule every 5 years.

Those individuals with a family history of colorectal cancer are at greater risk. Screening is recommended via colonoscopy at age 40 or ten years earlier than the youngest affected relative, whichever is earlier, for those with CRC or an advanced polyp in one first degree relative at age less than 60 or CRC or advanced polyps in two first degree relatives at any age.

Current recommendations place a high value on the quality of the colonoscopy performed as screening. Guidelines suggest measurement and reporting of cecal intubation rates, adenoma detection rates (ADR) and withdrawal times. Target benchmarks are 30% for ADR, a minimum of 6 minutes for withdrawal and a cecal intubation rate of at least 95%.

Organized screening programs through strong clinical networks are recommended as compared to opportunistic screening, and strategies to increase screening uptake like patient navigation, patient reminders, clear provider recommendations and clinical decision support tools are important.

COVID-19 has greatly affected colorectal cancer screening efforts. The American Cancer Society and the National Colorectal Cancer Roundtable estimated a drop in colonoscopies by 90% during the height of the first wave of the pandemic in the US. That drop translates to 19,000 missed or delayed diagnoses of CRC in just 3 months in 2020, which may well lead to 4500 excess deaths from CRC over the next decade. Now magnify these estimates for the impact of just three months of delay in the US many times since the pandemic is currently approaching a year in duration and the true scale is global. The good news was a reaffirmation in the US and worldwide that despite the many challenges we all have faced during the pandemic, colorectal cancer prevention remains a public health priority everywhere, and we must provide our patients and the public with safe opportunities to prevent and detect colorectal polyps and cancer.

Curriculum Vitae

Dr. David Greenwald is currently the Director of Clinical Gastroenterology and Endoscopy at Mount Sinai Hospital in New York City. He is also a Professor of Medicine at the Icahn School of Medicine at Mount Sinai. Previously, he was Fellowship Program Director in Gastroenterology at Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine for nearly two decades and was an Associate Division Director of the Division of Gastroenterology at Montefiore Medical Center in the Bronx, New York. While there, he was a Medical Director of the Advanced Endoscopy Center. Dr. Greenwald graduated with a BA degree from Wesleyan University, and attended the Albert Einstein College of Medicine, where he earned an MD. He did a residency in Internal Medicine followed by a Gastroenterology Fellowship, both at Columbia Presbyterian Medical Center in New York.



He is a past president of the New York Society for Gastrointestinal Endoscopy, and currently serves as that organization's Education Director. He is currently President and a member of the Board of Trustees for the American College of Gastroenterology, and previously was the Chairman of the Board of Governors. He was recognized by ASGE with a Master Endoscopist Award in 2006, and was elected as a Master in the ASGE in 2020. He was a Board Member of GIQuIC, the GI Quality Improvement Consortium, and served as Chairman of the GIQuIC Research Committee. He has been a member of the Steering Committee of the National Colorectal Cancer Roundtable, and is now the Co-Chair of that organization's Public Outreach Committee. In New York, he is the co-chairman of the Citywide Colorectal Cancer Control Coalition (C5, having previously been co-Chairman of the Quality Subcommittee. He served for many years as the Chairman of the Subcommittee on GI Endoscopy for the American Society for Testing and Materials (ASTM). His interests in endoscopy include new technology, reprocessing and infection control in endoscopy, training, quality in endoscopy, sedation, patient preparation, GERD, colon cancer screening and prevention, and capsule endoscopy.

会長特別企画：会長講演

消化管研究の魅力

大阪医科大学第二内科 樋口 和秀

消化管学における研究は、我々消化器疾患の日常臨床をしているものが、消化管診療を改善する、難治性の消化管疾患の病態を明らかにする、新しい治療法を開発するなどが主な目的となる。その中には、純生理学的な研究もある。

研究の発端は、日常臨床で“どうして?”と思ったことそのものである。日々疑問に思うことがないかいつも自問自答することである。現在では、ガイドラインがたくさん作成されてきて、いわゆる Clinical question (CQ) といわれるものにきっちりと答えられるかというところから課題は出てくる。たとえば、ヘリコバクターピロリ陽性の胃潰瘍患者は、除菌すべきであるか? という CQ がつい 25 年ぐらい前では、答えが賛否両論あった。安全で確実に除菌できる除菌療法が定まっていなかったり、それによる副作用や長期の副作用や合併症、除菌によるメリットがデメリットをはるかに上回ることによって、推奨されるステートメントとなる。日々、そのステートメントは変化すると考えてよい。ガイドラインが金科玉条のようにとらえるのは良くない。

また、ピロリが発見されるまでは、それ以外の方法で潰瘍の再発予防や潰瘍治療の方法が盛んに研究されていた。Sun & Shay の攻撃因子と防御因子の天秤説が根幹になっていた。さらにさかのぼれば、人間は、肉を食べて消化するが、どうして自分の胃はとけないのかという CQ が研究されていた。そのもとは、胃で胃酸やペプシンが分泌されることがけがをして胃に穴が空いた兵隊さんの研究から始まっている。

一方、私の学位の研究は、胃でのプロスタグランジン産生細胞を特定することであった。皆さんもご存知のようにプロスタグランジンは、胃で産生され、胃粘膜防御機構の根幹をコントロールする物質であることはわかっていた。しかし、胃の中には、被蓋上皮細胞、壁細胞、主細胞、副細胞などいろんな細胞が存在する。それらがすべて同じレベルでプロスタグランジンを産生するのか、それとも胃の中のある種類の細胞しか産生しないのかがわかっていなかった。それで、細胞を比重により分類し、それぞれの群での産生能を比較すると同時に免疫組織化学的手法を用いて、プロスタグランジンの局在を明らかにした。その結果、プロスタグランジン E2 は被蓋上皮細胞と壁細胞が、プロスタグランジン I2 は血管内皮細胞が主な産生細胞であることが分かった。それぞれのプロスタグランジンの作用からは、納得のいく結果であった。最後に免疫電顕で、プロスタグランジンの合成酵素であるシクロオキシゲナーゼの局在が、それらの細胞内の rough ER に存在することを証明した。これらの研究は、ある意味純生理学的なものである。そこから、いろんな病態でのプロスタグランジンの果たす役割などを追究していった。それらの研究の経験があったので、NSAID 起因性小腸傷害の機序や予防法などの研究に結びついて行ったのである。

我々医療人は、患者さんたちが安心して安全な医療を受けられるように自分たちの技術や知識を磨いていかなければならないことは当然である。その上に、医療の改善、改良は、CQ を日常から考え、それに向かって研究及び研究開発を行うことが、我々の義務と権利である。

今回この学会に参加されている先生方に、消化管研究の魅力を私がこれまで経験してきた研究生活、研究成果を基にして少しお話したいと存じます。気楽に聞いていただくとありがたいです。どうぞよろしくお願い申し上げます。

会長特別企画：特別講演①

POEM～12th anniversary～今までとこれから

昭和大学江東豊洲病院消化器センター
井上 晴洋

1. 食道アカラシアとは、そして POEM 開発までの経緯

食道アカラシアの病態は、「食道蠕動波の消失と LES (Lower esophageal sphincter) の弛緩不全」である。治療として、食道蠕動波を回復させる方法はないので、弛緩不全の LES を何らかの方法で解放することになる。治療法として、①薬物療法 (Ca 拮抗剤、ボツリヌス毒素局注など)、②バルーンでの拡張、③LES の筋層切開が考えられるが、①②では効果が不十分か、持続しない。また②には穿孔 (食道破裂) のリスクがある。その結果、③の Heller の筋層切開 (1908 年) が基本術式として 100 年以上にわたって定着してきた。標準術式は逆流防止術を付加した Heller-Dor 法である。食道横隔靭帯 (phreno-esophageal ligament) を剥離して、腹部食道と胸部下部食道を腹腔内に露出した上で筋層切開をおこなう。手術の目的は、筋層切開であるが、実際の手術では、食道横隔靭帯の剥離とその修復である逆流防止付加手術に多くの時間が割かれる。そこでもっと直接的に筋層切開をおこないたいと考えた。これが経口内視鏡的筋層切開術 (POEM) である。2008 年 9 月 8 日に世界第一例を施行して、現在まで、われわれの施設だけで、2200 例以上を施行している。

2. 論文発表から、先進医療、保険収載、ガイドラインまで

第一例から、2 年後の 2010 年に雑誌 Endoscopy に掲載された。その後、先進医療を取得し、さらに保険収載に向けて取り組んだが、1 回目は却下、2 回目も却下されそうな状況にあったが、雑誌 Am Coll Surg (米国外科学会誌：外科系トップ雑誌) の掲載により状況は一変して、保険収載をいただいた。2018 年には、Dig Endosc に POEM のガイドラインを発表した。

3. 医学会の反応

2009 年の米国 DDW での発表の直後から、米国の主要病院のドクターチームが相次いで見学のために来日した。Evidence の重要性が強調されるなかで、Pioneer の仕事には皆、直感的に動くのだと実感した。一方で、米国での臨床に招聘された。Cedars Sinai Medical Center、Johns Hopkins 大学、NY の Weil-Cornell 大学、Pennsylvania 大学などで、臨床をおこなった。米国の Frontier 精神を感じた。

4. POEM+F (POEF) の開発

POEM は成功率 (奏効率) 95% 以上の治療法であるが、欧米を中心に、POEM 後 GERD が問題であると非難された (50% に 24 時間 pH の異常、25% に GERD 症状、1-3% に重症 GERD)。その対策として、「Double scope method による胃側筋層切開の制限」を提案し、「内視鏡的 Dor 法にあたる POEF」を開発した。これまで 35 例以上に施行している。

5. アカラシアに対する治療 Strategy の完成

治療戦略は 12 年の臨床経験に基づき体系づけられた。後壁での筋層切開、double scope 法による筋層切開の長さのコントロール。万一、重症 GERD になった場合の POEF 法である。

6. 遺伝子解析、新疾患への展開

POEM から、アカラシアの遺伝子特徴の解析、また好酸性筋炎など新疾患の同定に発展した。これらを概説する。

会長特別企画：特別講演②

ESD の過去・現在・未来

静岡県立静岡がんセンター内視鏡科
小野 裕之

消化器癌、特に消化管の癌に対する内視鏡治療は、わが国で発展し、世界をリードしてきた。ESD の開発を語るには、原型ともいえる平尾らの ERHSE や、ストリップバイオプシー、井上らのキャップ法などの EMR など、先人たちの素晴らしい業績を避けて通れない。私たちもまず EMR から内視鏡治療を始めた。しかし、EMR の問題点は、しばしば多分割切除となり、その結果として治療後の遺残再発の頻度の高いことであった。

その歴史を緋くと、まず機械的な、次に高周波電流を用いたポリペクトミーの手法が内視鏡治療の嚆矢とされる。しかし、ポリペクトミーは I 型のごとき隆起型のみが対象であり、一方、同時期に開発されたレーザー治療も組織の回収ができず腫瘍の深達度や組織型を病理組織学的に判定できないことと、治療効果が不明であることが大きな難点であった。

早期胃癌の治療の先駆けとして、平尾らは 1983 年に針状ナイフを用いて粘膜を切開し、スネアをかけて切除する ERHSE (endoscopic resection with local injection of hypertonic saline-epinephrine solution) 法を発表した。ERHSE 法は、現在の ESD の原型とも言える方法であるが、針状ナイフで全周切開するため、穿孔のリスクが高いこと、スネアの大きさ以上の切片を切除できないことから、広く普及せず、多くの施設では EMR が行われていた。1995 年に国立がんセンター中央病院チーフレジデントの細川は高周波針状ナイフの先端に絶縁体であるセラミック製の小球を接続することで穿孔のリスクを下げ、安全に切開すべく IT ナイフ (insulation-tipped diathermic knife) を考案し、レジデントだった小野とともに、基礎実験の後、1995 年の 12 月に第一例の IT ナイフを用いた切除が行われた。しかし、当時は ESD のための止血デバイスや高周波電源装置、スコープなどが未開発であり、毎日毎日、出血、穿孔、分割切除ばかり、ときに緊急手術という状況であった。その後チーフレジデントとなった小野とレジデントの後藤田が IT ナイフによる切除法の開発を続け、1998 年頃には手技がほぼ確立し報告した。一方、小山らは針状ナイフの先端を直角に曲げた Hook ナイフを、山本らはショートフードを用いるとともに局注液にヒアルロン酸ナトリウムを用いることで粘膜下層の膨隆を長時間保てることを、矢作らは細径スネア (後に改良した Flex ナイフ) を開発するなど多くの内視鏡医の努力が為され、その後の ESD の隆盛は言を俟たない。

さらに、全層切除 (EFTR) が開発され、ロボット内視鏡の応用も始まっている。近未来には AI を用いた手技が開発されていくかもしれない。

ESD の過去・現在・未来について私見を交えつつ、概説したい。

会長特別企画：特別講演③

消化器医が注意すべき超高齢社会におけるサルコペニア・フレイル対策について

大阪大学大学院医学系研究科先進融合医学共同研究講座
萩原 圭祐

超高齢社会を迎える我が国では、介護・寝たきりの対策が、急務となっている。フレイルとは、介護前段階を意味し、2014年日本老年医学会より提唱された。日本におけるフレイルの概念は身体面・精神面・社会面から形成されている。身体的フレイルとして加齢による筋肉減少・筋力低下を意味するサルコペニア、精神的フレイルとして認知機能の低下・うつ状態、独居・閉じこもりなどの社会的フレイルなどの要素からなると考えられている。ただし、フレイルは、可逆性のある状態であり、何らかの対策を行えば、改善すると考えられ、フレイルに対する有効な治療法の開発が望まれている。ただし、サルコペニア・フレイルは、上記のように、多面的な要素からなり、たとえば、身体的フレイルを形成する重要な要素であるサルコペニアは、低栄養・加齢による炎症・ホルモンの低下・慢性疾患などが関与すると言われ、それぞれに薬物介入を行えば、容易にポリファーマシーとなることが推測される。

我々は、先端医学と伝統医学を組み合わせた新たな融合医学の体系を構築し、超高齢社会の問題解決を目指している。漢方では、加齢に伴う腰痛やしびれなどの症状を、腎虚と呼んでいる。我々は、漢方における腎虚概念をヒントに、代表的な補腎薬である牛車腎気丸に焦点を当て、その分子薬理機序の解明に取り組んでいる。我々は、老化促進モデルマウスである SAMP8 マウスを使って、牛車腎気丸の抗サルコペニア効果を発見し、その作用機序として、インスリン/IGF-1 シグナルの増加・ミトコンドリア機能の回復、炎症性サイトカインである TNF- α の産生抑制が関わっていることを明らかにした (Phytomedicine 2015)。疼痛は、リハビリの遅れや運動量の低下によりサルコペニアを進行させることから、疼痛管理は、サルコペニア・フレイル対策において重要である。我々は、雄 C57BL マウスを用いて神経痛モデルを作成し検討したところ、牛車腎気丸は、脊髄後角における活性化ミクログリアからの TNF α 発現抑制を介し疼痛改善することが明らかになった (Molecular Pain 2016)。さらに、中枢神経系への効果として、多発性硬化症のモデルマウスである EAE モデルにおいても、活性化ミクログリアからの TNF α 発現抑制を介し麻痺症状の改善効果を示すことを報告している (Neurotherapeutics 2020)。その他にも、筋ジストロフィーモデルでの筋肉量の増加効果 (Clin. Nutrition Experimental 2017)、筋肉のナトリウムチャンネルの抑制効果 (BioResearch Open Access 2020) を報告し、牛車腎気丸の筋肉・末梢神経・中枢神経への多面的な効果を明らかにしている。

以上の結果から、牛車腎気丸は、「筋の老化防止用組成分」として2017年2月に特許が認められ、2019年より日本医療研究開発機構 (AMED) の統合医療分野での予算を取得し、奈良県の三郷町と共同研究契約を結び、フレイルの実態調査を踏まえた腎虚概念に基づく簡便なフレイル診断スコアの開発と牛車腎気丸の抗フレイル効果の前向き研究に取り組んでいる。網羅的なフレイル検診を、のべ709名に実施し、Japan Frailty Scale (JFS) を開発することができた。

講演では、その他にも、サルコペニア・フレイル対策における最新の考え方やトピックなどを取り上げながら、消化器系の医師が、注意すべき点などを解説したいと考えている。多くの先生方の参考になれば、幸いである。

会長特別企画：特別講演③

略歴

<学歴・研究歴>

- 1994年 広島大学医学部医学科卒業
大阪大学医学部附属病院第三内科で研修。以後関連施設で研修。
- 2004年 大阪大学医学系大学院博士課程 修了
- 2006年 大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科 助教
- 2011年 大阪大学大学院医学系研究科漢方医学寄附講座 准教授
- 2017年 大阪大学大学院医学系研究科先進融合医学共同研究講座 特任教授 現在に至る



<所属学会>

- 日本内科学会 総合内科専門医、内科指導医
日本リウマチ学会 リウマチ専門医、リウマチ指導医、リウマチ学会評議員
日本東洋医学会 漢方専門医、漢方指導医、東洋医学会代議員

<受賞歴>

- 2004年 第32回日本臨床免疫学会優秀ポスター賞
2005年 第33回日本臨床免疫学会優秀ポスター賞
2007年 アクテリオン アカデミアプライズ奨励賞

抗IL-6レセプター抗体であるトシリズマブの臨床開発に第1相試験から従事し、その薬効の分子機序の解明などを皮切りに、様々なトランスレーショナルリサーチを行ってきた。現在は、超高齢社会の社会問題である癌・フレイルの解決に取り組み、腎虚概念をもとに、牛車腎気丸の抗フレイル効果の基礎解析と臨床効果の検討している。同時に、2012年より、日本の基幹病院では、初めて癌ケトン食療法の臨床研究を開始し、エビデンスの構築に向けて取り組んでいる。

会長特別企画：特別講演④

COVID-19 パンデミック状況下における炎症性腸疾患の管理

東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科
松岡 克善

2019年12月31日に、中国湖北省武漢市において発生した原因不明の肺炎について WHO 中国事務所に報告もたらされた。その後、武漢市においてこの肺炎のアウトブレイクが発生した。そして、間もなくその原因が新型コロナウイルスであることが判明した。このウイルスは Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) と名付けられ、SARS-CoV-2 による感染症は Coronavirus disease-2019 (COVID-19) と呼ばれることになった。

SARS-CoV-2 は瞬く間に中国外にも広がり、100年に一度と言われるパンデミックにまで至っている。2020年8月15日時点で、世界で21,162,956名の感染者、764,741名の死亡者が報告されている。

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease ; IBD) の治療には免疫抑制作用を持つ薬剤を使用することから、パンデミック当初から IBD 患者の管理について様々な問題に直面した。

1. IBD の症状と COVID-19 による消化器症状をどうやって区別するのか。
2. IBD 患者は SARS-CoV-2 感染率が高いのか。
3. IBD 治療薬は COVID-19 の重症化に関連するのか。治療薬を継続してよいのか。
4. パンデミック下で IBD の治療選択はどうすればよいのか。
5. 定期的な点滴加療のための来院は可能なのか。
6. 内視鏡は実施してもよいのか。
7. 入院加療は可能なのか。
8. 手術はどうすべきなのか。
9. 治験は継続すべきか。

しかし、世界の IBD コミュニティの COVID-19 への対応は迅速であった。2月初旬には SARS-CoV-2 に感染した IBD 患者の国際レジストリが立ち上がった (SECURE-IBD)。SECURE-IBD には2020年8月15日時点で2035例 (日本から5例) が登録されている。SECURE-IBD では情報をリアルタイムにホームページに公開しており、パンデミック当初から全世界の IBD 診療医に向けて有用な情報を提供し続けている。このレジストリからは、全身性ステロイドが COVID-19 の重症化に関連している可能性がある一方で、ステロイド以外の IBD 治療薬が COVID-19 の重症化に関与している可能性は低いことが、いち早く報告された。

国内においては、炎症性腸管障害に関する調査研究班 (班長：久松理一教授 (杏林大学)) によって、仲瀬裕志教授 (札幌医科大学) をリーダーとする Japan IBD Covid-19 Taskforce が立ち上げられた。SECURE-IBD の最新情報とともに、文献レビューおよび expert opinion としてパンデミック状況下における IBD 患者の管理についての情報を IBD の臨床に携わる医療従事者に向けて発信している。また、この Taskforce によって作成した Q & A を日本消化管学会雑誌および Digestion に掲載していただき、広く一般臨床医に向けても情報を発信している。

本講演では、COVID-19 パンデミック状況下における IBD 患者の管理について最新の知見とともに解説する。

会長特別企画：特別講演⑤

非 *pylori* 系 *Helicobacter heilmannii* (NHPH) 感染の現状と問題点北里大学大村智記念研究所
中村 正彦

本邦では2014年2月に、ピロリ菌陽性慢性胃炎に対する除菌が保険適応となり、“ピロリ菌の国民総除菌時代”に突入した。ABC分類も広く用いられるようになり、上部消化管疾患の多くは、かなりクリアカットに理解、説明できるようになったと考えられる。しかし、実臨床では rapid urease test や urea breath test 陰性、弱陽性の慢性胃炎、鳥肌胃炎や胃 MALT リンパ腫症例に遭遇することがあり、non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) の関与が明らかになりつつある。そこで、NHPH についての診断を含めた最近の研究の現状および展望について述べたい。

1984年のWarren、Marshallらによる報告の3年後に、Heilmann、Dentの二つのグループによりほぼ同時に胃内にいる螺旋菌として報告され、Dentらはこの菌を *Gastrospirillum hominis* gen. nov., sp. nov. と呼ぶことを提唱したが、その後Solnickらにより *Helicobacter* 属であることが明らかとされ、*Helicobacter heilmannii* と命名された。最近、胃に傷害性を示すHp以外のグループに数種が含まれることが明らかになり、non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) と総称されるようになった。本邦では、Heilmannらと同年の1987年より都衛生研究所の伊藤武、杏林大学の高橋信一、カニクイザルの胃粘膜内に認められた urease 陽性菌を C3H mouse に感染させ、検討を行い、この菌が *Helicobacter suis* に属することが判明したが、これが最初の検討と考えられる。

疾患との関連については、本邦では1994年の弘前大学の胃炎症例の報告が最初であり、2000年のStolteらの胃 MALT リンパ腫の報告前後から、その関係が注目されてきた。われわれは、日本ヘリコバクター学会後援による全国の多施設共同研究から、ピロリ菌陰性症例において胃 MALT リンパ腫 24% に加え、鳥肌胃炎 40%、胃、十二指腸潰瘍症例 33% に PCR で陽性所見を認めた。分布は、全国にわたり、菌種としては *H. suis* が約 40%、*H. heilmannii* が 14%、その他は非同定だった。除菌に関してはピロリ菌の除菌療法でほぼ全例除菌された。

診断については、ピロリ菌の診断に用いられる病理、rapid urease テスト、urea breath テスト、培養、便中抗原、尿中抗体のうち、NHPH で確実に陽性なのは、病理学的所見のみであり、しかもこの菌は胃粘液層においてもかなり偏在していることから、偽陰性になる可能性もあると考えられる。そのため現時点での診断の gold standard は依然として生検組織を用いた PCR 検査である。現在著者らは、whole genome の解析から *H. suis* に特異的な外膜タンパク質に対する抗原ペプチドを作製し、ELISA により血清中の抗 *H. suis* 抗体の検出法を開発しており、その臨床応用を急いでいるところである。また、培養に関しては、二層培養法による成功が報告され、臨床例についても林原らにより成功したことから、今後の展開が注目される。

会長特別企画：特別講演⑥

炎症性腸疾患に対する再生医療の開発

東京医科歯科大学大学院消化器病態学

岡本 隆一

「消化管」は食事に由来する栄養の消化・吸収だけでなく、免疫・代謝・循環等における極めて多彩な機能を有し、生体の全身恒常性維持において、中心を成す臓器である。さらに消化管には生体最大の「腸内細菌叢」が維持されており、同細菌叢の破綻が様々な全身疾患発症の重要な要因となり得ることが、近年明らかとされている。

炎症性腸疾患は消化管に原因不明の慢性炎症が惹起され、これにより「潰瘍」に代表される消化管組織の構造的・機能的傷害を来す代表的な消化管疾患である。現在、わが国に於いて潰瘍性大腸炎18万人、クローン病4万人以上の患者が治療の対象となっており、患者数は年々増加の一途を辿っている。炎症性腸疾患は「消化管免疫応答の異常」が主たる発症要因の1つであると考えられ、これに由来する「炎症」をいかに制御するかという点に焦点を当て、治療法の開発が進められてきた。この結果、抗TNF- α 抗体を初めとする生物学的製剤や分子標的薬等が臨床現場に登場し、従来治療では寛解導入・維持が困難であった症例にも効果が期待できる複数の治療選択肢が用意され、実臨床において普及や最適化が進められている。

しかしながら、これら生物学的製剤等を用いても長期寛解維持を得られない症例は少なからず存在し、長期に渡り良好な予後を得るためには炎症の制御に加えて「傷害粘膜の再生（粘膜治癒）」を適切に誘導し、達成することが最も重要であることが示されている。

従来の炎症の制御を標的とした治療では「粘膜治癒」が得られない患者に対し、さまざまなアプローチによる新規治療法の開発が試みられているが、炎症抑制効果や組織修復効果を有する細胞の移入・移植を用いた「再生医療」もその1つである。当施設では「粘膜治癒」を達成するための粘膜再生治療として、患者由来の「腸上皮オルガノイド」を利用した自家移植による治療法の開発・実用化に取り組んできた。このため、研究室で確立した「腸上皮オルガノイド」の培養法について、安全性を確保しながら適切な幹細胞機能を保持した移植用細胞を必要な量まで増幅し、提供するための技術開発を行ってきた。さらに同技術を用いて病院内の細胞調製施設で移植用の「腸上皮オルガノイド」を製造・出荷するための手順の策定や、技術を備えた培養士の養成などを併せて行い、世界に先駆けて「オルガノイド移植」を行うための準備を進めてきた。本発表では当施設における取り組みを含む消化管領域における細胞治療・再生医療の現状を紹介し、本領域における再生医療の将来的な展望について、議論する機会としたい。

会長特別企画：特別講演⑦

高齢者に対するがん化学療法

杏林大学医学部腫瘍内科
長島 文生

超高齢社会を迎えたわが国では、高齢者の実数が増えており、高齢がん患者を診療する機会が増えている。高齢者のがんに関連して、高齢者に適した治療法の確立、情報弱者に対する適切な情報提供と意思決定支援、認知症対策を行いながらのがん医療、医療と介護の連携など、今後解決すべき課題が多い。

がん薬物療法については、臓器機能の低下だけでなく、脆弱で生活機能障害を抱える患者も多いことから、その適応や治療法の選択に迷うことは少なくない。一方、全身状態が良好で臓器機能の低下がなければ、非高齢者で確立している標準治療を導入することが可能である。高齢者といっても身体的、精神的、社会的には多様であり、病態の把握に加えて脆弱リスクとその対応が必要である。

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) は、病態把握に加え、患者が有する身体的・精神的・社会的な機能を詳細に評価し包括的な医療を提供する考え方で、身体機能、併存症、薬剤、栄養状態、認知機能、気分、社会支援、老年症候群（転倒、せん妄、失禁、骨粗鬆症など）を評価する。さらに介入計画を作成し、長期にわたりフォローする。この考え方は老年医学の領域で確立しており、同定された課題に対処介入することで死亡率の減少、身体機能の維持、再入院率の減少など、臨床的アウトカムの改善につながる事が示されている。

がん領域においても、国際老年腫瘍学会のガイドライン、米国 NCCN ガイドライン、米国 ASCO ガイドライン、日本臨床腫瘍学会/日本癌治療学会の高齢者のがん薬物療法ガイドラインにおいて、CGA は推奨されている。CGA により、日々の診療で把握しづらい高齢者特有の課題の発見、緩和治療の必要な患者を拾い上げること、がん治療による有害事象や予後予測が可能と考えられている。

NCCN ガイドライン Older Adult Oncology には高齢者がん診療の治療法決定に向けてのアプローチ法（次の4事項）が記載されており、本邦の診療でも活用できる。

(1) 余命を推測する：NCCN ガイドラインでは、平均余命を推定し、治療の可否を判断することを推奨している。がんによる症状が出現する前に他の疾患で亡くなる場合は、積極的ながん治療にこだわらず、経過観察や緩和医療を選択することを提案可能である。本邦では、年齢・全身状態別余命データ（国立がん研究センターがん情報サービス）が公開されており参考となる。

(2) 意思決定能力の評価：意思決定能力の評価は①理解、②認識、③論理的思考、④選択の表明の4項目を確認する。意思決定能力が乏しいと判断した場合は意思決定支援を工夫する。

(3) 治療に対する本人の希望や価値観を把握して、医療者側が提供する治療内容との整合性を確認する。

(4) 高齢者機能評価などを用いてリスクの評価を行う。課題が同定されれば支援介入を行って状態の改善をめざす。全身状態に応じて減量治療、対症療法等を提案する。

当日は、認知症を抱えながら外来治療を継続した症例を提示するとともに、現在、厚生労働省の支援を受けて、高齢者のがん診療に関するガイドライン、高齢者のがん患者の意思決定の支援に関するガイドラインを準備しているので併せて解説する。

会長特別企画：特別講演⑦

略歴

【現職】

杏林大学医学部腫瘍内科学 教授
杏林 CCRC 研究所 所長（兼務）

【学歴】

1991年 東北大学医学部卒
1998年 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野修了（豊田隆謙教授）
＜1995-1997年 東北大学加齢医学研究所遺伝子機能分野（安井明教授）にて「MNNG 耐性 CHO 細胞のミスマッチ修復欠損」の研究＞
2005-2007年 米国、南カリフォルニア大学ノリス癌センター リサーチフェロー（Lenz 教授）
2016年 米国、シティーオブホープ癌センター 短期研修（Hurria 教授）



【職歴】

1991年 東北厚生年金病院内科系研修医
1998年 国立がんセンター東病院内視鏡部消化器科医員（田尻久雄部長）
2002年 埼玉医科大学臨床腫瘍科講師（佐々木康綱教授）
2007年 埼玉医科大学国際医療センター臨床腫瘍科講師復職
2009年 杏林大学医学部内科学腫瘍科准教授（古瀬純司教授）
2017年 杏林大学医学部内科学腫瘍科教授
2018年 杏林 CCRC 研究所 所長（兼務）
2019年 杏林大学医学部腫瘍内科学教授（組織名称変更）

【専門領域】 腫瘍内科学、消化器内科学、臨床薬理学

【賞罰】 日本臨床薬理学会海外研修制度奨学生（2005-2007年）

【委嘱など】

島根大学非常勤講師
東京薬科大学非常勤講師
国立がん研究センター社会と健康研究センター客員研究員（2017年4月～）
国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会委員（2018年4月～）
日本臨床腫瘍研究グループ高齢者研究委員会委員長（2016年4月～）
国立国際医療研究センター総合癌診療センターアドバイザー（2019年4月～）

【学会】

日本癌学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本内科学会、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会、日本胃癌学会、日本大腸肛門病学会、日本脾臓学会、日本臨床薬理学会、日本サイコオンコロジー学会、日本がんサポーターシップケア学会、米国臨床腫瘍学会、米国癌学会、欧州臨床腫瘍学会、国際老年腫瘍学会など

【学会等の委員】

国際老年腫瘍学会 National Representative（2015年～）
日本臨床腫瘍学会老年腫瘍学ワーキンググループ委員（2018年4月～）
日本癌治療学会ガイドライン作成・改訂委員会専門委員（2018年4月～）
高齢者のがん薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ副委員長（2017年4月～）
日本がん治療認定医機構資格審査委員会委員（2017年4月～）
日本がん治療認定医機構教育委員会委員（2017年4月～）
日本がんサポーターシップケア学会評議員
日本がんサポーターシップケア学会高齢者のがん治療部会 部会長（2017年4月～）
日本がんサポーターシップケア学会 PRO ワーキンググループ委員（2018年10月～）
成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン第2版ワーキンググループ評価委員（2019年8月～）
がん患者におけるせん妄ガイドライン外部評価委員（2019年～）

【専門医】

日本内科学会認定医、日本消化器内視鏡学会専門医

会長特別企画：特別講演⑧

消化器医が知るべき抗血栓薬療法の最新知見

国立病院機構京都医療センター循環器内科
赤尾 昌治

循環器系の疾患の多くは、血栓症が主な病態であり、その治療にあたっては抗血栓療法が重要な役割を担っている。抗血栓薬は、抗血小板薬と抗凝固薬に大別されるが、冠動脈や脳動脈など動脈系の血栓症は、血小板血栓が主体であるので抗血小板療法の適応であり、心房細動や静脈血栓症は凝固血栓が主体であるので、抗凝固薬の適応となる。そのいずれもが、血栓症を抑制する裏返しとして、出血合併症の副作用を宿命として持っており、その頻度が多量のも多いのは消化管出血である。出血合併症は時として致命的となるが、致命的でなくとも様々な有害事象を惹起し、予後不良に繋がるため、出血をできるだけ予防することと、出血時に迅速かつ的確に対処することが必須である。冠動脈ステント留置後は、ステント血栓症を予防するために、一定期間は抗血小板薬2剤併用(DAPT)による強力な抗血栓療法を行う必要があるが、そのぶん出血合併症が問題となっていた。最近の潮流として、出血リスク評価がより重要視され、最初に出血リスクを評価し、そのあとに血栓リスクを評価して、抗血小板薬レジメンを決める流れが推奨されている。2019年には Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) という出血リスク評価の新たな国際的基準が制定され、これを踏襲した“日本版 HBR”が制定されて今年発表の冠動脈疾患患者における抗血栓療法ガイドライン(2020年フォーカスアップデート版)に掲載された。ここ最近では、ステントの性能の向上もあいまって、DAPT 期間はより短縮の流れにある。

心房細動は高齢者に多く見られる不整脈疾患であり、心原性脳塞栓症の原因疾患としても重要である。心原性脳塞栓症は、他の病型の脳梗塞に比して重症となりやすく、急性期血栓溶解療法が普及した現在も寝たきり～致命的となる割合が高い。抗凝固薬は、心房細動患者の心原性脳塞栓症の予防に高い有効性を示すが、出血性の合併症は抗血小板薬にもまして多い。経口抗凝固薬は、従来から用いられてきたビタミン K 拮抗薬(ワルファリン)に比して、特に頭蓋内出血の頻度が少ない直接型経口抗凝固薬(DOAC: direct oral anticoagulant)が開発されて、2011年以降に本邦でも使用可能となり、着実に日常診療に普及している。現在は4種類のDOACが使用可能であるが、それぞれの特徴を正しく理解し、患者ごとに適切な薬剤を選択し、また適正な用量で使用することが重要である。とくに冠動脈疾患合併例においては、抗血小板薬との併用が行われることが多いが、その併用に関しては、新たな大規模エビデンスがここ数年で次々に発出されて、その併用数や併用期間は短縮する流れにある。また、高齢者で多疾患を併存する患者が多いことから、必然的にポリファーマシーとなるケースが多いが、ポリファーマシーでDOACによる出血合併症が飛躍的に増加することが報告されており、できるだけポリファーマシーを軽減、回避することも重要である。また、DOAC使用中患者に、生命を脅かす出血時や、緊急を要する手術や侵襲的処置時に使用できる、特異的な拮抗薬の開発が進んでいる。トロンビン阻害薬に対しては特異的モノクローナル抗体製剤がすでに使用可能となっており、凝固第Xa因子阻害薬に対しては、デコイ蛋白製剤が近々登場する見込みである。本講演では、これらに関する最新の情報を提供したい。

キーワード：抗血栓薬、出血合併症

会長特別企画：特別講演⑧

略歴

[略歴]

- 1991年3月 京都大学医学部卒業
- 1999年3月 京都大学大学院医学研究科（循環病態学）修了
- 1999年6月 米国 Johns Hopkins 大学循環器内科 研究員・客員准教授
- 2004年2月 京都大学循環器内科 助手
- 2009年6月 国立病院機構京都医療センター循環器内科 医長・診療科長
- 2014年4月 国立病院機構京都医療センター診療部長(病棟管理担当)、循環器内科診療科長



[主な専門分野]

循環器内科学、臨床不整脈学、臨床疫学

[主な学会活動歴]

- 日本循環器学会（代議員、近畿支部評議員、FJCS）
- 日本内科学会（近畿支部評議員）
- 日本不整脈心電学会（評議員）
- 日本心血管脳卒中学会（評議員）
- ヨーロッパ心臓学会（FESC）

会長特別企画：特別講演⑨

ウイルス感染防御機能を制御するプラズマサイトイド樹状細胞を活性化する乳酸菌の研究

キリンホールディングス株式会社ヘルスサイエンス事業部
藤原 大介

“健康”という領域に貢献することを考えるとき、医薬品が第一選択であることに変わりはないが、未病・予防という観点がことさらに重要であるという社会的認識が形成された昨今、食と言う形態を通じた新たなアプローチもあり得る。2000年代に爆発的に発達したLCCなど交通手段の開発は、人のグローバルな移動の活発化・高速化につながり、ビジネスや旅行など多くの有益な活動をもたらしたが、一方でウイルスを世界に運ぶリスクをも増大させた。ウイルス感染防御においてはワクチンや抗ウイルス剤がもっぱらその役割を果たすと考えられるが、様々なウイルス感染リスクが想定される時、効果が高いもののスペクトルが狭く開発期間の長い従来医薬品開発に加えて、食と言う経口ルートでの新しいアプローチの可能性はないかと考えた。

ウイルスの特異性によらない方法のひとつはそれらを広く認識する自然免疫系の賦活である。なかでもウイルスの侵入を感知し、IFN産生による感染初期応答を担うプラズマサイトイド樹状細胞(pDC)はその最有力ターゲットである。すなわちpDCを予め安全な物質で活性化しておくことにより、ウイルス侵入時の免疫応答を高め発症リスクを低減できないかと考えた。乳酸菌は一般的には生菌で投与することにより、大腸滞留時に有機酸・抗菌ペプチド産生を期待するプロバイオティクスとしての利用がこれまでの利用法であったが、菌の構成成分としてペプチドグリカン・リポテイコ酸・CpG DNAなど様々なTLRLを豊富に含む“天然の自然免疫刺激剤”としての可能性も持っている。従って、我々は食品としての安全性を担保しつつ、尚且つpDCを刺激し得る乳酸菌は存在し得るのかという仮説を立てた。

そこでマウス骨髄細胞から誘導したpDC培養系に様々な乳酸菌を添加し、IFN産生をリードアウトとして活性化株を探索した結果見つかったのが*Lactococcus lactis* JCM 5805株である。我々はこの株をプラズマ乳酸菌と命名し、さらなる解析を行った。まずプラズマ乳酸菌の感染防御効果を調べるために、マウスパラインフルエンザウイルス感染実験を行った。その結果、2週間前からのプラズマ乳酸菌の予防投与により、致死量のウイルス投与時の生存率が70%と大きく向上することが判明した。さらにヒトでの効果を検証するため、プラズマ乳酸菌を含む飲料を用いたプラセボ対照二重盲検試験を行い、血中pDCの活性が有意に高まること、冬季のインフルエンザ様症状の重症化が抑制されることを確かめた。さらに分子レベルの作用機構解析により、プラズマ乳酸菌がpDCに貪食される極めて稀な株であり、貪食後にpDC内に漏出したDNAが細胞内レセプターであるTLR9を刺激することがメカニズムであることも証明された。

本講演ではプラズマ乳酸菌に関わる研究データを報告し、このような食からのアプローチの医学における可能性について議論したい。

会長特別企画：特別講演⑨

略歴

経歴 1995年 東京大学大学院 農学生命科学研究科 修了
 1995年 キリンビール・基盤技術研究所 入社
 1999年 博士号（農学）取得
 2005年 理化学研究所免疫アレルギー研究センター客員研究員
 2005～07年 カリフォルニア大学ロサンゼルス校医学部ポストドクトラルフェ
 ロー
 2014年 東京大学大学院農学生命科学研究科非常勤講師
 現在 キリンホールディングス・ヘルスサイエンス事業部 主幹



賞罰 1999年 日本生物工学会 生物工学論文賞
 2000年 日本生物工学会 生物工学奨励賞（江田賞）
 2004年 フジサンケイグループ 先端技術大賞特別賞
 2016年 日本農芸化学会 技術賞
 2020年 日本食品免疫学会 産業賞

会長特別企画：特別講演⑩

リキッドバイオプシーを用いたがんゲノム医療の新展開 Helicopter View of Latest Precision Oncology using Liquid Biopsy Technology

国立がん研究センター東病院消化管内科
吉野 孝之

腫瘍組織を用いたゲノム解析でリアルタイムにがんの状態を評価するには再生検が必要であり、再生検できてもがんの一部しか反映していないという課題がある。一方、血液循環腫瘍 DNA (ctDNA: circulating tumor DNA) 解析は、低侵襲かつリアルタイムに腫瘍の遺伝子異常を同定し、がんの不均一性を考慮した腫瘍全体の snapshot となっている点で、真に治療対象とすべき腫瘍 (predominant one) を観察している可能性が高い。

2015 年より開始した産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 SCRUM-Japan の基盤を活用し、進行消化器がん患者 5000 例を対象に ctDNA 解析を用いた全国規模のがんゲノムスクリーニングと複数のアンブレラ・バスケット型の医師主導治験を行っている (GOZILA プロジェクト) (Nakamura Y, Yoshino T. Oncologist 2018)。

GOZILA プロジェクトにて、進行消化器がんにおける次世代シーケンサー (NGS) を用いた網羅的がん遺伝子解析において ctDNA 解析と腫瘍組織解析を比較し、解析不能割合 (0.1% vs. 10.6%)、解析日数 (11 日 vs. 33 日)、actionable な遺伝子異常を有する割合 (57.2% vs. 54.3%)、治験登録割合 (9.5% vs. 4.1%) といずれも ctDNA 解析の方が有意に良好で、治験治療の有効性は ctDNA 解析・組織解析両群で同様であった。まさに進行消化器がんのゲノム診断ツールを組織ベースから血液ベースの解析にシフトさせる世界初の成果である (Nakamura Y, Yoshino T. Nat Med. 2020)。

2019 年度から消化器以外の固形がん (頭頸部、乳腺、泌尿器、婦人科、皮膚がん) へ対象疾患を拡大し、治療前後の ctDNA 解析およびヒトマイクロバイーム解析が進行中であり、固形がん全体での開発基盤が整備されつつある (SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN)。

この最先端技術は術後微小残存病変 (MRD: Minimal Residual Disease) の同定、すなわち術度再発予測という新たな可能性が期待されている。具体的には、ctDNA 陽性患者、すなわち術度再発の可能性が高い患者群には、より強力な治療 (またはゲノムベースの治療) を、一方 ctDNA 陰性患者には弱い術後補助薬物療法または省略する (手術単独) というコンセプトの臨床開発である。我々は、世界に先駆け、マルチオミクス解析および世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験を開始した (CIRCULATE-Japan)。現在、世界中でこの最先端技術を用いた結腸癌術後補助薬物療法の臨床試験が計画されている。

2021 年から始まる SCRUM-Japan 第 4 期では、'Translating Multi-Omics into Clinical Utility' をスローガンに、WES/WTS/Protein 解析等を含むマルチオミクス解析の導入に舵を切る予定である。

本講演では、SCRUM-Japan GI-/MONSTAR-SCREEN の今までの成果を概説し、進行固形がんに対する DNA 解析の臨床的有効性、MRD 同定による術後補助薬物療法の新展開について現在と未来を発表する予定である。

会長特別企画：特別講演⑩

略歴

1989-1995 防衛医科大学校
 1995-1997 防衛医科大学校病院 研修医
 1997-1999 国立がんセンター中央病院 臨床検査部・病理部 研修医
 1999-2001 国立がんセンター東病院 内視鏡部消化器内科 研修医
 2001-2002 国立がんセンター東病院 内視鏡部消化器内科 非常勤医師
 2002-2007.7 静岡県立静岡がんセンター 消化器内科 副医長
 2007.8-2010.3 国立がんセンター東病院 内視鏡部消化器内科 医員
 2010.4-2014.10 国立がん研究センター東病院 消化管内科 外来・病棟医長
 2016.3-2020.3：国立がん研究センター東病院 治験管理室室長 併任
 2014.11-現在 国立がん研究センター東病院 消化管内科 科長
 2013.4-現在 国立がん研究センター 先端医療開発センタートランスレーショナルリサーチ分野 併任
 2017.1-現在 国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門研究実施管理部長 併任



海外留学：2005 Mayo Clinic, college of medicine, Vanderbilt-Ingram Cancer Center, Dana-Farber Cancer Institute

専門分野：消化管がん薬物療法の新薬開発、クリニカルシーケンスによるがん治療最適化と新規バイオマーカーの探索

医学博士：2017年7月19日 香川大学

賞罰 Jpn J Clin Oncol Paper of the Year 2013、BEST DOCTORS IN JAPAN 2020

Contribution to the Scholar Journals

Editorial Board member of *Annals of Oncology*

Associate Editor of *Therapeutic Advances in Medical Oncology*

Editorial Board member of *Clinical Colorectal Cancer*

Editorial Board member of *International Journal of Clinical Oncology*

Reviewer of *the Lancet Oncology*

所属・委員会：

・ ASCO (American Society of Clinical Oncology) active member、Editorial Board of ESMO/ASCO Global Curriculum、ASCO Breakthrough Advisory Committee Member

・ ESMO (European Society for Medical Oncology) active member、大腸癌ガイドライン作成委員、

Pan-Asia 大腸癌ガイドライン委員長、Pan-Asia ガイドラインプロジェクト国際コーディネーター、Editorial Board of ESMO/ASCO Global Curriculum、ESMO Guidelines Steering Committee

・ 日本臨床腫瘍学会 理事、教育企画部会長、国際委員会副委員長、評議員

・ 日本癌治療学会 理事、総務委員会委員長、国際委員会副委員長、学会事務局長、代議員

・ 日本医学会 評議員

・ 日本がん分子標的治療学会 理事、評議員

・ 日本癌学会 評議員

・ 大腸癌研究会 ガイドライン作成アドバイザー

・ JCOG 運営委員会委員

・ ACCENT (Adjuvant Colon Cancer Endpoints Group) Steering Committee (2018年1月～)

・ 日本内科学会・日本消化器病学会

・ 大阪医科大学 非常勤講師

・ 平成28年度国立がん研究センター研究開発費 28-A-5「がんゲノム情報を用いた全国レベルでの precision medicine 体制構築に関する研究」主任研究者

・ 令和元年度国立がん研究センター研究開発費 31-A-5「新たな解析技術を組み入れた国際的遺伝子スクリーニング基盤の構築と臨床開発に関する研究 (31-A-5)」(NCC 大津班吉野小班) 小班長

・ 平成28年度 AMED「産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 SCRUM-Japan で組織した遺伝子スクリーニング基盤を利用した、多施設多職種専門家から構成された Expert Panel による全国共通遺伝子解析・診断システムの構築および研修プログラムの開発」主任研究者

・ 平成28年度「臨床研究・治験推進研究事業 (2次公募)」産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) 患者レジストリを活用した HER2 陽性の切除不能・再発大腸がんを対象にした医師主導治験 主任研究者

・ 平成29年度 AMED「産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) 患者レジストリを活用した BRAF 遺伝子変異陽性切除不能進行・再発大腸がんを対象にした医師主導治験」主任研究者

・ 平成30年度 AMED「SCRUM-Japan の基盤を活用した血液循環腫瘍 DNA スクリーニングに基づく FGFR 遺伝子異常を有する難治性の治療切除不能な進行・再発固形がんに対する TAS-120 のバスケット型医師主導治験」主任研究者

・ 令和元年度厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)研究課題名：がんゲノム医療に携わる医師等の育成に資する研究 吉野小班長

その他：

・ 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 SCRUM-Japan GI-SCREEN 主任研究者 (2015年2月～)

・ CIRCULATE-Japan Project プログラム・ディレクター (2020年4月～)

・ Foundation ARCAD Advanced Colorectal Cancer Database 主任研究者 (2020年2月～)

・ 一般社団法人 22世紀先端医療情報機構 理事長

小児消化管疾患診療の現状と課題

順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学
清水 俊明

小児の消化管疾患の成人と比較した際の特徴として、感染症やアレルギー性疾患がメインであり、癌がほとんどないことが挙げられる。さらに新生児から思春期までの患者を扱うことになり、年齢に応じた診断や治療が必要となってくるが、特に乳幼児に対する内視鏡検査は容易でないことも成人との大きな違いと言える。他方、小児患者は皆年齢を経て成人となる訳であり、炎症性腸疾患などの慢性疾患においては移行期医療の重要性が叫ばれている。本講演では、現在小児と成人の両領域で課題となっている *H. pylori* の若年者に対する test & treat についてと小児の炎症性腸疾患の診断および移行期医療について概説する。

H. pylori 感染は主に小児期に家族内感染で成立し、慢性胃炎から胃癌の発症にも関与する慢性感染症であり、その除菌が胃癌の発症予防として重要視されている。日本ヘリコバクター学会では胃癌の撲滅を目指し、中高生での test & treat を推奨している。他方、日本小児栄養消化器肝臓学会のガイドラインでは15歳以下の小児の test & treat は推奨していない。両学会の推奨する理由あるいは推奨しない理由はそれぞれ妥当性があり、今後いかにして本来あるべき姿に修正していくかが喫緊の課題と考えられる。

炎症性腸疾患は我が国においてその患者数が右肩上がりに増加しており、小児においても同様に患者数が増えている。しかしながら小児領域で内視鏡検査を行える施設は多くないため、年長児においてはその診断や治療を成人科にお願いしている場合が少なくない。したがって小児の炎症性腸疾患の特殊性を成人領域の先生方にも十分理解していただくことが重要である。また現状では、小児期発症の炎症性腸疾患患者の成人科へのトランジションが必ずしもスムーズに行われているとは言えず、今後の大きな課題と考えられる。

本講演が、以上述べてきた現時点でのいくつかの課題の改善策に繋がれば幸いである。

会長特別企画：特別講演⑫

肥満外科治療の最前線

滋賀医科大学外科学講座消化器・乳腺・一般外科

山口 剛

肥満は世界中で増加傾向にあり、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、睡眠時無呼吸症候群、がん、腎障害、心疾患、脳血管疾患等、多くの疾患と強く関連している。2010年に世界において肥満または過体重が原因で死亡した人は340万人/年と報告された(Lancet, 2014)。2型糖尿病も、2014年に世界で罹患患者が4.2億人と報告され増加傾向である。

高度肥満症に対して、生活習慣の改善や薬物療法を主な治療法とする内科治療と、胃の縮小や消化管のバイパスを伴う外科治療がある。内科治療では、長期的な減量効果はあまり認めない。外科治療を行うと体重が長期的に減少するだけでなく、術後比較的早期より2型糖尿病、高血圧、脂質異常症等の代謝性疾患の改善を認める。そこで、肥満ではなく2型糖尿病等の代謝性疾患に焦点を当てた外科治療をメタボリックサージェリー(代謝手術)と呼ぶようになった。2016年には2型糖尿病の治療アルゴリズムに外科治療が加えられ、このアルゴリズムは日本糖尿病学会や米国糖尿病学会を含む世界中の多くの国際学会で承認された。日本では2014年に外科治療の1つであるスリーブ状胃切除が保険適用となり、2018年にはスリーブ・バイパス術が先進医療として承認されている。

肥満外科治療により、なぜ2型糖尿病等の代謝性疾患が改善するのか、そのメカニズムはまだ充分には解明されていない。日本も含め世界で最も手術件数が多いスリーブ状胃切除では、食欲を亢進させるグレリンが多く分泌される胃底部を切除する。術後、グレリン分泌低下により食欲が低下し減量に寄与すると考えられるが、グレリンはインスリン分泌抑制作用を持つことから、糖代謝にも関わるのではないかと考えられている。また、術後経口摂取した食物が早く遠位小腸に流れるため、遠位小腸にあるL細胞から、glucagon-like peptide-1 (GLP-1)の分泌が促され、インスリン分泌が亢進し耐糖能が向上すると考えられる。肥満外科手術のバイパス手術において2型糖尿病が改善されるメカニズムとしては、古典的に前腸仮説と後腸仮説が提唱されている。前腸仮説は、十二指腸・近位空腸を食物が通過しないことで未知の糖尿病増悪因子の分泌が抑えられるというものである。後腸仮説は、回腸に多くの胆汁、膵液、未消化の食物が通過することにより、GLP-1等耐糖能を向上させる因子が分泌され、2型糖尿病が改善するというものである。近年では2型糖尿病が改善するメカニズムとして、Farnesoid X receptorが関わる胆汁酸代謝や腸内細菌が関与するという報告もされている。

消化管へアプローチすることにより、今まで治療が困難であった、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症等の代謝性疾患が、治療できることがわかってきた。今回、肥満外科治療の効果に関するエビデンスと、考えられる2型糖尿病改善のメカニズムをご紹介します。現在世界で行われている消化管内視鏡的なアプローチも含めて代謝性疾患に対する消化管治療の可能性について述べさせていただきます。

会長特別企画：特別講演⑫

略歴

学歴および職歴：

- 1997年 滋賀医科大学医学部医学科卒業
 滋賀医科大学第一外科（現在の外科学講座 消化器・乳腺・一般外科）入局
 滋賀医科大学医学部附属病院 研修医
- 1998年 日野記念病院外科 研修医
- 1999年 能登川病院外科 医員
- 2001年 滋賀医科大学大学院医学研究科博士課程入学
- 2005年 同修了 博士号取得
- 2005年 恵佑会札幌病院外科医員
- 2007年 虎の門病院上部消化管外科 専攻医
- 2008年 滋賀医科大学医学部附属病院 外科学講座 医員
- 2011年 四谷メディカルキューブ減量外科 フェロー
- 2012年 滋賀医科大学医学部附属病院 外科学講座 助教
 (2014年 11月 台湾 Min-Sheng General Hospital, Dept of Surgery, Weight loss and Metabolic Surgery Center, Fellow)
- 2017年 滋賀医科大学医学部附属病院 外科学講座 学内講師
- 2019年 滋賀医科大学医学部附属病院 乳腺一般外科 診療科長
- 2020年 8月現在に至る。



所属学会等：

- International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO)、Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society (APMBSS)
- 日本肥満症治療学会 評議員
- 日本外科学会 外科専門医 指導医
- 日本消化器外科学会 消化器外科専門医
- 日本食道学会 食道科認定医
- 日本消化器病学会 日本消化管学会 日本内視鏡外科学会 日本胃癌学会 日本癌治療学会 日本外科系連合学会
- 日本ヘルニア学会

会長特別企画：特別講演⑬

腸内環境に基づく層別化医療・ヘルスケアがもたらす未来

慶應義塾大学先端生命科学研究所、
神奈川県立産業技術総合研究所、
筑波大学医学医療系、
メタジェン
福田 真嗣

ヒトの腸管内にはおよそ1000種類で40兆個にもおよぶとされる細菌群が生息しており、これらの集団(細菌叢と呼ぶ)は宿主細胞と密接に相互作用することで、複雑な微生物生態系を形成している。特に腸内には多種多様な細菌が生息しており、産生する栄養素や代謝物質、さらにはその構成成分を介してヒトの健康維持に寄与することが知られている。一方、薬剤摂取やストレス、あるいはライフスタイルや食習慣の変化など、様々な環境要因により腸内細菌叢のバランスが崩れると、大腸癌や炎症性腸疾患といった腸そのものの疾患に加えて、自己免疫疾患や代謝疾患といった全身性疾患に繋がることも報告されている。従ってその重要性から、腸内細菌叢は異種生物で構成される体内における「もう一つの臓器」とも捉えられる。われわれはこれまでに、腸内細菌叢の遺伝子情報と代謝動態に着目したメタボロゲノミクスアプローチを開発し、腸内細菌叢から産生される短鎖脂肪酸である酢酸や酪酸が、それぞれ腸管上皮細胞のバリア機能を高めて腸管感染症を予防することや、免疫応答を抑制する制御性T細胞の分化誘導を促進することで、大腸炎を抑制することを明らかにした。他にも、腸管感染症の予防には腸内細菌叢由来コハク酸を介した腸内細菌叢の成熟化が重要であることや、早期大腸がん患者の便から口腔内細菌が特徴的に検出されることを見出し、それらに基づく早期大腸がん診断基盤技術も開発した。このように腸内細菌叢やその代謝物質が生体恒常性維持に重要な役割を担うことが明らかとなったことから、本研究成果を社会実装する目的で、慶應義塾大学と東京工業大学とのジョイントベンチャーとして株式会社メタジェンを設立した。本発表では、「層別化」をキーワードに、個々人で異なる腸内環境の特徴を見出し、それらに基づく食習慣の改善や適切なサプリメント開発、さらには創薬など、腸内環境に基づく新たな健康維持、疾患予防・治療基盤技術の創出に向けたわれわれの取り組みについて紹介する。

会長特別企画：特別講演⑬

略歴

学歴および職歴：

- 2001年 3月 明治大学農学部農学科 卒業
 - 2003年 4月 日本学術振興会特別研究員 (DC1)
 - 2006年 3月 明治大学大学院農学研究科生命科学専攻 博士課程修了 博士 (農学)
 - 2006年 4月 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター リサーチアソシエイト
 - 2007年 4月 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 基礎科学特別研究員
 - 2010年 4月 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 研究員
 - 2012年 6月 慶應義塾大学先端生命科学研究所 特任准教授
 - 2015年 3月 株式会社メタジェン 代表取締役社長 CEO 兼任
 - 2015年 10月 科学技術振興機構 さきがけ研究者 兼任 (～2019年3月まで)
 - 2016年 7月 筑波大学医学医療系 客員教授 兼任
 - 2017年 4月 神奈川県立産業技術総合研究所 グループリーダー 兼任
 - 2019年 4月 慶應義塾大学先端生命科学研究所 特任教授
 - 2019年 8月 マレーシア工科大学客員教授 兼任
 - 2019年 10月 科学技術振興機構 ERATO 共生進化機構 副研究総括 兼任
 - 2020年 1月 メタジェンセラピューティクス株式会社 (取締役 CSO) 兼任
 - 2020年 3月 Metagen Singapore Pte. Ltd. (Director) 兼任
 - 2020年 4月 千葉大学園芸学部 (客員教授) 兼任
- 現在に至る



受賞歴：

- ・2019年 日本農芸化学会 2019年度大会 トピックス賞
- ・2017年 バイオインダストリー協会 第1回バイオインダストリー奨励賞
- ・2016年 安藤スポーツ・食文化振興財団 第21回安藤百福賞 発明発見奨励賞
- ・2015年 文部科学省科学技術・学術政策研究所 科学技術への顕著な貢献 2015
- ・2015年 第1回バイオサイエンスグランプリ 最優秀賞
- ・2014年 山形県科学技術奨励賞
- ・2014年 三島海雲記念財団 三島海雲学術賞
- ・2013年 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞
- ・2012年 日本ビフィズス菌センター 研究奨励賞
- ・2011年 Bill & Melinda Gates Foundation Scholarship, Keystone Symposia : Gut-Microbial Interactions and Mucosal Immunity to Vaccines
- ・2011年 日本免疫学会 Tadimitsu Kishimoto International Travel Award
- ・2011年 日本生物工学会 生物工学論文賞
- ・2010年 理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター Outstanding Contribution of the Year 2010
- ・2010年 理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター Excellent Paper Award 2010
- ・2010年 理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターリトリートポスター賞
- ・2009年 理化学研究所 平成21年度成果発表会ポスター賞
- ・2009年 ネスレ栄養科学会議 論文賞
- ・2009年 Young Investigator Travel Award, 14th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI2009)
- ・2006年 第12回 Hindgut Club Japan シンポジウム 奨励賞

略歴：

2006年明治大学大学院農学研究科博士課程を修了後、理化学研究所基礎科学特別研究員などを経て、2012年より慶應義塾大学先端生命科学研究所特任准教授。2019年同特任教授。2016年より筑波大学医学医療系客員教授、2017年より神奈川県立産業技術総合研究所グループリーダー、2019年よりマレーシア工科大学客員教授、JST ERATO 副研究総括を兼任。2013年文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞。2015年文部科学省科学技術・学術政策研究所「科学技術への顕著な貢献 2015」に選定。同年、第1回バイオサイエンスグランプリにて、ビジネスプラン「便から生み出す健康社会」で最優秀賞を受賞し、株式会社メタジェンを設立。代表取締役社長 CEO に就任。2019年に経済産業省を中心とした官民が推進するスタートアップ育成支援プログラム「J-Startup」に選定。専門は腸内環境制御学、統合オミクス科学。著書に「もっとよくわかる！腸内細菌叢」(羊土社)。

これまでの消化管学会とこれから

日本医科大学名誉教授、医療法人福慈会理事長
坂本 長逸

振り返れば2004年12月1日に有限責任中間法人日本消化管学会として発足し、第一回学術集会在開催された2005年1月28-29日から第17回学術集会総会が開催される2021年2月で、16年と3週間が経過したことになる。私は消化管学会第3代理事長を退任する2015年の第11回消化管学会における理事長講演で、「日本消化管学会11年を振り返って」と題して講演し、以下の6点を述べた。

- 1) 発足の経緯
- 2) 学術集会における学術企画委員会の役割
- 3) 胃腸科認定制度の発足
- 4) 有限責任中間法人から一般社団法人へ
- 5) 定款の整備と代議員制度の明確化
- 6) 新しい時代を迎えて

つまり、「学会の発足から会員数の増加に伴う学会の発展と残された課題」という内容であった。その後3年を経た第4代理事長時代の2018年、第14回消化管学会総会においても、「GIWeekのこれまでと今後～学会のあり方 理事長に学ぶ」と題した特別企画において、やはり消化管学会の残された課題について触れた。この時点で私が述べたのは、以下の3点であった。

- 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、
- 3) 会員の5000人超えである。

2015年2月に私が理事長を退任した時、学会員数はほぼ5000人で、今日の消化管学会員数も5000人前後で推移し、最近5年間に会員数の大きな変化はない。

おそらく、胃腸科専門医が標榜されたとしても、消化器病学会や内視鏡学会とは異なる胃腸科専門医のイメージが描かれていないため、若い消化器内科医、外科医が学会活動を継続しないのかもしれない。今日の課題は数年前の課題と大きな違いはないように見える。

本講演では、いま一度我々の学会の優位性や課題について私見を述べるとともに、みなさんとこれからの消化管学会とGI Weekについて意見を交わしたいと考えている。

日本カプセル内視鏡学会のこれまでと今後のあり方

History and Future Perspectives of the Japanese Association for Capsule Endoscopy

日本カプセル内視鏡学会名誉理事長、東京慈恵会医科大学
先進内視鏡治療研究講座
田尻 久雄

2003年に日本に上陸したイスラエル発信のカプセル内視鏡は、苦心の臨床治験を経て、認可と保険適用に4年もの歳月を要し、2007年認可・健康保険適用となった。2004年に始まったカプセル内視鏡研究会は、当初200人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)が就任した。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。一つ目は医師向け認定制度で、その登録数は認定医229名、指導医257名、指導施設146施設である。二つ目は読影支援技師認定制度で、その登録数は、小腸支援技師が384名、大腸支援技師は94名である。三つ目は教育サポートで、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E-Learning、大腸カプセル内視鏡用E-Learningを行っている。学会設立以来9年になるが、会員数は2044名にまでに発展してきている(2020年12月8日集計)。

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注目されていくであろう。したがって、本学会を中心として、わが国から多くの独創的・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される必要がある。2019年度からは、①クローン病におけるカプセル内視鏡検査の有用性・安全性に関する多施設共同前向き研究、②血液透析患者における小腸用カプセル内視鏡の有効性・安全性・受容性に関する多施設共同前向き研究などが開始され、全国規模による新たな研究活動が広がっている。引き続き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臨床的エビデンスの早期創出、③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、などである。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腸内細菌に関する研究、⑤小児科医へのカプセルの普及と若年患者の予後改善への貢献、などが挙げられる。現在、AIを活用した内視鏡画像診断支援システムの開発と臨床応用が積極的に進められている。疾患見逃し率減少など診断精度の向上とともに医療従事者の読影負担軽減をもたらす点で意義が大きく早期の実用化が待たれる。

なお、日本カプセル内視鏡学会の特徴の一つは、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、診療と臨床研究を遂行している点である。したがって、GI weekのなかでもメディカルスタッフと連携した企画も取り入れていくことが大切である。

今後、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、さらなる飛躍が期待される。

日本潰瘍学会の歴史

京都薬科大学名誉教授
岡部 進

日本潰瘍学会は今年で第48回目を迎え、人生で例えるなら熟年期に到達した。本学会の誕生の歴史秘話を述べるのも、濫觴期に立ち合わせた筆者の責務であろう。

本会は1970年にデンマーク（コペンハーゲン）で開催された世界消化器病学会に端を発する。学会のサテライトシンポジウムとして、米国のカール・バイファー博士（ペン大プレスビテリアン病院）が第1回国際潰瘍学会を主催した。ロス教授、グロスマン教授（CURE）をはじめ、当時の実験潰瘍の研究者が一堂に会した。留学中の梅田典嗣先生（東大医）と私も参加し、発表した。その学会に、梅原千治教授、林 徹助手（東京医大）も招待され、講演された。先生は「この会は素晴らしい、日本でも同様な趣旨で学会を！」。

1973年、私が留学から帰国直後、梅原先生から東京医大に呼ばれた。「あの国際潰瘍学会と似たものを日本でも立ち上げたい、高木敬次郎先生（東大薬）とご相談したい」。高木先生にその旨を伝え賛同を得た。直に梅原先生に連絡、折り返しの電話で、2日後赤坂の某料亭で梅原・高木会談（末席に私）。梅原先生「実験潰瘍学会を立ち上げたい」、高木先生「やりましょう！」で決定。梅原先生の合図で、襖が開き綺麗どころが入室、宴会が始まり乾杯。その時の梅原先生の喜色満面のお顔、忘れ難い。宴酣、梅原先生は三味線を抱いて長唄、高木先生は小唄を披露。会の名称は高木先生の提案で「実験潰瘍懇話会」と決定した。

第1回目は、高木先生が主催。私が事務担当として、会の趣旨を起草し、場所、日時を諸先生と調整し、同年12月に開催された。高木先生のご希望で初回は関東圏内の学者に限定、10人の講師に講演依頼。会場は本郷の「湯島会館（私学共済）」で質素に開催（スライド係は竹内孝治院生）。参加者は65名。その夕、世話人（高木、梅原、長尾・鳥海、松尾、私）で今後の方針を確認し、会は「内科」、「外科」、「薬学」の研究者が年1回、順番で「基礎と臨床」の面から潰瘍学を検討する事に決まった。

第2回目は、満を持したように梅原先生（事務担当林先生）が国内の研究施設に、案内状を送り、ホテル「京王プラザ」で盛大に開催された（参加者140人）、第3回目は長尾房大教授（慈恵医大外科）、第4回目は松尾 裕教授（日大内科）。梅原先生の熱望で「国際実験潰瘍学会」との合同で実施され、バイファー教授、グロスマン教授、ロバート博士、ゲース教授、コンツレク教授等の潰瘍研究の権威が参集され盛大な会であった。以後、会は順調に開催され、日本ケミファ社の多額の寄付で、梅原賞（現学会賞）、学術奨励賞が制定され、今日に至っている。開催場所も、第5回目（城所 功教授・順天堂外科）までは東京で、第6回目は京都（岡部担当）であった。以後、北は旭川から南は沖縄まで、全国12月前後に各地で開催された。会の名前は、日本実験潰瘍研究会、日本潰瘍学会、最終的には2014年社団法人日本潰瘍学会へと発展した。年1回の会誌「潰瘍 Ulcer Research」を発行。第48回目からGI Weekの一環として開催される。

とまれ、一人の先達の岩をも貫く熱意で、濫觴の小川から今や大海へと発展した。言うまでもなく、本会の継続発展の原動力は、梅原先生の情熱を受け継いだ各年度会長の溢れるばかりの熱意であったと述べて、筆を擱く。

IGICS (International Gastrointestinal Consensus Symposium) について

大阪市立大学学長
荒川 哲男

2000年あたりから、マンモス化した日本消化器病学会では、多くの知識を得ることができるようになった反面、深掘りの議論についてはそぐわない状況となってきた。とくに消化管を専門とする研究者には、その状況を打開しなければならないという意識が生まれつつあった。そのような中、紆余曲折を経ながら 日本消化管学会(JGA)が結成された。2004年のことである。

結成に至るまで、寺野彰先生をリーダーとする数人の開拓者が手弁当で集まり、膝をつき合わせて、何回も（コロナ禍の今は御法度だが）つばを飛ばして激論を交わしたことを、つい最近のように思い出す。伊藤誠先生が初代会長を務められ、第一回の総会が開催されたときには感無量であった。

私は、国際交流委員会の委員長を務めた。メンバーは、竹内孝治先生（京都薬科大学薬物治療学教室）、高橋信一先生（杏林大学医学部第三内科学）、城 卓志先生（名古屋市立大学大学院医学研究科臨床機能内科学）、木下芳一先生（鳥根大学医学部消化器肝臓内科）、松本誉之先生（兵庫医科大学総合内科学下部消化管）、内藤裕二先生（京都府立医科大学学生体機能分析医学講座）で、私を含め7人。密かに「平成七人のサムライ」と呼んでいた。

本委員会で、JGA 総会における国際シンポジウムを企画することになった。アジアを中心に5カ国（韓国、中国、タイ、フィリピン、インドネシア）からコアメンバーを選出し、スタートすることになった。メンバーはKi-Baik Hahm 先生（Ajou University School of Medicine）、Qi Zhu 先生（Rui Jing Hospital, Shanghai Jiaotong University Medical College）、Udom Kachintorn 先生（Siriraj Hospital Mahidol University）、Jose D. Sollano 先生（University of Santo Tomas）、Abdul Aziz Rani 先生（University of Indonesia Cipto Mangunkusumo Hospital）。のちにIGICSのInternational Active Memberに就任していただくことになったメンバーである。内藤先生には国際シンポジウムの実行委員長をお願いした。

JGAの理事会でも、国際性が重要視されており、この国際シンポジウムを盛り上げようという気運が高まってきた。そして、2007年にJGAのKey-note Programとして位置づけられることが決定した。その年の3月にソウルで日本を中心にした内外のコアメンバーによる6カ国会議を行い、2008年のJGA期間中に第1回のIGICSを開催することが決まった。大塚製薬が継続的なスポンサーを引き受けてくれたことで、安定的な年次開催が可能となったのである。

いみじくも、私は第5回JGAを、まさに2008年に主催させていただいた。IGICSは特徴あるkeynote programとするため、トピックを1つに絞って開催することになっていた。第1回ではNSAIDsをトピックとし、テーマを「NSAIDs Ulcer from Basics to Bedside: Consensus and Controversies」とした。各国から多数の演題が応募され、活発な討議が繰り広げられた。終了後のレセプションでは、優秀な発表にAwardが与えられた。

2009年より、国際交流委員会の委員長が高橋信一先生に引き継がれ、メンバーに加わっていただいた上野文昭先生のご尽力もあって、ACGとの連携協定が成立。JGAの国際化に拍車がかかり、IGICSもそれに同調して成長していった。

今回、同門の樋口和秀先生が主催されるJGAで、第14回を迎えるIGICSが開催されることは感慨深いものがある。

老師から若手研究者へのメッセージ

大阪市立大学名誉教授

小林 絢三

「一冊の本」

医療は、ひとが存続していく上で、本能的に身につけ獲得されてきたものであるが、時代における医療、なかんずく医学の興味は流行のように変動している。医学は、医療(事実)実践の中から、評価、修正、あるいは淘汰され「真実」として、今日まで継承されて来ていると考えられる。ところで、EBM (evidence based medicine) という概念が医学領域で叫ばれるようにあらゆる病態、疾患領域において、EBMに準拠すべきとされている。勿論、個の人間の思考には限界があり、よりその事象の「事実～真実」を理解し、対応する疾患、病態に対処する上で、EBMは大きく貢献していることは事実である。しかし、EBMに準拠しない？とされる成果は、医史からも等閑視されている「事実」が多々認められる。

[1冊目の本] 大学医局入局(1960)後、数年して、胃カメラにのめり込み、数例の症例をこなしたころ大学近傍の古書店で、偶然、見付けた書籍が「胃潰瘍その形態その発生、永井書店、1954」であった。著者の岡林 篤先生は、確か私が在学中、病理学の講義を聴いたはずだが？岡林教授は剖検例(約400例)の分析で、部位は典型的という言葉で代表される個性をもったものであり、また、組織学的に病理組織の示す反応(分画炎の反復と再発作)というむしろ動的概念を与えている。さらに、これらの解釈に加えて、近代科学としての免疫、アレルギーの考え方を導入した。一方、病理学者 Cruveilhier(1829)はその著書(人体の病理解剖)で、「胃固有層に達する円形または楕円形の1個ないし2個の潰瘍が、胃角周辺に好発し、慢性に経過する」として、胃炎、胃癌から区別した。外科的に切除胃の検討でも(村上教授、大井教授)同様に臨床病理的に好発部位が指摘された。特に、大井先生の胃粘膜二重規制説(1968)は粘膜法則と筋法則からなり、胃角部好発性、大弯稀発性に言及される。

[2冊目の本] 五ノ井 哲郎先生「日本人の胃潰瘍」は、剖検例、臨床例(療痕像(X線))の詳細な分析から、潰瘍(胃粘膜の傷)は、自然治癒するものが多いとした。

日本人の胃潰瘍(りかん)患者の僅か7%弱の患者の、しかもその一部についての検討でもって治癒、あるいは再発を云々している(五ノ井：1977)と分析、考察した。

◎ 1960頃から、胃潰瘍の病態生理、発生病理に関して、多くの要因の出現に驚きその波に翻弄された。すなわち、プラスミン系、アラキドン酸、壁細胞受容体、*H. pylori* と焦点はうつり、さらに最近はNSAIDs、アスピリンなど薬物による病変に話題が集中している。

[3冊目の本] Irvin Modlin 「From PROUT to the PROTON PUMP」

[4冊目の本] H. Shay (1961) が、Am. J. Dig Dis. New Series 6 ; : 29-49, 1961 に、「Etiology of Peptic Ulcer」と題する衝撃的な論文を発表した。事実は、Mucosal Defensive Factors と Aggressive Factors とのバランスでなく、Shay が言いたかったのは両因子の単なるバランスの考え方(説)でなく対峙の考え方である!!!。

参考 **[5冊目の本]** 小林 絢三ほか「胃はなぜ溶けないの？」

Where are original peptic ulcers gone?

多施設共同臨床研究助成 成果発表

1. クロウン病に対する糞便バンクを用いた糞便移植の

有効性に関する多施設無作為割付対照比較試験

藤田医科大学医学部消化器内科学I講座
大宮 直木

【目的】若者を中心に増加している炎症性腸疾患のクローン病の新規治療候補である糞便移植療法の有用性を多施設無作為割付対照比較試験で検証し、かつその作用メカニズムを解明する。【方法】ドナー基準（採血、採便、便培養、ピロリ菌尿素呼吸試験、上部消化管内視鏡、大腸内視鏡で異常のなかった被験者と定義している）を満たした藤田医科大学消化器内科学I講座が契約している糞便バンクドナーから採取した糞便（ドナーは排便後に便を嫌気バックに入れ病院に搬送）を好氣的または嫌気チャンパー内で生理食塩水により攪拌濾過し、濾過液を経口内視鏡下で上部小腸内に散布する。活動期クローン病患者50人を性・年齢・罹患部位別に糞便移植群と対照群に無作為割付を行う。糞便移植群は経口の小腸内視鏡にて上部空腸で糞便濾過液を針子孔より投与する。対照群は生理食塩水を投与する。対照群に割り付けられた場合でもサルベージ療法として8週後の治療効果の評価目的の小腸内視鏡時に糞便移植を行う。投与前および投与後8週後の以下の項目を比較する。また、対照群に割り付けられた患者も8週後に糞便移植するので、さらにその8週後に評価を行う。評価項目は、①疾患活動性(CDAI、採血、便中カルプロテクチン)、②疾患特異的「生活の質(QOL)」尺度(IBDQ)、③消化管膜透過率(尿ラクツロース・マンニトール比)、④グルコース負荷終末呼吸の水素・メタンガス分析、⑤内視鏡所見(SES-CD)、⑥病理診断、糞便中及び内視鏡下吸引腸液の腸内細菌叢、口腔内細菌叢のメタゲノム解析。【結果】健常者ボランティア4人から採取した糞便からなる糞便バンクを設立した。その後特定臨床研究に登録し、藤田医科大学消化器内科では2020年9月30日までに8例エントリーし、以下のように試験を実施し、結果を得た。

#	性別	年齢	病型	CDAI	割付
1	男	25歳以上	小腸大腸型	220未満	対照群
2	男	25歳以上	小腸大腸型	220以上	糞便移植群
3	男	25歳未満	大腸型	220未満	糞便移植群
4	男	25歳未満	小腸大腸型	220未満	糞便移植群
5	男	25歳以上	小腸型	220未満	対照群
6	男	25歳以上	小腸大腸型	220未満	糞便移植群
7	男	25歳以上	小腸大腸型	220未満	糞便移植群
8	女	25歳未満	小腸大腸型	220未満	対照群

8週後の評価が得られている5例の結果を以下に示す。

1) 主要評価項目：Crohn's disease activity index (CDAI)

#	投与	投与前	投与8週後	Δ
1	生理食塩水	184	387	+203
	糞便濾過液	387	359	-28
2	糞便濾過液	220	172	-48
	糞便濾過液	181	159	-22
4	糞便濾過液	128	107	-21
	生理食塩水	208	167	-41
6	糞便濾過液	173	238	+65
	糞便濾過液	175	188	+13

8週後の改善(70以上の減少)は対照群:0/2(0%)、糞便移植群:0/5(0%)。8週後の寛解(150未満)は対照群:0/2(0%)、糞便移植群:1/5(20%)。

2) 便中カルプロテクチン値(mg/kg:疾患活動性カットオフ値:300mg/kg)

#	投与	投与前	投与8週後	Δ
1	生理食塩水	6440	4380	-2060
	糞便濾過液	4380	1070	-3310
2	糞便濾過液	551	1080	+529
	糞便濾過液	5910	5760	-150
4	糞便濾過液	2870	2120	-750
	生理食塩水	1120	355	-765
6	糞便濾過液	2770	1350	-1420
	糞便濾過液	9020	14000	+4980

3) IBDQ(寛解:合計170~190以上、16~32以上の増加は有意)

#	投与	投与前	投与8週後	Δ
1	生理食塩水	137	124	-13
	糞便濾過液	124	84	-40
2	糞便濾過液	172	206	+34
	糞便濾過液	125	162	+37
4	糞便濾過液	190	203	+13
	生理食塩水	177	194	+17
6	糞便濾過液	146	84	-62
	糞便濾過液	147	163	+16

4) 消化管膜透過率(尿ラクツロース・マンニトール比:正常<0.050)

#	投与	投与前	投与8週後	Δ
1	生理食塩水	0.093	0.057	-0.036
	糞便濾過液	0.057	0.020	-0.037
2	糞便濾過液	0.025	0.020	-0.005
	糞便濾過液	0.110	0.105	-0.005
4	糞便濾過液	0.071	0.058	-0.013
	生理食塩水	0.050	0.053	+0.003
6	糞便濾過液	0.096	0.136	+0.04
	糞便濾過液	0.031	0.032	+0.001

5) グルコース負荷終末呼吸水素・メタンガスの経時的分析(ppm、投与前、投与5、10、20、30、40、50、60、75、90分後)小腸内細菌異常増殖症(SIBO):ΔH2>12ppmまたはMaxH2>10-20ppmと定義。メタンガスは検出されず、水素ガスのみ提示。

#	投与	投与前	投与8週後	Δ	
1	生理食塩水	Δ Max	-5 7	2 3	+7 -4
	糞便濾過液	Δ Max	2 3	9 26	+7 +23
2	糞便濾過液	Δ Max	46 96	34 85	-12 -11
	糞便濾過液	Δ Max	4 19	11 23	+7 +4
4	糞便濾過液	Δ Max	1 3	-3 7	-4 +4
	生理食塩水	Δ Max	5 15	2 26	-3 +11
6	糞便濾過液	Δ Max	0 1	0 3	0 -2
	糞便濾過液	Δ Max	5 19	0 1	-5 -18

6) 大腸内視鏡所見

Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD)で評価。回腸、右側結腸、横行結腸、左側結腸、直腸の各部位の潰瘍の大きさ、潰瘍面積、病変面積、狭窄を各0~3点で評価し、合算。

#	投与	投与前	投与8週後	Δ
1	生理食塩水	35	37	+2
	糞便濾過液	37	34	-3
2	糞便濾過液	8	10	+2
	糞便濾過液	14	7	-7
4	糞便濾過液	nd	nd	nd
	生理食塩水	5	5	0
6	糞便濾過液	17	4	-13
	糞便濾過液	24	17	-7

7) 有害事象

#8の生理食塩水投与群で内視鏡検査後に小腸小腸瘻が再燃し、手術となり、脱落。

8) 好気条件と嫌気条件での便中腸内細菌の時間経過による生菌数の比較

細菌の種類	排便30分後		排便4時間後		排便8時間後	
	嫌気	好気	嫌気	好気	嫌気	好気
<i>Akkermansia muciniphila</i>	199	276	11	246	0	0
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	8636	6230	9996	8715	7665	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	519	398	368	407	384	
<i>Bifidobacterium longum</i>	90	68	114	66	103	
<i>Lactobacillus zeae</i>	127	63	51	64	107	
<i>Lachnospira</i> 属	324	1870	284	1286	440	
<i>Bacteroides eggertii</i>	1522	2877	771	2884	979	
<i>Bacteroides ovatus</i>	1221	1861	658	2068	720	
<i>Bacteroides uniformis</i>	992	3230	523	2881	610	

【考察】上記の試験結果は予備実験より有効性に劣り、すべて好氣的な条件での糞便処理による結果であり、偏性嫌気性菌を温存するために、現在は便の嫌氣的搬送法、嫌気チャンパー内での糞便処理を行っている。*Akkermansia muciniphila* や *Bacteroides* は好氣的環境下では生菌数が減少することが判明した。今後は嫌気処理の糞便濾過液の凍結保存液の有効性を検証後に、他施設に送る計画をしている。

多施設共同臨床研究助成 成果発表

2. 抗凝固薬継続症例とヘパリン置換症例の内視鏡的大腸ポリープ摘除術後出血割合に関する検討

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学
永見 康明

【背景】大腸癌死亡者数は増加傾向にあるが、大腸腺腫を内視鏡的に摘除することは、大腸癌による死亡を減少させるのに効果的とされている。大腸ポリープに対する内視鏡的摘除術では後出血が0.9-7%に生じるが、抗凝固薬を内服している症例では後出血割合が10%程度増加する。一方で、抗凝固薬を中断することにより血栓症のリスクは3%程度まで増加する。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2012において、抗凝固薬服用者はヘパリン置換が推奨された。しかし、ヘパリン置換症例での内視鏡的大腸ポリープ摘除術後出血割合は20.0%との報告があり、一方、ワルファリン継続下での後出血割合は14%との報告がある。以上から抗凝固薬継続下での大腸ポリープ摘除術はヘパリン置換症例と比べて出血割合がより低い可能性があり、ヘパリン置換症例に比べて劣らないと仮説を立てた。ワルファリン継続下での治療が可能になれば、長期入院、それに伴うコストや患者負担を要するヘパリン置換を行う必要がなくなり、中断に伴う血栓症のリスクを考慮することなく、内視鏡的大腸ポリープ摘除術をより安全に施行できる。

【目的】ワルファリン服用者で、ヘパリン置換下に内視鏡的大腸ポリープ摘除を行う従来法に対して、ワルファリン内服継続下に内視鏡的大腸ポリープ摘除を行う試験治療法の後出血イベント発生頻度について非劣性を証明することを目的に本試験を計画した。

【方法】多施設共同前向き無作為割り付け2群間並行非劣性試験。選択基準は大腸の一括切除可能と考えられるポリープを有する症例で、内視鏡的大腸ポリープ摘除術を予定し、2週間前からワルファリンの内服を継続している20歳以上の症例とした。除外基準は本試験に登録歴のある症例、炎症性腸疾患・家族性腺腫性大腸ポリーポシス・Peutz-Jeghers症候群、治療後28日まで経過が追えない症例、術前の6週間以内に出血の既往のある症例、透析中、血小板数5万/ μ l未満、血液凝固機能疾患のある症例などとした。主要評価項目は後出血割合とし、副次評価項目は累積出血率、内視鏡的大腸ポリープ摘除術後の後出血の定義をみたさない顕性出血の発生割合、内視鏡的大腸ポリープ摘除術中に止血術を要した出血の発生割合、血管造影・外科手術・輸血を要した内視鏡的大腸ポリープ摘除術中出血、入院日数、血栓塞栓症の発生割合などとした。ヘパリン置換症例の後出血割合を20%と仮定し、非劣性margin 5%とし、 α 値0.05、検出力0.8と考えると、本登録ではそれぞれ144例程度が妥当と考えた。脱落例、不適格例の発生を10%弱程度と見込んで、目標症例数を各群158例、合計316例とした。

【結果】2016年10月から症例の登録を開始し、2019年8月までを登録期間としていたが、症例集積が達成できなかったためにプロトコルを改訂し、2022年8月までに延長し、参加施設も増加して試験を継続している。2020年8月末日時点で263例の症例が登録され、期間内に登録が終了できる見込みである。

【結語】本試験で非劣性が証明されれば、ワルファリン内服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。

SS-1 ウィズコロナ時代に消化器がん検診は必要か？

¹滋賀医科大学地域医療教育研究拠点、²独立行政法人地域医療機能推進機構（JCHO）滋賀病院総合診療科/消化器内科/健康管理センター○中島 滋美^{1,2}、早藤 清行^{1,2}、安藤 美雪^{1,2}、
茶谷 玲奈^{1,2}、椿本 由紀^{1,2}、大原真理子^{1,2}、
藤井 誠^{1,2}、長谷川 大^{1,2}、藤山 佳秀^{1,2}

【背景】新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染が収束していない状況で検診を勧めるべきか迷ったり、検診対象者の受診控えが問題になっている。とくに検査中の咳やくしゃみ等による飛沫感染が問題となる胃内視鏡検診ではなおさらである。

【目的】消化器がんと SARS-CoV-2 感染症（COVID-19）による死亡率を比較することにより、ウィズコロナ時代の消化器がん検診の必要性を検討した。今回死亡率を用いた理由は、SARS-CoV-2 感染率や COVID-19 罹患率の正確な値が不明なため、これらの値がなくても信頼性の高い確定値が得られるからである。

【方法】2020年8月5日に厚労省より発表された同年7月29日時点の年齢階級別 COVID-19 死亡者数（男女別のデータは発表されていない）と総務省統計局ホームページから得た2020年7月1日の人口概算値により男女合計 COVID-19 年齢階級別死亡率（人口10万対）を算出した。COVID-19 死亡率は、7月29日時点の COVID-19 死亡者数を半年の死亡者数と見なし、それを2倍して1年間の COVID-19 死亡率（人口10万対）を推算した。次に国立がん研究センターがん対策情報センターの資料から最新（2018年）の胃がんと大腸がんの男女合計年齢階級別死亡率（人口10万対）を算出した。同資料から2018年の人口年齢構成を引用し COVID-19 死亡率を年齢調整した。これらより2018年の消化器がん死亡率と COVID-19 年齢調整死亡率の比を計算した。

【結果】2020年7月29日時点での COVID-19 による年齢階級別死亡率（人口10万対）は年齢が上昇するにつれて高かった。COVID-19 の年間死亡率は人口10万対1.53と推算され、2018年の人口で年齢調整すると1.53となった。2018年の胃がんと大腸がんの男女合計人口10万対死亡率は、それぞれ35.6と40.8であった。これらと COVID-19 年齢調整死亡率との比は、胃がん23.3倍、大腸がん26.7倍であった。

【考察】現時点では COVID-19 に関するデータが少なく、大まかでも迅速な判断を下す方が重要と考え、半年間の男女合計数で本研究を実施した。COVID-19 の年間死亡者数は未確定なので半年の死亡者数から年齢階級別死亡率を計算したが、本抄録作成時の10月時点で死亡者数が急激に増加する兆候はないので、半年間の数字を用いて大きな問題はないと判断した。消化器がん死亡率の最新データは国立がん研究センターがん対策情報センターの2018年の資料である。これと比較するために2020年の COVID-19 推定死亡率を2018年の人口で年齢調整した。COVID-19 年齢調整死亡率は1.53となり、胃がんの死亡率はその23.3倍、大腸がんの死亡率は26.7倍であった。今回比較した消化器がん死亡率は検診を実施した場合の死亡率なので、もし検診をしなければこれより消化器がん死亡率は高くなり、COVID-19 死亡率との比はさらに大きくなるはずである。

【結語】日本では COVID-19 死亡率は消化器がん死亡率と比較しかなり低い。現在の日本の状況ではウィズコロナ時代においても消化器がん検診をやめるべきではない。飛沫感染が問題となる胃内視鏡検診も感染防止対策をしっかりとらううえで実施する方がよい。

SS-2 COVID-19 時代の対策型胃内視鏡検診への取り組み

How to prepare for screening

esophagogastroduodenoscopy in the era of
COVID-19¹今川内科医院、三豊・観音寺市医師会胃がん検診委員会副委員長、²三豊総合病院、三豊・観音寺市医師会胃がん検診委員会委員長○今川 敦¹、安東 正晴²

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大に伴い、胃内視鏡検診は各地で延期もしくは中止となっている。一方、日本消化器内視鏡学会から COVID-19 への消化器内視鏡診療についての提言（2020年5月29日、改訂第6版）が発表され、適切なトリアージと確実な感染防護策により検診を含む通常消化器内視鏡診療の再開は可能としている。対策型胃内視鏡検診が中止になった場合は行政及び検診実施施設における次年度以降の負担増大が想定されるため、できることであれば検診業務を滞りなく運用することが望ましいと考える。

【目的】当地域医師会（三豊・観音寺市医師会）にて胃内視鏡検診に対して様々な取り組みを導入し、現時点での状況を検討した。

【方法（主な取り組み）】1) COVID-19 感染ローリスクの被験者を抽出するために、独自の問診票を作成。2) ディスポーザブルの長袖防護服およびキャップを行政から提供。3) クラウド型検診システムである ASSISTA による1次検診の運用。4) 2次読影には2名の読影医（主読影医：専門医および副読影医）がペアで読影するため、読影医同士が密接にならないように配慮した。具体的にはオンライン会議システムである Cisco Webex を使い、オンラインでの2次読影を導入した。オンラインでの対応が困難な場合は読影会場にアクリル板を設置して読影を行った。

【結果】行政、医師会スタッフ、検診実施施設の協力の下で、一時中止されていた検診業務が8月中旬より再開となった。当地域における対策型胃内視鏡検診への取り組みを紹介したい。

SS-3 消化管内視鏡診療と COVID-19：多施設アンケート

¹大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学、
²大阪市立総合医療センター消化器内科、
³南大阪病院消化器内科、⁴東住吉森本病院消化器内科、
⁵PL病院消化器内科、⁶石切生喜病院消化器内科、
⁷馬場記念病院消化器内科、⁸十三市民病院消化器内科、
⁹町田胃腸病院消化器内科、¹⁰泉大津市立病院消化器内科、
¹¹浅香山病院消化器内科、¹²市立柏原病院消化器内科、
¹³大阪掖済会病院消化器内科、
¹⁴なにわ生野病院消化器内科、¹⁵山本第三病院消化器内科、
¹⁶明治橋病院消化器内科、¹⁷愛染橋病院消化器内科、
¹⁸四天王寺病院消化器内科
 ○丸山 紘嗣¹、細見 周平¹、根引 浩子²、福田 隆³、
 仲川浩一郎⁴、岡崎 博俊⁵、山上 博一⁶、原 順一⁷、
 谷川 徹也⁸、町田 浩久⁹、青松 和輝¹⁰、
 渡邊 芳久¹¹、佐藤 博之¹²、宇野 裕典¹³、
 高石 修¹⁴、野村 勉¹⁵、越智 正博¹⁶、
 押谷 伸英¹⁷、足立 賢治¹⁸、東森 啓¹、
 大南 雅揮¹、灘谷 祐二¹、福永 周生¹、大谷 恒史¹、
 田中 史生¹、鎌田 紀子¹、永見 康明¹、平良 高一¹、
 渡邊 俊雄¹、藤原 靖弘¹

【背景、目的】世界的に新型コロナウイルス感染症が大きな問題となり、本邦でも4月から mild lockdown が行われた。それに伴い、日本消化器内視鏡学会より感染拡大を防止するために消化管内視鏡診療に対する提言が出された。我々は、今後の再流行を考慮し、パンデミック下での消化管内視鏡診療の影響と対策、その後の再開への方針を検討するために多施設の医療従事者に対するアンケート調査を行った。

【対象、方法】当施設、関連施設を含めた20施設の医療従事者を対象とした。各施設の代表者に i) 消化管内視鏡診療の管理、ii) 新型コロナウイルス感染症に対するリスク評価、iii) 感染予防策の内容が含まれたアンケート調査を行った。調査期間は、2020年3月と4月とし、2019年3月と4月の状況と比較を行った。

【結果】アンケート調査には、18施設373人の医療従事者が参加した。内視鏡医164人(44%)、看護師140人(37%)、内視鏡技師30人(8%)、洗浄員39人(11%)。パンデミック下の消化管内視鏡診療の管理は、PCR検査は積極的には行われなかったが、すべての施設で内視鏡前問診や緊急性を伴わない症例に対する対応がなされていた。その結果、3月の比較では内視鏡件数に変化は認めなかったが、パンデミック下の全体の内視鏡件数は、35%減少(6,394件→4,206件)した。消化管癌に対する精査、治療や有症状の胆膵疾患に対する内視鏡治療は行われていたが、無症状やサーベイランス目的の上部消化管内視鏡検査(39%減少:3,892件→2,361件)や下部消化管内視鏡検査(29%減少:2,180件→1,562件)は大きく影響を受けた。内視鏡件数の減少の理由は、ほとんどの施設で、日本消化器内視鏡学会の提言に準じた結果であったが、5施設(28%)では個人用防護具の不足、1施設では新型コロナウイルス陽性患者の受け入れのためであった。個人用防護具の使用は、すべての職種で標準予防策に準じたものであったが、N95の使用は2施設(11%)、帽子の使用は50%程度に留まっていた。調査期間中に看護師1人(0.27%)に新型コロナウイルス感染症が疑われたが、PCR検査は陰性であり、参加施設の内視鏡部門でのクラスター発生や医療従事者の陽性者は認めなかった。

【結語】本アンケート調査は、新型コロナウイルス感染症パンデミック下における消化管内視鏡診療への影響を示した。日本消化器内視鏡学会の提言に準じ、内視鏡検査前問診や検査や治療を選択し制限することで感染のリスクを最小限に抑え、適切な個人用防護具を使用することが感染拡大の防止に貢献したと考える。

SS-4 COVID-19 流行期の内視鏡診療における来院前問診の臨床的意義：沖縄県浦添地区での検討

浦添総合病院消化器病センター内科
 ○寺本 彰、瑞慶山隆太、松川しのぶ、普久原朝史、
 高木 亮、小橋川嘉泉、内間 庸文、仲吉 朝邦、
 金城 福則

【背景】COVID-19の世界的流行に伴い、消化器内視鏡診療において慎重な感染対策が求められるようになった。本疾患は無症候感染者からの感染も危惧されることから、検査前問診が重要とされ、感染流行地への移動や感染リスクのある方との濃厚接触歴などを聴取のうえ、該当者に対しては検査延期が推奨されている。沖縄県では2度の緊急事態宣言が発令され、7/31からは人口あたりの感染者数が全国一となり、県内で多数の院内感染が報告されている。この中で当院は独自の対策として電話による来院前問診を導入してきた。検査前日に簡易的な問診を行うことで、問診陽性者には不必要な来院を防ぐことが可能となり、本人や周囲への感染リスクを下げることで、大腸前処置薬の服用前に検査延期が可能となることが利点として挙げられる。また、来院後の検査中止は患者負担が大きく中止判断に苦慮する機会が多いことや、患者側も延期を避けるために自己申告しない可能性も考えられ、来院前に問診することは有益であると判断し本対策を実施した。【目的】内視鏡診療における来院前問診の臨床的意義および問診陽性者の特徴を検討すること。【対象/方法】全国に緊急事態宣言が発令された2020/4/20から2020/9/30の期間に当院で外来予約された上下部内視鏡検査1355例を後方視的に分析した。このうち約5週間(6/1から7/7の207例)は上部内視鏡の問診を休止しており、緊急検査、数日以内に来院している症例なども問診対象から除外され、来院前問診は789名に実施した。問診項目は2週間以内の発熱、上気道症状、倦怠感、味覚異常、下痢症状、感染リスクのある方との接触、感染リスクの高いイベント等への参加とした。【結果】電話応答者数は613名(77.7%)であり、応答者の平均年齢は63.7±13.9歳、男女比は346:267であった。このうち問診陽性となったのは17名(2.8%)であり、該当項目は発熱/上気道症状10例(58.9%)、感染リスクを有する方との接触6例(35.3%)、下痢症状1例(5.9%)であった。実際に検査延期が必要と内視鏡医に判断されたのは7名(1.1%)のみであった。問診陽性率は沖縄県の緊急事態宣言中、緊急事態宣言期間外でそれぞれ3.4%、3.0%と大きな違いは認めないが、8月以前と8月以降では陽性率が1.7%から3.7%へと2.2倍の上昇がみられた。現在に至るまで当院職員や検査対象者の中でCOVID-19を発症した報告はなかった。【考察】人口約11万人の浦添市では感染流行期においても内視鏡検査対象となる患者層の問診陽性率は5%未満に留まっていた。沖縄県では8月以降に60代以上の高齢者の感染が増加したことや、経済との両立の観点から移動自粛が緩和傾向であったことから、徐々に内視鏡検査対象の年齢層にも影響が及んできたものと考えられる。今後も本邦において国民の移動がさらに活発になることや流行第3波で高齢者の有病率が増加する可能性も考えられ、今まで以上に感染リスクを有する患者の拾い上げが重要になると思われる。来院前問診は日常業務内で実施可能な感染予防対策であり、当院では本対策を引き続き継続し動向を観察していく。【結語】来院前問診の陽性率は3.7%であり、院内感染対策としては一定の効果があるものと考えられた。

SS-5 COVID-19 流行地域の上部消化管内視鏡検査を受けた患者における唾液・胃液の SARS-CoV-2 陽性率の検討

¹横浜市立大学医学部肝胆膵消化器病学、

²横浜市立大学医学部脳神経外科、

³横浜市立大学がんゲノム診断科、

⁴横浜市立大学医学部消化器病学、

⁵横浜市立大学医学部微生物学教室

○芦莉 圭¹、三宅 茂太²、日暮 琢磨¹、加藤 真吾³、
高津 智弘¹、桑島 拓史⁴、金子 裕明⁴、永井 康貴¹、
亘 育江¹、佐藤 高光¹、山岡悠太郎⁵、山本 哲哉²、
梁 明秀⁵、前田 慎⁴、中島 淳¹

【目的】上部消化管内視鏡検査 (EGD) は消化管癌をはじめとし、さまざまな消化器疾患の診断、治療に有効な検査である。しかし、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行に伴い、内視鏡医が検査中にエアロゾルを介してウイルスに暴露され、感染する可能性のある EGD は感染リスクが高い処置とされている。当院の内視鏡室では日本消化管内視鏡学会の提言に従い、緊急性がない検査は原則中止または延期とし、非常事態宣言解除後は個人防護具 (PPE) を実践した上で徐々に健診や定期検査を施行している。一方、我が国の内視鏡現場において PPE を実践した医療従事者と患者の間でどのくらいの感染リスクがあるのか詳細なデータは存在しない。本研究では外来 EGD 受診患者の唾液、胃液中における SARS コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 陽性率を調べることを目的とし、今後の with コロナ時代において現状の感染対策で安全に内視鏡診療を遂行し得るのか検討した。【方法】本研究は単施設前向き横断研究である。COVID-19 流行期における当院の対策として、事前の検温と問診票により発熱・感冒様症状を伴う者、渡航歴や濃厚接触歴を持つ者、呼吸器症状を有する者、明らかな誘因のない味覚・嗅覚異常や消化器症状を有する者は検査を延期または中止した。2020年6月1日から7月31日までに当院で EGD を受けた全患者を対象とし、入院患者や緊急内視鏡症例は除外した。EGD の際に、唾液と胃液を採取し、同意が得られた患者からは血液を採取した。RNA 抽出は国立感染症研究所が提供するマニュアルに従って行い、リアルタイム定量 PCR では、変性/アニーリング/伸張を 45 サイクル繰り返し、40 サイクル前に SARS-CoV-2 ゲノム RNA の増幅を示したサンプルを陽性と定義した。血液抗体検査では、NP 検査で 1.139、SP 検査で 0.277 をカットオフ値と定め、それ以上の値を陽性とし、どちらかが陽性であれば抗体陽性例と定義した。主要評価項目は唾液、胃液中の SARS-CoV-2 陽性率とし、副次評価項目として血清特異抗体価、患者背景 (年齢、性別、検査目的、常用薬など) について調べた。【結果】期間中、包含基準を満たした EGD 症例は 567 例であった。検体採取が適切に行われなかった 7 例を除く 560 症例の検体で最終解析が行われた。平均年齢 69.2 ± 11.6 歳、男性 61.9%。唾液検体における SARS-CoV-2 の PCR 検査では陽性は認めなかった。しかし胃液 PCR では 13 例 (2.3%) が陽性であった。患者背景において年齢、性別、検査目的、PPI・ACE 阻害薬の内服有無に関して有意差はなかった。また、このうち 271 例で追加の血液検査が行われ、13 例 (4.9%) で抗体陽性となった。しかし PCR 陽性/陰性患者における抗体検査の陽性率の比較では有意差はみられなかった。研究期間中、発熱やその他の体調不良を起した医療従事者はいなかった。【結論】唾液中にウイルス RNA が検出されない無症状の EGD 受診者でも、約 2.0% の患者が消化管内に SARS-CoV-2 を保有している可能性が示唆された。内視鏡に携わるすべての医療従事者は、処置中には感染の可能性に十分注意しながら今後も対応し続けていく必要がある。

SS-6 消化管内視鏡検査前の COVID-19 に対する PCR 検査の施行とその評価

¹千葉大学大学院医学研究院消化器内科学、

²千葉大学医学部附属病院腫瘍内科

○太田 佑樹^{1,2}、加藤 順¹、石川 翼¹、
白鳥 航¹、長島 有輝¹、大浦 弘嵩¹、金子 達哉¹、
徳長 鎮¹、明杖 直樹^{1,2}、對田 尚¹、
沖元謙一郎¹、齊藤 景子¹、松村 倫明¹、
新井 誠人^{1,2}、加藤 直也¹

【背景・目的】2019年12月中華人民共和国において新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が検出されて以降、世界中で感染は拡大しつづけている。現在のところ SARS-CoV-2 は飛沫感染、接触感染が主たる感染形式とされている。上部消化管内視鏡検査においてはエアロゾルの発生、下部消化管内視鏡検査では便中へのウイルス排出といった経路により患者同士はもとより医療従事者への曝露が大きな問題であり、内視鏡診療が発生源となる可能性を秘めている。本研究では感染予防策として消化管内視鏡検査の前に SARS-CoV-2 の PCR 検査を行うことの有用性を評価することを目的とした。

【方法】2020年5月13日から6月24日までの間に千葉大学医学部附属病院では、上部消化管内視鏡検査または入院治療内視鏡検査を行う前に原則全例で SARS-CoV-2 の PCR 検査を行うこととしたため、PCR 検査を行った全症例を対象とした。消化管内視鏡診療を外来で行う場合には実施日の2日から4日前に、入院治療を行う場合には入院日の2日から4日前に PCR 検査を施行した。主要評価項目は SARS-CoV-2 の PCR 検査の陽性率とした。なお SARS-CoV-2 の PCR 検査の偽陰性を確認する目的で COVID-19 の平均潜伏期間とされる 14 日をふまえ、PCR 検査後 14 日以内の COVID-19 の発症がないことを診療録で確認した。

さらに消化管内視鏡診療前に PCR 検査を施行することを評価する目的で、患者および医療従事者に対しアンケート調査を行った。患者の対象としては消化管内視鏡診療前に PCR 検査を行った患者のうち同意を得た症例とした。医療従事者のアンケートは当院消化器内科病棟や内視鏡センターで勤務する医師、看護師、コメディカルスタッフを対象とした。アンケートは内視鏡検査前の PCR 検査に関わる質問の他に COVID-19 流行下のストレス・生活状況などに関しても質問を行った。

【結果】観察期間中に消化管内視鏡診療を行う前に SARS-CoV-2 の PCR 検査を行った症例は 146 例であった。103 例 (70.5%) が男性で、平均年齢は 68.3 歳 (標準偏差 11.7 歳) であった。主要評価項目である SARS-CoV-2 の PCR 検査の陽性者は 0 例 (陽性率 0%) であった。なお PCR 検査後 2 週間以内の COVID-19 感染者も認めなかった。

アンケート調査は患者 59 例、医療従事者 86 例に施行した。患者、医療者ともに 8 割以上が内視鏡検査前の PCR 検査をすることが安心感につながったと回答した。また 80% の患者が PCR 検査だけのために事前に来院することは負担にならないと回答した。医療従事者のうち、60% が SARS-CoV-2 感染が不明の患者に対して内視鏡検査を行うことに不安を感じていた。事前 PCR 検査に対する満足度を 10 段階のスケール評価を行うと、患者・医療従事者ともに満足度は高かったものの医療従事者と比べ患者の点数が有意に高かった。

【結論】消化管内視鏡診療前の SARS-CoV-2 の PCR 検査の施行は患者だけでなく医療従事者にも、内視鏡診療において安心感を与えるものであった。COVID-19 流行の収束が見えない中、当検討は「新しい日常」の内視鏡診療を考えるうえで貴重なものとする。

SS-7 International observational survey：内視鏡検査における COVID-19 に対する personal protective equipment の効果

¹東京大学医学部附属病院消化器内科、

²名古屋大学医学部附属病院消化器内科、

³聖マリアンヌ大学西部病院内視鏡部、

⁴東京大学医学部附属病院臨床研究推進センター

○新倉 量太¹、藤城 光弘²、中井 陽介¹、松田 浩二³、
川原 卓也⁴、山田 篤生¹、辻 陽介¹、早河 翼¹、
小池 和彦¹

【目的】 医療従事者を対象に内視鏡検査における novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) の発症率を明らかにすること。

【方法】 2020年4月15日から8月8日にインターネットを用いた self-reported questionnaire 調査を実施した (UMIN 000040162)。内視鏡診療を行う医療者に対して、週に1回、問診票を用いた調査を計12回実施した。医療従事者の年齢、性別、地域、職種、経験年数、COVID-19発症の有無、内視鏡検査内容 (上部内視鏡、下部内視鏡、ERCP・EUS、上・下部ESD、上・下部止血)、personal protective equipment (PPE)：マスク (サージカルマスク、N95マスク、フェイスシールド)、ゴーグル、キャップ、ガウン (半袖ビニール、半袖ビニール+アームカバー、長袖ビニール、長袖アイソレーション)、グローブ (1重ゴムグローブ、2重ゴムグローブ) を調査した。COVID-19の確定診断を受けた患者に内視鏡検査を実施した医療者と COVID-19の確定診断を受けていない患者に内視鏡検査を実施した医療者において COVID-19発症を primary outcome として生存解析を行った。

【結果】 483人を解析した。平均年齢は42.26歳、68.32%が男性であった。参加者の地域はアジア89.23%、ヨーロッパ2.90%、北米・南米4.76%、オセアニア0.62%、アフリカ1.45%であった。参加した医療者の78.68%が内視鏡医で、74.54%が10年以上の経験年数であった。

14人の内視鏡医が COVID-19の確定診断を受けた患者に対して上部内視鏡11件、下部内視鏡7件、ERCP・EUS20件、上部ESD2件、上部止血6件、下部止血3件を施行した。この14人において、平均4.95週間の観察期間中、COVID-19を発症した医療者は認められなかった。COVID-19の確定診断を受けた患者に対して、最も頻度が高いPPEは、サージカルマスク+N95マスク+フェイスシールド、ゴーグル使用、キャップ使用、長袖アイソレーションガウン、1重ゴムグローブであった。

COVID-19の確定診断を受けていない患者に対して469人の医療者が上部内視鏡401件、下部内視鏡342件、ERCP・EUS211件、上・下部止血101件、上・下部ESD117件を施行した。469人中、1人の医療者 (0.21%) が COVID-19を発症した (平均観察期間4.45週間)。COVID-19の確定診断を受けていない患者に対して、最も頻度が高いPPEは、サージカルマスク、ゴーグル使用、長袖アイソレーションガウン、1重ゴムグローブであった。

【結語】 内視鏡診療に関連した医療者への COVID-19の感染リスクは極めて低かった。

SS-8 上部消化管内視鏡用新型コロナ防御システムの製品開発を目指した産学官連携の取り組み

¹香川大学医学部消化器・神経内科、
²西山脳神経外科病院消化器内科、
³香川県済生会病院消化器内科、⁴香川大学創造工学部、
⁵香川大学産学連携・知的財産センター
○小原 英幹¹、西山 典子^{1,2}、多田 尚矢¹、
尾立 磨琴³、大場 晴夫⁴、永富 太一⁵、正木 勉¹

【背景】新型コロナウイルスとヒトとの共存が囁かれるなか、検査や手術などの医療行為のなかで、とりわけ飛沫拡散リスクのある消化器系検査では感染リスクを軽減する対策が求められる。その対策として標準的な個人用保護具、陰圧室の使用が推奨されているものの、消化器系手技下での患者から排出されるエアロゾル飛散を遮断する方法が未開発のままである。【目的】新たな感染症時代において分野を超えてデザイン思考能力とリスクマネジメント能力を結集し、産学官連携により内視鏡用感染防御システムの製品化を目指し、健康イノベーションの創出を目的とした。【方法】これまでに我々は、ウイルスの飛散、室内でのエアロゾル充満を最小限に防ぐために身近にある有効資源を活用し、上部内視鏡用患者被覆型ボックスモデルを考案してきた。使い捨てビニール袋を用いて患者の頭部から上半身を覆うボックス型半密閉シールドを作成し、そのボックス内に挿入された持続吸引チューブによりボックス内が陰圧化され、エアロゾルの飛散を防ぐことが可能となる。同時に挿入された酸素吸入チューブにより患者呼吸の補助を行う。組み立てが煩雑との現場の声を集約し、効率化を図るために、そのコンセプトモデルをもとに製品化に向けた取り組みを開始した。【結果】学内の産学連携コーディネーターと創造工学部のプロダクトデザイン領域の研究者をチームに加え、医工連携（学）にてデザイン作成した。次いで地盤産業（産）と提携し、現場のニーズに合った規格のフィルム、ボックス棚及び内視鏡アクセスフィルムを製作した。更に、公的補助金（官）を受け開発資金を確保した。本製品モデルによるスモーク試験でのフィルム空間の陰圧化及び蛍光試験による周囲環境への飛沫の飛散軽減化を実証しえた。製品化に向けてのロードマップを作成し、開発を進めている。【結語】コロナ共存下でのがん診療の安定した供給維持のために本製品開発が人の健康に資することが期待される。産学官連携の取り組みは、国が掲げる地域イノベーション戦略に基づくものであり、製品開発のみならず地方創生の基点となりうる。

SS-9 COVID-19 流行期のアクリルボックス（Endo-Splash Protective box）による経口内視鏡時の飛沫感染予防の検証

昭和大学藤が丘病院消化器内科
○五味 邦代、吉田詠里加、山本 頼正、長濱 正亞

【背景】COVID-19の原因病原体である SARS-CoV-2 の感染経路は飛沫感染が主体と考えられている。日本環境感染学会による医療従事者の曝露のリスク評価と対応では、マスクを着用していない COVID-19 患者と 15 分以上の濃厚接触があった場合、医療従事者がサージカルマスクを着用していたとしても大量のエアロゾルを生じる処置を実施した場合や、これらの処置を実施中の病室内に滞在した場合は中リスクと判断され、14 日間の就業制限となる。特に経口での内視鏡施行では患者の咳嗽を誘発する場合もあり、大量のエアロゾルを生じる処置に当てはまると考えられる。したがって、COVID-19 患者に対し経口内視鏡検査を施行した場合、医療従事者が N95 マスクをしていないと中リスクと判断されることになる。日本消化器内視鏡学会による COVID-19 への消化器内視鏡診療についての提言において、COVID-19 確定例あるいは疑似例に対する内視鏡検査は緊急性がある場合以外は施行しないことが推奨されている。しかしショックを伴う消化管出血や胆道感染症に対しては緊急での内視鏡的消化管止血術や内視鏡的胆道ドレナージ術をせざるを得ない場合がある。また流行期では、臨床的に COVID-19 を疑わない症例でも内視鏡検査の適応を慎重に勘案し、緊急性がなければ延期も含めて検討することが推奨されている。しかし手術前の内視鏡など、不要不急ではないが施行せざるを得ない内視鏡検査を受ける患者の中に無症状病原体保有者がいる可能性もある。一方、PPE の不足や検査施行後の検査室の環境清拭の負担もあり、より簡便で確実な医療従事者への感染予防対策が求められる。

【目的】COVID-19 確定・疑似例の緊急内視鏡検査施行時や、無症状病原体保有者の可能性がある症例に対する内視鏡検査時の術者・介助者への飛沫感染予防を目的とし、組み立て式アクリルボックスを作成し、その飛沫予防効果を検証した。

【方法】左側臥位もしくは腹臥位での経口内視鏡検査を想定し、高さ 5 mm のアクリル板を用い、高さ 500mm × 幅 500mm × 奥行 600mm のアクリルボックス（Endo-Splash Protective box：ESP box）を作成した。経口内視鏡挿入用の直径 80mm の穴と、その対側と頭側に介助者の手を挿入する直径 110mm の穴をあけた。ESP box 内で疑似飛沫を発生させ、飛沫前および後の 5 秒間、100/3msec 毎に、ESP box 外側の内視鏡検査施行医および介助者の位置での飛沫数を 8 回測定した。

【結果】内視鏡検査施行医の位置で 100/3msec 毎に 5 秒間測定した飛沫発生前の飛沫数の中央値と飛沫発生後の飛沫数の中央値 8 回分を比較したところ、有意差は認めなかった（ $p=0.239$ ）。また介助者の位置で 100/3msec 毎に 5 秒間測定した飛沫発生前の飛沫数の中央値と飛沫発生後の飛沫数の中央値 10 回分を比較したところ、有意差は認めなかった（ $p=0.576$ ）。

【結論】経口内視鏡検査時に ESP box を使用することで内視鏡施行医および介助者への飛沫を減少させることが可能であり、COVID-19 流行期における経口内視鏡検査において医療従事者の飛沫感染リスクを下げることができる可能性が示唆された。現在、ESP box の安全性および内視鏡操作性に与える影響について検証中である。

SS-10 アクリルボックスを用いた消化器内視鏡時の感染対策

¹東京医科大学病院消化器内科学分野、

²東京医科大学病院内視鏡センター

○香川 泰之¹、福澤 誠克¹、村松 孝洋¹、松本 泰輔¹、
内田久美子¹、小山 洋平¹、班目 明¹、森瀬 貴之¹、
杉本 暁彦¹、山内 芳也¹、永田 尚義²、杉本 光繁²、
河合 隆²、糸井 隆夫¹

2019年12月に中華人民共和国の湖北省武漢市に端を発した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) はその感染性の高さから急激な勢いで感染者数が増加した。国内では指定感染症に指定され、世界保健機構 (WHO) は Pandemic を宣言する事態となった。新型コロナウイルスの感染経路は飛沫感染、接触感染が基本であるとされているが、エアロゾルによる感染伝播の可能性も報告されている。我々が施行する消化器内視鏡検査では飛沫やエアロゾルの拡散が必発であり、特に感染対策が重要な領域ではある反面、その対策は難しい。

気管挿管の領域では既にアクリル板により遮蔽することで感染を防ぐ報告がなされているが、我々は内視鏡診療において飛沫やエアロゾルの拡散を防ぐアクリルボックスを開発した。アクリルボックスには内視鏡挿入孔と被検者の背側に介助者のための空洞を設けており、内視鏡挿入孔には使い捨てグローブを装着し、介助者の空洞にはビニールシートを垂らして密閉性を高めた。

我々はこのアクリルボックスとマネキンを用いて、飛沫の拡散の予防効果を実証した。標準予防策 (PPE) をとった医師が左側臥位の姿勢をとったマネキンと正対し、内視鏡検査時と同様の体勢を作った。内視鏡時の患者の咳嗽を模して、蛍光塗料 5ml を含む風船を空気で膨らませマネキン口腔内に設置した。内視鏡の鉗子孔から出した穿刺針でバルーンを破裂させ、アクリルボックスを用いた場合と用いなかった場合での蛍光塗料の広がりを紫外線で可視化し比較することで、アクリルボックスによる飛沫の飛散抑制効果を検証した。

アクリルボックスを用いなかった場合、内視鏡施行医のガウン・グローブ・マスク・キャップと検査室に蛍光塗料の飛散がみられた。一方でアクリルボックスを用いた場合は、塗料の飛散はアクリルボックス内のみで留まっていた。

マネキンと実際の患者との体勢の違いによる飛散の向きの違いや可視化できない微小な飛沫の広がりを評価できていない点、実際の内視鏡では咳嗽が単発出ない点で実態と異なると言える。しかしながら、少なからず飛沫の拡散を減少させる効果は実証されたと考える。

この結果を踏まえ、当院では COVID-19 患者あるいはその感染が疑われる患者に積極的にこのアクリルボックスを使用して感染予防を行なっている。また今後は COVID-19 に限らず、様々な耐性菌などの感染予防にも応用できると考えている。

SS-11 上部消化管内視鏡検査における被検者由来の飛沫を捕捉してエアロゾル拡散を低減させるための新規デバイス

¹独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 仙台病院、

²東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野

○遠藤 博之¹、小池 智幸²、正宗 淳²

【背景】新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、内視鏡診療に携わる医療スタッフはその感染リスクに直面している。被検者の唾液などの体液への接触するリスク (接触感染リスク) に加え、検査中にマスクをはずした被検者の嘔吐反射や咳に由来した飛沫やエアロゾルに暴露するリスク (飛沫感染リスク) があると考えられる。感染対策として被検者のトリアージ、医療スタッフの個人防護の徹底は有効と考えられるが、感染症状の有無に基づくトリアージでは識別困難な無症状感染者が存在すること、被検者由来の飛沫やエアロゾルの拡散への対策はまだ十分には普及していない点は問題である。被検者由来の飛沫やエアロゾルの拡散に対する対策を講じるにあたり、無症状感染者の存在を念頭において標準予防策としてすべての被検者に適用できるような、簡便で低コストで実現可能な対策を確立することが重要であり、内視鏡被検者の呼吸へのストレス、内視鏡術者の内視鏡操作へのストレスを最小限に抑えることも併せて考慮する必要がある。以上の背景をふまえ、我々は、上部消化管内視鏡検査において被検者から排出される飛沫を捕捉してエアロゾル拡散を低減させるための新規デバイスを考案した。(Dig Endosc. 2020 Jul 22 : 10.1111/den.13772.) 不織布とバンドつき内視鏡用マウスピースを利用したデバイスであり、不織布にマウスピースにとりつけるための切れ込み、内視鏡を通過させる切れ込みを入れた後、その不織布をマウスピースのベルト用の突起部に固定すると、不織布が被検者の口元や鼻を覆い、中心部の切れ込みを介して内視鏡の挿入が可能な状態となる。

【方法】上記デバイスについて、東北大学関連施設の内視鏡エキスパート 20 名に実際に使用してもらい、①飛沫の減少効果、②内視鏡の操作性、③被検者の呼吸状態の 3 点についてアンケート調査を行なった。

【結果】①飛沫の減少効果：かなり期待できる (12/20)、やや期待できる (8/20)、あまり期待できない (0/20)、全く期待できない (0/20) ②内視鏡の操作性：全く影響なくストレスなし (18/20)、やや影響するがストレスなし (2/20)、やや影響しストレスあり (0/20)、大いに影響しストレスあり (0/20) ③被検者の呼吸状態：全く苦痛なさそうで心配なし (19/20)、やや苦痛ありそうだが心配なし (1/20)、やや苦痛ありそうで心配 (0/20)、かなり苦痛ありそうで心配 (0/20)

2020年9月現在、当院では 400 名以上の被検者に使用しているが、被検者から装着に関する強い苦痛の訴えはみられていない。

【結論】アンケートの結果から、本デバイスは内視鏡術者の観点からは内視鏡の操作性、被検者の呼吸状態への影響を最小限に抑えながら飛沫の拡散を抑制する可能性が示唆された。本デバイスは簡便に使用でき、バンドつきマウスピースであればどのメーカーのマウスピースでも低コストで作成可能であるため、従来の被検者のトリアージ、医療スタッフの個人防護の徹底に加え、上部内視鏡検査における新型コロナウイルス感染症の新たな標準予防策になりえると思われ、新型コロナウイルス感染症の拡大抑止の一助となることが期待される。

SS-12 当科での上部消化管内視鏡検査における飛沫暴露防止カバー使用について

¹昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門、

²昭和大学病院内視鏡センター

○片桐 敦^{1,2}、音山 裕美^{1,2}、及川 脩^{1,2}、
宇佐美智乃^{1,2}、鈴木 統大^{1,2}、菊池 一生^{1,2}、
中谷 真也^{1,2}、田代 知映^{1,2}、牛腸 俊彦^{1,2}、
柳澤 文人^{1,2}、居軒 和也^{1,2}、紺田 健一^{1,2}、
東條 正幸^{1,2}、山村 冬彦^{1,2}、吉田 仁^{1,2}

【背景】COVID-19 感染症に対する内視鏡検査前の完全なスクリーニングは困難である。よって、すべての被検者は感染の可能性があるものとして扱う必要がある。内視鏡検査における検査者・被検者間の COVID-19 の感染性は現在のところ不明であるが、被検者からの直接飛沫暴露を低減することは検査者の感染予防に効果があると想定される。我々は、上部内視鏡検査における被検者口腔からの直接飛沫汚染を予防するためのカバーを作成し使用している。

塩化ビニールパイプを継手で組み合わせてフレームを作成した。このフレームを透明ポリエチレンの袋を開封したシートで覆って使用する。被検者の頭部を覆うように設置し、被検者の口近傍の面にスコープが通る程度の穴をあけ、そこからスコープを挿入する。検査終了後はポリエチレンのシートを破棄し、フレームはアルコール消毒・乾燥後再利用する。

【目的】当院にて作成した飛沫暴露予防カバー使用下の上部消化管内視鏡の検査完遂率と安全性について検証する。

【結果】2020年5月8月に昭和大学病院でカバー使用下で上部消化管内視鏡検査を施行された166例について後方視的に検討を行った。被験者は男性86例(51.8%)、女性80例(48.2%)、年齢中央値は68歳(20-92)であった。検査目的は有症状52例(31.3%)、スクリーニング37例(22.3%)、経過観察66例(39.8%)、内視鏡治療前精査8例(4.8%)、食道拡張1例(0.6%)であった。カバー使用下における検査は164例(98.8%)で可能であった。カバー下での検査不可能であった2例は、食道挿入時に抑制困難な体動が認められた症例であった。内視鏡下生検は58例(34.9%)で施行された。鎮静薬使用に伴う Saturation 低下を7例(4.2%)で認めたが、いずれもカバー使用下に酸素投与を行い検査が完遂可能であった。検査者レベルにおける完遂率は上級医 97.7% (85/87)、中級医 100% (44/44)、初級医 100% (34/34) であった。

【考察】我々が作成したカバーは、一般に市販されている入手が容易な材料のみで作成・運用が可能である。約1800円/個と比較的安価に作成でき、ランニングコストも約50円/検査と低コストで運用可能である。また、このフレームは重ねることができ、限られたスペースでの保管が可能である。塩化ビニールパイプで作成されているため軽量であり、体動などにより被検者がカバーに接触しても外傷を生じる可能性も低い。検査補助者はカバー内に手を入れることが可能であり、激しい体動でなければ手動的に身体抑制を行うことができる。また、内視鏡挿入面のフレームは閉じていない構造となっており、カバー使用に問題が生じた場合は、スコープを抜去しなくてもカバーを撤去することが可能である。このカバーを使用した上部消化管内視鏡検査は98.8%で検査完遂が可能であった。また、重篤な偶発症は認めなかった。生検や拡大内視鏡といった精密検査も可能であった。saturation 低下に対する酸素投与も可能であった。また、検査者レベルによらず高い完遂率を認め、様々な医療施設での使用が可能と考えられた。

【結語】当院にて作成した飛沫暴露予防カバー下の上部消化管内視鏡は安価・安全に運用可能であり、高い完遂性があると考えられた。

SS-13 エアロゾル飛沫防止カバーを使用した COVID-19 感染予防対策の現状と問題点

¹昭和大学横浜市北部病院消化器センター、

²昭和大学横浜市北部病院内視鏡室

○宮地 英行¹、丸山瑠衣子²、平澤 莉那²、千葉 雅浩²、
若村 邦彦¹、林 武雅¹、工藤 豊樹¹、久行 友和¹、
三澤 将史¹、石垣 智之¹、一政 克朗¹、工藤 進英¹

【背景】COVID-19 の感染経路は飛沫感染、接触感染とされている。消化器内視鏡検査、特に経口・経鼻で施行する上部消化管内視鏡検査は患者の咳嗽を誘発する場面が多く、エアロゾルによる医療従事者への飛沫感染が危惧される。また当院の内視鏡室は、検診や紹介による精密検査、消化器癌に対する内視鏡治療など多様な目的で多数の検査を担っており、これらの中には無症候性もしくは軽微な COVID-19 感染者が混入していることが想定される。このような状況で感染予防を図りながら継続して安全な検査を行う事が求められている。そこで当院では、飛沫感染防止の取り組みとして、2020年9月から上部消化管内視鏡検査中にエアロゾル飛沫防止カバー(エアロゾルプロテクトカバー：アビス社)を使用している。この飛沫防止カバーは患者の頭部をビニールで覆うため、患者には圧迫感や閉塞感が、また検査を担当する医療者には物理的制約や煩雑感が生じる可能性がある。一方、COVID-19 感染のリスク軽減という安心感や満足感が得られる可能性もある。そのため、今後の運用の改善目的に、この飛沫防止カバーの使用感について、患者及び医療者に対するアンケートも同時に実施している。

【目的と方法】当院における使用状況とアンケート結果の分析から、飛沫防止カバーの使用感や問題点、満足度などを明らかにすることを目的とする。

【結果】飛沫防止カバーは上部消化管内視鏡検査の85.6%に使用されていた。吐血などの緊急内視鏡や呼吸状態の悪い患者、ESDや胃瘻造設などの治療内視鏡には使用されていなかった。使用中にフレームによる外傷などのインシデントは発生しなかった。患者に対するアンケートの集計では、使用目的は73.7%で良好に理解されていた。当院では原則全員に鎮静剤を使用するため66.7%の患者には使用された記憶がなかった。しかし、少数(1.3%)の患者は圧迫感や恐怖感を強く感じていた。81.8%は使用されて満足と返答し、77.5%が次回も飛沫防止カバーを使用して検査を受けたいと回答した。医療者に対するアンケートでは、使用目的や方法は全員に理解されていた。88.9%で安心感があった反面、85.7%で何らかの不都合があり、42.9%で検査時間が延長したと返答した一方、85.7%で満足感が得られ次回も使用したいとの感想であったが、中には次回からは使用したくないという意見もあった。

【結論】飛沫防止カバーは、緊急や治療目的ではほぼ使用されず、通常の上消化管内視鏡の大半に使用されていた。大抵の患者に使用目的は理解され、記憶のある場合でも圧迫感や恐怖感は殆どなく、全体としても満足感があった。医療者では、何らかの不都合を感じるも、全体としては今後も使用して行きたいとの意見が多かった。飛沫防止カバーは、特に使用する医療者に対して今後も改善の余地が大きいと考えられた。

SS-14 New Shielding device for the endoscopic procedures (New STEP) の開発

虎の門病院消化器内科

○菊池 大輔、鈴木 悠悟、布袋屋 修

【緒言】

現在の内視鏡診療における感染対策は検査前の手指消毒、検査中のPPEの装着、検査後の手指消毒と機器の洗浄の3つのステップで行われている。しかし患者をシールドする方法で汚染物質の飛散を予防する新たなステップが求められている。我々は内視鏡診療時の新たな感染対策用デバイス (New Shielding device for the endoscopic procedures: New STEP) を耳鼻科医、内視鏡機器メーカーと共同で開発している。

【方法】

STEPは、患者の口と鼻腔を被覆するマスク部と内視鏡をカバーするドレープから構成される。マスク部には空気の流入用の小孔、エアロゾルを吸引するチューブ、そしてドレープを接続する接続部が存在する。ドレープには内視鏡根部に接着させる接着部とマスクに接続する接続部が存在する。

使用法を概説する。まず内視鏡をドレープで覆い、根部で内視鏡とドレープを接着する。患者はマスクを装着した状態で咽頭麻酔を行い、通常通り左側臥位の体位をとる。マスクの吸引チューブを吸引管に接続する。ドレープとマスクを接続し、術者はドレープ越しに内視鏡を保持し操作する。通常通り内視鏡検査を行い、抜去後はマスクからドレープを離脱させる。介助者はドレープに覆われた状態で汚染された内視鏡を洗浄室に移送する。

今回、STEPのfeasibilityを検証するための実験を行った。3名の内視鏡医が内視鏡トレーニングモデルでの上部消化管内視鏡検査を行った。STEP有りとしを交互に計18回行った。撮影された内視鏡画像を3名の情報を知らない内視鏡医が読影した。咽頭食道の画像、胃前庭部の画像、胃体部見上げ画像、胃体部見下ろし画像、十二指腸の画像を100mm VASを用いて判定した(0は全く観察できていない、100は完全に観察できている)。検査時間と撮影された検査画像のVAS評価をSTEP有りと無しの両群で比較検討した。

【結果】

全18回の内視鏡検査は実施可能であり、STEPに大きな問題は認められなかった。STEP有りの平均検査時間は 126.3 ± 11.5 秒であり、無しの 122.3 ± 10.0 秒と有意差は認められなかった。画像評価のVASはSTEP有りで、咽頭食道 91.7 ± 9.0 、胃前庭部 91.0 ± 9.5 、胃体部見上げ像 91.2 ± 9.2 、胃体部見下ろし像 88.5 ± 12.3 、十二指腸 91.0 ± 11.3 であった。STEP無しの咽頭食道 90.9 ± 9.3 、胃前庭部 90.9 ± 9.0 、胃体部見上げ像 91.1 ± 8.8 、胃体部見下ろし像 87.7 ± 13.7 、十二指腸 91.7 ± 10.4 と同等であった。

【結語】

STEPを用いた上部消化管内視鏡検査の検査時間や内視鏡画像は通常の方法と同等であり、検査中にSTEPの不具合は認められなかった。今回開発中のSTEPを用いることで、飛沫感染はマスクとドレープにより予防でき、かつエアロゾル感染は吸引により予防できる可能性が考えられた。またドレープ越しに術者や介助者は内視鏡に接触するため洗浄室までの移送時の感染対策もできる可能性があると考えられた。今後さらなる検証を行いその有効性を検討する。

SS-15 岐阜大学附属病院でのコロナ禍の消化器癌診療

岐阜大学腫瘍外科

○田中 善宏、今井 健晴、佐藤 悠太、小塩 英典、
末次 智成、深田 真宏、安福 至、奥村 直樹、
松橋 延壽、高橋 孝夫、吉田 和弘

【緒言】 コロナ禍における消化器疾患への対応につき院内での取り組みを振り返る。院内医療スタッフの感染が判明し、14日間の外来全診療を停止し、新たな医療スタッフの感染がないことを確認した。診療を再開するステップとして、外来患者の動線を1方向に限定、外来患者・家族の事前問診表記載・検温を開始。入院患者の面会謝絶とし、必要時 (Informed consent、消化器手術搬出時・帰宅時、入退院時のみ) 1名のみ付き添いを短時間に制限した。アルコール消毒 (医療従事者の動線上、患者動線上) 器具を設置し、マスク着用した。蜜となるカンファレンスを中止し、必要な会議は換気を十分に行える環境で行った。全医療スタッフは、毎朝問診票での発熱の有無、倦怠感、咳、味覚嗅覚異常等の報告義務とした。集団での繁華街での飲食、不急の会議、講演出張などの禁止を病院として制定した。病院長を長とし、感染対策チーム・救急部スタッフ・各診療科代表からなる院内 COVID-19 対策本部を設置し、1日2回の県内の動向調査、院内での受け入れ態勢、COVID-19 患者の経過報告などを共有した。【消化管診療】①消化管癌における不急の口腔内検査、耳鼻科スクリーニングを中止した。紹介元からの患者紹介に関しての制限は求めなかったが、前述のスクリーニングを行った上で、受診とした。入院決定後、胸部 CT・鼻腔 PCR 検査を全例実施し、COVID-19 非感染と結果が出るまで病室内への入室を禁じた。②化学療法、化学放射線療法患者に関しては、通常のスクリーニングと診療の上、外来もしくは入院での加療を継続した。【目的】消化管癌手術件数の前年同月 (5月：パンデミック前) との比較。増減の理由の探索。また他科の手術件数の推移と比較し、消化管特有の傾向を探索する。病院収益の変化についても考察する。そして消化管癌治療において、COVID-19 との鑑別を要する疾患には、何領域が多いのかを考察する。【結果】手術件数は、消化器外科-32.3%。呼吸器外科同数。耳鼻咽喉科-40%。脳神経外科-60.5%。入院収益に関しては、消化器外科-4.2%。呼吸器外科+13.3%。耳鼻咽喉科-28.7%。脳神経外科-44.2%であった。通常の市中肺炎なのか誤嚥性肺炎なのか、新型コロナ肺炎なのかの鑑別を要し、胸部 CT と PCR 検査にて否定できた症例を、大腸癌では、化学療法患者2名、手術患者1名に認めた。胃癌領域には認めなかった。食道癌領域では、化学放射線療法患者3名、免疫チェックポイント阻害剤使用患者1名で経験。食道癌領域では、放射線性肺臓炎との鑑別、免疫チェックポイント阻害剤での間質陰影の増強が存在する中での発熱例であったため、慎重な対応が必要であった。【考察】開業医レベルでの検査数の減少、患者の医療機関受診控えからの手術件数の減少を認めた。医療資源上の理由で手術件数を減少させることはなく、手術用マスクの調達が停止した際は、マスクの形態にはこだわらない対処をした。全身麻酔を要するものの、腹部領域の消化管癌手術において、周術期において COVID-19 への感染、または同疑いを持つ症例は認めなかった。【結語】院内2次感染拡大や、医療資源関連が原因の手術停止を回避できた。放射線治療患者・免疫チェックポイント阻害剤使用患者においての鑑別診断への慎重さを要することを痛感した。

SS-16 通院化学療法中の消化管癌患者に対する COVID-19 流行の影響

¹大阪市立大学医学部附属病院消化器内科、²大阪市立大学医学部附属病院消化器外科、³大阪市立大学医学部附属病院化学療法センター

○平良 高一¹、岩見 明子³、平良 瑞姫³、木村 明恵¹、
中田 晃暢¹、田中 浩明²、李 栄柱²、六車 一哉²、
井関 康仁²、福岡 達成²、渋谷 雅常²、永原 央²、
大平 雅一²、永見 康明¹、渡邊 俊雄¹、藤原 靖弘¹

【背景】

COVID-19 の世界的大流行により本邦でも感染者数が増加して2020年4月16日から5月14日まで非常事態宣言が発令された。現在も感染は増加傾向であり、身体的距離の確保等の感染対策を取り入れた新しい生活様式の実践が推奨されている。また、担癌患者や化学療法を受けている患者は免疫抑制状態であり COVID-19 感染が重篤化しやすいとの報告もある。そこで、COVID-19 流行が化学療法中の消化管癌患者に及ぼした影響を検討した。

【方法】

2020年8月17日から9月14日までに化学療法センターを利用した消化管癌の患者を対象として調査票を配布した。調査票は無記名で4項目からなり、患者背景、COVID-19 流行前と調査時の生活様式、精神症状、治療に対する考えの変化を18個の質問で構成した。

【結果】

63例に配布を行い61例回収され、前後の比較が可能であった回答を得られた50例を解析対象とした。男性/女性：64%/36%、年齢 (40代/50代/60代/70代/80代)：10%/21%/27%/29%/13%。食道癌/胃癌/小腸癌/大腸癌/その他：12%/30%/4%/42%/12%。COVID-19 流行前後で有意差をもって外出回数減少 (54%)、感染対策 (48%) を行っていた。また精神症状では、30% が不安感の増加、22% が睡眠障害を伴っていた。治療方法については26% が通院回数を減らしたいと希望していたが、有意差はなかった。その他、点滴から内服への治療変更、治療や検査間隔の延期等については有意差を認めなかった。

【結論】

COVID-19 流行により化学療法中の消化管癌患者の生活様式や精神症状に影響を及ぼしていた。治療に関しては現状維持を希望する患者が多かった。

SS-17 当院における消化管がんに対するがん薬物療法に COVID-19 対策が与えた影響

¹恵佑会札幌病院腫瘍内科、²同看護部、³同事務部、⁴同消化器外科

○川上賢太郎¹、奥田 博介¹、岩村 千晴²、松井 大輔²、大沼 貴夫³、澄川 宗祐⁴、久須美貴哉⁴

【はじめに】COVID-19 流行下における「がん診療」の指針が世界中の学会から発表されている。本邦の実地診療ではこれらの指針や流行状況などを参考に、実情に合わせて対応しているのが現状である。

【目的と対象】恵佑会札幌病院 腫瘍内科で2020年01月01日から2020年09月30日までに診療した消化管がん患者を対象に、感染対策とその結果、診療実績や薬物療法の選択に与えた影響などを、診療録を用いて後ろ向きに検討する。

【検討項目1-感染対策と感染患者数に関して】COVID-19 感染に対する院内スクリーニングは2020年3月5日から開始した。外来では、問診と体温測定などで簡易スクリーニングを徹底して行い、疑わしい症例は別室待機で必要な検査を行うこととした。患者以外の同伴者は1名まで、お互いのマスク着用と自作の亚克力板を介した対面診察を原則とした。化学療法施行目的の入院では面会を禁止とした。抄録作成時までに外来・入院で実施したPCR検査は2件で、全て陰性だった。抗原定性検査は4件行い、1例で陽性だった。陽性例は50歳代の遠隔転移を有する神経内分泌腫瘍でランレオチドを半年間継続していた。数日前からの咳を主訴に臨時受診、胸部X線で軽度間質影を認めたため抗原定性検査を施行したところ陽性だった。指定医療機関に入院し回復、1月後からランレオチドを再開しているが、問題なく継続できている。

【検討項目2-診療実績】2019年度の同時期の延べ外来患者数は3956人/9か月に対して、2020年度は4441人/9か月で増加していた。北海道内の社会情勢として「雪まつりクラスター」「同一診療圏内での院内クラスター」「北海道独自の緊急事態宣言」などを認めたが、各月ごとの患者数や紹介患者数に顕著な差を認めなかった。外来化学療法の件数は、2019年度の同時期の延べ実施件数が2092件/9か月だった。発熱による職員の出勤停止を予想して、2020年度は05月25日から化学療法室の予約枠を8割とした。結果は2329件/9か月で増加していた。COVID-19を理由に治療強度を落としたレジメンへ変更を希望した症例は1例、通院間隔の延長を希望した症例は1例、外来化学療法の継続を拒否した症例は2例だった。主治医判断で変更した症例は1例も認めなかった。入院患者数は2019年度が297件/9か月に対して、2020年度は251件/9か月と減少したが、COVID-19を理由に薬物療法の継続を拒否した例は1例だけだった。

【考察】消化管がんの薬物療法診療において、COVID-19感染患者は1例で陽性率は0.045%だった。当院の陽性例は、スクリーニングから抗原定性検査まで適切な導線管理で実施したため、職員を含めて集団感染は発生しなかった。がん薬物療法が対面診察や血液検査を省略することが困難である特殊性も否めないが、地域や院内で集団感染が発生しなければ、診療実績に与える影響は少ないという妥当な結果だった。COVID-19を理由に化学療法の変更は外来・入院合わせて5例だったが、患者背景に特徴は見いだせなかった。【結語】本検討では、COVID-19の流行状況や院内感染率が薬物療法選択の意思決定プロセスに与える影響は少なかったが、変動が大きい項目と考えられ、引き続き検討する必要があると考えられた。

SS-18 COVID-19 パンデミック状況下における適切な IBD 診療の実践を目指して—JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE からの提言と取り組み

¹杏林大学医学部消化器内科学、²札幌医科大学医学部消化器内科学講座、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、⁴大阪大学大学院医学研究科消化器内科学、⁵東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科、⁶藤田医科大学消化器内科学I、⁷島根大学医学部内科学講座（内科学第二）、⁸福岡大学医学部消化器内科学講座

○松浦 稔¹、仲瀬 裕志²、松本 主之³、飯島 英樹⁴、松岡 克善⁵、大宮 直木⁶、石原 俊治⁷、平井 郁仁⁸、久松 理一¹

【目的】新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染の世界的大流行（パンデミック）は人々の日常生活や社会活動にさまざまな制約をもたらし、我々の日常診療にも大きな影響を与えている。炎症性腸疾患（IBD）患者では寛解導入および維持のため、ステロイド、免疫調節薬、分子標的薬（生物学的製剤、JAK 阻害剤など）等による治療を必要とする。このような免疫制御療法を長期にわたり必要とする IBD 患者では SARS-CoV-2 の感染リスクならびに新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の発症・重症化リスクが懸念される。しかしながら、これらに関する確立したエビデンスはなく、また SARS-CoV-2 感染の急速な拡大に伴い、COVID-19 に関する膨大な情報が溢れ、IBD 診療の現場では医師および患者の双方とも混乱をきたしているのが現状である。そこで、難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（班長：久松理一教授）では、これらの問題点を解決することを目的に JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE を立ち上げ、IBD における COVID-19 に関する情報収集とその分析を行い、本邦の IBD 患者ならびにその診療に携わる実地医家に向けた定期的な情報発信を行ってきた。

【方法】COVID-19 に罹患した成人および小児 IBD 患者の転帰を観察し報告する国際データベース（SECURE-IBD）や主要な医学雑誌に発表された文献報告をもとに、IBD 患者における SARS-CoV-2 感染状況ならびに重症化率（死亡率、入院・ICU 管理・人工呼吸管理率）、IBD と COVID-19 の関連性などについて検討し、日本炎症性腸疾患学会および難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の WEB から情報発信を行った。さらに、これらの要約した情報をもとに IBD 患者、および IBD 診療を行う一般医師向けにそれぞれパンフレットを作成し公開した。IBD 患者向けには COVID-19 の発病・重症化リスク、外来通院の間隔と治療、COVID-19 陽性患者と濃厚接触、および COVID-19 に罹患した場合の対応について情報提供を行った。一方、IBD 診療を行う医師向けには、これらの情報に加え、COVID-19 流行下における IBD 診療への提案（患者指導、寛解導入療法および維持療法における注意点など）を行った。

【結果】現時点における COVID-19 パンデミック状況下の IBD 診療上のポイントとして、以下の4つが挙げられた。1) IBD 患者と一般人との間で SARS-CoV-2 感染リスクに差はない。2) SARS-CoV-2 感染や COVID-19 の発症ならびに重症化に最も関与するのは IBD の疾患活動性であり、原則として原病の活動性制御が優先される。3) 寛解期 IBD 患者では SARS-CoV-2 感染の懸念を理由として免疫調節薬や生物学的製剤による治療を中止する必要はない。4) COVID-19 を発症した場合、高齢者およびステロイド 20mg 以上を投与中の IBD 患者では入院率、ICU 管理率、人工呼吸器使用率、死亡率が高くなる傾向にある。ただし、ステロイド使用が COVID-19 重症化のリスク因子となることを直接的に示したのではなく、国や施設など提供される医療レベルの差異などが影響している可能性があり、慎重に解釈する必要があると考えられた。

【結語】COVID-19 パンデミック状況下において適切な IBD 診療を提供していくために、今後も継続して多くの正しい情報を収集し、また IBD 患者ならびに IBD 診療に携わる医療スタッフからのニーズを把握しながら、次の対策を講じていくことが我々の責務であると考えられた。

SS-19 持続する上部消化器症状を主とする患者に対して行った PCR 検査で SARS-COV2 感染が診断された症例

マールクリニック横須賀
水野 靖大

【背景】

COVID-19の主たる初期症状は感冒やインフルエンザのような上気道炎症状だが、消化器症状のみを呈する症例が存在することも知られている。それらの消化器症状は軽度かつ非特異的であり確定診断に難渋する可能性があるが、実臨床でそのような患者に遭遇した際に診断上、どのような点が問題となりうるかについては十分な情報がない。

【目的】

今回、我々は治療抵抗性の逆流性食道炎ないしは機能性ディスペプシアの経過中に舌痛が出現したために SARS-COV2 の PCR 検査を行ったところ陽性となった一例を経験したので報告する。

【症例】

日本の都市部に在住の 27 歳の健康な男性。喫煙歴なし、飲酒歴なし。咽頭痛と鼻閉を主訴として A 病院耳鼻科を受診。咽頭炎の診断にて抗生剤と消炎鎮痛剤を処方された。症状が改善しないため数日で服薬を中止。喉の痛みに加えて、37 度の微熱及び腹部の違和感も出現。症状が続いたため、前医受診から 18 日目に A 病院消化器内科を受診。PPI が開始された。その 3 日後に、倦怠感と強い胸腹部痛が出現したために自身で救急要請を行った。搬送先の B 病院で 38.3 度の熱発も呈していたため、心電図、採血、胸部 CT 検査を行ったが特に有意な所見は認められずに帰宅となった。その後の経過観察中に A 病院消化器内科を受診し、腹部エコーと尿検査を受けたが特に異常は認めなかった。最初の受診から 31 日目に C 病院を受診し、採血及び上部消化管内視鏡検査が行われたが、表層性胃炎との診断であった。さらに 4 週間後（最初の受診から 58 日目）、再度 C 病院を受診し腹部 CT 検査を行い、機能性ディスペプシアとの診断でアコチアミドが処方された。その日から舌痛と摂食困難が出現し、翌日歯科クリニックを受診。身体初見としては軽度の地図状舌のみであったが、舌痛が COVID-19 の症状である可能性を考慮し唾液の採取を行った。結果 SARS-COV2 陽性であった。

【考察】

本症例は、逆流性食道炎ないしは機能性ディスペプシアを発症した可能性が高いが、通院先を幾度か変更したこともあり、系統だった治療を受けることができず症状が寛解に至らなかったように推察される。このようなケースは日常診療で時折見受けられるため、本症例をレトロスペクティブに見返してもどの時点で SARS-COV2 への感染が成立したかを推測することは困難である。ただし、感染制御の観点から、SARS-COV2 への感染については、一般臨床と比べてもより正確な診断を行うことが肝要である。そのため、今回のように経過の中で舌痛や摂食困難のような増悪と考える症状は一度 COVID-19 を疑う契機と考えられた。

【結論】

今回の症例は、系統だった加療が行われなかったという問題は残るが、逆流性食道炎や機能性ディスペプシアと診断した症例のうち治療に難渋するものの中には SARS-COV2 への感染が含まれている可能性がある。感染制御の観点から適切な時期での SARS-COV2 の検査が必要であると共に、常に SARS-COV2 に感染しているかもしれないことを考慮して診療を行うべきであることが示唆された。

SS-20 機能性ディスペプシアと過敏性腸症候群における COVID-19 パンデミックの影響

兵庫医科大学消化器内科学

○大島 忠之、吉本 崇典、森下 大輔、堀川 知紀、
森 すみれ、中井 啓介、北山 嘉隆、江田 裕嗣、
原 謙、田村 彰朗、小川 智広、奥川 卓也、
近藤 隆、河野 友彰、福島 政司、富田 寿彦、
福井 広一、三輪 洋人

【背景】機能性消化管疾患 (FGIDs) には人口の 5-20% が罹患しているが、FGIDs の病態生理は未だに明らかでないことが多い。これまでの検討から消化管の運動異常や知覚過敏がその病態にかかわり、ストレスや脳腸相関が関与していると考えられている。COVID-19 の突発的な発生により日本においても緊急事態宣言が発出され、ストレスや不安が惹起されたと考えられる。一方で物理的な距離を保つことが肉体的および精神的な健康にどのような影響を与えるかは明らかでない。本研究では、COVID-19 パンデミックが消化器や精神症状にどのような影響を与えたかを検討した。

【方法】日本の性年齢別人口構成比を合わせた特定警戒都道府県 13 都府県在住者を対象にオンラインによる横断調査を行った。ストレス、物理的距離、COVID-19 罹患への心配を質問した。消化管症状を慢性的に有する機能性ディスペプシア (FD) および過敏性腸症候群 (IBS) は ROME III 基準に基づいて診断し、消化器症状の変化を聴取した。精神症状 (不安・抑うつ) は Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を用いて検討し、幸福度は Mental Health Continuum-Short Form (MHC-SF) を用いて調査した。

【結果】日本の性年齢別人口構成比を合わせた 5157 人にオンライン調査を行った。8.6% が FD、16.6% が IBS、4.0% が FD/IBS オーバーラップであった。精神症状スコア (HADS) は回答者全体で不安 (6.3 ± 4.3)、抑うつ (8.1 ± 3.9) であり、既報の正常値に比べて高値であった。また HADS (不安、抑うつ) は対照群に比して FD のみ群、IBS のみ群、FD/IBS オーバーラップ群で有意に高値であり、FD/IBS オーバーラップ群で最も高値であった。COVID-19 パンデミックにより、回答者全体では 11.9% で消化器症状が悪化し、2.8% で消化器症状が改善した。FD/IBS での消化器症状の悪化は FD/IBS オーバーラップ群 (50.7%)、IBS のみ群 (31.9%)、FD のみ群 (19.6%) でみられ、対照群 (6.4%) に比し有意に高頻度であった。

【考察・結論】FD および IBS では、仕事や学校などの生活環境がストレスとなり症状の増悪をみることがある。一方、COVID-19 パンデミックにより、物理的な距離を保つために仕事や学校が制限され自宅で生活することにより外的な影響の少ない状況で FD および IBS の症状が改善するのか悪化するのかが興味深いところであった。今回の検討から COVID-19 パンデミックは、主に FD/IBS の症状悪化にかかわることが明らかとなり、FD/IBS オーバーラップ群で消化器症状が最も悪化したことが明らかとなった。FD および IBS の診療において COVID-19 パンデミックの影響を考慮する必要があると考えられる。

SS-21 重症コロナ肺炎患者への W-ED tube 留置症例における当院での対応

長崎大学病院消化器内科

○東郷 政明、藤野 亮太、谷口 育洋、田中 久也、
植松梨華子、川崎 寛子、塩田 純也、田渕真惟子、
荻原 久美、北山 素、橋口 慶一、松島加代子、
赤澤 祐子、山口 直之、中尾 一彦

【はじめに】2019年以降、新型コロナウイルス（COVID-19）は世界的に流行し、日本でも症例数が増加している。重症患者に経口的な栄養摂取や薬剤投与が行えないことも多い。今回重症コロナ肺炎患者に対して W-ED tube を留置する機会を得た。その際の事前の対応や処置の流れ、露見した問題点等を実症例をもとに報告する。

【症例】45歳、男性

【主訴】咳嗽、発熱、呼吸困難、味覚障害

【既往歴】高血圧症、脂質異常症、糖尿病、不整脈

【職歴】旅客船管理職

【現病歴】2020年4月中旬より咳嗽が出現。旅客船の乗船者に COVID-19 陽性者が発生しており自室待機。4月20日より発熱、4月21日に PCR 陽性を確認。4月22日に呼吸困難が増強し酸素投与も必要となり当院へ救急搬送。

【入院時現症】身長179cm、体重136kg、BT 37.3℃、BP 150/107mmHg、HR 95/min、RR 33/min、SpO2 95% (O2 6L/min)、両側肺野に湿性ラ音聴取。

【入院時検査所見】血液検査：白血球7400/μl、CRP17.12mg/dl、動脈血液ガス：pH7.389、pCO₂ 24.96mmHg、pO₂ 84.4mmHg、胸部 X 線写真：両側肺野にびまん性浸潤影。

【入院後経過】ICUへ入室し人工呼吸器管理を開始。経過中胃管からの逆流が持続し、鎮静鎮痛に伴う消化管蠕動低下が疑われた為、薬剤投与及び経管栄養目的に W-ED tube 留置を依頼された。

【事前準備】事前カンファレンスを行い、陰圧室への入室は施行医1名、介助者2名で行い、陰圧室外の外回りとして計3名を配置する方針とした。通常 W-ED tube は透視下で留置するが、隔離環境の為、内視鏡のみで留置した上でポータブル X 線撮影にて位置確認を行う方針とした。従来とは処置が異なる為、事前に内視鏡モデルを用いて予行を複数回行い、物品及び手順や配置の確認を行なった。

【処置】処置当日に関連する職員でのカンファレンスを行い、陰圧室内の処置は防護具着用の上で行う方針とした。処置時は陰圧室内外をオンラインで接続し、陰圧室内には感染症内科医1名、ICU 医師1名、消化器内科医3名、看護師1名で入室、陰圧室外には感染症内科医1名、外回りの消化器内科医3名が常駐する体制とした。防護に関しては前室にて感染症内科医の指示のもとに介助を受けつつ防護具を装着した。陰圧室入室後は事前に搬入した内視鏡装置等を消化器内科医にて配置し、W-ED tube を留置した。処置後は室内にてポータブル X 線撮影を行い、室外の医師にて W-ED tube の位置確認を行った上で退室した。

【処置後経過】W-ED tube 挿入にて抗ウイルス薬の十分な投与や早期の経腸栄養を開始可能となり、経時的に状態は改善した。

【問題点】処置前は最も感染リスクの高い陰圧室内への入室の人選が問題となった。病院の補償が不透明な点、正規雇用とパート雇用が混在する点、根底意識に家庭を持つ者が入るべきではないという風潮があった点が原因と思われた。処置では、多くのルートや人工呼吸器等が存在する陰圧室内は狭く、内視鏡装置等の移動や配置に難渋した。また、防護具着用下では視野や操作性が限定され処置に影響を与えた。これらは予行を行なうことによりある程度の対応が可能であった。処置後は、実生活において風評被害も発生し、一般の方々の教育や支援体制を築く必要性も感じられた。

【結語】今回我々は重症新型コロナ肺炎患者に W-ED tube を留置する機会を得た。薬剤投与や経腸栄養の観点からも、今後同様の症例が増えてくると思われる。新型コロナ感染症は依然として収束を見せておらず、今後も症例を集積し、適切な感染対策や処置体制等に関して検討を重ねていく必要がある。

基調講演 小腸疾患の診断と治療の最前線
自治医科大学内科学講座消化器内科学部門
矢野 智則

小腸はその解剖学的特徴から検査が難しかったが、医療機器や技術の進歩により小腸疾患に対する診断・治療方法は、変化してきている。

Cross-sectional imaging としては、MRI や CT の空間分解能と時間分解能が向上したことで小腸の情報も得られるようになってきた。特に陰性造影剤を服用したうえで撮影する MR enterography や CT enterography を用いれば、小腸の内腔が拡がり、腫瘍や狭窄などがより明瞭に描出される。この陰性造影剤の服用は、大腸内視鏡や経肛門バルーン小腸内視鏡の腸管洗浄剤の服用を兼ねることができるため、一連の検査として計画を組むことで効率的な診療を行うことができる。

カプセル内視鏡は非常に低侵襲に全小腸観察が可能だが、その膨大な枚数の画像を読影することに労力を要することが問題であった。近年、カプセル内視鏡の読影への人工知能の応用が試みられてきており、既に熟練医と同等の読影精度を達成したとする報告もある。しかし、画像に写っていない病変の検出は人工知能を持ってしても不可能で、通過速度やカメラの方向によっては、Meckel 憩室や粘膜下腫瘍、大きな腫瘍、十二指腸から上部空腸にかけての病変は偽陰性となる可能性があることを考慮する必要がある。この点については、動きが速い部位で撮影間隔を短くする adaptive frame rate (AFR) 機能のさらなる改良や、2つのカメラを備えた PillCam Crohn's Capsule による改善が期待される。

Device assisted enteroscopy (DAE) は、double-balloon enteroscopy (DBE) と single-balloon enteroscopy (SBE) が普及しているが、Motorized spiral enteroscopy が登場し、海外の一部の地域では既に販売開始となっている。術者の技術に依存しない簡便さと挿入速度の点で優れるが、螺旋部分の外径が太く侵襲が比較的大きいことや、緊急抜去が困難なこと、回転抵抗が高まって安全装置により螺旋部分の回転が停止した場合の対処方法など、検討すべき課題もある。

内視鏡手技の進歩としては、残存する腸液とガスを吸引して少量の水に置き換える water exchange 法を用いたスコープ挿入や、water immersion 法による観察・処置に加え、出血等で視野確保が困難な場合に透明な gel を注入する gel immersion 法がその専用 gel であるビスコクリア (大塚製薬工場) の発売とともに普及しつつある。また、目盛付き先端細径フードであるキャストフード (トップ製) は、これまで困難であった Crohn 病の多発小腸狭窄に対するバルーン拡張術を容易にすると期待されている。

今後も医療機器の進歩と新たな技術の登場によって小腸疾患診療が進歩していくことが期待される。

JS1-1 カプセル内視鏡診断による抗血栓薬起因性小腸粘膜傷害に関する検討

Diagnosis of capsule endoscopy for small bowel injuries associated with antithrombotic drugs

川崎医科大学消化管内科

○半田有紀子、福嶋 真弥、勝又 諒、大澤 元保、
村尾 高久、半田 修、松本 啓志、梅垣 英次、
塩谷 昭子

【背景】高齢化社会に伴い、抗血栓薬 (抗凝固薬および抗血小板薬) を多剤併用する高齢者が増加している。以前に、我々は小腸出血が疑われた抗血栓薬内服患者を対象に小腸カプセル所見による小腸粘膜傷害について検討し、低用量アスピリン (LDA) と P2Y12 阻害薬の 2 剤併用療法 (Dual antiplatelet therapy ; DAPT) 患者で高率に小腸潰瘍を認めることを報告した (Scand J Gastroenterol. 2011 46 : 281)。【目的】カプセル内視鏡検査による抗血栓薬起因性小腸粘膜傷害診断の有用性について検討した。【対象および方法】当院で 2007 年 1 月から 2018 年 7 月までの期間にカプセル内視鏡検査を施行した原因不明消化管出血 (OGIB) 患者のうち、抗血栓薬内服患者を対象に、小腸粘膜傷害の所見 (発赤、びらん、潰瘍) および部位について後ろ向きに検討した。傷害部位は、撮像時間により、近位側・中間位・遠位側に分類し、小腸粘膜傷害は、カプセル所見により 3 個以上の小びらん or 1 個以上の大びらん or 潰瘍と定義した。出血の原因となる腫瘍性疾患の合併あるいは NSAIDs 内服例を除外した。大腸内視鏡検査 (CF) における回腸末端のびらん・潰瘍病変についても評価した。【結果】対象は 183 例 (男性 114 例 女性 69 例 平均年齢 73.6 歳、LDA 単独群 49 例、抗凝固薬単独群 50 例、DAPT 群 37 例、LDA・抗凝固薬併用群 33 例、P2Y12 阻害薬単独群 14 例)。小腸粘膜傷害および小腸潰瘍検出率は、DAPT 群で 54.1% 37.8% と他群より有意に高率であった。DAPT は 80 歳以上の高齢とともに有意に小腸粘膜傷害 (OR3.0、95% CI 1.2-7.7) の危険因子であった。傷害部位による検討では、抗凝固薬内服群で小腸遠位側に粘膜傷害が有意に少ない結果であった。CF による回腸末端を評価できた 92 例の内、4 例に潰瘍、6 例にびらんを認めた。潰瘍 3 例は DAPT 群であった。小腸粘膜傷害を認めた 25% の患者において、CF により回腸粘膜傷害を認めた。【結論】特に DAPT 群で高率に小腸粘膜傷害を認め、小腸カプセル検査による診断が有用である。

JS1-2 当院でのパテンシーカプセルの使用状況からみた
各疾患における安全・有用性の検討
Examination of safety and usefulness in each
disease revealed by the usage situation of
patency capsule in our hospital

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学光学医療診療部
○宮津 隆裕¹、大澤 恵²、谷 伸也¹、杉本 健¹

【目的】2012年より小腸カプセル内視鏡(CE)前に開通性を評価する PillCam パテンシーカプセル(PC)が認可され、クローン病(CD) 確診および疑診、腸閉塞の既往や症状を有する場合やNSAIDs 長期使用歴などがその適応とされ、30~33時間の判定基準が小腸内視鏡診療ガイドラインで推奨されている。しかし、実臨床においてはこれを逸脱する場合があります、運用の実際に施設差が生じ得る。今回当院におけるPCの使用状況を retrospective に解析し、その妥当性と有用性を検討した。【方法】2012年9月から2020年2月までに施行したPC 332例(男性202例、女性130例)とし、検査目的、臨床背景、通過判定法、時間内排出率、CT判定率、有害事象、不通過例の内訳を検討項目とした。【成績】平均年齢は52.2歳で、検査理由はOGIB 121(occult 57、overt 64)例、CD 確診75例、CD 疑診16例、その他の炎症性腸疾患29例、小腸腫瘍等精査19例、腹痛精査27例、腸閉塞精査6例、その他43例であった。目視排出確認率は45.5%(151/332)、CT判定率は42.5%(111/332)で、推奨基準の通過性ありは85.8%(285/332)で低い。そのため、排出を目視できずX線またはCTで体外排泄を推定した42例は「推定開通性あり」と判断してCEへ移行を許容した。これにより開通性ありは全体の94.9%(315/332)で、OGIB occult 98.2%(56/57)、OGIB overt 98.4%(63/64)、CD 確診86.7%(65/75)、CD 疑診100%(16/16)、その他95.8%(115/120)でCD 確診が有意に低値であった。開通性なしと評価された10/17例はCD患者であった。PC時間内排泄の有無はCE小腸通過時間に有意な相関を認め(240min/280min、 $P<0.05$)。PCによる有害事象はCDの1例で腹痛を認め、滞留率は0.3%(1例)で開通性誤判定であった。【結論】PC使用により合併症が少なくCEが可能であり、特にCD 確診例での有用性が示された。開通性判定において、「推定開通性あり」はCE施行を許容できると思われた。

JS1-3 虚血性小腸炎の臨床的特徴についての検討
Evaluation of Clinical features of ischemic
enteritis

¹名古屋大学消化器内科、
²名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部
○中村 正直¹、山村 健史¹、前田 啓子²、澤田つな騎²、
水谷 泰之¹、石川 恵里¹、角嶋 直美¹、古川 和宏¹、
藤城 光弘¹

虚血性小腸炎(ischemic enteritis; IE)は明確な診断基準がなく確定診断に難渋する。しかしバルーン内視鏡検査の普及に伴い報告例が増え、その内視鏡的特徴、特に臨床問題となる狭窄病変について考察することは非常に重要と思われる。本検討の目的は当院において虚血性小腸炎と診断された症例をレトロスペクティブに調べ、その臨床像を明らかにすることであった。【対象】対象は当院にて2015年12月までにダブルバルーン内視鏡検査(DBE)が施行され、1年以上の経過観察も踏まえ臨床的にIEと診断した24症例(男性14例・女性10例、平均年齢66.8歳)である。当院におけるIEの診断は1. 内視鏡生検もしくは手術標本における病理学的評価によりIEが妥当とされたもの、2. 画像検査における区域性的小腸壁肥厚を認め内視鏡的に潰瘍性病変を認めた場合、3. 他の小腸潰瘍性疾患が除外された場合、11症例は上記1、2で診断されたもの、13例は上記2、3により臨床像および各種検査の経時的变化から判断したものである。カルテと内視鏡画像によりその臨床成績をレビューした。【結果】臨床経過から一過性型9例、狭窄型15例に大別された。DBE所見は一過性型3例で異常所見を認めなかったが、それ以外の21例では内視鏡上区域性的潰瘍性病変を認めた。狭窄について検討すると一過性型では、単発3例・多発1例(2部位)であり、発症部位は空腸1例・回腸3例、狭窄長4.8cm(2-10cm)・狭窄率63%(44-77%)であった。一方狭窄型では、単発9例・多発6例(2-6部位)であり、空腸6例・回腸9例、狭窄長6.1cm(2-10cm)・狭窄率81%(46-96%)であった。一過性型・狭窄型ともに狭窄を認めるものでは全て求心性・管状性・浮腫性狭窄と分類できた。狭窄に潰瘍を併発していたのは、一過性型4例・狭窄型11例であった。狭窄型では輪状(1/11)・縦走(2/11)・帯状(1/11)・地図状(7/11)と多彩な潰瘍を呈したのに対し、一過性型では縦走・地図状潰瘍を認めなかった(輪状2/4・帯状2/4)。狭窄型の地図状潰瘍では顆粒状の潰瘍底が特に目立って認められた症例が多かった。狭窄部以外で地図状潰瘍を有していたのは一過性型2例のみであったが、潰瘍底は顆粒構造を呈していなかった。【結論】求心性・管状性・浮腫性狭窄は本症を診断する上で非常に有用な所見であり、また狭窄に伴う顆粒状の潰瘍底を呈した地図状潰瘍は他炎症疾患との鑑別において重要だと考えられた。

JS1-4 深部小腸に局限した濾胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴

Clinicopathological features of follicular lymphoma limited to the deep small intestine

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広島大学病院未来医療センター、⁴県立広島大学健康科学科、⁵広島大学病院病理診断科○隅岡 昭彦¹、岡 志郎²、田中 信治¹、飯尾 澄夫²、
壺井 章克²、瀧川 英彦¹、保田 智之¹、弓削 亮¹、
卜部 祐司³、北台 靖彦⁴、茶山 一彰²、有廣 光司⁵

【背景】小腸原発濾胞性リンパ腫 (FL) は十二指腸下行部の白色顆粒状隆起として診断されることが多く、病変が十二指腸に存在せず深部小腸に局限した FL は比較的まれであり、その臨床病理学的特徴は明らかとなっていない。今回、我々は当科で経験した深部小腸に局限した FL の臨床病理学的特徴について検討した。

【方法】2001年1月から2019年12月までに当科で全小腸内視鏡検査を施行し、確定診断した小腸原発 FL 69例を対象とし、深部小腸に局限した FL 9例 (A群) と十二指腸に病変を認めた FL 60例 (B群) の2群に分けて、臨床病理学的特徴を後方視的に検討した。今回、節性 FL の消化管浸潤は除外した。

【結果】診断時平均年齢は、A群65歳 (44-74歳)、B群62歳 (37-79歳)、男性はA群3例 (33%)、B群27例 (45%) で、両群間で差を認めなかった。腹部症状はA群4例 (44%)、B群9例 (15%) に認め、A群で有意に高かった。肉眼型は、A群でMLP型6例 (67%)、潰瘍型3例 (33%)、B群でMLP型55例 (92%)、潰瘍型3例 (5%)、隆起型2例 (3%) で、A群で潰瘍型の割合が有意に高かった。病変の局在は、A群で空腸のみ6例 (67%)、回腸のみ2例 (22%)、空腸・回腸1例 (11%)、B群で十二指腸のみ19例 (32%)、十二指腸・空腸26例 (43%)、十二指腸・回腸6例 (10%)、十二指腸・空腸・回腸9例 (15%) であった。Lugano国際会議分類による臨床病期は、A群でStage I 5例 (56%)、Stage IV 4例 (44%)、B群でStage I 38例 (63%)、Stage II 1例 (2%)、Stage II 2例 (5%)、Stage III 1例 (2%)、Stage IV 17例 (28%) で両群間に差を認めなかった。病理学的所見 (WHO分類) は、A群でGrade 1 4例 (44%)、Grade 2 5例 (56%)、B群でGrade 1 54例 (90%)、Grade 2 6例 (10%) で、A群でGrade 2の割合が有意に高かった。治療法は、A群でwatch and wait 6例 (67%)、手術及び術後化学療法2例 (22%)、化学療法1例 (11%) で、B群で化学療法39例 (65%)、watch and wait 21例 (35%) であった。A群の治療施行例は全てCRで、現在まで再発を認めていない。A群のwatch and wait例はNC 5例 (83%)、PD 1例 (17%) であった (PD例は化学療法後にCR)。B群の治療施行例はCR 37例 (95%)、PR 2例 (5%) で、その後7例 (18%) で再発を認めた。B群のwatch and wait例はNC 18例 (86%)、PD 3例 (14%) であった (PD例では化学療法後にCR)。観察期間は、A群中央値560日 (476-1736日)、B群中央値3321日 (285-6588) で、観察期間中に原病死例を認めていない。

【結語】深部小腸に局限した FL は十二指腸に病変を認める FL に比べて、腹部症状、潰瘍型、WHO分類Grade 2の割合が有意に高かったが、治療成績に差を認めなかった。

JS1-5 クロウン病小腸狭窄病変に対するダブルバルーン内視鏡下バルーン拡張術の有効性の検討

Usefulness of endoscopic balloon dilation through double-balloon enteroscopy in patients with Crohn's disease with small bowel stenosis

岡山大学病院消化器内科

○井口 俊博、井川 翔子、安富絵里子、岡 昌平、
川野 誠司、平岡佐規子、岡田 裕之

【目的】クロウン病 (Crohn's disease ; CD) は慢性、進行性に経過する炎症性腸疾患であり、その経過中、腸管へのダメージの蓄積から狭窄病変をしばしば形成し、特に小腸狭窄病変は外科的手術の主たる原因となる。一方で手術を検討するような狭窄病変に対して内視鏡的バルーン拡張術 (endoscopic balloon dilation ; EBD) は時に有効な選択肢となり得る。当院では2011年から開始したダブルバルーン内視鏡 (double balloon enteroscopy ; DBE) 下 EBD について年々その症例数は増加しており、今回、当院での安全性、治療成績をふまえて現状を報告する。

【方法】2011年4月から2020年5月までの期間に、当院にて経肛門 DBE を施行した CD 患者 334 例のうち、小腸狭窄病変に対して初回 EBD を施行した 29 例を解析対象とした。これらの症例に対する EBD の安全性、及び治療成績 (短期成績、及び手術回避率) について検討した。短期成績は小腸狭窄病変に対する EBD 成功率とし、手術回避率についてはカプランマイヤー法を用いて検討した。また EBD 後に手術を要した群と要さなかった群とで患者背景因子について比較検討した。EBD は全例入院の上、通常の大腸内視鏡検査と同様、ニフレックまたはマグコロール P を用いて前処置を行い、検査時には CO₂ 送気、オピスタンとドルミカム併用による鎮痛、鎮静をルーチンで行った。EBD には CRE Wireguided Balloon Dilators (Boston Scientific 社) を用いた。全例で EBD 前に DBE 先端バルーンを拡張させたうえでガストログラフィによる逆行性造影を行い、狭窄の詳細 (狭窄長、狭窄径、口側拡張径 (M)、正常腸管径 (N)) を評価した。また Treitz 靱帯まで造影剤を逆行させることで全小腸を観察した (逆行性造影の詳細については *Inflamm Bowel Dis* 2017 ; 23 : 2097-2103 を参照)。

【結果】該当症例 29 例のうち、男/女 19/10 例、CD 診断時の年齢中央値は 31 歳、内視鏡施行時の年齢中央値は 40 歳、病型は小腸/小腸大腸型 15/14 例、B2/B3 24/5 例、EBD 後の平均観察期間中央値は 550 日であった。EBD を試みた 29 例全例で施行可能であった (EBD 径中央値 14mm)。当院にて EBD 後に手術を要した症例は 5 例 (17%) であった。また再度 EBD を必要とした症例は 11 例 (38%) であった。カプランマイヤー法を用いて検討した拡張術後の 36 か月後の手術回避率は 72% であった。手術を要した群と要さなかった群と比較検討すると、手術を要した群で狭窄病変の口側拡張径 (M) が有意に広い傾向を認め (M 中央値 : 46mm vs. 36mm, $p = 0.03$)、さらに M を正常腸管径 (N) で除した M/N 比は特に強い有意差を認めた (M/N 比中央値 : 1.75 vs. 1.32, $p = 0.004$)。患者背景、病変部位などその他の項目において有意な差は認めなかった。また安全性に関する検討では全例において輸血を要する重篤な出血、あるいは穿孔などの偶発症は認めなかった。

【考察】当院において、CD 小腸狭窄病変に対する EBD はその適応を慎重に検討することで安全に施行可能であった。また狭窄病変口側の腸管拡張が強い症例では手術に至る傾向にあり、内科的に早期介入することで口側拡張を予防する試みが望まれる。

JS1-6 狭窄を有するクローン病症例に対するバルーン拡張術の検討
Evaluation of endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease with small intestinal stenosis

関西医科大学内科学第3講座

○深田 憲将、島谷 昌明、鈴木 亮、長沼 誠

【背景】クローン病に対する小腸病変精査としてパテンシーカプセルで小腸の開存性が確認できればカプセル内視鏡検査を行うことが可能である。しかし、クローン病は経過とともに狭窄をきたすことがあり、診断するまでの有症状期間が長ければ診断時にすでに狭窄をきたしている症例も存在する。このような場合はカプセル内視鏡検査を行うことはできないため、バルーン内視鏡検査による精査及び狭窄解除、あるいは手術を検討する必要がある。今回当院でのクローン病患者に対する内視鏡的バルーン拡張術の安全性と有効性を検討する。【対象と方法】2006年1月から2020年4月までにダブルバルーン内視鏡検査を行ったクローン病症例62例、241件（経口検査78件、経肛門検査163件）について後ろ向きに検討した。【結果】ダブルバルーン内視鏡検査を施行した症例は男性41例、女性21例で、小腸切除歴あり21例（人工肛門2例）であった。検査時の平均年齢は35歳、平均検査回数は3.9回（1~17回）であった。拡張術は28症例（男性22例、女性6例）に対して80件施行されており、平均拡張術回数は2.9回（1~14回）であった。偶発症はDBE全症例で6件3.7%（後出血4件、穿孔2件、粘膜裂傷3件）であった。バルーン拡張術を行った症例の偶発症は4件5%（穿孔1件、3件）であった。穿孔症例は2012年を最後に発症していなかった。拡張術を施行した80件のうち使用した拡張バルーンは8-12mm7件（8.8%）、12-15mm56件（70%）、15-18mm15件（18.8%）、不明2件であった。拡張術の平均間隔は1.3年（0.4~11年）であった。2020年4月30日時点での各症例の最終拡張日からの経過日数は平均で953日（20~3538日）であった。小腸内視鏡検査を施行したのちに手術となった症例は6例あり、狭窄長が長く拡張不能3例、瘻孔形成1例、複数の狭窄と膿瘍形成1例、複数回の拡張術でも症状改善せず1例であった。拡張術後にイレウスを発症した症例は2例あり、閉塞部位は狭窄部1例、腹壁-腸管癒着部1例であったがいずれも保存的に改善していた。【結論】当院におけるクローン病症例に対するダブルバルーン内視鏡検査は安全に施行可能であった。また、バルーン拡張術についても近年は手術に至る偶発症を認めず安全に施行可能であった。バルーン拡張術は複数回行われている症例が多いものの、現在まで腸閉塞および手術となっている症例は多くはなく、有効性も高いと考えられる。

JS1-7 Peutz-Jeghers 症候群に対するダブルバルーン内視鏡、カプセル内視鏡と CT enterography を用いた治療戦略
Treatment Strategy in patients with Peutz-Jeghers Syndrome using double-balloon enteroscopy, capsule endoscopy and CT enterography

自治医科大学内科学講座消化器内科学部門

 ○小黒 邦彦、矢野 智則、Khurelbaatar Tsevelnorov、
Ulzii Dashnyam、関谷万理子、北村 昌史、
宮原 晶子、永山 学、坂本 博次、砂田圭二郎、
山本 博徳

【背景】Peutz-Jeghers 症候群 (PJS) は、食道を除く消化管の過誤腫性ポリープが発生し、特に小腸に多く認められる。PJS で認められる小腸ポリープは、出血や腸重積の原因となり、外科的に腸切除せざるを得ない場合も多い。しかし、癒着や腸短縮による障害が起きるため、外科的切除は可能な限り回避したい。また、PJS は消化管、肺、膵臓、乳腺、子宮、卵巣など様々な臓器に悪性腫瘍を合併するため、定期的なサーベイランスが必要である。当院では、PJS 患者にダブルバルーン内視鏡 (double-balloon enteroscopy ; DBE) とカプセル内視鏡 (capsule endoscopy ; CE)、CT enterography を組み合わせて、検査・治療を行っている。【目的】当院で検査を行った PJS 患者の背景や治療状況、CE の使用状況について報告する。【方法】2019年12月までに当院で検査を行った PJS 患者について、手術歴の有無や DBE と CE の使用状況、治療状況などについて検討する。【結果】2004年7月から2019年12月までに当院で治療歴のある PJS 患者は67人であった。初回 DBE 時の年齢は平均 30.8 ± 15.5 歳 (7~66歳)、67人中53人 (79%) が初回 DBE 前に小腸ポリープに関連する開腹手術歴があった。すべての患者に DBE を施行しており、のべ検査数は523件であった。DBE で治療した小腸ポリープの総数は2846個であった。DBE 治療による偶発症は17/523件 (3.3%)、内訳は急性膵炎8/523件 (1.5%)、後出血6/523件 (1.1%)、穿孔2/523件 (0.4%)、腸重積1/523件 (0.2%) であった。67人中14人で CE の施行歴があり、のべ検査数は31件で、その施行時年齢は平均30.6歳 (13~59歳、中央値30歳) であった。【考察】PJS 患者においては、出血や腸重積などの小腸ポリープによる合併症を防ぐために DBE による定期的な内視鏡的治療が有効である。PJS 患者のポリープ増大速度は個人差が大きいため、その検査間隔は様々だが、生涯にわたり複数回の DBE が必要とされる。当院では、DBE でクリップや留置スネアによるポリープの阻血治療を積極的に行っており、DBE による観察開始後のポリープが原因の腸重積に対する開腹手術は1例経験したのみである。CE は低侵襲性で放射線被曝がなく、一度の検査で全小腸の評価ができる点で優れた modality であるが、病変数の評価が難しく、治療ができない点で DBE に劣る。また、CE は腸重積の検出が難しい。CT enterography は、治療を要する小腸ポリープの位置と大きさ、数、腸重積の有無を把握できるほか、胸部も含めて同時に撮影することで、肺癌・乳癌・膵癌・婦人科癌等のサーベイランスを同時に行うことができる。当院では PJS の成人患者については悪性腫瘍のサーベイランス目的の胸部腹部 dynamic CT を、経肛門 DBE の前処置を兼ねた腸管洗浄剤を服用した状態で撮影することで CT enterography の画像を得ている。この CT enterography により DBE が到達できない部位の大きな小腸ポリープも評価できる。一方で放射線被曝の低減が望ましい未成年の PJS 患者については、DBE による検査を基本としつつ、CE を DBE の間に挟んで評価している。

基調講演 non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* による 胃・十二指腸潰瘍を含めた上部消化管病変の特 徴

北里大学大村智記念研究所
中村 正彦

non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) は、歴史的には *Helicobacter pylori* (*Hp*) 発見の遙か昔の1839年に Ehrenburg らにより動物の胃にいる螺旋菌として報告されていたが、1983年の Warren、Marshall らの *Hp* の報告以後も、主に動物にいる近縁の細菌として、その影に隠れた存在だった。本邦では、2014年の保険適応以降、慢性胃炎に対する *Hp* 総除菌時代となり、ABC分類、UBTなども広く用いられるようになった。その結果、*Hp* 陰性の上部消化管疾患患者の中に NHPH 感染の関与が炙りだされてきた。われわれは、ヘリコバクター学会後援のもと、2013年から *Hp* 陰性上部消化管疾患患者における NHPH の関与を PCR 法により検討してきた。さらに近年純粋培養法などから得られた遺伝子解析による特異抗体による検討も加え、組織化学と PCR 法の相関性についても解析してきた。2013年9月から2019年6月まで全国の17病院で文書による同意の得られた、従来の検討では *Hp* 陰性の胃疾患の296例を対象とし、*Hp*、NHPH について PCR 法による検討を行った。また、一部の検体については *Helicobacter suis* VacA paralog (HsvA) に対する polyclonal 抗体をもちいて免疫組織化学的検討を行った。その結果、*Hp* 除菌歴のない236例の中で49例(20.8%)が NHPH 陽性だった。そのうち、20例は *Helicobacter suis* (Hs) 陽性、7例は *Helicobacter heilmannii sensu stricto*/*Helicobacter ailurogastricus* (Hhss/Ha) と同定され、残り22例は未同定だった。地域的には、東北地方、九州地方が高率だったが、症例数にかなり差があり、陽性症例が多いのは中部地方以東だった。疾患との関連では、鳥肌胃炎の40%、胃 MALT リンパ腫の24%、慢性胃炎の17%、胃十二指腸潰瘍の33%が NHPH 陽性だった。今までの検討における胃、十二指腸潰瘍例については、特に難治例に多いという傾向は認めなかった。また、除菌法との関連では *Hp* 一次除菌法により、試みられた45例は全例 PCR 法では陰性化したが、内視鏡所見の改善は遅れた。免疫組織化学的検討からは、PCR による Hs 陽性症例ではほぼ陽性反応を認めた。一方、*Hp* 除菌後群29例中のうち3例に、NHPH 陽性所見を認めた。今回の全国17病院の検討からは、*Hp* 陰性症例のうち、非除菌群では20%、除菌後群では10%が、PCR 法で NHPH が陽性だった。今後、いわゆる特発性潰瘍などとの関連を含め、NHPH 陽性症例の特徴の解明が急務と考えられる。

US-1 当院における Non *HP*・non NSAIDs 胃潰瘍の現 状

Current status of non-*HP* and non-NSAIDs gastric ulcer in our hospital

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学
○西江 裕忠、久野佳代子、西垣瑠里子、菅野 琢也、
佐々木慎子、奥田 悠介、杉村 直美、福定 繁樹、
尾関 貴紀、北川 美香、岩崎 弘靖、片野 敬仁、
田中 守、尾関 啓司、志村 貴也、久保田英嗣、
谷田 論史、片岡 洋望

【目的】消化性潰瘍の主な要因は、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*; *HP*) と低用量アスピリンを含む非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) とされている。*HP* 感染率の低下、*HP* の積極的な除菌により *HP* 起因性の潰瘍は減少傾向にある。さらに NSAIDs 潰瘍発生リスクが周知され選択性 COX2 阻害薬の使用や制酸剤併用による NSAIDs 潰瘍発生予防策もとられるようになってきた。一方で *HP* 除菌後や *HP* 自然消退後の潰瘍や原因不明の特発性潰瘍など Non *HP*・non NSAIDs 潰瘍が注目されてきている。Non *HP*・non NSAIDs 潰瘍には上述のように *HP* 既感染と特発性が含まれており、その病態の詳細な違いは明らかではない。このため今回 Non *HP*・non NSAIDs 胃潰瘍症例を後ろ向きに比較しその特徴を検討した。【方法】2016年から2020年までの期間に名古屋市立大学病院にて上部消化管検査および組織検査を行った122人の胃潰瘍患者を対象とした。潰瘍成因別に1) NSAIDs 潰瘍、2) *HP* 潰瘍、3) NSAIDs+*HP* 潰瘍、4) Non *HP*・non NSAIDs 潰瘍、5) data 不足による詳細不明に分類した。さらに Non *HP*・non NSAIDs を特発性および *HP* 除菌後/既感染に分類し、年齢、性別、喫煙・飲酒の有無、入院の有無、併存症数、内服薬数、潰瘍部位、潰瘍数、潰瘍サイズ、消化管出血の有無、治療薬、経過を比較検討した。なお、*HP* 感染は血中抗体検査、便中抗原検査、尿素呼気試験のいずれかで確認し、*HP* 既感染は *HP* 検査陰性で胃粘膜に萎縮が認められるものとし、*HP* 検査陰性で胃粘膜萎縮を認めないものを特発性と定義した。【成績】潰瘍成因は1) NSAIDs 潰瘍21例(17%)、2) *HP* 潰瘍54例(44%)、3) NSAIDs+*HP* 潰瘍13例(13%)、4) Non *HP*・non NSAIDs 18例(15%)、5) data 不足による詳細不明16例(13%)であった。Non *HP*・non NSAIDs 潰瘍のうち、特発性は5例(28%)、*HP* 除菌後/既感染13例(72%)であった。両群患者背景では、特発性に有意に女性が多く、発症年齢の有意差はないものの特発性ではやや年齢層が若い傾向にあった。*HP* 除菌後/既感染群では併存症、内服薬数が有意に多かった。潰瘍所見は *HP* 除菌後/既感染群で潰瘍サイズが大きかった。治療に使用された薬剤、経過に有意な差はみられなかった。【結論】既報のごとく胃潰瘍症例の内訳は *HP* 潰瘍、NSAIDs 潰瘍が多くを占めたが Non *HP*・non NSAIDs 潰瘍も全体の15%程度に認められた。Non *HP*・non NSAIDs 症例の多くは *HP* 除菌後/既感染であり、男性、比較的高齢、併存症が多く、特発性胃潰瘍は比較的年齢層の若い女性に多く背景が異なっていた。今後、特発性胃潰瘍の病態解明が期待される。

US-2 当院における特発性潰瘍の検討

Idiopathic peptic ulcer : A review of 9 cases

¹旭川厚生病院消化器科、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○田中 一之¹、堀内 正史¹、佐藤 智信¹、後藤 充¹、
田邊 裕貴²、奥村 利勝²

【背景と目的】消化性潰瘍のうち、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 陰性でかつ非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) に起因せず、原因が特定されないものは特発性潰瘍と呼ばれる。本邦では数%程度の頻度とされていたが、最近では従来の報告より高率となっており、*H. pylori* 感染率の低下や高齢化により、今後さらに増加する可能性がある。特発性潰瘍は *H. pylori* 陽性潰瘍と比較して難治性で再発しやすいと報告されているが、現在のところ定まった治療法はない。今回、当院における特発性潰瘍症例の現状について評価することを目的として本検討を行った。

【方法】2018年4月から2020年7月までの期間に当院で上部消化管内視鏡検査 (EGD) を施行し、消化性潰瘍を認めた症例を対象とした。他疾患にて入院中の患者、悪性疾患の併存例および術後症例については除外した。非 *H. pylori*・非薬剤性でかつ他に原因を認めず、特発性潰瘍と診断された症例について、患者背景や治療経過の検討を行った。

【結果】調査期間において80例が消化性潰瘍と診断された。そのうち9例は *H. pylori* 陰性で NSAIDs 使用はなく、その他に潰瘍発症の誘因となるような薬剤服用や基礎疾患などの特定できる要素を認めず、特発性潰瘍と診断した。9例の内訳は、男性4例、女性5例で年齢中央値は68歳 (56-82歳) であった。病変部位は胃体下部2例、胃角部2例、胃前庭部1例、十二指腸球部3例および十二指腸球部-下降脚1例であった。胃粘膜萎縮は4例で認め、うち3例は除菌後であった。出血は胃・十二指腸潰瘍でそれぞれ1例ずつ (計2例) 認めた。胃潰瘍の1例で穿孔を認めたが、保存的加療にて改善した。また、十二指腸潰瘍4例のうち、2例で狭窄症状のため胃空腸バイパス術を要した。動脈硬化の原因となる基礎疾患を有していたのは、高血圧の2例・糖尿病および高血圧の1例のみであった。喫煙歴があったのは4例であった。9例中3例で経過中の潰瘍再発を認めている。

【考察】特発性潰瘍は高齢、全身的な背景疾患、心理的ストレスが誘因となるとされている。胃前庭部から十二指腸球部が好発部位であり、病態として、酸分泌能の亢進、高ガストリン血症、胃排出能の亢進などが関与していると考えられている。*H. pylori* 陽性潰瘍と比較し、糖尿病、高血圧、脂質異常症といった動脈硬化性疾患を複数持つ患者が多いという特徴が報告されているが、今回検討を行った9症例の中では動脈硬化性疾患を有していたのは3例のみであった。特発性潰瘍の頻度は、最近の報告では12-15%と従来と比較して高率となっているが、本検討でも消化性潰瘍80例のうち9例 (11.3%) が特発性潰瘍と診断され、最近の報告での頻度と近い値となっている。特発性潰瘍は *H. pylori* 陽性潰瘍と比較して難治性で再発しやすいとされており、本検討でも3例で再発を認めている。治療はPPIの使用が推奨されているが、維持療法の期間、継続を要する症例の選択や予防に関してはエビデンスが乏しい状況である。今後の症例集積と長期間のフォローアップにより、早急な診療指針の検討が望まれる。

【結語】当院において経験した特発性潰瘍の9例について検討を行った。消化性潰瘍診療ではその成因を意識し、再発の可能性に留意した適切なフォローアップが必要である。

US-3 当院における特発性潰瘍の実態調査

Fact-finding of idiopathic peptic ulcer in our hospital

大阪医科大学

○川口 真平、竹内 利寿、小嶋 融一、太田 和寛、
岩坪 太郎、西田 晋也、樋口 和秀

【目的】消化性潰瘍の二大要因は *Helicobacter pylori* (*HP*) と非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) の服用である。これら以外の原因不明な潰瘍は特発性潰瘍と称され種々の特徴が報告されている。近年 *HP* 除菌の励行と薬剤性潰瘍に対する予防投薬により元来の消化性潰瘍が減少する一方で特発性潰瘍の増加が指摘されている。そこで当院における5年間の潰瘍病変を拾い上げ、特発性潰瘍の特徴について検討を行った。【方法】2014年10月1日から2019年9月30日の期間中に上部消化管内視鏡検査で胃潰瘍もしくは十二指腸潰瘍と診断された症例のうち、除外基準 (癒痕例、上部消化管手術後例、薬剤性潰瘍、クローン病、潰瘍性大腸炎、好酸球性胃腸症、悪性疾患、内視鏡治療後潰瘍) に当てはまらない症例を抽出した。*HP* 感染状態がなく (除菌成功後もしくは未感染状態；抗 *HP* 抗体 < 10 未満)、NSAIDs (COX2 選択阻害薬・ゲル製剤・湿布製剤・低用量アスピリンを含む) を使用していない症例を特発性潰瘍と定義して特徴を検討した。【成績】対象期間に特発性潰瘍と診断された症例は49症例であり年齢は20歳未満と40歳以上の二峰性の分布していた。そこで30歳を cut off として各項目 (萎縮の有無、単発・多発、潰瘍好発部位、活動性 Stage 分類、潰瘍径、逆流性食道炎の有無など) を比較検討した。萎縮の評価は内視鏡的に木村竹本分類に従い評価し C0 および C1 を萎縮無し、C2 以上を萎縮ありと定義した。結果として30歳以上の群に有意に萎縮が存在することがしめされた。 ($p < 0.05$) このことから我々は「原因不明とされる特発性潰瘍には萎縮を有する潰瘍 (自然除菌を含む *HP* 除菌後潰瘍：萎縮有り群) と萎縮を有さない潰瘍 (*HP* 未感染潰瘍：萎縮無し群) という2つの違う病態が混在している」と仮定し、両群で比較することとした。さらに萎縮の原因となる *HP* の検査において抗 *HP* 抗体3以上10未満は偽陰性を含むとする報告があり、抗 *HP* 抗体3未満と限定した基準を用いて特発性潰瘍を定義し治したうえで萎縮の評価は上記のごとく木村竹本分類に従い、萎縮無し群と萎縮有り群に分けて群間比較をおこなった。*HP* 抗体3未満の患者は27例であった。平均年齢は萎縮無し群：54.82 ± 25.62歳、萎縮有り群：76.40 ± 10.30歳と有意差を認めた。 ($p < 0.05$) また萎縮無し群は萎縮有り群と比して胃よりも有意に十二指腸に病変が多い結果となった。 ($p < 0.05$) 【結論】特発性潰瘍についての論文は多々あり、多くは *HP* 検査陰性と明記されているが未感染症例と除菌後症例とをわけている文献は少ない。さらに本邦で最もよく使用される EIA 法による測定キットの場合、感染診断のカットオフは10U/ml以上とされているが3U/ml以上10U/ml未満は「陰性高値」とされ、陰性患者の中に20%弱の *HP* 感染者が存在することが知られており日本ヘリコバクター学会編集の「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」でも2016年版では注意喚起がなされている。本研究ではカットオフを3U/mlとし、真の特発性潰瘍を抽出したうえで萎縮の有無を比較した。萎縮の有無で特徴に差異がでたことは特発性潰瘍の病態がこの2群で異なる可能性を示唆している。難治性、再発性の特徴を指摘されている特発性において、これらの病態の違いは適切な治療法の違いに繋がる可能性がある。今後の特発性潰瘍を研究するうえで検討すべき項目となる可能性が考えられる。

US-4 ヘリコバクター陰性・胃前庭部潰瘍の難治化の要因—経時的形態的变化からの検討

Refractory factors of *Helicobacter pylori* negative gastric antral ulcer from the viewpoint of morphologic change

藤枝市立総合病院消化器内科

○寺井 智宏、丸山 保彦、吉井 重人、稲垣 圭佑、
山田 裕、榎田 浩平、星野 弘典、大畠 昭彦、
景岡 正信

【背景】消化性潰瘍の多くは *Helicobacter pylori* (以下 *H. pylori*) 感染と薬剤性潰瘍 (NSAID/aspirin 潰瘍) であるが、頻度は稀ながら上記以外の潰瘍 (特発性潰瘍) も存在する。特発性潰瘍の原因や臨床経過はまだ不明な点が多い。以前我々は、プロトンポンプ阻害剤 (以下 PPI) 中止により容易に再発し PPI 維持投与下でも再発を繰り返す難治性胃潰瘍のうち、前庭部に好発する独特な形態をとる潰瘍に注目して報告してきた (第85回、第93回日本消化器内視鏡学会総会)。一方、症例を経験する中で類似の形態にも関わらず再発率の低い潰瘍も経験するようになった。そこで難治症例の要因を非難治症例の形態的变化と比較して推測することを目的とした。【対象と方法】2006年1月から2019年9月までに当院で施行した内視鏡検査で、胃前庭部大彎を中心に潰瘍を繰り返し、穴様潰瘍や粘膜下腫瘍 (以下 SMT) 様隆起、窪み様溝様癒痕など特徴的内視鏡所見を呈する胃前庭部潰瘍23症例を対象とした。8週間以上の PPI 投与でも癒痕化しないか、PPI 中止もしくは H2RA への変更で容易に再発する難治群17症例 (A群) と、再発率の低い上記以外の非難治群6症例 (B群) に分類した。A群とB群の内訳は、それぞれ平均年齢68.8歳/77.5歳、男性8例/0例、平均観察期間6.5年/2.3年。各群で内視鏡所見 (穴様潰瘍、SMT 様隆起、輪状配列、窪み様溝様癒痕)、潰瘍形成部位、大彎側の発赤調輪状配列の有無、PPI 投与後の病変の平低化の有無につき経時的変化を検討した。【結果】各内視鏡所見の出現率 (A群/B群) は、穴様潰瘍94.1%/50.0%、SMT 様隆起94.1%/83.3%、輪状配列100%/100%、窪み様溝様癒痕100%/66.6% で、穴様潰瘍の出現率に統計学的有意差を認めた。潰瘍形成部位は両群ともに6時方向 (大彎側) で100%の出現率だったが、前後壁側への分布はA群で広い傾向にあった。大彎優位の発赤調輪状配列の出現は94.1%/50.0% で統計学的有意差を認めた。輪状配列の広がりにより経時的増悪を認めた割合は58.8%/33.3% であった。また PPI 投与開始後の病変平低化は52.9%/83.8% で統計学的有意差には至らなかった。【考察】胃前庭部難治性潰瘍の形態的・臨床的特徴は、2008年に Yamane らにより初めて報告されて以来、我々の他に Nishie らの報告をみる程度でありあまり注目されていない。本検討では、治癒と再発を繰り返す経過中に、大彎を中心として発赤の強い輪状配列が拡大・顕在化する傾向にあり、B群と比較して輪状配列の程度・範囲拡大に差がみられていた。これらの所見から、過酸状態の他に幽門部の蠕動運動の程度が病態形成に影響していることが推測される。

US-5 特発性消化性潰瘍に対するポノプラザンの治療効果に関する秋田県多施設共同研究～非癒痕化症例に関する追跡調査報告～

Is the New Potent Acid Inhibitory Drug Vonoprazan Effective for Healing Idiopathic Peptic Ulcers? A multicenter observational study in Akita Prefecture, Japan

¹秋田大学大学院医学系研究科消化器内科学神経内科学講座、²市立秋田総合病院、³平鹿総合病院、⁴大曲厚生医療センター、⁵市立横手病院、⁶秋田厚生医療センター

○小泉 重仁¹、菅原 佳恵²、堀川 洋平³、辻 剛俊²、
小野地研吾⁴、藤盛 修成⁵、渡部 博之⁶、飯島 克則¹

【背景】胃・十二指腸に発生する消化性潰瘍の原因として *H. pylori* 感染、アスピリンを含む非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAID) の服用が2大要因として知られているが、この2つの要因に因らない、いわゆる特発性の潰瘍には有効な治療薬がなく、出血を繰り返すなど臨床的に問題となっている。特発性潰瘍は通常の PPI 治療に対し抵抗性を示すことが報告されており、特発性潰瘍の治療に関しては、新たな治療戦略を立てる必要がある。われわれは、従来の PPI に比べ高い酸分泌抑制効果を有し、逆流性食道炎、*H. pylori* 除菌治療に関して、高い有効率が報告されている、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー (Potassium-Competitive Acid Blocker: P-CAB) であるポノプラザンが特発性潰瘍の治療に関しても有望な薬剤である可能性を考え、県内の主要な病院との多施設共同研究により、秋田県における胃・十二指腸潰瘍に対するポノプラザン20mg投与による潰瘍治癒率を潰瘍の成因別に比較し、報告した (Sugawara K. et al. J Gastroenterol. 2019; 54: 963-971)。【目的と方法】前述の研究・報告を基に、2016年9月から2018年3月までの期間に内視鏡検査にて胃・十二指腸潰瘍と診断された症例のうち、ポノプラザン20mg投与 (胃潰瘍では8週、十二指腸潰瘍では6週) にても潰瘍癒痕化に至らなかった症例について、今回新たにその後の内服状況、潰瘍癒痕化の有無等に関する追跡調査を行った。【結果】研究対象症例数は全162例で、*H. pylori* 感染単独群は77例 (47.5%)、*H. pylori* 感染/NSAID 服用群は35例 (21.6%)、NSAID 服用単独群は18例 (11.1%)、特発性潰瘍群は32例 (19.8%) であった。全症例中、ポノプラザン投与にて潰瘍が癒痕化した症例は138例 (85.2%)、非癒痕化症例は24例 (14.8%) であった。特発性潰瘍群32例のうち、非癒痕化症例は6例 (18.8%) であった。今回、非癒痕化症例24例中、その後の追跡調査が可能であった17例に関して検討を行った。17症例のうち、その後のフォローアップ中に14例 (82.4%) で潰瘍癒痕化が確認された。14例中、*H. pylori* 感染単独群は3例 (21.4%)、*H. pylori* 感染/NSAID 服用群は4例 (28.6%)、NSAID 服用単独群は2例 (14.3%)、特発性潰瘍群は5例 (35.7%) であった。14例中13例 (92.9%) でポノプラザンが継続されており、1例 (7.1%) は PPI に変更されていた。追跡調査でも潰瘍癒痕化に至らなかった症例は3例 (17.6%) で、それぞれ *H. pylori* 感染/NSAID 服用群1例、NSAID 服用単独群1例、特発性潰瘍群1例であった。3例中1例でポノプラザン内服が中止されており、残り2例はポノプラザン内服継続されていたがそれぞれ基礎疾患を有する症例であった。17例中3例 (癒痕化2例、非癒痕化1例) が死亡していたが、いずれも潰瘍は直接死因には関連していなかった。【結論】ポノプラザン長期投与により、難治性消化性潰瘍に対する治療効果が向上する可能性があり、特発性潰瘍に対しても同様である可能性が考えられる。今後、更なる症例の蓄積、追加検討が必要である。

US-6 クロピドグレル内服症例における胃粘膜傷害の特徴

The gastric mucosal injuries in patients taking clopidogrel.

¹順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科、
²順天堂大学医学部消化器内科

○嶋田 裕慈¹、北 祐次¹、池田 裕至¹、壁村 大至¹、
天野 希¹、佐藤 祥¹、谷田貝 昂¹、村田 礼人¹、
甘樂 裕徳¹、佐藤 俊輔¹、永原 章仁²、玄田 拓哉¹

【目的】P2Y12受容体阻害薬のクロピドグレルは添付文書に重大な副作用として胃・十二指腸潰瘍と記載されているが、粘膜傷害を生じる機序に関しては不明のままである。これまでにDAPT症例における消化管出血発症率を検討した報告はみられるが、クロピドグレルと上部消化管粘膜傷害の直接の関係性について詳細に検討した報告はほとんどみられない。そこで今回われわれはクロピドグレル内服症例における胃粘膜傷害の詳細をretrospectiveに検討した。

【方法】2015年4月から2020年3月に当科で上部消化管内視鏡検査を施行した症例について、データベースからクロピドグレル内服症例を抽出し胃粘膜傷害の程度をmodified-LANZA scoreで評価した。対象症例をLDA併用症例(DAPT群)、LDA非併用症例(nonDAPT群)、抗血栓薬としてはクロピドグレルだけを単剤で内服している症例(Single群)に分けて検討し、それぞれP-CABあるいはPPIを併用している症例(user)と制酸薬(P-CAB、PPI、H2RA)を併用していない症例(nonuser)とで比較検討した。

【成績】6,031症例のうちクロピドグレル内服症例は221症例(男性163例、女性58例、平均年齢71.6±8.8歳)であった。各群におけるmodified-LANZA scoreはDAPT群(男性44例、女性8例、平均年齢72.6±8.1歳)でuser 0.44±1.05、nonuser 1.67±1.81 (p=0.003)、nonDAPT群(男性103例、女性41例、平均年齢71.7±9.5歳)でuser 0.48±1.23、nonuser 0.63±1.22 (p=0.47)、Single群(男性75例、女性34例、平均年齢72.6±9.2歳)でuser 0.57±1.35、nonuser 0.72±1.29 (p=0.57)であった。またDAPT症例とnonDAPT症例を比較するとuserでは0.44±1.05 vs 0.48±1.23 (p=0.88)、nonuserでは1.67±1.81 vs 0.63±1.22 (p=0.008)であった。

【結論】クロピドグレル内服症例における胃粘膜傷害はLDAを併用している症例(DAPT症例)でのみ有意にscoreが高くそれ以外の症例では有意なscoreの上昇を認めなかった。このことからクロピドグレル内服者の胃粘膜傷害は特にDAPT症例において注意を払う必要があることが示唆された。またDAPT症例でもPPIやP-CABを併用した症例は粘膜傷害のscoreが有意に低いことから、これら薬剤の併用によって粘膜傷害の発症を予防しうることが示唆された。

US-7 H. pylori 除菌後における十二指腸球後部潰瘍
Post-bulbar duodenal ulcer after eradication of H. pylori

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学光学医療診療部、
³浜松医科大学臨床検査医学、
⁴浜松医科大学臨床研究センター

○鈴木 崇弘¹、樋口 友洋¹、山出美穂子¹、鈴木 聡²、
谷 伸也¹、濱屋 寧¹、岩泉 守哉³、大澤 恵²、
杉本 健¹、古田 隆久⁴

【背景】十二指腸潰瘍の大半は十二指腸球部に発生し、それは*Helicobacter pylori* (Hp) 除菌により再発を予防することができることが知られている。しかし、除菌後は胃酸分泌が改善するため、除菌前とは異なる酸関連疾患の発症も危惧されている。そして、十二指腸球部よりも肛門側の、いわゆる十二指腸球後部における潰瘍、いわゆる球後部潰瘍は、酸分泌の亢進した症例に多いとされ、Hp 除菌後にも時折遭遇する。一般的に球後部潰瘍はHp 陰性例に発症し易く、Hp が密接に関わるとされる球部潰瘍とは発症機序が異なるとされているが、HPの感染状態で両者の頻度を比較した報告は少ない。

【目的】Hp 除菌前後での十二指腸潰瘍発症部位を評価することで、球後部潰瘍がHp 除菌後に留意すべきとなるかを検討した。

【方法】当院電子カルテより、2012年7月～2020年7月にかけて当院で十二指腸潰瘍と診断された患者について、Hp 除菌歴、潰瘍部位、年齢、性別、基礎疾患、推定される原因について、後ろ向きに検討した。

【結果】活動的潰瘍の基準を満たした374例を解析対象とした。球部潰瘍261例のうちHp 未感染は30例(11.5%)、既感染は19例(7.3%)、現感染は212例(81.2%)であるのに対し、球後部潰瘍113例では未感染が62例(54.9%)、既感染が26例(23.0%)、現感染が25例(22.1%)であり球部潰瘍はHp 現感染が多く、球後部潰瘍では未感染が最も多かった(P<0.001)。Hp 未感染92例のうち球部潰瘍は30例(32.6%)、球後部潰瘍62例(67.4%)で、Hp 既感染45例のうち球部潰瘍19例(42.2%)、球後部潰瘍26例(57.8%)であった。一方、Hp 現感染237例のうち球部潰瘍212例(89.4%)、球後部潰瘍25例(10.6%)であり、Hp 感染ステータスによって潰瘍部位の分布が有意に異なることが示された(P<0.001)。

【結語】球後部潰瘍はHp 未感染や除菌後に多く、Hp 除菌後に留意すべき酸関連疾患であると考えられた。

CS1-1 早期大腸癌の深達度診断における超拡大観察の有効性の検討—非拡大観察への上乗せ効果について—

The effectiveness of Endocytoscopy for diagnosis of the deep invasive colorectal cancer—Additional effect on the non-magnified observation—

¹国立がん研究センター中央病院消内視鏡科、
²国立がん研究センター研究所検診センター

○高丸 博之¹、山田 真善¹、川島 一公¹、
関口 正宇^{1,2}、坂本 琢¹、松田 尚久^{1,2}、斎藤 豊¹

【背景・目的】内視鏡による大腸癌深達度診断は、治療方針決定において重要である。近年、520倍の光学拡大機能を有する超拡大内視鏡観察が大腸癌深達度診断に有用とする報告が散見される。とくに超拡大内視鏡観察と拡大色素内視鏡検査やNBI (Narrow band imaging) 拡大観察と大腸癌深達度診断の検討が報告される一方で、基本となる白色光観察において大腸腫瘍の特徴的な所見を認識し、深達度診断に加味することが日常臨床の実際と考えられる。今回、白色光観察と超拡大観察併用における、大腸癌深達度診断への寄与について術前の画像を用いて後方視的に検討した。【方法】当院で2015年2月から2019年12月までに内視鏡的切除または外科的切除が施行された深達度pTis~pT1bの早期大腸癌で超拡大観察が施行された30症例の術前画像(白色光画像、超拡大画像、白色+超拡大画像)を対象とした。内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)施行症例が30例以上のエキスパート6名とそれ未満の非エキスパート6名に対し各々の画像をランダムに提示、評価スケールとして1)自信をもってTis/T1a病変、2)おそらくTis/T1a病変、3)分からない、4)おそらくT1b病変、5)自信をもってT1b病変、の5段階で各症例の大腸癌深達度診断評価を行った。上記1)2)をTis/T1aと診断、上記4)5)をT1bと診断、病理学的深達度をゴールドスタンダードとして一致率(正診率)を検討した。なお上記3)は正診ではないと判定した。【結果】30症例の内視鏡的病変サイズ中央値は30mm、病変の肉眼型(0-Is/0-IIa/0-IIa+Is/0-IIa+Iic or 0-Is+Iic)は、3/4/10/13であった。組織学的内訳(tub1/tub2/tub1 and tub2)は21/1/8であり、深達度(pTis/pT1a/pT1b)が22/1/7であった。全症例の白色光画像での深達度診断正診率は68.9%(248/360枚)、超拡大画像で74.2%(267/360枚)、白色+超拡大画像で81.9%(295/360枚)であった。白色+超拡大画像の深達度診断正診率は有意に白色画像のみと比較して高かった(P<0.001)。深達度別に層別解析を行い、pTis-pT1aの深達度診断正診率は、白色画像で73.9%(204/276枚)、超拡大画像で79.0%(218/276枚)、白色+超拡大画像で85.5%(236/276枚)であった。一方pT1bの深達度診断正診率は、白色画像で52.4%(44/84枚)、超拡大画像で58.3%(49/84枚)、白色+超拡大画像で70.2%(59/84枚)であった。【結論】早期大腸癌の深達度診断において、超拡大観察と非拡大観察併用の有用性が明らかとなった。点と面の両方の内視鏡診断を合わせて診断する事が臨床上重要であることが示唆された。

CS1-2 早期大腸癌に対するNBI低確信度症例の検討と拡大内視鏡観察の技術習得

The study of NBI low confidence cases for early colorectal cancer and techniques for magnifying endoscopic observation.

¹広島市立安佐市民病院消化器内科、

²広島市立安佐市民病院内視鏡内科

○竹内友香理¹、嶋田賢次郎²、永田 信二¹

【背景と目的】早期大腸癌の診断において、JNET 拡大内視鏡所見分類が確立し超拡大観察やAIによる自動診断などの技術が進歩していく中、NBI診断学や最新技術を適切に使用するためには「関心領域を正確に描出する」基本技術が重要となる。そこで今回、早期大腸癌に対するNBIを用いた深達度診断能を検証し、NBI診断低確信度症例の要因と関心領域を正確に描出するために必要な技術について検討した。

【対象と方法】検討1)2007年1月から2019年3月までにNBI拡大観察とpit pattern診断を施行後に内視鏡的または外科的に切除された早期大腸癌1619例(Tis癌1408例、T1a癌51例、T1b癌160例)を対象とし、JNET診断+pit pattern診断と病理組織結果を比較し、早期大腸癌の深達度診断能を検証した。NBI診断がJNET Type 2Bであった場合にはpit pattern診断を追加し、V₁型軽度不整までのType 2B-Lと、V₁型高度不整/V₂のType 2B-Hに細分類した。検討2)2018年4月から2019年3月までに内視鏡治療を行い早期大腸癌と診断された連続200病変(Tis癌193病変、T1a癌1例、T1b癌6例)を対象とし、NBI診断の低確信度症例の要因について検討した。病変は10名の内視鏡医により内視鏡切除され、内視鏡記録システムに保存されたNBI画像を3名の内視鏡医が見直し、retrospectiveにNBI診断を行った。NBI診断の際に高確信度と低確信度を分類し、低確信度症例についてはその理由を付記した。

【結果】検討1)各診断結果における病理組織結果(Tis/T1a/T1b)はType 2A(1060/14/20)、Type 2B-L(327/26/33)、Type 2B-H(21/10/64)、Type 3(0/1/43)であり、Type 2B-HとType 3をT1b癌の指標とすると、感度67%、特異度98%、正診率95%であった。検討2)JNET分類の内訳はType 2A:114病変、Type 2B:86病変であり、低確信度症例は40例(20%)であった。低確信度であった要因は、正面視できていない:18例、Type 2A/2Bの境界病変:10例、洗浄不十分:7例、拡大率不足:4例、出血:1例であった。【関心領域を正確に描出するために必要な技術】1)病変を正面視するためにはノトラウマティックチューブが有用であるが、上下左右の角度操作とスコープの押し引き、チューブの長さ調節をうまく連動させることが重要である。2)粘液が強固に付着している場合は、プロナーゼ入りの微温湯を使用するが、病変の水洗に時間をかけると蠕動が出現し精査が困難となるため、洗浄水にブスコパンを加えると蠕動が抑えられる。3)出血時はボスミンを数滴加えると効率的に止血が得られる。4)関心領域ではNBI診断とpit pattern診断を対比することが重要であるが、手順を決めた体系的な撮影をすることで、通常観察、NBI観察、インジゴカルミン撒布像、ピオクタンニン染色像を同じ距離・角度で撮影することが可能となる。

【結語】早期大腸癌の深達度診断においてNBI診断は簡便で有用なモダリティであるが、その前提として病変の関心領域を正確に描出するための技術が重要である。発表では、実際の観察法について動画を供覧する。

CS1-3 実臨床における JNET 分類の診断能：その特徴に
基づいた活用法・Confidence Level の併用
Effective use of the JNET classification based
on diagnostic performance and confidence level

薫風会佐野病院消化器センター

○平田 大善、佐野 互、佐野 寧

【背景/目的】大腸拡大 NBI 分類は 2014 年に Japan NBI Expert Team (JNET) 分類として統一されたが、臨床の現場では有効に活用できていないことや誤解されていることもある。この分類を有効に活用するためにはその診断能と特徴を十分に理解する必要がある。今回、(1)JNET 分類での診断能：腫瘍・非腫瘍の鑑別診断および腫瘍性病変の深達度診断に Confidence Level を併用し、前向きに検討を行った。(2)JNET 分類の診断能についての既報を系統的に検索し、抽出された論文と当院での検討結果を併せて解析し、その特徴と活用について検討した。【方法】(1) 2015 年 3 月から 2018 年 9 月までに当院にて大腸拡大 NBI 観察を行った患者で内視鏡的または外科的に切除した病変に対し JNET 分類 (Type1、2A、2B、3) 及び confidence level (HC、LC) を記載し、病理学的診断を行った。なお、腫瘍・非腫瘍の鑑別診断として、Type2A と Type1 での診断能 (感度・特異度・正診率)、腫瘍性病変の深達度診断として、Type3 と Type2A、2B での診断能 (感度・特異度・正診率) を Confidence Level を併用時と非併用時で比較検討した。(2) 診断能に関する既報を系統的に検索するため、MEDLINE にて 2014 年 1 月～2019 年 3 月に公表された “Japan NBI Expert Team” または “JNET classification” を含む論文を検索した。その検索結果で得られた論文を全て査読し、JNET 分類の診断能に関する診断能に関する原著論文を抽出した。【結果】(1) 当院での検討対象は 2820 人 6138 病変で、内視鏡的診断の内訳は、JNET 分類 Type1；524 病変、Type2A；3524 病変、Type2B；110 病変、Type3；24 病変であった。この内は 5624 病変 (91.6%) が High Confidence と判断された。腫瘍・非腫瘍の鑑別は、全体で感度 98%、特異度 53%、正診率 89% であったが、HC 群では感度 99%、特異度 57%、正診率 91% であった。腫瘍性病変の深達度評価は、全体で感度 63%、特異度 99%、正診率 91%、HC 群で感度 63%、特異度 99%、正診率 91% であった。(2) 系統的検索にて 14 論文が査読され、最終的に 3 論文が抽出された。これらにおいても上記と同様の診断能の特徴が確認された。【結語】JNET 分類は NBI だけで全ての病変を診断するのではなく、NBI だけで診断できる病変と NBI 診断が難しく色素内視鏡の併用等が必要な病変とのふり分けを前提として作成されており、Confidence Level の併用は有用であった。腫瘍・非腫瘍の鑑別、腫瘍性病変の深達度評価について、それらの診断能の特徴は異なっており、十分な理解に基づいた運用が望ましいと考えられる。

CS1-4 JNET 分類の診断能に関する教育効果の検討
Effect of educational lecture on the diagnostic
accuracy of Japan NBI Expert Team
classification for colorectal lesions

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

○岡本 由貴¹、田中 信治¹、岡 志郎²、上垣内由季²、
玉理 太覚²、稲垣 克哲²、田中 秀典²、松本 健太²、
山下 賢¹、住元 旭¹、二宮 悠樹¹、茶山 一彰²

【背景】大腸 Narrow band imaging (NBI) 拡大内視鏡診断に関して、2016 年に提唱された JNET (the Japan NBI Expert Team) 分類の臨床的有用性が報告されているが、その一般化のためには教育やトレーニングが重要である。【目的】NBI 拡大内視鏡検査の経験レベルの異なる診断者において、JNET 分類の診断能を教育レクチャーの前後で検討する。【方法】内視鏡未経験者 7 名 (No prior endoscopy experience [NEE] グループ)、拡大内視鏡検査の経験が 5 年未満の内視鏡医 7 名 (Less-experienced endoscopists [LEE] グループ)、内視鏡検査の経験が 5 年以上の内視鏡専門医 3 名 (Highly experienced endoscopists [HEE] グループ) が、当科の連続した 180 病変の大腸 NBI 拡大画像 (Type 1：22 例、Type 2A：105 例、Type 2B：33 例、Type 3：20 例) に対して JNET 分類による診断を行った。そして、NEE・LEE グループは専門医による教育レクチャーを受講後に再度診断を行い、レクチャー前後の診断能と interobserver agreement を比較した。なお、JNET 分類の正答は内視鏡専門医 (S. T.) の診断とした。【結果】NEE・LEE グループでは、正診率 (NEE：60.2→68.0%、 $P<0.01$ ；LEE：66.4→86.7%、 $P<0.01$)、高確信度正診率 (NEE：19.6→37.2%、 $P<0.01$ ；LEE：43.6→61.1%、 $P<0.01$)、interobserver agreement (κ 値：0.32→0.43 [NEE]；0.39→0.75 [LEE]) は、いずれもレクチャー後に改善した。JNET 各 Type 別による検討では、レクチャー前後で Type1 の特異度は NEE：97.0→97.6% (NS)；LEE：100→99.3% (NS)、PPV は NEE：77.4→83.5% (NS)；LEE：100→94.9% ($P<0.05$) であり、Type2A の特異度は NEE：91.6→94.5% (NS)；LEE：89.3→98.1% ($P<0.01$)、PPV は NEE：90.6→94.2% ($P<0.05$)；LEE：89.3→98.4% ($P<0.01$) であった。また、Type2B の特異度は NEE：68.5→73.8% ($P<0.01$)；LEE：69.5→87.7% ($P<0.01$)、PPV は NEE：29.7→35.3% (NS)；LEE：33.6→61.2% ($P<0.01$) であり、Type3 の特異度は NEE：91.0→93.1% ($P<0.05$)；LEE：95.3→97.9% ($P<0.01$)、PPV は NEE：46.6→57.2% ($P<0.05$)；LEE：63.2→82.6% ($P<0.01$) であった。【結語】初学者や NBI 拡大内視鏡検査の経験が十分でない内視鏡医においても、適切な教育レクチャーにより、JNET 分類による診断能と interobserver agreement の向上が期待できる。

CS1-5 Dysplasia または早期癌併存 SSL の拡大内視鏡の有用性に関する検討

Usefulness of magnifying endoscopy for diagnosis of sessile serrated lesion with dysplasia/carcinoma

¹順天堂大学消化器内科、²順天堂大学人体病理病態学講座、³さかもと内視鏡クリニック○村上 敬¹、八尾 隆史²、赤澤 陽一¹、福嶋 浩文¹、
上山 浩也¹、松本 健史¹、澁谷 智義¹、坂本 直人³、
永原 章仁¹

【背景】sessile serrated lesion (SSL) は BRAF 変異を伴う microsatellite instability (MSI) 高度大腸癌へ通じる serrated pathway の前駆病変である。serrated pathway の初期病変として SSL に併存した Dysplasia または早期癌を正確に診断することは重要である。しかし、その拡大内視鏡の有用性についてはまだ十分に検討されていない。【目的】Dysplasia または早期癌併存 SSL の診断における拡大内視鏡の有用性を明らかにすることを目的とした。【方法】2011~2018 年まで当院にて内視鏡的または外科的に切除され、病理組織学的に SSL (大腸癌取扱い規約の SSA/P に相当し、Dysplasia・癌併存病変も含む) と診断された病変を対象とした。同期間にて内視鏡的に SSL を疑う病変は可能な限り全て切除した。組織学的に過形成ポリープまたは Traditional serrated adenoma (TSA) と診断されたものは除外した。939 病変の SSL のうち拡大内視鏡未施行あるいは内視鏡所見の評価が困難であった 230 病変を除外し、最終的に 709 病変 (632 人) について内視鏡所見を後方視的に解析した。【結果】異型なし (SSL-ND) 647 病変 (91.3%)、Low-grade dysplasia (SSL-LD) 37 病変 (5.2%)、High-grade dysplasia (SSL-HD) 15 病変 (2.1%)、粘膜下層浸潤癌 (SSL-CA) 10 病変 (1.4%) であった。既報と同様に SSL-HD、SSL-CA は高齢の女性に多く、全ての群で右側結腸優位に存在していた。SSL-CA の平均径は他群と比較して有意に大きかった。通常内視鏡観察では、683 例 (96.3%) の症例で粘液付着がみられた。また、内視鏡的に (亜)有茎性病変、2 段隆起、陥凹、発赤を認めた割合は、SSL-LD、SSL-HD、SSL-CA では SSL-ND と比較してそれぞれ有意に高率であった。NBI 併用拡大内視鏡観察では、618 病変 (95.5%) の SSL-ND が JNET Type 1 のみであったが、SSL-LD、SSL-HD、SSL-CA の 52 病変 (83.9%) が JNET Type 1 に加え Type 2A、Type 2B または Type 3 を示した。JNET 分類を用いた SSL における Dysplasia・癌の診断の感度は 83.9%、特異度は 95.5%、正診率は 94.5% で高率であった。また色素拡大内視鏡観察では 430/512 病変 (84.0%) が SSL に特徴的な開 II 型 pit pattern を示した。454/460 病変 (98.7%) の SSL-ND が II 型 pit pattern のみであったが、SSL-LD、SSL-HD、SSL-CA の 43/52 病変 (82.7%) が II 型のみならず III_L 型、IV 型、V_L 型または V_N 型 pit pattern を示した。pit pattern を用いた SSL における Dysplasia・癌の診断の感度は 82.7%、特異度は 98.7%、正診率は 97.1% で高率であった。【結論】内視鏡的に粘液付着や開 II 型 pit pattern は SSL 診断の良いメルクマールとなる。また、(亜)有茎性病変、2 段隆起、陥凹、発赤が SSL の Dysplasia・癌併存の特徴であり、さらに NBI 併用拡大内視鏡による JNET 分類および色素拡大内視鏡による pit pattern 診断を使用することにより Dysplasia・癌の併存を正確に診断できる可能性が示唆された。

CS1-6 大腸粘膜下腫瘍様病変における“不整のない拡張血管”の診断意義

Diagnostic significance of “dilated vessels without irregularities” in submucosal tumor-like protrusion of the colorectum

¹北摂総合病院消化器内科、²大阪医科大学第2内科○佐野村 誠¹、沼 圭次朗¹、中村 志郎²、樋口 和秀²

【はじめに】大腸粘膜下腫瘍 (SMT) 様病変は種々の疾患により形成され、診断に苦慮することも多い。内視鏡診断においては、発生部位、単発/多発、粘膜面の評価、病変の局在、硬さ、色調、形態と性状、境界など様々な観点から多角的に評価する必要がある。大腸 SMT 様病変の一部には表層に拡張した血管を伴うことがあり、拡大観察により上皮性腫瘍の vessel pattern とは異なる“不整のない拡張血管”がみられる。【目的】拡大内視鏡観察による大腸 SMT 様病変における“不整のない拡張血管”の疾患別の出現頻度と特徴について検討し、その診断意義を明らかにする。【対象と方法】2009 年 11 月から 2020 年 6 月までに当院および協力施設において経験した大腸 SMT 様病変 200 例を対象として、“不整のない拡張血管”について検討した。【結果】“不整のない拡張血管”を認めた疾患は、直腸 NET (16 例中 12 例)、悪性リンパ腫 (DLBCL、MALT リンパ腫) (4 例中 2 例)、SMT 様大腸癌 (5 例中 1 例)、顆粒細胞腫 (2 例中 1 例)、良性リンパ濾胞性ポリープ (2 例中 1 例)、顆粒状隆起を示す潰瘍性大腸炎 (初期像) (1 例中 1 例)、狭義の lymphoid follicular proctitis (LFP) (1 例中 1 例) であった。なお、脂肪腫 (135 例)、リンパ管腫 (4 例)、腸管囊腫様気腫症 (4 例) などの軟らかな SMT 様病変ではみられなかった。直腸 NET や悪性リンパ腫では、正常粘膜上皮に被覆された部位に認めたほか、腫瘍露出部でも観察された。SMT 様大腸癌の腫瘍露出部では、不整のある vessel pattern が観察され、内視鏡的に大腸癌と診断可能であった。良性リンパ濾胞性ポリープでは車軸状の特徴的な拡張血管を認め、狭義の LFP では辺縁から中央に向かう血管が観察された。【考察】大腸 SMT 様病変における“不整のない拡張血管”の出現頻度は直腸 NET やリンパ増殖性疾患に多く、拡張血管の出現部位および拡大観察により整/不整を詳細に観察することは質的診断に有用である。“不整のない拡張血管”は上皮下/粘膜下層の充実性腫瘍やリンパ濾胞による 2 次的な血管拡張と考えられる。

CS1-7 潰瘍性大腸炎関連腫瘍に関する新規内視鏡所見分類と内視鏡診断アルゴリズムの開発：Navigator Study 2

Development of novel endoscopic classification and diagnostic algorithm for ulcerative colitis associated neoplasia : Navigator Study 2

¹兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科、

²広島大学内視鏡医学、

³日本橋室町三井タワーミッドタウンクリニック、

⁴がん研有明病院下部消化管内科、⁵佐賀大学消化器内科、

⁶福岡大学消化器内科、⁷群馬大学消化器肝臓内科、

⁸近畿大学消化器内科、⁹広島修道大学健康科学部、

¹⁰新潟大学臨床病理学分野、

¹¹国立がん研究センター中央病院内視鏡センター、

¹²兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、

¹³慶應義塾大学病院予防医療センター、

¹⁴岩手医科大学消化器内科消化管分野、

¹⁵昭和大学横浜市北部病院消化器センター

 ○渡辺 憲治¹、樋田 信幸¹、岡 志郎²、畑 啓介³、
 斎藤 彰一⁴、江崎 幹宏⁵、平井 郁仁⁶、浦岡 俊夫⁷、
 樫田 博史⁸、嶋本 文雄⁹、味岡 洋一¹⁰、
 斎藤 豊¹¹、池内 浩基¹²、岩男 泰¹³、
 松本 主之¹⁴、田中 信治²、工藤 進英¹⁵

【目的】潰瘍性大腸炎（UC）は患者数が増加し続けており、長期経過例や高齢患者も増えている。一方、内科的治療の進歩は著しく、手術回避可能例も増えている。こうした状況で課題となるのが UC 関連腫瘍（colitis associated cancer/dysplasia：CC/D）であり、その早期発見にはサーベイランス内視鏡（SC）が有用である。しかし、UC 非関連腫瘍とは病理学的特徴が異なる CC/D に特化した内視鏡所見分類が存在しないことが、本分野の診療や研究の発展にとって課題となっていた。CC/D に特化した新規内視鏡所見分類とそれに基づく内視鏡診断アルゴリズムの開発を目的とした。【方法】プロジェクトグループを組織し、詳細な拡大内視鏡所見と病理所見の対比による新規内視鏡所見分類の開発を意図した。また、CC/D の SC による内視鏡診断の一般化のためにコンセンサス形成による内視鏡診断アルゴリズムの作成を行っている。【成績】検討会により、これまで報告されていなかった4つの新たな CC/D 内視鏡所見を抽出した。特に2つは独自性の高い所見であった。これに基づく内視鏡診断アルゴリズムの開発を行うこととし、コンセンサス会議を重ねており、完成が近づいている状況である。【結論】本邦の病理所見と対比した精緻な拡大内視鏡診断により、CC/D に特化した新たな内視鏡分類と診断アルゴリズムを発信してゆく。

CS1-8 大腸腫瘍 BLI 拡大診断における新型4色LED光源内視鏡とLASER内視鏡との比較についての使用経験

Experience on comparison of new 4-color LED light source colonoscope and LASER colonoscope in colorectal tumor BLI expansion diagnosis

京都府立医大附属病院・消化器内科

○富田 侑里、吉田 直久、井上 健、伊藤 義人

【背景と目的】2019年6月に本邦で4つのLED光（青紫、青、緑、赤）を光源とする本格的な消化器内視鏡（ELUXEO）が富士フイルム社より市場された。同内視鏡は複数のLED光の発光強度比を制御し、照射光と画像処理を適切に行う技術である Multi-Light Technology により視野は明るく鮮明となり、細径スコープ（11.7mm）でありながら視野角は170°と広視野角であり、従来LASER内視鏡（LASEREO）で行われてきた短波長狭帯域光観察であるBlue light imaging（BLI）やLinked color imaging（LCI）を施行することが可能である。またBLI拡大観察においては約145倍の光学拡大が可能であり病変のsurface patternやvessel patternを鮮明にとらえることができる。しかしながらこれまでにLASEREOと本邦のELUXEOの大腸腫瘍に対する微細な描出の差異について検証した報告はない。本研究では大腸腫瘍BLI拡大診断における新型4色LED光源内視鏡とLASER内視鏡との比較についての使用経験を紹介する。【方法】対象は2020年5月から8月までに当院でLED内視鏡システム（VP-7000、BL-7000）およびLED内視鏡（EC-760ZP-V/M）およびLASER内視鏡（EC-L600ZPもしくはZP7）を用いて同一腫瘍に対してBLI拡大観察を行い詳細な比較が可能であった大腸腫瘍15病変とした。評価方法は各病変のLEDおよびLASER内視鏡画像において2人の内視鏡医によりBLI像の主観的な評価を行った。なお評価が異なる際には2名による合議を行うこととした。【結果】平均年齢は67.2±14.7歳であり、平均腫瘍径は16.5±15.0mm、隆起型40.0%（6病変）、表面型60.0%（9病変）であった。病理診断は、鋸歯状病変（hyperplastic polyp, sessile serrated lesion）4病変、腺腫+Tis+T1a 7病変、T1b 以深2病変、粘膜下腫瘍（neuroendocrine tumor）2病変であった。BLI拡大観察においてLED内視鏡 vs. LASER内視鏡でJNET分類を用いた正診率は86.7% vs. 86.7% であり（p=1.0）、JNET分類の一致率は100%であった。またsurface patternの視認性の評価は、LEDの方が良い60.0%（9病変）、同等20.0%（3病変）、LASERの方が良い20.0%（3病変）であり、vessel patternでは、LEDの方が良い53.3%（8病変）、同等13.3%（2病変）、LASERの方が良い33.3%（5病変）であった。【結論】新型LED内視鏡はLASER内視鏡と比較し症例数は少ないが同等の診断精度が可能となる内視鏡画像が得られた。LED内視鏡においてsurface patternおよびvessel patternがより鮮明となる症例が認められ現在症例を蓄積しさらなる特徴を解析しており、今後色差および明るさの数値化による客観的評価も予定している。

**CS1-9 AIを用いた早期胃癌の超拡大内視鏡
Endocytoscopy 診断
Endocytoscopy diagnosis of early gastric cancer
using artificial intelligence**

¹日本医科大学付属病院、²(株) AIメディカルサービス、
³ただともひろ胃腸科肛門科
○野田 啓人¹、貝瀬 満¹、小泉英里子¹、桐田久美子¹、
樋口 和寿¹、恩田 毅¹、大森 順¹、鮑本 哲兵¹、
後藤 修¹、岩切 勝彦¹、多田 智裕^{2,3}

【目的】光学式接触型超拡大内視鏡である Endocytoscopy (ECS) は消化管粘膜細胞を直接 real time に内視鏡観察できるため、optical biopsy を実現しうる modality である。ECS 所見に基づき ECS 構造異型と ECS 細胞異型を定義し、ECS 高度異型度を診断 criteria に用いることで、早期胃癌を高い精度で診断できることを我々は報告してきた。また、早期胃癌の ECS 高度異型診断について、内視鏡専門医と初学者間での診断一致率は $k=0.68$ と一定のレベルで診断一致が得られた。しかしながら、内視鏡医間での診断のばらつきは課題は存在し、均霈化という観点から人工知能 (AI) の活用が試みられている。大腸腫瘍の ECS ではすでに実臨床レベルで AI 内視鏡が用いられている。今回我々は AI を用いた早期胃癌 ECS 診断の有用性について検討した。

【方法】ECS 観察はクリスタルバイオレットとメチレンブルーによる生体二重染色を行った。早期胃癌に対して一眼式 ECS (GIF-Y0074/GIF-290EC) で超拡大内視鏡を行い、対象となる早期癌粘膜および癌周囲の非癌部対照粘膜を観察した。今回の検討に用いた画像は、早期胃癌 82 症例 1109 画像、非腫瘍 81 症例 861 画像である。早期胃癌は全例 ESD を行い、病理組織学的評価によって分化型早期胃癌と診断されている。ECS 画像は focus が合っていないもの、画像染色が極端に濃いもの、粘液付着によって大部分は炎症細胞が描出されているものなどはあらかじめ除外した。研究登録した画像から、無作為に教師データとして早期胃癌症例 61 症例 906 画像、非腫瘍 65 症例 717 画像を抽出した。この教師画像を用いて、Deep learning のアルゴリズムの一つである ResNet50 を元に構築した AI モデルを作成した。胃癌診断能の検証は、登録画像のうち早期胃癌 21 症例 203 画像、非腫瘍 16 症例 144 画像を用いて行った。

【結果】学習した CNN (Convolutional neural network) による、テストデータ 347 枚の画像判定に要した時間は 7.0 秒であった。検証画像セットにおける胃癌検出の AUC は 94.1% であった。AI の画像ごとの診断能は感度 83.7%、特異度 93.1%、正診度 87.6% であった。

【結語】分化型早期胃癌の ECS 診断に関して AI 機械学習解析を行い、高い診断能を示すことができた。今回の検討では、胃腺腫、炎症性ポリープ、未分化型腺癌、進行胃癌などを除外している。大腸と異なり、胃には多彩な病変が見られるため、実臨床に利用可能な AI 内視鏡診断を実現するためには、これらの病変を含んだ検討が今後必要である。

**CS1-10 SNADET の simple scoring system を用いた
LGA と HGA/AC の鑑別能の有用性の検討
The usefulness of simple scoring system for
SNADET**

NTT東日本関東病院

○石井 鈴人、村元 喬、大圃 研、高柳 駿也、
紅林真理絵、木本 義明、稲本 林、鈴木雄一郎、
小野 公平、根岸 良充、瀧田麻衣子、港 洋平、
松橋 信行

【目的】表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (SNADET) の診断で、Low grade adenoma (LGA) と High grade adenoma (HGA)/adenocarcinoma (AC) の鑑別は重要であり、方法論を検討する。【方法】LGA と HGA/AC の鑑別における、simple scoring system の有用性を報告してきた (Ishii R, Ohata K, et al, Dig Endosc 2020)。白色光で、色調：発赤 (+1)、腫瘍径：10-20mm (+1)・20mm 以上 (+2)、NBI 拡大で、表面構造不整：あり (+1)、異常血管：あり (+1) で、5 点満点とし、3 点以上を HGA/AC と診断するものである (感度 92%・特異度 95%・正診率 93%)。今回、2019 年 6 月から 2020 年 6 月の期間で SNADET に対して、スコアリングによる術前診断を行い、前向きに診断能を術後病理と比較検討した (検討 1)。また、経験年数による診断能力を、拡大内視鏡診断の経験年数 3 年以上の医師 (expert) と 3 年未満の医師 (trainee) で診断能を比較した (検討 2)。

【結果】対象は 132 病変で、術後病理が LGA は 54 病変、HGA/AC は 78 病変であった。(検討 1) 全体の正診率は 106/132 (80.3%)、感度は 83.3% で特異度は 75.9% であった。HGA/AC を under diagnose する症例が問題となり、13 病変存在し、共通する特徴としては、milk-white mucosa (MWM) が病変全体を覆い、拡大観察による血管評価が困難な症例が 4 病変、5mm 前後の小病変が 4 病変であった。その他 5 病変は評価可能であったが、内 2 病変はスコアリング 1 点未満で所見が乏しい診断困難例、3 病変は 2 点で迷う症例だが NBI 拡大の所見が比較的乏しい診断難例であった。(検討 2) expert では、正診率は 30/41 (73.1%) で、感度は 75.0%、特異度は 70.5% であった。一方 trainee は、正診率は 76/91 (83.5%) であり、感度 85.1%、特異度 78.3% であった。expert と trainee の間には、感度・特異度・正診率に有意差は認められなかった (感度：75.0% vs 85.1%、 $p=0.20$ 、特異度：70.5% vs 78.3%、 $p=0.73$ 、正診率：73.1% vs 83.5%、 $p=0.24$)。【結論】スコアリングによる診断は経験年数に関わらず、簡易に実行可能で高い診断能を有し有用であると考えられる。

**CS1-11 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍
(SNADETs) の超拡大内視鏡画像解析
Analysis of endocytoscopic images of
SNADETs**

¹北海道大学大学院医学研究院内科学分野消化器内科学教室、²北海道大学病院光学医療診療部

○久保茉莉奈¹、小野 尚子¹、大野 正芳²

【背景】表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADETs)は内視鏡治療での偶発症リスクが高く、上部消化管内視鏡観察時の治療必要性の判断が重要となる。超拡大内視鏡(Endocytoscopy: ECS)では、生体内で粘膜表層の細胞観察が可能であり、生検診断にとって代わる可能性がある。

【目的】SNADETsのECS所見と病理組織所見の相関を明らかにすること。

【対象・方法】2017年1月から2020年7月までに、当科でSNADETsを疑う病変に対しECSおよび病理組織検査を施行した57病変を後ろ向きに解析した。関心領域を最大倍率で観察したECS像における核の数・核の占有面積・腺管数を測定し、生検または最終病理診断別に解析した。画像解析にはImageJ v1.53cを使用した。

【結果】発生部位は球部/上十二指腸角/下行脚/下十二指腸角/水平脚で8/13/32/2/2で、腫瘍径中央値は10[5-12]mmであった。病理組織検体採取法は生検11病変、cold polypectomy 16病変、EMR26病変、hybrid ESD1病変、外科手術3病変であった。組織診断の結果は57病変中10病変が非腫瘍、6病変がlow grade dysplasia(LGD)、41例がhigh grade dysplasia(HGD)またはadenocarcinomaであった。ECS像では1画像における核の個数が非腫瘍/LGD/HGD or adenocarcinomaで平均値629/720/810個($p=0.56$)、核のピクセル数合計の中央値は84213/132380/89586ピクセル($p=0.63$)と有意差を認めなかったが、核1個あたりのピクセル数平均値は119/133/163($p<.001$)で有意差を認め、それぞれ比較すると、非腫瘍/HGD or adenocarcinoma($p<.001$)、LGD/HGD or adenocarcinoma($p<.001$)の間で有意差を認めた。核の真円度は0.66/0.66/0.68($p<.001$)で有意差を認め、非腫瘍/HGD or adenocarcinoma($p<.001$)、LGD/HGD or adenocarcinoma($p<.001$)の間で有意差を認めた。腺管数の平均値は14/28/34個($p<.001$)で有意差があり、それぞれ比較すると非腫瘍/HGD or adenocarcinoma($p<.001$)で有意差を認めた。

【結論】SNADETsに対するECS観察は治療方針決定の一助となる可能性がある。

CS2-1 多施設アンケート調査に基づいた食道神経内分泌細胞癌治療の現状

Current status of treatment of esophageal neuroendocrine cell carcinoma based on multicenter questionnaire survey

¹群馬大学大学院総合外科学講座、

²神戸大学大学院医学系研究科外科学講座食道胃腸外科学分野、³九州がんセンター、

⁴大阪大学大学院外科学講座消化器外科学、

⁵千葉大学大学院先端応用外科学

○宗田 真¹、桑野 博行¹、宮崎 達也¹、酒井 真¹、掛地 吉弘²、藤 也寸志³、土岐祐一郎⁴、松原 久裕⁵、佐伯 浩司¹

【背景と目的】食道神経内分泌細胞癌（ENEC）は食道悪性腫瘍の中でも稀な疾患であり、各施設における経験症例には限りがある。また治療に関しては集学的治療の進歩にも関わらず予後不良である。今回我々は日本食道学会の研究支援のもと食道外科専門医施設を対象に全国調査を行いその治療の現状と治療成績を検討したので報告する。**【材料と方法】**2010年から2015年の間に食道外科専門医認定施設で回答を頂いた39施設における食道神経内分泌細胞癌の142症例のデータから、1. 治療法の現状について、2. 治療法別の予後について、3. 術前化学療法の効果について、4. 化学療法別の治療効果について検討したので報告する。**【結果】**1. 各治療法の割合は手術（ope）47.2%（67例）、化学放射線治療（CRT）26.1%（37例）、化学療法（CT）23.2%（33例）、内視鏡的治療2.8%（4例）、BSC 0.7%（1例）であり、腫瘍の進行度に比例して有意に手術や化学放射線治療の局所治療から化学療法による全身治療に移行される結果であった（ $p < 0.0001$ ）。また術前生検で38.2%の症例がではENECと診断されていなかった。2. 全体の5年生存率は33.2%であり、食道癌取り扱い規約に基づく進行度に準じて予後が有意に不良であった（ $p < 0.0001$ ）。また各進行度に応じた治療法の別の予後では、Stage I、II 症例では各治療法別の予後に差を認めなかったものの、Stage III、IV 症例では、CRT 群で Ope や CT 群と比べ有意に予後が良好であった（ $p = 0.003$ ）。3. 手術症例の38.8%（26例）に術前化学療法（NAC）が施行されており、Stage II および III を対象とした予後の検討では、むしろ NAC を施行しなかった症例で有意に予後が良好であった（ $p = 0.008$ ）。しかし CDDP+VP-16 レジメンでは一定の有効性が示された。4. 化学療法のレジメンに関しては CDDP+CPT-11 が最も施行されており、レジメン間での奏効率、病勢制御率に差は認めなかったが、少数例ではあるが CDDP+CPT-11 および CDDP+VP-16 施行症例で CR となる症例を認めた。**【結語】**食道神経内分泌腫瘍における多施設共同アンケート調査を施行した。食道神経内分泌細胞癌は悪性度の高い腫瘍であり、進行癌において外科治療の役割は限定的であった。食道神経内分泌細胞癌を治療前に正確に診断することが治療方針決定に重要である。

CS2-2 術前化学療法を施行した食道癌切除症例の予後を予測するバイオマーカーとしての好中球-リンパ球比の意義

Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patient undergoing esophagectomy after neoadjuvant chemotherapy

神戸大学医学部附属病院食道胃腸外科

○加藤 喬、押切 太郎、瀧口 豪介、裏川 直樹、長谷川 寛、山本 将士、金治 新悟、松田 佳子、山下 公大、松田 武、中村 哲、鈴木 知志、掛地 吉弘

【背景】切除可能な進行食道癌に対する低侵襲な集学的治療として、術前化学療法（Neoadjuvant chemotherapy；NAC）+胸腔鏡下食道切除（Minimally Invasive Esophagectomy；MIE）があげられる。その予後を予測することは、免疫チェックポイント阻害剤による補助療法の導入等を考慮するうえで重要である。いっぽう宿主炎症マーカーである好中球-リンパ球比（NLR）はいくつかのがん腫において予後因子であることが報告されている。本研究では、NAC+MIE 症例において術前 NLR が予後予測バイオマーカーであることをあきらかにする。**【対象と方法】**2010-2015年に神戸大学食道胃腸外科で NAC+MIE を施行した cT1N1-3Many、cT2-3NanyMany（UICC/AJCC 8th）121例を対象とした。NLR は NAC 前に施行した採血による好中球とリンパ球の比から算出し、全生存（Overall Survival；OS）に対する NLR の cut off 値を ROC にて求めた。次に χ^2 検定による NLR と臨床・病理学的因子の相関、Kaplan-Meier 及び Log rank 法による NLR の cut off 値以上/未満での生存曲線と有意差、Cox proportional hazard model を用いた多変量解析による OS に対する独立予後因子を求めた。**【結果】**OS に対する NLR の ROC 解析では cut off 値は 2.5（AUC 0.63026、 $P = 0.0127$ ）であった。NLR $> 2.5 / < 2.5$ と病理学的深達度（ $P = 0.018$ ）、縫合不全（ $p = 0.005$ ）、手術時間（ $p = 0.0013$ ）の間で有意な相関を認めた。5年 OS rate は NLR < 2.5 64%、NLR > 2.5 39%（ $p = 0.004$ ）、多変量解析では NLR > 2.5 、pN、出血量 > 415 ml が独立予後不良因子で、病理学的治療効果判定は含まれなかった。**【考察】**NLR 高値はリンパ球が減少している状態であり、免疫機能の低下が NAC 後の予後を増悪させている可能性が考えられ、免疫チェックポイント阻害剤による予後改善が期待できるかもしれない。**【結語】**NLR 高値は病理学的治療効果判定にまさる独立予後因子であり、NAC+MIE 症例におけるバイオマーカーである。

CS2-3 胃癌 ESD 後の追加外科切除に関する検討 Safeties of Additional gastrectomy after endoscopic submucosal dissection (ESD) for gastric cancer.

¹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、
²神戸大学大学院医学研究科外科学講座低侵襲外科学分野、
³神戸大学大学院医学研究科地域社会医学・健康科学講座地域医療ネットワーク学
○工藤 拓也¹、山本 将士¹、裏川 直樹¹、金治 新悟¹、
松田 佳子¹、松田 武²、押切 太郎¹、中村 哲¹、
鈴木 知志³、掛地 吉弘¹

【背景】早期胃癌に対する ESD は標準治療として広く行われている。しかし、癌の遺残や非治癒切除となる症例が少なからずあり、さらに ESD 時に断端陰性であっても癌の遺残を認める症例もある。eCura system に従って再発リスクを評価して適切に追加外科切除を行なうことが重要である。【目的】当院における胃癌 ESD 後の追加外科手術の安全性を検討する。【対象と方法】2008 年 1 月から 2019 年 6 月までの間に当院で残胃癌を除く早期胃癌に対して ESD を行ったのちに、追加外科手術を施行した 140 例について retrospective に検討した。【結果】男性 110 例 (79%)、女性 30 例 (21%)、年齢中央値は 70 歳 (44-85 歳) であった。追加切除となった因子については T1b2 以深が 95 例 (68%)、脈管侵襲陽性が 68 例 (49%)、断端陽性もしくは断端不明が 36 例 (26%) であった。3 cm 超、分化型、pT1a/T1b1、UL(+) が 6 例 (4%)。2cm 超、未分化型、pT1a/T1b1 が 9 例 (6%) であった。eCura score の内訳は低リスク 50 例 (36%)、中リスク 60 例 (43%)、高リスク 30 例 (21%) であった。手術時間は平均 324.2 分 (306.4-342.1 分、95% 信頼区間)、出血量は平均 111 ml (80.9-141.4 ml、95% 信頼区間) であった。幽門側胃切除術が 101 例 (うち開腹 7 例、腹腔鏡 90 例、ロボット支援 4 例)、胃全摘術が 21 例 (うち開腹 4 例、腹腔鏡 17 例)、噴門側胃切除術が 18 例 (うち開腹 3 例、腹腔鏡 15 例) であった。pN0 が 125 例、pN+ が 15 例 (10.1%) で低リスク 1/50 例 (2%)、中リスク 5/60 例 (8%)、高リスク 9/30 例 (30%) で既報告と同等であった。最終病期は pStage IA が 120 例 (86%)、pStage IB が 10 例 (7%)、pStage IIA が 7 例 (5%)、pStage IIB、IIIA、IV がそれぞれ 1 例 (0.7%) ずつあり、pStage IV 症例 (eCura 高リスク) では P1、CY1 で全症例中唯一 R1 切除となった。術後合併症は Clavien-Dindo 分類の Grade IIIa 以上を認めたものが 10 例 (6.8%) で、うち Grade V が 1 例 (0.7%) があった。術後在院日数中央値は 15 日であった。術後再発は 3 例に認められ、低リスク群で 1 例 (腹膜播種再発)、中リスク群で 1 例 (頸部リンパ節再発)、高リスク群で 1 例 (肝転移再発) であった。Stage IA 症例 (120 症例) の 5 年生存率は 93.6% であったが、75 歳以上 (44 症例) では 80.9% となり、死亡症例全例が eCura system 中リスク以上で、全て他病死であった。【結語】ESD 後の追加切除は比較的 safely に施行できていた。

CS2-4 局所進行直腸癌に対する術前化学療法の効果と限界 Efficacy and limitation of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer

¹名古屋大学腫瘍外科、²名古屋大学消化器外科
○上原 圭¹、相場 利貞¹、小倉 淳司¹、大原 規彰¹、
神野 孝徳¹、村田 悠記¹、三品 拓也¹、鈴木 優美¹、
佐藤 雄介²、服部 憲史²、中山 吾郎²、横山 幸浩¹、
國料 俊男¹、伊神 剛¹、深谷 昌秀¹、水野 隆史¹、
山口 淳平¹、宮田 一志¹、小寺 泰弘²、江畑 智希¹

局所進行直腸癌に対する本邦の標準治療は、古くから今日に至るまで、手術および術後補助化学療法である。一方、欧米では術前放射線化学療法を行うことが標準となっており、アジア各国もこれに倣っているのが現状である。しかし、術前放射線照射は局所制御に優れるものの、遠隔転移抑制効果はなく予後を改善しないことは広く知られている。予後改善には化学療法の治療戦略への挿入が必須と考えられ、世界では術前にどのような順番・組合せで放射線療法および化学療法を導入すべきか (TNT: Total neoadjuvant treatment) が話題の中心となっている。また、最近では cCR を狙い手術治療を回避するために (NOM: Non-surgical management)、如何に高い CR 率を生み出すかが、臨床試験で競い合われている。こうした状況下で手術回避や肛門温存などの恩恵を預かる患者がいる反面、多くの患者が予後改善の効果の示されていない overtreatment を受けている可能性を考慮しなければならない。一方、独自の路線を歩んできたわが国でも、世界から取り残された集学的治療の導入が迫られている。放射線照射が必須の呪縛からはや逃れられない欧米と異なり、術前治療を行ってこなかった我が国では、患者個々の条件に応じた適切な術前治療の開発が可能である。我々は 2008 年より、局所進行直腸癌の術前治療として放射線治療を用いない術前化学療法を導入し、臨床試験を通じて安全性・有効性を報告してきた。3 か月のオキサリプラチンベースレジメンを標準治療として施行してきた結果、cT4b 腫瘍に対する局所効果、予後改善効果とも不十分である事が示された。cT4b や側方リンパ節転移例に対しては、放射線治療の追加またはトリプレットレジメンなどより強力な治療が必要と考えている。一方、cT3 までの腫瘍に対する治療成績は極めて良好であり、治療選択肢の 1 つと成り得ると考えている。また、RAS/BRAF 変異の有無によっても治療戦略を変える必要があるかもしれない。RAS/BRAF 変異型での化学療法後の非奏効例に対しては放射線照射の追加が推奨される。化学療法単独でも約 10% の pCR 症例を経験している。こうした super responder 症例の予後は極めて良好であるが、こうした症例を放射線治療後と同様に手術を行わずに、watch & wait を行う事の安全性・有効性のデータは皆無であり行うべきではない。我々は、術前化学療法に奏功し、cCR あるいは nearCR が得られた場合は、放射線化学療法を追加した後に watch & wait できる NSM の可能性について患者への説明を行い、本人の意思で選択してもらうようにしている。わが国でも直腸癌への適切な術前治療の導入が切望される。欧米の標準に捕らわれず、本邦の治療体系にそくした治療開発が求められるが、放射線・化学療法の様々な組み合わせと効果・副作用を十分理解するとともに、何よりも患者さんの命や QOL に対する人生観を大切に、個別の治療を選択する時代になっていかねばならない。

CS2-5 大腸癌術後局所再発に対する頻回手術症例における合併症及び安全性に関する検討

The postoperative complications and safety in frequent operations for local recurrence of colorectal cancers

愛知県がんセンター消化器外科

○小森 康司、木下 敬史、大城 泰平、大内 晶、
國友 愛奈、沖 哲、末永 泰人、前田 真吾、
伊藤 誠二、安部 哲也、三澤 一成、伊藤 友一、
夏目 誠治、檜垣 栄治、奥野 正隆、細井 敬泰、
川勝 章司、清水 泰博

【背景】大腸癌治療ガイドライン医師用 2019 年版によれば、再発の場合切除可能であれば外科切除が推奨されている (Yojiro Hashiguchi et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer Int J Clin Oncol. 2020 ; 25 : 1-42)。当院では切除可能な大腸癌局所再発は複数回であっても外科切除を第一選択としており、その意義を報告してきた (Koji Komori et al. Aggressive resection of frequent peritoneal recurrences in colorectal cancer contributes to long-term survival Nagoya J Med Sci. 2016 ; 78 : 501-506)。しかし、頻回手術は腸管および血管の剥離操作を頻回に行っており、術後、腸管穿孔、仮性動脈瘤などの合併症が生じたりする。【目的】大腸癌術後局所再発に対する頻回手術症例の術後合併症を検討した。【対象】局所再発手術を 2 回以上施行し、術後、緊急開腹手術を含む Clavien-Dindo 分類 IIIb 以上の合併症が生じた大腸癌手術症例 4 例。【症例 1】71 歳、男性。2008 年 2 月直腸低位前方切除術 (LAR) (前医)。2014 年 11 月再発に対し腹会陰直腸切断術+尾骨合併切除施行 (APR) (前医)。2016 年 3 月当院で再々発に対し両側腎外瘻造設術+化学放射線療法 (FOLFIRI +45Gy) 施行。PD (Progressive Disease) にて仙骨合併切除 (S4-5) 骨盤内臓器全摘術 (TPES)。2019 年 4 月再々々発に対し仙骨合併切除 (S3)+小腸合併切除+腫瘍摘出術施行。最終手術から術後 3 日目に小腸吻合部の縫合不全をきたし回腸人工肛門造設。術後 33 日目に別の部位で小腸穿孔をきたし、空腸横行結腸パイパス術施行。術後 90 日目に右総腸骨 (仮性) 動脈瘤になり、透視下にステントグラフト留置。【症例 2】61 歳、女性。2010 年 9 月当院で LAR。2018 年 5 月再発に対し LR (側方リンパ節摘出術)。2019 年 2 月再々発に対し LR (側方リンパ節摘出術)。術後 4 日目に小腸穿孔をきたし縫合閉鎖し、保存的改善。【症例 3】53 歳、女性。前医で 2011 年 2 月 LAR。2015 年 2 月当院で再発に対し局所切除 (LR)。2015 年 7 月再々発に対し LAR+左腎尿管摘出。術後 4 日目に小腸穿孔をきたし回腸人工肛門造設。2017 年 9 月当院で再々々発に対し LR (LAR)。2019 年 12 月再々々々発に対し胃瘻腸瘻造設術施行。【症例 4】62 歳、男性。2012 年 12 月 S 状結腸切除術 (前医)。2016 年 9 月当院で再発に対し LR (膀胱部分切除術+小腸部分切除術+結腸部分切除術)。2017 年 12 月再々発に対し LR (膀胱部分切除術+回腸部分切除術)。2018 年 12 月再々々々発に対し LR (膀胱部分切除術+回腸部分切除術)。術後 4 日目に小腸穿孔をきたし開腹ドレナージで保存的改善。【考察】腹膜炎は、初回手術を含め、3 回目の手術術後に生じた症例は 3 例 (75.0%)、4 回目の手術術後に生じた症例は 1 例 (25.0%) であり、再々発以降の手術は合併症が高いと考えられ、逆に再発の手術の短期成績は良好である。【結語】(1) 頻回の開腹手術による癒着と化学放射線療法の晩期障害である放射線性腸炎が重複し、腸穿孔、仮性動脈瘤になったと考えられた。(2) 再発手術の短期成績は問題がなく、大腸癌治療ガイドラインの推奨のように、積極的に手術を行っていくべきであると考えられた。(3) 今後ますます集学的治療が注目される中、日常臨床において示唆に富む貴重な経験であると考えられた。

CS2-6 Stage IV 大腸癌における全身薬物療法が skeletal muscle index に及ぼす影響—治療目的別の検討—

Change in skeletal muscle mass during systemic chemotherapy for stage IV colorectal cancer— comparative analyses among different treatment settings—

東京大学腫瘍外科

○野澤 宏彰、江本 成伸、室野 浩司、川合 一茂、
佐々木和人、園田 洋史、石井 博章、飯田 祐基、
横山雄一郎、安西 紘幸、石原聡一郎

【背景】サルコペニアは固形癌患者の 15-70% にみられ、薬物療法の治療抵抗性・有害事象や予後と関係するといわれる。また逆に薬物療法は骨格筋量の低下をもたらす。大腸癌においても、stage III までの症例では補助化学療法中の骨格筋量の低下が予後不良因子であるとする報告や、切除不能大腸癌でも薬物療法期間中の骨格筋量の低下が早期の病勢悪化や予後不良と相関するという報告がある。しかし切除不能大腸癌が切除可能となる conversion therapy での薬物療法による骨格筋量への影響については報告がなく、またその予後への影響も不明である。【方法】2007 年 6 月-2020 年 6 月に当科で全身薬物療法を受けた原発性 stage IV 大腸癌患者を対象とした。診断時切除可能性および治療目的別に 1) Conversion 群、2) NAC 群 (診断時切除可能で術前補助化学療法後、外科切除を受けた患者)、3) Palliation 群 (診断時切除不能で薬物療法後も外科切除に至らなかった患者)、の 3 群に分類した。薬物療法前後でそれぞれ第 3 腰椎レベルの CT 画像での骨格筋の総断面積を計測し、身長²で除して skeletal muscle index (SMI, cm²/m²) を算出した。SMI のよるサルコペニアの診断は、日本肝臓学会のサルコペニア判定基準に基づき、男: SMI < 42、女: SMI < 38 を用いた。Palliation 群では RECIST での best response 時の CT 画像を用いて薬物療法後の SMI 評価とした。この他に年齢、性別、performance status、併存疾患、治療前アルブミン値、腫瘍マーカー、RAS 遺伝子変異、転移臓器、薬物療法レジメンと評価までの投与期間、また Conversion 群では術後補助化学療法、予後を解析した。3 群間で薬物療法前後の SMI 値、SMI 変化率を比較し、また Conversion 群で Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析にて全生存に関与する因子を検討した。【結果】対象は 98 例で、男女比=58 : 40、年齢中央値は 64 歳であった。Conversion 群 38 例、NAC 18 例、Palliation 群 42 例の比較において、男女別の治療前 SMI に有意差はなく、サルコペニア患者割合も Conversion 群 79%、NAC 群 78%、Palliation 群 71% と差がなかった。薬物療法前後での SMI 変化率は Conversion 群で +8.0%、NAC 群で -6.2%、Palliation 群で -3.7% であった (p < 0.0001)。Conversion 群の患者において (フォローアップ期間中央値 = 44 カ月)、SMI が増加した 27 例と減少した 11 例の 3 年全生存率は各々 79%、45% であった (p = 0.021)。さらに、Conversion 群の患者では全生存に関わる因子についての多変量解析を行うと、SMI 増加と術後補助化学療法が独立した予測因子であり (各々のハザード比 : 0.26、0.27)、診断時の切除可能性やサルコペニアは無関係であった。【結語】NAC、Palliation 群と異なり、Conversion 群では薬物療法後に高頻度に SMI 値が増加することが明らかになった。さらに SMI 増加が予後因子となることから、切除不能大腸癌の conversion therapy においては薬物療法施行時から骨格筋量を維持するような介入が重要であると考えられる。

CS3-1 潰瘍性大腸炎における病変口側伸展例に関する検討

The investigation of clinical characteristics in patients with ulcerative colitis who occurred proximal disease extension : A retrospective study

兵庫医科大学病院炎症性腸疾患センター内科

○佐藤 寿行、横山 恵子、賀来 宏司、高嶋 祐介、小島健太郎、河合 幹夫、上小鶴孝二、横山 陽子、渡辺 憲治

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)は経過中に病変範囲が口側へ伸展することがあり、予後へ影響を及ぼすことが報告されている。しかし、本邦における検討は少ない。当科におけるUCの病変口側伸展症例を検討し、その頻度や関連する因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2006年4月から2013年3月までに当院を受診した新規発症UCのうち、5年間以上経過観察が可能だった直腸炎型UC 72名、左側大腸炎型UC 100名、計172名を後ろ向きに検討した。病型は厚生労働省班会議の診断指針に基づいて直腸炎型、左側大腸炎型、全大腸炎型と定義し、病型の分類が変わるように口側伸展したものを口側伸展例と定義した。また、口側伸展例と非伸展例における再燃時期についてKaplan-Meier曲線を作成して比較した。【成績】全体の25.6% (44/172)が口側伸展例で、病型別では15.3% (11/72)が直腸炎型から左側大腸炎型に、13.9% (10/72)が直腸炎型から全大腸炎型に、23.0% (23/100)が左側大腸炎型から全大腸炎型に伸展しており、初発時の病型が直腸炎型か左側大腸炎型で口側伸展の頻度に差はなかった。口側伸展例のうち70.5% (31/44)は発症から3年以内に口側伸展が起こっていた。また、口側伸展例と非伸展例の比較では、口側伸展例は腸管外合併症(伸展有22.7% [10/44] vs 伸展無3.9% [5/128] : $p < 0.01$)、ステロイド全身投与例(伸展有86.4% [38/44] vs 伸展無32.8% [42/128] : $p < 0.01$)、再燃率(伸展有95.5% [42/44] vs 伸展無68.0% [87/128] : $p < 0.01$)、入院治療例(伸展有47.7% [21/44] vs 伸展無6.2% [8/128] : $p < 0.01$)、難治例(伸展有58.1% [25/44] vs 伸展無18.1% [23/128] : $p < 0.01$)、治療抵抗性UCに対する大腸全摘(伸展有20.5% [9/44] vs 伸展無0.8% [1/128] : $p < 0.01$)が有意に多かった。また、口側伸展例は非伸展例に比べて初期治療後から初回再燃までの期間が有意に短かった(log-rank test : $p < 0.01$)。【結論】UCの口側伸展は初発例の4分の1に起こっていた。非伸展例に比べ口側伸展例は、腸管外合併症や難治例が多く、ステロイド全身投与や手術を要する例が多かった。また、治療開始後、早期に再燃する症例は、口側伸展の可能性を念頭に注意深い診療を行う必要性が示唆された。

CS3-2 当院の潰瘍性大腸炎難治例に対する新規薬剤の治療成績

The therapeutic efficacy of new drugs in refractory ulcerative colitis

¹佐賀大学医学部附属病院消化器内科、

²佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部

○坂田 資尚¹、鶴岡ななえ¹、武富 啓展¹、島田 不律¹、芥川 剛至²、下田 良²、江崎 幹宏¹

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)難治例に対する新規薬剤であるJAK阻害剤トファシチニブ(TOF)及びインテグリン阻害剤ベドリズマブ(VED)の実臨床における有効性及び安全性について検証する。

【方法】当院通院中のUC患者のうち、TOF及びVED使用歴のある患者を対象に、患者背景、生物学的製剤の使用歴、併用薬、有効性及び継続投与率、副作用について検討した。臨床的活動性はpartial Mayoスコア(pMayo)を使用し、pMayo2以下を有効とした。

【結果】TOF使用13例(男性6例、女性7例)の平均年齢は40.38歳(17-65歳)で平均罹病期間は7.85年(1-13年)であった。病型は全大腸炎型9例、左側大腸炎型4例で、TOF導入時の平均pMayoは 5.46 ± 2.18 (1-9)であった。アザチオプリン(AZA)の使用歴を10例に認め、TOF導入時にステロイドを併用していた症例は4例(30.8%)であった。生物学的製剤の使用歴は、naive2例、1剤failure6例、2剤failure3例、3剤failure2例であった。8週後の平均pMayoは1.00 (0-3)で、有効例は9例(69.2%)であった。投与継続例が8例(61.5%)あり、そのうち4例が経過中に2mgへの増量を必要としていた。中止理由は、無効1例、粟粒結核1例、再発性上気道炎1例、UC関連腫瘍による手術1例、患者希望1例であった。VED使用11例(男性5例、女性6例)の平均年齢は46.9歳(22-72歳)で平均罹病期間は7.73年(1-17年)であった。病型は全大腸炎型8例、左側大腸炎型3例で、VED導入時の平均pMayoは 3.82 ± 2.23 (0-7)であった。AZAの併用例はなく、使用歴を7例に認めた。VED導入時にステロイドが10例(90.9%)で併用されていたが、VED継続例では全例ステロイドから離脱できていた。生物学的製剤の使用歴は、naive7例、1剤failure1例、2剤failure1例、3剤failure1例、4剤failure1例であった。6週後の平均pMayoは1.64 (0-4)で、有効例は7例(63.6%)であった。9例(81.8%)が継続投与しており、2例は無効のため中止していた。

【結論】UC難治例に対するTOFおよびVEDの有効性は比較的良好であったが、TOFはfailure例、VEDはnaive例に使用される傾向にあった。長期使用における有効性、安全性に関しても両薬剤とも良好であったが、TOFは感染症に対する注意が必要と考えられた。

CS3-3 潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブの有効性の検討

Efficacy of vedolizumab for ulcerative colitis.

順天堂大学消化器内科

○芳賀 慶一、澁谷 智義、野村 慧、萩川真由子、
岡原 昂輝、野村 収、福嶋 浩文、村上 敬、
石川 大、永原 章仁

【背景・目的】ベドリズマブ (VDZ) は炎症性腸疾患の治療薬として使用される抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体である。従来の抗 TNF α 抗体製剤 (Bio) と作用機序が異なるためその効果は期待されているものの、本邦でのリアルワールド使用報告は依然として少ない。今回我々は当院で VDZ を導入した潰瘍性大腸炎 (UC) の治療成績に関して検討した。【方法】対象は 2018 年 11 月から 2020 年 7 月までに VDZ を投与した UC 患者とした。患者背景、併用薬、Bio 使用の有無、有効率、臨床的寛解率、粘膜治癒率及び有害事象について検討した。臨床活動性評価は Lichtiger's clinical activity index (CAI) を使用し、CAI 4 以下を寛解、CAI 10 以下かつ 3 ポイント以上減少したものを有効と定義した。内視鏡評価には Mayo endoscopic subscore (ES) を用い、0 または 1 を粘膜治癒と定義した。【結果】症例は 35 例 (男性 18 例、女性 17 例、平均年齢 48.3 歳) であった。既存薬剤の使用歴は、naive 14 例、2nd. Bio 15 例、3rd. Bio 5 例、4th. Bio 1 例であり、13 例で免疫調整剤を併用していた。寛解導入療法として使用した (CAI4 以上) 30 例の投与前平均 CAI は 10.3、6 週後の平均 CAI は 5.3 であった。投与前の内視鏡評価では中央値が Mayo ES 2 であった。導入後 6 週目での継続率は 90% (n=27)、寛解率は 36.6% (11/30)、有効率は 56.7% (17/30) であった。Bio naive 症例では継続率 91.7% (11/12)、寛解率 33.3% (4/12)、有効率 83.3% (10/12) であった。一方で、Bio failure 症例では継続率 88.9% (16/18)、寛解率 38.9% (7/18)、有効率 55.6% (10/18) であった。導入後 52 週目では Bio naive 症例で 33.3% (4/12)、Bio failure 症例で 44.4% (8/18) が臨床的寛解を維持できていた。寛解維持療法として導入した 5 症例において 1 例は効果不十分の為他剤に切り替えたが、4 例は寛解維持できていた。52 週目までに計 11 例が他の薬剤への切り替えを要した。52 週目で内視鏡評価を行った 9 例では中央値が Mayo ES 0 であり、全例で粘膜治癒が得られていた。投与中の 3 例においてそれぞれ脳梗塞、壊疽性膿皮症、深部静脈血栓症の発症を認めたが VDZ との関連性は認めなかった。【結語】これまでの報告と同様に Bio naive 症例で VDZ の有効率が高かった一方で、52 週時点では Bio failure 症例でも 44.4% で臨床的寛解が維持されており、投与継続症例で粘膜治癒率も高かった。他の Bio が無効となった場合でも VDZ 投与を検討する価値があると考えられた。今後さらなる症例の蓄積と検討が必要である。

CS3-4 当院における難治性潰瘍性大腸炎に対するベドリズマブの治療成績

Real World Experience of Vedolizumab for Refractory Ulcerative Colitis

大阪市立大学大学院医学研究科

○小林由美恵、鏑谷 成弘、細見 周平、鎌田 紀子、
藤原 靖弘

【目的】抗ヒト $\alpha_4\beta_7$ インテグリンモノクローナル抗体製剤のベドリズマブ (VDZ) が 2018 年 11 月より本邦で使用可能となり、難治性潰瘍性大腸炎 (UC) の新たな治療選択肢の一つとして注目されている。腸管特異性が高いことから従来の生物学的製剤とは異なる効果が期待されているが、real world における治療薬の位置付けについては定まっていない。当院での治療成績や副作用について retrospective に検討した。【方法】2018 年 11 月から 2020 年 3 月までの期間で、当院で VDZ を導入した UC 患者 32 例 (男性 21 例、女性 11 例) を対象とした。寛解の定義は Partial Mayo Score (PMS) が 2 点以下かつ排便サブスコア 0 点かつ、臨床症状の悪化に伴う治療強化を必要としない場合とし、改善はベースラインから 25% 以上減少、寛解と改善を合わせて有効とした。検討項目は、VDZ 導入後の寛解率、有効率について、(1) VDZ 導入後 6 週目、14 週目の生物学的製剤 (Bio) 使用歴の有無別の評価、(2) 経過が追えた症例のうち、30 週目、54 週目の免疫調節薬 (IM) 併用の関与、(3) ステロイドの関与、(4) 手術率・有害事象などを検討した。【成績】UC 32 例の年齢中央値は 48 歳 (18-77)、31% (10/32) が 60 歳以上であり、病歴期間中央値 5.0 年 (0-33)、全大腸炎型 21 例、左側大腸炎型 11 例、VDZ 導入時の PMS 平均値は 3.3 ± 2.0 点 (中等症 11 例、重症 1 例)、Alb 3.8 ± 0.57 g/dl、CRP 中央値 0.30 mg/dl (0.01-4.1) であった。Bio 使用歴なし (naive 群) は 17 例 (うち悪性腫瘍の疑い・既往あり 2 例、感染症 (B 型肝炎キャリア・結核など) 5 例)、使用歴あり (switch 群) は 15 例 (1 剤 failure 6 例、2 剤 failure 4 例、3 剤 failure 3 例、有害事象 1 例) であった。(1) Bio naive 群、switch 群における VDZ 導入 6 週目の寛解率は、それぞれ 82% (14/17)、67% (10/15) であり、有効率は 88% (15/17)、80% (12/15) であった。14 週目の寛解率は、88% (14/16)、71% (10/14) であった。(2) 30 週目 (naive 群 11 例、switch 群 12 例) の寛解率はそれぞれ 82% (9/11)、92% (11/12) であり、IM の併用 7 例、併用なし 16 例の寛解率は、それぞれ 100% (7/7)、81% (13/16) であった。54 週目まで継続投与できたのは 9 例 (naive 群 2 例、switch 群 7 例) で、IM の併用 4 例、併用なし 5 例であった。(3) ステロイド使用 26 例のうち、ステロイド抵抗例は 27% (7/26)、依存例は 73% (19/26) で、ステロイドフリーとなったのは 58% (11/19) であった。(4) 観察期間中に 7 例が VDZ 投与中止となった。その内訳は、効果不十分 3 例、手術 2 例 (大腸全摘、回腸囊肛門管吻合術)、有害事象 (薬剤性間質性肺炎) 1 例、および VDZ 導入時に関節炎を 4 例に認め、そのうち 1 例が関節炎の悪化により投与中止となった。【結論】抗 TNF- α 抗体製剤が無効となった軽症から中等症の UC に対する VDZ の有効性が示唆された。VDZ 導入後に関節炎が悪化する可能性があるため、腸管外症状を有する症例には注意を要した。IM の副作用や、併存疾患による Bio の副作用のリスクが懸念される症例には良い適応であると思われた。

CS3-5 潰瘍性大腸炎における vedolizumab と tofacitinib 併用治療の効果

The effect of combined treatment with vedolizumab and tofacitinib in ulcerative colitis

岩手医科大学消化器内科消化管分野

○梁井 俊一、春日井 聡、赤坂理三郎、鳥谷 洋右、森下 寿文、菅井 恭平、山田 峻、安達 香帆、中村昌太郎、松本 主之

【目的】潰瘍性大腸炎 (UC) の新規治療薬としてベドリズマブ (VDZ) が登場した。しかし、実臨床における有効性や安全性に関しては不明な点が多い。そこで当科で VDZ を使用した UC 症例について遡及的に解析した。【方法】2018 年 9 月から 2020 年 3 月までに当科で VDZ を使用した UC 13 例 (男性 6 例、女性 7 例：平均年齢 50 歳) を対象とした。1) 投与例の臨床的背景、2) 寛解導入療法として VDZ を投与した症例における 6 週後の CRP と partial Mayo Score (PMS) からみた有効性、およびその後の治療、3) 他の寛解導入療法後に VDZ を投与開始した症例の経過を検討した。臨床的改善は Δ PMS 2 以上、臨床的寛解は治療後 PMS 1 以下かつ血便スコア 0 と定義した。【成績】1) 対象 13 例中 10 例は臨床的活動期 (PMS6 点以上) に寛解導入療法として使用され、3 例は寛解導入後 (プレドニン [PSL] 2 例、タクロリムス [TAC] 1 例) の維持治療として VDZ が投与された。5-ASA アレルギーが 4 例、抗 TNF- α 抗体無効が 8 例みられ、NUDT15 の遺伝子型はリスクヘテロ (Arg/Cys) 型 1 例、野生型 (Arg/Arg) 6 例、(Arg/His) 1 例であった。併存疾患として、卵巣癌術後が 1 例、特発性肺動脈性肺高血圧症が 1 例にみられた。2) 寛解導入療法として VDZ を使用した 10 例の CRP は治療前 1.9 ± 3.0 mg/dl、6 週後 2.3 ± 3.3 mg、PMS は治療前 6.3 ± 0.5 、6 週後 4.3 ± 2.1 で、治療開始前後で有意差はなかった。10 例中 2 例は寛解に至り、VDZ 維持療法下に寛解を維持した。VDZ で寛解に至らなかった 8 例中 1 例は VDZ を中止し、インフリキシマブに変更した。残りの 7 例は先行する抗 TNF- α 抗体の無効例であったため VDZ 継続下にトファシチニブ (TOF) を併用した。TOF 併用 7 例中 5 例で改善が得られ 3 例は寛解に至った。TOF 併用で改善がみられなかった 2 例中 1 例は外科的切除、他の 1 例は TAC に変更し寛解に至った。3) 他の寛解導入療法後に VDZ を開始した 3 例における先行寛解導入療法は PSL 2 例、TAC 1 例であった。PSL 投与 2 例は VDZ 維持投与で寛解維持し PSL 中止に至っている。TAC 投与例では TAC 中止後に再燃を認めたため VDZ と TAC を併用し、寛解を維持している。【結論】VDZ の 6 週後の寛解導入効果は高くなかった。一方、抗 TNF- α 抗体無効かつ VDZ 寛解導入療不応例の一部で VDZ と TOF の併用療法が奏功した。

CS3-6 当科における潰瘍性大腸炎の内科的治療・外科的治療に関する検討

Medical and surgical treatment for ulcerative colitis in our institution

東京大学腫瘍外科

○石井 博章、園田 洋史、安西 紘幸、横山雄一郎、飯田 祐基、江本 成伸、室野 浩司、佐々木和人、川合 一茂、野澤 宏彰、石原聡一郎

【背景】潰瘍性大腸炎 (UC) に対する内科的治療の進歩に伴い、外科的治療を回避できる症例が増加する一方で、内科的治療が奏功しない場合には外科的治療が必要となる。内科的治療が長期化する場合に手術の安全性が脅かされる可能性もあり、外科的治療のタイミングについては注意深い見極めが重要である。当院における UC 中等症以上の入院症例の治療を検討した。【方法】2010 年から 2019 年の間に中等症以上の炎症により入院となった UC 症例 154 件を対象とした。入院中に行われた内科的治療・外科的治療について検討を行った。【結果】入院件数 154 件のうち中等症は 102 件、重症は 52 件であった。内科的治療として、ステロイド投与のみでの治療は 55 件、免疫抑制剤や生物学的製剤を用いた治療は 68 件で行われていた。手術を要したのは、38 件 (25%) であった。免疫抑制剤や生物学的製剤の 2 剤以上の使用歴は 23 件で、うち 18 件で手術が行われた。3 剤以上の使用歴は 8 件で、全例で手術が行われていた。手術症例に関して、術後合併症 (Clavien-Dingo 分類 Grade II 以上) は 15 例 (39%) で認め、感染性合併症は 5 例、イレウス 3 例、stoma outlet obstruction 4 例であった。術後在院日数中央値は 25 日であった。【結語】UC 患者において免疫抑制剤や生物学的製剤による治療は増加してきている。手術症例においても、より多くの薬剤の使用歴がある症例が増加してきているが、現時点では安全に手術が行われている。

CS3-7 Urgency を合併した潰瘍性大腸炎難治例に対し、外科治療は QOL を改善し有用である
Surgery improves QOL of ulcerative colitis patients with urgency.

横浜市立市民病院炎症性腸疾患科

○小金井一隆、辰巳 健志、二木 了、黒木 博介、小原 尚、中尾 詠一、杉田 昭

潰瘍性大腸炎 (以下 UC) に対する内科治療の進歩にともなう、治療選択肢が増加し、難治例に対する手術適応の判断が難しくなっている。便意切迫 (urgency) は難治例にしばしば合併し QOL を著しく低下させ、内科治療によっても改善しない場合も少なくない。【目的】潰瘍性大腸炎難治例のうち、特に urgency を合併した症例における外科治療の有用性を明らかにする。【対象】2010 年～2018 年に難治で手術を行った UC290 例中、術前に urgency を合併した 108 例 (男 77、女 31) (全体の 37%) を対象とした。UC 発症時平均年齢は 36.5 歳 (13～82) で、術前にはのべ数でプレドニンが 103 例、血球成分除去療法 68 例、azathioprine 67 例、6-MP 18 例、tacrolimus 48 例、cyclosporine 2 例、infliximab 65 例、adalimumab 31 例に使用され、3rd line 以上の治療が 51% (55 例) に行われていた。手術時平均年齢は 44.8 歳 (15～86) で、術後平均観察期間は 28.1 ヶ月であった。【方法】施行した術式、自然肛門温存術式での排便状況を見た。術前後で、社会復帰状況と 1 か月あたりの入院回数などを比較した。【結果】大腸全摘、回腸囊肛門吻合術 (IACA) を 105 例に行い、1 期手術が 88.5% (93 例) で可能であった。大腸全摘、回腸人工肛門造設術を 70 歳代と肛門機能低下の 3 例に施行した。IACA 術後に縫合不全に対する開腹ドレナージ、人工肛門造設術後人工肛門未閉鎖が 1 例、経過中の回腸囊不全で回腸囊切除となった 70 代の症例が 1 例あった。全症例の術前一日排便回数の平均は 11.4 回で、IACA 施行 103 例の術後一日最多排便回数の平均値は術後 3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月、1 年、18 ヶ月、2 年で、10.6、8.6、8.3、8.0、7.7、7.4、7.4 であった。術前は便の漏れ (soiling)、おむつ使用が 15.7% (17 例) にあり、術後 1 年以上経過例で soiling は 2.0%、便意切迫は 1.0% と改善した。また、外出制限は術前に 35.2% (38 例) にあったが、術後は 1.8% (2 例) と減少した。未就労、未就学者が高齢者を除き、術前は 27.8% (43 例) であったが、術後は 7.4% (8 例) と減少し、うち 2 例は精神疾患が未就労の理由であった。術後、イレウス、脱水などによる入院がのべ 17 回あったが、1 か月あたりでみた入院回数は、術前 (発症から手術まで) が 0.0177 回で、術後経過観察期間では 0.0057 回と低下した。【結語】UC 難治例のうち urgency を合併した症例は術前に排便回数が多く、便漏れを合併し、外出や就労就学に制限がある症例が多かった。これらに対し、外科治療は術後、排便回数は 7 回とやや多いものの、便の漏れ、urgency を減少させ、社会生活の制限を改善した。以上から、内科治療で改善しない urgency を合併した潰瘍性大腸炎症例では QOL の改善が期待できる外科治療を治療選択肢として考慮すべきと考えられた。

CS3-8 潰瘍性大腸炎手術に対する新規治療薬の影響
Associations between complications after surgery and new agents for ulcerative colitis.

兵庫医科大学消化器外科学講座炎症性腸疾患外科

○内野 基、池内 浩基、坂東 俊宏、堀尾 勇規、皆川 知洋、桑原 隆一、楠 蔵人、後藤 佳子

潰瘍性大腸炎 (UC) ではステロイドはじめ様々な薬物治療が行われ、近年ではトファシチニブ (TOF)、ベドリズマブ (VDZ) といった従来の抗 TNF α 抗体製剤以外の治療選択肢も増えている。しかしこれら新規薬剤が周術期に及ぼす影響は明らかではない。今回、周術期への影響について検討した。【方法】2020 年 6 月までに TOF または VDZ 使用後に手術となった症例の患者背景、手術適応、周術期合併症について検討した。合併症は治療介入を要したものとした。【結果】TOF10 例 VDZ6 例で使用歴があった。1 例は両薬剤の使用歴があった。男女比は 8 : 7、平均発症年齢 32 (13-62) 歳、手術時年齢 36 (16-74) 歳であった。その他薬剤の使用歴は 5 アミノサリチル酸 (5ASA) 8 例、血球成分除去 6 例、プレドニン (PSL) 14 例、アザチオプリン 9 例、タクロリムス 13 例、抗 TNF 抗体製剤 10 例であった。重症度は mild2 例、moderate3 例、severe9 例、fulminant 1 例、手術適応は cancer/dysplasia2 例、難治 12 例、中毒性巨大結腸症 (TMC) 1 例であった。術直前の検査値は CRP 3.65 (0.02-10.81) mg/dl、ヘモグロビン 9.8 (6.1-12.3) g/dl、アルブミン 2.5 (2.1-4.1) g/dl であった。手術合併症は TOF で 3/10 に縫合不全 + 骨盤内膿瘍を認めた。VDZ 使用症例では縫合不全は認めなかったが骨盤内膿瘍を 1 例に認めた。ただし fulminant、TMC の高齢症例であった。術後に上部、小腸病変は TOF2/10 例、VDZ2/6 例に認め、それぞれが PSL、5ASA、インフリキシマブ、VDZ の治療を要した。【結語】薬剤単独の周術期への影響は症例数が少なく、他の背景因子も大きく影響している可能性があり現段階では不明である。上部、小腸病変が周術期に出現する傾向があるかもしれないが、今後症例の蓄積とともに検討が必要である。

CS3-9 活動期クローン病における治療方法が Th 分化に与える影響
The efficacy of treatment on Th differentiation in active Crohn's disease
¹九州大学大学院病態機能内科学、

²九州大学病院光学医療診療部、³九州大学病院国際医療部

 ○井原勇太郎¹、梅野 淳嗣¹、川崎 啓祐¹、冬野 雄太¹、松野 雄一¹、藤岡 審²、森山 智彦³、鳥巢 剛弘¹

【背景・目的】クローン病 (CD) の治療は Th1 や Th17 細胞をはじめとする炎症性 T 細胞と制御性 T 細胞 (Treg) のバランスの是正が必要であるとされている。インフリキシマブやアダリムマブなど抗 tumor necrosis factor (TNF) α 抗体は TNF- α の中和が主であるのに対し、ウステキヌマブ (UST) は IL12/23 抗体として作用するとされている。本研究の目的は実際の CD 患者において UST と抗 TNF α 抗体の治療効果を免疫学的に比較することで、作用機序を明らかにすることである。【方法】活動期 CD 患者で寛解導入目的に UST を導入した 15 名 (UST 群) と抗 TNF α 抗体を導入した 10 名 (TNF 群) を前向きに調査し、薬剤投与前後の末梢血単核球中の Th 分化 (Th1, Th2, Th17, Treg) を flowcytometry 法にて評価した。また薬剤投与前後に内視鏡的生検法にて採取した炎症部の大腸粘膜から total RNA を抽出し、網羅的に遺伝子発現の変化を評価した。研究は九州大学の倫理審査委員会承認された (許可番号 29023, UMIN ID 000028139)。【結果】UST 群、TNF 群共に、投与 8 週時で有意に CDAI 値、CRP 値、Alb 値の低下を認めたが、治療反応がやや不良な症例も存在した。薬剤の効果のメカニズムを比較するために治療反応良好な症例のみで Th 分化を比較したところ、UST 群では Th17 の減少が TNF 群と比較し有意に認められた。Th17 の変化量も UST 群で有意な減少を認めた。また、UST 群間内で UST 反応性良好例と不良例を比較検討したところ、良好例で Th17 分化が有意に抑制され、Th17 の変化量も良好例でより減少していた。炎症部の大腸粘膜は UST 治療により 41 つの遺伝子において有意に低下が認められ、エンリッチメント解析にて Th17 分化に関与する遺伝子発現の有意な変動が認められた。一方、TNF 群においては治療により 35 つの遺伝子の有意な低下が認められたが、エンリッチメント解析では Th17 分化は抽出されなかった。また UST 群と TNF 群で治療により変化を認めた遺伝子は重複なく、明確な作用機序の違いがあることが示唆された。【結論】活動期 CD 患者において、UST 治療により末梢血中ならびに腸管局所のいずれにおいても Th17 分化が抑制されることが示された。生物学的製剤投与前後の Th17 の変動で UST 治療効果が予測できる可能性がある。また UST と抗 TNF α 抗体による治療では腸管局所の遺伝子発現変化は明らかに異なり、UST や抗 TNF α 抗体による治療抵抗例や効果減弱例において、お互いの薬剤スイッチが有効である可能性を示唆している。

CS3-10 クローン病における術前生物学的製剤効果が腹腔鏡手術に与える影響の検討
The impact of biologic therapy on laparoscopic surgery for Crohn's disease
¹大阪大学大学院医学系研究科消化器外科、

²大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学

 ○荻野 崇之¹、水島 恒和^{1,2}、藤野 志季¹、三吉 範克¹、高橋 秀和¹、植村 守¹、山本 浩文¹、土岐祐一郎¹、江口 英利¹

【はじめに】クローン病治療において、抗 TNF- α 抗体、抗 IL-12/23p40 抗体、抗 $\alpha 4\beta 7$ インテグリン抗体などの生物学的製剤や種々の免疫調節薬の登場により、腸管炎症のコントロールが大幅に改善され、治療成績は大きく向上してきている。しかしながら、依然として外科治療が必要となる症例は少なくなく、手術中に予想外の広範な癒着や炎症性腫瘍の形成に出会うことがある。われわれはクローン病に対して病型、手術既往に関わらず積極的に腹腔鏡手術を導入し、適応を拡大してきた。今回、クローン病における術前生物学的製剤の効果が腹腔鏡手術にどのような影響を与えるかを検討した。【対象と方法】2008 年 1 月から 2019 年 12 月までの間に、当科にてクローン病腸管病変に対して腹腔鏡手術を施行した症例の中で、術前生物学的製剤を使用していた 62 例を対象とした (手術適応が肛門病変および悪性腫瘍の症例は除外した)。術前生物学的製剤を増量した症例および製剤変更を行った症例は「効果減弱」と定義し、効果減弱あり群となし群に分けて、患者背景、手術因子、術後合併症等について検討した。【結果】効果減弱は 41 例 (66.2%) に認めた。あり群は男性 26 例、女性 15 例、なし群は男性 14 例、女性 7 例であった。手術時年齢中央値はあり群が 38 歳、なし群が 41 歳であった。BMI 中央値はあり群が 18.8、なし群が 19.6 であった。病悩期間中央値はあり群が 11 年、なし群が 10 年であった。生物学的製剤投与期間はあり群が 7.3 年、なし群が 2.8 年と、効果減弱あり群に長い傾向であった。病型はあり群が L1 13 例、L2 3 例、L3 24 例、L4 1 例、B1 0 例、B2 20 例、B3 21 例、なし群が L1 19 例、L2 5 例、L3 6 例、L4 1 例、B1 0 例、B2 11 例、B3 10 例であった。術前 PNI 中央値はあり群が 39.8、なし群 41.2 であった。術前 CRP 中央値はあり群 0.33mg/dL、なし群が 0.28mg/dL であった。手術因子の検討を行ったところ、あり群の出血量は 140 ± 225 ml、なし群は 100 ± 363 ml であった。手術時間はあり群で 169 ± 99 分、なし群は 186 ± 56 分であった。両群とも出血量と手術時間に正の相関を認めた。また、なし群の出血量はクローン病の病悩期間と正の相関を認めた。開腹移行はあり群で 3 例 (7.1%)、なし群で 1 例 (4.8%) であった。術後 SSI 発生はあり群で 8 例 (19.5%)、なし群で 3 例 (14.3%) であった。【まとめ】クローン病外科治療例に占める生物学的製剤使用例は増加していた。術前生物学的製剤の効果減弱を認めるような症例でも安全に腹腔鏡手術が施行できていた。

CS3-11 静脈栄養・補液を必要とする日本人短腸症候群患者における Teduglutide 24 週間投与の安全性、有効性及び薬物動態の検討
A 24-Week Safety, Efficacy and Pharmacokinetic Study of Teduglutide in Japanese Patients with Short Bowel Syndrome who are Dependent on Parenteral Support

¹大阪医科大学消化器内科、

²東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野、

³広島大学病院感染症科、

⁴武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス、

⁵Shire Human Genetic Therapies, Inc., a Takeda company、⁶兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

○中村 志郎¹、和田 基²、大毛 宏喜³、宇田川恵理⁴、鈴木 瞭介⁴、ミンジョンユン⁵、アンドリュージュリム⁵、池内 浩基⁶

【背景】Teduglutide (本剤) は、成人および小児における短腸症候群 (SBS) の治療薬として既に欧州および米国で承認されている glucagon-like peptide-2 (GLP-2) アナログ製剤である。腸管不全を伴う日本人成人 SBS 患者を対象とした第 III 相試験において、本剤 0.05mg/kg を 1 日 1 回皮下投与することにより臨床的意義のある静脈栄養サポート (PS) 量の減少が確認されている。しかし、上記試験において、患者 11 例中 3 例で本剤の血中濃度が、すべての解析時点において検出限界以下であった。本試験では、PS に依存する日本人成人 SBS 患者に対する本剤の安全性、有効性及び薬物動態 (PK) を再度検討した。【方法】PS に依存 (静脈栄養・補液を 4 週間に上継続) する SBS 患者を対象とした第 III 相非盲検多施設臨床試験を行った。すべての患者に本剤 0.05 mg/kg を 1 日 1 回 24 週間投与した。PS の投与状況は、日誌や治験担当医師の処方に基づき検討した。主要評価項目は、治療終了時における 1 週間総 PS 量のベースライン時点からの変化とした。腸管順応の指標として血漿シトルリン濃度も 0、4、8、16、24 週目に測定した。PK パラメータは、ベースライン来院時および 4 または 12 週目に採取した血液試料を用いて評価した。有害事象 (AE) は来院時に評価し記録した。【結果】ベースライン時の患者背景は、男性 3 例 (42.9%)、女性 4 例 (57.1%)、平均年齢±標準偏差 (SD) 40.4 ± 8.92 歳、平均 SBS 罹病期間 ± SD 19.3 ± 6.76 年、SBS の原疾患はクローン病 6 例 (85.7%) と腸軸捻転 1 例 (14.3%)、平均残存小腸長 ± SD 233.4 ± 133.48 cm (n=5)、回腸ストーマ保有率 71.4% (n=5)、結腸残存率 57.1% (n=4) で残存する結腸の平均割合 ± SD 31.3 ± 14.4% であった。Intention-to-treat 集団において本剤を 24 週間投与した結果、PS 量の平均変化量 ± SD は -3.3 ± 3.61 L/週であった (変化率: -25.6 ± 25.52%)。4 例 (57.1%) では 1 週間総 PS 量が 20 週及び 24 週目時点で、ベースラインより 20% 以上減少した。24 週目までに、1 週間平均 PS 施行日数 ± SD は 0.5 ± 1.23 日/週に減少した (変化率: -7.1 ± 17.50%)。24 週の投与期間中に PS から完全に離脱した患者はなかった。血漿シトルリン濃度は投与終了までに平均 12.0 ± 11.73 μmol/L 上昇した (変化率: 88.9 ± 114.54%)。ベースラインに対し、24 週時点における 48 時間平均水分摂取量は 45.7 ± 30.90% 増加し、48 時間平均排泄尿量は 18.0 ± 23.95% 増加した。PK パラメータは、これまでに報告された欧米の患者における数値 (J Clin Pharmacol. 2010; 50: 36-49) と同様であった。試験治療下で発現した有害事象 (TEAE) は、7 例 (100.0%) において 34 件確認された。TEAE の大部分は軽度または中等度であった。本剤との因果関係がある TEAE は 4 例 (57.1%) において、6 件報告された。そのうち 2 例は腹部膨満、1 例は真性多血症が報告された。残り 1 例で注射部位反応、口腔咽頭痛、消化管ストーマ合併症が認められ、この症例のみ有害事象により治療を中止した (14.3%)。【結論】日本人 SBS 患者における本剤投与による治療効果、シトルリン濃度の上昇及び PK パラメータは、これまでに報告された欧米の SBS 患者における結果と同様であった。本剤の忍容性は良好であり、日本人 SBS 患者において新たな安全性リスクは確認されなかった。

CS3-12 クローン病の腸管狭窄に対する Radial Cutting and Incision 法を用いた内視鏡的切開拡張術の検討

An investigation of endoscopic dilation using Radial Incision and Cutting method for intestinal stricture associated with Crohn's disease.

東北大学病院消化器内科

○諸井林太郎、志賀 永嗣、下山 雄丞、黒羽 正剛、角田 洋一、木内 喜孝、正宗 淳

【背景】クローン病の腸管狭窄に対して通常は内視鏡的バルーン拡張術 (EBD) や外科手術で治療されるが、バルーン拡張では拡張が不十分なる可能性や、入院期間が長期間にわたる可能性がある。一方、外科手術では短腸症候群に至る危険性や吻合部の再狭窄を来す可能性があり、新たな内視鏡的拡張術が望まれている。現在当科では新しい内視鏡的拡張術として Radial Cutting and Incision (RIC) 法を用いた臨床研究を行っている。【目的】当科で施行している RIC の治療成績を解析し、その特徴を明らかにする。【方法】2018 年 11 月から 2020 年 8 月まで、当院および共同研究施設において臨床研究およびその pilot study で RIC を施行した腸管狭窄を有するクローン病を解析対象とした。主な RIC の適応としては、一般的な外径 12mm 前後の内視鏡が通過しない、狭窄長 2cm 以下の病変とした。技術的成功の要件は治療用内視鏡 (Olympus 社、PCF-Q260JI、PCF-H290TI、一部で FUJIFILM 社 EN-580 T) が通過することとした。解析項目は手技時間、偶発症、RIC 後入院期間、一部症例で VAS (Visual analog scale) を用いた自覚症状評価を用いた。複数回施行した例については長期予後の解析も行った。【結果】9 例、10 病変に対して 12 回の RIC を施行した。男性 6 例、女性 3 例、平均年齢 46.6 歳、小腸型 1 例、小腸大腸型 7 例、大腸型 1 例であった。RIC 施行部は小腸大腸吻合部狭窄 8 件、直腸狭窄 2 件、小腸狭窄 2 件であった。全例で技術的成功を達成し、平均手技時間は 19.8 分であった。RIC 中の偶発症は認めなかった。RIC 後 3 件に後出血を認めたが、いずれも内視鏡的止血が可能であった。遅発穿孔例は認めなかった。RIC 後平均在院日数は 8.9 日であった。後出血例を除けば RIC 後 1 週間以内に退院可能であったが、後出血例は RIC 後退院まで平均 11.6 日を要した。VAS による評価が可能であった 3 例で、治療 1~2 か月後の腹部膨満の著明な改善 (46mm → 3.3mm) を認めた。自覚症状のない再狭窄を 4 例に認めたが、追加治療は要さなかった。症状のある再狭窄により、2 例 2 病変に RIC を再施行したが、いずれも再施行前の内径は初回治療前より大きく保たれていた。【考察】クローン病腸管狭窄に対する RIC による内視鏡的切開拡張術は、全例に技術的成功をもたらすことができた。手技時間や処置後在院日数は EBD に比して短時間、短期間であり、RIC の利点と考えられた。一方で、後出血の多さが問題になる可能性が示唆された。RIC の最適施行回数や評価時期に関しては、今後さらに症例の蓄積検討を要する。

CS3-13 生物学的製剤はクローン病痔瘻術後長期成績を向上させるか？

Does anti-TNF agents improve long-term outcome after surgery for anal fistula with Crohn's disease?

広島大学大学院医系科学研究科外科学

○渡谷 祐介、大毛 宏喜、上神慎之介、中島 一記、
平野 利典、吉村 幸祐、北川 浩樹、海氣 勇気、
上村健一郎、高橋 信也

【目的】クローン病痔瘻の外科治療後長期経過における生物学的製剤の有用性につき検討した。【対象・方法】2006年から2016年まで、当科でクローン病痔瘻手術を施行し、内科的治療経過を含め術後12ヶ月以上経過観察が可能であった59例を対象とした。患者背景、手術所見、術後経過、術前後内科的治療内容につき診療録より後方視的に検討した。生物学的製剤の二次無効を投与量増量、投与間隔短縮、他剤追加や変更、外科治療介入と定義し、評価項目は痔瘻再燃による再手術、あるいは永久人工肛門造設までの期間とした。【結果】59例の内訳は男性46例(78.0%)、女性13例(22.0%)で、手術時年齢中央値は30歳であった。診断から痔瘻手術までの期間中央値は114ヶ月で、37例(62.7%)で肛門手術歴があり、18例(30.5%)に括約筋損傷による肛門の変形を認めた。手術は全例で括約筋温存術式(皮下痔瘻に対する切開ドレナージ12例(20.3%)、シートン法47例(79.7%))を施行した。術後経過観察期間中央値は40ヶ月で非再手術例は35例(59.3%)、8例(13.6%)が永久人工肛門造設を要した。術前より投与されていた12例(20.3%)を含め術後32例(54.2%)が生物学的製剤を投与されており、術後経過観察中に16例(50.0%)が二次無効となっていた。カプランマイヤー法による検討では、術後60ヶ月の非再手術率が生物学的製剤投与群65.0%、非投与群45.0%と有意差を認めず($p=0.17$)、術後新規投与群と術前からの継続投与群(71.0% vs. 57.0%、 $p=0.35$)、二次無効あり群と二次無効なし群(60.0% vs. 76.0%、 $p=0.74$)の比較でも有意差を認めなかった。【結語】クローン病痔瘻術後生物学的製剤の投与は長期経過での有用性が認められなかった。長期成績改善のため、生物学的製剤のみに依存しない術後管理、内科治療につき更なる検討を要する。

CS3-14 病因に基づく分類によって診断されたクローン病の肛門部瘻孔に対する治療方針の提案

Treatment strategy for Crohn's disease cases with anal fistula diagnosed by classification based on etiology

¹健生会土庫病院奈良大腸肛門病センター、

²生駒胃腸科肛門科診療所

○増田 勉^{1,2}、稲次 直樹¹、吉川 周作¹、
内田 秀樹¹、中尾 武¹、梶塚 英紀¹、山岡健太郎¹、
稲垣 水美¹、横尾 貴史¹

【はじめに】クローン病(以下CD)の肛門部瘻孔に対する治療方針は、瘻孔の型や単純か複雑かといった形態によってではなく、その病因に基づいて決められるべきと考えられる。演者らはCDの肛門部瘻孔を1次口と歯状線との位置関係(歯状線上に存在するか否か)と1次口にCD病変が存在するか否かによってCDによる病変(secondary lesion(以下s.l.))か通常の特発性病変(incidental lesion(以下i.l.))に分類している。また、「肛門部瘻孔病変はCDのlate phase病変である」との認識から診断後早期に生物学的製剤を導入する治療をしてきた。【目的】当センターにおけるCDの肛門部瘻孔分類と治療成績を検討し、CDの肛門部瘻孔症例に対する治療方針を考える【対象】2011年1月から2014年12月までの間に初回EUA(examination under anesthesia)を施行された肛門部瘻孔を有するCD症例26例の内、EUA後5年以上の経過が判明している19例のうち1次口に明らかなCD病変が無いi.l.の2例を除く17例。【方法】CDの肛門部瘻孔分類は、1次口が歯状線上に無い場合はs.l.とし、その内1次口に明らかなCD病変が有る場合をCD lesion(+), 無い場合をCD lesion(-)としている。また1次口が歯状線上に有る場合は、1次口に明らかなCD病変ある場合はs.l.と判断し、1次口に明らかなCD病変が無い場合のみi.l.としている。治療効果判定基準としては、瘻孔閉鎖した場合を治癒、ドレーン抜去が可能であるが時々症状を有する場合を改善、ドレーン抜去が不可能な場合を不変、直腸切断術を要した場合を悪化として、対象症例をs.l.CD lesion(+), s.l.CD lesion(-)に分けて検討した。【結果】s.l.CD lesion(+), s.l.CD lesion(-)はそれぞれ9例、8例。またそれぞれの痔瘻の型(IILS/IILC/その他)は、0/8/1例、0/7/1例。EUA時の術式(seton drainage/lay open)は、8/1例、8/0例。EUA時に狭窄を認めたのは、1例、2例。EUA後bio開始症例におけるbio開始までの期間(中央値)(月)は、3ヶ月、8ヶ月。EUA後bio治療期間(中央値)(月)は、105ヶ月、86ヶ月。EUA後観察期間は(中央値)(月)は108ヶ月、94ヶ月。治療効果(治癒/改善/不変/悪化)は、4/1/4/0例、2/1/4/1例。【結論】病因に基づく分類によって診断されたクローン病の肛門部瘻孔症例の内、s.l.CD lesion(-)症例はs.l.CD lesion(+)症例よりも予後が悪いので、治療方針としては、CD lesion(+)と同様に診断後早期の生物学的製剤投与が必要であると考えられる。

CS3-15 炎症性腸疾患におけるインフリキシマブバイオシミラーの使用成績

Clinical outcome of infliximab biosimilar in patients with inflammatory bowel disease

¹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、²旭川医科大学地域医療支援および専門医育成講座、³旭川医科大学遠隔医療・介護共同研究講座

○村上 雄紀¹、安藤 勝祥¹、齊藤 成亮¹、上原 恭子¹、小林 裕¹、杉山 雄哉¹、佐々木貴弘¹、久野木健仁¹、高橋慶太郎¹、上野 伸展²、嘉島 伸¹、盛一健太郎³、田邊 裕貴¹、藤谷 幹浩¹、奥村 利勝¹

【背景・目的】炎症性腸疾患 (IBD) におけるインフリキシマブバイオシミラー (IFX-BS) 治療は先発品と同等の治療効果に加えて医療費抑制の効果が期待されているが、実臨床における治療効果・有害事象については十分に明らかにされていない。本研究では IFX-BS の治療成績・有害事象について明らかにすることを目的とした。

【方法】2016年1月より2019年12月までの間に IFX-BS を導入された IBD 67名 (潰瘍性大腸炎; UC 11名、クローン病; CD 56名) を対象とした。寛解維持され先発品からの切り替え (安定 switch 群)、先発品使用歴があり再燃のため IFX-BS 導入 (再燃 switch 群)、先発品使用歴のない再燃・寛解導入での IFX-BS 導入例 (naive 群) に分け、安定 switch 群では累積寛解維持率、再燃 switch 群と naive 群では8週・30週での臨床的反応率・寛解率、および有害事象発生率について検討した。

【結果】1) 安定 switch 群/再燃 switch 群/naive 群は、それぞれ UC 3/1/7 例、CD 46/2/8 例であった。2) UC において、安定 switch 群での累積寛解維持率 100% であったが、1例で希望により先発品へ再変更となった。再燃 switch 群 1例は8週・30週とも寛解であった。naive 群での8週・30週反応率は 85.7%・71.4%、8週・30週寛解率はともに 28.5% であった。全体での有害事象の発生率は 27.2% であった。3) CD において、switch 群 (n=46) での累積寛解維持率は 91.3% であった。再燃 switch 群は2例とも内科治療抵抗例であり、その後腸管切除を要した。naive 群での8週・30週反応率・寛解率とも 100%・87.5% であった。全体の有害事象発生率は 16.1% であった。安定 switch 群では、早期の再変更希望が2例、変更後の黄疸・肺障害がそれぞれ1例にみられた。

【結論】UC・CD とも、寛解症例での switch や IFX-naive 症例での治療成績は良好であった。少数例での検討であるが、先発品既投与・再燃症例での IFX-BS 投与は新規の治療選択肢・外科的介入と比較しながら適応を考慮する必要がある。有害事象も先発品と同程度であるが、先発品投与時にはみられなかった有害事象が発症しうることで、再変更を希望される可能性も想定しつつ、切り替えを検討する必要がある。

CS3-16 NUDT15 コドン 139 ヘテロ型 IBD 患者に対するチオプリン寛解維持療法の有効性と認容性について

The efficacy and tolerability of thiopurine treatment in inflammatory bowel disease patients with NUDT15 heterozygous genotype

¹弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、²シバタ医理科、

³弘前大学大学院医学研究科地域医療学講座、⁴弘前大学医学部附属病院光学医療診療部

○前田 高人¹、櫻庭 裕丈¹、平賀 寛人¹、吉田 淑子²、菊池 英純^{1,4}、蓮井 桂介¹、立田 哲也¹、珍田 大輔^{1,3}、三上 達也^{1,4}、福田 眞作¹

【背景】炎症性腸疾患 (IBD) 内科治療において、アザチオプリン (AZA) および6-メルカプトプリン (6-MP) などのチオプリン製剤による免疫調節療法は、様々な新規薬剤が登場するなかにおいても、寛解維持療法における最も重要な治療選択肢である。近年、NUDT15 コドン 139 の遺伝子多型がチオプリンによる重篤な副作用と相関することが示され、より一層チオプリン製剤による治療戦略の重要性が増した。リスクホモ型 (Cys/Cys) では高度の白血球減少と脱毛が必発でありチオプリンは禁忌とされるが、ヘテロ型 (Arg/Cys) の場合には未だ議論が分かれるところである。今回我々は、ヘテロ型 IBD 患者に対するチオプリン製剤の有効性と認容性について検討を行った。【方法】2018年10月までに当院で NUDT15 遺伝子多型検査を施行した IBD 患者 206 名を対象として、診療録をもとに NUDT15 遺伝子多型の頻度、副作用出現率、投与量及び6-thioguanine nucleotides (6-TGN) 濃度、潰瘍性大腸炎 (UC) におけるチオプリン製剤による寛解維持効果、クローン病 (CD) における抗 TNF α 製剤との併用による寛解維持効果などを野生型 (Arg/Arg) とヘテロ型での比較について後方視的に検討した。【結果】NUDT15 遺伝子多型の頻度は野生型が 156 例 (75.7%)、ヘテロ型が 44 例 (21.4%)、リスクホモ型が 6 例 (2.9%) と既報と同等の傾向であった。ヘテロ型のうち 28 例 (63.6%) でチオプリン使用歴があり、投与開始量中央値 (IQR) は 0.26 (0.14-0.42) mg/kg/day (6-MP 換算量)、維持量は 0.24 (0.19-0.35) mg/kg/day、維持量投与中の 6-TGN 濃度は 217 (96-302) pmol/8 \times 10⁸ RBC、チオプリン投与期間は 24.5 (9-52.3) ヶ月であった。副作用による中止例が 3 例 (10.7%) あり、副作用発現時の投与量は 0.462 (0.401-0.511) mg/kg/day、投与開始から副作用発現までの期間は 4.75 (2-18) 週であった。野生型でチオプリン使用例 106 名 (68.0%) とヘテロ型 28 例で累積チオプリン継続率を比較したところ、両者に有意差は認めなかった (Log-rank test; p = 0.9075)。次に、UC での野生型 (30 例) とヘテロ型 (12 例) 症例においてチオプリン投与開始から 36 ヶ月時点における累積非再燃率を検討したところ、両群に有意差は認めなかった (p = 0.4547)。また、CD での野生型 (56 例) とヘテロ型 (13 例) 症例において、チオプリン投与開始から 36 ヶ月時点における累積非手術率を検討したところ、両群に有意差は認めなかった (p = 0.6123)。【結論】低用量のチオプリン (6-MP 換算量で 0.24 mg/kg/day) は NUDT15 ヘテロ型症例において野生型と同等の継続率を示したことから認容性があると考えられた。チオプリンの寛解維持療法における重要な役割は、UC においては単独あるいはメサラジン製剤との併用、CD においては抗 TNF α 製剤との併用による。UC、CD ともに、チオプリンによる免疫調節療法はヘテロ型においても野生型と同等の有効性が示唆された。

CS4-1 胃酸分泌抑制による胃排出能の変化に関する検討 Relationship between inhibition of gastric acid secretion and gastric emptying

¹大阪医科大学第2内科、²大阪医大附属病院・中央検査部、
³大阪医大三島南病院・消化器内科
○太田 和寛¹、西田 晋也¹、岩坪 太郎¹、川口 真平¹、
小嶋 融一¹、竹内 利寿¹、大坂 直文²、瀧井 道明³、
樋口 和秀¹

【背景と目的】プロトンポンプ阻害薬 (PPI) による酸分泌抑制は、胸焼けなどの酸逆流症状に有効であるが、胃もたれや早期飽満感などのディスペプシア症状も改善する。ディスペプシア症状は、胃排出遅延などといった胃蠕動運動に関連していることが多いといわれているが、実際に胃食道逆流症患者で胃排出遅延があるのかどうか、治療により改善するのかどうかなどを調べた研究報告は無い。今回我々は無症状健常者において胃酸分泌抑制薬投与前後で13C呼気試験法胃排出能検査の T max を用いて胃排出能を評価した。【方法】13C呼気試験法胃排出能検査の評価指標は呼気中 13CO₂ が最高となった時間 (T max) で評価した。評価は、無投薬条件 (baseline: BL)、ボノプラザン (VPZ) 10mg2週間内服後 (V10)、VPZ20mg2週間内服後 (V20) に行った。また、各々のタイミングで血清ガストリン値を測定した。【結果】被験者は10名の男性。清ガストリン値 (mean ± SD, pg/mL) は BL: 104.7 ± 50.4, V10: 328 ± 123.8, V20: 555 ± 378.8 と VPZ 用量依存性に上昇した (p=0.0008, ANOVA)。3C呼気試験法胃排出能検査の T max (mean ± SD, 分) は BL: 45.5 ± 15.3, V10: 56.5 ± 17.6, V20: 60.5 ± 19.6 となり、BL と V20 の間で有意な差 (p=0.0042, paired t test) を認めた。また、BL と V10 の間に有意差はなかったが、胃排出を遅延する傾向は認められた。条件別に各時相での呼気中 13C 濃度を平均したところ、BL、VPZ10mg、VPZ20mg の順に胃排出が遅延した。【結論】VPZ による胃酸分泌抑制は、胃排出を遅延する可能性がある。

CS4-2 機能的ディスペプシアに対するアコチアミドの有効性と関連因子についての検討—続報— Effectiveness of acotiamide and associating clinical factors—second report—

帝京大学医学部内科
○三木 淳史、阿部浩一郎、山本 貴嗣

【背景】機能的ディスペプシアは臨床において高頻度に遭遇する疾患であり、我が国においても 25% 程度が3か月に1度は上部消化管症状を自覚すると言われている。コリンエステラーゼ阻害薬であるアコチアミドは同疾患を適応とする唯一の薬剤であり、プラセボと比較して有意な症状改善効果を有しその有効率は 50-80% 程度と報告されている。以前我々はアコチアミドの有効性および有効性の予測因子として、病型 (食後愁訴症候群)、内視鏡における胃粘膜萎縮の有無及び精神疾患の併存が挙げられることを報告した (IJCPT 2018)。今回はその後症例数を増やし、同様の傾向が認められるかどうかについて明らかにすることを目的に本研究を行った。【方法】2014年1月から2016年12月まで機能的ディスペプシアの診断でアコチアミドを処方された症例の中で、内視鏡を当院で実施しておりかつ投与後の効果判定が可能であった 221 例について、内視鏡所見を含む背景因子を医療記録より抽出した。投薬の有効性について、臨床医 2 人が評価し、その反応を著効、有効、無効に分類した。また背景因子として、病型、胃粘膜萎縮、精神疾患併存の有無について調査し、 χ^2 乗検定にて関連性を評価した。【結果】対象者は男性 73 名、女性 148 名、年齢の中央値は 53 歳であった。機能的ディスペプシアの病型は、食後愁訴症候群単独が 122 例 (55%)、心窩部痛症候群単独が 39 例 (18%)、両者の合併が 60 例 (27%) であった。併存疾患として精神疾患の合併は 37 例 (17%) に認めていた。内視鏡所見では、Open タイプの胃粘膜萎縮を 65 例 (29%) に認めた。アコチアミドの有効例 (著効+有効) は 183 例 (83%) と高率であった。有効性に対する関連については、Open タイプの胃粘膜萎縮がないこと (p=0.001、オッズ比 8.0)、精神疾患非合併 (p=0.001、オッズ比 4.0)、食後愁訴症候群 (p=0.02、オッズ比 2.7) といずれも有意な関連を認めた。【考察】今回の検討では、胃粘膜萎縮の有無とアコチアミドの有効性が有意に関連しているという結果であった。客観的指標であり、臨床的に有用と思われる。ただし、その機序について現時点では明らかではなく今後の更なる検討が必要である。精神疾患との関連については、臨床ではしばしば経験することであるが、やはりその理由は明らかではない。病型による有効性の相違については、その病態が異なることが関連している可能性が示唆された。

CS4-3 胃切除後のFD様症状の頻度および生活への影響
について

The incidence and the impact on dairy living of
functional dyspepsia-like symptoms after
gastrectomy

¹東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、

²佐久市立国保浅間総合病院外科、

³横浜市立市民病院消化器外科、

⁴金沢医科大学消化器外科治療学、

⁵国際医療福祉大学病院外科、⁶慈愛会今村総合病院外科、

⁷静岡県立静岡がんセンター胃外科、

⁸名古屋大学消化器外科、

⁹「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ

○中田 浩二^{1,9}、池田 正視^{2,9}、高橋 正純^{3,9}、

木南 伸一^{4,9}、吉田 昌^{5,9}、上之園芳一^{6,9}、

寺島 雅典^{7,9}、小寺 泰弘^{8,9}

胃切除後には、しばしば機能性ディスぺプシア (FD) 様症状がみられ臨床上的問題となるが、その頻度や術後患者の生活に及ぼす影響は明らかにされていない。【目的】胃切除後のFD様症状の出現頻度と重さ、および術後患者の日常生活、QOLに及ぼす影響について検討した。【方法】Stage IA/IB胃癌に対して胃切除を行った患者1777名(幽門側胃切除1384名、胃全摘393名)に対してPostgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS)-45 質問票 (Gastrointestinal Symptom Rating Scale、SF-8を含む)を用いて、FD様症状(胃もたれ、早期飽満感、胃痛、空腹時胃痛)の出現頻度・重さと、胃切除後によくみられる23症状の中での順位を調べた。またこれら23症状を説明変数として、FD様症状が胃切除後患者の日常生活(体重減少率、一回食事量、食事の質、身体活動)とQOL(症状・食事・身体活動および日常生活全般への不満度、SF-8の身体的[PCS]・精神的[MCS]サマリスコア)に及ぼす影響を重回帰分析を用いて検討した。【成績】胃切除後患者におけるFD様症状の出現頻度と順位は、それぞれ胃もたれ(43%; 3位)、早期飽満感(41%; 5位)、胃痛(20%; 19位)、空腹時胃痛(10%; 23位)であった。また症状の重さと順位は、それぞれ早期飽満感(2.4点; 3位)、胃もたれ(2.4点; 4位)、胃痛(1.7点; 20位)、空腹時胃痛(1.5点; 23位)であった。日常生活への影響: FD様症状のうち有意であったのは、体重減少率[早期飽満感]、一回食事量[早期飽満感]、食事の質[早期飽満感、胃痛]、身体活動[早期飽満感]であった。QOLへの影響: FD様症状のうち有意であったのは、症状不満度[胃痛、胃もたれ、早期飽満感]、食事不満度[早期飽満感、胃もたれ]、身体活動不満度[早期飽満感、胃痛、空腹時胃痛]、日常生活全般不満度[早期飽満感、胃もたれ、胃痛]、PCS[胃痛]・MCS[胃痛、早期飽満感]であった(すべてP<0.05)。【結論】胃切除後にはFD様症状が高頻度にみられ、術後患者の日常生活に影響を及ぼしQOLを低下させている実態が明らかになった。胃切除後のFD様症状に注意を向け積極的に治療を行うことが、術後QOLの向上に寄与すると考えられた。

CS4-4 難治性心窩部痛患者における早期慢性膵炎群および膵酵素値異常を伴うディスぺプシア患者に対するtrypsin測定の有用性

The impact of Trypsin measurement in treatment-refractory epigastric pain

日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科

○若林 眞子、山脇 博士、阿川 周平、樋口 和寿、
牧田 智彦、小高 康裕、植木 信江、野崎 雄一、
渡邊 嘉行、二神 生爾

【背景】機能性ディスぺプシア (Functional dyspepsia: FD) は食後膨満感、早期飽満感、心窩部痛、心窩部灼熱感で辛いと感じる症状があり、内視鏡検査や腹部CT、腹部超音波などの検査で器質的異常を認めない疾患と定義される。一方、類似の症状を呈する疾患の一つに慢性膵炎があるが、近年その病態解明に伴い、早期慢性膵炎 (Early chronic pancreatitis: ECP) の診断基準が2009年に報告され、2019年に改訂された。超音波内視鏡 (EUS) を導入することで、難治性心窩部痛を呈し難治性FDと診断されていた患者の一部にECPの診断基準を満たす患者やECPの診断基準を満たさなくとも何らかの膵酵素異常やEUSの陽性所見がある患者がいることが分かってきた。我々は難治性心窩部痛患者に含まれるECP群、RFD群におけるそれぞれの病態を明らかにする目的で検討を行い、興味深い知見を得られたので報告する。【方法】酸分泌抑制剤による治療抵抗性心窩部痛を認め、上部消化管内視鏡検査、腹部CT検査等で異常を認めない患者に対し膵酵素5種類 (amylase, lipase, elastase, trypsin, PLA-2) を測定し、膵酵素値異常のある患者に対しEUS (Olympus EUS-UCT 260 convex scanning endosonography) を行い、EUSのスコア2点以上をECP群とした。消化器症状はGSRスコアおよびFD症状を7段階で評価した。不安症状はState-Trait Anxiety Inventory (STAI)、うつ症状はSelf-Rating Questionnaire for Depression (SRQ-D)、睡眠はPittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) で評価した。膵酵素値異常を認めEUSのスコア2点未満の患者をRFD-P群、膵酵素異常のない患者をRFD群とした。ECP群とRFD-P群にEUSを施行し、十二指腸生検を行った。十二指腸粘膜内炎症細胞浸潤の程度は1=軽度、2=中等度、3=高度の3段階で評価した。胃排出能は¹³C-acetate 呼吸試験法で評価した。【結果】難治性心窩部痛患者102人のうち膵酵素異常がある者は50名、その50名のうちECP群は25名であった。EUSスコアはECP群2点64%、3点28%、4点8%、RFD群は0点52%、1点48%であった。両群の膵酵素の平均値はamylase, lipase, elastase, trypsin, PLA-2の順にECP群で187U/L、61.7U/L、208ng/dL、667ng/mL、377ng/dL、RFD-P群で117U/L、48.4U/L、129ng/dL、681ng/mL、361ng/dL、FD群で86.9U/L、33.4U/L、111ng/dL、449ng/mL、239ng/dL (中央値) であった。各膵酵素異常を呈する者の割合は上記の順にECP群で20%、52%、20%、52%、36%、RFD-P群で24%、16%、4%、64%、12%であった。trypsin値の異常を示す割合が両群とも有意に高値であったが、両群間では有意な差は認められなかった。また、十二指腸生検における炎症細胞浸潤スコアはECP群で1.74±0.17、RFD-P群で1.91±0.21で両群間に有意な差はなかった。さらに、胃排出能においては、Tmax値は両群間で有意差を認めないものの、AUC₀₋₂値はECP群で有意に高値であった。STAI、SRQ-D、PSQIについて3群間で有意な差はなかった。【結論】難治性心窩部痛患者の中にも一定数膵酵素値異常を呈する患者が存在し、中でもtrypsinの感度が高く、これらの患者では軽~中等度の十二指腸への細胞浸潤が認められた。以上より、trypsinが十二指腸の炎症に関与している可能性、さらにはtrypsinの難治性心窩部痛患者における診断的有用性が示唆された。ROMEIV基準で強調されるFD症状、生活への影響はFDでもECPと同程度にみられることが分かった。

CS4-5 肥満細胞トリプターゼは十二指腸（小腸）上皮の TRPV4 機能を増強させることで上皮の透過性亢進を誘発しうる

Mast cell tryptase induces intestinal hyperpermeability via transient receptor potential vanilloid 4 activation in the duodenum (intestine) in vitro study

富山大学附属病院消化器内科

○三原 弘、渕野 真代、南條 宗八、藤浪 斗、
安藤 孝将、梶浦 新也、安田 一朗

【目的】肥満細胞を介した十二指腸粘膜の微小炎症が、十二指腸上皮の透過性を亢進させ機能的ディスぺプシアの病態に関与していると報告されているが、その分子機構の詳細は不明である。TRPV4 は全消化管上皮に発現し、伸展、微小炎症、温度などで活性化する非選択的陽イオンチャネルであり、活性化によって細胞間透過性が亢進し、肥満細胞トリプターゼや酵素トリプシンなどがタンパク分解酵素活性化受容体 PAR-2 を活性化することを介して、機能増強が起こることが知られている。本検討では、十二指腸（小腸）上皮のトリプターゼを介した透過性亢進が TRPV4 を介しているか否かを in vitro で検討することを目的とした。【方法】ラット十二指腸（小腸）上皮細胞株 IEC-6 と、C57BL/6Ncr 雄マウスを用いた。mRNA およびタンパク発現をそれぞれ、RT-PCR、免疫組織化学法を用いて検出した。IEC-6 単層の上皮間透過性を経上皮電気抵抗 (TER) を Millicell-ERS ボルト抵抗計でモニターし、各種活性化剤、阻害剤で処理した抵抗値の推移を測定した。【成績】IEC-6、およびマウス小腸で TRPV4 および PAR-2 の mRNA および/またはタンパク質が検出された。IEC-6 単層の経上皮電気抵抗は、肥満細胞トリプターゼ (60 ng/ml)、PAR-2 活性化ペプチド、トリプシン (1M) によって処理 30 分後には、有意に低下し、微小炎症物質であるエポキシエイコサトリエン酸 (5,6-EET, 500 nM) の併用は 60 分後のトリプターゼ誘発透過性亢進を増強した。これらの効果は、TRPV4 阻害剤 HC067047 (1 μ M) の前処理によって抑制された。【結論】マウス、ラットの十二指腸（小腸）上皮には、TRPV4 および PAR-2 が mRNA および/またはタンパク質レベルで検出され、ラット十二指腸上皮 IEC-6 細胞の単層の上皮間透過性は、肥満細胞トリプターゼ、TRPV4 を介して上皮間透過性亢進に関与していることが示唆された。機能的ディスぺプシア患者の十二指腸における更なる肥満細胞、微小炎症物質、TRPV4 の関与の検討が必要であると考えられた。

CS4-6 *H. pylori* 未感染 FD (機能的ディスぺプシア) と除菌後 FD における胃液中エクソソーム由来 miRNA 発現プロファイルの相違について
The expression profiles of exosome-derived miRNAs in patients with functional dyspepsia and previous *H. pylori* infection or *H. pylori*-negative status by using gastric juice

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○田中 史生、藤原 靖弘

【目的】我々は liquid biopsy を用い、胃液中のエクソソームに含まれる microRNA (miRNA) である hsa-miR-933 が *H. pylori* (HP) 未感染の機能的ディスぺプシア (FD; Functional dyspepsia) のバイオマーカーとして有用であることを報告した (Dig Dis Sci. 2020. doi: 10.1007/s10620-020-06096-7.)。しかしながら FD は HP 未感染症例のみならず除菌後症例も含まれる概念であり、その胃環境の相違の詳細については不明な点も多い。本研究では胃環境の評価手段として胃液中エクソソーム由来 miRNA に着目し、未感染 FD と除菌後 FD との胃液中エクソソーム由来 miRNA 発現プロファイルの相違を見出すことを目的とした。【方法】2015 年 7 月～2016 年 2 月 当院人間ドックにおける HP 未感染 FD、未感染健常者 (HC; Healthy control)、除菌後 FD、除菌後 HC の 4 群において、3D-gene microarray (東レ株式会社) を用い 2565 種類の胃液中エクソソーム由来 miRNA 発現量を網羅的に解析した (各群 N=6)。胃液は上部消化管内視鏡検査時に 10 mL 採取、FD は Rome III 基準に基づき、HC は FD と年齢、性別を一致させて抽出した。Microarray は 1. global normalization, 2. 最も変動係数の小さい miRNA で内標補正、の 2 つの方法で行い、両方法で共通して有意な発現変化が得られた miRNA の有無を検討した。さらには microarray の結果の妥当性評価として、qRT-PCR 法にて miRNA 発現量を再確認した。【結果】Microarray にて HP 未感染 FD は未感染 HC と比較して、有意に 1 種類の miRNA 発現が亢進、39 種類が低下していた。低下を認めた 39 種類の miRNA のうち、hsa-miR-933 を含む 5 種類の miRNA 発現量を qRT-PCR 法で除菌後 FD 群と除菌後 HC 群間で比較したが、いずれの種類の miRNA においても有意な発現量の差は認めなかった (hsa-miR-933, 345-5p, 708-5p, 203a-3p, 619-5p)。一方、microarray を用いた除菌後 FD と除菌後 HC の比較では、除菌後 FD で有意に 4 種類の miRNA が亢進 (hsa-miR-3649, 202-3p, 451b, 502-3p)、5 種類が低下していたが (hsa-miR-5697, 8068, 3148, 4738-3p, 4521)、いずれも未感染 FD 群と未感染 HC 群間の比較で発現量に有意差がみられなかった miRNA であった。Microarray を用いた除菌後と未感染の比較では、除菌後 FD は未感染 FD と比較して、有意に 48 種類が亢進、67 種類が低下していた。一方、除菌後 HC は未感染 HC と比較して、有意に 18 種類が亢進、56 種類が低下していた。すなわち除菌後と未感染では、FD、HC のいずれにおいても大きく miRNA プロファイルが異なることが判明した。【結論】除菌後 FD と未感染 FD は異なる胃液中エクソソーム由来 miRNA プロファイルを有する可能性が示唆された。

CS4-7 機能的ディスぺプシア及び早期慢性膵炎患者における occludin 発現低下を介したトリプシン起因性十二指腸炎症誘導の解明

Elucidation of trypsin-induced duodenal inflammation induction through decreased occludin expression in patients with functional dyspepsia and early chronic pancreatitis

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消化器・肝臓内科

○阿川 周平¹、二神 生爾¹、山脇 博士¹、若林 真子¹、羽廣 まゆ¹、甲田 恵美¹、小高 康裕¹、植木 信江¹、渡邊 嘉行¹、岩切 勝彦²

【背景】これまで機能的ディスぺプシア患者 (functional dyspepsia: FD) において症状発現に十二指腸粘膜での炎症が関連することが報告されてきた。しかしこれまで膵酵素異常伴う心窩部痛患者 (functional dyspepsia with pancreatic enzyme abnormalities: FD-P) と早期慢性膵炎患者 (early chronic pancreatitis: ECP) における十二指腸粘膜の詳細な報告はなされていない。今回両群で採血における膵酵素異常と自覚症状、超音波内視鏡所見及び十二指腸粘膜の関係性に関して検討した。【方法】当院で診断された FD-P 患者と ECP 患者に対して血液検査と超音波内視鏡検査 (EUS-UCT 260 convex, 7.5MHz) で膵臓における炎症評価を行った。その際に十二指腸球部での生検及び十二指腸液採取を行った FD-P 患者 54 名と ECP 患者 26 名に関して検討した。また一部症例に対して胃排出能検査と問診表を用いた症状聴取を行った。生検で得られた十二指腸粘膜の病理検体において CD68、GLP-1、CCR2 陽性細胞および tight junction protein (occluding, ZO-1、claudin-1) に関して免疫染色を用いて評価した。【結果】両群間で患者背景や症状に関しては有意差を認めないが、超音波内視鏡検査での炎症評価において ECP 群では蜂巣状エコー、点状高エコー、索状高エコー、分枝膵管拡張、膵管辺縁高エコー ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$) の所見を有意に多く認めた。FD-P 群の十二指腸粘膜における脱顆粒した好酸球細胞の浸潤と occludin 発現は、ECP 群よりも有意に減少していた ($p < 0.001$, $p = 0.048$)。また両群においてトリプシン値と末梢血好酸球数は正の相関を認めた ($p = 0.007$, $p < 0.05$)。血中トリプシン値と十二指腸液中トリプシン値は有意とはいえないが比例関係があるように思われた。しかし十二指腸内の脱顆粒した好酸球細胞数とトリプシン値には有意な相関は認めなかった。【考察】FD-P 群と ECP 群における症状発現のメカニズム解析のために十二指腸粘膜の影響を検討した。両群でトリプシン値と末梢血好酸球数増加に正の相関を認め、影響が考えられた。FD-P 群では ECP 群と比較し、十二指腸粘膜における occludin 発現低下も認めており、十二指腸でのトリプシン刺激は occludin 発現低下と炎症による好酸球数増加に関与していると思われる、病態への影響を考える。しかし、十二指腸粘膜内における脱顆粒した好酸球数との相関を示せず、別の因子も複合した作用機序の存在も推察された。【結語】十二指腸においてトリプシン刺激は両群の病態の重要な因子と考える。別の複合的な因子の存在に関しては今後更なる検討が必要と考える。

CS4-8 ラット母子分離ストレスモデルの胃知覚過敏と十二指腸微小炎症について

Maternal separation stress and gastric hypersensitivity

¹兵庫医科大学消化器内科学、

²兵庫医療大学薬学部医療薬学科

○近藤 隆¹、Shaoqi Duan^{1,2}、神田 浩里²、江田 裕嗣¹、原 謙¹、田村 彰朗¹、小川 智広¹、河野 友彰¹、福島 政司¹、富田 寿彦¹、大島 忠之¹、福井 広一¹、戴 毅²、三輪 洋人¹

【背景】機能的胃腸疾患の病態に心理的・社会的ストレスとの関与が報告されている。動物実験では、出生直後から一定期間、母親から分離する母子分離 (Maternal Separation: MS) ストレスを負荷することにより、成長後に大腸知覚過敏を生じることから、MS ストレス負荷ラットは過敏性腸症候群モデルとして知られている。しかし、MS ストレス負荷ラットの胃知覚や胃排出能、さらに十二指腸粘膜内の微小炎症の形成に与える影響については不明である。【目的】MS ストレス負荷モデルラットで胃知覚過敏と胃排出機能異常が生じているかどうか、あるいは十二指腸粘膜内の好酸球やマスト細胞数に変化が生じているかどうかにつき検討した。【方法】Sprague Dawley ラットを使用した。生後 10 日目より、1 日 2 時間の母子分離ストレスを 10 日間連続で負荷することにより、母子分離 (MS) ストレス負荷ラットを作成し、その後 8 週齢になるまで通常に飼育した。8 週齢で、胃内バルーンに各種圧 (20、40、60、80 mmHg) を加えることで胃伸展刺激を与え、その際の僧帽筋の筋電図を内臓痛関連動作の指標として測定した。また、0.05% フェノールレッド溶液を経口投与し、その 30 分後に胃内の残留フェノールレッド濃度を測定することで胃排出能を測定した。また、十二指腸を取り出し MBP もしくはトリプターゼによる免疫染色を行い、粘膜内の好酸球数とマスト細胞数を計測した。【結果】胃伸展刺激により、僧帽筋の筋電図活動は圧依存性に増強することが判明した。また MS ストレス負荷ラット群では、60mmHg と 80 mmHg の胃伸展刺激に対する内臓痛関連動作は、コントロール群と比べ有意に増強した (60mmHg: $P < 0.05$, 80 mmHg: $P = 0.001$)。胃排出能は、MS ストレス負荷群では、コントロール群と比較して有意に低下していた。十二指腸粘膜内の好酸球数は MS ストレス負荷ラット群ではコントロール群と比べ有意に増加しており ($n=6$, $P < 0.01$)、マスト細胞に関しては有意な差はなかった。【結語】ラットの新生仔期に母子分離ストレスを負荷することにより、成長後に胃知覚過敏と胃排出遅延を認め、十二指腸では粘膜内の好酸球数の増加を認めた。母子分離ストレスラットは、機能的消化管疾患の病態類似動物モデルとして、また症状発現メカニズムの解明に有用なモデルであると考えられる。

CS4-9 脳内オレキシンは迷走神経を介して腸管バリア機能改善作用を有する
Brain orexin improves intestinal barrier function via the vagal cholinergic pathway

¹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、²旭川医科大学総合診療部、

³旭川医科大学教育センター

○石王 応知^{1,2}、野津 司³、奥村 利勝^{1,2}

近年、腸管バリア機能の破綻 (Leaky gut) が、過敏性腸症候群 (IBS) や炎症性腸疾患 (IBD) などの腸疾患だけでなく、自閉症スペクトラム、うつ病、パーキンソン病などの幅広い病態にも関与することが報告されている。これらの疾患の多くは、ストレスとの関連性、また精神症状を伴うものもあり、中枢神経系が病態に関与すると考えられる。しかし、中枢神経系がどのように腸管バリア機能制御に関与するかは未解明である。これまで我々は外側視床下部の神経細胞で産生されるオレキシンが、IBSの主病態である内臓知覚過敏や腸管運動機能障害を改善することを明らかにした。オレキシンは睡眠覚醒調節作用や抗うつ・抗不安作用も有しており、オレキシンシグナルの低下は精神症状や腹部症状などのIBSの多彩な症状を一元的に説明しようとする。今回、我々はIBSの主病態の一つである腸管バリア機能の破綻が、脳内オレキシンにより制御されるか否かを検証した。腸管バリア機能は、既法に準じて、ラットの近位大腸に注入したエバンスブルー (EB) の腸管透過性を、EBの吸光度で定量化し評価した。LPS 1mg/kg の皮下投与により腸管粘膜透過性の亢進が生じる。オレキシン A 脳室内投与は用量依存的に LPS による腸管透過性亢進を抑制した。この腸管透過性抑制作用はオレキシン B の脳室内投与やオレキシン A の末梢投与では確認できなかった。従って、オレキシン A は中枢神経系に作用して、LPS により亢進した腸管透過性を抑制すること、すなわち Leaky gut 改善作用を有することが示唆された。次に、中枢でのオレキシンによる Leaky gut 改善作用のメカニズムに迷走神経系が関与するかを調べた。オレキシン A による LPS による腸管透過性亢進の抑制作用はアトロピン前処置、または外科的迷走神経切断で消失した。よって、オレキシン A 中枢投与による Leaky gut 改善作用は、コリン作動性迷走神経を介することが明らかとなった。最後に、内因性のオレキシンが Leaky gut 改善作用に関与するか否かを検証した。中枢性に迷走神経賦活化作用を有する 2-デオキシ-D-グルコース (2-DG) の静脈内投与では、LPS による腸管透過性亢進が抑制され、迷走神経系を刺激すると LPS による腸管バリア機能障害が改善されることが明らかになった。この 2-DG による腸管バリア機能改善作用は、オレキシン 1 受容体拮抗薬 (SB334867) の脳室内投与により消失した。すなわち、脳内で内因性に誘導されるオレキシンが確かに腸管バリア機能維持に重要であることが示唆された。以上の成績は中枢神経系が腸管バリア機能制御に関わることを初めて示した研究成果であり、Leaky gut の関与する疾患の病態理解の参考となる。この神経系を介した迅速な腸管バリア機能改善系は、急性ストレスで増悪する IBS や IBD の病態メカニズムの説明に寄与すると考える。オレキシンシグナルの低下は内臓知覚過敏や腸管運動機能障害を引き起こし IBS の病態形成に重要とする我々の従来からの仮説は、オレキシンシグナル低下が腸管バリア機能を障害しうることが示唆される本研究結果からも更に支持される。オレキシンシグナルの増強や迷走神経刺激が Leaky gut を改善させることを利用した、全く新たな IBS の治療戦略が期待できる。

CS4-10 過敏性腸症候群モデルラットの大腸組織における低温感受性 TRPM8 発現一次知覚神経細胞の増加
Increase in cold-sensitive TRPM8 channel-expressing primary sensory neurons in rectum in irritable bowel syndrome model rats

城西国際大学薬学部薬理学研究室

○堀江 俊治、村松 寛英、山川 拓未、西村 嘉城、田嶋 公人

【目的】私たちはこれまでに炎症性腸疾患モデルマウスの内臓痛覚過敏において温度感受性 TRPV1 および TRPM8 チャンネルの関与を報告してきた。一方、過敏性腸症候群 (IBS) の内臓痛覚過敏における温度感受性 TRP チャンネルの関与についてはいまだ不明の部分も多い。そこで今回、酪酸誘起 IBS モデルラットを作製し、大腸組織における低温感受性 TRPM8 の発現局在について検討した。また、IBS モデルラットの大腸における神経マーカーと TRPM8 の共発現を検討し、TRPM8 発現神経の特性を免疫組織化学的に解析した。

【方法】IBS 病態モデルラットは規報に従い SD 系雄性ラットに酪酸 (200 mM, 1 mL) を 4 日間連日注腸することで作製した。酪酸の最終投与 3 時間後に直腸を摘出し、凍結組織切片を作製した。実験動物の内臓痛は TRPM8 選択的作動薬 WS-12 を注腸することで引き起こし内臓痛様行動を計測した。免疫組織化学的検討では、作製した直腸凍結切片を TRPM8、神経マーカー calcitonin、知覚神経マーカー calcitonin gene-related peptide (CGRP)、興奮性運動神経マーカー substance P、コリン作動性神経マーカー vesicular acetylcholine transporter (VACHT) の抗体で蛍光染色した。TRPM8 免疫活性は ABC 法と TSA 法で増幅し蛍光染色を行った。検鏡は共焦点レーザー走査型顕微鏡 (FV-3000, OLYMPUS) を用いて行った。

【結果】IBS モデルラットでは正常ラットと比較して WS-12 によって引き起こされる内臓痛様行動が約 2.5 倍に増加した。そこで、TC-I2000 を前処置したところ WS-12 によって惹起された内臓痛様行動は消失した。次に、IBS モデルラットの直腸凍結切片を免疫組織化学的に検討したところ、TRPM8 免疫活性は粘膜層および平滑筋層において神経線維に、また筋間神経叢においては神経細胞体に発現していた。それらの粘膜層および平滑筋層の神経線維数と筋間神経叢の神経細胞体数を計測したところ正常ラットと比較して有意な増加が見られた。また、TRPM8 と calcitonin、CGRP、substance P、VACHT との二重染色の検討ではすべてのマーカーにおいて共存が確認された。さらに、筋間神経叢において TRPM8 と CGRP が共存する神経細胞体が有意に増加していた。

【考察】今回、IBS 病態モデルラットの直腸において CGRP を発現する内在性一次 TRPM8 発現知覚神経細胞の数が増加していることが明らかとなった。また、この IBS モデルラットにおいて、低温感受性 TRPM8 チャンネルを介する化学的痛覚に対する過敏が観察された。したがって、この痛覚過敏反応は内在性一次 TRPM8 発現知覚神経細胞の数が増加によるものと推察された。今回の結果より、低温感受性 TRPM8 発現知覚神経細胞数を抑えることは IBS 病態における下部消化管の痛覚過敏性を治療する新規ストラテジーになると考えられる。

CS4-11 シネ MRI による原因不明の小腸ガスによる腹部膨満症の病態考察
Cine-MRI findings in patients with abdominal bloating with unexplained small intestinal gas

 横浜市立大学附属病院肝胆膵消化器病学
○大久保秀則、中島 淳

【目的】腹部膨満症状は日常臨床で頻繁に遭遇する症候の1つである。その中には過敏性腸症候群 (IBS) や機能性ディスペプシア (FD) 等の機能性消化管疾患、慢性偽性腸閉塞症 (CIPO) 等の難病や小腸内細菌異常増殖症 (SIBO) など数多くの病態が包含される。しかしこのいずれにも属さない原因不明の小腸ガスの特徴とした腹部膨満症が存在し、診療に苦慮することがしばしば見受けられる。我々はこれらの症例に対してシネ MRI を行い、腸管蠕動の観点から病態の特徴を後ろ向きに検討した。【方法】2011年4月から～2020年6月までに腹部膨満症状で当院受診した患者のうち、Rome 基準により IBS と FD が否定的、および厚労省診断基準で CIPO が否定的、さらに水素呼气試験で SIBO が否定的な原因不明の小腸ガスによる腹部膨満患者9名を対象とし、シネ MRI の特徴を健常者および CIPO 患者と比較した。【結果】平均小腸径は24.7mmで、健常者11.1mmと比べ拡張傾向であったが CIPO 患者43.4mmよりは明らかに拡張が軽度であった。一方収縮率は54.8%で、健常者73.0%に比べて低かったが、CIPO 患者17.1%と比べて収縮は保たれていた。なお、健常者で見られるような完全収縮(腸管径=0mm)は見られず、どの症例も不完全な収縮ばかりであった。【考察】原因不明の小腸ガス貯留患者では、小腸収縮運動が不十分でありガス輸送能力が低いことが病態の1つと考えられた。ガスがどこから来るのかを解明することが今後の課題と考えられる。当日は腹部膨満症をどう鑑別するかも含めて発表したい。

CS4-12 High-resolution manometry 自動診断ソフトの有用性
Utility of a new automated analysis program of high-resolution manometry
¹群馬大大学院・消化器・肝臓内科学、
²国立国際医療研究センター病院消化器内科、
³昭和大学江東豊洲病院消化器センター、
⁴群馬大学大学院保健学研究科保健学研究・教育センター
○栗林 志行¹、秋山 純²、池田 晴夫³、長井 万恵⁴、
保坂 浩子¹、濱田麻梨子²、鬼丸 学³、井上 晴洋³、
浦岡 俊夫¹

【背景・目的】食道運動障害の診断には High-resolution manometry (HRM) が広く行われている。最近、一連の解析・診断過程をすべて自動的にを行い、診断ボタンをクリックするだけで食道運動の診断を行うことができるソフトが開発された。しかし、今回我々はこの自動診断ソフトの正確性を検証した。【方法】国立国際医療研究センター及び昭和大学江東豊洲病院で患者を対象として行われた HRM データと、以前 Starlet の基準値を求める検討で得られた健常ボランティアを対象とした HRM データの計551症例分の HRM データを使用した。シカゴ分類 v3.0 を用いて、エキスパート3人による手動解析による診断をゴールドスタンダードとし、自動診断ソフトによる診断を比較した。なお、術後の症例やエキスパート3人の診断が一致しなかった症例は除外した。【結果】104症例が除外され、計445症例が解析対象となった。445例の食道運動の最終診断は、食道アカラシア57例、Esophago-gastric junction outflow obstruction 53例、Jackhammer esophagus 7例、Distal esophageal spasm 8例、Absent contractility 53例、Fragmented peristalsis 3例、Ineffective esophageal motility 68例、正常196例であった。自動診断ソフトは解剖学的位置と嚥下及び1次蠕動波を正確に認識することができ、エキスパートによる手動解析の診断と自動診断ソフトの診断の一致率は97.8% (435/445) であった。また、自動診断ソフトが診断に要した時間はわずか5-10秒であった。診断が一致しなかった症例は10例のみであり、その原因としては、一部に限局した食道運動を正確に評価することができなかったケースが最多(60%)であった。【結語】HRMの自動診断ソフトは、迅速かつ高精度に食道運動を診断することができ、臨床上有用である。

CS4-13 COVID-19 が消化管運動・機能検査に与えた影響：ヨーロッパとアジアの比較

The impact of COVID-19 on gastrointestinal motility testing in Asia and Europe

¹Translational Research Center for Gastrointestinal Diseases (TARGID), University of Leuven、

²東海大学医学部医学科内科学系消化器内科学、³Center of Excellence on Neurogastroenterology and Motility, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University、⁴Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital、⁵Endoscopy Center for Diagnosis and Treatment, Taipei Veterans General Hospital、

⁶名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学、⁷Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine、

⁸School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia、

⁹群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学

○森 英毅¹、上田 孝²、Jolien Schol¹、

Annelies Geeraerts¹、Sutep Gonlachanvit³、

Ping-Huei Tseng⁴、Ching-Liang Lu⁵、神谷 武⁶、

Nayoung Kim⁷、Yeong Yeh Lee⁸、栗林 志行⁹、

Jan Tack¹、鈴木 秀和²

【目的】 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) は世界各地で感染拡大を来し、消化管運動・機能検査の検査能力にも影響を及ぼした。本研究ではアジア諸国の主要な消化管運動・機能検査センターにおける COVID-19 が検査実施に与えた影響について、アンケート調査で評価した。さらに、既に同様の質問票で評価を行ったヨーロッパ諸国に対する影響との比較を行った。【方法】 2020年5月アジアの主要な消化管運動・機能検査センターにアンケート調査を依頼した。アンケートでは食道内圧測定検査、24時間下部食道 pH 測定、ワイヤレス型 pH モニター (Bravo)、直腸肛門内圧検査、呼吸試験のそれぞれの項目について、COVID-19 が検査キャパシティに影響を与えたかどうか、検査数の減少率、検査数に影響があった期間、COVID-19 感染予防のためにしている個人防護具・装備、検査前スクリーニングの種類について調査した。検査数の減少と COVID-19 による感染者数・死亡者数との関連について解析した。既に同じ質問票を用いて評価したヨーロッパ諸国のデータを用い、比較検討した (Neurogastroenterol. Motil. 2020; 32 (7): e13926)。【結果】 58 施設より回答を得られた (回答率 87.8%)。回答を得られた施設は中国 (n=1)、香港 (n=1)、日本 (n=20)、韓国 (n=7)、マレーシア (n=6)、フィリピン (n=1)、シンガポール (n=1)、台湾 (n=13)、タイ (n=8) であった。COVID-19 感染者率と 24 時間下部食道 PH 測定の検査減少率は有意に相関を認めた ($r=0.757$, $P=0.033$)。食道内圧測定検査、ワイヤレス型 pH モニターと COVID-19 感染者率は有意な相関を認めなかったもの、感染率の上昇とともに検査減少率は高くなる傾向にあった ($r=0.512$ $P=0.194$, $r=0.707$ $P=0.182$)。食道内圧測定検査を完全に中止した施設はアジアで 37.5%、ヨーロッパで 63.2%、24 時間下部食道 pH 測定を完全に中止した施設はアジアで 28.6%、ヨーロッパで 73.7% とヨーロッパでより COVID-19 による消化管運動・機能検査が受ける影響が強かった。一方で、直腸肛門内圧検査、呼吸試験については、明らかな COVID-19 感染率との相関関係を認めなかった。個人防護具については、アジアの施設では主にサージカルマスクが利用されていたのに対して、ヨーロッパでは主に FFP2 もしくは FFP3 の微粒子濾過率が高いマスクを用いていた。さらに、ヨーロッパでは 90% 以上の施設で検査前に質問票によるリスク評価を行っていたのに対して、アジアでは 66.79% に留まっていた。【結論】 COVID-19 の感染拡大は消化管運動・機能検査キャパシティに多大な影響を与えた。アジアに比べて、ヨーロッパにおいてより深刻な影響がみられた。施設周辺の COVID-19 感染率によるリスク評価により、検査の可否や適切な感染防護を行う必要がある。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-1 今、なぜ消化管にAIやICTが重要なのか？

Current status of AI & ICT and future applications in the field of GI tract

国立病院機構静岡医療センター
松田 浩二

近年、人工知能（以下 AI）システムがめざましい進歩を遂げている。また、ビッグデータを元にしたデータ解析により、いままで想像出来なかった知見が出て来ている。そして、それらの技術を用いた、医療分野での応用も進んできており、特に、消化管を含めた画像診断の領域では、次々と新しい試みがなされてきている。本演題では、まず AI の定義と分類、次に現在の AI が急速に進歩した3つの原因、そして現在の AI の活用の実例と技術紹介、さらには消化管における応用の可能性、加えて現在までの内視鏡データベースの沿革について述べる。

WS1-2 当院における人工知能を用いた咽頭表在癌検出支援システム開発の現状と今後の課題

Development of a support system for detecting superficial pharyngeal cancer using artificial intelligence in our hospital

¹国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科、
²国立がん研究センター東病院NEXT医療機器開発センター、
³国立がん研究センター先端医療開発センター内視鏡機器開発分野、⁴津山中央病院内科
○中條恵一郎¹、稲場 淳¹、渡邊 崇¹、青山 直樹¹、
松崎 博貴²、池松 弘朗^{1,3}、堀 圭介^{3,4}、
矢野 友規^{1,2}

【背景】近年、内視鏡機器や内視鏡診断技術の進歩により、早期の咽頭癌が多く発見されるようになってきている。一方で、早期の咽頭癌は平坦型の病変が多いこと、咽頭は解剖学的に複雑な構造をしていること、などから早期の咽頭癌はスクリーニング内視鏡検査で見逃されやすく、咽頭内視鏡検査は医師間に咽頭病変発見に対する熟練度の差異が存在する検査であると言える。近年画像認識・解析技術の進歩はめざましく、消化管領域においては人工知能（Artificial Intelligence：AI）を用いた早期消化管腫瘍性病変の検出の有用性が報告されてきており、咽頭領域での応用が期待される。しかし、咽頭領域において、現時点で臨床応用可能な AI による早期咽頭癌検出支援システムは存在していない。【目的】一般画像学習済みモデルに少数の内視鏡画像を学習させることによって、医師の診断を補助する AI を用いた咽頭表在癌の検出支援システムを構築し、静止画像を用いてその性能を検証する事を目的とした。【方法】一般画像学習済みの深層学習モデルである RetinaNet network architecture を用いて、咽頭表在癌の内視鏡静止画像と正常な咽頭内視鏡静止画像を学習させ、咽頭表在癌検出支援システムを構築した。学習用画像として、Narrow Band Imaging（NBI）で撮影された咽頭表在癌画像（100 病変 400 画像）と正常な咽頭粘膜画像（100 症例 800 画像）を使用した。学習用画像を漸増し作成した各段階（咽頭表在癌 100、200、300、400 画像、これらに加えて正常咽頭粘膜画像 200、400、600、800 画像）で、学習用画像に用いていない咽頭表在癌画像（100 病変 400 画像）と正常な咽頭粘膜画像（100 症例 800 画像）を用いて診断システムの性能を検証した。【結果】各学習段階の感度、特異度、正診率は咽頭表在癌の学習画像を追加する度に改善した（咽頭表在癌 100 画像：97.75%、66.38%、76.83%、200 画像：99.25%、70.00%、79.75%、300 画像：99.25%、69.62%、79.50%、400 画像：98.50%、83.62%、88.58%）。これらに正常な咽頭粘膜画像を追加学習させることで特異度の改善を認めた。最終的に咽頭表在癌 400 画像と正常な咽頭粘膜 800 画像を学習させた後の感度、特異度、正診率はそれぞれ 95.50%、98.12%、97.25% であり十分な学習効果が確認できた。一方で、NBI 非拡大画像、遠景画像、及び光量の少ない画像に対する検出感度がやや低い傾向があった。【結語】少数の内視鏡静止画像の学習で高精度な咽頭表在癌の検出を可能とする診断システムを構築できた。今後の課題として、日常臨床を反映した動画での検証が必要であること、構築したシステムの汎化性能を評価するために多施設化が必要であることがあげられる。現在、企業と業事承認を目指した共同研究を開始し、個別同意を取得した多施設画像を前向きに収集する体制の整備を行っている。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-3 食道扁平上皮癌の診断における人工知能 (AI) の有用性 (動画を用いた検証)

Comparison of performances of artificial intelligence versus expert endoscopists for real-time assisted diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma

¹大阪国際がんセンター・消化管内科、²AI Medical Service Inc.

○福田 弘武¹、石原 立¹、庄司 絢香¹、三宅 宗彰¹、松枝 克典¹、井上 貴裕¹、脇 幸太郎¹、七條 智聖¹、前川 聡¹、金坂 卓¹、竹内 洋司¹、東野 晃治¹、上堂 文也¹、道田 知樹¹、多田 智裕²

【目的】画像強調内視鏡により食道扁平上皮癌の存在診断、深達度診断能は向上したが、非拡大・拡大画像の読影に専門的な知識を要するため、診断能に観察者間変動がある。この問題を緩和するため、今回我々は新たな手法を用いてAI構築を行い、連続動画を用いて検証することで、より実臨床に近い形でAIによる食道扁平上皮癌の存在診断が可能であるかを検討した。【方法】存在診断の教育には2289症例の動画862本と静止画像25910枚から抽出した表在型食道癌静止画像を14,711枚、癌と鑑別を要する非癌病変や正常静止画像を2,563枚使用し、病変領域をピクセル単位の正確な範囲指定によるアノテーションを行った。コンピューター検出/診断支援システムのアルゴリズムはいずれも物体検出となるSingle Shot Multibox Detector (SSD)を用いて作成した。教育に使用した1,571例の食道癌はすべて病理に基づく診断であった。AIの診断精度の検証は以下のように行った。存在診断：144症例(癌、非癌、正常扁平上皮の非拡大・拡大像)、深達度診断：102症例(癌の非拡大・拡大像)の5~9秒間の連続した動画を用い検証を行った。まず、質的診断では非拡大像で癌が疑われる病変の拾い上げを行い、次にNBI拡大像で癌か非癌かの鑑別を行った。深達度診断では、通常光非拡大像・NBI拡大像各々での深達度SM2以深の診断精度を検証した。各動画フレームの検出に加え、検出の間隔や頻度から感度・特異度が最適となる検出パターンを抽出したAIの診断精度を内視鏡専門医と比較検討した。【結果】存在診断：通常光非拡大像による癌の拾い上げ診断感度/特異度は、AIで77%/44%、専門医で83%/69%であった。NBI非拡大像による癌の拾い上げ診断感度/特異度は、AIで91%/51%、専門医で82%/72%であった。次に拾い上げた病変についてNBI拡大観察で癌と非癌の鑑別を行った診断感度/特異度/正診割合は、AIで87%/90%/88%、専門医で76%/74%/75%であった。深達度SM2以深の診断精度検証では、通常光非拡大観察正診率はAI 86.3%、専門医 84.7%、NBI拡大観察正診率はAI 89.2%、専門医 84.4%といずれもAIの方が高い結果を得た。【考察】静止画像に加えて動画から抽出した画像を用いて構築したAIシステムは、表在型食道癌の存在診断において実臨床に近い状況においても非拡大観察で癌を高い感度で検出し、拡大観察で癌と非癌病変とを高い正診割合で鑑別した。また、深達度診断においてもこれらの診断能は内視鏡専門医に匹敵し、近い将来日常診療の優れたサポートツールとなりうる。

WS1-4 胃癌診療におけるAIの活用と展望

Application of artificial intelligence in gastric cancer management

¹がん研有明病院消化器内科、²ただともひろ胃腸科肛門科
○平澤 俊明¹、池之山洋平¹、石岡 充彬¹、並河 健¹、堀内 裕介¹、多田 智裕²、藤崎 順子¹

機械学習、ディープラーニングの技術革新により、ここ数年でAIは飛躍的に進化し、医療への応用研究が進んでいる。胃癌診療でもAIによる内視鏡観察部位診断、*H. pylori*感染診断、胃癌の存在診断・質的診断の研究が進められおり、医師と同等レベルの精度が報告されている。われわれは2018年に世界に先駆け、内視鏡画像から胃癌を検出するAIを報告した。13000枚以上の胃癌画像を準備し、細かく病変の範囲をマーキングし、臨床データの紐づけを行い、教師データを作成した。それらのデータを、畳み込みニューラルネットワークによるディープラーニングシステムを用いて、学習させることでAIを開発した。検証には、胃癌の連続症例69症例(77病変)の内視鏡画像2296枚を用いた。AIは胃癌77病変中71病変を検出し、感度は92.2%であった。陽性反応的中度 (PPV) は30.6%であり、誤診例の多くは胃炎を胃癌と判断したものであった。次に20mm以下の早期胃癌症例の胃癌画像209枚と非癌2731枚を検証画像として、AIおよび内視鏡医67人に提示した。胃癌を検出する感度、特異度は、AIは58.4%、87.3%であり、内視鏡医は31.9%、97.2%であった。感度はAIが有意に高く、特異度は内視鏡医が高かった。上記検討は静止画であるが、早期胃癌68例の動画での精度評価も行った。AIは動画から早期胃癌を、68病変中64病変(94.1%)を検出し、静止画での報告と同等のレベルであった。当初のAIは非癌を誤って癌と診断することによる低いPPVが問題であった。そこで、主に胃癌の画像で教育したAI(original AI)に胃びらん・潰瘍の4453画像を教育画像として追加し、新しいAI(advanced AI)を構築した。検証用画像は早期胃癌100病変739枚、胃びらん・潰瘍120病変720枚を用いた。正診率はoriginal AI 45.9% (胃癌:100%、胃潰瘍:0.8%)、advanced AI 95.9% (胃癌:99%、胃潰瘍:93.3%)であった。胃癌の感度、特異度、PPVはそれぞれoriginal AIで100%、0.8%、45.7%、advanced AIで99%、93.3%、92.5%であった。AIは胃びらん・潰瘍を学習することにより、胃癌の診断精度を落とすことなく、新たに胃びらん・潰瘍の診断能力を獲得した。さらにわれわれはNBI併用拡大観察で胃炎と胃癌を鑑別するAIを開発した。早期胃癌1492枚と胃炎1078枚のNBI拡大内視鏡画像でAIを教育し、早期胃癌151枚、胃炎107枚のNBI拡大内視鏡画像で評価を行った。その結果、正診率85.3%で胃癌と胃炎を鑑別しえた。また、早期胃癌のNBI併用拡大内視鏡における動画(87病変の癌部、非癌部)でのAIの診断能力、および11人の熟練医との診断能を比較検討し、AIの正診率、感度、特異度は85.1%、87.4%、82.8%であり、正診率において2人の熟練医を上回り、8人と差がなかった。研究レベルではAIの医療への応用は進んでいるが、すぐに臨床現場で使用できるものではない。「医療機器」として薬事承認が必要であり、これが大きなハードルになっている。「医療機器」として薬事承認を得るためには、医薬品医療機器総合機構(PMDA)と医療機器開発前相談と対面助言を繰り返し行い、最終的にはPMDAの要求する臨床試験をクリアしなくてはならない。AIは革新的であるがゆえに、これまでとは違う倫理的、社会的、法的問題にも直面するようになり、乗り越えなくてはならない問題も多い。これらを克服し、今後AIが胃癌診療において医師のサポートツールとして臨床現場に実装されることが期待される。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-5 AI内視鏡を見逃した見逃し胃癌に関する検討 Analysis of missed gastric cancers at upper endoscopy in adopting artificial intelligence (AI)- assisted endoscopy

¹新東京病院消化器内科、
²おたかの森病院消化器・肝臓内科、
³東京女子医科大学先端生命医科学研究所
○村上 大輔^{1,2}、大和 雅之³

【目的】早期胃癌は発見が困難である場合があり、上部内視鏡検査 (EGD) における偽陰性癌は少なくない。偽陰性癌を retrospective に検証すると、観察の盲点となっている例や過去の画像に癌を指摘できる明らかな見逃し例も含まれる。このような偽陰性癌を減らすため、AI (artificial intelligence) を用いた胃癌拾い上げ診断能に関する研究が注目されている。白色光画像を用いた現行の AI の検出感度は、6mm 以上の胃癌に限定すれば 98.6% (70/71 病変) と良好であり (Hirasawa T et al., Gastric Cancer 2018)、専門医に匹敵するレベルの診断能を有する (Ikenoyama Y et al., Dig Endosc 2020.) と報告されている。一方、課題であった微小胃癌においても、image enhanced endoscopy の併用により AI による検出が可能となることを、我々は報告した (Murakami D et al., Gut 2020 accepted.)。すなわち、AI 内視鏡の導入は、retrospective に癌を指摘できるような偽陰性癌例は、確実に減らすことが出来ると期待されている。今回、AI 内視鏡導入に伴う EGD 偽陰性癌に関する知見の蓄積を目的に本研究をおこなった。【方法】2017/4/1 より 2020/3/31 の間に当院で内視鏡治療され、病理学的に診断された早期胃癌 263 病変のうち、病変の発見より過去 5 年以内に当院で検証可能な EGD 検査画像のある 111 病変・268 検査を抽出し、過去の内視鏡画像所見を retrospective 検討した。このうち、病変長径 5mm 以下の微小胃癌例を除外し、病変の発見より過去 3 年以内に EGD 検査歴があったものを、偽陰性癌と定義した。【成績】対象とした過去 268 検査から、明らかに心領域の撮影不良と判断できたものは、14 検査 (5.2%) であった。微小胃癌は 35 病変あり、偽陰性癌は 65 病変 (24.7%、65/263) であった。偽陰性癌のうち、過去の画像中に明らかに癌を指摘し得たものは 30 病変 (11.4%、30/263) であった。【結論】内視鏡治療を施行された早期胃癌全体の 1 割程度に、明らかな見逃し癌と判定可能な human error が存在することが示され、AI 内視鏡の導入によって解決が期待できる。一方で、AI 時代における EGD においては、盲点のない丁寧な観察と適切な撮影画像を残すことがより重要性を増すものと考えられた。

WS1-6 AIを用いた胃粘膜リスク評価の試み—京都分類、 COX2 SNP との比較検討 Comparison of gastric mucosal atrophy by AI and COX2 SNP, Kyoto classification

¹日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科、
²大阪国際がんセンター消化器内科、
³AIメディカルサービス、
⁴日本医科大学付属病院消化器肝臓内科
○小高 康裕¹、二神 生爾¹、七條 智聖²、植木 信江¹、
渡邊 嘉行¹、阿川 周平¹、山脇 博士¹、青野 博之³、
上堂 文也²、岩切 勝彦⁴、多田 智裕³

【背景・目的】人工知能 (AI) を用いた消化器内視鏡診断は、その画像解析能力の飛躍的な発展により早期胃癌、早期大腸癌の補助診断としての研究開発が進み、現在では AI の通常内視鏡への実装化が期待されている。一方で早期胃癌の拾い上げのみならず、背景胃粘膜のリスク評価として AI の活用を考えた時、AI を用いた胃粘膜萎縮の評価が重要である。H. pylori 除菌時代の内視鏡的胃炎分類としての京都分類、および胃癌の進展や内視鏡的な胃粘膜萎縮と相関していると報告されている COX-2、IL-1 β の遺伝子多型 (SNP) と、AI を用いた胃粘膜萎縮の診断結果と比較検討したところ、興味深い知見が得られたので報告する。【方法】H. pylori 陽性胃炎患者 270 症例 (男性 132 例、女性 138 例、年齢 59.6 \pm 13.9 歳) の既存データを用いた。計 9926 枚の内視鏡画像を、AI (ResNet34) により胃粘膜の観察部位 (胃前庭部、胃体部下ろし、胃体部反転) とその萎縮の有無を診断し、既報に基づき症例毎に萎縮の程度を none to mild、moderate to severe の 2 段階で評価した。AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果と、複数の内視鏡専門医によって合議され決定した木村竹本分類および京都分類を含む内視鏡所見を比較検討した。なお、木村竹本分類で C-I、C-II の場合は none to mild、C-III、O-I、O-II、O-III の場合は moderate to severe であれば診断一致とした。さらに、AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果と、患者血液もしくは内視鏡生検標本から抽出した DNA から TaqMan 法により測定した IL-1 β 511 T>C (rs 16944)、COX-2 1195 A>G (rs 689466) の genotype を比較検討した。【結果】AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果では、全 270 症例のうち 102 例が none to mild、168 例が moderate to severe と判定された。また、内視鏡医の判定した木村竹本分類では、C-I 18 例、C-II 36 例、C-III 19 例、O-I 36 例、O-II 132 例、O-III 29 例であった。AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果と木村竹本分類との比較検討では、診断一致率は 69.6% だった。京都分類における胃角小弯で診断した RAC 陽性患者は 20 例、胃体部大弯で診断した atrophic fold 陽性患者は 24 例であった。AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果と京都分類を含む内視鏡所見結果を比較検討すると、RAC (p=0.000062)、atrophic fold (p=0.023) とは相関を認めた。さらに SNP では、IL-1 β 511 の genotype の distribution は TT 53 例、CT 132 例、CC 83 例、COX-2 1195 の genotype の distribution は AA 94 例、AG 147 例、GG 15 例であった。AI を用いた胃粘膜萎縮判定結果と SNP との比較検討では、COX-2 1195 G carrier (p=0.46)、IL-1 β 511 TT (p=0.21) であり、SNP との相関は認めなかった【結語】AI によって判定された胃粘膜萎縮判定結果は、H. pylori 陽性胃粘膜において、内視鏡医との診断一致率が約 70% 近く高率だった。また、京都分類による胃粘膜萎縮評価とも有意に相関しており AI による胃がんリスク管理に期待できると考えられたが、COX-2 1195 および IL-1 β 511 の SNP においては有意な相関は認めなかった。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-7 大腸ポリープ発見能向上を目指した広角内視鏡の開発とコンピュータ存在診断支援の搭載 Computer Assisted Detection for Diminutive and Small Colon Polyps by Colonoscope with an Extra-wide-area-view

¹群馬大学大学院医学系研究科内科学講座消化器・肝臓内科学分野、

²広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学、

³国立がん研究センター中央病院内視鏡科、

⁴岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野、

⁵津山中央病院内科、

⁶東京慈恵会医科大学先進内視鏡治療研究講座

○浦岡 俊夫¹、田中 信治²、斎藤 豊³、松本 主之⁴、栗林 志行¹、堀 圭介⁵、田尻 久雄⁶

【背景】大腸癌による死亡数の高さは、近年の日本がかかえる医療問題の一つとなっているが、死亡数減少のためには、大腸がんのスクリーニングや癌化の二次予防として前癌病変である腺腫の摘除を目的とする大腸内視鏡の役割は重要である。しかし、大腸内視鏡による病変の存在診断は100%ではなく、その理由の一つに、従来の内視鏡観察では観察困難な半月ヒダの裏や屈曲部の存在が挙げられる。この問題の解決策として、従来の前方視レンズと側後方の視野が得られるパノラマレンズによる広視野角の画像が一つのモニターに表示される広角内視鏡 (extra-wide-area-view colonoscope; EWAVC、オリンパス社) が現在開発中である。

【EWAVCの開発】第一世代のプロタイプが2009年に完成してから、現在までに、第四世代のスコープが作成されてきた。当初の最大視野角は、前方視レンズ140度と側後方視レンズ235度であったが、現在はそれぞれ160度と240度と大幅に広がり、広視野角化を実現させ、さらには、スコープ先端部の外径のスリム化、内視鏡画像の改善、硬度可変機能及び前方送水機能の搭載、受動湾曲と高伝達挿入部も採用などの改良が加えられ、スクリーニング内視鏡としての開発が進められている。

【コンピュータ存在診断支援の搭載】EWAVCの使用によって、より広い面積の観察が同時に可能となった分、それに応じた病変発見能力が求められる。そこで、人工知能で病変を検出する「コンピュータ存在診断支援 (computer-assisted detection: CADe)」をEWAVCに搭載させることで、病変発見能力の確実性を担保する発想に至った。EWAVC+CADeは、現在pilot試験中であり、今後、EWAVC+CADeのさらなる機能改善と臨床評価を行う予定である。

【結語】EWAVC+CADeは、より確実な大腸がんスクリーニング検査の普及と確立に貢献できることが期待され、本システムのさらなる開発と十分な臨床評価が求められる。

WS1-8 本学における大腸内視鏡用コンピュータ診断支援システム開発の経験

Development of Computer Aided Diagnosis System for Colonoscopy

東京慈恵会医科大学

○堀内 英華、小泉 彰郎、二口 俊樹、松井 寛昌、樺 俊介、玉井 尚人、炭山 和毅

深層学習 (deep learning; DL) を基盤とした AI 関連技術の導入により、消化器内視鏡領域においてもコンピュータ診断支援システム (computer-aided diagnosis; CAD) の開発が世界的に進められている。大腸内視鏡診断支援においても、すでに CAD システムが、病変検出 (computer-aided detection; CADe) から、病変の鑑別診断まで (computer-aided diagnosis; CADx)、包括的に内視鏡診断の精度や確度を改善し得ると報告されている。本学では、現在、内視鏡画像の深層学習による CADe・CADx システム (CAD-DL) の開発、臨床検証を進めている。一方、自家蛍光内視鏡 (autofluorescence imaging; AFI) を用いた、定量的 CADx システム (computer-aided diagnosis for AFI; CADx-AFI) を開発し、大腸病変の鑑別診断における有用性を報告してきた。今回、これら異なるアプローチによる CAD システムについて、これまでの研究成果を対比しながら、各々の利点・欠点を報告する。CAD-DL: 我々が開発中の CAD-DL では、認識された病変周囲に矩形が重畳表示される。また、内視鏡医がフリーズボタンを押すと、予測された鑑別診断 (腫瘍・非腫瘍) が確信度と共に表示される。まず、病変領域の座標情報と、それに対応する病理診断名を付与した 84550 枚 (4,080 症例) の内視鏡画像を教師データセットとし、初期システムの構築を行った。CADe 機能の検証として実施した、20 症例を対象とする後方視的に検討では、病変検出精度は、感度 70.8%、特異度 86.4%、陽性的中率 84.9%、正診率 84.9%、であった。その後、症例の追加や画像選択の見直しにより教師データを更新し、4,147 症例から収集した 69,285 枚の内視鏡画像をもとに CAD-DL を再構築した。30 症例 102 病変を対象とし前方視的に評価した検討では、CADe 機能による病変検出成功率は 93.1% (102/95 病変) であった。また、病変検出に要した時間の中央値は 0.4 秒 [0.1-20.1 秒] であった。一方、CADx 機能については、内視鏡的に切除された 81 病変中、58 病変 (71.6%) において診断が可能で、その精度は、感度 90.2%、特異度 82.4%、陽性的中率 92.5%、陰性的中率 77.8%、正診率 86.8% であった。CAD-AFI: AFI では、蛍光強度の高い領域は緑に、蛍光強度の低い領域は赤に描出される。CAD-AFI は、関心領域における G 値の平均値を R 値の平均値で割った G/R 比を算出し、先行研究より算出した cut-off 値である 0.95 未満であった場合を腫瘍性病変に、0.95 以上であった場合を非腫瘍性病変に分別する。直腸・S 状結腸にある 5mm 以下の微小病変、258 病変 (95 症例) を対象とした前方視的検討において、対象病変の中央を関心領域とした場合、CAD-AFI は微小病変を対象としたにも関わらず、感度 80.0%、特異度 95.3%、陽性的中率 85.2%、陰性的中率 93.4%、正診率 91.5% の極めて良好な鑑別診断精度を達成した。DL を基盤とした CAD システムは、特にルーチン検査における病変検出支援技術として極めて有望であると考えられる。一方、鑑別診断支援については、通常内視鏡画像には元来十分な情報量が含まれていない可能性もあり、AFI の様な組織の病理学的もしくは生理学的特徴を視覚化する画像技術を用いた、定量的診断支援システムの利点は未だ大きいと考えられる。今後は、各アプローチの更なる開発に加え、双方の融合による発展も期待できる。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-9 人工知能による大腸 narrow-band imaging 画像のリアルタイム病理予測の可能性

A proof-of-concept study for an artificial-intelligence-assisted characterization system for narrow-band imaging colonoscopy

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

○峯岸 洋介、工藤 進英、三澤 将史、前田 康晴、森 悠一、工藤 豊樹、林 武雅、若村 邦彦、宮地 英行、馬場 俊之

【背景】大腸内視鏡検査において発見される病変の病理診断に迫るような極めて正確な治療前診断は、不必要な病理検査・治療を減らし大腸内視鏡検査の費用対効果を改善し得ることが期待されている。一方で、そのような高精度の質的診断能を実臨床で発揮するためにはトレーニングが必要である。これに対し、近年の人工知能(AI)技術の進歩を活用した computer-aided diagnosis (CADx)が注目されている。われわれは、超拡大内視鏡のCADxである EndoBRAIN の開発ノウハウを活用し、超拡大に限定しない、narrow-band imaging (NBI) 画像に対応した CADx (NBI-CADx) を開発し、その診断能を評価した。【方法】本研究は、単施設の後ろ向き研究である。2016年1月から2020年3月までに当施設で実施した大腸内視鏡検査画像を対象とした。今回我々の開発した NBI-CADx は NBI 画像撮影時に自動的に画像から候補病変領域を抽出する computer-aided detection (CADe) と、抽出された候補領域が腫瘍なのか非腫瘍なのかを判別する CADx から構成される。このシステムは NBI 静止画像を撮影するだけで、その病変が腫瘍か非腫瘍かを出力することができる。CADe については先行研究 (Misawa et al. Gastroenterology 2018) を改変し、64,448 枚の画像で再学習を行っている。主要エンジン部分である CADx については、VGG16 と呼ばれる汎用されている深層畳み込みニューラルネットワークをアルゴリズムとして採用し、管状腺腫 427 病変の 2896 画像と過形成性ポリープ 162 病変の 1113 画像を学習した。この性能を評価する目的で対象期間に行われた大腸内視鏡検査で 10mm 以下の病変が発見・切除され病理診断が得られている患者から、100 病変をランダムに抽出した。除外基準は、sessile serrated lesion、非上皮性病変、炎症性腸疾患、NBI 画像が取得されていない病変とした。病理診断をもとに NBI-CADx の、感度、特異度、陰性的中率、および正診率を評価した。【結果】100 病変は 89 名の患者より抽出され、病変のサイズ中央値は 5 mm であった。病理学的評価で、64 病変(64%)が腺腫であり、36 病変(36%)が非腫瘍(過形成性または炎症性ポリープ)であった。これらの病変のうち、1つの腺腫と1つの過形成性ポリープが CADe よって正しく病変候補領域を抽出できなかった(いずれも病変より大きな領域を抽出してしまった)。この2病変は worst-case scenario として腺腫は過形成性ポリープと、過形成ポリープは腺腫と誤診したと仮定した。NBI-CADx の腫瘍性病変に対する感度、特異度、陰性的中率、正診率は、それぞれ 98%、58%、96%、85% であった。【結論】NBI-CADx は、腫瘍性病変に対して十分な感度と陰性的中率を示し、腫瘍・非腫瘍の鑑別に有用である可能性が示唆された。

WS1-10 JNET 診断におけるコンピューター診断支援システムの開発と課題

Development and challenges of computer diagnosis support system in JNET diagnosis

¹広島大学病院内視鏡診療科、²JR広島病院消化器内科、

³広島大学病院消化器・代謝内科

○岡本 由貴¹、吉田 成人²、岡 志郎³、田中 信治¹、茶山 一彰³

【背景と目的】大腸 NBI 拡大診断において、2014年に提唱された JNET (the Japan NBI Expert Team) 分類は、その臨床的有用性が報告されつつある。一方、実臨床では、vessel pattern と surface pattern の判定において、術者(初学者と内視鏡専門医)間や国際間における Interobserver agreement の相違が問題点として挙げられる。コンピューター診断支援は JNET 分類における診断能の均一化にも寄与すると考えられる。今回我々は、種々の拡大率の NBI 拡大画像を用いて識別器を作成し、JNET 分類による診断能の評価を行った。【対象と方法】オリンパス社製 Hi-Vision Zoom スコープ CF-H260AZI を用いて記録を行った、弱～強拡大の NBI 拡大画像 3670 画像 (JNET Type 1 : 828 例、Type 2A : 914 例、Type 2B : 983 例、Type 3 : 945 例) を学習画像に用いた。記録した各画像において、関心領域の切り抜き画像を作成し、Bag-of Features の枠組みを基に、dense SIFT 特徴量を算出し、Support Vector Machine を用いた識別器を作成した。作成した識別器を用いて、NBI 拡大内視鏡画像 80 画像 (JNET Type1 : 20 例、Type 2A : 20 例、Type 2B : 20 例、Type 3 : 20 例; 各 Type ごとに弱～中拡大 : 10 例、強拡大 : 10 例) に対して自動診断を行い、診断能を検討した。【結果】識別器の自動診断結果と内視鏡医の診断との一致率は Type 1 : 90% (18/20)、Type 2A : 90% (18/20)、Type 2B : 70% (14/20)、Type 3 : 90% (18/20)、全一致率は 85% (68/80) であった。弱～中拡大画像では Type 1 : 90% (9/10)、Type 2A 90% (9/10)、Type 2B 60% (6/10)、Type 3 100% (10/10)、全一致率は 85% (34/40)、強拡大画像では Type 1 90% (9/10)、Type 2A 90% (9/10)、Type 2B 80% (8/10)、Type 3 80% (8/10)、全一致率は 85% (34/40) であった。【結論】弱～中拡大における JNET Type 2B の診断において今後さらなる精度改善を必要とするものの、多様な拡大率の NBI 拡大画像にも対応した JNET 分類の自動診断が可能と考えられた。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-11 人工知能システムによる大腸カプセル内視鏡の大腸ポリープ検出能の検討—Pilot trial— Investigation of the colon polyp detection capability of colonoscopy using artificial intelligence system—Pilot trial—

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

○中沢 啓、山田 真善、水口 康彦、角川 康夫、高丸 博之、坂本 琢、松田 尚久、斎藤 豊

【背景】我が国において大腸癌検診は国民の寿命を延伸するために重要と考えられ、大腸カプセル内視鏡 (CCE) は大腸内視鏡 (CS) が施行困難な方のスクリーニング検査として重要な役割を果たしている。CCE は腸管洗浄薬を服薬後にカプセル内視鏡を嚥下するのみで施行可能であり、CS より非侵襲的かつ放射線被曝のない検査であるが、読影に長時間を必要とする事が不利な点の一つであった。そこで我々は、CCE の読影を支援するために、ディープラーニングを用いた人工知能システムを活用して、CCE の内視鏡画像から大腸病変を自動的に検知する学習モデルの構築を検討した。【方法】2009 年から 2019 年まで当院で施行された CCE 135 例に対して大腸ポリープを指摘された 47 症例 174 病変 (男:女 29:18、年齢中央値 63 歳 (範囲 38-81)、病変部位:右半結腸 92 病変、左半結腸 67 病変、直腸 12 病変、CCE:第 2 世代 26 症例、第 1 世代 21 症例) を抽出した。病変が描出される 206 クリップに対して病変部位のアノテーションを行い、合計 1772 枚 (病変画像 1329 枚、正常大腸像 443 枚) のフレームを学習と評価に用いた。これらのアノテーション済みの画像を学習、バリデーション、テストの 3 つに分割し、畳み込みニューラルネットワーク (CNN) モデルを構築した。CNN には CNN を活用した物体検知モデルの一つである You Look Only Once (YOLO) version3 を用いた。学習したモデルの性能は intersection over union で 0.5 以上を正解として、フレーム当たりの感度、陽性的中率、平均適合率、F1 値 (感度と陽性的中率の調和平均) で評価した。なお、学習は 1 回行い (epoch=300)、テスト画像には CS 所見と対比でき病理診断が得られている 11 病変 (病変サイズ:平均 12mm、肉眼型:隆起型 8 病変、表面型病変 3 病変、組織:腺腫 10 例、腺癌 1 例) を用いた。【結果】学習した深層学習モデルの性能は、バリデーションセットでは感度 58.6%、陽性的中率 80.3%、適合率 65.4%、F1 値 67.8% であった。テストセットでは、11 病変中 9 病変は最低 1 フレーム検知されていた [(検知率 25.7% (正解フレーム数/総フレーム数=29/113 フレーム))。検知できなかった 2 病変は、いずれもクリップ中に 1 フレームしか病変が描出されていなかった。また、誤検知が 113 フレーム中 2 フレームに認められ、回盲弁と大腸襻を病変と認識していた。【結語】CCE で大腸病変の所見を自動検出する深層学習モデルを構築した。利用できる症例数が限られた中でも適度な性能が確認され、今後の更なる学習の積み重ねにより臨床医の読影負担や見落としを減少することに繋がる事が期待された。

WS1-12 人工知能 (AI) による潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価の開発

Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis

¹東京医科歯科大学消化器内科、

²東京医科歯科大学医学部附属病院光学医療診療部、

³東京医科歯科大学高等研究院

○竹中 健人¹、大塚 和朗²、渡辺 守³

【背景】潰瘍性大腸 (UC) は大腸にびらんや潰瘍ができ、腹痛や下痢・血便を起こす原因不明の慢性疾患である。近年の治療の進歩により、症状を抑えるだけでなく、病気の炎症そのものをコントロールすることが可能となった。炎症のコントロールためには臨床的寛解の達だけでなく「粘膜治癒」を達成することが重要であり、下部消化管内視鏡を行い「内視鏡的寛解」および「組織学的寛解」を評価することが必須である。しかしその評価を行うには病気に対する知識や経験が必要であり、医師の主観に基づくため相違が生じることが問題であった。さらに「組織学的寛解」評価のためには内視鏡検査で粘膜生検を採取する必要があり、生検に伴うコストや合併症が避けられない。人工知能 (AI) 技術の進歩により、医療の領域でも様々なコンピューター支援機器の開発が進められている (2)。本研究では深層学習という AI 技術を用いることで、潰瘍性大腸炎の内視鏡画像に基づくコンピューター画像支援システム (DNUC: deep neural network system based on endoscopic images of ulcerative colitis) を開発し、その精度を前向きに検証することを目的とした。【方法】2014 年 1 月から 2018 年 3 月までに東京医科歯科大学医学部附属病院にて潰瘍性大腸炎患者に施行された下部消化管内視鏡の画像と粘膜生検を見直し、AI 学習に適切と思われるデータ (2012 名、40758 画像、6885 粘膜生検) を収集した。その後すべてのデータに対して UCEIS スコアと Geboes スコアを専門医により点数付けをした。本研究では UCEIS スコア 0 点を「内視鏡的寛解」、Geboes スコア 3.0 以下を「組織学的寛解」と定義した。このデータセットを学習データとして用い DNUC を開発した。入力された画像をもとに DNUC は UCEIS スコアと「内視鏡的寛解」と「組織学的寛解」を出力するようにシステムデザインを行った。開発した DNUC の精度は 2018 年 4 月から 2019 年 4 月まで前向きに検証した。潰瘍性大腸炎患者に対し、下部消化管内視鏡検査と粘膜生検を施行した (875 名、4187 画像、4104 粘膜生検)。【結果】DNUC の「内視鏡的寛解」に対する精度は 90.1%、「組織学的寛解」に対する精度は 92.9% であった。【考察】DNUC は「内視鏡的寛解」を潰瘍性大腸炎専門医と同様に高い精度で評価することが可能であった。また DNUC は内視鏡画像のみから粘膜生検を行わず「組織学的な寛解」を評価することが可能であった。我々は DNUC が臨床応用できることを目指し、今後は実用化にむけて検討を進めている。

ワークショップ1 AIやICTを用いた消化管診療

WS1-13 潰瘍性大腸炎における活動性評価のためのAIを用いた狭帯域光下超拡大内視鏡観察の有用性 Efficacy of Endoscopy using NBI with A.I. for evaluation of inflammatory activity in ulcerative colitis

¹慶應義塾大学医学部内視鏡センター、

²慶應義塾大学医学部内科学（消化器）

○牟田口 真¹、細江 直樹¹、高林 馨¹、緒方 晴彦¹、金井 隆典²

【背景・目的】潰瘍性大腸炎（UC）は、若年に発症し大腸粘膜を主座にびらんや潰瘍を呈する原因不明の慢性炎症性腸疾患である。UCの活動性評価と治療方針の適切な決定のためには大腸内視鏡検査が必須である。しかし、内視鏡的寛解例でも一定の再燃が認められることにより、組織学的所見も含めた評価が求められつつある。適切な評価のため、複数箇所が生検が必要となるが、生検回数が多くなればなるほど生検による出血や穿孔のリスクを伴う。また、リアルタイムに評価ができないため複数回の来院を要するなどの問題点がある。近年520倍までの拡大観察可能な超拡大内視鏡（Endoscopy：EC）が開発された。メチレンブルー染色や狭帯域光（NBI）をECと併用し、UCの活動性評価を行い、組織学的活動度と関連することが報告されている。NBI下EC観察（EC-N）は、ボタン一つで通常光からNBIへ切り替え可能で、比較的短時間で広範囲に観察可能であるが、観察対象である粘膜の微小血管の評価に一定の経験が必要で、初学者には困難である。そのため、多施設共同でEC-Nを用いたコンピュータ診断支援（Computer-aided diagnosis：CAD）システム（CAD-EC-N）開発を行っている。今回、現在開発中のCAD-EC-Nの実臨床における有用性を検討した。【方法】当院で2018年から2020年6月までに通常観察でMayo内視鏡スコア（MES）が1以下かつ、CAD-EC-Nを用いて評価を行ったUC患者を対象とした。CAD-EC-Nは、NBI下超拡大内視鏡観察画像を自動的に、組織学的な治癒（Healing）もしくは活動性あり（Active）と判定し、その2群（Healing群もしくはActive群）にわけた。それら2群の臨床背景、累積非再燃率による長期予後を比較した。再燃の定義は、partial Mayo score（pMayo）3点以上もしくは治療薬変更・追加、または入院・手術とした。【結果】対象は22例あり、Healing群が8例、Active群が14例あった。それぞれの臨床背景は、平均罹病期間15.4年、16.2年、全大腸炎型は5例（62.5%）、9例（64.3%）、両群ともすべて再燃寛解型だった（N.S.）。また、臨床的活動性（平均pMayo）は0.13、0.43（N.S.）だった。再燃した症例は、Healing群で0例、Active群で2例認めた。それぞれの12ヶ月累積非再燃率は100%、62.5%であった（ $P=0.103$ 、平均観察期間399.1日、251.4日）。【結語】CADを併用したNBI下超拡大内視鏡観察は、非侵襲的に組織学的活動性を把握することができ、再燃予測の一助となりうる可能性があるが、今後の症例の集積が必要と考えられた。

WS1-14 タブレット端末を用いた内視鏡業務支援システムの構築—Voice Captureの有用性を検討— Construction of endoscopic work support system using tablet terminals-The usefulness of Voice Capture

国立病院機構京都医療センター

○水本 吉則、村井 克行、村田 雅樹、勝島 慎二

【はじめに】内視鏡検査・治療の日々の躍進はめざましい。今年年間1万件の症例をこなす施設も多く存在する。本来なら全症例の患者基本情報を含めた情報をデータベースとして保管すべきである。データの解析から病変に関連したリスク因子判定やScoringにも役立つ可能性がある。勿論、偶発症の発症頻度や内視鏡の質の管理にも役立つ。今回、我々はタブレット端末を用いたICTを活用し、内視鏡業務支援システムを考案したので、その有用性を報告する。【業務入力支援ツール：Voice Capture（レイシスソフトウェアサービス株式会社）】タブレット端末を利用し、問診情報を取得している。内視鏡検査待合室にてタブレット問診にて患者基本情報を患者自身で入力してもらう。その後メディカルスタッフにより患者基本情報の修正・補足を行いより信憑性の高い患者基本情報に仕上げる。検査中はタブレット端末を利用してJED用語にてタップ操作・音声入力にて単語単位で所見を入力する。検査・治療中のVitalや使用薬剤、内視鏡看護師名の入力、検査・治療の出来栄まで時系列に沿ってタブレット端末に入力する。検査終了と共にデータベースのみならず、所見入力や看護記録も完成し業務短縮に貢献できる。また、Quality indicatorをOne clickで表示でき、内視鏡医の質の管理も可能となっている。検査後アンケート機能も完備しており、患者や医療施設への医療評価のみならず、帰宅時の状況や偶発症の有無も入力することができる。施設としての医療の質を「見える化」できるようにもできている。つまり、Voice Captureは内視鏡業務支援システムとして運用できる。オリンパス（SolemioQUEV）や富士フイルム（NEXUS）などの内視鏡部門システムに連携可能でありデータベースをCSV形式で出力できる。【対象】2017年1月より2020年6月まで臨床研究としてVoice Captureを導入し、上部内視鏡23,571症例、下部内視鏡16,180症例をデータベースに登録した。今回はこの蓄積された39,751症例を対象とする。【方法】1：JED第1期トライアルで報告されていた患者基本情報の欠損値とVoice Captureで登録された欠損値を比べる。2：JED type1の登録事項が完全に入力されている割合を示す。3：検査後の満足度調査より施設としての問題点を明らかにする。【結果】1：JED第1期トライアル報告書では上部内視鏡での喫煙率（76.6%）/飲酒率（62.8%）/HP感染状況（56.6%）/胃粘膜萎縮度（18.4%）/偶発症（36.6%）の入力率である。Voice Captureでは各々100%/100%/96.9%/96.6%/96.1%であり、有意差を持って入力率が高いことが分かった。下部内視鏡では検査歴（55.9%）/腸管洗浄状況（48.4%）/最終到達部位（15.1%）/挿入時間（50.4%）/偶発症（46.4%）の入力率に対してVoice Captureでは各々99.3%/98.5%/99.1%/99.1%/95.5%と有意に入力率が高かった。2：JED type1の完全入力率は上部内視鏡99.6%（22,779/23,571）、下部内視鏡98.5%（15,941/16,180）であった。3：施設としての問題点をパレート図で評価したところ「待ち時間」「標識・案内板」「トイレ」「待合スペース」の順位が判明し課題が浮き彫りにされた。【まとめ】Voice Captureは内視鏡業務支援システムとして有用である。人件費をかけず、業務延長せず、継続的に内視鏡業務をサポートする優れたアイテムである。

基調講演 羊膜由来間葉系幹細胞を用いた消化管再生のトランスレーショナル研究

北海道大学大学院医学研究院内科学講座消化器内科学教室
大西 俊介

間葉系幹細胞 (MSC) は骨髄や脂肪など多くの組織に存在し、高い増殖能・多分化能をもつ。MSC の有する抗炎症作用や抗アポトーシス作用などは再生医療材料として注目される根拠となっており、国内外で自己あるいは他家の骨髄や脂肪組織等由来 MSC の消化管疾患に対する基礎的・臨床的研究がすすんでいる。当教室では、出産時に通常廃棄される胎児付属物を構成している羊膜から簡便かつ大量に MSC を分離・培養する方法を開発し、その強力な抗炎症作用に着目して、羊膜由来 MSC そのものあるいはその培養上清やエクソソームを用いて種々の消化器疾患モデルに対する効果を確認し、臨床応用をめざして開発を行ってきた。特に消化管については、炎症性腸疾患モデルや放射線性直腸炎モデル、食道および直腸の ESD 後狭窄モデルに対して有効であることをラットやブタで確認し、羊膜 MSC を用いたクローン病と移植片対宿主病 (GVHD) に対する first-in-human 医師主導治験を開始した。一方で、羊膜由来 MSC の培養上清の解析から、抗炎症・抗線維化に関与する新規生理活性物質を複数同定し、それらの炎症性消化器疾患モデルに対する効果を確認した。現在、更なる新規生理活性物質を同定すべく解析をすすめている。

WS2-1 ヒト iPS 細胞由来の腸管上皮様細胞を用いた炎症性腸疾患関連遺伝子 ATG16L1 の検討 Investigation of inflammatory bowel disease-related gene ATG16L1 using intestinal epithelial-like cells derived from human iPS cells

大阪医科大学第二内科

○柿本 一城、木下 直彦、田中 泰吉、峠 英樹、
小柴 良司、中 悠、平田 有基、宮寄 孝子、
中村 志郎、樋口 和秀

【背景と目的】人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cells, iPS 細胞) は、無限に増殖する能力を保ちながら、体を形成する全ての細胞に分化する能力を持つ細胞である。再生医療のみならず、疾患の病態解明や創薬研究の基盤技術として期待されている。近年、三次元培養法を用いてヒト iPS 細胞からクリプト構造を形成する腸管上皮様細胞 (human iPS derived intestinal epithelial cells: hiPS-IECs) を分化誘導する技術が報告されたが、一般に確立した手法とは言えなかった。そこで今回我々は、hiPS-IECs の分化誘導法の確立を目指し、次に hiPS-IECs を用いて炎症性腸疾患におけるオートファジーの検討を行った。【方法】健康人の血液を採取し、血球細胞からヒト iPS 細胞を作製した。このヒト iPS 細胞からサイトカインとシグナル伝達経路阻害剤を用いて胚体内胚葉への分化を誘導し、さらにサイトカインの種類を変え三次元培養法にて hiPS-IECs を誘導した。分化誘導を確認するため、PCR 法および免疫染色法にて腸上皮細胞マーカーの発現を解析した。次に CRISPRi を用いて炎症性腸疾患関連遺伝子であるオートファジー関連遺伝子 ATG16L1 を抑制し、炎症に関連するメカニズムの検討を行った。【結果】ヒト iPS 細胞から効率的に hiPS-IECs を分化誘導する手法を確立した。作製した hiPS-IECs は小腸の吸収上皮細胞マーカーを発現しており、小腸の吸収上皮様細胞と考えられた。免疫組織染色にて hiPS-IECs の細胞表面には E-cadherin、 β -catenin、claudin4 といった細胞接着分子が発現していた。また hiPS-IECs には Toll-like receptor4、5 および炎症性サイトカインレセプター遺伝子 (IL1R1、IL6R、TNFRSF1A、TNFRSF1B) が発現しており、同受容体の刺激にて PCR 法で炎症性サイトカイン遺伝子の発現を認めた。hiPS-IECs の ATG16L1 遺伝子を抑制したところ、ATP および LPS 刺激にて IL-1 β 、IL-8 の発現が PCR 法で著明に上昇しており、オートファジー抑制によるインフラマソーム経路の活性化が示唆された。【結論】今後、ヒト iPS 細胞由来の腸管上皮様細胞を用いた炎症性腸疾患研究の発展が望まれる。

WS2-2 Tissue Engineering 技術を用いた内視鏡切除における偶発症予防法の開発と実用化
Prevention of complications associated with endoscopic resection using the biomaterial scaffolds and the drug delivery system.

群馬大学消化器・肝臓内科
浦岡 俊夫

【背景】内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は、消化管早期癌への低侵襲治療法として本邦で開発されてきたが、穿孔や後出血等の偶発症が一定の頻度で生じる課題があり、グローバルには標準化しているとは言えない。近年、Tissue Engineering 技術を利用した再生医療において細胞外マトリックス（ECM）が注目されており、その臨床応用が期待されている。我々は、ECMに類似した人工合成自己組織化ナノファイバーペプチド水溶液に注目し、内視鏡治療デバイスとしての開発を進め、その臨床応用と実用化を目指してきた。

【特徴】本ペプチド水溶液は、天然のアルギニン、アラニン、アスパラギン酸、アラニンの4回繰り返し配列（16アミノ酸残基）からなり、生理的条件下でゲル化する特性を持つ。ゲル化後のナノファイバー構造はECMに類似しており、自己組織化により組織再生の足場となる。また、無色透明で内視鏡的なデリバリーが可能で、従来のデバイスのような感染リスクがない。

【進捗】本ペプチド水溶液を後出血予防材としての開発・検証・実用化を次のように進めている。生体ブタを用いた実験後、臨床試験を行った。早期消化管癌に対するESD後の人工潰瘍に本材を塗布することで、後出血を抑制することと術後の潰瘍治癒促進効果を確認した。その後、ESDのみならず内視鏡的ポリペクトミーまで適応を広げ、欧州での薬事承認であるCEマーク承認を取得した。また、本ペプチド水溶液は、術中止血材としての開発が進められている。ESDの粘膜下層剥離中のoozing出血への有効性を検証した企業治験で安全かつ良好な成績を示したことで、本年国内での薬事承認を取得した。現在、後出血予防材としての適応拡大を目指している。

【結語】医工連携として開発されてきた本人工合成自己組織化ナノファイバーペプチド水溶液は、Tissue Engineering 技術を用いた再生医療として、より安全で確実な消化管内視鏡治療の普及に貢献できることが期待される。

WS2-3 食道 ESD 後狭窄に対する移送を伴った口腔粘膜上皮細胞シート移植症例の短期成績と長期予後
Short-term results and long-term prognosis of oral mucosal epithelial cell sheet transplantation cases with transfer for post-esophageal ESD stenosis

¹長崎大学病院光学医療診療部、
²長崎大学病院消化器内科、
³鳥取大学医学部附属病院消化器内科、
⁴長崎大学病院移植・消化器外科、
⁵東京女子医科大学先端生命医学研究所
○山口 直之^{1,2}、磯本 一³、橋口 慶一^{1,2}、
大木 岳志⁵、金高 賢悟⁴、宿輪 三郎²、江口 晋⁴、
大和 雅之⁵、中尾 一彦^{1,2}

【目的】食道 ESD は広範囲病変の一括切除を可能にした一方、広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起こり、狭窄対策が喫緊の課題となっている。今回、術後狭窄に対して再生医療である移送（1000km）を伴った口腔粘膜上皮細胞シート移植を行った10症例の狭窄予防効果を含めた短期成績、さらにその5年生存率を含めた長期成績を検討した。

【対象・方法】2013年7月より2014年10月までの間に3/4周以上の広範囲剥離を行い、ESD後狭窄予防のため、移送を伴った細胞シート移植を行った10症例（観察期間中央値：2264日）、さらに、同時性多発癌及びその後の観察期間中の異時性多発癌に対してESDを施行した病変を含めた21病変を対象とし、下記の検討項目を検討した。1)短期成績（一括治癒切除率・一括切除率・穿孔率・後出血率・狭窄率）2)長期成績（局所再発率、リンパ節転移率、遠隔転移率、同時性・異時性多発癌、多臓器癌合併率、5年生存率（OS、CSS））

【結果】1)全21病変における一括治癒切除率：85.7%（18/21）、一括切除率：100%（21/21）、後出血率：0%（0/21）、穿孔率：0%（0/21）、狭窄率：19.0%（4/21）であった。なお、細胞シート移植を施行した10切除面における狭窄率は40%（4/10）であった。ただし、全周ESD例2例を除いた亜全周ESD切除に限ると25%（2/8）であった

2)全21病変における局所再発率：0%（0/21）であり、局所再発は1例も認めていない。さらに、全10症例におけるリンパ節転移率：10%（1/10）であり、1例にリンパ節転移を認めている。本症例は細胞シート移植時のESD術後病理結果でMM、脈管侵襲陽性（ly1v1）、断端陰性で非治癒切除となっており、ESD4ヶ月後に追加CRT（50.4Gy）を施行した。その後、局所再発は認めていないが、ESD後52ヶ月後のフォローアップCT検査にて縦隔リンパ節転移を認め、化学療法にて加療し、75ヶ月後の現在も長期生存中である。なお、遠隔転移率：0%（0/10）、同時性多発癌：50%（5/10）、異時性多発癌：10%（1/10）であった。また、多臓器癌合併率は50%（5/10）であり、その内訳は重複を含めて咽・喉頭癌：3例、胃癌：1例、大腸癌：1例、原発性肺腺癌1例であった。なお、OS（5年生存率）は88.9%であり、1症例が他病死されている。本症例は細胞シート移植後25ヶ月後のフォローアップCT検査にて原発性肺腺癌が指摘され、外科手術を施行したが、その後、脳転移などにて47ヶ月後に肺線癌にて他病死された。CSS（5年生存率）に関しては、原病死は1例も認めておらず100%となっている。

【結論】細胞シート移植における狭窄率は40%で、亜全周例に限ると25%であり、ある程度の狭窄予防効果を確認した。なお、その長期成績は局所再発などの口腔粘膜上皮を用いた細胞シート移植によって懸念されていた発癌などの問題は全く認められておらず、良好な長期予後も得られており、有望な再生医療技術と思われた。

WS2-4 ヒト（自己）口腔粘膜由来細胞シート移植による食道 ESD 後の狭窄抑制の有効性及び安全性についての研究（治験）

Clinical trial on effectiveness and safety for prevention of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection using tissue-engineered cell sheets

¹国立がん研究センター中央病院内視鏡科、
²東京女子医科大学先端生命医科学研究所、
³国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科、
⁴東京女子医科大学歯科口腔外科、
⁵東京都健康長寿医療センター健康長寿イノベーションセンター
○野中 哲¹、小田 一郎¹、金井 信雄^{2,5}、
前田 真法²、矢野 友規³、岩田 隆紀⁴、斎藤 豊¹

【目的】食道表在癌に対する広範囲内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後の食道創傷部位への移植デバイス（CLS2702D）を用いたヒト（自己）口腔粘膜由来細胞シート（CLS2702C）移植による狭窄抑制の有効性及び安全性を評価する。【方法】本治験は2016年7月から2018年10月に実施され、食道表在癌でESDを予定している患者を対象としたCLS2702C/Dの有効性及び安全性を評価する多施設共同、単群、非盲検試験である。移植予定日の約16日前に東京女子医科大学で口腔粘膜採取と採血（150ml）を行い、細胞シートを作成、国立がん研究センター中央病院および東病院で食道ESDと細胞シート移植を施行し、24週間の経過観察を行った。主な適格基準は、20歳以上、PSO-1、Dysphasia score (DS) 0、直径8.9mmの汎用内視鏡が通過可能、頸部～腹部CTで転移がない、胸部食道癌であり内視鏡的に深達度が上皮（T1a-EP）または粘膜固有層（T1a-LPM）に留まると診断されている、ESD後の食道創傷部位が切除周在率3/4周以上かつ長軸径8cm未満と予測される、生検で扁平上皮癌が検出されている、などとした。切除範囲に以前の治療による瘢痕がかかる症例や口腔粘膜の組織採取が困難な症例は除外した。なお、予防的バルーン拡張術やステロイド局注・内服治療は併用禁止とした。過去の狭窄予防未処置例での非狭窄割合および細胞シートによる既報より、閾値非狭窄割合を4.3%、期待非狭窄割合を64%と設定し、有意水準を片側2.5%、検出力90%とした場合、必要症例数は7例であった。さらに2例の脱落例を考慮し予定症例数を9例と設定した。主要評価項目はESD後8週までの非狭窄割合（8.9mm径の内視鏡が通過する場合を非狭窄と定義）、副次評価項目は、狭窄を伴わない創傷治癒までの期間、狭窄後の内視鏡的バルーン拡張術（EBD）の回数、有害事象及び不具合事象発生割合、などとした。【成績】12例の被験者より治験参加への同意を取得し、そのうち10例が本治験に登録された。8例にCLS2702C/Dによる移植が実施され、その後24週の観察期間を終了し、治験を完了した。患者背景は、男性7例・女性1例、平均年齢（±SD）66.9±13.6歳、全例でPSO・DS0であった。ESD創傷部位の周在率と長軸径は89.4±8.2%、85.0±18.5mm、深達度（最終病理診断）はT1a-EP 5例、T1a-EP・T1a-MM・T1b-SM2が各1例であった。・ESD後8週までの非狭窄割合 ESD 後8週までの非狭窄割合は12.5%（95%CI：0.3～52.7%）であった。非狭窄生存期間中央値は20.0日（95%CI：14.0～28.0日）。・創傷治癒までの期間非狭窄症例（1例）の創傷治癒までの期間は42.0日であった。・EBDの実施回数8例中2例はEBDが行われなかった。残りの6例の被験者にEBDが実施され、累積実施回数は5～24回以上/例であった。・有害事象及び不具合事象発生割合術中・遅発性穿孔や後出血は見られなかった。CLS2702C/Dと直接関連する有害事象及び重篤な有害事象は認められず、重篤な有害事象発現の可能性のある不具合も認められなかった。【結論】CLS2702C/Dの高い安全性が確認できた。非狭窄割合（12.5%、95%CI：0.3～52.7%）は閾値（4.3%）を上回ったが、95%CIの下限が閾値以下であったことから統計的な非狭窄効果は得られなかった。結果的に、周在率90%を超える、または実際のESD後創傷部位の長軸径が80mmを超える切除範囲が大きい症例が多く登録されたことが、非狭窄割合が低かった要因のひとつと推測された。

WS2-5 自己筋芽細胞シート移植による十二指腸 ESD 遅発性穿孔予防の開発 Development of Autologous Myoblast Cell Sheet Transplantation to prevent delayed perforation after duodenal ESD

¹長崎大学病院、²長崎大学病院消化器内科、
³長崎大学病院移植消化器外科、
⁴長崎大学病院消化器再生医療学講座、⁵九州大学工学部、
⁶井上病院消化器内科、⁷長崎大学病院形成外科、
⁸長崎大学病院整形外科、
⁹テルモ株式会社コーポレートR&Dセンター
○橋口 慶一¹、荻原 久美²、山口 峻³、松本 亮³、
東 美樹⁴、丸屋 安広^{3,4}、小林慎一郎³、
堺 祐輔⁵、大仁田 賢⁶、金高 賢悟^{3,4}、
田中 克己⁷、尾崎 誠⁸、大橋 文哉⁹、松村 匡記⁹、
大河原順一⁹、鮫島 正⁹、中尾 一彦²、江口 晋³

【背景】十二指腸非乳頭部腫瘍のESDは、術中/遅発性穿孔率が高い。腹腔鏡内視鏡合同手術も応用されつつあるが、腹腔鏡側の技術的困難性などの問題点が指摘されている。我々は、十二指腸領域の術後縫合不全に伴う難治性瘻孔に筋皮弁術が有効であることに着目し、筋芽細胞シートを用いた小動物実験で胃穿孔・瘻液漏れ予防の有用性を報告してきた（Tanaka S et al, Surg Today 2016, Tanaka T et al, J Gastroenterol 2014）。さらに、十二指腸 ESD の遅発性穿孔に対して、自己筋芽細胞シート移植による予防効果を検証すべく、生体ブタを用いた十二指腸 ESD 遅発性穿孔モデルを確立した（Hashiguchi K et al, Dig Endosc 2020）。このモデルを用いた大動物実験の結果および医師主導治験に向けた現在の状況を報告する。【目的】1. 生体ブタモデルにおける自己筋芽細胞シート移植の穿孔予防効果 2. 新規開発細胞シート移植デバイスの腹腔鏡下操作の安定性検証 3. 空輸したヒト骨格筋組織から分離培養した筋芽細胞の品質検証 4. 空輸出荷された細胞シートと、空輸された凍結保存細胞を用いた細胞シート作製の品質検証。【方法】1. 既報のごとく、小開腹・十二指腸深部クランプ後に十二指腸球部に約15mmのESDを施行したのち、内視鏡的縫縮せず内視鏡処置を終了。コントロール群では、大網被覆後に閉腹。細胞シート移植群では、あらかじめ採取された大腿骨格筋から分離、培養された筋芽細胞を用いて筋芽細胞シートを作製。これを、ESD後の漿膜面に直接貼付・移植し、大網被覆後に閉腹。術後3日目に穿孔性腹膜炎の発生率、潰瘍面の治癒状態、癒着スコア（0-3）を両群で比較。2. 新規開発の孔貫通型シリコンフィルムを用いて、生体ブタモデルの腹腔内での運搬、貼付、剥離の3ステップを検証。3. 当院形成外科、整形外科手術で採取された余剰ヒト筋組織を、テルモ湘南センターへ空輸。分離培養・品質試験にて、採取部位による細胞特性を解析。4.3. のヒト下肢骨格筋から得られた高純度の筋芽細胞を用いて、テルモ湘南センターで作製されたシートを空輸にて出荷。また、空輸された凍結保存細胞を用いて長崎大学CPCにて細胞シートを作製。両シートの強度を検証。【結果】1. 各群5頭ずつを比較検討した。2群間の平均体重、ESD潰瘍径に有意差なし。コントロール群では全例で穿孔性腹膜炎を認めたが、細胞シート移植群では全例で穿孔性腹膜炎を認めず（ $p < 0.01$ ）。細胞シート移植群の抽出標本では、潰瘍面の固有筋層が消失していたが、漿膜面にデスミン染色陽性の細胞がシート状に残存しており、シートによる穿孔予防が確認された。癒着スコアはコントロール群/細胞シート移植群で2.4±0.2/1.2±0.3と細胞シート移植群で有意に低かった（ $p < 0.05$ ）。2. 3頭に検証を行い、運搬、貼付、剥離の3ステップとも全例で成功。3. 胸鎖乳突筋、大胸筋、腹直筋、腓骨周囲筋が各1例ずつ、半腱様筋が6例から採取された。分離培養で、下肢骨格筋以外の筋芽細胞純度は3-24%と低値であったが、下肢骨格筋では94-99%と高純度であった。4. 両シートとも移植操作に耐えうる強度保持が確認された。【結語】自己筋芽細胞シートが十二指腸 ESD 遅発性穿孔の予防に有用である可能性が示唆された。移植デバイス開発や空輸による筋芽細胞シート作製の体制も整いつつあり、2021年度からの医師主導治験開始を予定している。

**WS3-1 O-GlcNAc 修飾は FOXM1 を安定化することで
癌の進展に働く**

**Elevated O-GlcNAcylation stabilizes FOXM1
protein via suppression of its proteasomal
degradation**

¹清恵会病院、²大阪医科大学第二内科学教室、

³大阪医科大学薬理学教室

○上田 康裕¹、森脇 一将³、小嶋 融一²、竹内 利寿²、
朝日 通雄³、樋口 和秀²

癌細胞は、酸素の存在下でもグルコースの取り込みを増加させて解糖系が亢進している。その結果、ヘキソサミン合成経路を介してグルコース代謝物である uridine diphospho-N-acetylglucosamine (UDP-GlcNAc) の産生が増加し、細胞質内または核内タンパク質のセリン/スレオニンのヒドロキシル残基への付加が亢進することになる。この反応は、O-GlcNAc 修飾と呼ばれ、その付加と脱離は O-GlcNAc transferase (OGT) と O-GlcNAcase (OGA) によって可逆的に制御されており、リン酸化と拮抗して細胞の挙動を調節する極めて重要な細胞内シグナル伝達制御機構である。O-GlcNAc 修飾の亢進は、癌細胞の持つ基本的特徴であり、癌のあらゆる進展過程の促進に働いている。高血糖状態は、癌細胞における O-GlcNAc 修飾をより一層亢進させることから、これが糖尿病患者において癌が進行しやすい原因の一つと考えられる。しかし、その分子機序については不明な点が多く、O-GlcNAc 修飾の亢進による癌の進展機構を明らかにすることを目的とし、様々な癌種で発現が上昇して癌の予後不良マーカーとして知られる転写因子 forkhead box M1 (FOXM1) が癌細胞内で上昇する分子機序を解析した。初めに、FOXM1 自身は O-GlcNAc 修飾されにくいいため、FOXM1 をリン酸化してその後のユビキチン (Ub) 化と分解を誘導する glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) に注目した。GSK-3 β が O-GlcNAc 修飾され、O-GlcNAc 修飾の亢進は、GSK-3 β の活性化を低下させて、結果的に FOXM1 の Ub 化及び分解を抑制することを示した。次に、FOXM1 のリン酸化に続く Ub 化を担う F-box/LRR-repeat protein 2 (FBXL2) E3 ligase に注目した。FBXL2 が FOXM1 を Ub 化することを示し、O-GlcNAc 修飾の亢進が、FOXM1 と FBXL2 の結合を低下させて FBXL2 による FOXM1 の Ub 化を抑制すること、FBXL2 の発現誘導に伴う FOXM1 の発現低下を抑制することを示した。さらに、O-GlcNAc 修飾の新規標的として FBXL2 を同定し、O-GlcNAc 化 FBXL2 の上昇に伴って FBXL2 の Ub 化が亢進することを示した。最後に、NUGC-3 細胞を用いた細胞増殖実験により、FBXL2 の発現誘導による細胞増殖の抑制が、O-GlcNAc 修飾の亢進に伴って阻害されることを示した。以上より、O-GlcNAc 修飾の亢進は、FOXM1 の分解過程において GSK-3 β および FBXL2 の機能を低下させてその分解を阻害することで、FOXM1 の発現を上昇させて癌の進展促進に働くことが示唆された。

**WS3-2 血清エクソソーム含有 Dicer による分化型胃癌の
非侵襲的早期診断**

**Non-invasive early detection of differentiated
gastric adenocarcinoma with serum exosomal
Dicer**

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学

○奥田 悠介、志村 貴也、片岡 洋望

【目的】最近の基礎研究において、Dicer が miRNA 前駆体とともに癌細胞由来エクソソーム中に含まれており、miRNA の成熟と癌の発生に重要な役割を果たすことが報告された。これらの結果をもとに、我々は、「血清エクソソームに含まれる Dicer が、消化管癌に対する非侵襲的診断バイオマーカーになりうるのでは」と推定し、本研究を施行した。

【方法】本研究に登録された 691 例 (健常者: 299 例、消化管癌患者: 392 例)のうち、プロペンシティスコアを用い年齢・性別によるランダムマッチングを行い、胃癌コホート: 183 例 (健常者: 90 例、胃癌: 93 例)、食道癌コホート: 115 例 (健常者: 90 例、食道癌: 25 例)、および大腸癌コホート: 188 例 (健常者: 92 例、大腸癌: 96 例) の 3 つのコホートを作成した。血清から抽出した血清エクソソームの質は、電子顕微鏡、粒度分布測定装置、およびエクソソームマーカー CD63 で検証した。血清エクソソームからタンパクを抽出し、Dicer の濃度を ELISA により測定した。

【結果】各コホートにおいて、健常者群・癌患者群の 2 群間の背景因子に有意差を認めなかったが、胃癌コホートでは胃癌群でヘリコバクターピロリ (*H. pylori*) 陽性率が有意に高値を示した。血清中のエクソソーム含有 Dicer 濃度は、食道癌および大腸癌コホートでは両群間に有意差を認めなかったが、胃癌コホートでは健常者群と比較し胃癌患者群で有意に高値を示した ($P = 0.004$)。また、血清中のエクソソーム含有 Dicer 濃度は健常者と比較し、未分化型胃癌患者では差をみとめず、分化型胃癌患者のみで有意に高値を示した。さらに、血清中のエクソソーム含有 Dicer 濃度は、*H. pylori* 陽性・除菌後・陰性の 3 群間で差がなく、*H. pylori* 感染状態とは独立した指標であることが示唆された。そこで、血清エクソソーム含有 Dicer と *H. pylori* 陽性を組み合わせた診断パネルを作成したところ、本診断パネルによる全ステージの分化型胃癌診断能は AUC=0.762 であった。さらに、本診断パネルは、ステージ 1 の分化型胃癌の診断能も、AUC=0.758 と良好な結果であった。最後に、交差検証を行ったところ、本診断パネルは、Training set および Test set でともに AUC>0.750 と良好にステージ 1 分化型胃癌を診断可能であった。

【結論】血清エクソソーム含有 Dicer は、分化型胃癌の早期診断のための非侵襲性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。

WS3-3 内視鏡治療検体を用いた早期大腸癌の発生と進展に関与する microRNA の検討
Study of microRNAs involved in the development and progression of early colorectal cancer using endoscopic treatment samples.

香川大学医学部附属病院消化器神経内科学

○松井 崇矩、小原 英幹、千代 大翔、小塚 和博、
多田 尚矢、小林 伸也、西山 典子、藤原新太郎、
谷内田達夫、正木 勉

【目的】大腸癌は世界的に主要な癌の1つであり、本邦においてもその罹患率・死亡率は年々増加している。しかしながら、その初期段階での発生および癌の浸潤・増殖に関与する分子生物学的機序の解明は、その予防ならびに創薬に繋がる可能性があるものの、十分とはいえない。近年、microRNA (miRNA) が mRNA からタンパク質への翻訳を阻害することによって、癌を含め種々の疾患の発生・進展に関与しているとされる。今回、我々は様々な組織学的プロファイルを有する大腸腫瘍 ESD 後標本を用いて早期大腸癌のバイオマーカーとなりうる新規 miRNA の探索および腫瘍浸潤に関与する miRNA を同定することを目的とした。【方法】大腸腫瘍に対する ESD15 例の切除生標本から腫瘍部 15 サンプル、非腫瘍部 15 サンプル、計 30 組織を採取し、miRNA に関する基礎的検討を行った（当院倫理承認、承認番号 H22-063）。患者背景は、平均年齢は 76 歳 (57-95)、性別は男性 9 例、女性 6 例、腫瘍の内訳は腺腫 4 例、M 癌 2 例、SM1 癌 2 例、SM2 癌 7 例。上記の腫瘍部、非腫瘍部の組織サンプルから total RNA を抽出、2100 Bioanalyzer 機器にて、18S、28S リボゾームバンドを用いて純度を確認し、サンプル適性を確認後、2555 遺伝子数が搭載された miRNA アレイを用いて網羅的に解析を行った。【結果】腫瘍部・非腫瘍部の miRNA の比較では、両者間に異なったクラスターを形成していた。Fold change (Fc) が 1.5 倍以上あるいは 0.67 倍未満かつ p 値 < 0.001 の条件で有意に増加した miRNA が 11 分子、有意に減少した miRNA が 15 分子検出された。これら miRNA は大腸腫瘍の発生に関与していると推測され、大腸腫瘍組織の新規バイオマーカーの候補として挙げられた。さらに、腺腫・M 癌 6 例と SM 癌 9 例との比較でも miRNA は異なったクラスターを形成していた。Fc が 1.5 倍以上あるいは 0.67 倍未満かつ p 値 < 0.01 の条件で SM 癌にて有意に増加した miRNA が 6 分子、有意に減少した miRNA が 7 分子検出された。これらの miRNA は早期段階での大腸癌の腫瘍浸潤に関与する miRNA である可能性が示唆された。【結論】早期段階での大腸腫瘍ならびに粘膜下層への癌進展において新規バイオマーカーの候補となり得る miRNA や浸潤に関与していると推測される miRNA を同定した。これらの miRNA が関与するメカニズムの解析に向けた検討を進めている。

WS3-4 新規大腸癌予防薬の開発—大腸腺腫オルガノイドを用いて—
Development of a new preventive agent for colorectal cancer : Evaluation using organoids of colorectal adenomas

徳島大学病院消化器内科

○和田 浩典、岡本 耕一、坂東 正浩、六車 直樹、
高山 哲治

【目的】近年、多数の既存薬剤を培養細胞株に添加したマイクロアレイ解析の結果に基づいて、薬剤が培養細胞株に及ぼす遺伝子発現プロファイルの変化をもデータベース化した Connectivity-Map (CMap) が開発された。この CMap を用いることにより、種々の病変の疾患特異的な遺伝子発現プロファイルを打ち消す（負に動かす、逆相関する）薬剤を網羅的に検索することが可能になった。本研究では、まず大腸腺腫の遺伝子発現プロファイルを作成し、CMap に基づいて腺腫に抑制的に作用する薬剤（予防候補薬）を網羅的に検索した。次いで、予防候補薬について大腸腺腫より樹立したオルガノイドを用いてスクリーニングを行い、最も予防薬に適した薬剤について大腸腫瘍動物モデルを用いて候補薬の発癌予防効果を検証した。【方法】(1) ヒト大腸腺腫及び正常粘膜の生検組織の DNA マイクロアレイ解析を行い、腺腫の疾患特異的な遺伝子発現シグネチャーを作成した。(2) 1309 種類の既存の薬剤の CMap データの中から、腺腫のシグネチャーを打ち消す作用のある薬剤を網羅的に検索した。(3) ヒト腺腫及び正常大腸粘膜のオルガノイドを樹立し、候補薬の抑制効果を検討した。(4) アズキシメタン (AOM) 化学発癌ラットモデル及び $Apc^{min/+}$ マウスを用いて候補薬の腺腫抑制効果を評価した。(5) ラットの腺腫組織よりマイクロアレイ解析を行い、薬剤投与群と非投与群と比較し、作用機序について検討した。【結果】(1) マイクロアレイ解析の結果から、750 遺伝子からなる腺腫特異的な遺伝子発現シグネチャーを特定した。(2) CMap 解析を行い、腺腫を抑制すると推定される薬剤約 120 種類を抽出した。予防薬として投与が可能な薬剤は 15 種類であった。(3) これらの薬剤を腺腫オルガノイドに添加してスクリーニングをした結果、レスベラトロール (RV) が最も効果的に腺腫の増殖を抑制した。(4) AOM 投与ラットに RV を 10 または 100mg/kg 経口投与したところ、いずれも対照群に比べて大腸腺腫の数は有意に抑制された。同様に、 $Apc^{min/+}$ マウスに RV を 7 週間経口投与したところ、対照群に比べて腺腫数は有意に抑制された。(5) ラットの大腸腺腫組織を用いてマイクロアレイ解析を行い、RV 投与群が非投与群と比較して、特に Wnt signaling pathway に含まれる重要遺伝子の発現が抑制されていることが分かった。【結論】CMap 解析により予防候補薬を抽出し、ヒト腺腫オルガノイドを用いた評価により RV を抽出した。RV は in vitro 及び in vivo において腺腫に対する抑制効果を有しており、その機序の一つを特定したため報告する。また、現在、ヒトを対象とした臨床試験の準備を進めている。

WS3-5 歯周病治療による便中 *Fusobacterium nucleatum* への影響の検討
Treatment of periodontal disease reduces *Fusobacterium nucleatum* in feces

¹横浜市立大学肝胆腸消化器病学、
²横浜市立大学顎顔面口腔機能制御学、
³島根大学医学部薬理学講座

○吉原 努¹、日暮 琢磨¹、高津 智弘¹、三澤 昇¹、
芦苺 圭一¹、松浦 哲也¹、冬木 晶子¹、大久保秀則¹、
馬場 隼一²、來生 知²、臼田 春樹³、和田孝一郎³、
中島 淳¹

【背景】以前より大腸癌と腸内細菌に関連があるといわれてきており、2010年代になり、*Fusobacterium nucleatum* (Fn)と大腸癌について関連性があることが報告された。Fnは口腔内常在菌であり、歯周病菌としてほぼすべてのヒトが保有していることが知られている。我々の研究室では、口腔内と大腸癌のFnの菌株は相同性があるものが検出されていることを報告している。これは大腸癌のFnは口腔内に由来する可能性があることを示している。一方で、大腸癌患者の便のFnは多く、Fnが多い場合は、生命予後が悪化するとの報告もあるため、大腸癌の進行にも深く関連していることが示唆されている。そのため、歯周病の治療を行うことで便中のFnを減少させることができれば、癌の進行を抑制できる可能性がある。【方法】対象は20歳から80歳までの、大腸内視鏡検査で大腸腫瘍を指摘された患者で、インフォームドコンセントにより同意を得た。大腸腫瘍は歯周病治療を行った後に、内視鏡的に切除され、病理学的に評価された。大腸腫瘍を有する患者が歯周病治療を行う前後で、それぞれ歯周病治療前後の唾液、糞便検体を採取した。進行大腸癌の症例、抗菌薬やプロバイオティクスを投与された症例は除外した。適格と判断した患者については、約3か月間歯周病の治療を歯科でうけた。この治療は、一般的に行われているもので、基本的には歯石除去や歯垢除去、徹底したブラッシングである。歯周病治療の前後で、歯科医師が歯周病の状態を診察した。具体的には、全歯周ポケットの深さの平均値、およびプロービング時の歯肉出血の頻度で判定し、これら2つがともに改善した者を、歯周病治療が奏功したと判定した。得られた唾液のDNAは、次世代シーケンサーを用いて細菌構成を解析した。また、便のDNAはdigital PCRでFnの定量を行った。【結果】36名の患者が研究参加に同意し、残存菌が少なく評価に適していない患者が2名、適切な歯科介入が受けられなかった患者が2名、それぞれ除外された。病理学的には、low grade adenomaのみ有する症例は22例、high grade adenomaを有する症例は7例、carcinomaを有する症例は3例だった。歯周病治療により、歯周病が改善した患者は16名、治療を行ったが改善がない、あるいは悪化した患者は12名で、研究期間中に歯周病がなかった患者は4名だった。歯周病が改善した群では歯周ポケットの深さの平均値と歯肉出血の頻度は有意に低下した。歯周病が改善した群、改善しなかった群、ともに歯周病治療前後での唾液の細菌の構成は変化しなかった。low grade adenomaのみ有する患者は、high grade adenoma、carcinomaを有する患者よりも、歯科治療前の便のFnは有意に少なかった。また歯周病が改善した患者群では、便のFnは有意に減少していたが、歯周病の改善がなかった群については、便のFnの有意な減少はみられなかった。【考察】歯周病が改善した群では、便のFnは減少した。本研究の結果より、歯周病治療を行うことは、大腸癌進行の抑制に寄与する可能性がある。唾液の細菌構成は歯周病治療の前後で変化が見られなかったが、どのようなメカニズムで便のFnが減少したのか不明確であり、今後も研究が必要である。また、歯周病治療は比較的長期間かかるため、進行大腸癌の患者は本研究に登録することができなかったが、歯周病治療が大腸癌に及ぼす影響についても今後の検討課題である。

WS3-6 歯周病合併クローン病における口腔内・腸内細菌叢解析と臨床経過
Oral and gut microbiome analysis and clinical course in Crohn's disease with periodontitis

¹東海大学医学部内科学系消化器内科、²Division of Gastroenterology, University of Michigan School of Medicine、
³東海大学医学部専門診療学系口腔外科学、
⁴東海大学医学部基礎医学系生体防御学

○今井 仁^{1,2}、鎌田 信彦²、北本 祥²、
市川 仁志¹、高橋 美穂³、白井 孝之¹、穂積 勝人⁴、
鈴木 秀和¹

【目的】メタゲノム解析の進歩により腸内を中心に細菌叢解析と疾患病態との関連が解明されるようになってきた。近年、口腔内環境が全身疾患に及ぼす影響が見出され、クローン病 (CD) や潰瘍性大腸炎 (UC) との関連も指摘されている。我々は、歯周病モデルマウスの口腔内で Enterobacteriaceae 科が増加し腸管まで到達することで、慢性腸炎を悪化させることを報告し (Cell. 2020. 182 (2))、顎下リンパ節で抗原提示を受けたリンパ球が腸管内へホーミングし、腸管に異所性に定着した Enterobacteriaceae 科と抗原特異的な反応を介して炎症を惹起していることも見出した。そこで我々は実際にクローン病 (CD) や潰瘍性大腸炎 (UC) の患者の唾液と糞便検体を採取し、臨床経過をみることで口腔内環境との関連を検討した。【方法】2018年4月から2019年3月までに臨床研究に同意の得られた東海大学医学部付属八王子病院に通院する UC42名、CD18名および健康人 (HC) 45人に対し、口腔外科に受診し歯周病・齲歯を含む口腔内環境の診断を行い、唾液と糞便の採取を行った。加齢に伴う歯周病の影響を除外するため、適格年齢を15歳から39歳までとした。その後、症例は歯周病の有無に分け、前向きに1年間の臨床経過を評価した (2020年3月まで)。唾液と糞便の細菌叢解析は米国ミシガン大学で16s rRNA解析を行った。また、獲得免疫能について、唾液・糞便検体中のIgA結合細菌の割合をflow cytometryで評価した。【結果】UC (42人)、CD (18人) とHC (45人) に年齢差はなかった。UCのうち歯周病群 (UC Perio+) と非歯周病群 (UC Perio-) では、重症度、ステロイド反応性、腸管外合併症、再燃、バイオ製剤・免疫抑制薬の使用には差は認めなかった。一方、CDのうち歯周病群 (CD Perio+) は非歯周病群 (CD Perio-) に対して、バイオ製剤・免疫抑制薬使用例が有意に多く認められた。重症度、バイオ製剤抵抗性には差は認めなかった。1年間の経過観察中にCD3例が再燃したが、興味深いことにいずれもCD Perio+群であった。唾液中細菌叢解析の結果、HCでは歯周病の有無により大きな細菌叢の変化は認められなかった。一方で、CDでは歯周病の有無で細菌叢に著明な変化があり、CD Perio+群において Enterobacteriaceae 科などの細菌が有意に上昇した。最後に、獲得免疫能の違いをみたIgA結合細菌の割合については、CD全体ではHC、UCに比し高値を示したが、CDでの歯周病の有無では有意な差は見られなかった。【結語】CDにおいて歯周病を有する場合、抗TNF- α 抗体、免疫抑制薬の使用が多いこと、そして再燃しやすい傾向が認められた。その一因として、歯周病に伴い口腔細菌叢の乱れがあることが示唆された。しかし、IgAによる獲得免疫の評価では、CDの歯周病の有無で差は見られなかった。これらの知見により、口腔内環境の管理がCDの臨床経過に影響を与える可能性が示唆された。

WS3-7 非ステロイド性抗炎症薬起因性重症小腸傷害に対するコルヒチン治療の有効性についてのパイロット試験

A pilot study on the efficacy of colchicine treatment for non-steroidal anti-inflammatory drug-induced severe small intestinal damage

¹大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学、

²大阪市立大学大学院医学研究科先端予防医療学

○大谷 恒史¹、渡邊 俊雄¹、東森 啓¹、灘谷 祐二²、藤原 靖弘¹

【目的】我々は以前マウスを用いた基礎研究により、非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drug: NSAID) が nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 3 (NLRP3) インフラマソーム依存的 interleukin-1 β の産生亢進を介して、小腸傷害を惹起することを報告した (Higashimori A, et al. *Mucosal Immunol*, 2016)。我々はさらにマウスにおいて、痛風やベーチェット病に対する治療薬として用いられるコルヒチンが、NLRP3 インフラマソームの活性化阻害によって NSAID 起因性小腸傷害を著明に抑制することを見出した (Otani K, et al. *Sci Rep*, 2016)。そこで本研究ではマウスからヒトへの橋渡し研究として、コルヒチンの NSAID 起因性重症小腸潰瘍に対する臨床的有効性を、少数例のヒトを対象に検証することとした。【方法】本研究は単施設、単群、前向きパイロット試験である。2017年2月から2019年3月までに当院において NSAID を3ヵ月以上継続して内服していた患者10例に対してカプセル内視鏡を施行し、そのうち小腸に5個以上の小びらんまたは1個以上の大びらん/潰瘍がみられた重症小腸傷害を有する患者7例を試験に登録した。参加者に対してコルヒチン (0.5 mg) 1回1錠、1日2回を8週間処方し、内服終了後に2回目のカプセル内視鏡検査と血液検査を施行した。除外基準は悪性腫瘍や重篤な全身疾患を有する者、クローン病、腸結核の患者、嚥下障害を有する者、重篤な肝・腎疾患を有する者、妊娠中または授乳中の女性とした。主要評価項目は小腸びらんおよび潰瘍の完全治癒率で、完全治癒とは正常または発赤のみの状態と定義した。副次的評価項目は小びらん、大びらん/潰瘍の個数の変化、ヘモグロビン濃度の変化、有害事象の発現の有無とした。【成績】参加者7例の年齢の中央値は76.0歳 (range, 73.5-78.0)、男性は3例で、BMIの中央値は21.3 (range, 20.7-24.1) であった。原疾患は関節リウマチ6例、乾癬性関節炎1例であった。8週間のコルヒチン治療後、カプセル内視鏡によって小腸びらんおよび潰瘍の完全治癒が確認できた者は4例 (57.1%) であった。2回のカプセル内視鏡の評価により、小びらんの個数の中央値は7個 (range, 5.0-10.5) から0個 (range, 0.0-2.3) へと有意に減少し ($p=0.031$)、大びらん/潰瘍は2例において完全に治癒したが、個数については有意な変化はみられなかった。またヘモグロビン濃度については、コルヒチン投与前後で有意な変化はみられなかった。有害事象については、下痢により1例 (14.3%) が試験途中で脱落した。その他、軽度の肝障害が5例 (71.4%) にみられたが、試験終了後速やかに改善した。【結論】コルヒチン治療はヒトの NSAID 起因性小腸傷害重症例に対して高い治癒率を示すことが証明された。

WS3-8 サイトメガロウイルス腸炎における薬剤耐性遺伝子変異の解析

Prevalence of UL97 gene mutations and polymorphisms in cytomegalovirus colitis in Japan

¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学光学医療診療部、

³浜松医科大学臨床検査医学、

⁴浜松医科大学臨床研究センター

○田村 智¹、大澤 恵²、宮津 隆裕¹、石田 夏樹¹、鈴木 聡²、谷 伸也¹、山出美穂子¹、濱屋 寧¹、岩泉 守哉³、古田 隆久⁴、杉本 健¹

【目的】重症の潰瘍性大腸炎 (以下、UC) や免疫不全の患者において、しばしばサイトメガロウイルス (以下、CMV) の再活性化に伴う CMV 腸炎発症を経験する。CMV の UL97 遺伝子変異株の出現が治療薬であるガンシクロビル (以下、GCV) 耐性に関係することが報告されている。しかし現在まで CMV 腸炎での薬剤耐性変異株の頻度は報告されていない。【方法】2016年4月から2019年7月にかけて当院で診断された CMV 腸炎症例の生検生検体もしくはパラフィンブロックより CMV DNA を抽出し、UL97 遺伝子を nested PCR 法で増幅しサンガー法によるシークエンシングを行い、野生株である CMV townes 株と比較し遺伝子変異を同定した。【結果】症例は22例で男性13例、女性9例、年齢は66.0歳であった。UC 症例は15例で他疾患の症例が7例であった。いずれの症例も CMV 腸炎の既往はなかった。検出された主な遺伝子変異は T75A (95.5%)、Q126L (86.4%)、および D605E (86.4%) で、頻度は低いものとして L228P (9.0%)、D263G (9.0%)、A53S (4.5%)、R137C (4.5%)、A140V (4.5%)、G188S (4.5%)、A674T (4.5%)、T675A (4.5%) にも変異が認められた。しかしながら GCV 耐性の報告のある変異は認められなかった。また、UC 群と非 UC 群で変異の割合に有意差は認めなかった。Q126L と T75A については過去に報告されていないものであった。【結論】今回の検討では CMV 腸炎において遺伝子変異は認めるものの、GCV 耐性を有する変異は認められなかったことから、本邦での CMV 腸炎の初期治療導入においては薬剤耐性を考慮する必要性は低いと思われた。また Q126L、T75A、D605E の遺伝子変異は東アジア圏における CMV 株のマーカーになり得ると考えられた。

ワークショップ4 消化管疾患とマイクロバイオームのクロストーク

WS4-1 *Fusobacterium nucleatum* が食道癌進展に寄与するメカニズムの解析

Elucidation of mechanism by which *Fusobacterium nucleatum* affects aggressive esophageal cancer behavior.

熊本大学大学院消化器外科学

○野元 大地、馬場 祥史、秋山 貴彦、岡留 一雄、
山下 晃平、坂本 悠樹、大徳 暢哉、問端 輔、
中村 健一、小川 克大、澤山 浩、岩槻 政晃、
石本 崇胤、岩上 志朗、宮本 裕士、吉田 直矢、
馬場 秀夫

【背景】*Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) はヒトの口腔内、腸管内に存在するグラム陰性桿菌の一つで、以前より歯周病の原因菌として知られてきた。近年、*F. nucleatum* が大腸癌切除組織で正常大腸上皮組織に比べ多く生息し、大腸癌の発癌・浸潤、さらには抗癌剤耐性へ関与することが報告され、注目を集めている。我々は、325例の食道癌切除症例の解析を行い、*F. nucleatum* 陽性症例では陰性症例と比較して有意に予後が不良であることを報告しているが (Clin Cancer Res. 2016)、*F. nucleatum* が食道癌進展に関わるメカニズムについてはまだ明らかになっていない。【方法】(1) *F. nucleatum* をヒト食道癌細胞株 (TE-8、TE-10) と共培養した後 RNA を抽出し、DNA microarray にて変動遺伝子を網羅的に解析した。(2) 食道癌切除検体における NF-κB (p65) の免疫組織化学染色を施行した。(3) *in vitro* で *F. nucleatum* と共培養した TE-8、TE-10 について NF-κB の蛍光免疫染色を施行した。また *F. nucleatum* と共培養した TE-8、TE-10 から蛋白を抽出し、Western blot にて NF-κB の蛋白発現を評価した。(4) TE-8、TE-10 と *F. nucleatum* を共培養し、増殖、浸潤、遊走能を評価した。(5) si RNA を用いて NF-κB をノックダウンした TE-8、TE-10 と *F. nucleatum* を共培養し、増殖、浸潤、遊走能の変化を評価した。【結果】(1) DNA microarray の結果を基に、KEGG pathway 解析を行ったところ、*F. nucleatum* 共培養に伴い NF-κB 経路が活性化しており、この経路に注目し解析を進めることとした。(2) 食道癌切除検体における NF-κB の免疫組織化学染色の結果、*F. nucleatum* 陽性症例では陰性症例と比較し NF-κB が有意に活性化していることを確認した (60% vs 24%、 $P=0.02$)。 (3) 蛍光免疫染色の結果、*F. nucleatum* と共培養した TE-8、TE-10 において、NF-κB が細胞質から核内へ移行していた。また、*F. nucleatum* と共培養した TE-8、TE-10 からタンパクを抽出し、Western blot を行うと、リン酸化 NF-κB の発現が上昇していた。(4) *F. nucleatum* との共培養により、TE-8、TE-10 の増殖、浸潤、遊走能が亢進した。(5) NF-κB をノックダウンした TE-8、TE-10 と *F. nucleatum* を共培養しても、癌細胞の増殖、浸潤、遊走能の亢進は認められなかった。現在、さらなる機能解析を進めており、その結果を含めて報告する。【まとめ】食道癌切除症例において、*F. nucleatum* 陽性症例は陰性症例と比較して有意に予後不良であり、*F. nucleatum* が食道癌の進展に関与していると考えられる。今回、*F. nucleatum* とヒト食道癌細胞株を共培養することで、ヒト食道癌細胞株における NF-κB の活性化が起こることが分かった。また NF-κB 活性化によるヒト食道癌細胞株の増殖・浸潤・遊走能亢進が示唆された。

WS4-2 胃がん高リスク患者における *H. pylori* 除菌前後の変化に注目した胃細菌叢についての検討

Gastric microbiome in patients at high risk of gastric cancer before and after *H. pylori* eradication

¹大阪市立大学医学部消化器内科学、

²大阪市立大学医学部先端予防医療学

○灘谷 祐二^{1,2}、渡邊 俊雄¹、大谷 恒史¹、
東森 啓¹、藤原 靖弘¹

【目的】近年、次世代シーケンサーを用いた消化管細菌叢の解析が可能となり、様々な疾患と腸内細菌の関わりが報告されるようになってきた。胃にも *H. pylori* (*HP*) 以外の細菌種が存在することが知られ様々な研究がなされているが *HP* 以外の胃細菌叢と発癌のかかわりについては未だ明らかになっていない。また、*pylori* (*HP*) 除菌成功後も胃癌が発生することが広く知られているが、*HP* 除菌後の胃細菌叢の特徴についても明らかにはされていない。そこで本研究では *HP* 除菌による胃の微生物的变化を、胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後の発癌ハイリスク群の除菌前と除菌後のペアサンプルを用いて検討した。【方法】胃癌に対して ESD を受けた、もしくは受けようとした患者のうち大阪市立大学で 2012 年 12 月から 2016 年の 7 月までに *HP* 除菌前後に上部消化管内視鏡検査を行った患者 21 人を対象とした。また、コントロール症例として他疾患で上部消化管内視鏡検査を受けた発癌歴のない *HP* 陰性の 10 人を選択した。シドニーシステムに準じた部位 (胃前庭部、胃体部) より生検組織採取し酵素法にて DNA を抽出し、16S rRNA 遺伝子の V1-2 領域の増幅を PCR にて行った。この増幅した DNA を次世代シーケンサーである Miseq (Illumina) を用いたバーコードシーケンシングを用いて、Operational Taxonomic Unit (OTU) ベースでの解析をおこなった。【結果】除菌成功後もプロトンポンプインヒターを継続内服していた 1 例とサンプル DNA の PCR 増幅が不可能であった 1 例を除外し、解析可能であった症例は 19 例となった。*HP* 陽性状態の胃ではコントロール症例に比べて菌の多様性を示す OTU 数、シャノンインデックスは有意に低い数値を示した。*HP* の除菌によりシャノンインデックスは部分的に上昇したが、コントロール症例における多様性までの上昇はみとめなかった。また、主座標分析では、コントロール、*HP* 除菌前、*HP* 除菌後のすべてが違うグループに分類されていた。個々の細菌種の検討を行ったところ、すべての群で Firmicutes、Proteobacteria、Bacteroidetes、Actinobacteria、Fusobacteria の 5 種が支配的な phyla であった。*HP* の除菌により *Helicobacter* 属は著しく減少し、代わりに Prevotella、Veillonella、Actinomyces、Solobacterium などの数種の genus は増加していた。コントロール群と除菌後群を比較も行ったところ様々な genus の存在比率が異なっていることも明らかとなった。【結論】胃癌の既往歴のある患者では *HP* 除菌後も長期に渡って胃の細菌叢の異常が継続する可能性があることが示唆された。このことより、原発性の胃癌だけではなく除菌後の再発胃癌においても胃の細菌叢異常が関与している可能性が示唆された。

WS4-3 下痢型過敏性腸症候群における腸内細菌叢と脳形態の関連性
Association between intestinal microbiota and brain structure in irritable bowel syndrome - diarrhea
¹東北大学医学系研究科行動医学分野、

²東北大学病院心療内科、³きり健康生活協同組合

 ○山田 晶子¹、西田 健¹、村椿 智彦^{1,2}、
鹿野 理子^{1,3}、金澤 素^{1,2}、福土 審^{1,2}

【目的】近年、過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome : IBS) の病態生理として脳腸軸に腸内細菌が相互に影響しあう脳-腸内細菌相関が重要な役割を担っているのではないかと考えられるようになった。IBS 患者では健常者と比較してその脳形態が異なっており、かつ性差があることが複数の先行研究で報告されている。IBS 患者の腸内細菌叢もまた健常者とは異なっており、便通サブタイプによっても腸内細菌叢の構成率が異なっていることが知られている。しかし、これまで性別や便通サブタイプの影響を考慮して IBS 患者における脳形態と腸内細菌叢の関連性について調査した検討はあまりない。そこで我々は、下痢型 IBS (IBS with diarrhea : IBS-D) 患者における腸内細菌叢と脳形態の関連性を検討した。

【方法】男性 IBS-D 患者 50 例と年齢をマッチさせた健常男性 50 例を対象に、脳 MRI 検査、便検体採取ならびに症状重症度評価 (IBS severity index : IBSSI) を実施した。得られた脳画像を voxel-based morphometry (VBM) を用いて比較解析した。便中腸内細菌叢の分析には Qiime を用いて 16S メタゲノム解析を行った。脳形態と腸内細菌の構成率の相関については、SPM12 を用いて年齢と体重を共変量として whole brain 解析を行った。

【結果】健常群と IBS-D 群における灰白質容量を比較した結果、右小脳 VI が有意に増大していた ($x = 17 \text{ mm}$, $y = -65 \text{ mm}$, $z = -30 \text{ mm}$, cluster : $k = 2183$, $p_{\text{FWE}} = 0.02$, peak : $p < 0.001$)。LEfSe (a linear discriminant analysis effect size) 法を用いた結果、IBS-D 群の腸内細菌叢において *Fusobacterium* 属が有意に増加し、*Streptococcus* 属、*Blautia* 属、*Lachnospira* 属が有意に減少していた (Linear discriminant analysis (LDA) score > 3)。全対象者において *Veillonella* 属と右中側頭回容量が有意な負の相関を認め ($x = 62 \text{ mm}$, $y = -21 \text{ mm}$, $z = -8 \text{ mm}$, cluster : $k = 3558$, $p_{\text{FWE}} = 0.01$, peak : $p < 0.001$)、IBS-D 群において *Bifidobacterium* 属と右中後頭回容量が有意な負の相関を認めた ($x = 53 \text{ mm}$, $y = -72 \text{ mm}$, $z = 24 \text{ mm}$, cluster : $k = 2594$, $p_{\text{FWE}} = 0.03$, peak : $p < 0.001$)。一方、健常者では腸内細菌叢と灰白質容量の間に有意な相関は認められなかった。

【結論】本研究結果から IBS-D 群では腸内細菌に関連する脳領域が存在することが明らかになった。腸内細菌が産生した短鎖脂肪酸などの代謝物が中枢における神経活動に何らかの影響を与えている可能性が示唆される。IBS における脳腸軸と腸内細菌叢の相互作用の病態を十分理解するために、炎症性マーカーや代謝物の解析を加えたさらなる検証が必要である。

WS4-4 化学療法に伴う消化管の有害事象と腸内細菌叢との関連
Association of gut microbiota with gastrointestinal adverse events of chemotherapy
¹大阪医科大学付属病院第二内科、²みどりヶ丘病院、

³ビオフェルミン製薬株式会社

 ○川崎 裕香^{1,2}、柿本 一城¹、田中 泰吉¹、
木下 直彦¹、小柴 良司¹、中 悠¹、平田 有基¹、
太田 和寛¹、寺澤 哲志¹、宮寄 孝子¹、
後藤 昌弘^{1,3}、田中 良紀³、中島 淳二³、
大野 裕史³、中村 志郎¹、樋口 和秀¹

【背景と目的】化学療法は癌治療において必要不可欠な治療法であるが、しばしば有害事象が問題となる。その中でも下痢症は栄養や全身の状態の悪化につながり、時に生命に関わることもある重要な副作用の一つである。抗癌剤そのもの、あるいはその代謝産物による腸管の粘膜傷害が主な原因と考えられるが、近年マウス実験モデルにおいて dysbiosis が化学療法に伴う消化管障害の誘因であることが報告された。しかしながらヒトでの報告はなく、今回我々は化学療法に伴う消化管の有害事象と腸内細菌叢の関連を検討した。【方法】2018 年 12 月～2020 年 3 月までに当院で大腸癌に対する 1st line の化学療法として fluoropyrimidines を投与した症例を対象とした。治療開始前と 1 サイクル終了後に採便し、糞便中の菌叢を次世代シーケンサーを用いて解析した。化学療法に伴う消化管の有害事象と、腸内細菌叢の関連について検討した。【結果】症例は 23 例であり、fluoropyrimidines 経口投与群が 19 例、経静脈投与群が 4 例であった。消化管の有害事象が発生したのは下痢 4 例、他の消化管症状 3 例 (悪心、食欲不振など) であった。(治療前後の菌叢変化) 経口投与群において、下痢群では治療後に α 多様性 (observed OTUs, chao1 , ACE) が減少したが、非下痢群では変化を認めなかった。また下痢群では有意に *Bifidobacterium* 属が減少したが、非下痢群では、*Bifidobacterium* 属、*Fusicatenibacter* 属、*Dorea* 属が増加した。(治療前の下痢群/非下痢群の菌叢比較) 下痢群では有意に *Ruminococcus* 属が少なく、*Phascolarctobacterium* 属が多かった。(治療後の下痢群/非下痢群の菌叢比較) 下痢群において *Blautia* 属、*Eubacterium* 属、*Veillonella* 属、*Aneorostipes* 属、*Subdoligranulum* 属が少なかった。【結語】腸内細菌叢が化学療法に伴う下痢症の発症原因の一つとなっている可能性が示唆された。

ワークショップ4 消化管疾患とマイクロバイオームのクロストーク

WS4-5 胆道がんにおける腸内、口腔、胆汁細菌叢のディスバイオシス

Disbiosis of intestinal, oral and bile flora in cholangiocarcinoma

¹東京慈恵会医科大学附属柏病院、
²森永乳業（株）基礎研究所、
³順天堂大学腸内フローラ研究講座
○伊藤 善翔¹、小井戸薫雄¹、加藤久美子²、
小田巻俊孝^{2,3}、清水 金忠^{2,3}、西川百合子³、
佐藤 信紘³、大草 敏史^{1,3}

【目的】近年、胆道領域では、胆石症や原発性胆汁性胆管炎等の慢性炎症疾患において糞便細菌叢 (gut microbiota) の dysbiosis が起こり、疾患の活動性に関与することが報告されている。胆道がんについては、胆汁細菌叢の dysbiosis は報告されているが、gut microbiota での報告は未だにない。また、最近、Fusobacteria などの口腔細菌が大腸癌などの発生に関与していることが注目されている。そこで、今回、胆道がんにおける gut microbiota の dysbiosis に加え、口腔細菌叢、胆汁細菌叢の解析も行ったので、ここに報告する。【方法】対象は、胆道がん (n = 34)、胆管炎のない胆道良性疾病 (胆石、胆のうポリープなど、n = 11) および健常人 (n = 10) の3群である。合計 128 個の生体試料が、口腔、糞便、胆管から収集された。16S rRNA をコードする遺伝子 (V3~V4 領域) をシーケンスし、口腔内、糞便および胆汁の微生物叢のプロファイリングをおこなった。さらに、胆道がんの胆汁 (n=3) を培養し、培養細菌のコリポリケチド合成酵素 (PKS) の有無について検証した。【成績】胆道がんの口腔細菌叢は健常人と比べ dysbiosis が認められた。すなわち、Neisseria が胆道がんで有意に増加し、Leptocichia は胆道がんで低い傾向がみられた。胆道がんの gut microbiota は口腔と同様に健常人と比較して dysbiosis があり、Enterobacteriaceae が有意に多く、Blautia、Faecalibacterium といった菌科が低い傾向がみられた。胆汁中の細菌叢では、胆道がんと胆道良性疾病を比較すると、胆道がん患者で Enterobacteriaceae の割合が有意に高く、また、胆道癌患者でのみ Enterobacteriaceae の同一菌種が糞便と胆汁サンプルの両方に存在していると推定された。胆道がんの胆汁培養で検出された E. coli の 1 株で発がんに関与するとされているコリポリケチド合成酵素 (PKS) の存在が確認された。【結論】胆道がんでは、健常人と比較して、gut microbiota だけでなく口腔細菌叢でも dysbiosis が認められた。また、胆汁細菌叢は糞便細菌叢の修飾をうけており、胆道良性疾病と比べて dysbiosis が見られた。さらに、胆汁培養で検出された E. coli でコリポリケチド合成酵素 (PKS) の存在が認められた。

WS4-6 潰瘍性大腸炎の病勢と Bacteroidetes 門の菌種との関連についての検討

Bacteroidetes species are useful biomarker of disease activity in ulcerative colitis

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院、
²順天堂大学医学部附属練馬病院
○野村 慧¹、石川 大¹、岡原 昂輝¹、伊藤 翔子¹、
芳賀 慶一¹、高橋 正倫^{1,2}、稜川真由子¹、
澁谷 智義¹、永原 章仁¹

【目的】我々は潰瘍性大腸炎 (UC : Ulcerative Colitis) 患者が健常者と比較し、存在比率が有意に低い Bacteroidetes 門の菌種 (Ishikawa D, et al. Inflammatory Bowel Disease, 2018) や、抗生剤併用便移植療法後の長期再燃予防に特定の Bacteroidetes 門の菌種が関連していることを報告してきた。本研究では UC 患者の腸内細菌叢の Bacteroidetes 門に属する種レベルの腸内細菌と UC の病勢評価 (内視鏡評価、症状評価、病理評価) との関連について検討した。【方法】2014 年から 2017 年の間で、16 歳以上の活動性を有する UC 患者 [Lichtiger's clinical activity index (CAI) ≥ 5 、eMayo スコア ≥ 1] の便 52 検体に対して、DNA を抽出後、HSP60 sequence を用いた次世代シーケンサー (Illumina 社製 MiSeq) 解析を行い、Bacteroidetes 門の種レベルの網羅的解析を行った。内視鏡評価 (総和 eMayo スコア (各腸部位の eMayo スコアの合計 : 虫垂口周囲、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸)、Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS))、症状評価 (CAI)、病理評価 [Robarts Histopathology Index (RHI)] それぞれの病勢評価に関連する菌種の同定を行った。また、Bacteroidetes 菌種と粘膜免疫との関連について確認するため、大腸内視鏡による粘膜生検検体に対して、免疫関連遺伝子マルチプレックス発現解析 (Thermo Fisher Scientific 社製 OncoPrint™ Immune Response Research Assay) を行った。【結果】総和 eMayo スコアにおいて、Bacteroidetes 菌種のうち 8 種が負の相関を示した。UCEIS において、7 種が負の相関を示した。CAI において、7 種が負の相関を示した。RHI において、4 種が負の相関を示した。これらの結果は UC の病勢が悪化するほど Bacteroidetes 菌種が失われたことを示した。さらに、各評価 4 つのうち 3 つの病勢スコアと相関した 5 菌種 (*Alistipes putredinis*, *Bacteroides stercoris*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides rodentium*, and *Parabacteroides merdae*) の合計存在比率が、総和 eMayo スコア (R=-0.71, p=0.000000002) と高い相関を示した。また、UC の粘膜炎症を惹起する活性化 T 細胞に発現する TNFSF9 を含む 5 つの遺伝子 (TARP、ITGAE、C10orf54、TNFSF9、LCN2) の発現量が便中の Bacteroidetes 菌種の存在比率と有意に相関し、Bacteroidetes 菌種が UC の粘膜炎症を改善させる有用な菌種であることが示唆された。【結論】UC の病勢と関連する Bacteroidetes 菌種が存在することが明らかとなり、Bacteroidetes 菌種が UC の病勢評価のバイオマーカーとなり得ることが示唆された。

WS4-7 寛解期潰瘍性大腸炎患者の再燃に関連する糞便細菌叢の解析

Analysis of fecal microbiota associated with relapse of ulcerative colitis in the clinical remission patients

¹京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学教室、

²摂南大学農学部応用生物化学科動物機能科学研究室

○北江 博晃¹、高木 智久¹、橋本 光¹、安田 剛士¹、
梶原真理子¹、東 祐圭¹、鳥井 貴司¹、菅谷 武史¹、
鎌田 和浩¹、内山 和彦¹、井上 亮²、内藤 裕二¹、
伊藤 義人¹

【背景】潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌叢構成は健常人と異なることが報告されているが、臨床的寛解状態から症状再燃にかかわる腸内細菌叢は明らかではない。そこで、本検討では寛解期潰瘍性大腸炎患者を対象に、その再燃に関連する細菌叢の解析を行い、さらに、寛解期の腸内細菌叢を用いた再燃リスクのスコアリングシステムの構築を試みた。【方法】(1) 寛解期潰瘍性大腸炎患者 59 名 (Lichtiger index ≤ 4) と年齢性別をマッチングした健常人 59 名の糞便細菌叢を比較した。(2) 寛解期潰瘍性大腸炎患者 59 名を最長 4 年間経過観察し、再燃群 (Lichtiger index ≥ 5 あるいは治療変更を要する臨床的・内視鏡的増悪) と寛解維持群で糞便細菌叢を比較した。(3) 抽出された再燃にかかわる候補細菌属を用いて回帰分析を行い、再燃リスクのスコアリングシステム構築を試みた。【結果】(1) 属レベルの主成分分析 (β -diversity) 解析では PERMANOVA 検定で Weighted 解析、Unweighted 解析で共に健常人と寛解期潰瘍性大腸炎患者の腸内細菌叢構成に有意差を認めた ($p < 0.01$)。また、 α -diversity (Chao1 index, Shannon index, Observed otus) 解析では、健常人に比較して寛解期潰瘍性大腸炎患者では有意に多様性が低かった (すべて $p < 0.01$)。(2) 寛解期患者 59 名のうち、観察期間中央値 1064 日で 19 名に再燃を認めた。寛解維持群 40 名と再燃群 19 名の患者背景は年齢、性別、病歴期間、治療薬剤、乳酸菌・酪酸菌製剤の内服歴に有意差を認めなかった。主成分分析では Unweighted 解析で寛解維持群と再燃群の間に有意差を認めなかった ($p = 0.32$)、Weighted 解析において有意差を認めた ($p = 0.04$)。 α -diversity 多様性には両群に有意差を認めず、細菌属の比較において再燃群では、*g_Prevotella* ($p = 0.009$) の占有率が有意に低く、*g_Faecalibacterium* ($p = 0.017$)、*g_Bifidobacterium* ($p = 0.018$)、など他 5 細菌属で有意に占有率が高かった。(3) さらに、再燃リスク因子解析として平均占有率が 0.001% 以上の腸内細菌属を抽出し、それぞれロジスティック回帰分析により Cut off 値を決めたところ、*g_Prevotella* $\leq 0\%$ 、*g_Faecalibacterium* $\geq 5.84\%$ 、*g_Bifidobacterium* $\geq 20.7\%$ と算出できた。それらを共変量として多変量解析を行ったところ、それぞれがすべて有意な再燃のリスク因子であり ($p < 0.01$)、回帰係数に基づいてそれぞれに 2, 3, 3 ポイントを付与した。スコア合計に基づきグループ分けを行ったところ、0 点は 9 名で再燃なし。2 点、3 点はそれぞれ 16 人中 2 人、13 人中 2 人に再燃を認めた。5 点は 16 人中 10 人に再燃を認め、6 点以上の 5 名はすべて再燃が認められた。【考察】潰瘍性大腸炎患者の糞便細菌叢構成は寛解期においても既報のとおり健常人と異なることを確認した。また、再燃を認めた潰瘍性大腸炎患者は *Faecalibacterium* と *Bifidobacterium* の占有率が高く、*Prevotella* の占有率が低いという結果を得られた。その結果を用いてスコアリングシステムを構築したところ、スコア 5 点未満では 38 名中 4 名と再燃率が低く、5 点以上では 21 人中 15 名 (71.4%) に再燃を認めた。今後、別コホートをを用いた妥当性試験が必要であるが、腸内細菌を用いたスコアリングシステムが再燃の指標となる可能性が示唆された。

WS4-8 潰瘍性大腸炎患者における腸内細菌叢と直腸病理組織学的診断の予後予測因子としての有用性の検討

The investigation of enterobacterial flora and rectal histopathological diagnosis as relapse predictors in patient with ulcerative colitis

¹愛知医科大学病院消化管内科、

²愛知医科大学病院病理診断科

○杉山 智哉¹、越野 顕¹、中川 頌子¹、野原 真子¹、
山本 和弘¹、長尾 一寛¹、福富里枝子¹、井上 智司¹、
川村百合加¹、吉峰 崇¹、足立 和規¹、山口 純治¹、
井澤 晋也¹、土方 康孝¹、海老 正秀¹、舟木 康¹、
小笠原尚高¹、佐藤 啓²、佐々木誠人¹、春日井邦夫¹

【目的】潰瘍性大腸炎は消化管に炎症をきたす原因不明の疾患である。近年、潰瘍性大腸炎の予後予測因子について様々な報告があるが、いまだ明らかではない。今回我々は、潰瘍性大腸炎患者における腸内細菌叢と直腸病理組織学的診断の予後予測因子としての有用性を検討した。【方法】当院通院中の潰瘍性大腸炎患者のうち、2015 年 12 月から 2017 年 5 月までの間に pMayo スコアにて寛解期と判断され、下部消化管内視鏡検査後 2 年間の経過観察が可能であった 40 人について後ろ向きに検討した。下部消化管内視鏡検査前日の便を採取し、T-RFLP (Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism) 法にて腸内細菌叢の解析を行った。また、内視鏡検査時に直腸粘膜より生検を施行し、病理医と全例につき Matts の生検組織分類を行った。観察期間 2 年の間に再燃を来した群を再燃群とし、非再燃群と患者背景、腸内細菌叢、直腸病理組織学的所見について比較検討した。【結果】2 年間の観察期間中に 9 人 (M : F、4 : 5) が再燃をきたし、31 人 (M : F、15 : 16) が寛解を維持した。再燃群の全患者は観察開始時の内視鏡検査後 6 か月以上経過してからの再燃であった。年齢の中央値は再燃群で 40 歳、非再燃群で 49 歳であった ($p < 0.05$)。年齢以外の患者背景には両群間に差は認めなかった。また、直腸粘膜の Matts の生検組織分類による grade も両群間に差は認めなかった。腸内細菌叢の T-RFLP 解析では、非再燃群における Lactobacillales 目の検出率が再燃群と比較して有意に高かった ($p < 0.05$)。【結論】本研究では、腸内細菌叢と直腸病理組織学的診断は潰瘍性大腸炎患者における 2 年間の再燃予測因子として有用ではなかった。今後、経時的に腸内細菌叢を検討することで、腸内細菌叢と潰瘍性大腸炎再燃との関連性が明らかになる可能性がある。

ワークショップ4 消化管疾患とマイクロバイオームのクロストーク

WS4-9 抗菌薬多剤併用療法後の潰瘍性大腸炎寛解時における腸内細菌叢の特徴：メタゲノム解析 Characterization of gut microbiome associated with improvement of ulcerative colitis after antibiotic combination therapy using fecal metagenomic analysis

¹日本大学医学研究所企画推進室、

²国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、

³北海道大学病院先進消化器がん分子標的治療・予防学研究部門、⁴順天堂大学腸内フローラ研究講座、

⁵東京慈恵会医科大学附属柏病院消化器・肝臓内科

○加藤 公敏¹、関塚 剛史²、黒田 誠²、杉山 敏郎³、石井 敬基¹、大草 敏史^{4,5}

【目的】我々は抗菌薬多剤併用療法 (ATM/AFM) が、潰瘍性大腸炎 (UC) に対して有効な治療法であることを報告してきた。今回、ATM/AFM 療法の治療機序の解明のため、改善・寛解に至った症例と無効例の腸内細菌叢の比較検討を行ったので報告する。【方法】対象はステロイド依存性 24 例、抵抗性 4 例の難治性 UC を含む 31 例である (全大腸炎 20、左側大腸炎 10、直腸炎型 1 例で、重症 2 例、中等症 27 例、軽症 2 例)。AMPC 1500mg あるいは FOS3000mg、TC 1500mg、metronidazole 750mg/日の 3 剤 (ATM/AFM) の 2 週間経口投与を行い、抗菌剤投与前、投与 2 週後、投与 3 ヶ月及び可能な症例では 12 ヶ月まで内視鏡による経過観察を行った。Mayo スコアを用いて、30% 以上の低下を改善、score 2 以下を寛解とした。また、治療前、投薬終了 2 週間後、3 ヶ月後の糞便サンプルのメタゲノム解析 (ショットガン解析) を行い、改善・寛解例と無効例の比較検討を行った。【結果】31 名中、16 及び 8 名が 3 ヶ月後に寛解及び改善となり、7 名は無効であった。メタゲノム解析の結果、投薬終了 2 週間後、3 か月後では、腸内細菌叢の劇的な変動が認められた。ATM/AFM 療法開始前の活動期では、*Bacteroides*、*Parabacteroides*、*Rickenella*、*Clostridium* 属細菌の比率が増加していたが、改善・寛解例では ATM/AFM 療法終了 3 ヶ月後の、*Bifidobacterium* 及び *Lactobacillus* 属細菌の比率が顕著に増加し、*Bacteroides*、*Parabacteroides*、*Rickenella*、*Clostridium* 属細菌の比率が減少していた。特に、*Bacteroides* が減少し、*Bifidobacterium* の増加といった比率の負の相関が顕著であった。一方、ATM/AFM 無効例では、治療前後で *Bacteroides* 及び *Parabacteroides* 属細菌の減少は認められなかった。【結論】治療前後における *Bacteroides* 及び *Bifidobacterium* 比率の負の相関が、抗菌薬多剤併用療法後の UC 寛解において重要である可能性が示唆された。

WS4-10 日本人 IBD 患者の腸内真菌叢の検討 Characterization of fungal microbiota in Japanese patients with inflammatory bowel disease

¹滋賀医科大学消化器内科、

²摂南大学農学部応用生物科学科動物機能科学研究室、

³滋賀医科大学医学部附属病院栄養治療部

○今井 隆行¹、井上 亮²、西田 淳史¹、馬場 重樹³、稲富 理¹、安藤 朗¹

【背景】炎症性腸疾患は、遺伝的素因や環境要因、腸内微生物叢が相互に関与し発症や増悪を引き起こす。特に腸内微生物叢については近年次世代シーケンサーを用いた研究の進歩から、腸内細菌叢の変化 (dysbiosis) と炎症性腸疾患 (IBD) の病態の関連が明らかにされてきた。特にクローン病で多様性の低下や細菌数の低下を認め、酪酸産生菌をふくむクロストリジウム属の細菌の減少が報告され、病態との関与が指摘されている。一方、腸内微生物叢には細菌以外にも真菌、ファージなどが存在していることも報告されている。IBD 患者における真菌叢の詳細な検討はほとんど報告されていない。今回、日本人 IBD 患者の便中真菌叢について検討した。【方法】健常人 20 人、寛解期潰瘍性大腸炎 (UC) 患者 18 人、寛解期クローン病 (CD) 患者 20 人を対象に、便から Quick Gene DNA tissue kits を用いて DNA を抽出した。抽出した DNA を用いて次世代シーケンサーで細菌叢については 16S rRNA、真菌については ITS 領域を対象に解析した。次世代シーケンサーにより得られた配列を基に operational taxonomic unit を算出し、細菌は RDP classifier v2.10.2 を用いて、真菌は UNITE reference データベースを用いて同定を行った。【結果】細菌叢の解析では健常人と比較し、CD 患者で α 多様性の有意な低下を認めた。細菌構成を示す β 多様性は健常人、UC 患者、CD 患者で有意な変化を認めた (PERMANOVA $P=0.0001$)。また CD 患者で健常人と比較して Firmicutes 門及び Bacteroidetes 門が有意に減少し、Enterococcus 属が有意に増加した。一方真菌叢では健常人と IBD 患者で α 多様性の有意な差は認められなかった。真菌叢の構成を示す β 多様性は、健常人との比較で CD 患者に有意な変化が認められた (PERMANOVA $P=0.03$)。また健常人において門レベルの検討では、ほとんどが Ascomycota と Basidiomycota から構成されていた。IBD 患者では Ascomycota 門が増加傾向を示したが、優位差は認められなかった。属レベルでの解析では、健常人と比較して CD 患者で *Candida* 属の優位な増加が認められた。【考察】健常者の腸内真菌は、欧米からの報告と比較し、属レベルで構成が大きく異なっており、人種の違いや食事、衛生環境、免疫の違いなどの要因で起こっていると考えられる。日本人では特に CD で真菌の dysbiosis を認めていた。属レベルでは、CD で *Candida* の増加を認めたが、この変化は欧米では認めず、また欧米では *Saccharomyces* が IBD で減少を認めた。【結語】日本人 IBD 患者の便中真菌叢の変化が明らかになった。今後さらなる症例の検討により真菌叢の変化の意味を明らかにしていきたい。

WS5-1 80歳以上を対象とした高齢者の食道がん手術治療とその成績の現状
Surgical results and clinical features of the patients over 80yrs with thoracic esophageal cancer
¹国立がん研究センター東病院食道外科、

²国立がん研究センター中央病院食道外科

 ○藤田 武郎¹、佐藤 和磨¹、阿久津智洋¹、尾崎 麻子¹、
藤原 尚志¹、大幸 宏幸²

【はじめに】近年の高齢化により高い侵襲を伴う食道がんにおいても80歳以上の手術症例を経験することは多々あるが、身体機能や社会的背景を中長期的に考慮した治療・介入が重要である。今回80歳以上の食道がん根治手術症例を検討しその実態を評価した。【対象と方法】当院では多職種チーム医療での介入を2011年より実施している。今回2015-2019年に当科で施行した胸部食道がん切除症例769例のうち、食道がん根治手術を施行した80歳以上の症例をretrospectiveに解析し、cStage・選択術式や長期・短期治療成績を検討した。【結果】80歳以上の高齢者は同期間に53例(6.8%)の根治切除症例を認めた。平均年齢は82.4歳(80-94歳)、男女比45:8で、腫瘍主占拠部としてUt/Mt/Lt(Ae)は5/23/25で、Stage別の内訳はcStage:I/II/III/IV(7th):12/8/30/3で、M1lym陽性症例を5.6%に認めた。術式として、1期的切除再建/2期分割手術/縦隔鏡手術を15.0%/60.5%/24.5%に認めた。術後合併症として縫合不全/反回神経麻痺/肺合併症をそれぞれ3.7%/22/6%/20.7%に認め全体のクリニカルパス完遂率は73.3%であった。1期的切除再建/2期分割手術/縦隔鏡手術での術式ごとの合併症では、縫合不全で0%/0%/15.2%、反回神経麻痺で25%/15.6%/38.4%、肺合併症で50%/18.7%/7.6%で、縦隔鏡では縫合不全や反回神経麻痺率が比較的高いものの肺合併症は低い傾向を認めた。予後の解析では3yOS:66.7%・3yDFS:62.1%で、術式別での生存率に有意差も含めた傾向は無く、85歳以上vs未満や82歳以上vs未満でも明らかな予後の傾向は認めなかった。予後不良因子としてcStageやcN statusが重要であることは80歳以上症例でも変わりなく、多変量解析ではcN statusが独立予後因子であった(p<0.05)。【結語】80歳以上を対象とした胸部食道がん手術成績を検討した報告は少ないが、近年の高齢化を見ればその実態を知ることは重要である。このような高齢者ではがんの進行度と身体機能のバランスを評価した術式選択は重要であり、それにより比較的良好な成績を得ることが可能と思われる。また数値化の難しい家族背景などを含め、多職種チームの中長期的な対応が一層求められる。

WS5-2 高齢者大腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性についての検討
Feasibility and safety of laparoscopic colorectal surgery for elderly patients : a single-center, retrospective cohort study

川崎幸病院

 ○伊藤 慎吾、石山 泰寛、小根山正貴、網木 学、
原 義明、成田 和広、後藤 学

【背景】大腸癌への腹腔鏡手術が施行される機会は年々増加しているが、80歳以上の高齢者大腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性についてのエビデンスは十分ではない。【目的】80歳以上の高齢者大腸癌に対して腹腔鏡手術を施行した症例の短期成績を検証する。【対象と方法】当院で2014年から2019年までの間、大腸癌に対して腹腔鏡手術を施行した症例を対象として短期治療成績について80歳以上の症例と、その他の年齢層の症例と比較検討した。【結果】473例の大腸癌症例に対して腹腔鏡手術が施行された。80歳以上の症例は84例(17.7%)であり、年齢の中央値は83(80-96)歳であった。観察期間は27か月であった(1-72か月)。ASA scoreは80歳以上の症例で優位に高かった(2.26 vs 1.8, P<0.01)。手術時間、出血量、開腹移行率、術後の在院日数に有意な差は認めなかった。術後合併症(CD grade II以上)は高齢者群では20例(23.8%)に認め、一方で非高齢者群では65例(16.7%)であり、統計学的な優位差は認めなかった(P=0.16)。高齢者群で1例に肺炎での死亡例が含まれていたが、非高齢者群では周術期死亡例は認めなかった。縫合不全や、イレウスなどの割合においても両群で差は認めなかった。【結語】80歳を超える高齢者大腸癌に対しても腹腔鏡手術は安全に施行可能であった。ただし、術後肺炎には十分な注意が必要であり、術前からの呼吸機能評価など対策が必要と考えられた。

WS5-3 高齢の遠隔転移を有する閉塞性大腸癌患者における化学療法（ステント後化学療法と手術後化学療法の比較）

A comparative study on efficacy of chemotherapy after endoscopic colonic stenting vs. after surgery in the management of obstructive colorectal cancer with metastasis in the elderly

¹青森県立中央病院消化器内科、

²弘前大学大学院医学研究科腫瘍内科学講座、

³弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、

⁴青森県立中央病院外科

○花畑 憲洋¹、斎藤 絢介^{1,2}、宮代 楓^{1,3}、
澤田 洋平^{1,3}、荒木 康光^{1,3}、島谷 孝司^{1,3}、
金澤 浩介¹、沼尾 宏¹、村田 暁彦⁴、棟方 正樹⁴

【目的】高齢者における大腸癌患者における手術、化学療法は増加しているが、身体機能、各種臓器機能の低下により思わぬ偶発症などで思った通りの結果にならないこともある。中でも、閉塞性大腸癌は緊急対応を必要とすることが多く、ときに治療方針の決定に難渋する。大腸ステントの保険収載以降、大腸癌ステントの良好な成績が多数報告されてきたが、2019年に発表された大腸癌ガイドラインでは大腸ステント挿入後の化学療法は推奨できないとされた。しかし、臨床現場では手術が困難または希望されない際に姑息的に化学療法を行うこともあり、高齢患者における大腸ステント後に化学療法を施行した際の安全性、長期予後を明らかにする。【方法】2012年から2020年3月までに当院を受診した70歳以上の遠隔転移を有する閉塞性大腸癌患者において大腸ステント挿入後に化学療法を施行した患者（A群）と術後に化学療法を施行した患者（B群）の2群においてその患者背景、偶発症、化学療法、長期予後について比較検討した。また、A群のうち化学療法後に手術を追加したA1群と手術を行っていないA2群においても長期予後の検討を行った。【成績】期間中に受診した70歳以上の遠隔転移を有する閉塞性大腸癌患者は37例でA群は21例、B群は16例だった。平均年齢はA群74.7±3.7歳、B群75.5±2.9歳（ $p=0.49$ ）、男女比はA群15:6、B群9:7（ $p=0.33$ ）、PSはA群0.9、B群1（ $p=0.39$ ）、腫瘍占拠部位（左:右）はA群17:4、B群12:4（ $p=0.66$ ）で有意差はなかった。受診時のCROSS score（0/1/2/3/4）はA群7/4/2/8/0、B群7/4/4/1/0だった（ $p=0.19$ ）。初回化学療法で血管新生阻害薬が使われていた症例はA群7例、B群4例だった（ $p=0.58$ ）。偶発症はA群で閉塞2例、逸脱5例で穿孔は認めず、B群では1例にイレウスを認めた。生存期間中央値はA群391日、B群454日で有意差は認めなかった（ $p=0.69$ ）。A群のうち化学療法施行後手術を追加されたA1群は6例、手術を行っていないA2群は15例だった。生存期間中央値はA1群で1039日、A2群は216日で優位に手術を追加したほうがよかった。（ $p<0.01$ ）。【結論】身体的に制限が多い高齢者の閉塞性大腸癌においてはステント後の化学療法は偶発症のリスクが高いもののコントロールが可能であり、ステント後化学療法と手術後化学療法で予後に有意な差はみられなかった。高齢者においてステント後に化学療法を行うことは許容されるものと考えられ、化学療法の反応が良い症例に対して手術を追加し、転移巣も切除可能であれば長期生存も期待できる。高齢者におけるステント後の化学療法は選択肢の一つとして考えられた。

WS5-4 高齢者 StageIII 大腸癌に対する補助化学療法の現状と短期成績

Adjuvant chemotherapy for stage III colorectal cancer in elderly patients

東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科
○日高 英二、新後閑正敏、鈴木 博史、小林 敏倫、
落合 成人、佐野 達、富田 晃一、田淵 悟、
千葉 斉一、河地 茂行

【背景・目的】StageIII大腸癌における補助化学療法は有用とされているが、高齢者においてはその有用性を示すランダム化試験はない。今回、当院における高齢者StageIII大腸癌の補助化学療法の現状と短期成績を報告する。【対象・方法】2014年1月～2019年12月までに当院で根治切除を施行した高齢者（75歳以上）StageIII大腸癌64例を対象とした。同時期の若年者（75歳未満）の130例を比較対象とした。補助化学療法施行率、使用薬剤、完遂率、有害事象、無再発生存率（RFS）などを検討した。【結果】男女比は39:25で占居部位は右側:左側は27:37であった。補助化学療法施行率は48.4%（31例）であり、若年者の施行率82.3%（107例）と比較して有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。高齢者と若年者のStageIIIa、b、c別の施行率をみるとIIIa 37.5% vs 75%、IIIb 46.8% vs 83.7%、IIIc 66.7% vs 82.1%と若年者は進行度別でも施行率は変わらないが、高齢者ではより進行した症例に補助化学療法を施行している傾向であった。高齢者はL-OHP使用率も少なく（25.8% vs 48.6%）、完遂率も51.6%と若年者（71.0%）と比較して低かった。また高齢者においてG2以上の有害事象は11例（35.5%）に認められたがG3の有害事象は1例のみであった。高齢者で有害事象出現症例の完遂率は36.3%と有害事象のなかった症例の完遂率60%と比較して低かった。高齢者においては有害事象の発生をおさえることが投与継続に重要と思われる。一方有害事象がない症例でも完遂率が60%であり、高齢者が補助化学療法を継続できない理由は有害事象以外の要因も多いと思われた。高齢者群で家族環境別に施行率、完遂率をみてみた。子供とも同居症例（ $n=17$ ）、配偶者のみと同居（ $n=24$ ）、独居症例（ $n=17$ ）、施設入所症例（ $n=6$ ）で施行率はそれぞれ58.8%、41.7%、64.7%、0%と施設入所者に施行症例はなかった。完遂率は70%、40%、45.5%と子供とも同居している群に完遂率が高かった。また80歳以上の独居症例（ $n=10$ ）では5例に施行されているが1例（20%）しか完遂できておらず80歳以上で独居症例は化学療法が継続困難であることが推測された。観察期間（中央値:36ヶ月）は短い、全症例（高齢者+若年者）、若年者、高齢者において補助化学療法の有無でRFSを比較検討（Log Rank test）するとそれぞれ73.4% vs 60.0%（ $p=0.001$ ）、74.8% vs 65.2%（ $p=0.051$ ）、67.7% vs 57.6%（ $p=0.115$ ）であった。症例が少なく観察期間が短く有意差はないものの、高齢者においても補助化学療法は再発抑制効果が期待できると思われた。【結語】高齢者StageIII大腸癌における術後化学療法の当院における現状を報告した。高齢者では化学療法施行や継続に色々な要因があると思われ、若年者と異なりその個人個人の環境に応じて対応する必要があると思われた。

WS5-5 高齢の進行・再発消化器癌症例に対する安全かつ有効な化学療法
Safe and effective chemotherapy for older patients with advanced/recurrent gastrointestinal cancer
¹東京大学医科学研究所附属病院外科、

²東京大学医科学研究所附属病院薬剤部

 ○黒川 友博¹、東 侑生¹、金本 義明¹、飯村 洋平²、黒田誠一郎²、谷澤健太郎¹、釣田義一郎¹

【目的】高齢化社会に伴い、高齢者の進行・再発消化器癌症例に対して、化学療法を施行する機会が年々増加している。しかし、高齢者を対象とした臨床試験は少なく、その安全性や有効性はいまだ議論が分かれている。今回、われわれは75歳以上高齢者の進行・再発消化管癌に対しての化学療法の効果について、その安全性と有効性について検討した。また、著効を示した超高齢者症例についても提示検討した。【対象】当院で2010年から2020年に化学療法を施行した75歳以上高齢者の進行・再発消化管癌患者を対象とした。【結果】症例は16例であり(75-91;平均80歳)、男性6、女性10、初回StageはII(1)、III(2)、IV(13)であった。対象とした転移・再発臓器は肺:1、肝:8、リンパ節:3、腹膜:5例であった(重複あり)。初回投与後の治療効果はCR:1、PR-SD:8、PD:7例であった。【症例】他院にてBSCを勧められたあと当院へ治療目的に来院され、当院で化学療法を施行し著効を示した2症例を提示する。(症例1)80歳男性、全身倦怠感、食欲不振、体重減少を主訴に近医を受診。閉塞性下行結腸癌、多発肝肺転移、StageIVbと診断された。BSCを勧められたが拒否し本人と家族が強い治療希望を持ち、当院を受診。絶食及び中心静脈栄養にて、大腸閉塞が改善したため、十分なInformed Consentを行ったのちmFOLFOX6+Pmabを開始した。治療は奏功し、経口摂取も可能となり治療開始3ヶ月後に退院に至った。4か月後のCT検査では原発巣及び転移巣の縮小を認め、その後もさらに化学療法を継続、11コースまで施行した所で再度検査行くと、原発巣、遠隔転移巣はほとんど消失しnearly Complete Response(CR)に至っていた。治療開始後32ヶ月が経過しmFOLFOX6+Pmabを35コース施行したところでnearly CRを維持した。(症例2)85歳女性、上行結腸癌術後腹膜再発に対し、前院にてBSCを勧められたが、本人と家族が治療希望を持ち当院へセカンドオピニオンのため受診。十分なInformed Consentを行ったのちFOLFIRI+Bmabを開始した。ご高齢であることから安全性を重視し、投与前日に入院し、1000mlの補液を行った後に化学療法を3週間毎に行ったところ、副作用の出現なく現在までに21クール施行し、PR-SDを維持している。【考察】高齢の進行・再発消化管癌に対する化学療法については、実年齢以外に治療の適応決定に影響を与えるいくつかの要因(PSなど)が存在すると考えられている。しかし、安全性や有効性に対する十分なエビデンスがあるとは言えない状況である。その理由の一つとして、高齢者は患者自体の臨床試験への参加意識が低いことだけでなく、臨床試験参加の選択の際に合併症のほとんどないPSが良好な高齢者を選択していることが挙げられる。これは臨床試験を安全に施行する上でやむを得ないことであり、今後も高齢者に対する実臨床の参考になるエビデンスは、臨床試験からは得られない可能性が高いと思われる。今回当院では、症例数は少ないながら、安全かつ有効な高齢の進行・再発消化管癌症例に対する化学療法が施行できた。超高齢症例でも、有効な化学療法は施行可能であった。今後はこれらの症例を蓄積し、どんな治療をどこまで施行すべきか、しないべきか、どういった方法で安全性を高めるかといった、非臨床試験的なさらなる検討を行う予定である。

WS5-6 高齢大腸癌患者におけるフッ化ピリミジン系薬剤+ベバシズマブの効果安全性に対する年齢の影響：J-BLUEとJ-SAVER試験の統合解析
Impact of age on efficacy and toxicity of fluoropyrimidine in combination with bevacizumab in elderly patients with metastatic colorectal cancer : a combined analysis of individual patient data from J-BLUE and J-SAVER
¹筑波大学附属病院消化器内科、

²徳島大学病院消化器・移植外科、

³土浦協同病院消化器内科、⁴水戸医療センター消化器科、

⁵新松戸中央総合病院消化器・肝臓内科、

⁶茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター消化器内科、

⁷東京女子医科大学付属八千代医療センター化学療法科、

⁸高知医療センター腫瘍内科、

⁹四国がんセンター消化器内科

 ○森脇 俊和¹、島田 光生²、酒井 義法³、石田 博保⁴、遠藤 慎治⁵、天貝 賢二⁶、倉持 英和⁷、根来 裕二⁸、仁科 智裕⁹、兵頭一之介⁹

【目的】高齢者の進行癌患者に対する化学療法の治療成績は、一般的に若年者より生存期間は短く安全性は低いとされている。しかし高齢者に限った場合に年齢が化学療法のアウトカムに影響を与えるかどうかの検討は少ない。高齢者の治癒切除不能大腸癌に対する標準的な化学療法は定まっておらず、状態や希望に応じてFOLFOXやFOLFIRIなどのDoubletベース、あるいはフッ化ピリミジン系薬剤+ベバシズマブが選択される。今回、我々はフッ化ピリミジン系薬剤+ベバシズマブ療法を受けた高齢大腸癌患者において、年齢がその安全性や有効性に影響を与えているかどうかを検討した。【方法】対象は、75歳以上の高齢者治癒切除不能大腸癌に対する2つの単群第II相試験、UFT/leucovorin(LV)+ベバシズマブ(J-BLUE)およびS-1隔日投与+ベバシズマブ(J-SAVER)の症例で、主な適格基準は、ECOG PS 1以下、主要臓器機能が保たれている、Doublet治療に対し忍容性がないと判断された、あるいは希望しない患者であった。アウトカム(症例毎の生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、治療成功期間(TTF)、最悪gradeの血液・非血液・ベバシズマブ関連有害事象、有害事象の種類数、有害事象中止の有無)に対する年齢について重回帰分析を用いて偏相関係数(r)を算出し、関連性を評価した。【成績】解析対象は102例(J-BLUE:52例、J-SAVER:50例)、年齢中央値は80歳(範囲:75-88歳)、ECOG PS 0と1はそれぞれ66例(65%)と36例(35%)であった。有害事象中止は18例(18%)であった。全体のOS、PFS、TTF中央値はそれぞれ23.0ヶ月(95%信頼区間18.2-27.8)、8.2ヶ月(95%信頼区間7.1-9.3)、7.6ヶ月(95%信頼区間7.1-8.1)であった。非血液毒性(r=0.20、P=0.047)は年齢と弱い正の相関を認めたが、OS(r=0.02、P=0.87)、PFS(r=-0.08、P=0.48)、TTF(r=-0.10、P=0.35)、血液毒性(r=-0.03、P=0.75)、ベバシズマブ関連毒性(r=-0.07、P=0.52)、有害事象の種類数(r=0.06、P=0.57)、および有害事象中止(r=0.15、P=0.13)はいずれも年齢との関連性を認めなかった。【結論】フッ化ピリミジン系薬剤+ベバシズマブの適格性があると判断された75歳以上の進行大腸癌患者において、その治療の効果と安全性に対し年齢の影響は少ないことが示唆された。

ワークショップ6 消化管内視鏡治療における抗血栓薬の取り扱い

WS6-1 消化管内視鏡治療におけるフィブリンモノマー複合体の経時的推移

Time trend of fibrin monomer complex in endoscopic treatment

国立病院機構函館病院

○津田 桃子、米谷 則重、松田宗一郎、久保 公利、
加藤 元嗣

【背景】血栓マーカーは抗凝固薬の治療効果の確認や血栓リスクの評価に用いられる。フィブリンモノマー複合体(FMC)は凝固亢進状態を反映し、血栓症および血栓準備状態を推測する凝固系分子マーカーであり、半減期は8-11時間のためDOACの効果の評価するには最適である。DOAC休薬中にFMCが上昇する患者は血栓が形成されやすい状態で注意を要するとされるが、内視鏡治療時のFMC推移についての報告がほとんどないので、前向きに検討した。【方法】2017年10月から2020年7月の間に、当院で内視鏡治療を施行予定の抗血栓薬服用者を対象とした。対照として抗血栓薬を服用していない症例も一部登録した。同意取得の後、外来時、治療当日朝、治療終了後、治療翌日朝の4ポイントで、FMCを含めた血栓マーカー、凝固系、末梢血などを測定した。抗血栓薬の休薬については消化管内視鏡ガイドラインに準じて行った。【結果】98例(男女比2.9:1、年齢の中央値74才)が登録された。そのうち、抗凝固薬服用者は44例(ワルファリン7例、DOAC37例)、抗血小板薬服用者は34例、抗凝固薬と抗血小板薬の併用者は12例で、抗血栓薬服用のない対照者は20例であった。内視鏡治療は食道ESDが2例、POEMが1例、胃ESDが22例、大腸ESDが5例、大腸EMR/ポリペクトミーが68例であった。全経過を通じてFMC30 μ g/mL以上と200 μ g/mL以上の異常高値を示す2例は、いずれも大動脈瘤合併症例であり、以後の検討からは除外した。治療前は正常で治療後にFMCが4.2 μ g/mL以上の高値となった症例が、抗凝固薬服用群で8例(18.1%)、抗血小板薬服用群で4例(11.7%)、対照群で1例(5%)に見られた。FMC高値例の中で治療直後のFMCが最も高いのが7例あり、治療翌日のFMCが最も高いのが7例あり、そのうち4例はDOAC服用群であった。抗凝固群で治療当日朝、治療終了後、治療翌日朝のFMC値は、 2.3 ± 0.5 、 3.1 ± 1.8 、 3.3 ± 2.6 で治療前比べ治療後で有意にFMCが上昇した。抗血小板薬服用群と対照群では有意な上昇は認めなかった。【結語】抗血栓薬服用者では内視鏡治療時の侵襲や抗血栓薬の休薬によって、凝固亢進の状態になる症例が判明した。

WS6-2 抗血栓薬服用中の食道静脈瘤症例に対する内視鏡的硬化療法の周術期管理の現状

The current situation of perioperative care of the endoscopic sclerotherapy for the patients with esophagus varix taking antithrombotic drug

¹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

○小橋亮一郎¹、引地 拓人²、高住 美香¹、
中村 純^{1,2}、加藤 恒孝^{1,2}、橋本 陽^{1,2}、
佐藤 雄紀¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、
大久保義徳^{1,2}、高木 忠之¹、大平 弘正¹

【目的】食道静脈瘤(EV)に対する内視鏡的硬化療法(EIS)は、出血高リスク手技であると共に、硬化剤で血栓をつくる手技でもある。したがって、その治療には絶えず出血と血栓の両方のリスクを伴う。さらに、抗血栓薬を服用中の症例では、その周術期管理に苦慮する。そこで、抗血栓薬服用中のEV症例に対するEISの周術期管理の現状を検証した。【方法】2014年1月から2019年6月までに初回EISを施行した抗血栓薬服用中のEV症例を対象に、患者背景、周術期管理の実際、治療成績ならびに有害事象を後方視的に検討した。なお、EISは静脈瘤をバルーンで閉塞下に23G穿刺針で静脈瘤を穿刺後、硬化剤ethanolamine oleateを水溶性造影剤Iopamidolと混合した5%EOI溶液を静脈瘤のみならず、供血路まで注入する「血管内EO注入法」で行い、穿刺可能な静脈瘤がないと判断した時点で終了した。【結果】13例が解析対象となった。年齢中央値(範囲)は76歳(36-83)、性別は男女比で8:5であり、EISの時期は予防9例、待機4例であった。EVの形態はF1 1、F2 10、F3 2例あり、Child-Pugh分類はA 6、B 6、C 1例であった。また、3例で肝細胞癌の治療歴があり、合併症として4例で門脈血栓症、1例で脾静脈血栓症が認められた。抗血栓薬の服用状況は、抗血小板薬単独5例(アスピリン3例、シロスタゾール2例)、抗凝固薬単独7例(ワルファリン5例、リバーロキサバン2例)、抗血小板薬と抗凝固薬の併用1例(クロピドグレルとアピキサバン)であった。抗血栓薬の周術期管理は日本消化管内視鏡学会のガイドラインに準じたが、2017年追補版発表前の時期で、ワルファリン服用者の60%(3/5)はヘパリン置換をせずに2-4日の休薬のみでEISを施行されていた(門脈血栓症2例、脾静脈血栓症1例)。また、追補版発表前の時期で、リバーロキサバン服用の2例は服用継続下でEISが行われた。初回EIS時のEOI投与量(1回目のみ)の中央値(範囲)は12.5mL(4.8-21.0)であり、92.3%(12/13)で供血路までのEOI注入に成功した(9例は1回目、3例が2回目で成功)。なお、イグザレルト継続下での1例で穿刺後のバルーン圧迫でやや止血に苦慮したが、術後の吐血やHbの低下はみられなかった。その他、EIS周術期におけるEVからの出血や血栓症の増悪や出現はみられなかった。【結論】抗血栓薬服用のEV症例でも、ガイドラインに準じた抗血栓薬の周術期管理で、出血や血栓塞栓症を起こすことなくEISが可能であった。しかし、38.5%(5/13)は現在のガイドラインを遵守しない対応がされていたことが問題であった。今後は、多施設での、症例数の多い前向き検証が望まれる。

WS6-3 オブラートとリング糸を用いた PGA シート貼付法による抗血栓薬服用 ESD マネージメント
Wafer paper and ring-mounted polyglycolic acid sheet method for shielding artificial gastric floor

香川大学医学部消化器・神経内科

 ○小林 伸也、小原 英幹、西山 典子、末次 史幸、
 小塚 和博、多田 尚矢、松井 崇矩、千代 大翔、
 谷内田達夫、正木 勉

【背景】抗血栓薬服用者に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) では後出血に対するマネージメントが重要視されるが、その具体策について一定の見解は得られていない。近年、外科手術に使用される生体吸収性ポリグリコール酸フェルト (PGA シート)・フィブリン糊併用療法の内視鏡分野での有用性が報告されている。しかしながら、内視鏡下での PGA シート貼付手技は、デリバリー時の吸水によるシート変形、貼付時のシートの弱い伸縮性という課題が残り、未だ方法論は確立していない。そこで我々はオブラートとリング糸を用いた簡便な PGA シート貼付法 (Wafer paper and Ring-mounted PGA sheet: WaRP) を考案し実践してきた。【目的】WaRP 法の有用性を検証する。【対象・方法】2017 年 5 月から 2018 年 9 月の期間における胃 ESD を施行した症例のうち、抗血栓薬服用症例かつ WaRP 法による PGA シート貼付を行った 24 例を対象とした。WaRP 法は以下の手順で行われる PGA シート貼付法である。まず、PGA シートをオブラートに包み、一側端にナイロン糸を直線上に縫い付ける。次に前述した直線糸中央とその対側にリング状の糸を縫い付ける。そのシートを体外でクリップに装着し、潰瘍底へ運びクリップ固定する。主要評価項目を本法によるシート貼付手技成功率。副次項目を手技時間、セカンドルック時 PGA シート定着率、後出血率、WaRP 関連偶発症率とした。【結果】手技成功率は 100% (24/24)。平均手技時間 10.5 分。セカンドルック時 PGA シート完全定着率 83.3% (20/24)。8 割定着、5 割定着が各 2 例。後出血率 8.3% (2/24)、2 症例とも抗血栓薬 2 剤服用かつ血液透析症例であった。WaRP 関連偶発症は認めていない。【結論】WaRP 法は簡便で確実な PGA シート貼付法であることが示唆された。

WS6-4 抗凝固薬内服患者に対する胃 ESD 後出血の現状と課題～抗血栓薬服用者に対する消化器内視診治療ガイドライン追補版の影響～
Current status and issues of postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection in patient undergoing anticoagulants

京都府立医科大学附属病院

 ○福井 勇人、土肥 統、安田 剛士、吉田 拓馬、
 東 祐圭、石田 紹敬、北江 博晃、松村 晋矢、
 土井 俊文、廣瀬 亮平、井上 健、吉田 直久、
 鎌田 和浩、内山 和彦、石川 剛、高木 智久、
 小西 英幸、内藤 裕二、伊藤 義人

【背景】抗血栓薬内服患者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインに新たなステートメントが 2017 年 7 月に追補された。抗凝固薬内服は依然として ESD の後出血リスク因子と考えられるが、追補後の実態は明らかではない。【目的】抗凝固薬内服者の胃内視鏡治療におけるガイドライン追補後の現状と課題を明らかにする。【対象と方法】2003 年 6 月から 2020 年 8 月に当院で胃病変に内視鏡治療を行った 1615 例 2177 病変のうち、抗凝固薬内服者で ESD を施行した早期胃癌および胃腺腫 64 例 83 病変を対象とし、遡及的に病変背景と後出血の関係を検討した。【結果】全症例の年齢中央値 (範囲) は 76 (55-88) 歳、性別は男性:女性=84.3% (70/83):15.7% (13/83)、病変部位は U:M:L=27.7% (23/83):30.1% (25/83):42.2% (35/83)、腫瘍平均径 (範囲) は 17.9mm (2-75mm)、組織型は分化型:未分化型=92.8% (77/83):6.0% (5/83) であった。抗血栓薬は抗凝固単剤:抗血小板薬併用=61.4% (51/83):38.6% (32/83)、抗凝固薬の対応はヘパリン置換:継続:休薬=20.5% (17/83):22.9% (19/83):56.6% (47/83)、ステートメント前後の症例数は追補前:追補後=60.2% (50/83):39.8% (33/83) であった。ステートメント追補前後で、年齢、性別、病変部位、腫瘍径、組織型に有意差は認めなかった。ステートメント追補前後で抗凝固薬の対応は追補前がヘパリン置換:継続:休薬=17 (34.0%):3 (6.0%):30 (60.0%) に対し、追補後が 0 (0%):16 (48.5):17 (51.5%) であり、ヘパリン置換が有意に減少し ($p<0.05$)、抗凝固薬の継続が有意に増加した ($p<0.05$)。後出血は追補前が 18.0% (9/50)、ヘパリン置換:継続:休薬=10.0% (5/50):2.0% (1/50):6.0% (3/50)、追補後が 15.2% (5/33)、ヘパリン置換:継続:休薬=0.0% (0/33):6.1% (2/33):9.1% (3/33) であった。ESD 直後に潰瘍底の縫縮を行った症例は追補前:追補後=6.0% (3/50):66.7% (22/33) であり、有意に増加した ($P<0.01$)。縫縮を行った症例の内、後出血を認めた症例は追補前:追補後=33.3% (1/3):4.5% (1/22) であり有意差を認めなかった ($P=0.23$)。【考察】ステートメント追補前後で後出血率に有意差は認めなかったが、減少傾向であった。追補後は有意に縫縮を行うが増えており、縫縮が後出血の頻度を下げることが示唆されたが、ステートメント追補後の症例はまだ少なくさらなる症例の検討が必要と考えられた。

ワークショップ6 消化管内視鏡治療における抗血栓薬の取り扱い

WS6-5 抗凝固薬が胃 ESD に及ぼす影響—3 施設の検討—

The effects of anticoagulants on the clinical outcome of endoscopic submucosal dissection

¹がん研有明病院消化器内科、

²愛媛大学医学部附属病院消化器内科、

³愛媛県立中央病院消化器センター

○十倉 淳紀¹、由雄 敏之¹、富田 英臣²、二宮 朋之³、
藤崎 順子¹

【目的】社会の高齢化により抗血栓薬服用患者が増加している。特に抗凝固薬は影響が大きく、内視鏡治療の中でも後出血の多い胃 ESD ではしばしば治療に苦慮する。抗凝固薬では直接経口抗凝固薬 (DOAC) の使用頻度が増加しており、ワルファリンにとって代わりつつある。我々は多施設後ろ向き検討により、DOAC の間でも作用機序が違うこと、抗凝固作用を持たない前駆体のまま胃を通過するダビガトラン服用例では、胃でも直接抗凝固作用をもつ3剤と比べ後出血率が少ないことを報告してきた。ただ初期の検討ではその使用数は先発薬剤に偏っており、後発薬剤の検討には限界があった。今回抗凝固薬が胃 ESD 周術期に及ぼす影響について後発薬剤を含めて検討し報告する。また発表では多施設検討の結果を踏まえて考察する。【方法】2008年6月から2019年7月にがん研有明病院・愛媛県立中央病院・愛媛大学医学部附属病院の3施設で、胃腫瘍に対して胃 ESD を施行した抗凝固薬服用例198例 (男性166例、女性32例、平均年齢75.4歳) を対象とした。抗凝固薬の種類によりワルファリン群 (W 群)、DOAC 群 (D 群) の2群に分類し、retrospective に症例の背景と治療成績について検討した。【結果】W 群95例、D 群103例であり、D 群の内訳はダビガトラン20例、リバーロキサバン29例、アピキサバン34例、エドキサバン20例であった。周術期のヘパリン置換はW 群65%とD 群25%に比して多く行われた。後出血をW 群22%、D 群21%に認め、2群間に有意差はなかった。後出血率は、W 群では術前後にヘパリン置換を施行した症例27%であり非施行症例3%と比べ有意に多かったが ($p < 0.01$)、D 群ではヘパリン置換がほとんどの症例で術前だけに施行されており非施行症例と差はなかった。後出血率はダビガトラン10%、リバーロキサバン38%、アピキサバン15%、エドキサバン20%であった。ダビガトランはリバーロキサバンより有意に後出血率が低く ($p < 0.05$)、アピキサバン、エドキサバンよりも低い傾向にあった。これより今回の検討でもヘパリン置換症例、リバーロキサバン服用例は後出血のリスクと考えられたが、ダビガトラン服用例では後出血率は低かった。入院期間はW 群15日、D 群9日でありW 群で有意に長かった ($p < 0.01$)。D 群の1例に後出血に続発する血栓塞栓性合併症 (脳梗塞) を認めた。【結論】DOAC 服用例ではワルファリン服用例と比べ術後のヘパリン化が不要であり入院日数が減少したが、後出血率には差がなかった。エドキサバン服用例もリバーロキサバン、アピキサバン服用例と同様に後出血率が高く、ダビガトラン服用例では後出血率が低かった。

WS6-6 抗血栓薬内服患者に対する胃 ESD 治療の現状 Gastric endoscopic submucosal dissection in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy

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予防医学センター

○水谷 浩哉¹、辻 陽介¹、山道 信毅²、小池 和彦¹

【目的】抗血栓薬内服患者に対する消化管内視鏡治療の機会の増加、および新規の抗凝固薬の普及等により、周術期抗血栓薬管理の重要性は高まっている。当院にて施行された抗血栓薬内服患者の胃 ESD 症例を解析し、後出血リスク因子や現行のガイドラインに準じた管理法の妥当性・安全性について検討した。

【方法】2014年1月から2019年12月までに当院で胃 ESD 治療を施行した1110症例のうち、抗血栓薬を使用している267例を対象とし、抗血栓薬の内服および周術期の休薬状況が後出血に及ぼす影響について後方視的に解析した。

【成績】抗血栓薬内服患者の胃 ESD 症例について、全267例中32例 (11.9%) で術後出血を生じた。低用量アスピリンの単独内服患者は110例であり、周術期にアスピリンを休薬した群で後出血率8.3% (6/72)、内服継続群で7.8% (3/38) と両群で統計学的有意差は認めなかった。また、DAPT (dual antiplatelet therapy) 内服患者22例においては、アスピリン・チエノピリジン系薬剤ともに休薬した群 (heparin bridging 8例を含む) で後出血率18.1% (2/11)、アスピリンのみ継続した群で12.5% (1/8)、チエノピリジン系薬剤のみ継続群で33.3% (1/3) であったが、症例数が限られるため有意差は示されなかった。抗凝固薬内服患者は72例、うちワルファリン内服患者39例、DOAC 内服患者33例であり、現行のガイドラインに準じる形のワルファリン内服継続群での後出血率は10.0% (1/10)、ワルファリン休薬群 (heparin bridging 22例を含む) で13.7% (4/29) と、内服継続下の ESD でも出血率の増加は見られなかった。同様に DOAC 治療当日休薬例で26.0% (6/23)、2日以上休薬した群で30.0% (3/10) といずれもやや高い後出血率であったが差は見られなかった。抗凝固薬内服症例全体について、周術期の heparin bridging の有無による後出血率はそれぞれ18.5% (5/27)、17.7% (8/45) であり、両群に有意差はなかった。全267例において周術期の血栓塞栓症に関連した偶発症は1例も認めなかった。当施設で使用しているPGA (polyglycolic acid) シートによる被覆法については、使用群で11.2% (10/89)、非使用群で12.3% (22/178) と後出血予防における有効性を示すことはできなかったが、PGA 被覆例には比較的出血リスクの高いと考えられるDAPT 例や抗血小板薬・抗凝固薬併用例が多く含まれる傾向が認められた。

【結論】ガイドラインに準じる形でのアスピリン継続、ワルファリン継続、DOAC 当日休薬下での胃 ESD 治療については、有意性こそ示せなかったものの後出血率の上昇は認めず、血栓塞栓症リスクも同等に低く、妥当性と安全性を支持する結果と考えられた。PGA 被覆法の有効性については今回示すことはできなかったが、症例の偏りの影響が考慮され、今後更なる症例の集積・検討が望まれる。

WS6-7 早期胃癌 ESD 後出血予測モデル—simple model と BEST-J score の比較—

Prediction model for predicting bleeding after ESD for early gastric cancer : a comparison of the simple model and BEST-J score

¹東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野、

²FIGHT-Japan study group、

³名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学

○八田 和久^{1,2}、辻 陽介²、由雄 敏之²、
角嶋 直美²、布袋屋 修²、土山 寿志²、永見 康明²、
引地 拓人²、小林 雅邦²、森田 圭紀²、井口 幹崇²、
富田 英臣²、井上 拓也²、三上 達也²、波佐谷兼慶²、
岡本 健志²、松村 倫明²、藤城 光弘^{2,3}、正宗 淳^{1,2}

【目的】本邦では超高齢社会の到来とともに抗血栓薬服用早期胃癌患者に対する ESD が増加してきており、後出血のリスク上昇が危惧される。そこで我々は、約 8000 例の早期胃癌 ESD 患者の解析にて 10 因子（4 点：ワルファリン・DOAC、3 点：血液透析、2 点：P2Y12 受容体拮抗薬・アスピリン、1 点：シロスタゾール・複数腫瘍・胃 L 領域・腫瘍径 > 30 mm、-1 点：抗血栓薬休薬（1 剤ごと））からなる後出血予測モデル (BEST-J score) を確立した。だが、BEST-J score は項目が多く、若干計算が煩雑である。このため、点数の高かった抗凝固薬と血液透析のみを組み合わせた simple model の有用性を明らかにすることを目的とした。

【方法】BEST-J score 作成に関わっていない地域（北海道・東北・四国・九州）の 8 施設にて 2013～2016 年に早期胃癌 ESD を行った 2,029 例を対象とし、simple model を BEST-J score（リスクスコア、リスク分類）と以下の方法で比較検討した：(1) c-statistic による識別能、(2) calibration-in-the-large、calibration slope による較正 (calibration)、(3) decision curve analysis (DCA) による臨床的有用性。c-statistic は 0.70 以上で許容できる識別能と判定し、net classification improvement (NRI)、integrated discrimination improvement (IDI) にて各モデルの c-statistic を比較した。calibration-in-the-large は 0 に、calibration slope は 1 に近い場合に較正良好と判定した。また、DCA では net benefit の高いモデルを臨床的有用性が高いと判定した。

【成績】対象患者の後出血率は 5.0% であった。(1) c-statistic は simple model にて 0.63 であり、リスクスコア、リスク分類（ともに 0.70）に比し有意に低かった（ともに NRI、IDI にて $p < 0.01$ ）。(2) 較正は calibration-in-the-large 0.02-0.05、calibration slope 1.01-1.09 と全てのモデルで良好であった。(3) DCA ではほとんどの threshold probability にて simple model の net benefit はリスクスコア、リスク分類より低かった。

【結論】simple model は BEST-J score（リスクスコア、リスク分類）に比して有用性が低かった。BEST-J score では煩雑さ軽減のために無料アプリを開発しており、同アプリを活用いただきたい。

WS6-8 十二指腸 ESD における抗血栓薬内服の影響 Effect of oral antithrombotic drug on duodenal 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

○河村 達哉¹、廣瀬 崇¹、角嶋 直美¹、古川 和宏¹、
石川 恵里¹、澤田つな騎²、前田 啓子²、山村 健史¹、
中村 正直¹、川嶋 啓揮²、藤城 光弘¹

【背景】十二指腸内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) の偶発症発生頻度は他の消化管よりも高頻度である。抗血栓薬内服は胃・大腸 ESD 後出血のリスクとされるが、十二指腸における抗血栓薬の影響についてはこれまで詳細な研究がなされていない。今回、我々は十二指腸 ESD における後出血と抗血栓薬の関係を明らかにすることを目的に、十二指腸 ESD 後の偶発症に関連する因子を検討した。【方法】2012 年 1 月から 2020 年 6 月に名古屋大学医学部附属病院で ESD を行った十二指腸上皮性腫瘍 120 例を対象とした。年齢、性別、基礎疾患、腫瘍径、腫瘍局在、抗血栓薬内服の有無、縫縮方法、2nd look 時における縫縮の成否などを検討し、後出血との関連を検討した。なお、抗血栓薬の休薬に関しては内視鏡学会ガイドラインとは別の院内独自のガイドラインに従った。治療に際して、球部病変以外は原則全例でクリップ、Over the scope clip、留置スネアまたはそれらを組み合わせて縫縮を行った。さらに POD1-3 で全例に対して 2nd look を行い ESD 後潰瘍の評価を行った。【結果】症例の内訳は、男性 81 例、年齢中央値 64 歳、病変の内訳は、球部 16 例、下行部 101 例、水平部 3 例、腫瘍中央値 14mm であった。115 例に縫縮が行われた（球部 11 例、下行部 101 例、水平部 3 例）。抗血栓薬を内服していたのは 120 例中 15 例であり、バイアスピリンの内服が最も多かった（47%）。抗血栓薬内服例においては全例でヘパリン化もしくは休薬期間を設けた上で治療が行われた。抗血栓薬を内服していた 15 例のうち 1 例（6.7%）、内服していなかった 105 例のうち 6 例（5.7%）で後出血を認め、両群に有意差を認めなかった ($p=0.883$)。遅発性穿孔を抗血栓薬内服例のうち 2 例（13%）に認め、内服していない例では認めず、有意差を認めた ($p=0.015$)。2nd look 時に完全縫縮が得られている群と得られていない群で比較を行ったところ、抗血栓薬を内服していた 15 例のうち、潰瘍底が完全縫縮されていたのは 4 例で、そのうち後出血が起こったのは 1 例（25%）であった。抗血栓薬を内服していなかった 105 例のうち、潰瘍底が完全縫縮されていたのは 21 例で、そのうち後出血が起こったのは 6 例（29%）であった。完全縫縮が行われた症例については抗血栓薬の内服の有無にかかわらず、全例で後出血は生じなかった。【結論】今回の検討では抗血栓薬内服の有無と ESD 後出血との関係性を認めなかった。十二指腸 ESD 後の偶発症予防には潰瘍底の完全縫縮が重要と考えられた。

ワークショップ6 消化管内視鏡治療における抗血栓薬の取り扱い

WS6-9 Cold snare polypectomy (CSP) の後出血についての検討～CSP を出血低危険度手技として扱うことは許容されるか～

Evaluation of Bleeding Risk in Patients on Antithrombotic Treatment who Underwent Cold Snare Polypectomy as a Low-risk Bleeding Procedure : A Single-center Retrospective Study

市立豊中病院

○中松 大、西田 勉、箕浦悠太郎、朴 美咲、
杉尾 涼、相馬 一超、岡本 明之、坂本 達哉、
辻井 悠里、山岡 祥、大杉 直人、杉本 彩、
向井 香織、松本 健吾、山本 政司、林 史郎、
中島佐知子、福井 浩司、稲田 正己

【背景】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（以下GL）の出血危険度による消化器内視鏡の分類には、Cold polypectomy（以下CP）の取り扱いについての明記はない。当院では、10mm未満の非有茎性・非陥凹性ポリープに対し2016年4月よりcold snare polypectomy（以下CSP）を導入しており、2017年4月より出血低危険度内視鏡処置と同様の扱いとしている。【目的】ポリープ切除後の後出血に及ぼす抗血栓薬の影響をHot snare polypectomy（以下HSP）とCSPと比較検討した。また、GLでは出血高危険度の処置には中止または置換が必要とされるチエノピリジンおよび当日中止が推奨されているDOACの内服継続でのCSP後出血についても調査し、CSPを出血低危険度内視鏡処置とする妥当性について検証した。【方法】2017年4月から2019年12月までの期間に施行した大腸内視鏡検査11051例のうち、大腸ポリープ摘除術を施行した4790例を対象とした。〈検討1〉CSP併用を含むHSP施行のHSP群、CSPのみ施行のCSP群における後出血率の比較。〈検討2〉各群を抗血栓薬の継続・中止・抗血栓薬なしの各3群に細分類し、後出血率を比較。〈検討3〉チエノピリジン系抗血小板薬1剤内服継続下CSP施行例（チエノピリジン内服群）と、アスピリンおよびシロスタゾール内服継続下CSP施行例（ASA・CLZ内服群）におけるCSP後出血率の比較。〈検討4〉抗凝固薬1剤のみ内服患者のCSP施行例のうち、DOAC継続下施行のDOAC継続群・DOAC当日中止のDOAC中止群・ワルファリン継続下のワルファリン継続群の3群（ワルファリン中止およびヘパリン置換患者は除外）におけるCSP後出血を比較した。【結果】HSP群（1951例）とCSP群（2839例）で患者背景に差は認めなかった（年齢：69 vs 69歳、男性：66 vs 66%、抗血栓薬内服数：P=0.1207）。〈検討1〉HSP群に比べCSP群で有意に後出血率は低かった（1.5% vs 0.11%、P<.0001）。〈検討2〉後出血率は、抗血栓薬内服のないHSP群（17/1638例、1.0%）・CSP群（2/2322例、0.086%）と比較し、抗血栓薬継続HSP群（9/204、4.4%）・CSP群（0/342、0%）および抗血栓薬中止HSP群（3/108、2.8%）・CSP群（1/174、0.57%）で後出血率が高い傾向を認めたが、抗血栓薬の継続群と中止群では差を認めなかった。〈検討3〉今回の研究期間において、抗血栓薬1剤内服継続下でCSPを施行したチエノピリジン継続群（54例）とASA・CLZ継続群（267例）には、後出血は認めなかった。〈検討4〉DOAC継続群（43例）およびワルファリン内服継続群（38例）からCSP後出血は認めず、DOAC中止群（75例）に1例後出血（1.3%）を認めたが、有意差は認めなかった（P=0.5807）。【結語】抗血栓薬の有無に関わらずCSPはHSPより有意に後出血が低率で、チエノピリジンおよびDOAC継続下でもCSP後出血率の増加は認めず、CSPを出血低危険度手技とすることは妥当である可能性が示唆された。

WS6-10 抗血栓薬服用者に対する大腸EMR後出血についての検討

Risk of post-polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents

日本医科大学付属病院

○恩田 毅、後藤 修、小泉英里子、樋口 和寿、
大森 順、貝瀬 満、岩切 勝彦

【背景】内視鏡治療における抗血栓薬の取り扱いにおいては、『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』および追補版にて一定の指針が提示されているが、薬剤によっては治療数日前からの休薬や他剤置換といった細やかな調整が必要であり、高齢者などに対してはコンプライアンスの問題からガイドライン（GL）を完全に遵守しにくい例も経験する。今回我々は、大腸EMR施行時における抗血栓薬の取り扱いと後出血の関連について解析し、現行のGLに規定のない方法による抗血栓薬の取り扱いに関する安全性と妥当性について検討した。【対象】2017年11月～2019年12月に大腸EMRを施行された抗血栓薬服用者181症例を対象とし、抗血小板薬・抗凝固薬併用者12例を除いたうえで、抗血小板薬服用者102例と抗凝固薬服用者67例についてそれぞれ適宜的に検討した。抗血小板薬服用者においては、GLに沿って休薬、ASA/CLZ単剤継続もしくは他の抗血栓薬からASA/CLZに置換した症例を「抗血小板薬GL群」、チエノピリジン誘導体（クロピドグレル、プラスグレール、チクロピジン）を継続した症例を「チエノピリジン継続群」、DAPTを2剤とも継続した症例を「DAPT継続群」とした。抗凝固薬服用者においては、GLに沿って休薬、ワーファリン継続、DOAC当日休薬もしくはヘパリン置換した症例を「抗凝固薬GL群」とし、DOACを当日も内服した症例を「DOAC継続群」とした。後出血を「内視鏡的止血を要した術後30日以内の血便」と定義し、それぞれの群における後出血率を比較検討した。【結果】計169例における後出血率は4.7%（8/169例）であった。うち、「抗血小板薬GL群」、「チエノピリジン継続群」、「DAPT継続群」の各後出血率は、3%（3/88症例）、0%（0/13症例）、0%（0/1症例）、「抗凝固薬GL群」、「DOAC継続群」の各後出血率は、4%（2/49）、17%（3/18症例）であった。患者背景（年齢・男女比・CHADS2score）、病変因子（切除数・標本径・局在・肉眼型・クリップ使用数・組織型）はいずれ群においても有意差はなかった。また血栓塞栓症を含めた重症合併症は、「抗凝固薬GL群」のヘパリン置換した1例で脳幹出血を認める以外には認めなかった。【結論】少数例での検討であるが、チエノピリジン誘導体継続下での大腸EMRはGL遵守時と大差ない後出血率であり、安全に施行可能である可能性が示唆された。一方、DOAC継続下においては依然として後出血に留意する必要があると考えられた。症例の集積による更なる検討が望まれる。

WS6-11 抗血栓薬多剤内服患者における大腸腫瘍に対するEMR/ESDの治療成績
Outcomes of endoscopic resection for colorectal tumors in patients with multiple antithrombotics
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

 ○山下 賢¹、田中 信治¹、岡 志郎²、二宮 悠樹¹、
茶山 一彰²

【背景と目的】2017年7月に発刊された日本消化器内視鏡学会「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」では、出血高危険度の消化器内視鏡において、抗血小板薬は1剤に変更、ワルファリンは継続もしくはヘパリン置換、DOACは治療日より中止、が推奨され、これらに関してはその妥当性が多数報告されている。一方、多剤抗血栓薬が内視鏡治療に与える影響に関する報告はまだ少ない。今回、多剤抗血栓薬が大腸内視鏡治療の後出血に与える影響について検討した。【対象と方法】2014年1月～2019年12月に当科で大腸腫瘍に対して、EMR/ESDを施行した7,266病変を対象とした。大腸内視鏡治療の際の抗血小板薬の取り扱いは、当院の医療安全管理指針に従い多剤内服時でも全て内服継続して治療を行った。抗凝固薬の取り扱いは、現行ガイドラインの取り扱いに従った。これらを抗血小板薬多剤内服群（67病変：A群）、抗血小板+抗凝固薬内服群（67病変：B群）と抗血栓薬非内服群（7,132病変：C群）の3群に分類し、内視鏡治療手技別にみた後出血率を各群間で比較検討した。ESD施行症例に関しては、治療成績（平均腫瘍径、平均術時間、一括切除率、術中出血コントロール不良の割合、穿孔率）も比較検討した。なお、後出血の定義は、Tajiriらに準じて、(1)内視鏡的止血を要する、(2)ヘモグロビンが2g/dl以上低下、(3)明らかな出血源/多量の血便のいずれかを満たすものとした。【結果】EMRにおける各群の後出血率は、A群6.4% (3/47) vs. B群3.6% (2/55) vs. C群0.9% (58/6,150) であり、A群とB群はC群と比較して後出血率が有意に高かった ($p < 0.05$)。ESDにおける各群の平均腫瘍径は 26.8 ± 14.4 mm vs. 33.1 ± 23.3 mm vs. 29.7 ± 16.3 mm、平均術時間は 95.5 ± 77.0 分 vs. 76.7 ± 95.5 分 vs. 85.6 ± 69.7 分、一括切除率は 100% (20/20) vs. 100% (12/12) vs. 96.7% (950/982)、術中出血コントロール不良の割合は 15% (3/20) vs. 0% (0/12) vs. 6.9% (62/982)、穿孔率は 5% (1/20) vs. 0% (0/12) vs. 4.0% (39/982) であり、いずれも各群間で有意差を認めなかった。後出血率はA群 0% (0/20) vs. B群 16.7% (2/12) vs. C群 1.6% (16/982) であり、B群はC群と比較して有意に後出血率が高かった ($p < 0.05$)。後出血例は全例保存的に治癒し、輸血例はなかった。また、周術期の虚血性イベントは1例も認めなかった。【まとめ】抗凝固薬を含む多剤抗血栓薬内服例におけるEMRと抗血小板+抗凝固薬内服例におけるESDでは、後出血率が高かった。このことを考慮した術後の周術期管理が必要と考えられた。

WS6-12 当院の抗血栓薬併用内服患者における大腸ESDの現状の検討
Current status of colorectal ESD in patients taking oral antithrombotic drugs

横浜市立大学附属病院

 ○芦苺 圭一、高津 智弘、中島 淳、三澤 昇、
吉原 努、松浦 哲也、日暮 琢磨

【目的】2012年の抗血栓薬服用者に対する内視鏡診療ガイドラインが発刊されて以降、出血リスクより塞栓症リスクに重きを置く方針となった。大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は出血リスク0.7～3.1%の出血高危険度処置に該当し、抗血栓薬内服患者では適切なマネジメントが必要とされる。しかし抗血栓薬は種類や組み合わせのバリエーションも多く、いまだ十分なエビデンスが構築されているとは言い難い。本検討では、複数の抗血栓薬併用内服による大腸ESD後出血への影響について検討した。【方法】2015年4月～2019年9月までに当院で施行された大腸ESD 328症例 342病変を対象とした。後出血の定義は、術後に顕性の出血がありヘモグロビン2g/dL以上の低下を認めたもの、または輸血、緊急止血術を必要としたものと定義した。休薬は原則処方医の指示に従い、処方医に確認できない場合はガイドラインに従った。【結果】抗血栓薬内服患者は74症例(22.6%)であった。抗血小板薬についてみると、SAPT(単剤)33例、DAPT(2剤併用療法)9例、TAT(3剤併用療法)1例であった。DAPT9例のうち1剤継続5例/すべて休薬4例、TATの1例は1剤継続+2剤休薬であった。ガイドライン遵守率を見ると、SAPT94%、DAPT56%と2剤併用症例では誤った休薬方法を選択することが多かった。次に抗凝固薬に関して、OAC(経口抗凝固剤)単剤26例、OAC+SAPT5例であった。OAC+SAPT5例はOACを休薬3例/ヘパリン化2例で、ガイドライン遵守率は100%であった。次に後出血症例をみると、OAC+SAPTで2例、OAC単独で2例、SAPT3例に認め、DAPT、TATでは認めなかった。抗凝固薬内服の31例をOAC単独群(A群26例)とOAC+SAPT群(B群5例)に分けると、後出血はA群2例(8%)、B群2例(40%)で有意な違いはみられなかった($p=0.12$)。抗血小板薬内服の48例中、SAPT群(C群33例)とDPAT群(D群9例)の比較では、後出血はC群3例(9.1%)、D群0例(0%)で有意差は認めなかった($p=0.55$)。【結論】今回の検討では抗血栓薬併用内服患者でも単剤内服患者と比較し、後出血リスクを増加させることはなかったが、併用例ではいまだにガイドライン遵守できていないケースも散見されるため改めて注意が必要である。本検討は症例数が少なくデータ分散のばらつきもあるため、正確な評価のためには今後症例を集積する必要がある。

WS6-13 抗凝固薬内服例の大腸内視鏡治療後出血の検討 Clinical Study of Bleeding After Colonoscopic Treatment in Patients Receiving Anticoagulant

¹愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学、

²愛媛県立中央病院消化器内科、

³がん研有明病院上部消化管内科、

⁴昭和大学江東豊洲病院消化器センター

○富田 英臣¹、泉本 裕文²、由雄 敏之³、浦上 尚之⁴、
山本 安則¹、松浦 文三¹、竹下 英次¹、二宮 朋之²、
池田 宜央¹、藤崎 順子³、井上 晴洋⁴、日浅 陽一¹

【背景】出血高危険度の消化器内視鏡における治療後出血は依然として十分な注意が必要であり、抗血栓薬内服例ではその発生率は高まるとされている。抗凝固薬のうち、DOAC内服例の割合は近年増加しているが、その出血危険度はワルファリンと同等か、また各DOACの薬剤間での差については明らかではない。【目的】抗凝固薬が大腸内視鏡治療後出血に及ぼす影響を明らかにする。【方法】2013年1月から2018年12月に当院および関連施設において大腸内視鏡治療(Polypectomy/EMR/ESD)が行われたワルファリン内服146例、DOAC内服200例を対象とし、患者因子および病変因子と治療後出血について検討した。治療後出血は止血術を要した例、治療後Hb2g/dl以上低下した例と定義した。【成績】症例の年齢は72±8.7歳、男/女：277/69、DOACはDabigatran 44例、Rivaroxaban 81例、Apixaban 53例、Edoxaban 22例であった。ワルファリン群において、女性が多く(26% vs 15%)、抗血小板薬併用例(26% vs 9%)、慢性腎臓病例(37% vs 14%)、慢性心不全例(19% vs 9%)が有意に多かった。治療時にはワルファリン141例(97%)、DOAC89例(95%)で休薬され、治療後ヘパリン投与はワルファリン群で有意に多く行われた(49% vs 3.5%)。入院期間はワルファリン群がDOAC群より有意に長かった(9d vs 2d)。治療手技、腫瘍径、肉眼型、病変部位に両群間の差はなかった。全体の後出血率は5.5%であり、DOAC群で有意に出血率が高かった(1.4% vs 8.5%、 $p<0.01$)。薬剤別の後出血率はDabigatran 6.8%(3/44)、Rivaroxaban 11.1%(9/81)、Apixaban 7.5%(4/53)、Edoxaban 4.5%(1/22)であり、DOAC薬剤間の差はなく、またいずれの薬剤においても1回内服量別での出血率に差はなかった。ワルファリン群では治療後ヘパリン投与、抗血小板薬併用の有無での後出血率の差はなかったが、DOAC群では抗血小板薬併用例に有意に出血率が高く、特にClopidogrel併用例で出血率が高かった($p=0.01$)。後出血日(中央値)は術後2日目(1-5日)であり、ワルファリン・DOACでの差はなかった。処置ごとの後出血率に差はなかった。全症例での多変量解析ではDOAC服用、Clopidogrel併用、治療後ヘパリン投与が後出血の危険因子であった。血栓塞栓症はDOAC群2例に脳梗塞が認められ、いずれも休薬期間中の発症であった。【結論】DOAC内服例での大腸内視鏡治療後出血率は、ワルファリン内服例と比較して高かった。DOACの薬剤間および1回服用量での後出血率に差はなかったが、抗血小板薬併用例において後出血が多くみられた。抗凝固作用が早期に発現するDOAC内服例では、ワルファリン以上に治療後出血の危険性が高まることが示唆された。

基調講演 1 大建中湯の基礎的・臨床的エビデンス

京都府立医科大学消化器内科
高木 智久

大建中湯はニンジン、カンキョウ、サンショウの3つの生薬から構成されている漢方薬であり、漢方薬の中では最も多く処方されており、その臨床的効果や基礎的な科学エビデンスが豊富に蓄積されている。臨床的には、「腸を動かす」漢方薬として「腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるもの」を適応疾患とし、術後の麻痺性・癒着性腸閉塞や慢性便秘症の腹部症状に対する臨床試験成績が示されており、臨床現場でもこれらの病態改善を目的に汎用されている。その基礎メカニズムとしては、腸管上皮細胞や腸管知覚神経細胞に発現する TRP (transient receptor potential) チャネルファミリーとして知られる TRPV1 や TRPA1 を活性化し、アセチルコリンやカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP: calcitonin gene-related peptide)、アドレノメデュリン (ADM: adrenomedullin) 分泌促進作用により消化管運動促進作用や腸管血流増加作用がもたらされることが明らかにされており、また、シクロオキシゲナーゼ2 (COX 2: cyclooxygenase-2) 阻害作用などを介した抗炎症作用も確認されている。

我々も基礎的な検討において、大建中湯が実験腸炎モデルであるトリニトロベンゼン硫酸 (TNBS: 2, 4, 6-trinitrobenzen sulfonic acid) 惹起性腸炎の発症進展抑制に有効であること、さらには、粘膜損傷治癒促進効果や腸管線維化抑制効果をもたらすことを見出しており、腸炎治療における有効性についても期待される。さらに、最近、大建中湯が腸内細菌叢構成を変化させることも報告されており、その多彩な作用が明らかにされつつある。これらの基礎的・臨床的知見を背景に、米国食品医薬品局 (FDA) においても臨床治験薬として承認され、臨床治験が進行中である。本講演では、これらの最近の動向を背景に、大建中湯の基礎的・臨床的エビデンスについての概要を紹介したい。

基調講演 2 消化管診療における漢方薬のエビデンス

川崎医科大学総合臨床医学
楠 裕明

現在一般的に使用されている漢方方剤は約 140 種類あるが、適応に上部消化管運動機能異常が記載されているものは 25 方剤あり、慢性胃炎や慢性胃腸炎の記載があるものは約 35 方剤を数える (長谷川弥人ほか、漢方製剤 活用の手引き)。一方、下部消化管に関与する方剤は大黃を含有し便秘に有効な薬剤など 38 方剤あまりに及ぶ。

それらのすべてに多くのエビデンスが証明されている訳ではないが、上部消化管に関しては六君子湯、下部消化管に関しては大建中湯で多くの検証がなされており、各構成生薬についての効果発現メカニズムにまで解明されている。以下に、それらの一部を記載するが、これらの方剤は数種類の西洋薬を組み合わせた合剤ではないため、素晴らしい料理のように各素材の相乗効果的作用を含んでいると思われる。

●六君子湯：六君子湯は、蒼朮、人參、茯苓、半夏、大棗、甘草、陳皮、生姜の 8 種類の生薬で構成されているが、人參、半夏、甘草の中には NO の基質である L-アルギニンが含まれており、近位胃拡張能を増大させる。また、陳皮の中に含まれる hesperidin (heptamethoxyflavone) はグレリン分泌促進やセロトニン受容体を介して消化管運動を亢進させる。一方、蒼朮にはグレリンシグナル増強効果、陳皮と甘草にはグレリン分泌促進効果、茯苓にはアシルグレリン分解酵素抑制作用があることも判明している。

●大建中湯：乾姜と山椒は粘膜上皮細胞およびエンテロクロマチン細胞上の transient receptor potential (TRP) A1 チャネルを刺激してセロトニンを放出させて腸管運動を亢進させると同時に、知覚神経上に存在する TRPV1 チャネルを刺激することで CGRP や substance P を放出させて腸管運動を亢進させる。また、モチリン産生細胞に直接作用してモチリンを放出させることで、平滑筋を刺激する経路も見られる。また、山椒に含まれる hydroxy- α -sanshool は腸管神経系およびカハール介在細胞に存在する KCNK9 チャネルをブロックすることで、細胞内電位が上昇し、易刺激性となることで long distance complex (大蠕動) と呼ばれる強力な腸管内容物の輸送を増強・惹起させることが証明されている。

ワークショップ7 消化管診療における漢方薬のエビデンス

WS7-1 過剰収縮食道（Jackhammer 食道）に対する芍薬甘草湯（TJ-68）の有用性

Usefulness of Shakuyakukanzotou for Jackhammer's esophagus

千葉大学消化器内科

○松村 倫明、金子 達哉、沖元謙一郎、徳長 鎮、
大浦 弘嵩、石川 翼、長島 有輝、白鳥 航、
明杖 直樹、太田 佑樹、齊藤 景子、新井 誠人、
加藤 順、加藤 直也

【目的】過剰収縮食道は遠位食道の過剰な収縮によって胸痛やつかえ感を訴える稀な疾患である。原因は未だ不明であり、明確な治療方針も確立されていない。芍薬甘草湯（TJ-68）は筋肉の急激な痙攣を伴う痛みにも効果があるとされ、過剰収縮食道に対する効果が期待されているが、十分なエビデンスは得られていない。そこで今回我々は過剰収縮食道に対する芍薬甘草湯の有用性を後ろ向きに検討した。【方法】2011年1月から2019年12月の期間、当院にて食道内圧検査（High resolution manometry）を施行し、過剰収縮食道の診断となった9例のうち、芍薬甘草湯が処方されその後の経過を追えた6例を対象とした。過剰収縮食道の診断はシカゴ分類 v3.0 を用いて診断し、症状の程度はFスケール（FSSG）問診票を用いて評価した。【成績】過剰収縮食道6例の平均年齢は62.1歳（32-72歳）、男女比2:1、平均BMI24.0（21.5-26.2）、平均Fスケール21.2（3-38）、平均積算遠位収縮（DCI）値7,549mmHg/s/cm、平均最大DCI値17,429mmHg/s/cm、痙攣強収縮型3例、蠕動収縮型3例であった。芍薬甘草湯の投与により6例中4例（66.6%、痙攣収縮型1例、蠕動収縮型3例）でFスケールの改善を認めた。Fスケールの改善を認めた4例のうち3例に対して芍薬甘草湯投与後に食道内圧検査の再検を行った。結果、3例中2例で投与前と比較しそれぞれ平均DCI値マイナス8,151mmHg/s/cm、マイナス3,037mmHg/s/cmの低下、平均最大DCI値マイナス15,740mmHg/s/cm、マイナス3,236mmHg/s/cmの低下を認めた。【結論】芍薬甘草湯は過剰収縮食道に対してある程度有用である可能性が示された。しかしながら本検討は、後方視的かつ対象薬を設定していない少数例での検討であるため、真のエビデンス構築のために今後の前向き検討が望まれる。

WS7-2 大腸憩室出血の再出血に与える因子の検討と黄連解毒湯による再発抑制効果の可能性について Investigation of factors on rebleeding in colonic diverticular hemorrhage and possible preventive effect of Japanese (Kampo) herbal medicine orengedokuto

国立病院機構福山医療センター

○坂田 雅浩、藤田 勲生、原 友太、伏見 崇、
上田 祐也、野間 康広、堀井城一朗、豊川 達也

【目的】本邦における大腸憩室出血は近年増加傾向にあり、再出血も少なくない。一方、出血点の同定率は低く、再発を繰り返す症例に対する薬物止血法は確立されていない。我々は大腸憩室出血の再出血に与える因子の検討および止血剤あるいは再発予防薬として黄連解毒湯（TJ-15）の使用経験を報告してきた（日東医誌 Vol.68 No.1, 2017、第15回日本消化管学会学術総会 WS）。この度、症例を集積し、新たな検討を加えて報告すると共に、前向き研究に向けたご意見を賜りたい。【方法】2015年4月から2020年3月までの期間に当院で大腸憩室出血と確定診断された129例（再発入院で重複する35例を含む）を対象とした後ろ向き観察研究を行った。全例で腹部CTおよび前処置の後に大腸内視鏡検査による全結腸観察が実施され診断を受けている。各症例について、出血点同定の有無および止血処置方法、観察期間内における再出血の有無（再入院を要した憩室出血）、再出血に関連する因子、TJ-15が使用された症例の特徴とその経過について検討した。【結果】はじめに、背景因子が重複する再発例21例（3回目以上の再発症例を含む）を除き、初回入院の95例で解析した。内視鏡で出血点が判明した28例（29.5%）のうち17例にクリッピング、13例にバンド結紮術（EBL）が実施されていた。一方、67例（70.5%）は出血点不明であったが、自然止血が得られ、95例全例が退院に至った。TJ-15は出血点不明であった67例のうち、22例に使用されていた。TJ-15使用群では非使用群と比較して有意に入院期間が長く（6.51:9.86、 $P=0.005$ ）、右側結腸型および全結腸型の憩室症例が有意に多かった（ $P=0.024$ ）。出血点の同定が困難で止血処置が出来ず、入院期間が長くなった難治例でTJ-15が使用されたものと考えられた。次に再出血の有無における背景因子の比較では、年齢、性別、BMI、抗血栓薬使用、NSAIDs使用といった既報にある大腸憩室出血リスク因子を説明変数として、傾向スコアを求めてマッチングを行った。結果、以前我々が報告した退院時の拡張期血圧が低値はリスク因子として検出されず、EBL施行例では有意に再出血が少なく（ $P=0.044$ ）、左側結腸型で再発が少ない傾向を認めた（ $P=0.093$ ）。TJ-15使用例で副作用発現例は認められなかった。再発した21例のうち、初回入院時にTJ-15が使用された症例は6例であり、非使用例と比較した再発までの日数はそれぞれ103.01日、260.33日であったが、有意差は認めなかった（ $P=0.261$ ）。一方、再発を繰り返す症例があり、2回目以降の再発時にTJ-15が使用された症例は7/18例で、内服中は再発がなく、中止後に再発した症例への再処方認められた。統計学的な解析は不可能であったが、TJ-15によって再発を免れている可能性が否定できない症例が散見された。【考察】EBL実施例13例のうち再発は1例のみであり、有効な処置と考えられたが、出血点同定率が低く、今後の課題と考えられた。TJ-15については、再発予防薬としての可能性を考え、前向き研究を計画している。黄連解毒湯による止血のメカニズムは未だ詳細不明であるが、細血管の収縮作用やPGE2の産生産生作用などが考えられる。山梔子含有製剤であり長期連用などが注意点として挙げられる。【結論】大腸憩室出血における薬物療法としてTJ-15は、継続服用による長期的再発予防において有効な選択肢となる可能性はあるが、さらなる検討が必要である。

WS7-3 胃食道逆流に伴う食道上皮細胞からの PGE₂ 産生機序と半夏瀉心湯の効果
Mechanism of gastroesophageal reflux-induced PGE₂ production in esophageal epithelial cells and effect of Hangeshashinto

株式会社ツムラツムラ漢方研究所、

札幌東徳洲会病院先端外科センター、

 北海道大学大学院医学研究院外科学分野消化器外科学教室¹

 ○貞富 大地¹、藤塚 直樹¹、河野 透^{2,3}

【目的】胃食道逆流症 (GERD) は胃酸などの胃内容物が食道に逆流することで胸焼けなどの不快な消化器症状を呈する疾患である。また慢性的な逆流による食道粘膜障害は食道がん発症のリスクファクターになると考えられている。そのため、GERD 治療では食道内 pH を 4 以上に維持することを目標にプロトンポンプ阻害剤 (PPI) などが広く用いられているが、PPI 治療によっても胸焼けが改善しない PPI 抵抗性胸焼け患者の存在が問題となっている。PPI 抵抗性胸焼け患者の中には PPI 治療により逆流物 pH が弱酸性であるにも関わらず胸焼け症状を呈することが報告されているが、弱酸逆流による胸焼け発症機序は不明であり、有効な治療方法も確立されていない。半夏瀉心湯は胸焼けに適応を持つ漢方薬であり、PPI 抵抗性胸焼け患者を対象とした臨床試験において、PPI と半夏瀉心湯の併用治療は PPI 倍量投与と同程度有効であることが報告されている。しかし、半夏瀉心湯による胸焼け症状改善効果の作用機序は不明のままであった。近年、炎症性メディエーターであるプロスタグランジン E₂ (PGE₂) が胸焼け症状や食道がんの増悪に関与していることが注目されている。一方、半夏瀉心湯は口腔ケラチノサイトからの PGE₂ 産生抑制を介して口内炎改善に寄与していることが報告されていた。そこで本研究では、半夏瀉心湯による胸焼け症状改善の機序について、食道上皮細胞からの PGE₂ 産生に着目した研究を行った。【結果】食道上皮細胞を各種 pH に調整した培地で刺激した際の PGE₂ 産生を評価した。ヒト正常食道上皮細胞株 Het-1A 細胞では、弱酸刺激によりわずかに PGE₂ 産生が増加した。一方、ヒト食道扁平上皮がん細胞株 KYSE-270 細胞およびヒト食道腺がん細胞株 KYAE-1 では、同じ弱酸刺激により PGE₂ 産生が増加し、特に pH 4.5 付近の非常に狭い弱酸領域で顕著に PGE₂ 産生が増加することがわかった。弱酸刺激では、PGE₂ 産生に関わる COX-2 遺伝子の発現は増加せず、TRPV4/ERK/cPLA2 により COX-2 の基質となるアラキドン酸の誘導が PGE₂ 産生増加に関与することが示唆された。次に、半夏瀉心湯が食道上皮細胞からの PGE₂ 産生を抑制するか検討を行った。KYSE-270 細胞において、弱酸刺激による PGE₂ 産生増加は半夏瀉心湯処理により顕著に抑制された。COX-2 依存的に産生される過剰な PGE₂ は胸焼けなどの様々な消化器症状に関わる一方で、COX-1 による PGE₂ 産生は消化管粘膜保護などに重要である。半夏瀉心湯は、KYSE-270 細胞からの COX-2 依存的な PGE₂ 産生は顕著に抑制する一方、Het-1A 細胞で見られる COX-2 依存的な低い PGE₂ 産生はほとんど作用しなかった。【考察】本研究結果は、弱酸逆流による胸焼け症状発症に PGE₂ 産生増加が関わっている可能性を示す興味深い結果である。食道部における局所的な PGE₂ の過剰産生は胸焼けだけでなく食道がんの増悪にも関わるということが示唆されており、GERD 治療の際には pH 4 未満の強酸逆流だけでなく pH 4.5 付近の弱酸逆流についても同様に注意が必要であると考えられる。半夏瀉心湯は弱酸刺激により COX-2 依存的に産生される過剰な PGE₂ を抑制することで GERD に伴う胸焼け症状を抑制することが示唆された。

WS7-4 過敏性腸症候群に対する半夏瀉心湯の有効性についての検討
Efficacy of Hangeshashinto in patients with Irritable Bowel Syndrome
¹大阪医科大学附属病院第二内科、

²医療法人むらのクリニック

 ○田中 泰吉¹、平田 有基¹、木下 直彦¹、峠 英樹¹、
小柴 良司¹、中 悠¹、竹内 利寿¹、宮崎 孝子¹、
村野 実之²、中村 志郎¹、樋口 和秀¹

【背景・目的】過敏性腸症候群 (IBS: irritable bowel syndrome) は、消化管運動異常、知覚過敏や微小炎症などが原因となる下痢や便秘、腹痛を主症状とする機能性消化管疾患 (FGIDs: functional gastrointestinal disorders) の中の代表的疾患である。Rome4 の基準では「最近 3 ヶ月間の中で腹痛が 1 週間につき 1 日以上占め、1. 排便と症状が関連する、2. 排便頻度の変化を伴う、3. 便性状の変化を伴う、の内 2 項目以上に該当するもの」と定義され、さらにその中で便形状により便秘便と下痢便の頻度の割合から便秘型 (IBS-C)、下痢型 (IBS-D)、混合型 (IBS-M)、分類不能型に分けられる。病因は明らかにはなっていないが心理社会的ストレスによって消化器症状が発症もしくは増悪することから脳腸相関との密接な関係や近年では腸内細菌との関連も示唆されている。有病率は、本邦で 10~15% 程度であり外来での遭遇率も非常に高い。治療については、症状に応じてセロトニン受容体拮抗薬、止痢薬、緩下薬、抗コリン薬などが用いられるが中には治療反応に乏しい難治症例もあり、さらに現時点で治療の選択肢が多いとは言いがたい。今回我々は、抗癌剤のイリノテカン (CPT-11) により起因される下痢に抑制効果を示した漢方である半夏瀉心湯 (TJ-14) を用いて IBS-D に対する有効性を検討することとした。【方法】IBS-D 患者 (平均年齢 42.7 ± 11.2 歳) 39 例を、ラモセトロン塩酸塩 (イリボー) 治療群 (n=12) ・半夏瀉心湯群 (n=17) ・両剤併用群 (n=10) に振り分け、治療前後 (介入前と治療開始 4 週間後) の症状を出雲スケールおよびアンケートを使用して比較検討を行った。【結果】ラモセトロン塩酸塩治療群、半夏瀉心湯群のいずれも便意切迫感、下痢、軟便、ストレスによる下痢のスコアの改善が認められ、2 群間に明らかな有意差は認めず半夏瀉心湯もラモセトロン塩酸塩同様下痢型や混合型の過敏性腸症候群に対し有効であると考えられた。また、両剤併用群は単剤使用の群と比較してさらにこれらのスコアを改善させる傾向にあった。アンケートからは、半夏瀉心湯は腹痛や不快感を改善させる傾向があり今後 IBS-SSS (severity scoring system) などを用いての評価なども必要であると考えられた。【結語】今回の検討において半夏瀉心湯は、下痢型の過敏性腸症候群に対し有用であった。今後さらなる詳細な検討が必要であると考えられる。

WS8-1 胸部食道癌における conversion 手術の検討 Investigation of conversion surgery in thoracic esophageal cancer

埼玉医大国際医療センター消化器外科

○佐藤 弘、宮脇 豊、李 世翼、梶田 浩文、
平能 康充、合川 公康、桜本 信一、岡本 光順、
山口 茂樹、小山 勇

【背景】進行食道癌においては、しばしば気管や大動脈への直接浸潤が認められ、根治手術が困難な症例が多い。このような切除不能進行食道癌に対しては、標準治療である化学放射線療法や、3剤併用化学療法（DCF療法）を行うことで、治療が奏功した場合には conversion surgery へ移行できる症例も散見される。当院では、切除不能進行食道癌に対して化学放射線療法を選択しており、今回治療後に conversion surgery 手術を行った症例について詳細を検討した。【対象と方法】2012年4月から2018年12月までに当院で施行した、切除不能進行食道癌に対する（化学）放射線療法後に salvage 手術を施行した27例を対象とする。治療前診断における浸潤臓器は、気管・左主気管支14例、大動脈9例、その他4例であった。術式は食道切除・胃管再建で、系統的な郭清は行わず、術前転移が疑われる部位を重点的に郭清した。【結果】術後合併症（Clavien-Dindo Grade II以上）を13例（48%）に認め、内訳としては肺炎8例（30%）、縫合不全4例（15%）等であった。術後在院死亡は認めず、術後在院日数の中央値は15日であった。手術遺残（R1/R2）を6例（22%）に認めた。治療前診断で大動脈浸潤を認めた症例では、他臓器浸潤例に比して、手術遺残が高い傾向が見られた（ $p=0.05$ ）。長期成績に関して、術後2年以上が経過している17例について検討したところ、無再発生存期間の中央値は14.5ヶ月であった。また、手術遺残を認めた症例では、無再発生存期間が有意に短縮していた（ $p=0.048$ ）。手術時にリンパ節転移が陽性であった症例では、6例中6例（100%）に再発を認めた。また、PET-CTにおけるSUVmax値の前治療前後での減少率は、前治療の治療効果と有意に相関したが（Grade I vs Grade 2/3、 $p=0.006$ ）、前治療の治療効果と無再発生存期間の間には相関は認めなかった。【考察】食道癌化学放射線療法後の salvage 手術において、リンパ節転移を伴わない局所進行型症例においてはR0手術が完遂できれば長期予後が期待できるが、治療前大動脈浸潤例やリンパ節転移陽性例では、満足のいく治療成績ではなく、適応を慎重に検討すべきと考えられた。

WS8-2 Conversion 手術において遠隔転移巣を切除すべきか否か。胃癌大動脈周囲リンパ節転移に対する検討

The efficacy of para-aortic lymph node
dissection in conversion surgery of gastric
cancer

国立がん研究センター中央病院胃外科

○和田 剛幸、吉川 貴己、石津 賢一、神谷 綾子、
林 勉、大槻 将、山形 幸徳、片井 均

【目的】Conversion 手術において化学療法の対象となった遠隔転移巣を手術時に切除すべきか否か、未だ一定の見解は得られていない。手術侵襲と切除効果のバランスを考慮した最適な治療方針の確立が求められている。本研究では胃癌の大動脈周囲リンパ節転移に対して本テーマを検証する。【方法】2008年1月から2017年5月までに当院で大動脈周囲リンパ節（#16a2/b1）転移を有する胃癌に対して術前化学療法後に根治切除、大動脈周囲リンパ節郭清を受けた25症例を対象とし、周術期合併症、病理学的リンパ節転移の有無と長期予後の関係を調査した。【結果】年齢中央値は70（45-78）歳、性別は男/女：18/7であった。施行された化学療法の内訳はS-1+CDDP / Docetaxel+CDDP+S-1 / S-1+Oxaliplatin / Other：13/4/3/5であり、組織学的治療効果はGrade 0/1a/1b/2/3：2/5/4/14/0であった。Clavien-Dindo分類Grade 3以上の周術期合併症発生率は32%（8/25）であり、縫合不全12%（3/25）、膈液瘻8%（2/25）、腹腔内膿瘍4%（1/25）、腎不全4%（1/25）、吻合部狭窄4%（1/25）であった。大動脈周囲リンパ節の病理学的転移陽性率は20%（5/25）であった。病理学的大動脈周囲リンパ節転移の有無（pPAN+/-）別の3年生存率はpPAN+群：0%（0/5）、pPAN-群：70%（14/20）であった。再発形式はpPAN+群で大動脈周囲リンパ節5例（100%）、pPAN-群で大動脈周囲リンパ節3例（15%）、腹膜播種2例（10%）、肝1例（5%）、肺1例（5%）、頸部リンパ節1例（5%）であった。【結語】胃癌大動脈周囲リンパ節転移において、長期予後が期待されるのは化学療法によって大動脈周囲リンパ節転移が消失した場合のみであった。化学療法後も大動脈周囲リンパ節転移が残った場合、高率に大動脈周囲リンパ節再発をきたし、予後不良であった。周術期合併症発生率も考慮し、Conversion 手術における遠隔転移巣切除の是非について、本結果から切除不要な可能性が示唆されるが、結論を下すことは時期尚早であり今後更なる研究が必要である。

WS8-3 当院における Stage IV 胃癌に対する conversion surgery の治療成績

Oncological outcomes of conversion surgery for advanced gastric cancer

国立国際医療センター病院外科

○八木 秀祐、山田 和彦、野原 京子、榎本 直記、
和氣 仁美、加藤 大貴、寺山 仁祥、竹村 信行、
清松 知充、國土 典宏

【はじめに】化学療法の進歩によって Stage IV 胃癌の予後は改善しているものの、いまだ予後不良である。Conversion surgery とは、初診時には根治切除不能と判断された腫瘍に、化学療法を行った後に根治を目指して外科的介入を行うことである。Stage IV 胃癌においても化学療法奏功例では conversion surgery が可能となる症例が報告されており、予後の改善が期待されている。今回、conversion surgery を行った 5 例の治療成績について検討する。【方法】2015 年 1 月～2020 年 3 月までに胃切除を行った 304 例のうち、Stage IV 胃癌と診断され、化学療法後に根治的胃切除術を施行した 5 例を対象とした。臨床病理学的因子について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値 70 歳。性別は男性 4 例、女性 1 例。組織型は分化型 2 例、未分化型 3 例であった。非治癒因子は大動脈リンパ節転移、肝転移、門脈腫瘍栓、腹水細胞診陽性であった。化学療法のレジメンは SP が 2 例、SP から SOX に変更したのが 1 例、SOX が 1 例、2nd line の nab-PTX+RAM が 1 例であった。施行術式は胃全摘が 4 例、食道癌の重複例を 1 例認めており 2 期的に食道切除+胃全摘が施行された。合併切除臓器は肝/卵巣/結腸間膜がそれぞれ 1 例であった。全例 R0 切除が可能であった。化学療法組織学的効果判定は Grade 1 a/1b/3 が 3/1/1 であった。術後補助化学療法は S-1 が 1 例施行されていた。術後の観察期間中央値は 6.4 ヶ月、生存期間中央値は 14.2 ヶ月であった。4 例は再発なく経過している。1 例に郭清外のリンパ節再発を認め、再発までの期間は 9.4 ヶ月であった。【結論】根治切除不能と判断した高度進行胃癌でも化学療法が奏功した症例には conversion surgery を積極的に行うことが予後の改善に寄与すると考えられた。

WS8-4 切除不能進行胃癌に対する conversion 手術症例の予後を規定する病態の解明

Elucidation of a clinical condition that determine the prognosis of unresectable advanced gastric cancer patients with conversion surgery

北里大学上部消化管外科

○原田 宏輝、山下 継史、鷲尾真理愛、牛久 秀樹、
櫻谷美貴子、新原 正大、細田 桂、比企 直樹

【目的】切除不能進行胃癌に対する化学療法の進歩により、conversion 手術症例に対する臨床経験は増加しているが、依然として予後不良な症例は多く存在する。本研究は conversion 手術の長期予後を検討し、予後不良症例の病態を明らかにすることを目的とした。【方法】2006 年 10 月から 2019 年 7 月までの期間に、北里大学病院で切除不能進行胃癌に対して conversion 手術を行った 46 例を対象とし、予後解析を行った。観察期間の中央値は 88 か月であった。【結果】(1) 切除不能因子は肝転移 8 例 (17.4%)、腹膜播種 12 例 (26.1%)、領域外リンパ節転移 20 例 (43.5%)、膣頭部浸潤 6 例 (13%) であった。(2) 切除不能進行胃癌における conversion 手術の R0 切除率は 80.4% であった。1 年、3 年、5 年全生存率は 78%、55%、35% であり、生存期間中央値は 43.9 ヶ月であった。(3) 多変量予後解析では、異時性肝転移再発 (HR 20.39、95%CI 4.3-104.92、 $p=0.0002$)、加療後組織学的腹膜播種 (HR 9.0、95%CI 1.06-88.59、 $p=0.0438$)、R1/2 手術 (HR 8.25、95%CI 1-71.7、 $p=0.0499$)、異時性腹膜播種再発 (HR 4.98、95%CI 1.68-15.28、 $p=0.004$) が独立した予後不良因子であり、異時性肝転移再発が最も強い予後不良因子であった。また、異時性肝転移再発と組織学的リンパ節転移陽性は独立した関連因子であった ($p=0.0287$)。【結語】切除不能進行胃癌における conversion 手術症例の予後不良な病態は、異時性肝転移再発をきたした症例の可能性がある。また、異時性肝転移再発と組織学的リンパ節転移陽性は有意な関係性を認めた。

WS8-5 当院における胃癌腹膜播種症例に対するパクリタキセル腹腔内投与後の Conversion surgery の検討
Study of conversion surgery after intraperitoneal administration of paclitaxel for peritoneal dissemination of gastric cancer in our hospital.

帝京大学医学部附属病院外科

○堀川 昌宏、金城 信哉、鈴木 悠介、緑川 裕紀、五十嵐裕一、添田 成美、熊田 宜真、清川 貴志、深川 剛生

我々はこれまで、腹膜播種を伴う進行胃癌に対し Paclitaxel の腹腔内投与を試みてきた。最近の化学療法の進歩に伴い、化学療法著効症例では腹膜播種が消失し、Conversion surgery を施行した報告が散見されるようになり、新たな治療選択として注目されている。そこで、当院で胃癌腹膜播種にて Paclitaxel の腹腔内投与後に播種消失を認め、conversion surgery を施行し得た症例について検討した。対象は 2007 年 12 月以降で胃癌腹膜播種にてパクリタキセルの腹腔内投与を行なった症例とした。化学療法は腹腔内ポートを造設して行なっている。レジメンは 2 種類あり、レジメン A は Paclitaxel の腹腔内投与 (20-30mg/m²) および静脈内投与 (50mg/m²) を行い (day1、day8)、内服可能な症例は TS-1 内服 80mg/m² (day1-14) を併用している。レジメン B は Paclitaxel の腹腔内投与 (20mg/m²) を行い (day1、day8、day22)、CDDP60mg/m² 静脈内投与 (day8) と TS-1 内服 80mg/m² (day1-14) を併用している。パクリタキセルの腹腔内投与を行なった症例は 62 例 (レジメン A57 例、レジメン B5 例) で、そのうち化学療法後に根治手術を行えた症例は 20 例であった。内訳は男：女 = 8：12、平均年齢 57 歳 (41 歳-77 歳) であった。レジメン A が 18 例、レジメン B が 2 例であった。CT 等での所見の改善や腹水細胞診の結果などから播種が解除された可能性がある症例に、審査腹腔鏡を行い、腹腔内所見や迅速病理診断で播種消失と診断できた症例に対し胃切除術を行った。手術の内訳は胃全摘術：幽門側胃切除術 = 15：5 であった。術前平均化学療法回数は 9.9 回 (4 回-28 回) であり、術後も可能な限り化学療法は継続することとしている。conversion surgery を施行した症例の生存日数中央値は 1208 日、手術を行っていない症例の生存日数中央値は 337 日であった。術後生存日数中央値は 987 日であった。最も長い症例では現在まで術後 9 年 2 ヶ月無再発で経過している。胃癌腹膜播種症例に対して PTX 腹腔内投与後の conversion surgery は有用な治療戦略と考えられた。

WS8-6 腹膜播種胃癌に対する Conversion Surgery の臨床的意義
Clinical Significance of Conversion Surgery for Gastric Cancer with Peritoneal Dissemination : A Retrospective Study

¹鹿児島大学がん病態外科学、

²鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科学

○有上 貴明¹、松下 大輔²、大久保啓史²、田中 貴子²、佐々木 健²、野田 昌宏²、喜多 芳昭²、盛 真一郎²、大塚 隆生^{1,2}

【Objective】 Although chemotherapy has been clinically recommended as the initial treatment for patients with peritoneal dissemination of gastric cancer, poor prognosis has been noted among the same patients. However, the prognostic significance of conversion surgery after chemotherapy remains unclear. The present study therefore aimed to assess the clinical impact of conversion surgery among patients with peritoneal dissemination of gastric cancer. **【Methods】** A total of 93 patients with peritoneal dissemination of gastric cancer undergoing chemotherapy between February 2002 and October 2019 were retrospectively enrolled and subsequently divided into progressive disease (PD) and non-PD groups based on tumor response to chemotherapy. **【Results】** Among the included patients, 17 developed distant metastases at another site besides peritoneal dissemination. Based on tumor response, 24 and 69 patients were determined to have PD and non-PD, respectively, with the former having significantly poorer prognosis than the latter ($p < 0.0001$). A total of 19 patients underwent conversion surgery after chemotherapy, with the presence or absence of conversion surgery being significantly correlated with age, first-line chemotherapy regimen, and tumor response ($p = 0.0134$, $p = 0.0337$, and $p = 0.0024$, respectively). Patients in the non-PD group who underwent conversion surgery or chemotherapy alone had 3-year overall survival rates of 55.6% and 6.6%, respectively. Multivariate analysis identified conversion surgery alone as an independent prognostic factor in the non-PD group ($p < 0.0001$). **【Conclusion】** Our retrospective study demonstrated that conversion surgery for gastric cancer with peritoneal dissemination might improve the prognosis of responders who developed no peritoneal dissemination after chemotherapy.

WS9-1 腹腔鏡下大腸癌手術 DST 吻合症例での術中内視鏡の有用性と術中対応の検討
Usefulness of intraoperative endoscopy in colorectal cancer surgery

杏林大学医学部付属病院

 ○吉敷 智和、小嶋幸一郎、麻生 喜祥、飯岡 愛子、
若松 喬、石井 俊、磯部 聡史、森 俊幸、
阪本 良弘、阿部 展次、正木 忠彦、須並 英二

【背景】大腸癌手術で縫合不全は予後や QOL に影響を及ぼす重篤な合併症の一つでありその減少に向けて様々な対応がある。当院では 2019 年 2 月より吻合後の術中内視鏡と経肛門ドレーン留置を施行している。【目的】術中内視鏡の有効性を評価する。【対象と方法】2019 年 2 月～2020 年 6 月に施行した大腸癌手術 324 例を対象とし、腹腔鏡下に DST 吻合後、術中内視鏡を施行した症例を抽出した。術中内視鏡で leak test 陽性あるいは何らかの異常を認めた症例とその対応、そして術後合併症の発生に関する検討を行った。【結果】2019 年 2 月～2020 年 6 月までで 101 例に術中内視鏡が施行され、術式は S 状結腸切除術 35 例、高位前方切除術 35 例、低位前方切除術 31 例 (diverting stoma; 6 例) であった。術後合併症は縫合不全、再手術率は 4% (4 例)、1% (1 例; 後出血) に認めた。吻合後の術中内視鏡で 3 例に異常を認め (3% (air leak 2 例、粘膜損傷 1 例))、全例腹腔鏡下に対応が行われた。具体的対応として再吻合 1 例、腹腔鏡下縫合追加 2 例 (diverting stomal 例) が施行されたが全例で術後縫合不全は認めなかった。【考察】術中内視鏡は適切な空気量で leak test ができ、吻合部のステイプルや粘膜の状況、出血有無を確認できる。leak test の有用性は leak test 陽性例に対する対応の不十分さが指摘され有用性を疑問視する報告もある。術中内視鏡にて異常を認めた症例に対しては、吻合の位置・air leak の程度と状況によって適切な対応 (再吻合、diverting stoma、吻合部補強など) を選択すれば縫合不全の回避につながる。【まとめ】術中内視鏡は縫合不全対策の一助となる可能性が示唆された。

WS9-2 下部進行直腸癌に対する術前化学放射線療法施行例におけるロボット支援下手術の有用性
Usefulness of robotic surgery for advanced lower rectal cancer after preoperative
chemoradiotherapy

東京大学腫瘍外科

 ○佐々木和人、川合 一茂、野澤 宏彰、室野 浩司、
江本 成伸、飯田 祐基、石井 博章、横山雄一郎、
安西 紘幸、園田 洋史、石原聡一郎

【背景・目的】ロボット支援下手術は、自由度の高い鉗子や 3 次元画像、motion scaling、などを特徴とし、特に狭い骨盤内で正確な手術操作が可能になることが期待されている。当科ではこれまで局所再発の低減を目指し、下部進行直腸癌に対して術前化学放射線療法 (CRT) を施行し、治療前 8mm 以上の側方リンパ節を郭清の対象として選択的な側方郭清を行っている。本検討では、術前 CRT 後にロボット支援下手術を行った下部進行直腸癌の治療成績を明らかにすることを目的とした。【対象】2012 年 7 月～2020 年 6 月に cT3/T4 の下部進行直腸癌に対して術前 CRT、ロボット支援下手術を施行した 75 例を対象とした。20 例に側方郭清を行った。【結果】年齢中央値 65 歳、男性 46 例、女性 29 例、ypStage0-I/II/III/IV : 28 例/23 例/23 例/1 例であった。術式は低位前方切除術 43 例、括約筋間直腸切除術 18 例、直腸切断術 13 例、Hartmann 手術 1 例に施行した。手術時間中央値は 391 分、出血量中央値は 70ml、術後合併症 (Clavien-Dindo 分類) Grade2 は 24 例 (32.0%)、Grade3 は 2 例 (2.7%)。肛門温存術を行った 61 例において縫合不全は認めなかった。病理学的完全消失率は 15%、外科的剥離面は pT4b の 1 例以外は陰性であった。5 年全生存率 85%、3 年無再発生存率 60%、3 年局所再発率 6% であった。【結語】下部進行直腸癌に対する術前 CRT 後のロボット支援手術は安全に施行されており、局所制御においても良好な結果であった。CRT 後の直腸癌手術は線維化や浮腫、ミストの増加などにより技術的難易度の高い骨盤深部操作を求められるが、多関節を有し自由度の高い鉗子操作、安定した視野で行えるロボット支援手術は特に有用と思われた。

ワークショップ9 消化管における鏡視下・ロボット手術の最前線

WS9-3 直腸癌に対する手術アプローチの現状と問題点 Current surgical techniques in the management of rectal cancer

近畿大学外科

○川村純一郎、幕谷 悠介、家根 由典、牛嶋 北斗、
吉岡 康多、和田 聡朗、岩本 哲好、大東 弘治、
所 忠男、上田 和毅

【背景・目的】直腸癌に対する手術アプローチには、開腹手術 (Open)・腹腔鏡下手術 (LS)・ロボット支援下手術 (RALS)・TaTME の4つがあるが、それぞれ一長一短があり、明らかな優越性は報告されていない。また癌の進行度・占拠部位、患者の性別・体型、さらに術者・施設の状況は様々であり、症例ごとにそれぞれのメリット・デメリットを考慮し手術アプローチを選択する必要がある。当施設では、RALSを基本とし、同時肝切除・両側側方リンパ節郭清 (LLND) などの拡大手術を要する症例に対しては TaTME が有用と考え、アプローチ法を選択している。今回、手術手技の実際を供覧するとともに、それぞれのアプローチ法の治療成績を検討し直腸癌に対する手術アプローチ法選択の現状と問題点を明らかにすることとした。【方法】2015年から2020年6月までに当科で施行された直腸癌手術症例を対象に、手術アプローチ法ごとに臨床病理学的因子・周期因子・短期成績を検討することとした。【結果】対象は直腸癌症例242例。RS/Ra/RbP: 54/79/109。術式は HAR/LAR/ISR/ハルトマン手術/APR/TPE: 50/128/20/10/33/1。アプローチ法は、Open/LS/RALS/TaTME: 7/147/53/35。LS (N=147) における占拠部位は、RS/Ra/Rb: 49/52/46で、術前治療を23例 (16%) に施行。術式は HAR/LAR/ISR/ハルトマン手術/APR: 43/78/8/7/11で、肝切除合併2例 (1%)・LLND13例 (9%) に行なった。手術時間291.5分、出血量30ml。外科剥離面 (RM) 陽性5例 (3%)、縫合不全を11例 (129例、8.5%) に認めた。RALS (N=53) における占拠部位は、RS/Ra/Rb: 4/21/28で、術前治療を9例 (17%) に施行。術式は HAR/LAR/ISR/ハルトマン手術/APR: 7/39/3/1/3で、LLNDを3例 (6%) に行なった。手術時間422分、出血量5ml。RM 陽性はなく、縫合不全を2例 (49例、4%) 認めた。TaTME (N=35) における占拠部位は、RS/Ra/Rb: 0/4/31で、術前治療を19例 (54%) に施行。術式は HAR/LAR/ISR/APR: 0/9/8/18で、肝切除合併4例 (11%)・LLND14例 (40%) に施行。手術時間343分、出血量74ml。RM 陽性4例 (11%、3例は StageIV)。Grade3以上の合併症2例 (6%)、縫合不全1例・骨盤内膿瘍1例)。【結語】RALSは、手術時間は長い、出血量・外科剥離面・縫合不全率の点で良好な成績であった。術前治療や側方リンパ節郭清を要するより進行度の高い症例に対して TaTME が選択される中で、手術時間は短縮されるが、腹腔鏡下・ロボット支援下手術と比較し外科剥離面陽性率がやや高い結果であった。ロボット支援下手術・TaTME 共に、比較的安定した短期成績が得られており、当科における手術アプローチ選択は妥当であると考えられた。今後さらに根治性・機能性における評価が必要である。

WS9-4 超低位直腸癌に対するロボット支援下手術—肛門管内 DST による安易不要な ISR の回避—予防的人工肛門ゼロかつ縫合不全ゼロのコツ— Robotic surgery for very low rectal cancer—DST in the anal canal instead of unnecessary ISR—zero AL after zero DS—

大阪赤十字病院消化器外科

○野村 明成、山之口 賢、稲本 将、田村 卓也、
坂口 正純、八木 大介、所 為然、吉本 秀郎、
梅本 芳寿、大西 竜平、細木 久裕、金谷誠一郎、
坂井 義治

【背景】肛門管に極めて近いあるいは進展する超低位直腸癌に対する手術療法では、3型4型ではない・分化型である・肛門括約筋機能が保たれている・理解が良好である場合には、十分な IC と合意のもとに括約筋間直腸切除術 (ISR) が適応される。一方で、腹腔側から内外肛門括約筋間を剥離して内括約筋の切離と再建を行う肛門管内 DST では、ISR のように肛門括約筋を過伸展して肛門操作を行うことがないため、肛門括約筋機能をより温存できる可能性がある。腹腔鏡は狭空間の深部 (狭い骨盤腔・肛門管内) を直視可能であるが、肛門管に波及するような直腸癌とくに前壁腫瘍では、機器の可動域制限 (見えるのに手が届かない) のために肛門管内の剥離や切離が困難となり肛門管内 DST を断念して ISR を選択せざるを得ない場合があった。手術支援ロボットを用いることによって愛護的・精密な肛門管内深部の操作が可能となり、肛門管内 DST を行うことによって安易・不要な ISR を回避できる可能性がある。

【目的】超低位直腸癌に対するロボット支援下直腸超低位前方切除術 (肛門管内 DST) における肛門管内剥離と肛門管内直腸切離の手法を提示する。肛門管内での超低位吻合における、予防的人工肛門を造設せずに縫合不全を回避するコツを示す。

【対象と方法】直腸間膜全切除術 (TME) あるいはそれ以上を要する下部直腸癌を対象として、2010年6月から2020年7月までに162例のロボット支援下手術 (TME 29、肛門管内 DST 97、ISR 23、ハルトマン2、直腸切断術11) を施行。神経血管束の直腸枝を全て切離して側前方で肛門管内に到達し側方、側後方へと剥離を拡げる。直腸後方にて hiatal ligament を切離して直腸と恥骨直腸筋との間、さらには内外肛門括約筋間を可及的に尾側まで剥離する。最後に直腸尿道筋を可及的に切離して肛門管内の剥離が完了する。肛門を頭側に押した状態で hiatal ligament 付着部よりも肛門側にて gut-clamper を装着し、肛門を頭側に押した状態で肛門管内にて Green 30mm のカートリッジを2発あるいは3発使用して distal margin を切離する。25mm の自動吻合器を選択し staple 交点のすぐ背側を中心とする肛門管内 DST を行なう。肛門管内にて腫瘍よりも肛門側に gut-clamper を装着できない、内括約筋が分厚すぎて Green 30mm でも切離できない、十分な distal margin を確保できないと判断した場合に限って ISR を施行した。経肛門的に口側結腸内に減圧ドレーンを留置する。骨盤照射後、ステロイド長期大量使用中、著明な閉塞性腸炎、修復不能な air leakage、肝硬変、維持透析中の場合に限って一時的人工肛門を造設する。

【結果】一時的人工肛門造設率は11.1%であった。ISR では経肛門ドレーンの脇から便が漏れることがあるのに対し、肛門管内 DST では吻合部がたとえ肛門縁から10mm 前後であっても便が漏れしないうえ、少なくとも術後早期の排便機能は肛門管内 DST の方が良好であると考えられた。縫合不全を5例 (3.3%) に認めたが、上述した工夫・こだわりを徹底した2016年8月以降は、135例連続で縫合不全を経験していない。

【結語】肛門管内での直腸切離を要するような超低位直腸癌に対する肛門管内 DST (安易・不要な ISR の回避) においてこそ手術支援ロボットの長所が最大限に発揮され、肛門括約筋機能がより温存される可能性がある。こだわり抜いた技術と創意工夫により、一時的人工肛門に頼らずに縫合不全ゼロを達成可能であると考えられる。

WS9-5 直腸癌に対する経肛門アプローチ併用ロボット手術

Robotic rectal cancer surgery with transanal approach

札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
 ○西館 敏彦、沖田 憲司、奥谷 浩一、秋月 恵美、
 浜部 敦史、佐藤 雄、石井 雅之、三浦 亮、
 古来 貴寛、伊東 竜哉、永山 稔、今村 将史、
 信岡 隆幸、竹政伊知朗

【はじめに】ロボット手術や経肛門/会陰内視鏡アプローチ手術は、低位直腸癌手術において有効性が期待されている。しかし、低位腫瘍、狭骨盤、巨大腫瘍例では、ロボット支援下による経腹アプローチでの直腸切離は決して容易でない。また、経肛門/会陰内視鏡アプローチのみでは口側方向への十分な剥離は困難である。そこで我々はロボット手術と経肛門/会陰内視鏡アプローチのお互いの利点を取り入れ根治性の高い直腸癌手術を施行するため、hybrid robotic surgeryを開始した。【対象】2020年6月までに施行したロボット支援下直腸切除例：182例（da Vinci Xiシステム）【方法】ロボット支援下の腹部操作：体内・外での鉗子の干渉の影響を最小限にするために、臍部にアクセスプラットフォームを装着し、右上腹部と左側腹部に、5mmポートを留置している。左側腹部からの助手鉗子や排煙用サクションを使用することにより、視野の安定化に有用である。小開腹操作と同時に会陰操作を開始し、腹腔側と会陰側からの剥離・授動はS4付近で合流する。腹会陰式直腸切断術では、肛門挙筋は会陰側から切離する。腹部にはpatient cartがroll inするため、モニター・機器の配置を工夫した。【結果】ロボット支援下手術182例中、経肛門アプローチ併用は76例であった。ロボット支援下のコンソール時間の中央値は、157分、出血の中央値は5mlであった。Clavien-Dindo分類のGrade III以上の術後合併症は、SSI 6例、縫合不全2例、腸閉塞2例、空腸動脈瘤出血1例であった。【結語】ロボット技術と経肛門アプローチの利点を活かし、腫瘍学的・解剖学的に精密な手術を行うことにより、理想的な直腸癌治療に近づく可能性が期待される。

WS9-6 脚間アプローチを意識したロボット支援下胃切除術

大阪医科大学一般・消化器外科

○李 相雄、田中 亮、今井 義朗、本田浩太郎、
 松尾謙太郎、田中慶太郎、内山 和久

【背景】当科では2015年にダヴィンチサージカルシステムを用いたロボット支援下胃切除術を導入し、これまでに術後短期成績が腹腔鏡下手術と同等であることを確認し報告した。一方、他施設と同様に手術時間の延長が問題点であることが判明した。【対象と方法】2015年7月から2018年10月までにUyamaらが考案したdouble bipolar methodを26例に施行した(DB群)。手術時間の短縮化を図る目的で2020年1月からHyungらが考案したleft-handed ultrasonic shears techniqueを導入し、7月までに14例を行った(LUS群)。left-handed ultrasonic shears techniqueとは腓上縁郭清のアプローチ軸を考慮した手技であり、従来の腹腔鏡下手術と同様のエネルギーデバイスで手術を行える利点がある。【結果】患者背景では両群で年齢、性別、BMI、併存症割合に差はなかった。ただし、LUS群で進行癌の割合が高かった。手術時間：DB群 404分、LUS群 326分、出血量：DB群 38mg、LUS群 28mg、郭清リンパ節個数：DB群 45個、LUS群 43個であった。術後排ガス：DB群 2.3日、LUS群 2.6日、術後在院日数：DB群 10日、LUS群 12日であり、術後経過に有意な差はなかった。C-D分類Grade2以上の術後合併症は、DB群 7例(26.9%)、LUS群 5例(35.7%)であり、Grade3以上に関してはLUS群で2例の腓関連合併症を認めた。【考察】LUS法の導入により手術時間の短縮が実現した。腹腔鏡下手術と同様のデバイスとアプローチ法であることが寄与していると考えられる。ただし、腓関連合併症を2例に認めており、術野展開法が解決すべき課題と考えている。

WS9-7 当院におけるロボット胃切除 128 例の検討
Short-term outcomes of 128 robotic gastrectomy
cases for gastric cancer in our institute

大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学

○西塔 拓郎、黒川 幸典、高橋 剛、山本 和義、
山下公太郎、田中 晃司、牧野 知紀、山崎 誠、
江口 英利、土岐祐一郎

【背景】ロボット支援下胃切除術 (RG) は 2018 年 4 月に保険収載されてより、急速に普及してきているが、未だ定型化されているとは言い難い。当科では胃癌に対する RG を 2013 年 1 月より導入し、他臓器合併切除を必要とする症例を除く全症例を適応基準とし、2020 年 8 月現在 128 例を経験している。そこで今回、当科で RG を施行した症例の短期成績を後方視的に検討した。【方法】2013 年 1 月より 2020 年 7 月に当科で胃癌に対し RG を施行した 128 例を対象とした。これらの症例において、患者背景、手術時間、コンソール時間、出血量、術式変更率、合併症率、術後在院期間を検討した。【結果】術前診断では cStage I が 106 例 (82.8%)、II が 21 例 (16.4%)、III が 1 例 (0.8%) であり、術式では幽門側胃切除が 101 例 (78.9%)、胃全摘が 16 例 (12.5%)、噴門側胃切除が 11 例 (8.6%)、郭清は D1+ 80 例 (62.5%)、D2 48 例 (37.5%) であった。郭清リンパ節数の中央値は 37 個、手術時間とコンソール時間の中央値は 356.5 分と 289 分、出血量の中央値は 289ml であった。1 例 (0.8%) で術中出血により開腹手術への術式変更を必要とした。Clavien-Dindo 分類による術後合併症評価では Grade II が 12 例 (10.2%) (肺炎 3 例、膜液漏 2 例、創感染 2 例、吻合部狭窄 1 例、吻合部出血 1 例、カテーテル感染 1 例、リンパ瘻 1 例、クロストリジウム腸炎 1 例)、Grade III が 1 例 (0.8%) (ポートサイトヘルニア 1 例) で確認された。術後在院日数中央値は 10 日であった。【結語】単施設の解析ではあるが、胃癌に対する RG の短期成績は問題ない範囲であると考えられた。本会では当科での RG の手術ビデオを供覧する。

ワークショップ10 好酸球性食道炎・GERD 診療の最前線

WS10-1 好酸球性食道炎～自己免疫性疾患との関連について～

The association of eosinophilic esophagitis with autoimmune diseases

¹川崎医科大学総合医療センター検査診断学（内視鏡・超音波）、²川崎医科大学総合内科学2、³坂出市立病院消化器内科、⁴淳風会ロングライフホスピタル
○綾木 麻紀¹、眞部 紀明¹、室田 将之³、中村 純¹、藤田 穰^{1,2}、井上 和彦⁴、春間 賢²

【背景】好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis : EoE) は、食道粘膜に多数の好酸球を中心とした炎症細胞浸潤が持続し、嚥下障害を引き起こす疾患であるがその病態は未だに不明な点が多い。近年のゲノムワイド関連解析 (GWAS) によって好酸球性食道炎のリスク遺伝子座が明らかとなり自己免疫性疾患との関連が示唆されている。また米国のデータベースを用いた後ろ向きコホート研究にて EoE 患者やその家族において自己免疫疾患の保有率が高いことが明らかとなっている。【目的】1. EoE と自己免疫性疾患の合併の実態を明らかにし、2. 自己免疫性疾患を合併した EoE と非合併 EoE との臨床病理学的特徴の差異を明らかにする。【方法】当院および関連3施設で経験した EoE 症例 64 例 (男性 44 例、女性 20 例、平均年齢 44.8 歳) を対象とした。1. 自己免疫性疾患の有無を診療録から遡及的に検討した。2. 自己免疫性疾患を有する EoE を A 群、有さない症例を B 群とし、性、年齢、EREFs スコアに基づく内視鏡所見、病理組織学的所見の差異を比較検討した。【結果】1. 64 例中 6 例 (9.4%) に自己免疫性疾患との関連性が示唆されている疾患を認めた。内訳はセリアック病 1 例、潰瘍性大腸炎 1 例、多腺性自己免疫症候群 (APS) 2 型 (1 型 DM、橋本病、自己免疫性胃炎 1 例、掌蹠膿疱症 1 例、多嚢胞性卵巣症候群 2 例) であった。2. A 群と B 群の比較 (A 群 vs B 群) では、平均年齢 33 歳 vs 46 歳 ($p=0.15$)、男女比 (1 : 1 vs 1 : 3.4)、内視鏡所見 EREFS スコア 3 vs 3.1 ($p=0.56$)、病理組織学的所見は好酸球数/HPF 99.2 vs 43.6 ($p=0.34$)、基底細胞層の反応性過形成 (BZH) 2.1 vs 2.1 ($p=0.45$)、細胞間隙の開大 (DIS) 2 vs 2.6 ($p=0.49$)、B 群に脱顆粒が目立つ症例が 8 例存在した。A 群には狭窄例はみとめなかったが、B 群では food impaction を 2 例に認めた。APS-2 並存例では食道運動障害をみとめ、PPI 無効でステロイド局所療法をおこなった。【考察】EoE に並存した自己免疫性疾患は全身性の炎症反応を伴う自己免疫性疾患とは異なり消化管粘膜や内分泌腺が標的臓器となった臓器特異的自己免疫疾患であった。A 群では組織中の好酸球数が多い傾向をみとめるものの脱顆粒は目立たず、基底細胞の反応性過形成や細胞間隙などは B 群と同程度であった。A 群の APS-2 並存例はアレルギー疾患やアトピー素因もなく、また自己免疫性胃炎も併存しており胃酸の暴露も否定的であり、外来抗原に対するアレルギー反応よりは自己免疫的疾患との関連が強く示唆された。

WS10-2 好酸球性食道炎発症に関するヘリコバクター・ピロリ菌除菌治療の影響

Impact of *Helicobacter pylori* eradication therapy on the development of eosinophilic esophagitis

群馬大学医学部附属病院消化器・肝臓内科

○保坂 浩子、栗林 志行、佐藤 圭吾、中田 昂、橋本 悠、關谷 真志、田中 寛人、下山 康之、浦岡 俊夫

【背景】ヘリコバクター・ピロリ菌 (HP) 感染は好酸球性食道炎 (Eosinophilic esophagitis : EoE) 発生の抑制因子と考えられてきた。HP 感染そのものが EoE に抑制的には働いているならば、HP 除菌後に EoE を発症する患者も存在すると思われる。今回我々は当科における EoE 患者の HP 除菌歴、発症の時期、内視鏡所見を調査し、HP 除菌と EoE 発症の関連について検討した。【方法】当科において 2009 年から 2018 年に上部消化管内視鏡検査を施行され、食道上皮内に 15 個/high power field (HPF) 以上の好酸球浸潤を認めた食道アカラシア症例を除く 20 例 (男性 15 例、平均年齢 47.4 歳) を対象とした。ピロリ菌感染の有無については診療録を後ろ向きに調査し、未感染、推定未感染、除菌後、現感染に分類した。HP 感染検索を行っていないものの、内視鏡的に胃粘膜萎縮 (木村・竹本分類 C-II 以上) がなく、ピロリ菌感染を疑う所見のないものは推定未感染 (内視鏡的 HP 未感染) とした。EoE に典型的な内視鏡所見は輪状溝、縦走溝、白斑、狭窄とした。【成績】HP 感染状態は未感染 2 例 (10%)、推定未感染 11 例 (55%)、除菌後 5 例 (25%)、現感染 2 例 (10%) であった。除菌後 5 例 (全例男性、平均年齢 47.0 歳) のうち、1 例は除菌時期が不明であった。その他の 4 例中、3 例で除菌後に症状の出現を認め、そのうち内視鏡所見を遡れた 2 例では除菌前には EoE を示す内視鏡所見は認められなかったにも関わらず、除菌後に典型的な内視鏡所見の出現を認めた。除菌後症例 5 例では全例で花粉症などのアレルギー歴があり、発症時の症状は、胸痛、つかえ感、胸やけ、心窩部不快感であった。除菌後に胃食道逆流症が生じたものと考えて、酸分泌抑制薬を投与するも改善しないため、内視鏡検査を行い、EoE が発見された症例もあった。除菌後 EoE 症例と HP 未感染 EoE 症例 (推定未感染を含む) では、内視鏡所見、血中好酸球数、食道運動障害合併率などに違いを認めなかった。【結論】EoE 症例では、HP 未感染例が多くを占めていたが、HP 現感染で EoE が併存した症例や、HP 除菌後に症状が出現した症例も存在した。HP 除菌後につかえ感、胸やけ、胸痛などの症状が出現し、酸分泌抑制薬を投与しても症状が遷延する場合には、EoE も念頭におく必要がある。

WS10-3 好酸球性食道炎の治療後経過に関する検討 Clinical outcomes of patients with eosinophilic esophagitis

島根大学医学部附属病院消化器内科

○石村 典久、沖本 英子、三代 剛、大嶋 直樹、
川島 耕作、石原 俊治

【背景・目的】好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis : EoE) は食道に限局して好酸球を中心とした炎症が持続することにより様々な障害を呈する慢性アレルギー性疾患であり、近年、本邦においても急激な有病率の増加が指摘されている。EoE は縦走溝などの特徴的な内視鏡像を呈するため、診断は比較的容易であり、治療に関して半数以上でプロトンポンプ阻害薬 (PPI) が有効であると報告されている。しかし、本邦における PPI 無効例に対する局所ステロイドの治療効果や長期経過に関する検討は少ない。今回、EoE の初期治療後の長期経過について検討を行った。

【方法】当院および関連施設で診断された EoE 症例のうち、初期治療に PPI を 2 ヶ月以上投与して治療効果判定を行い、その後 1 年以上の経過観察を行っている 108 例を対象とした (観察期間の中央値 : 33.7 ヶ月、12.7~98.4 ヶ月)。無症候例や二次性の好酸球性消化管疾患は除外した。対象患者の年齢、性別、併存アレルギー疾患の有無、初期治療効果および治療後の経過について評価した。

【結果】EoE 108 例の診断時の平均年齢は 46.5 歳で 92 例 (85.2%) が男性であった。アレルギー疾患の併存は 82.4% に認められ、最も頻度が高かったのはアレルギー性鼻炎であった。初期治療の PPI 投与にて 80 例 (74.1%) が症状および食道好酸球浸潤の改善 (<15 個/高倍率視野) を認めた。PPI 無効であった 28 例のうち、18 例ではボノプラザンを投与し 12 例が有効であった。また、10 例で局所ステロイド (フルチカゾンプロピオン酸エステル) 投与を行い、効果判定を行った 7 例中 6 例で有効であった。一方、PPI 有効例のうち、33 例は治療状態と判断し、経過中に PPI を中止したが症状または食道好酸球浸潤の再燃を 21 例 (63.6%) に認めた (約 9 割が 1 年以内に再燃)。一方、PPI の継続投与を行った 47 例においても経過中に食道好酸球浸潤の再燃が 16 例 (34.0%) に認められ、ボノプラザンへの変更あるいは局所ステロイドの追加を必要とした。なお、経過観察中にバルーン拡張を要するような狭窄などの合併症例は認めなかった。

【結語】EoE に対する PPI の初期治療効果は約 8 割と高いが、経過中に中止すると高率に再燃することが示された。また、PPI の継続投与例においても約 3 分の 1 の症例で再燃が見られ、薬剤の変更・追加が必要であった。現状では、ほとんどの症例で酸分泌抑制薬および局所ステロイドによる治療によって EoE の病勢のコントロールが可能であるが、長期経過観察中には薬剤不応例が増加するため、定期的な内視鏡検査による病態評価が重要と考えられた。

WS10-4 *H. pylori* 除菌治療後の逆流性食道炎発症リスクの検討 : メタアナリシス

Risk of reflux esophagitis and reflux-related symptoms after *Helicobacter pylori* eradication therapy : Meta-analysis

¹東京医科大学病院消化器内視鏡学、

²京都医療センター消化器内科、³とよだ青葉クリニック、

⁴東京医科大学病院消化器肝臓内科

○杉本 光繁¹、村田 雅樹²、水野 仁美³、岩田 英里¹、
永田 尚義¹、糸井 隆夫⁴、河合 隆¹

【目的】本邦では *H. pylori* の未感染者の増加や酸分泌能の増加により胃食道逆流症 (GERD) の罹患率が増加している。GERD の発症には酸分泌の影響が大きく、*H. pylori* 除菌治療後には酸分泌能が回復するために GERD 発症のリスクが増加することが危惧されている。実際に一般臨床では除菌治療後に逆流症状の増悪や逆流性食道炎を発症する症例も認めるが、最近施行されたメタアナリシスでは *H. pylori* 除菌治療と GERD の発症には有意な相関はなく、*H. pylori* 除菌治療後には GERD 発症のリスクは増加しないことが報告された。しかし、これらのメタアナリシスでは組み入れた報告のアウトカム (GERD や逆流性食道炎など) や研究デザイン (ランダム化比較試験やコホート研究など) が異なるため、正しい評価ができていない可能性がある。今回我々は、対象者のアウトカムを、GERD に含まれる逆流性食道炎の発症と酸関連逆流症状の出現との区別を明確にし、*H. pylori* 除菌治療後の発症リスクを研究デザイン別や民族別に評価することを目的にメタアナリシスを施行した。【方法】2020 年 3 月までに *H. pylori* 除菌治療後の逆流性食道炎の発症と酸関連逆流症状の出現につき評価した英文報告をデータベースより抽出し、研究対象を 3 つのカテゴリー [(A) ランダム化比較試験で除菌治療群とプラセボ群の比較、(B) 除菌成功群と除菌不成功群の比較、(C) 除菌成功群と除菌不成功+プラセボ群の比較] に分けて発症のリスクを評価した。【結果】27 の論文が本検討に組み入れられ、除菌治療後の逆流性食道炎発症は 16.8% (603/3580) であり、コントロール群の 6.6% (224/3405) と比較して有意に高率であった。除菌治療後の逆流性食道炎発症のリスクは 1.46 (95% CI : 1.16-1.84、 $p = 0.01$) であった。民族間の比較では逆流性食道炎の発症は欧米人で 9.1%、東アジア人で 21.2% と民族間で除菌後の発症率が異なったが、逆流性食道炎発症のリスクは欧米人にのみ有意差を認め [1.73 (95% CI : 1.26-2.39)]、東アジア人ではコントロール群との間で有意差は認めなかった。一方、GERD 関連症状はカテゴリー、人種、基礎疾患などの要因によらず、除菌群とコントロール群で除菌後の症状出現に有意差は認めず、除菌治療は除菌後の酸関連逆流症状のリスク因子とはならなかった。【結論】最近施行された複数のメタアナリシスでは *H. pylori* 除菌治療は GERD 発症のリスク要因にならないことが報告されたが、実臨床では除菌後の GERD 発症を認める症例が散見される。今回の検討ではアウトカムを GERD ではなく逆流性食道炎と限定することで *H. pylori* 除菌治療における逆流性食道炎発症のリスクが主に欧米人を中心に増加することが証明された。メタアナリシスはエビデンスレベルが高い検討方法であるが、アウトカムをそろえて検討することが重要と思われる。

WS10-5 食道運動機能から見た PPI 抵抗性 GERD の病態解析

Pathological analysis of PPI resistant GERD from esophageal motor function

国立国際医療研究センター病院

○山田恵利香、秋山 純一、遠藤 剛、濱田麻梨子、
泉 敦子、大武 優希、柳井 優香、渡辺 一弘、
赤澤 直樹、横井 千寿

【目的】近年、PPI 投与中にも関わらず逆流関連症状や食道炎が残存する難治性胃食道逆流症 (GERD) 患者に遭遇する機会が増加している。PPI 抵抗性胃 GERD の病態には多くの因子が関与する。胃食道逆流は、食道胃接合部 (EGJ) のバリア機能の障害により惹起されることが知られているが、高解像度食道内圧測定 (HRM) による EGJ バリア機能の新しい評価指標として EGJ-Contractile Integral (EGJ-CI) の有用性が指摘されている。HRM 検査を用いた食道運動機能評価に関しては診断基準としてシカゴ分類 (CC) が用いられているが、新しい評価指標である EGJ-CI を用いて PPI 抵抗性 GERD の病態を評価することを目的とした。【方法】2012 年から 2019 年 12 月に当院にて HRM 検査を施行され、PPI 抵抗性 GERD (PPI 常用量 8 週間以上内服後、逆流関連症状またはびらん性食道炎あり) の病態解析として PPI 投与下で食道インピーダンス・pH 検査 (MII-pH) を施行した 82 例 (年齢 67 ± 13 歳、女 55%) を対象とした。MII-pH では食道内酸逆流 (%T(E) ; 正常 $< 4\%$) および食道内逆流回数 (TRE ; 正常値 < 40 回) を評価し、いずれかの異常がある場合に食道逆流負荷 (esophageal reflux burden (ERB)) ありと定義した。HRM (Starlet 社) では、distal contractile integral (DCI)、LES 長、EGJ morphology とともに、Gor らの報告 (Dis Esophagus 2016) に準じて EGJ-CI を評価した。【成績】MII-pH により ERB は 45 例 (55%) に認められ (%T (E) 異常 17 例 (21%)、TRE 異常 39 例 (48%))、単変量解析では、男性 (ERB あり 68%、なし 32% ; $p=0.03$)、食道裂孔ヘルニア (29%、14% ; $p=0.178$) で高頻度であった。EGJ-CI は EGJ morphology との関連は認められなかったが、EGJ morphology 別に EGJ-CI を検討すると、ERB あり群では ERB なし群に比べて低値であった (EGJ-CI : type I (ERB あり 33.7、なし 62.6 ; $p=0.001$)、type II (41.2、73.4 ; $p=0.007$)、type III (35.4、54.4 ; $p=0.9$)。ROC 解析では ERB の判別に有用な指標として、LES intraabdominal length、EGJ-CI、LES-CD separation の因子を用いて解析施行したところ、EGJ-CI が最も有用 (感度 78%、特異度 62%、AUC 0.74、カットオフ値 41.9) であった。DCI は ineffective 評価となる 450mmHg/s/cm をカットオフ値として考慮し、その上で多変量解析を行ったところ $\text{EGJ-CI} < 42$ (OR 4.04、 $p=0.012$)、 $\text{DCI} < 450$ (OR 6.99、 $p=0.006$) が ERB に関連する独立した因子であった。【結論】HRM を用いた食道運動機能から見た PPI 抵抗性 GERD の病態解析から、食道バリア機能の障害および食道クリアランスの低下が、食道逆流負荷に関連することが示唆された。

WS10-6 酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者の症状出現頻度と食道運動機能の検討

Examination of symptom onset frequency and the esophagus motor function of the acid-secreting depressant drug-resistant NERD patients

愛知医科大学消化管内科

○舟木 康、永田明佳音、越野 顕、野原 真子、
長尾 一寛、山本 和弘、井上 智司、川村百合加、
吉峰 崇、杉山 智哉、山口 純治、足立 和規、
田村 泰弘、井澤 晋也、海老 正秀、小笠原尚高、
佐々木誠人、春日井邦夫

【背景】非びらん性 GERD (non-erosive reflux disease ; NERD) 患者の症状出現に関しては、種々の因子の関与が考えられているが、食道運動機能からの検討では、症状がない健常者と NERD 患者の唯一の違いは食道クリアランスを反映する食道二次蠕動の出現率の違いの報告がある。しかし上腹部症状の出現頻度と食道体部蠕動、胃食道逆流動態との関連を明らかにするためには、食道内圧検査と 24 時間食道内多チャンネルインピーダンス pH 検査 (24hMII・pH) を同時におこなう必要があるため、詳細な検討はない。【目的】酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者の症状出現頻度と食道運動機能および胃食道逆流パターンとの関連について検討する。【対象】HRM を用いた食道内圧検査で、シカゴ分類 ver3.0 に沿って minor disorders を含む食道運動障害患者を除いた食道運動正常群の酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者 62 名 (男性 36 名、平均年齢 57.7 ± 16.8 歳、平均 BMI 21.1 ± 16.8 Kg/m²) を対象とした。【方法】検討 1 酸分泌抑制薬内服薬継続下で 24hMII・pH を実施し、RomeIV 基準に沿って acid exposure time (AET) 4% 以上の NERD 群と AET 4% 未満かつ症状係数陽性の reflux hypersensitivity (RH) と functional heartburn (FH) に分類し、以下の比較検討をおこなった。患者背景因子、上腹部症状の頻度は改訂版 FSSG、食道内圧検査は、high resolution manometry (HRM) のパラメータである平均 DCI と LES 静止圧と IRP (中央値) の算出をおこなった。24hMII・pH は、胃内 pH < 4 HT 時間 (%)、proximal・胃食道回数、食道クリアランス (MBCT・LE) を比較した。結果 1 酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者は、NERD 群 11 名、RH 群 14 名、FH 群 37 名に分類された。患者背景因子の年齢、性別、BMI と改訂版 FSSG による上腹部症状の各スコアと HRM の各パラメータは、3 群間に差は認めなかった。24hMII・pH のパラメータは、NERD 群で胃食道逆流回数と食道クリアランス (MBCT と LE) が有意に高値であった。検討 2 酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者の上腹部症状の出現頻度と HRM による食道内圧検査と 24hMII・pH の各パラメータによる食道運動機能の関連性について、検討をおこなった。結果 2 食道蠕動である DCI は、FSSG の総スコア ($r=-0.23$ 、 $p=0.06$) と GERD スコア ($r=-0.23$ 、 $p=0.06$) の間に関連傾向を認め、食道クリアランスである MBCT は、総スコア ($r=0.318$ 、 $p=0.001$) と GERD スコア ($r=0.37$ 、 $p=0.003$) の間に強い関連を認めた。【結論】酸分泌抑制薬抵抗性 NERD 患者の上腹部症状の出現頻度は、食道運動機能と負の相関、食道クリアランスと正の関連を認めたことより、食道を含めた消化管運動機能改善薬の併用の有用性が検証された。

WS10-7 24 時間 MII-pH 検査を用いた PPI・P-CAB 抵抗性 GERD における belching disorder の検討
The analysis of belching disorder using 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH monitoring in patients with PPI/P-CAB-refractory GERD

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○田中 史生、金森 厚志、平野 慎二、北村 寛之、高嶋 信吾、中田理恵子、沢田 明也、藤原 靖弘

【目的】PPI・P-CAB 抵抗性 GERD (PR-GERD) 患者はしばしば暖気 (belching) を訴えるが、本邦での実態は明らかではない。本研究では 24 時間 MII-pH 検査を用いて暖気を解析することにより、PR-GERD における belching disorder の特徴を見出すことを目的とした。【方法】2008 年 4 月～2018 年 7 月、PR-GERD 患者 91 例と健常者 5 例を対象とした後方視的観察研究である。MII-pH 検査を用いて supra-gastric belching (SGB)、gastric belching (GB) の診断を行った。SGB、GB のそれぞれについて日中・夜間の回数、暖気に関連した逆流回数等を解析し、PR-GERD 群と健常者群間で比較した。さらには過剰な SGB を有する PR-GERD 患者 (SGB 総数 >13 回) の特徴を検討した。【成績】PR-GERD 群において、日中の SGB 回数は夜間より有意に多かった；2 (1, 7.5) vs. 0 (0, 0) 回、中央値 (四分位範囲)、 $p < 0.01$ 。SGB 回数は SGB 関連逆流回数と有意な正の相関を認めた ($r = 0.545$, $p < 0.01$)。PR-GERD 群は健常者群より日中の SGB 回数、SGB 関連逆流回数が多く、食道内酸暴露時間内での SGB を伴った時間の割合が高い傾向が認められた。SGB が起こっている際の食道内 pH 平均値は、PR-GERD 群で健常者群より低い傾向であった。過剰な SGB を有する PR-GERD 群は、有さない群と比較して SGB 関連逆流回数が有意に多く、食道内酸暴露時間内での SGB を伴った時間の割合が高かった；それぞれ 2 (0, 4) vs. 0 (0, 1) 回、 $p < 0.01$ ；2.5 (0, 9.3) vs. 0 (0, 1.9) %、 $p < 0.01$ 。PR-GERD、健常者群のいずれにおいても GB 回数は SGB 回数より有意に多く認められたが、GB 回数は両群間で差を認めなかった。【結論】PR-GERD において SGB が病態に関与しており、特に SGB に関連する逆流が影響を及ぼしている可能性が示唆された。

WS10-8 ボノプラザン抵抗性胃食道逆流症患者における Behavioral Disorders の頻度
Prevalence of Behavioral Disorders in Patients with Vonoprazan-refractory Reflux

日本医科大学消化器内科

○星川 吉正、星野慎太郎、川見 典之、岩切 勝彦

【目的】Proton Pump Inhibitor (PPI) 抵抗性の胃食道逆流症 (GERD) 患者において、多くは機能性胸やけ (FH) や Reflux Hypersensitivity (RH) の診断となるが、特異的に有効な治療法の報告は確立されていない。PPI 抵抗性 GERD 患者の半数で Suragastric Belching (SGB) や Rumination Syndrome (RS) といった Behavioral Disorders (BD) ありという結果が近年報告された。しかし、アジアでの報告はなく、また 2015 年から日本で使用されているボノプラザン (VPZ) 抵抗性 GERD 患者での頻度は不明である。本研究の目的は、この頻度を求めること、次に BD の予測因子を見つけることである。【方法】2015 年 1 月から 2020 年 3 月において、当院で VPZ 抵抗性 GERD の精査のために上部消化管内視鏡検査 (EGD)、食道内圧検査 (HRM)、24 時間インピーダンス pH 検査 (MIIpH) を受けた患者のデータを後ろ向きに解析した。解析対象の患者：(i) 2 週間以上の VPZ 20mg 内服下でも逆流症状が持続、(ii) 今までに reflux esophagitis なし、(iii) MIIpH を VPZ 継続下で受けた。2018 年 1 月以後、全ての患者で F スケールによる症状評価がされている。各種病態の定義：非びらん性 GERD (NERD)、acid exposure time (AET) (>6%)；RH、AET <4% かつ symptom index (SI) /symptom association probability (SAP) 陽性；FH AET <4% かつ SI/SAP 陰性；SGB MIIpH で 1 日に 14 回以上の SGB を認める場合、病的な SGB と定義；RS regurgitation を有し、MIIpH で食後逆流回数が 3 回/h 以上かつ食後 1h の SI >60%。F スケールを回答した患者において、患者の基礎年齢、性別、BMI に加え F スケールの項目を用いて、BD の予測因子を多変量解析を用いて解析した。【結果】49 人の該当患者のうち、6 人 SGB (12.2%)、4 人 RS (8.2%)、29 人 FH (59.2%)、9 人 RH (18.4)、1 人 NERD (2.0%) の診断となった。F スケール回答者 (26 人) のデータを用いて、regurgitation を有することは BD の予測因子になりえたが、統計学的な有意差に達しなかった ($p=0.058$)。【結論】20% 以上の VPZ 抵抗性 GERD 患者が BD を有していた。この患者群には酸抑制治療 (薬剤、手術など) よりも認知行動療法が有効である。積極的な機能検査が予後改善につながる可能性が示唆された。

WS10-9 当科のPPI抵抗性GERD患者における supragastric belchingの占める割合に関する検 討

Proportion of supragastric belching in patients
with refractory GERD.

東北大学消化器内科

○伊丹 英昭、中川健一郎、大原 祐樹、齊藤 真弘、
八田 和久、宇野 要、浅野 直喜、今谷 晃、
小池 智幸、正宗 淳

【目的】近年 proton pump inhibitor (PPI) 抵抗性 gastroesophageal reflux disease (GERD) 患者に supragastric belching (SGB) が多く存在することが報告された。当科に通院している PPI 抵抗性 GERD 患者における SGB の占める割合を明らかにすることを目的とした。

【方法】当科で PPI 内服下に 24 時間食道 pH・多チャンネルインピーダンス (MII-pH) 検査を施行した PPI 抵抗性 GERD 患者 82 例 (除外 4 例) (男:女=31:51、中央値 62 [51, 73] 歳) を対象とし、SGB の占める割合を retrospective に検討した。SGB を 14 回/日以上認めた場合に SGB 群と定義し、14 回/日未満を non-SGB 群とした。胃食道逆流前 1 秒以内に SGB を認めた場合、逆流を誘発した SGB と定義した。

【成績】典型的 GERD 症状 (胸やけ、逆流感、呑酸) を 70 例 (85.4%) で認め、47 例 (57.3%) で食道外症状 (非心臓性胸痛、咽頭症状、咳嗽) を認めた (重複あり)。SGB 群は 16 例 (19.5%) であった。SGB 群は non-SGB 群よりも有意に高齢であったが (72 [61.3, 75.6] vs 60 [48, 72], $p=0.02$)、性別 (男 5 (31.3%) / 女 11 (68.8%) vs 26 (39.3%) / 40 (60.6%))、BMI (21.7 [18.3, 23.9] vs 21.4 [19.8, 23.8])、食道内酸曝露時間 (0.5 [0, 1.6] vs 0.4 [0, 0.9])、総逆流回数 (49.5 [18.2, 63.3] vs 33.5 [15.8, 52])、近位側に達する逆流回数 (11 [4.5, 28.8] vs 7.5 [3, 22]) ではいずれも有意差は認められなかった。SGB 群内での検討では、SGB 回数は中央値 33.5 [21, 67] であり、ほとんどが日中に観察された (日中 32.5 [21, 65.5]、夜間 0 [0, 1])。逆流を誘発する SGB は中央値 5.5 [2, 10] であり、全逆流中 20.8% [6.7, 53.7] が SGB によって誘発されていた。

【結論】日本人の PPI 抵抗性 GERD 患者のうち約 2 割に病的な SGB を認めた。治療選択において、MII-pH を用いた SGB の正確な診断が重要であると考えられた。

WS10-10 安全で効率的な GERD 診療のための新たな視 点

A new viewpoint of safe and efficient clinical
practice for GERD

¹東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、

²一志胃腸科クリニック、

³東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター消化器内科、

⁴川崎医大検査診断学、⁵名古屋市大次世代医療開発学、

⁶NTT東日本関東病院消化器内科、⁷蒲郡市民病院、

⁸大阪医大第二内科、⁹日本医大消化器内科、

¹⁰川崎医大総合内科学2

○中田 浩二¹、一志 公夫²、小川まい子³、中田 達也³、
有廣 誠二³、眞部 紀明⁴、神谷 武⁵、松橋 信行⁶、
城 卓志⁷、樋口 和秀⁸、岩切 勝彦⁹、春間 賢¹⁰

GERD 診療の目的は食道粘膜傷害の治癒による合併症 (出血、狭窄) の回避と食道逆流症状の軽減による QOL の改善である。安全な GERD 診療を行うとともに、より効率的な症状改善を得るためには、GERD の実態に即した治療戦略が必要である。【目的】安全で効率的な GERD 診療を行うために、(1) 重症 ERD の臨床的特徴と治療反応性、(2) PPI 投与 4 週後の治療反応性予測因子について検討した。【方法】GERD 研究会調査 3 への参加 29 施設を受診したモントリオール定義に基づく GERD 症状を有する患者を対象とした。内視鏡施行後、標準用量の PPI を 4 週間投与した。患者背景の調査とアンケート (GERD-TEST [本試験用に策定した調査票]、HADS、SF-8) を投与開始時、2 週後、4 週後に施行した。検討 (1) : 内視鏡所見による NERD、軽症 ERD (LA grade A/B)、重症 ERD (同 C/D) の割合、および各群の萎縮性胃炎、食道裂孔ヘルニアの合併率を調べた。また PPI 投与前の GERD 症状の強さ、投与後 2 週および 4 週後のレスポンド率を症状残存率、患者印象、Numeric rating scale の 3 つの評価基準で調べ、重症 ERD の臨床的特徴を検討した。検討 (2) : 前述の 3 つの評価基準を用いて、PPI 投与 2 週後および 4 週後のレスポンド/非レスポンドの割合と症状残存率を調べた。また患者背景 (年齢、性別、BMI、内視鏡所見 [LA grade NM/AB/CD]、GERD・FD-eps・FD-PDS の各症状スコア、HADS-Anxiety・Depression スコア、PPI 投与 2 週後のレスポンドを投入し、4 週後のレスポンド/非レスポンドを予測する重回帰分析を 3 つの評価基準について行った。【成績】検討 (1) : GERD 症状を主訴に受診した患者の約 10% に重症 ERD 患者 (LA grade C、D) が存在した。重症 ERD 患者では、男性が多く、BMI が高く、病期期間が長かった ($P<0.05$)。内視鏡所見では重症 ERD は、萎縮性胃炎が少なく、食道裂孔ヘルニアが多くみられた ($P<0.05$)。治療前の GERD 症状の強さは、NERD、軽症 ERD、重症 ERD の 3 群間で差を認めなかった。GERD 症状に対する PPI 治療の効果は 3 つの評価基準のいずれにおいても PPI 治療 2 週後、4 週後のレスポンド率は、重症 ERD > 軽症 ERD > NERD の順であった ($P<0.05$)。検討 (2) : PPI 投薬 2 週後の非レスポンドの約半数は 4 週後も非レスポンドであり、症状残存率は 2 週後よりもむしろ増悪した。PPI 投薬 4 週後のレスポンドを予測する多変量解析において PPI 投薬 2 週後のレスポンド [Y/N] は、もっとも強力な予測因子であり ($\beta=0.382-0.563$, $P<0.0001$)、これを加えることにより予測するパワー (R²: 決定係数) は約 2-3 倍増加した。【結論】PPI 治療を先行する際は、重症 ERD の可能性を考慮し、早期に十分な症状改善が得られても常用量の PPI 投薬を 8 週間以上継続することが、安全な GERD 診療を行う上で重要である。また、PPI を 2 週間以上服用しても十分な症状改善が得られない非レスポンドには、投薬変更 (強化または併用) を行うことが、GERD 診療を効率化し QOL を改善する上で有用と考えられた。

WS10-11 ボノプラザン 10 mg/20 mg 1 日 1 回投与とラベプラゾール 10 mg/20 mg 1 日 2 回投与の酸分泌抑制効果の比較試験
Comparative study of acid secretion inhibitory effects of vonoprazan 10 mg/20 mg once daily and rabeprazole 10 mg/20 mg twice daily

¹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

○竹内 利寿¹、樋口 和秀²

【背景】GERD 患者の中には、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) の朝 1 回投与で十分な治癒・寛解維持効果が得られない者が存在する。この原因は朝 1 回投与時の夜間酸分泌抑制効果が弱いことで、これを解消すべく PPI 不応患者に対してラベプラゾールの倍量および 4 倍量の 2 分割投与が追加承認された。同じく近年、従来の PPI とは異なる機序で胃の H⁺-K⁺-ATPase を阻害する (カリウムイオン拮抗型アシッドブロッカー) ボノプラザンが承認された。ボノプラザンは、日本人健康男性を対象としたクロスオーバー試験において、20 mg 1 日 1 回の用量でエソメプラゾール 20 mg またはラベプラゾール 10 mg (いずれも 1 日 1 回投与) と比較して酸分泌抑制効果の発現が早く、持続時間が長いことが報告されている。しかし、PPI (ラベプラゾール) の倍量・4 倍量 2 分割投与との比較は行われていない。そこで今回、健康成人を対象にボノプラザン 10 mg または 20 mg 1 日 1 回投与 (V10/V20) とラベプラゾール 10 mg または 20 mg 1 日 2 回投与 (R20/R40) の酸分泌抑制効果を比較した。【方法】健康成人 3 群 (1 群 10 例) を用いて V20 と R20 (A 群)、V20 と R40 (B 群) または V10 と R20 (C 群) を比較する多施設共同非盲検クロスオーバー比較試験を実施した (臨床試験登録: UMIN000022198)。組み入れた各群内で被験者を投与順序の異なる 2 群に無作為割付けし (置換ブロック法)、割付け順序に従い一方の試験薬を 7 日間経口投与した (第 1 期) 後、7 日以上以上の休薬期間をおいてももう一方の試験薬を 7 日間経口投与した (第 2 期)。試験期間中、被験者には 1 日 2,000 Kcal の規定食を 7 時、13 時および 20 時に摂取させた。ベースライン時と各期の 6 日目に 24 時間多チャンネル胃内インピーダンス・pH モニタリングを行い、主要薬力学的エンドポイントとして 24 時間のうち胃内 pH を 3 以上、4 以上および 5 以上に保つ時間の割合 (pH3 HTR、pH4 HTR および pH5 HTR) を算出した。【結果】V20 は 24 時間の胃内 pH3 HTR が R20 よりも高く (91.0% vs 65.3%; P=0.0049)、また R40 よりも高かった (98.5% vs 85.9%; P=0.0073)。V10 と R20 の比較で有意差は認められなかった。24 時間の胃内 pH4 HTR および pH5 HTR についても同様の結果が得られた。V20 は R40 に比べて夜間における胃内 pH4 HTR (91.5% vs 73.2%; P=0.0319) および pH5 HTR (78.8% vs 62.2%; P=0.0325) も高かった。試験中に発現した有害事象は R40 投与中に 1 例 (20%) で発現した下痢のみで、試験薬投与に起因すると判定された。【結論】ボノプラザン 20 mg 1 日 1 回投与は、標準量の倍量~4 倍量のラベプラゾールの 2 分割投与と比較して、酸分泌抑制効果が強く、持続時間が長いことが明らかになった。

WS10-12 当院における POEM 後 GERD の検討
Clinical characteristics of patients with GERD after POEM

昭和大学江東豊洲病院

○汐見大二郎、島村 勇人、藤吉 祐輔、西川 洋平、角 一弥、木村 隆輔、池田 晴夫、鬼丸 学、井上 晴洋

【背景と目的】経口内視鏡的筋層切開術 (Peroral endoscopic myotomy: POEM) はその有効性と安全性から食道アカラシアに対する標準術式となりつつあるが、従来の腹腔鏡下 Heller-Dor 術と比較して逆流防止としての噴門形成術を行わないことより、POEM 術後の胃食道逆流症 (Gastroesophageal reflux disease: GERD) 発症が報告されている。Repici らによる報告では POEM 後 GERD が 29.4% の症例に生じたとされている。そこで今回、当院における POEM 後 GERD (ロサンゼルス分類 Grade C、D) を認めた症例についての詳細を検討し報告する。【方法】2014 年 3 月から 2019 年 12 月に当院で食道アカラシアおよび類縁疾患に対し POEM を施行した 1566 例のうち、術後 2 か月の上部消化管内視鏡フォローアップでロサンゼルス分類 Grade C、D の GERD を認めた症例 (79 例) を対象に患者背景、術前検査所見、POEM 手技 (切開長、切開軸など) について検討した。【結果】計 79 例 (全症例の 5.0%) について検討を行った。患者背景は年齢中央値: 57 (18-84) 歳、男女比: 0.56、BMI 中央値: 20.9 (14.4-29.5) であった。前治療歴として内視鏡的バルーン拡張術施行例が 27 例 (34.1%)、Heller 筋層切開術施行例が 9 例 (11.3%) であった。術前に施行した High-resolution manometry (HRM) によるシカゴ分類は Type I アカラシアが 35 例 (44.3%)、Type II アカラシアが 20 例 (25.3%)、Type III アカラシアが 3 例 (3.8%)、EGJ outflow obstruction が 3 例 (3.8%)、Diffuse esophageal spasm (DES) が 2 例 (2.5%)、Jackhammer 食道が 1 例 (1.3%) であった。食道 X 線造影検査による拡張度は 1 度が 35 例 (44.3%)、2 度が 42 例 (53.1%)、3 度が 2 例 (2.5%)、拡張型は直線型が 57 例 (72.2%)、シグモイド型が 22 例 (27.8%) であった。POEM による筋層切開の方向は前方が 20 例、後方が 59 例であった。胃側の筋層切開長の中央値は 3 (0-7) cm であった。術後 2 か月後の上部消化管内視鏡フォローアップで Grade D は 9 例 (全症例の 0.5%) のみであった。GERD 症状を認めたものは Grade C、D の中で 43 例であった。【結語】当院で POEM 後に Grade C、D の GERD を生じた症例について検討した。当院での Grade C、D 症例は既報よりも低率で、Grade C、D 症例においても有症状例は半数程度であった。今回の検討では GERD 発症の危険因子は明らかにはできず、今後 POEM 後 GERD の危険因子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11 胃内視鏡検診をふまえた経鼻内視鏡の新展開

基調講演 1 対策型胃内視鏡検診における経鼻内視鏡への期待

宮城県対がん協会がん検診センター
加藤 勝章

対策型がん検診とは、対象集団の当該がんによる死亡減少を目的に公的資金を投じて行われる検診で、主には健康増進法第19条の2に基づく健康増進事業として市区町村が実施している住民検診が該当する。対策型がん検診では死亡率減少効果が科学的に証明された検査方法を選択する必要があり、現在、我が国では対策型胃がん検診として胃X線検査と胃内視鏡検査の2つの実施が推奨されている。

対策型胃内視鏡検診は2016年度から新たに対策型としての実施が認められた検診方法であるが、その実施にあたっては日本消化器がん検診学会の「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」を参考にすることが求められている。対策型検診では、検診によって生じる不利益を最小化するために厳格な精度管理が求められており、胃内視鏡検診の場合、その実施地域で運営委員会を設置して実施要綱を策定し、検査医の認定や研修、偶発症を含むデータの収集にあたるとともに、読影委員会を設置してダブルチェックを行い、検診の最終判定を決定するとともに、見逃し対策や画像評価、また、生検の管理等にあたるのが必須とされている。

胃内視鏡検診は胃X線検診に比べて検査に伴う苦痛が大きく、偶発症の頻度も高いとされている。診療内視鏡検査では苦痛軽減を目的に鎮静剤等を使用する場合があるが、鎮静剤の使用による呼吸抑制から重大な事故につながった事例もあることから、対策型胃内視鏡検診においては鎮静剤の使用は原則禁止とされている。胃内視鏡検査に伴う苦痛や不安は検診受診行動を抑制する障害因子になる可能性が高い。胃内視鏡検診を忌避せず、継続して受診してもらうためには、受診者の忍容性が高い検査の実施が重要である。近年、内視鏡機器の開発・進歩により、経鼻挿入可能な内視鏡でも視野角が広く、明るく、高画質な機材が検診現場にも導入可能になった。経鼻挿入による内視鏡検査は、咽頭・舌根に対する刺激が少なく、検査中の会話も可能であり、受診者の苦痛や不安の軽減に有用である。前処置の煩雑さや鼻出血などの問題はあがるが、新たな極細径スコープを用いた経鼻内視鏡検査の導入は胃内視鏡検診の受診契機や受診行動の継続に寄与するものと期待されている。

基調講演 2 胃内視鏡検診をふまえた経鼻内視鏡の新展開—胃癌のスペクトラム

博愛会人間ドックセンターウェルネス
吉村 理江

経鼻内視鏡は2002年登場後しばらく、通常内視鏡より画質が劣ることで敬遠されがちであったが、その後の目覚ましい改良により、最新機器では狭帯域光観察機能をも備え、経口内視鏡と遜色ない高画質観察が可能となっている。当センター(任意型)では2005年に経鼻内視鏡を導入後、2019年度までに約70,000例の内視鏡検診を実施し、これまでに経鼻内視鏡と経口内視鏡は同等の検診精度であること、また経鼻内視鏡を用いた胃炎の京都分類に基づく *H. pylori* (以下、*Hp*) 感染診断精度が高いことを報告してきた。経鼻内視鏡は今や「経鼻」を意識することなく検査が可能であり、内視鏡検診の中心的役割を担っている。

近年、我が国における *Hp* 感染率低下や、2013年の *Hp* 感染胃炎に対する除菌治療適用拡大、2016年からの対策型胃がん内視鏡検診の普及に伴い、*Hp* 現感染者は徐々に減少し、相対的に *Hp* 既感染・未感染者が増加している。当センターの2014年度と2019年度の比較では、*Hp* 現感染者は14%から5%に減少した一方、*Hp* 既感染者は26%から29%に、*Hp* 未感染者は60%から66%にまで増加した。これにより内視鏡発見胃癌においてもパラダイムシフトが起こっている。*Hp* 感染状態別発見胃癌をみると、除菌治療適用拡大前(2005-2012年度、計47例)と後(2013-2019年度、計83例)では、現感染胃癌は72%から25%に減少、既感染胃癌は24%から41%へ、未感染胃癌は4%から34%へと大きく変化した。ここ数年、現感染胃癌の発見は年間わずか1例に留まり、既感染胃癌と未感染胃癌が半々を占めるというのが現状である。

既感染胃癌と未感染胃癌の発見が増加したと言っても、これらの胃癌リスクが変化したわけではない。2014年度から2019年度に発見された胃癌71例の *Hp* 感染状態別胃癌発見率は、現感染群0.49%、既感染群0.19%、未感染群0.09%であり、胃癌リスクは現感染、既感染、未感染の順に低減していることがわかる。*Hp* 現感染者数は減少しているものの、最も注意が必要な胃癌ハイリスク群と認識し、現感染胃癌拾い上げにはこれまでの内視鏡診断学をベースにした注意深い観察が求められる。既感染胃癌は陥凹型、分化型の粘膜内癌が多いとされ、当センター発見例も陥凹型96%、分化型88%、内視鏡治療率92%であったが、非腫瘍上皮が腫瘍表層を被覆することによる診断困難例や、浸潤癌例の報告も相次いでおり、今後は画像強調観察の有用性に期待が寄せられる。一方、未感染胃癌は背景粘膜と組織型が密接に関連しており、当センターではこれまでに噴門部・食道胃接合部癌、胃底腺領域に発生する超高分化型(低異型度)腺癌、胃底腺と幽門腺の境界領域に好発する印環細胞癌を経験した。未感染胃癌の発見数は今後さらに増加すると予測されるが、それぞれの内視鏡所見の特徴を理解することが重要である。

これからの内視鏡検診では、胃炎の京都分類に基づいた *Hp* 感染診断、胃癌リスク、*Hp* 感染状態別胃癌の内視鏡所見の特徴を十分に把握し、胃癌のスペクトラムを意識した検査が求められるであろう。

**WS11-1 山形市における対策型胃内視鏡検診導入までの
取組みと経鼻内視鏡の有用性**
**Background to introduction of endoscopy to
detect early-stage gastric cancer in Yamagata
city and usefulness of transnasal endoscopy**
¹山形県立中央病院、²大泉胃腸科内科クリニック、

³山形市医師会消化器検診委員会

 ○名木野 匡^{1,3}、大泉 晴史^{2,3}、武田 弘明^{1,3}

山形県の胃がん検診受診率は日本トップを維持しているが、Hp感染率も未だ約50%以上と高率で、胃がん死亡率も依然高い。そこで山形市医師会では検診受診率の更なる向上と胃がん死減少を図る目的で、2010年～2012年の3年間、山形大学グローバルCOEプログラムとの共同研究として、胃がんリスク層別化検査（以下ABC分類）併用胃がんX線検診を行ない、その結果について報告してきた。また、その成果を踏まえ、2017年度からは山形市の継続事業として同検診を行ってきた。対象は40歳以上の山形市一般住民で、従来通りの胃X線検診を行った上で、ABC分類未受検者、*Helicobacter pylori* 未除菌者に対してABC分類を行い、X線検診でのチェック者とB・C・D群に対して内視鏡検査を勧奨した。その結果、同年度、早期胃がんを中心に胃X線検診で指摘できなかった5名の胃がん患者を拾い上げることができ、ABC分類併用胃X線検診の有用性が確認された。また本県は人口あたりの医師数そのものが少ないが、上部消化管内視鏡検査可能医師や内視鏡専門医となると更に少なく、偏在も顕著である。山形市の内視鏡専門医数は県全体の約38%を占めているが、その半数が大学、基幹病院勤務医であり、胃がん検診二次内視鏡精検の大半を担う開業の内視鏡専門医は16名と絶対的不足であり、非専門内視鏡診療医の協力がなければ成立しない。そこで我々是对策型内視鏡検診を見据えて、二次内視鏡精検精度管理委員会を立ち上げ、内視鏡検査スキルアップと精度管理向上の確立を図った。具体的には二次内視鏡精検精度管理委員会の企画する定期的な研修会への出席と、内視鏡画像のUSBでの提出を条件とし、ダブルチェックで前処置の状況、癌の有無、撮影条件、撮影の網羅性等を評価し、改良点などを検査医へフィードバックすることとした。協力医の経鼻内視鏡保有が100%で、使用頻度が高率である点を踏まえ、撮影法は経鼻内視鏡による胃がん検診マニュアルで示されている撮影B法とした。また内視鏡検査結果だけでなく、除菌実施の有無、除菌成否も市医師会健診センターに報告してもらい、提供された画像データとともに全て山形市（健康課）と共有、管理蓄積し、次年度以降の検診に反映させる方法とした。こうした経緯で二次精検内視鏡検査医のスキルアップと均てん化が認められたことから、本市と市医師会では2020年度から2基幹病院、35開業医の参加による対策型胃内視鏡検診を導入するに至った。精度管理はこれまで通りだが、内視鏡診断報告はJEDに準じたものとした。近年の内視鏡機器の飛躍的な進歩は目覚ましいが、経鼻内視鏡の分野においても、各社が鎧を削っており、O社はハイビジョン化を図るなど、その技術革新は画期的といえる。画質において経口内視鏡と比較しても遜色がなく、また検査でも咽頭反射が顕著に抑えられ、受験者に与える苦痛が少なく、その受容度も極めて高い。検査医が内視鏡専門医か非専門医に関わらず、優れた操作性と有用性から、無症状者を対象とする胃がん内視鏡検診の場より威力を発揮すると考えられる。事業は始まったばかりであり、どこまで内視鏡検診件数が増えるかは今後の推移に期待したい。また胃がん検診受診率が高い本県において、山形市の事業をモデルとして、各地区で内視鏡専門医と非専門医が連帯してスキルアップを図りながら課題を一つずつクリアしつつ広く内視鏡検診が実施可能になるよう取り組んでいきたいと考えている。

WS11-2 検診における経鼻内視鏡の受容性、画像強調検査の有用性に関する検討
**Investigation into the acceptability of
transnasal endoscopy and the usefulness of
IEE in gastric cancer screening.**

静岡赤十字病院経鼻内視鏡センター

 ○川田 和昭、吾川 弘之、中山 隆盛、安藤 崇史、
小澤 達雄

【背景】経鼻内視鏡は安全で苦痛の少ない上部消化管内視鏡検査として全国的に普及してきている。当院健診センターにおいて、また静岡市胃がん内視鏡検診においても、2019年には約70%の受診者が経鼻内視鏡での検査を希望するに至っている。経鼻内視鏡システムの技術革新は著しく、最新型の画像解像度は経口内視鏡のそれに匹敵すると評価されており、画像強調観察も可能となっている。今回は当院における経鼻内視鏡検査（以下、経鼻検査）の受容性を検討したので報告する。加えて画像強調検査（IEE）の有用性に対する評価も報告する。【対象と方法】当院人間ドックで2019年に施行された経鼻検査は4,802件（69.1%）であった。そのうち当院での経鼻検査が初めてであった708件（14.7%）を対象とし、受容性に関するアンケート調査を行った。また静岡市胃がん内視鏡検診に関しては、導入後の経鼻内視鏡、経口内視鏡検査割合の推移を調べてみた。【結果】人間ドックにおける検査法の内訳は経鼻内視鏡4,802件（69.1%）経口内視鏡515件（7.4%）、X線1,630件（23.5%）と、経鼻検査受診者が最多であった。初めて経鼻検査を体験した受診者708人にその受容性を尋ねると、「とても楽だった」が58%（411/708）、「少し楽だった」33%（233/708）、「少し苦痛だった」8%（57/708）、「とても苦痛だった」1%（7/708）という結果であり、「楽だった」との回答が合わせて91%を占めていた。さらに次回の検査法を尋ねると、「次回も経鼻検査を希望」との回答が96%に達していた。静岡市胃がん内視鏡検診では導入時より経鼻検査希望者が63.2%と経口内視鏡検査を上回っており、2019年には経鼻検査希望者が72.0%を占めるに至った。【考察】任意型であれ、対策型であれ、胃がん検診に求められるのは、受容性、診断精度、そして安全性である。まず受容性であるが、アンケート結果では91%の受診者が「経鼻検査は楽だった」と回答、さらに「次回も経鼻検査を希望する」との回答が96%を占め、まさに胃がん検診に適した受容性の高い検査法ではないかと考えられた。当院人間ドックや静岡市胃がん内視鏡検診において、ともに約70%の受診者が経鼻検査を選択しているのは、その証左ともいえるだろう。また受容性の高さは積極的な受診動機となるだけではなく、その後の逐年検診にもつながる要素になるのではないだろうか。勿論のことながら、高い受容性という評価を得るためには、手間を惜しまぬ入念な前処置が必要であることは論を待たない。次に診断精度であるが、レーザー経鼻内視鏡の画像強調観察（BLIおよびLCI）による背景胃粘膜診断が早期胃がん診断や*H. pylori*感染状態の診断に有用であると、当院経鼻内視鏡センターの5人の医師全員が一致した評価を下している。今後はLCIを使用したスクリーニングが主流になる可能性もあるのではないだろうか。さらに検診の安全性に関しても経鼻検査はメリットを有している。経鼻内視鏡センターでは2004年の経鼻検査開始以来、鎮痙剤は1例も使用することなく6万件以上の検査を行ってきた。「使わずに済む薬剤は使わない」、これが検診の安全性を確保する大前提と考えている。胃がん検診の受診率を向上させ、さらには早期胃がんの診断や*H. pylori*感染の診断に繋げるためには、経鼻検査を上手く活用するべきではないかと考えている。

WS11-3 コロナ流行期における上部消化管内視鏡検査の ニューノーマル：経鼻内視鏡とマスクを用いた 簡便な感染予防策

The new normal following the COVID-19
pandemic : A simple infection-prevention
measure using a surgical mask during
transnasal endoscopy

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○東森 啓、灘谷 祐二、高嶋 信吾、丸山 紘嗣、
福永 周生、大谷 恒史、細見 周平、田中 史生、
永見 康明、平良 高一、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【目的】新型コロナウイルス Coronavirus disease 2019 (COVID-19) は直接接触または飛沫による感染が報告されており、内視鏡検査は咳嗽や嘔吐反射による飛沫やエアロゾルを発生させる可能性がある。世界中で COVID-19 パンデミックは未だ収束の見込みがなく、我々はこの状況下においても、感染リスクを最小限に抑えた質の高い内視鏡検査を提供していかなければならない。そこで今回、我々は経口内視鏡検査に比べて咽頭刺激が少なく、咳嗽や嘔吐反射を誘発しづらい特徴を持つ経鼻内視鏡検査に着目した。経鼻内視鏡と使い捨てマスクを用いた簡便な感染予防策を考案し、その防御効果を模擬実験により検証した。また、経口内視鏡検査における既存の感染予防策（エアロゾルボックス、穴空きマスク、ビニルシート）との比較検証も併せて行った。更に、実臨床における本方法の安全性の評価と、本方法と各種予防策の使用感に関する聞き取り調査を行った。【方法】模擬実験は、マネキンと噴霧器を用いた模擬咳嗽（喉頭に噴霧器のノズル先端を設置し、10mlの蛍光塗料を噴霧する）、曝露された蛍光塗料を可視化するためのブラックライトを用いて行った。経鼻内視鏡とマスクを用いた本方法および既存の各種予防策を使用した状態のマネキンに対して3回ずつ内視鏡検査を施行し、その曝露程度を無使用の状態と比較評価した。また実際に被験者に対して本方法を使用した際の有害事象の有無や使用感についての調査を行った。さらに本方法と各種予防策に対する使用評価（操作性、簡便性、また使いたいかどうか）を、医師・看護師に対して聞き取り調査を行った。【結果】マスクがない状態で検証したところ、蛍光塗料は内視鏡医の胸部（3回中3回：3/3）、右腕（3/3）、右手袋（3/3）、腹部（2/3）、左腕（2/3）、左手（2/3）、シューズカバー（2/3）で認められた。また蛍光塗料は検査台より1.5m以内の床に付着していた。一方、マスクを着用して検証を行うと、蛍光塗料はマスク内だけに留まり（3/3）、内視鏡医への曝露は認めなかった。また、同様の実験を各種予防策で繰り返したところ、予防策がない状態に比べて内視鏡医への蛍光塗料の曝露は減少したが、完全には予防することができなかった。また、本方法で被験者732人に対して経鼻内視鏡検査を行い、検査中のバイタルサインをモニタリングしたが、SpO₂低下などの有意な変化は認められなかった。検査後に被験者に対して行った使用感についての聞き取りでは、装着による不快感や不安感の訴えがあったのは0.4%（3/732）のみであった。更に、内視鏡医、看護師に対して、本方法及び他の予防策の使用評価についての聞き取りでは、操作性、簡便性、また使いたいかどうかのすべての項目において本方法が最も高い評価を得た。【結論】この簡便で使い捨て可能なマスクを用いた経鼻内視鏡検査は、既報の経口内視鏡を用いた予防策より模擬咳嗽の曝露を防ぐことが可能であった。また、実臨床においても安全性に問題はなく、被験者や医師、看護師からも高評価であった。コロナと併存していく時代において上部消化管内視鏡検査のさらなる延期は被験者にとって不利益であり、この時代のニューノーマルとして広く普及することを期待する。

WS11-4 経鼻内視鏡挿入ルートは右側が有利か？ Is the right side advantageous for the transnasal endoscope insertion route?

医療法人沖繩徳洲会出雲徳洲会病院

○結城 美佳、駒澤 慶憲、新垣 昌利

【背景】検診で内視鏡検査を行う場合、被検者の苦痛が少なく、医療側としては前処置の煩雑さや検査後の医療介入が少ないものが求められる。そこで近年苦痛が少なく心肺機能への安全性の高い経鼻内視鏡が広く使用されるようになった。しかし経鼻内視鏡はいまだ標準化された前処置方法がなく、各施設で独自の工夫がなされているのが現状である。【目的】経鼻内視鏡鼻腔麻酔の標準化と効率化のため、被検者の体位と左右の鼻腔通気状態の関係性を明らかにする。【方法】対象は健康成人ボランティア25人（平均年齢32.0±6.9歳、M:F=10:15）。座位と左側臥位1分後において、左右の鼻腔通気状態をグレイツェル鼻息計を用いて計測した。【結果】座位での通気状態は右2.5±0.83、左2.6±0.76で、1分間の左側臥位後の通気状態は右3.58±0.86、左1.44±0.65と右が有意に増加し、左は有意に低下した（p<0.01）。また自己申告と鼻腔通気状態の測定値一致率は68%であった。【考察】当院ではスティック法による鼻腔麻酔のみを行い咽頭麻酔の追加は行わない。キシロカイン使用量の抑制と検査後の鼻閉による苦痛を軽減するため、麻酔前に通気のよい鼻腔を自己申告してもらい、可能な限り片鼻のみに麻酔を行っている。しかし実際の内視鏡挿入時に、麻酔と反対側の鼻腔が明らかに広く、挿入する鼻ルートの左右変更が必要な例を経験する。ヨガの呼吸法の一つに、腋窩圧迫により圧迫と反対側の鼻の通りがよくなる axillary pressure という現象がある。これは圧迫側の交感神経の活動が抑えられることで血管が弛緩し鼻粘膜が膨張、一方で対側は交感神経の活動が逆に強化されて鼻粘膜の収縮が起こるといった神経反射によるものである。今回の検討結果は、内視鏡検査時体位である左側臥位をとることで自己体重により左腋窩が圧迫され、右鼻粘膜の収縮と左鼻粘膜の膨張が引き起こされた結果、通気状態に有意な変化が誘発されたと考えられる。つまり、鼻腔麻酔前の座位での通気状態の自己申告に従って麻酔をしても、実際の検査体位である左側臥位によって右鼻粘膜の萎縮と左鼻粘膜膨張が誘発されることが、鼻腔挿入ルート変更の一因となっている可能性がある。また検査で数分間左側臥位になることから、左鼻挿入をした場合検査中に左鼻粘膜膨張がおこり鼻出血のリスクが高くなる可能性もある。以前われわれが行った検討で、経鼻内視鏡独特の偶発症である鼻出血率は抗血栓療法の有無とは関係がなく、年齢と性別（若年・女性）のみが危険因子であった（Endosc Int Open. 2018）。これは年齢とともに鼻粘膜が萎縮し鼻腔が広がることで、抗血栓療法を要する高齢者で鼻出血が減少したと考えられるが、今回の結果を踏まえ、特に鼻粘膜萎縮が少ない若年症例や女性、経鼻内視鏡検査による鼻出血既往例などに対しては、自己申告に関わらず右鼻挿入を想定した鼻腔麻酔をすること、一定時間の左側臥位後にスティック法での鼻腔麻酔をおこなうなどの工夫により、鼻出血リスク軽減や検査中鼻痛軽減につながる可能性があるといえる。【limitation】今回の検討結果は実際の検査に使用するナファゾリンの影響を除いたものである。鼻腔通気状態意外にも軟骨の影響などが経鼻内視鏡挿入困難要因となる場合がある。【結語】経鼻内視鏡挿入ルート選択には、検査中の体位である左側臥位を考慮し、右鼻腔選択が有効である。

WS11-5 経鼻内視鏡の進化に伴い内視鏡診断能の変化
Evaluation of diagnosis in early gastric cancer
using transnasal endoscopy with reference to
evolution of scope

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分野

○柳澤 京介¹、河合 優佑¹、高橋 孝慈¹、竹内 眞美¹、
福澤 麻理¹、岩田 英里¹、永田 尚義¹、杉本 光繁¹、
山岸 哲也¹、福澤 誠克²、糸井 隆夫²、河合 隆¹

経鼻内視鏡の進化はめざましく、画像強調観察も可能となっている。今回我々は、NBI観察が可能となった第二世代経鼻内視鏡以降の観察診断方法の変化を検討した。【対象と方法】2012年7月より2018年9月までに細径経鼻スコープを行った早期陥凹性胃癌42例である。平均年齢68.3才である。細径経鼻スコープとしてGIF-XP290N (LUCERA LUCER ELITE290 Series)あるいはGIF-H190N (EVIS EXERAIII 190 Series)を用いた。病変に対して白色光、およびNBI超近接観察にて粘膜構造を観察した。白色光観察では、1) 辺縁不整、2) 陥凹部凹凸の有無、一方NBI併用粘膜構造観察では1)無構造、2)明らかな不揃い・不整の有無による診断した。白色光とNBI併用近接による質的診断の有用性について検討した。【結果】290Nが32例、H190Nが10例であった。290Nの感度は白色光、NBI観察それぞれ、9.3%、85.3%であった。一方H190Nではそれぞれ70.0%、90.0%であり、ハイビジョンであるH190Nでは、白色光の診断能が向上していた。NBIの粘膜構造パターンでは、290Nは、無構造：37.0%、明らかな不揃い・不整：63.0%であった。一方H190Nでは無構造：0%、明らかな不揃い・不整：100%であった。【結語】解像度の向上・ハイビジョン化により、H190Nが290Nに比べ白色光において診断能が改善していた。一方NBI近接診断能においては290NとH190Nでは、有意な差は認められなかった。但し290Nで認められた粘膜構造の無構造パターンは、H190Nでは観察されず、H190Nと290Nの間で粘膜構造パターンが異なった。細径スコープの特性を把握したうえで、病変を観察することがより高い診断能につながると思われる。

WS11-6 経鼻内視鏡における高細精画質と通常画質の胃癌診断能の比較

Diagnostic ability of high definition image
transnasal endoscopy for early gastric cancer
compared to standard image endoscopy

日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野

○鈴木 翔、杉田 知実、小椋加奈子、市島 諒二、
草野 央、池原 久朝、後藤田卓志

【背景と目的】経鼻内視鏡は、被験者の苦痛は少ないものの、経口内視鏡に比し画質が劣ることが課題であった。近年、内視鏡の画質は向上し経鼻内視鏡においても高細精 (High definition : HD)画質の内視鏡が使用できるようになった。しかしながら、内視鏡の画質や画像解像度が胃癌の診断に影響するかはわかっていない。今回、HD画質と通常画質の経鼻内視鏡画像を比較し、それぞれの画質の早期胃癌の診断能を比較した。【方法】HD画質の内視鏡 (GIF-I200N)と通常画質 (GIF-290N)で撮影された早期胃癌の症例を対象とし、2つのスコープで同様の構図となるよう撮影された胃癌部、非胃癌部の計60枚の画像セットを作成した。17名の医師が60枚の画像をランダムに閲覧し、胃癌の有無と胃癌の位置を回答し、画像内の胃癌の写る部位の一部でも正解した場合には存在診断正解、胃癌が写る部位が全て正解した場合には範囲診断正解としてそれぞれのスコープ毎の正答数を集計した。HD画質と通常画質の内視鏡画像間の胃癌存在診断能と範囲診断能を、ROC解析のAUC値、精度、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を基に比較した。【結果】早期胃癌患者6例から胃癌画像30枚 (各スコープ15枚ずつ)と胃癌なし画像30枚 (各スコープ15枚ずつ)を作成した。胃癌存在診断の検討では、HD画質は、診断精度 (81% vs 72%、 $p=0.02$)・感度 (95% vs 77%、 $p<0.01$)・陽性的中率 (77% vs 55%、 $p<0.01$)・陰性的中率 (94% vs 73%、 $p<0.01$)が通常画質より有意に良好であった。胃癌範囲診断では、HD画質は、診断精度 (71% vs 58%、 $p<0.01$)・感度 (75% vs 49%、 $p<0.01$)・陰性的中率 (73% vs 56%、 $p<0.01$)が通常画質より有意に良好であった。またROC解析のAUC値もHD画質が有意に良好であった (0.89 vs 0.63、 $p=0.04$)。【結論】HD画質経鼻内視鏡により早期胃癌の診断能が向上することが示唆された。

WS12-1 表在型十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍に対する
Underwater EMR の有用性と課題
Current status of underwater EMR for
superficial non-ampullary duodenal epithelial
tumor

¹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

○小橋亮一郎¹、引地 拓人²、橋本 陽^{1,2}、
中村 純^{1,2}、高住 美香¹、加藤 恒孝^{1,2}、
高木 忠之¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、
大久保義徳^{1,2}、大平 弘正¹

【目的】表在型十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍 (SNADET) の ESD は難易度が高く、有害事象の頻度も高い。一方、狭く屈曲した管腔であるため EMR も容易ではない。これに対して、粘膜下局注を行わず十二指腸管腔への注水のみで行う Underwater EMR (UEMR) の有用性が報告されている。そこで、SNADET に対する UEMR の有用性と課題を検証した。【方法】2016 年 11 月から 2020 年 4 月の間に UEMR を施行した SNADET 19 例 (非通電例も含む) を対象に治療成績を検証した。プロポフォールとペンタゾシン併用の深鎮静下で、CO₂ 送気で施行した。スコープは PCF-Q260JI もしくは PCF-H290TI を使用し、病変を確認後、鉗子チャンネルから十分に注水し、スネアリング中にも前方送水機能で注水を追加し、浸水下でスネアリング後に切除した。非通電 (cold) で切除可能な場合には非通電で、不可能な場合には通電 (hot) で切除を行い、切除後は浸水下で遺残の有無を確認し、遺残があれば追加切除を行った。遅発性穿孔や後出血予防のために粘膜欠損部は必ずクリップ縫縮を行った。【結果】年齢中央値 67 (51-77) 歳、男性 14 例、女性 5 例で、病変部位は球部、下行部、水平部でそれぞれ 1、15、3 例であった。術前生検は 73.7% (14/19) で行われており、抗血栓薬服用者は 21.1% (4/19) であった。切除手技は hot 17 例、cold 2 例で、治療時間 (挿入から抜去まで) は中央値 44 (16-172) 分であった。一括切除術率 84.2% (16/19)、R0 切除率 27.8% (5/18) であり、分割切除も UEMR で可能であった。腫瘍径中央値 9 (3-20) mm、標本径中央値 14 (3-25) mm で、最終診断は腺腫 16 例、腺腫内癌 2 例であり、残り 1 例は術前生検で消失したと考えられた。R1 切除の原因は水平断端陽性 (あるいは判定不能) 13 例、垂直断端陽性 1 例 (水平断端と重複) であり、粘膜下層が切除されていない症例が 5.3% (1/19) であった。術中・術後の有害事象は認めなかった。また、経過観察期間中央値 16 (3-44) か月で、遺残再発例や死亡例は認めていない。【結論】SNADET に対する UEMR は安全に簡便で施行できる方法である。ESD のように広いマージンをとって切除をしていないため病理学的に水平断端の判定が難しい症例があるが、治療後の遺残再発を認めた症例はなく、粘膜内癌変であれば UEMR が許容されると考えられた。

WS12-2 10-20mm の大腸腫瘍性病変に対する内視鏡的
切除法の切除深度の検討—EMR、
underwaterEMR、ESD、hybrid ESD/precutting
EMR の比較—
Resection depth of 4 endoscopic resection
methods for 10-20 mm colorectal lesions—
Comparison of EMR, UEMR, ESD and hybrid
ESD/precutting EMR—

岡山大学病院消化器内科

○大森 正泰、山崎 泰史、竹井 健介、井川 翔子、
安富絵里子、山本 峻平、岡 昌平、井口 俊博、
衣笠 秀明、原田 馨太、平岡佐規子、岡田 裕之

【背景】近年、大腸腫瘍に対する内視鏡切除方法として underwater EMR (UEMR) や、hybrid ESD、precutting EMR などの新しい手技が提唱され、特に 10-20mm 大の大腸病変に対する治療法は多様化した。ただし、これらの新規手技における組織標本上の粘膜下の切除深度の報告はない。新規手技の治療適応病変を考えると、これらの切除深度を計測し既存の EMR、ESD と比較検証する。【方法】当院で EMR、UEMR、ESD、hybrid ESD/precutting EMR (以下 hybrid ER) を施行した 10-20mm 大の大腸腫瘍性病変。これらのうち、Ip 病変や分割切除となったもの、切除後の病理評価が困難なものを除外し、病理標本を用いて粘膜下の切除深度を測定した。EMR、UEMR、ESD の対象期間は 2019 年 1~6 月、hybrid ER の対象期間は 2017 年 1 月~2019 年 12 月とした。主要評価項目は、治療群別の病変直下の粘膜下切除深度 (病変両端、中央部) とし、副次評価項目は病変因子別の病変直下の粘膜下切除深度とした。【成績】検討対象病変は EMR/UEMR/ESD/hybrid ER の各群で、それぞれ 25/13/17/20 例であった。EMR/UEMR/ESD/hybrid ER 群別の病変両端における平均切除深度の中央値 (範囲) はそれぞれ 968 (78-3355) μm /720 (263-1828) μm /293 (111-2521) μm /185 (63-1057) μm であった。また病変中央における切除深度の中央値 (範囲) はそれぞれ 130 5 (173-4968) μm /1092 (486-3421) μm /830 (148-3055) μm /398 (116-2001) μm であった。EMR と UEMR に有意差はなかったが、EMR/UEMR は hybrid ER に対して有意 ($P < 0.008$: ボンフェローニ補正) に深い結果が得られた。これは切除標本をピンで貼り付けて固定した病変の割合が ESD/hybrid ER に対し EMR/UEMR で少ないことが関係していると考えられた。また hybrid ER と ESD との深度には有意差はなかった。病変側の因子として Is 病変は IIa 病変よりも有意 ($P < 0.016$: ボンフェローニ補正) に切除深度が深かった。加えて T1a の大腸癌は EMR 群に 2 例、ESD 群に 2 例みられたがいずれも垂直断端陰性であった。また T1b の大腸癌は ESD 群に 2 例、hybrid ER 群に 1 例みられたが、いずれも SM 浸潤部位では粘膜筋板より 1000 μm 以深の SM 深部で切除されていた。【結論】EMR、UEMR、ESD、hybrid ER の治療法のいずれでも病変に応じて、適切な深度の粘膜下層で切離が可能であった。よって一括切除が可能と見込まれば、これらの切除法のいずれでも粘膜内までの癌に対する治療が可能であることが示唆された。一方で本検討では T1 病変の症例が少ないため、T1 病変疑いに対する各種治療法の適応に関しては、より多数の病変検証を行って判断すべきと考えられた。

WS12-3 Non-polypoid 型 SNADET に対する内視鏡治療 選択 (EMR、EMRC、UEMR) の最適化を目指し た検討

Analysis of optimizing selection for the
treatment (EMR, EMRC, UEMR) of Non-
polypoid SNADET.

千葉大学医学部附属病院消化器内科

○沖元謙一郎、丸岡 大介、松村 倫明、石川 翼、
白鳥 航、長島 有輝、徳長 鎮、金子 達哉、
大浦 弘嵩、金山 健剛、明杖 直樹、太田 佑樹、
齊藤 景子、加藤 順、加藤 直也

【目的】表在性非乳頭部十二指腸腫瘍 (SNADET) は Non-polypoid である場合、ブルネル腺の存在により局注による良好な隆起が得られず EMR に難渋する場合がある。その為 Cap-EMR (EMRC)、Underwater EMR (UEMR) が施行される事があるが治療選択に対して一致した見解はない。本研究では EMR、EMRC、UEMR の治療別の成績、安全性を後方視的に解析し Non-polypoid 型 SNADET に対する治療選択の最適化を目指すことを目的とした。【方法】2004 年 5 月～2019 年 7 月まで当院にて SNADET に対して内視鏡治療を行った 185 症例 210 病変の内、散発性 Non-polypoid 型 SNADET に対し EMR、EMRC、UEMR を行った 108 症例 114 病変を対象とした。各治療法における患者背景、病変背景、合併症、治療成績を比較検討し、分割切除、R1/RX 切除にかかる因子を解析した。【成績】EMR21 例 (M:F 年齢、18:3 61.5±12.0) 23 病変、EMRC 45 例 (30:15 60.1±10.1) 48 病変、UEMR42 例 (31:11 63.0±9.2) 43 病変。病変の肉眼系はバリ分類に基づいて行い IIa/IIa+IIc/IIc を Non-polypoid 型と分類した。その内訳 (IIa/IIa+IIc/IIc) はそれぞれ 12/9/2、13/22/13、24/14/5、腫瘍病変径 (mm) median (range) は 9 (3-17)、8 (3-18)、10 (3-22)、組織型 (LGD/HGD/粘膜癌/SM 癌) は 6/2/15/0、18/8/22/0、16/15/11/1 であった。術後出血/術中穿孔/遅発性穿孔 n (%) はそれぞれ 2 (9.5) /0/0、1 (2.2) /1 (2.2) /1 (2.2)、1 (2.4) /0/0 であった。一括/R0 切除率 (%) は EMR 群 60.9/34.8、EMRC 群 91.7/68.8、UEMR 群 72.1/41.9 であり 3 群間の比較で有意差を認めた ($p < 0.01$ Chi-square test)。各 2 群間で Bonferroni 法による補正後に比較すると一括切除率は EMRC 群が EMR 群に比して有意に高かったが ($p < 0.01$ Fisher's exact test)、EMRC 群と UEMR 群に有意差を認めなかった。R0 切除率は EMRC 群が EMR 群、UEMR 群と比較して有意に高かった ($p < 0.01$, $p = 0.01$, Chi-square test)。単変量解析では分割切除にかかる因子は EMR の選択、病変径が 11mm 以上であること、R1/RX 切除にかかる因子は EMRC 以外の選択、病変径が 11mm 以上であることであった。多変量解析では、分割切除、R1/RX 切除にかかる risk factor は両者とも病変径が 11mm 以上であることであった [HR 6.48 (95% CI 2.32-18.11)、HR 3.45 (95% CI 1.50-7.93)。Logistic regression model]。【結論】EMRC は高い一括/R0 切除率が達成可能だが時に穿孔を経験するのが難点であり EMR は分割切除に繋がる可能性がある。高い安全性を確保しながら一定以上の有効性が得られることから、UEMR は Non-polypoid 型 SNADET に対する治療の第一選択になり得ると思われた。

WS12-4 20mm 以上の表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対 する UEMR の実施可能性

Feasibility of UEMR for superficial non-
ampullary duodenal neoplasm larger than 20
mm

大阪国際がんセンター

○三宅 宗彰、竹内 洋司、脇 幸太郎、井上 貴裕、
松枝 克典、庄司 絢香、道田 知樹

【背景】我々は、20mm 未満の表在性非乳頭部十二指腸腫瘍 (superficial non-ampullary duodenal neoplasm: 以下、十二指腸腫瘍) に対する、underwater endoscopic mucosal resection (UEMR) の有用性を報告してきた (Yamasaki et al, Endoscopy, 2017)。他方 20mm 以上の十二指腸腫瘍に対しては、大きな病変に対しても高い一括切除割合を誇る endoscopic submucosal dissection (ESD) が有用とする報告があるものの、高度な技術を必要とする上に EMR に比べて穿孔などの重篤な有害事象の発症リスクが高く、広く普及しているとは言えない。UEMR は高度な技術は不要で短時間での治療が可能であり、分割切除となっても遺残再発の割合も低いと報告されている (Iwagami et al. Digestive Endoscopy, 2020)。20mm 以上の大きな十二指腸腫瘍に対する UEMR の有用性については十分な報告がないため、今回、我々は 20mm 以上の十二指腸腫瘍に対する UEMR の実施可能性について検討した。【方法】当院で実施した 20mm 以上の十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療症例のうち、UEMR を施行した症例から家族性大腸腺腫症を除外し、その治療成績を週的に検討した。【結果】当院で 2014 年 1 月～2020 年 3 月までの間に十二指腸腫瘍 60 症例に対して内視鏡治療を実施し、5 症例の家族性大腸腺腫症を除外した 55 病変 (55 症例) で検討を行なった。患者の年齢中央値 (範囲) は 66 歳 (41-88 歳) で、男性が 67% であった。抗血栓薬内服中の患者は 9 名 (16%) であった。病変径中央値は 25mm (20-100mm) であり、病変部位は十二指腸下行脚 (76%)、肉眼型は 0-IIa 型 (65%) を多く認めた。注水から切除終了までの治療時間中央値 (範囲) は 20 (2-153) 分、一括切除割合は 25%、断端陰性一括切除割合は 16% であった。分割切除となった病変も含め 54 病変 (98%) で内視鏡的に遺残なく完全切除可能であった。組織型は粘膜内分化型腺癌 28 病変 (51%)、腺腫 27 病変 (49%) であった。切除後粘膜欠損部の縫縮術は 49 例 (89%) で行われていた。遅発性出血は 4 例 (7%) に生じたが、術中穿孔及び遅発穿孔は一例もなかった。遅発性出血を生じた 4 例については、いずれも内視鏡的止血術で保存的に対応可能であった。【結論】分割切除割合が高いため長期の経過観察による遺残再発割合の評価が必要であるものの、20mm 以上の表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対しても UEMR は安全かつ短時間で行うことが可能であり、実施可能と考えられた。

WS12-5 十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍に対する内視鏡治療成績と粘液形質の検討
Association between clinical outcomes and mucin phenotypes of endoscopic resection for non-ampullary duodenal epithelial tumors
¹岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、

²開運橋消化器内科クリニック、

³岩手医科大学病理診断学講座

 ○鳥谷 洋右¹、遠藤 昌樹^{1,2}、森下 寿文¹、

 赤坂理一郎¹、梁井 俊一¹、中村昌太郎¹、永塚 真³、

 上杉 憲幸³、菅井 有³、松本 主之¹

【目的】十二指腸非乳頭部上皮性腫瘍 (NADETs) の内視鏡治療成績と粘液形質の関係を解析する。【方法】2006年2月から2020年5月までに当科で内視鏡的に切除したNADETs 74例を対象とし、治療成績を週及的に検討した。内視鏡治療手技としては標準的EMRないしESDと切除後潰瘍のクリップ縫合閉鎖を基本とし、不完全閉鎖の場合は腹腔鏡下漿膜筋層縫合で対応した。【結果】対象は男性50例、女性24例、治療時の年齢の中央値は67歳で、腫瘍径の中央値は10mm、最終病理診断はVienna分類C3(低異型度腺腫)58例(78.4%)、C4/5(高異型度腺腫・癌)16例(21.6%)であった。粘液形質は胃型10例(13.5%)、混合型25例(33.8%)、腸型39例(52.7%)であった。Kこれらの病変に対してEMRを47例(63.5%)、ESDを27例(36.5%)に施行した。最大径15mm以下病変の一括切除率と完全切除率は、EMR(38例)で97.4%および78.9%、ESD(18例)で94.4%および83.3%と差はなかった($p=0.58$ 、 $p=0.70$)。16mm以上の病変(EMR9例、ESD9例)の一括切除率はEMR77.8%、ESD77.8% ($p=1.0$)であったが、完全切除率は33.3%および77.8% ($p=0.058$)とESDで高い傾向にあった。EMRで偶発症は認めなかったが、ESDで術中穿孔を2例(7.4%)、後腹膜気腫を2例(7.4%)に認めた。偶発症合併病変は十二指腸第2部ないし第3部に存在した。これら偶発症4例中1例と潰瘍底が不完全閉鎖となった1例に対して同日に腹腔鏡下漿膜筋層縫合を施行した。粘液形質別のC4/5の割合は胃型5例(50%)、混合型9例(36.0%)、腸型2例(5.1%)と胃型病変で有意に高かった($p<0.001$)。偶発症は混合型ないし腸型で発生したが胃型ではなかった。【結論】15mm以下のNADETsでは安全性からEMRを第一選択とし、16mm以上の病変では部位や粘液形質を考慮してESDの適応を決定すべきである。胃型腫瘍は悪性度が高いが、偶発症の頻度が低く、内視鏡治療の良い適応と考えられる。

WS12-6 表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対するESD-OTSCの有用性
Usefulness of ESD-OTSC for SNADET
¹NTT東日本関東病院消化器内科、

²NTT東日本関東病院消化器内科

 ○村元 喬¹、大圃 研¹、稲本 林¹、紅林真理絵¹、
高柳 駿也¹、木本 義明¹、鈴木雄一郎¹、石井 鈴人¹、
小野 公平¹、根岸 良充¹、瀧田麻衣子¹、港 洋平¹、
松橋 信行²

【背景】表在性非乳頭部十二指腸腫瘍 (Superficial nonampullary duodenal epithelial tumor: SNADET) に対する内視鏡治療 (ER: Endoscopic Resection) は外科治療に比して侵襲度が低い反面、胆汁膵液曝露による遅発性穿孔・後出血が問題となる。当院では2016年4月以降ER後の潰瘍底をOTSC (over-the-scope-clip) systemで縫縮するER-OTSCを主に行ってきた。10mm以上もしくは10mm以下でもliftingが不良な病変を対象としてESDを選択し、2018年5月以降はOTSC後の内反した潰瘍底にclipを追加し後出血予防の改良を加えてきた。

【目的】当院におけるESD-OTSCのSNADETに対する治療成績の評価を行う。【方法】対象は2016年4月から2020年6月までの間に、SNADETに対しESD-OTSCを施行した連続284例。患者背景、治療成績について解析した(検討1)。また、OTSC単独群(2016年4月-2018年4月:101例)とOTSC+clip群(2018年5月-2020年6月:183例)に分けて、治療成績を後ろ向きに比較検討した(検討2)。

【成績】(検討1) 背景は平均年齢61.2(24-84)歳、男:女=175:109、病変部位(球部/下行部/水平部)25/220/39、平均腫瘍径19.4(5-100)mm、平均切除標本径24.1(10-110)mm、一括切除術率100%、R0切除率91.5%(260/284)、病理組織は腺腫:癌が131:153(粘膜内癌146例、粘膜下層浸潤癌7例)、平均術時間36.5分(3-300分)、平均術後在院日数6.2日であった。合併症は14.1%(40/284)で認められ、内訳は微小穿孔20例(7.0%)、後出血17例(6.0%)、OTSC不完全縫縮後の遅発性穿孔1例(0.4%)、膿瘍形成1例(0.4%)、肺炎1例(0.4%)であった。また、OTSC縫縮困難でPGAシートを貼付した乳頭近傍の病変で、術直後に止血困難な出血を来し緊急開腹手術となった症例を1例で認めた。OTSCによる潰瘍底の完全縫縮率は90.5%(257/284)、平均OTSC使用は1.3(1-4)個、平均縫縮時間17.7(3-98)、完全縫縮ではOTSC単独が202例、留置スネアとOTSCの併用が55例であった。27(9.5%)例で縫縮不成功(縫縮困難23例、不完全縫縮4例)を認めた。縫縮困難例のうち、潰瘍底の大きさや部位(球部や乳頭近傍)のため、縫縮をやむを得ず断念しPGAシートを貼付したものが22例、クリップ縫縮が1例であった。不完全縫縮4例はいずれも導入初期に起こり、うち腹腔鏡による追加縫縮施行が2例、残り2例は追加処置をせず経過観察とした。(検討2)OTSC単独群とOTSC+clip群では、平均腫瘍径や一括切除率、R0切除率に有意差は認めなかったが、平均術時間は有意に短縮を認めた(54.6分 vs. 26.4分、 $P<0.001$)。また、合併症は術中穿孔に有意差は認めなかった(7例(6.9%) vs. 13例(7.1%)、 $P=0.96$)が、後出血は有意に減少した(12例(10.9%) vs. 5例(2.7%)、 $P=0.002$)。

【結論】ESD-OTSCは低侵襲かつ術後の合併症予防の点で有用であった。また、OTSCにclipを追加することで、後出血を有意に減少することが可能となった。一方でOTSCによる潰瘍底縫縮には技術的な慣れが必要であり、局在によっては困難な場合があること、再施行が不可能なこと、不完全縫縮となった後の対処が今後の課題である。

WS12-7 十二指腸傍乳頭部腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の現状
Current status of endoscopic submucosal dissection for peri-ampullary duodenal tumors.

京都府立医科大学消化器内科

○吉田 拓馬、土肥 統、内藤 裕二、伊藤 義人

【背景と目的】表在性非乳頭部十二指腸腫瘍 (SNADET) に対する内視鏡治療は、消化管内視鏡の処置の中では高度な手技であり、治療時の術中穿孔や、胆汁や膵液の曝露による遅発性穿孔、後出血などの偶発症が問題である。近年、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) や Cold Snare Polypectomy や Underwater EMR や腹腔鏡内視鏡合同手術 (LECS) などの治療が行われており、内視鏡手技の広がりや治療法の工夫により、その治療成績は向上してきている。しかしながら、十二指腸乳頭近傍の病変は、膵臓が近くに存在することから LECS での治療を行うことは困難であり、ESD を行う際にも手技的に困難を伴う病変であり、その治療方針は定まっていない。今回、乳頭から近傍に存在する SNADET に対する内視鏡治療の治療成績を検討することとした。【対象と方法】当院で 2016 年 1 月から 2020 年 5 月に内視鏡治療を行った SNADETs のうち、ESD による治療を行った SNADET 78 病変を対象とした。傍乳頭部病変 (PA 群) 5 例、非傍乳頭部病変 (NA 群) 73 病変それぞれの臨床的特徴や治療成績を週及的に検討した。ESD の方法としては EG-L580RD スコープを使用し、デバイスは主にクラッチカッターショートタイプを用い、Pocket-creation Method (PCM) で手技を行った。乳頭に切除ラインがかかる場合は、乳頭も含めて切除した。術後の潰瘍底は OTSC とクリップによる閉鎖を行い、潰瘍底の完全閉鎖を可能な限り行うこととした。乳頭切除あるいは潰瘍縫縮が乳頭部を巻き込む恐れがある場合は、胆管・膵管ドレナージを行った後に、潰瘍を縫縮した。【結果】PA 群と NA 群において、男性/女性で 3/2 例：51/22 例、年齢中央値は 53 (40-75) 歳：68 (39-87) 歳、形態 (I/IIa/IIc/その他) で 1/3/1/0 例：6/45/21/1 例、占拠部位は球部/SDA/下行脚乳頭口側/下行脚乳頭肛門側/IDA/水平脚で 0/0/2/3/0/0 例：8/9/13/35/6/2 例、平均腫瘍径は 35.0±10.4mm：18.7±12.7mm であり、平均腫瘍径は PA 群で有意に大きかった ($p<0.01$)。治療成績では、治療時間は 91.8 分：48.1 分、縫縮時間は 53.0 分：20.2 分と治療時間・縫縮時間ともに PA 群で有意に長い結果であった ($p<0.01$)。一括切除率 100%：100%、完全縫縮率 100% (5/5)：97.3% (71/73)、R0 切除率 80.0% (4/5)：94.5% (69/73)、後出血率 0% (0/5)：2.7% (2/73)、遅発性穿孔率 20.0% (1/5)：2.7% (2/73)、平均入院日数 8.6 日：7.5 日といずれも有意差は認めなかった。遅発性穿孔が生じた症例はいずれも保存的に加療し追加手術を要した症例はなかった。PA 群の 5 例において、乳頭切除は 3 例、胆管ドレナージは 4 例、膵管ドレナージは 3 例で行い、NA 群では胆管ドレナージ、膵管ドレナージはいずれも行わなかった。【結語】十二指腸乳頭近傍病変は、アプローチやスコープ操作が難しく、治療や縫縮に時間を要するが、PCM を行うことで安定した粘膜下層剥離や乳頭切除が可能であった。様々な縫縮デバイスを用いた完全縫縮や、胆汁・膵液のドレナージを行うことである程度偶発症の予防が可能であるが、遅発性穿孔についてはリスクが高く、より確実な方法の工夫や開発が望まれる。

WS12-8 非乳頭部十二指腸神経内分泌腫瘍 (D-NET) に対する内視鏡切除と腹腔鏡・内視鏡合同手術 (LECS) の現状
Current status of endoscopic resection and combined laparoscopic and endoscopic surgery (LECS) for non-papillary duodenal neuroendocrine tumor (D-NET)
¹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胃外科、³国立がん研究センター中央病院肝胆膵外科○岡村 卓真¹、野中 哲¹、阿部清一郎¹、鈴木 晴久¹、吉永 繁高¹、小田 一郎¹、山形 幸徳²、奈良 聡³、江崎 稔³、吉川 貴己²、島田 和明³、斎藤 豊¹

【目的】非乳頭部十二指腸神経内分泌腫瘍 (D-NET) に対する治療法は外科治療や内視鏡的治療、化学療法があり、近年では腹腔鏡・内視鏡合同手術 (LECS) も行われるようになってきた。神経内分泌腫瘍診療ガイドラインにおいて、内視鏡的治療はエビデンスが十分ではないため研究的治療として位置づけられており、腫瘍径 1cm 以下かつ深達度 SM までの腫瘍に対して推奨されている。また、LECS は低侵襲で安全性が高いとされ、外科治療と内視鏡的治療の中間的な治療法として近年注目されている。当院における D-NET に対する内視鏡切除と LECS の治療成績の現状を明らかにすることを目的とした。【方法】国立がん研究センター中央病院で 2000 年 1 月～2020 年 4 月までに D-NET に対して内視鏡的治療または LECS を施行した 38 症例 39 病変 (男性 21 例、女性 17 例、平均年齢 63.1 歳) を対象とし、(1) 患者背景、内視鏡診断 (部位、肉眼型、大きさ)、(2) 治療法別 (内視鏡的治療と LECS) の成績、偶発症、入院期間、(3) 病理結果に関して調査した。当院の内視鏡的治療の適応はガイドラインを準拠し、10mm 以下のリンパ節転移のない深達度 SM までの腫瘍で一括切除可能と想定できる病変としている。2015 年より当院では LECS を導入しており、LECS 導入以前は内視鏡的治療の適格標準のボーダーラインまたは深部断端陰性での切除が困難と予想される症例に対しても、内視鏡的治療を選択することがあったが、LECS 導入以降はそのような病変に対しては積極的に LECS を選択した。【成績】(1) 内視鏡的治療/LECS の患者背景と内視鏡診断は以下の通りであった。平均年齢 (±SD) 64±11 歳/59±13 歳、性差 (男性：女性) 17：14/4：3、部位 (球部：下行部) 25：7/6：1、肉眼型 (SMT：その他) 28：4/5：2 腫瘍径中央値 (range) 5mm (3-12)/7mm (3-10) であった。LECS 開始前後での年別症例数 (2000-2014 年：2015-2020 年) は 23：9/0：7 であった。(2) 治療成績は全例で一括切除可能であった。内視鏡切除例のうち 2 例で深部断端陽性のため追加外科手術を行い、リンパ節転移が認められた。偶発症は内視鏡的治療で術中穿孔 2 例、LECS で後出血 1 例と minor leak 1 例を認めた。平均入院日数 (±SD) は 6.5±1.7/15.7±7.7 であった。(3) 内視鏡的治療および LECS それぞれ 1 例ずつ病理結果で腫瘍が認められなかった。腫瘍を認めた例の内視鏡的治療/LECS の病理結果は以下の通りであった。深達度 (M：SM：MP) 1：30：0/1：4：1、リンパ管侵襲 (陽性：陰性) 2：29/0：6、静脈侵襲 (陽性：陰性) 4：27/2：4、深部断端 (+：±：-) 9：4：18/0：0：6、側方断端 (+：±：-) 2：3：26/0：0：6 であった。【結論】D-NET に対する内視鏡的治療は切除断端の陽性率が高いが、LECS は全例陰性であり、より根治度の高い治療法と考えられた。

WS12-9 粘膜下局注併用の Cold Snare Polypectomy は小さな大腸ポリープ切除標本の質向上に寄与しない：単施設ランダム化比較試験
Impact of Submucosal Saline Injection for Cold Snare Polypectomy of Small Colorectal Polyps : A Randomized Controlled Study

¹倉敷中央病院、²倉敷中央病院病理診断科

○下立 雄一¹、板倉 淳哉²、高山 弘志¹、上野 真行¹、
武澤 梨央¹、西村 直之¹、毛利 裕一¹、角南 智彦¹、
山本 峻平¹、三宅 宗彰¹、平井 亮佑¹、石川 将¹、
金谷 崇史¹、南 麻梨子¹、土井 顕¹、松枝 和宏¹、
山本 博¹、水野 元夫¹

【目的】小さな大腸ポリープに対しての Cold snare polypectomy (CSP) では十分な切離深度での標本を得ることができず、正確な病理学的評価ができないことがある。本研究では生理食塩水による粘膜下局注を併用した CSP (以下 CSP-SI) が、大腸ポリープ切除標本の質向上に寄与するかを検討した。**【方法】**本研究は単施設・前向きランダム化比較試験である (UMIN000037980)。過去 5 年以内の内視鏡検査で非有茎性大腸ポリープ (3~10mm) が 1 個のみ指摘されている患者を、CSP-SI 群とランダムに従来の CSP (以下 C-CSP) 群に割り付けた。主要評価項目は粘膜筋板の完全切除率 (完全切除は病変下の粘膜筋板距離の 80% 以上の切除と定義) とした。また、副次評価項目は水平・垂直断端陰性率、切除標本の断片化率、通電切除法への変更率、術中出血率、後出血率、穿孔率とした。目標症例数は 10% の脱落例を想定して 214 例とした。主要評価項目および安全性に関しては Intention-to-treat 解析、その他の評価項目に対しては per-protocol 解析で評価をおこなった。**【成績】**214 名の対象患者が CSP-SI 群 (n=107) と C-CSP 群 (n=107) にランダムに割り付けられ、患者および病変の背景には差は見られなかった。粘膜筋板の完全切除率は CSP-SI 群で 43.9%、C-CSP 群で 53.3% であり、有意差を認めなかった (p=0.22)。CSP-SI に 6%、C-CSP に 4% に標本の断片化が生じた (P=0.5)。切除断端陰性率は CSP-SI 群で水平断端 42.3%、垂直断端 56.7%、C-CSP 群で水平断端 58%、垂直断端 76% であり、CSP-SI 群の方が有意に低い結果となった (水平断端 p=0.03、垂直断端 p=0.006)。両群において処置関連の合併症は認めなかった。**【結論】**生理食塩水による粘膜下局注は CSP における切離深度に寄与せず、切除断端陰性率をむしろ増悪させた。手技の煩雑さも考慮すると CSP において粘膜下局注は推奨されない。

WS12-10 15mm 以下の大腸 T1 癌に対する EMR、polypectomy の治療成績と予後に関する検討—多施設共同後ろ向き研究—
Clinical outcomes and prognosis of T1 colorectal cancer less than 15 millimeters treated by endoscopic mucosal resection or polypectomy—Multicenter retrospective study—

¹群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学、
²前橋赤十字病院消化器内科、³伊勢崎市民病院内科、
⁴独立行政法人国立病院機構澁川医療センター消化器内科、
⁵原町赤十字病院内科

○田中 寛人¹、栗林 志行¹、深井 泰守²、関口 雅則³、
古谷 健介⁴、高橋 和宏⁵、浦岡 俊夫¹

【背景・目的】拡大内視鏡の普及により早期大腸癌の深達度診断は向上したが、一方で、診断精度は施設間で差があり、実地診療では内視鏡診断が不十分のまま EMR や polypectomy が行われることも少なくはない。今回、比較的小型の大腸 T1 癌に対する EMR および polypectomy の治療成績と予後を検討することを目的とした。**【方法】**2009 年 4 月から 2019 年 8 月までに当院および関連施設で EMR もしくは polypectomy を施行し、病理学的に大腸 T1 癌と診断された 15mm 以下の 111 症例 111 病変を対象に後方視的に臨床病理学的検討を行った。**【結果】**平均年齢 67.2±10.1 歳、男女比 7 : 3、平均腫瘍径 11.0±2.8mm で、EMR は 101 例 (91%)、polypectomy は 10 例 (9%) に行われていた。polypectomy が行われた症例の多くは 0-Ip 病変であった。治療に伴う穿孔は認めなかったが、後出血を 2 例 (1.8%) に認めた。内視鏡的一括切除率は 92.8% (103 例) で、90.1% (100 例) は VM0 で切除されていた。治癒切除 (Cura) は 36 例 (32.4%)、非治癒切除 (non-Cura) は 75 例 (67.6%) であった。non-Cura のうち 34 例 (45.3%) は追加外科切除 (non-Cura+OPE) を受け、41 例 (54.7%) は高齢や基礎疾患などさまざまな理由から経過観察となっていた (non-Cura+Obs)。平均観察期間は 1028±928 日で、Cura 群および non-Cura+OPE 群からは再発は認めなかったが、non-Cura+Obs 群から 1 例再発を認めた。再発例は VM1 かつ脈管侵襲陽性であり本来追加外科切除を受ける必要があったが、心機能低下により経過観察となっていた。再発後に外科手術を受け、その後は現在まで再発を認めていなかった。**【考察】**今回の検討から実地診療では 0-Ip 病変や比較的小型の T1 癌が EMR や polypectomy で治療され、また non-Cura でも多くの症例が追加外科切除を受けずに経過観察されている現状が明らかとなった。病理の再構築が困難となる分割切除は病理組織学的評価が困難になることや局所遺残再発の面からも避けるべきであるが、今回の検討では、一括切除が可能な T1 癌における EMR や polypectomy は患者の負担や医療費の面からも許容されると考えられた。

WS12-11 大腸 hybrid ESD の適応と治療成績—広島多施設共同研究—
Indications and outcomes of colorectal hybrid endoscopic submucosal dissection : a large multicenter study

広島消化管内視鏡リサーチグループ

 ○上垣内由季、田中 信治、岡 志郎、永田 信二、
國弘 真己、桑井 寿雄、平賀 裕子、小野川靖二、
水本 健、岡信 秀治、赤木 盛久、茶山 一彰

【背景と目的】Hybrid ESD は病変周囲の粘膜切開後に十分粘膜下層を剥離したうえでスネアリングする ESD と EMR の利点を兼ね備えた手技であり、時間短縮などを目的として事前に計画されたもの（計画群）と治療中のサルベージを目的としたもの（サルベージ群）に大別される。大腸 hybrid ESD の適応は、腫瘍径以外は ESD の適応に準ずるが、スネアサイズの限界から径 30mm 程度までの病変が望ましいとされる。今回、大腸 hybrid ESD の治療成績について多施設で検討した。【対象と方法】2008 年 1 月～2018 年 12 月までに広島消化管内視鏡リサーチグループにて、大腸 Hybrid ESD を施行した最大型 20～30mm の大腸腫瘍 170 症例 172 病変（男性 103 例、平均年齢 69.1 歳）を対象とした。（検討 1）計画群 56 症例 56 病変と、サルベージ群 114 症例 116 病変の臨床病理学的特徴と治療成績を比較検討した。（検討 2）2008 年 1 月～2013 年 12 月（第 1 期）と 2014 年 1 月～2018 年 12 月（第 2 期）別に、各群の術者経験と治療成績について検討した。今回、大腸 ESD を 50 症例以上経験した者を経験豊富な術者と定義した。【結果】（検討 1）各群別にみた臨床病理学的特徴は、平均腫瘍径は、計画群：21.5±2.3 mm、サルベージ群：21.3±2.2mm、肉眼型は、計画群：隆起型 21 例（37.5%）、表面型 35 例（62.5%）、サルベージ群：隆起型 44 例（37.9%）、表面型 72 例（62.1%）、組織型・深達度は、計画群：腺腫 36 例（64.3%）、Tis 癌 13 例（23.2%）、T1a 癌 1 例（1.8%）、T1b 癌 6 例（10.7%）、サルベージ群：腺腫 54 例（46.5%）、Tis 癌 40 例（34.5%）、T1a 癌 5 例（4.3%）、T1b 癌 17 例（14.7%）といずれも両群間で差を認めなかった。病変の局在は、計画群：直腸 16 例（28.6%）、結腸 40 例（71.4%）、サルベージ群：直腸 14 例（12.1%）、結腸 102 例（87.9%）で、治療群はサルベージ群よりも直腸の割合が有意に高かった（ $P<0.01$ ）。術時間は、計画群（44.5±26.7 分）がサルベージ群（72.0±46.3 分）より有意に短かった（ $P<0.01$ ）。一括切除率は、計画群 94.6%（53/56）、サルベージ群 87.1%（101/116）、完全一括切除率は計画群 92.9%（52/56）、サルベージ群 83.6%（97/116）といずれも両群間で差を認めなかった。穿孔率は、計画群 0%（0/56）、サルベージ群 21.6%（25/116）と計画群がサルベージ群より有意に低かったが（ $P<0.01$ ）、サルベージ群における穿孔発生時の検討では、スネアリング前の粘膜下層剥離時の発症 23 例（19.8%）、スネアリング時の発症 2 例（1.8%）であった。（検討 2）経験豊富な術者による治療施行率は、第 2 期（75.5%）が第 1 期（53.9%）よりも有意に高かった（ $P<0.01$ ）。計画群における一括切除率は、第 1 期 90.9%（30/33）、第 2 期 100%（23/23）、完全一括切除率は第 1 期 87.9%（29/33）、第 2 期 100%（23/23）といずれも期間別で差を認めなかった。一方、サルベージ群における一括切除率は、第 1 期 68.9%（31/45）、第 2 期 98.6%（70/71）、完全一括切除率は第 1 期 66.7%（30/45）、第 2 期 94.4%（67/71）で、いずれも第 2 期が第 1 期よりも有意に高かった（ $P<0.01$ ）。【結論】大腸 hybrid ESD は径 20～30mm の病変に対して安全に一括切除が可能であった。特にサルベージ hybrid ESD は経験豊富な術者が行うことで高い一括切除率が期待できる。

WS12-12 Trainee 施行大腸 ESD におけるポケット-リング糸併用トラクション法と非トラクション法の比較検討
Comparative study of pocket-ring thread combined traction method and non-traction method in colorectal ESD by Trainee

香川大学医学部附属病院

 ○多田 尚矢、西山 典子、小原 英幹、末次 史幸、
小塚 和博、松井 崇矩、小林 伸也、千代 大翔、
谷内田達夫、正木 勉

【背景】大腸内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は一般に技術的難易度が高く、穿孔等の偶発症も少なくない。大腸は他の消化管臓器と比較し、薄い層壁、彎曲やひだ等の解剖学的特性を有すること、また症例および病変部位毎に異なるスコープの操作性などがその主な要因とされる。それゆえ、大腸 ESD において術者による技術差なく、効率良く安全で、確実に手技を遂行するために、良好な下層視野を確保するための定型的な手技の確立が求められる。【目的】粘膜下ポケット作成とリング状縫合糸によるカウンタートラクション法（Pocket and Ring Method：PRM）が、ESD trainee でも安全に施行可能な定型的 ESD になり得るかを検証する。【対象】2015 年 9 月から 2018 年 4 月において、大腸 ESD 経験 20 例以下と定義した trainee により大腸 ESD が施行された大腸上皮性腫瘍 98 例（高度線維化有する SM2 以深癌は除外）。【方法】従来法群 50 例と PRM 群 48 例に分け、総術時間、一括切除率、根治切除率、切除径、術中穿孔率、筋層熱損傷率、追加切開デバイス適用率に対して後ろ向きに比較検討した。なお、従来法は、反転操作や体位変換を主として術者に自由度が与えられた非定型の手技である。PRM は順視による先端系ナイフを使用し、以下の手順で行う。1. 腫瘍近位側に約 1cm の下層進入口と病変 1/3 の下層剥離によるポケットおよびフラップの作成。2. 全周切開、トリミング。3. 鉗子口から挿入した 8mm 径リング糸をフラップ部へクリップ固定し、追加クリップにて対側粘膜へ固定することでトラクションを得る。4. トラクションにより展開された残る下層を口側に向かって剥離し、完遂する。【結果】切除径中央値（range）は従来法群 32（19-55）mm vs PRM 群 34（19-55）mm で差を認めなかったが、総術時間（Mean±SD）は従来法群 75.9±35.3 分 vs PRM 群 58.9±25.2 分で、PRM 群において有意に術時間が短かった（ $P=0.007$ ）。一括及び根治切除率には差を認めなかった。術中穿孔率及び筋層熱損傷率は、各々従来法群 10.2%（5）vs PRM 群 2%（1）、8.2%（4）vs 0% と有意差を認めないものの、PRM 群にて少ない傾向であった。追加デバイス適用率は、従来法群 40.8%（20）vs PRM 群 8.3%（4）で PRM 群が有意に少なかった（ $P=0.00015$ ）。【結語】大腸 ESD 経験の浅い trainee においても定型化された本法により安全に効率良く手技が遂行され、かつ医療経済的なメリットも得られた。PRM は術者の技量に左右されない標準的な手技になる可能性が示唆される。

WS12-13 2本の牽引用弾性糸を内蔵した新規先端フード
を使用した大腸 ESD の経験～2点牽引の提
言～

Colon Endoscopic Submucosal Dissection
using Novel Hood storing Dual Elastic
Threads—Proposal for Dual Traction—

三栄会ツカザキ病院消化器内科

○藤田 欣也、橋本 篤、森山 榮治、中村 一貴、
竹下 雅浩、森脇 和希

【背景】安全で効率的な内視鏡的粘膜下層剥離術 ESD を行うにあたり、牽引法の有用性が報告されている。既報の牽引法の多くは、剥離過程にある病変粘膜の1箇所を牽引することを前提にしている。今回、我々は、弾性を有する2本の牽引用糸を内蔵した新規先端フードを考案・開発し、2箇所を牽引した状況下に深部大腸 ESD に使用した。【方法】informed consent を得たうえで、盲腸・上行結腸の連続6症例に弾性を有する2本の牽引用糸を内蔵した新規先端フード(薬事承認済)を使用し ESD を施行した。実際には、本フードを内視鏡先端部に装着した状態で病変部位まで挿入し、周囲切開とトリミングを行ったうえで、本フードに装着された本牽引用糸を1本目のクリップで病変粘膜に固定した後、牽引糸の他のリングを2本目のクリップにて対側粘膜に固定することで病変を牽引した。本フードは牽引糸を2本内蔵しており、2箇所牽引を行った。各症例に、牽引のためにEZクリップ、シュアクリップ、SBクリップを、切開・剥離操作にデュアルナイフ、ITナイフ nano、SBナイフ Jr 等の高周波ナイフを使用して ESD を施行した。全症例で出血や穿孔等の偶発症を伴うことなく一括切除をし得た。【考察】近年、種々の牽引法 ESD が報告されている。従来の牽引法は1箇所での牽引を想定していることが多いと考えられる。本フードは牽引用糸を2本内蔵していることから2箇所牽引を行うことが可能であった。2箇所で行う牽引は、より広い範囲で剥離部の視野確保を可能とすることから、より安全な粘膜下層剥離を施行し得た。さらに、本方法は、内視鏡の抜去や再挿入を必要としないことから病変部位を選ぶことなく、弾性と複数のリングを有し消化管内で牽引することから意図する方向や長さの牽引を行うことやさらにはクリッピングを追加することで牽引を補強することが可能であった。今回、使用したデュアルナイフ、ITナイフ nano、SBナイフ Jr、EZクリップ、シュアクリップ、SBクリップとも併用は可能であった。今後、本フードによる ESD に使用できるデバイスの選択肢を拡充すべく各処置具の検討を行うことも重要と考えている。本フードは ESD を安全に施行するうえで、牽引デバイスの選択肢のひとつになると考えられた。

WS13-1 20mm未満の粘膜下腫瘍に対する内視鏡的切開波生検術の検討

Endoscopic cutting wave biopsy for submucosal tumors under 20mm

市立四日市病院消化器内科

○富永晋太郎、小林 真、加藤 宏紀、金谷 智史、
杉山 齊、小嶋健太郎、伊藤 達也、二宮 淳、
桑原 好造、水谷 哲也、矢野 元義

【目的】粘膜下腫瘍の病理診断に対してはEUS-FNAが広く施行されているが、小さな病変に対しては診断法が確立していない。ポーリング生検も古くから行われているが、通常鉗子では腫瘍が固い場合には鉗子が滑ってしまい十分な組織が採取できないことも少なくない。我々はホットバイオプシー鉗子と切開波を用いて20mm未満の粘膜下腫瘍に対し切開波生検を施行し検討をおこなった。【方法】上部消化管粘膜下腫瘍15例で、術後偶発症の予防のために術後粘膜縫合が可能と思われる症例を対象とし、管腔外発育型は除外した。20mm未満10mm以上10例、10mm未満5例であった。通電鉗子にはラジアルジョー4ホットバイオプシー鉗子（ポストン）を使用した。鉗子と切開波を用いて粘膜および周囲の結合織を除去して腫瘍本体を完全に露出させ、内視鏡下に直接腫瘍を確認してしっかりと把持し、切開波を通電して腫瘍の部分切除を行った。高周波発生装置にはVIO300D（エルベ）およびESG-100（オリンパス）を用いた。出血に対してはそのままホットバイオプシー鉗子と凝固波を用いて止血し、術後には内視鏡クリップを用いて粘膜欠損部を縫縮した。【結果】内視鏡的な組織採取およびクリップによる粘膜縫縮は全例で可能であり、腫瘍が固い症例に対しても切開波による腫瘍の部分切除が可能であった。全例において後出血や穿孔、感染などの偶発症は認めなかった。病理診断結果はGIST4例、平滑筋腫4例、異所性腺管1例、顆粒細胞腫1例、神経鞘腫1例、膠原繊維1例、診断不能3例で、腫瘍径別の病理診断率は20mm未満10mm以上10例中8例、10mm未満5例中4例であった。診断ができなかった3例は全て熱変性によるものだった。VIO300DのエンドカットモードはESG-100のパルスカットモードに比べて通電を開始してから切開が開始されるまでの時間が長く、組織が熱変性してしまう傾向があり、高周波発生装置にはESG-100が好ましく、通電時間は極力短くすることが必要であると考えられた。【結語】高周波発生装置の選択および通電時間には注意する必要があるが、20mm未満の粘膜下腫瘍に対するホットバイオプシー生検鉗子を用いた切開波生検は、十分な組織採取が可能であり安全で有用な手段であると考えられた。

WS13-2 胃粘膜下腫瘍に対する粘膜切開生検の潜在的転移リスクと同手技による予後への影響

Potential metastatic risk of mucosal incision-assisted biopsy for gastric subepithelial lesions and prognostic impact of the procedure

¹九州大学病態制御内科学、²九州労災病院消化器内科、
³九州医療センター消化器内科、⁴原三信病院消化器内科、
⁵北九州市立医療センター消化器内科、⁶麻生飯塚病院、
⁷九州大学消化器代謝学

○蓑田 洋介¹、板場 壮一²、隅田 頼信³、原口 和大⁴、
麻生 暁⁴、水谷 孝弘⁵、小副川 敬⁶、松口 崇央²、
江崎 充^{1,5}、佐々木泰介¹、小森 圭司⁶、
荻野 治栄¹、伊原 栄吉^{1,7}

【背景・目的】胃粘膜下腫瘍に対する診断法のGold standardは超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診（EUS-FNAB）であるが、近年、粘膜切開生検法（MIAB）の有用性が複数報告されている。MIABに関する殆どの報告は診断能に関する短期成績のみの報告であり、予後に対する影響は不明である。MIABは組織採取の過程で被膜を意図的に大きく切開することから腫瘍細胞が周囲に遊離して播種を起こす可能性も否定はできない。そこで今回我々はMIABとEUS-FNABを比較検討して、遊離腫瘍細胞の有無を検討し、各症例群の予後について検討した。

【方法】研究1）2017年10月～2020年6月に研究の同意が得られ、MIABもしくはEUS-FNABを施行された連続37例（男19例/女23例、MIAB22例、EUS-FNAB15例）の粘膜下腫瘍に対して、処置後の胃液中の遊離腫瘍細胞有無を細胞診で確認し、前向きに比較した。研究2）2001年1月～2020年7月に当院ならびに共同研究施設3施設で施行されたMIABもしくはEUS-FNABを施行され手術標本でGISTと確認された全107例（MIAB39例/FNAB68例）で、その術後予後を後方視的に評価した。MIABを行うかEUS-FNABを行うかは術者の判断で決定し、手術後のリスク分類ならびに長期予後を評価した。評価項目は局所・転移・播種再発有無/現病死/他病死とした。なおMIAB群は術中の穿孔症例は認めなかった。

【結果】研究1）2群間の男女、病変サイズ、病変部位、最終病理結果に統計学的有意差は認めなかった。胃液中の遊離腫瘍細胞陽性率はEUS-FNAB群では0%（0/15）に対し、MIAB群では64%（14/22）で、MIAB群では胃液中への腫瘍細胞の遊離率が有意に高かった（ $P<0.001$ ）。遊離腫瘍細胞が確認された症例の最終病理結果はGIST8例、平滑筋腫8例、神経鞘腫1例、診断困難2例であった。研究2）MIAB群とEUS-FNAB群で男女比、年齢、病変部位、サイズは2群間、追跡期間（MIAB群53.7ヵ月、FNAB群47.8ヵ月）で有意差は認めなかった。切除後標本によるmodified Fletcherリスク分類（Very low/Low/Intermediate/High）の割合は、MIAB群/FNAB群で30.8%/61.5%/5.1%/2.6%；41.2%/47.1%/5.9%/5.9%で2群間に有意差を認めなかった（ $P=0.51$ ）。局所・遠隔・転移再発した症例はMIAB群1例（2.6%）で、EUS-FNAB群2例（2.9%）でいずれも術後再発リスク分類highの症例で、術後5年以内の再発であった。無再発5年生存率はMIAB群98.0%、FNAB群95.0%で、現病死他病死を含む5年生存率はMIAB群97.4%、FNAB群95.6%で統計学的に有意差を認めなかった（ $P=0.41$ ）。死亡例のうちFNAB群の1例はGISTの再発による現病死で、その他の死亡例はすべて他病死であった。

【結語】MIABの予後はEUS-FNABと同様であったが、胃液中の遊離腫瘍細胞陽性率がEUS-FNABより有意に高く、穿孔には十分に注意する必要があるものと考えられた。

WS13-3 胃粘膜下腫瘍診断フローチャートにおける第2選択としての粘膜下トンネル生検法の有用性
Usefulness of submucosal tunneling biopsy as second line of diagnosis in gastric submucosal tumor

香川大学医学部消化器・神経内科

○小林 伸也、小原 英幹、西山 典子、末次 史幸、
小塚 和博、多田 尚矢、松井 崇矩、千代 大翔、
谷内田達夫、正木 勉

【背景】胃粘膜下腫瘍の組織診断において、簡便性に優れた標準法として超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) が第1選択である。疾患頻度の多い GIST を早期に適切に診断することは、不必要な切除の回避や GIST の治療切除につながる。しかしながら、2cm 以下の小さな胃粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA の免疫学的診断率は十分とは言い難い。ゆえに、その第2選択の定型化が望まれる。近年、粘膜下トンネル生検法 (Submucosal tunneling biopsy : STB) を含めた切開生検法の有用性が報告されるが、その位置付けは明らかではない。【目的】胃粘膜下腫瘍組織診断における第2選択としての STB の有用性を検証する。【方法】2011年11月~2020年6月の期間、EUS-FNA を施行した胃粘膜下腫瘍 60 症例 (2cm 以上 34 例、2cm 未満 26 例) の正診率は全体で 53.3% (2cm 以上 73.5%、2cm 未満 26.9%) であった。その診断に至らなかった 28 症例 (2cm 以上 9 例、2cm 未満 19 例) を抽出し、第2選択として STB を施行した 22 症例 (2cm 以上 7 例、2cm 未満 15 例) を解析対象とした。STB は以下の手順で行われる直視下生検法である。(1) 腫瘍の頂部と侵入口となる隆起の基部に 10mm の間隔を置きマーキング (2) 侵入口 10mm の粘膜フラップ作成 (3) 下層への侵入・剥離によるトンネリング (4) 腫瘍視認下に生検鉗子を用いて組織採取 (5) 侵入口をクリップ縫縮。現在では糸付きクリップを用いることで、トラクション下の組織採取とクリップ縫縮が容易になる一挙両得の改良法を導入している。主要評価項目は STB による免疫学的診断率。副次評価項目を手技時間、偶発症率とした。【結果】免疫学的診断率は 100% (22/22)。内訳は GIST 7 例、平滑筋腫 9 例、異所性腺 4 例、脂肪腫 1 例、低分化型腺癌 1 例。平均手技時間は 37.7 分であった。偶発症は認めていない。【結論】胃粘膜下腫瘍において、第1選択 EUS-FNA に次ぐ第2選択 STB は、腫瘍径を問わず、組織診断の上乗せ効果が期待できることが示唆された。

WS13-4 消化管粘膜下腫瘍の病理診断並びに GIST の悪性度診断における迅速細胞診を併用した超音波内視鏡下穿刺吸引組織診の有用性
UTILITY OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND-GUIDED FINE NEEDLE BIOPSY WITH RAPID ON-SITE EVALUATION FOR GASTROINTESTINAL SUBEPITHELIAL LESIONS INVOLVING THE MUSCULAR LAYER

¹大坂市立総合医療センター消化器内科、

²大坂市立総合医療センター病理診断科

○山口奈奈子¹、根引 浩子¹、北川 大貴¹、八木 聡一¹、
中平 晶雄¹、坂田 侑平¹、中原 憲一¹、平田 直人¹、
末包 剛久¹、杉森 聖司¹、山崎 智朗¹、石井 真実²、
井上 健²

【背景】消化管粘膜下腫瘍 (SEL) なかでも GIST を診断するには免疫染色を含んだ組織診断が必要で、GIST の悪性度を評価するには、核分裂像数や Mib1-index が必要である。超音波内視鏡下穿刺吸引組織診 (EUS-FNB) では 50HPF あたりの核分裂像数を計測するのが困難な場合でも、Mib-1 index を評価することは可能な場合が多い。【目的】消化管粘膜下腫瘍における迅速細胞診 (ROSE) を併用した EUS-FNB の病理診断と悪性度評価の有用性について検討した。【方法】2008年6月から2020年7月までの期間に、当院で筋層由来の SEL に対して EUS-FNB を施行した 77 例を対象として、その組織診断率を検討した。EUS-FNB はスロープ法と吸引法を用いて検体を採取し、ROSE により目的の細胞が採取できているかを確認した後、組織診断のために 1、2 回の追加穿刺を行った。HE 染色の他、症例に応じて c-KIT、CD-34、desmin、S-100、Ki-67 の免疫染色を行った。77 例のうち手術を施行した 74 例について、EUS-FNB の診断率と Mib-1 一致率について検討を行った。また、診断率や Mib-1 一致率に関与する因子についても検討した。【結果】筋層由来の SEL に対して EUS-FNB を施行した 77 例の年齢の中央値は 69 歳 (32-91 歳)、男女比 35 : 42、SEL の部位は食道 4 例、胃 63 例、十二指腸 6 例、直腸 4 例であった。目的の細胞が得られるまでの平均穿刺回数 2 回、平均総穿刺回数は 4 回であった。用いた穿刺針は通常型の FNA 針が 49 例、FNB 針 (側孔付き針、フランシーン針) が 28 例であった。腫瘍径は、2cm 以下が 13 例、2-5cm が 53 例、5cm 以上が 11 例であった。EUS-FNB による診断結果は、GIST が 68 例、平滑筋腫が 1 例、神経鞘腫が 3 例、未確定が 5 例で診断率は 94% であった。手術を施行した 74 例のうち、FNB 診断と手術標本の診断が不一致であったものは、FNB で GIST の診断であったが手術標本は平滑筋腫の診断であったものが 1 例、FNB で未確定であった 5 例のうち手術標本が GIST であったものが 4 例、平滑筋腫が 1 例であり、FNB 検体と手術標本の病理診断一致率 (= 正診率) は 92% であった。また、GIST の Mib-1 index を ≤5%、5%-10%、≥10% に分類した場合、FNB 検体と手術標本の Mib-1 index の正診率は 76% であった。病変径別の正診率は病変径 2cm 以下では 77% (10/13)、2-5cm では 96% (48/50)、5cm 以上では 91% (10/11) であり、2cm 以下では 2cm 以上と比較して正診率は有意に低かった ($P=0.029$)。穿刺針別では FNA 針を用いた場合の正診率は 90% であったが、FNB 針での確定診断率は 96% であった ($P=0.32$)。腫瘍径別の Mib-1 index 一致率は病変径 100mm 以上では 0%、50mm 以上 100mm 未満では 50%、20mm 以上 50mm 未満では 78%、20mm 未満では 100% であった。【結論】消化管粘膜下腫瘍における迅速細胞診を併用した EUS-FNB の組織学的診断率は高く、FNB 検体の Mib-1 index は、GIST の悪性度評価に有用である。

WS13-5 上部消化管粘膜下病変のEUS-FNAにおける穿刺針内生理食塩液充填法と従来法のランダム化クロスオーバー試験

A randomized crossover trial of wet suction and conventional techniques of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for upper gastrointestinal subepithelial lesions

¹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

○持丸 友昭¹、引地 拓人²、高住 美香¹、

橋本 陽^{1,2}、中村 純^{1,2}、加藤 恒孝^{1,2}、

小橋亮一郎¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、

大久保義徳^{1,2}、高木 忠之¹、大平 弘正¹

【目的】超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）の手技として、穿刺針内を生理食塩液で充填した状態で穿刺を行う方法がwet suction technique(Wet法)と報告されている。Wet法は吸引圧が対象病変に伝わりやすく、臍腫瘍や腫大リンパ節のEUS-FNAで良好な検体採取が報告されている。しかし、検体採取率が低いとされる消化管粘膜下病変（SEL）のEUS-FNAでのWet法の研究はこれまでない。そこで、上部SELのEUS-FNAにおけるWet法の従来法に対する優越性を評価するためのランダム化クロスオーバー試験を施行した。**【方法】**2015年4月から2019年7月まで腫瘍径10mm以上の上部SEL対象とした。合計4回のEUS-FNAを行い、前半2回をWet法・後半2回を従来法で行う群（Wet法先行群）と前半2回を従来法・後半2回をWet法で行う群（従来法先行群）に無作為に振り分けた。Wet法も従来法も20mLの陰圧をかけた状態で、病変内で針を20回前後させた。主要評価項目は、手技別の検体採取量、副次評価項目は手技別の検体採取率とした。検体採取量はプレパラート上の組織の面積を顕微鏡用イメージングソフトで算出し、0-3点でスコア化した（0：細胞成分なし、1：0-10mm²、2：10-100mm²、3：>100mm²）。検体採取成功の定義として、プレパラート上の組織の面積を測定できたもの（検体採取量スコア1-3）とした。**【結果】**26例が解析対象となった。手技別の検体採取量スコア（平均±標準偏差）はWet法で1.65±1.20点、従来法で2.00±0.98点であった（p=0.068）。手技別の検体採取率はWet法で73%（19/26）、従来法で88%（23/26）であった（p=0.159）。**【結論】**上部SELのEUS-FNAにおいて、従来法に対するWet法の優越性は示されなかった。

WS13-6 内視鏡的粘膜下層剥離術は消化管上皮下病変に対する治療として有効か？

Is endoscopic submucosal dissection effective as a therapy for gastrointestinal subepithelial lesions?

¹島根県立中央病院内視鏡科、

²香川大学医学部消化器・神経内科、

³愛媛大学医学部光学医療診療部、

⁴高知医療センター消化器内科、

⁵高知大学医学部消化器内科学

○宮岡 洋一¹、小原 英幹²、池田 宜央³、

山田 高義^{4,5}、西山 典子²、正木 勉²

【背景と目的】内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は粘膜下組織内に局在する消化管上皮下病変（SELs）の治療選択肢であるが、その前向き研究や術後サーベイランスについての詳細な報告は少ない。今回我々はSELsに対するESDの有効性、安全性および中長期予後について多施設共同前向き研究（UMIN000011690）を施行した。**【方法】**2013年から2018年の期間に中四国の4施設で術前に超音波内視鏡ならびに造影CTにて下層以内の主座が確認されたSELsに対しESD施行した57例を解析対象とした。SELsは神経内分泌腫瘍（NETs：N群42例）と不確定SELs（S群15例）に分類された。評価項目は、全体及び各群での一括切除率、治癒切除率、平均手技時間、偶発症率、無再発率（術後5年観察）とした。**【結果】**男女比35：22、平均年齢63歳。観察期間中央値は24.5ヶ月、病変部位（N群/S群）は食道8（0/8）例、胃7（5/2）例、十二指腸3（3/0）例、結腸2（0/2）例、直腸37（34/3）例であった。全体での一括切除率、治癒切除率、平均手技時間、偶発症率は、98.2%、66.7%、43分、7.7%。N群では100%、61.9%、41.5分、2.4%、S群では93.3%、80.0%、45分、20.0%であり、2群間で有意差は認めないもののS群で偶発症が高い傾向がみられた。N群での臓器別治癒切除率、平均手技時間、偶発症率は、胃20%、47分、20%、十二指腸33%、43分、0%、直腸71%、40分、0%であり、平均手技時間や偶発症率に差を認めないものの治癒切除率は直腸よりも胃・十二指腸で低く、静脈侵襲（胃60%、十二指腸33%）の頻度が目立っていた。N群の非治癒的切除16例は追加外科切除5例、経過観察11例となったが、観察期間中の再発例は認めなかった。S群では顆粒細胞腫7例、平滑筋腫1例、血管腫1例、脂肪腫1例、神経鞘腫1例、MALTリンパ腫1例、その他3例であり、すべて経過観察となったが、再発例は認めなかった。**【結語】**ESDは粘膜下組織内に局在するSELsの有効な治療法となり得るが、胃・十二指腸NETへの根治性や不確定SELにおける偶発症発生に留意する必要があると考えられた。

WS13-7 早期食道癌肉腫の手術症例に関する検討 Clinicopathological features of patients with early carcinosarcoma of the esophagus

国立がん研究センター中央病院食道外科

○小熊 潤也、石山廣志朗、栗田 大資、兼松 恭平、
久保賢太郎、大幸 宏幸

【はじめに】食道癌肉腫は、2012年食道癌全国登録では手術症例の約0.8%と、まれな食道悪性腫瘍である。多くは大きい隆起性病変として発見される進行癌で、手術を中心とした集学的治療が行われる。早期食道癌肉腫は、報告例がきわめて少ないため、内視鏡所見、病理学的所見および長期成績について不明な点が多い。今回われわれは、病理学的深達度がT1aであった3例を経験し、2例は術前の深達度診断が深読みであった症例、もう1例はリンパ管侵襲を認め、術後リンパ節再発をきたした症例であった。いずれも示唆に富む症例と考え、文献の考察を加えて報告する。【症例呈示】症例1：51歳男性で、急性膵炎での入院中に施行した上部消化管内視鏡検査(EGD)で、胸部下部食道に1/4周性20mm大の0-IIc+Is病変を認め、2か所の生検でいずれもSCCの診断であった。粘膜下層への浸潤を疑い、胸腔鏡下食道切除、胸骨後胃管再建術を施行した。病理組織学的診断は、食道癌肉腫T1a-LPM、N0、M0、pStage0であった。術後8か月無再発で経過観察中である。症例2：72歳男性で、健診目的のEGDで胸部上部食道に半周性の0-IIc+Is病変を認め、生検で癌肉腫の診断であった。SM以深の浸潤を疑ったため、右開胸胸部食道切除、胸骨後胃管再建術を施行した。病理組織学的診断は、食道癌肉腫T1a-MM、N0、M0、pStage0であった。術後60か月無再発であった。症例3：71歳男性で、心窩部違和感を主訴に施行したEGDで胸部中部食道に半周性50mm大の0-IIc+Is病変を認め、2か所の生検でいずれもSCCの診断であった。超音波内視鏡(EUS)を含め、深達度はT1a-MM/T1b-SM1と診断し、診断的治療目的でESDを施行した。病理組織学的診断は、食道癌肉腫T1a-MM、ly1、v0であり、追加治療として手術を施行した。切除標本の病理所見で、リンパ節転移(1/40;No.106tbL)を認めた。術後補助化学療法として、CF療法を2コース施行後経過観察していたが、術後12か月目のCTで左鎖骨上リンパ節腫大を認め、生検でSCCと診断した。さらにPET検査では、縦隔リンパ節にも集積を認め、多発リンパ節再発の診断で化学放射線療法(CF療法+60Gy)を行った。画像上CRと判定し、経過観察中である。【考察】食道癌肉腫において、病理学的深達度がT1aと診断された国内外の報告のうち、詳細な病理学的所見が確認できた症例は自験例を含めてこれまで6例で、手術が4例、内視鏡的切除(ER)が2例であった。手術例のうちリンパ節転移を認めた症例は2例でいずれも深達度はT1a-MMであった。ほとんどの症例において、隆起成分は肉腫病変が主体で、陥凹成分はSCC病変が主体であるが、自験例のように治療前の生検でSCCのみであった場合、隆起成分においてSM浸潤を疑い、結果として深読みとなる可能性がある。したがって、EUSもしくは診断的ERによる深達度診断を積極的に考慮すべきと考える。また、きわめて少ない報告数ではあるが、T1a-MM浸潤例においてはリンパ節転移の頻度が高い。自験例のように脈管侵襲陽性であれば追加治療を検討し、陰性であっても注意深い経過観察が必要と考える。【結語】早期食道癌肉腫は0-IIc+Iの病型が特徴的で、生検による正診率も低く、通常内視鏡のみでは深達度診断が困難な場合があるので、複数のモダリティによる深達度診断を検討すべきである。また、T1a-MM症例ではリンパ節転移を考慮した対応が必要である。

WS13-8 当院における十二指腸カルチノイドに対する LECSの検討 Laparoscopic and Endoscopic Cooperative Surgery (LECS) for duodenal carcinoid tumor at Our Hospital

¹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大阪医科大学第二内科

○金岡 秀晃¹、時岡 聡¹、佐藤 功²、樋口 和秀³

【目的】内視鏡検診の普及により十二指腸カルチノイドの発見頻度は今後高まると考えられるが、十二指腸カルチノイドに対する治療成績は長期にわたる集積が十分ではなく、明確な治療方針が確立していない。手術による腫瘍の完全切除が最も長期生存を望める治療法であると考えられるが、より低侵襲な治療が求められている。そこで、当院で2020年7月までに施行した十二指腸カルチノイドに対する腹腔鏡・内視鏡合同手術(LECS)2例について検討した。【対象】十二指腸カルチノイドに対してLECSを施行した2例【症例1】57歳男性、スクリーニングの上部消化管内視鏡検査にて球部上壁に5mm大0-IIa病変を認め、生検の結果カルチノイドの診断を得てLECSを施行。【症例2】53歳男性、胃潰瘍のフォロー中の上部消化管内視鏡検査にて球部前壁に6mm大の頂部に陥凹を伴う立ち上がりならかな隆起性病変を認め、生検の結果カルチノイドの診断を得てLECSを施行。【方法】2例ともにclassical LECSを施行。【結果】症例1：手術時間150分、出血量5g、入院期間27日、術後合併症なし。病理 neuroendocrine cell tumor. G1. pHM1. pVMX。症例2：手術時間149分、出血量5g、入院期間10日、術後合併症なし。病理 neuroendocrine cell tumor. G1. pHM0. pVM0。【考察】Typical Carcinoidの転移率は5mm以下でも10.6%であると言われており、大きくなるにつれて上昇するため厳格な術式決定と厳重な経過観察が必要と考える。また、乳頭部の病変に対してはLECSが困難であるため、さらなる治療法の検討が必要である。【結語】十二指腸カルチノイドに対するLECSは安全に施行可能であり、機能温存の面でも有意義な術式と考える。

WS13-9 胃粘膜下腫瘍に対する LECS の治療成績と EFTR の手技確立へ向けた取り組み
Outcomes of LECS for gastric SMTs and a novel technical approach for establishment of EFTR

¹日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科、

²日本医科大学付属病院消化器外科

○後藤 修¹、柿沼 大輔²、樋口 和寿¹、松野 邦彦²、
 小泉英里子¹、恩田 毅¹、大森 順¹、金沢 義一²、
 貝瀬 満¹、吉田 寛²、岩切 勝彦¹

【目的】当院では胃 SMT に対する LECS を 2018 年より本格的に導入している。最近では、経口回収が可能な腔内発育型 SMT に対して、切除範囲の縮小、胃変形の回避および pure EFTR の手技確立を目的として、classical LECS の際内視鏡で病変切除から穿孔部閉鎖までを行っている (hybrid EFTR)。今回、当院における胃 SMT に対する LECS の治療成績を検討した。

【方法】2018 年 4 月～2020 年 5 月に当院にて LECS を施行した胃 SMT35 例を対象とし、手術成績について遡及的に解析した。また、そのうち hybrid EFTR を試みた 8 例に対してサブ解析を行った。hybrid EFTR においては、全身麻酔下に仰臥位としポートを留置、腹腔鏡観察を行い必要最小限の処置で術野を展開し病変を確認後、内視鏡のみで病変切除と穿孔部閉鎖を行ったのち、腹腔鏡下に漿膜筋層を縫合し終了とした。なお、内視鏡による穿孔部閉鎖に関して、1、2 例目はクリップのみで、3-6 例目は病変切除後留置スネア+クリップ法にて、7、8 例目は粘膜切開後に先に留置スネアをクリップで粘膜辺縁に設置し、全層切除後にスネアを閉じて縫縮した。

【成績】平均年齢 62 歳、男性/女性：18/17 例、U/M/L：17/11/7 例、平均腫瘍長径 30mm であった。最終術式は CLEANET/hybrid EFTR/classical LECS/NEWS/腹腔鏡下核出術/LPG：18/6/4/4/2/1 例であり、hybrid EFTR2 例目で創閉鎖困難にて classical LECS に移行、同 3 例目で創閉鎖困難にて LPG に移行したため、LECS 完遂率は 97% (34/35 例)、hybrid EFTR 完遂率は 75% (6/8 例) であった。平均術時間 222 分、平均出血量 27ml であり、術後日数平均 9 日で退院した。LECS 導入初期の 1 例で stasis を認めた (術後 26 日で退院) 以外特記すべき有害事象を認めなかった。最終病理診断は GIST/平滑筋腫/神経鞘腫/迷入腺/その他：21/7/2/2/3 例であり、全例で完全切除が得られた。hybrid EFTR8 例における穿孔部閉鎖法別の手技完遂率と平均内視鏡処置時間 (局注から閉鎖まで) は、クリップのみ/病変切除後スネア留置/スネア留置後病変切除：50/75/100%、93/101/88 分であった。平均観察期間 11 か月において全例無再発生存中である。

【結論】胃 SMT に対する LECS は安全に施行可能であった。また、閉鎖法を工夫することでより確実に EFTR が行える可能性が示唆された。pure EFTR の手技確立へ向けさらなる症例の集積が必要と思われる。

WS13-10 胃粘膜下腫瘍に対する腫瘍局在、発育形式に応じた腹腔鏡下手術
Laparoscopic surgery for gastric submucosal tumor depending on tumor location and growth type

大阪医科大学一般・消化器外科

○田中 亮、李 相雄、今井 義朗、本田浩太郎、
 松尾謙太郎、田中慶太郎、内山 和久

【背景・目的】当科では胃粘膜下腫瘍に対する治療方針として腹腔鏡下胃局所切除術を第一選択としている。一方、消化管壁の過剰な切除を避け、臓器の形態や機能の保持を可能とする術式として laparoscopy and endoscopy cooperative surgery (LECS) が近年急速に広がっている。当院でも内腔発育型や噴門周囲の病変に対する工夫として、2013 年から LECS または胃内手術を導入しておりその意義を明らかにする。【対象・方法】2013 年から 2019 年まで胃粘膜下腫瘍に対して手術を施行した症例を対象とした。緊急手術等を除いた 53 例を retrospective に比較検討を行った。【結果】年齢中央値 (範囲) は 66 (20-83) 歳、男性 25 例、女性 29 例であった。腹腔鏡下胃局所切除術 (LLR) 40 例、LECS 8 症例、胃内手術 5 例であった。腫瘍局在は U 領域 30 例、M 領域 18 例、L 領域 5 例であった。平均手術時間 LLR 群 138 分、LECS 群 203.5 分、胃内手術群 292.6 分であった。平均腫瘍径は LLR 群 25.7mm、LECS 群 18.1 mm、胃内手術群 35.2mm、腫瘍局在 (U/M/L) は LLR 群 17/18/5、LECS 群 8/0/0、胃内手術群 5/0/0、発育形態 (内腔/壁外) は LLR 群 24/16、LECS 群 7/1、胃内手術群 5/0 であった。平均余剰切除長は LLR 群 10.6mm、LECS 群 8.1mm、胃内手術群 3.0mm であった。Clavien-Dindo 分類 grade III 以上の術後合併症は認めなかった。【結論】胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、重篤な合併症を認めず安全に施行できていた。腹腔鏡のみでアプローチしにくい U 領域・内腔発育型の病変に対して、LECS や胃内手術が行われることが多かった。余剰切除長に関して、LLR に比して LECS や胃内手術の方が短くなる傾向にあり機能保持に寄与できる可能性がある。

WS13-11 胃粘膜下腫瘍に対する当院での治療戦略 Our therapeutic strategy of gastric submucosal tumor

¹NTT東日本関東病院消化内科、
²NTT東日本関東病院消化器内科、
³NTT東日本関東病院外科、⁴大森赤十字病院消化器内科
○港 洋平¹、大圃 研¹、稲本 林¹、木本 義明¹、
高柳 駿也¹、紅林真理絵¹、鈴木雄一郎¹、石井 鈴人¹、
根岸 良充¹、瀧田麻衣子¹、小野 公平¹、千葉 秀幸⁴、
村元 喬¹、里舘 均³、松橋 信行²

【背景】我々は胃粘膜下腫瘍 (SMT) の治療は、5cm 以下の病変では腹腔鏡・内視鏡合同手術 (LECS) を第一選択としている。一方で、未だその安全性は確立されていないが、技術的には内視鏡のみで管腔内から切除が可能な病変も存在する。そこで最近では、管腔内発育型胃 SMT で潰瘍のない病変に対しては、全身麻酔下で腹腔鏡スタンバイとし、内視鏡側のみで切除可能であればそのまま切除し、創部の縫縮も内視鏡側のみで完遂するようにしている。今回、当院での 5cm 以下の胃 SMT に対する治療成績を検討した。【方法】2014 年 11 月から 2020 年 7 月までに胃 SMT の切除を行った 43 例 (LECS: 以下 L 群 25 例、内視鏡治療 ER: 以下 E 群 18 例) を対象に、切除成績ならびに術後経過を検討した。【結果】患者背景は、平均年齢 (以下 L: E) は 64 (31-84): 57 (40-76) 歳、男女比 8/17: 7/11、腫瘍の存在部位は、U/M/L で 4/10/11: 12/5/1 例、発育形式 (内腔/壁外) は 24/1: 18/0 例であった。治療成績は平均腫瘍径 26.8 (11-54): 24.1 (10-55) mm、平均切除径 29.1 (11-50): 30.2 (15-65) mm、平均手術時間 130.8 (74-236): 67.1 (25-180) 分で、両群ともに全例で一括切除が可能であった。術後偶発症は 0 (0): 0 (0) 例 (%) で、術後在院日数は 7.5 (5-11): 6.9 (4-10) 日であった。術後最終病理診断 (GIST/leiomyoma/その他) は 21/0/4: 12/2/4 例、術後観察期間中央値は 36/26 か月で、再発例はなかった。また ER の治療法の内訳は内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)・内視鏡的筋層剥離術 (EMD) が 6 例、内視鏡的全層切除術 (EFTR) が 8 例、経口内視鏡的粘膜下腫瘍核出術 (POET) が 4 例であった。手技の選択については、噴門部に近い病変では POET、その他の領域で被膜損傷なく切除することを前提に ESD/EMD/EFTR を選択した。ER 後の創部縫合に関しては、全例で内視鏡的にアプローチを行った。8 例で止血用クリップのみで、4 例で留置スネアとクリップを併用、6 例は OTSC (Over-The-Scope-Clip) にて閉鎖可能であった。【考察・結論】胃 SMT に対する当院での治療成績は比較的良好であった。ER にはまだまだ克服すべき問題もあり標準化は時期尚早であるが、一方で、LECS 困難部位 (噴門部) では POET は治療選択肢の 1 つになり得るし、EFTR は全層縫合や術野展開器などが開発されてきれており、LECS に加えて低侵襲な治療法の選択肢と期待される。

WS13-12 切除不能進行・再発神経内分泌腫瘍 (NET) に対してエベロリムス+ランレオチド併用療法で良好な経過が得られた 2 例 Two cases of non-functional unresectable or recurrent NETs with good outcomes with everolimus plus octreotide combination therapy

¹大阪医科大学第二内科、
²大阪医科大学付属病院化学療法センター
○石塚 保亘¹、宮本 敬大²、児玉 紘幸¹、寺澤 哲志²、
島本福太郎²、後藤 昌弘²、樋口 和秀¹

現在、非機能性切除不能・再発神経内分泌腫瘍 (NET) に対する標準治療としてソマトスタチンアナログ (SSA)、分子標的治療薬、細胞障害性抗がん剤の 3 種類の薬剤が用いられる。薬剤の使用順序に関しては European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) ガイドラインや National Comprehensive Network (NCCN) ガイドラインによると NET では SSA もしくは mTOR 阻害薬から治療を開始し増悪を認めた場合は逐次的に多剤へと変更する治療アルゴリズムが提唱されている。一方で NET では mTOR pathway の活性化が認められるため、mTOR 阻害薬であるエベロリムスに加え、PI3K を介した mTOR pathway の阻害作用を有する SSA を併用することで、エベロリムス単剤よりも高い抗腫瘍効果が期待されている。隣・消化管 NET に対して、エベロリムス+SSA の併用療法を検討した試験が行われ、隣・消化管・肺原発非機能性切除不能・再発 NET に対してエベロリムス+SSA の併用療法を検討した単群第 2 相試験では奏功割合 18%、腫瘍増殖抑制期間 (TTP) 中央値 33.6 ヶ月 (95%CI: 18.7-41.2) と良好な成績が示されている。また、エベロリムス+SSA 併用療法はエベロリムス単剤治療と比較し明らかな有害事象の増加を認めないことが報告されている。そこで今回、非機能性切除不能・再発 NET に対してエベロリムスおよび SSA の一つであるランレオチド併用療法を施行した 2 症例を報告する。【症例】症例 1 は 55 歳、女性。腹痛を主訴に来院され造影 CT で脾頭部に 40mm 大の腫瘍性病変、多発性転移性肝腫瘍を指摘された。脾腫瘍に対して施行された EUS-FNA で類縁系の核を有する小型の腫瘍細胞が検出され、免疫染色で synaptophysin (+)、chromogranin A (-)、Ki-67LI 10% を認め、NET-G2 (WHO 分類 2019 年) と診断された。エベロリムスによる治療を開始したが 1 コース目に Grade3 の下痢を認め、下痢発生時に撮影した CT で腫瘍の増大を認めた。有害事象のためにエベロリムスを減量する必要があったが、抗腫瘍効果を高めるためにランレオチドとの併用療法を開始した。特記すべき有害事象なく経過し 2 ヶ月後の CT で腫瘍の縮小が得られ、治療開始から 1 年 4 ヶ月後の現在も腫瘍縮小が維持されている。症例 2 は 73 歳、男性。S 状結腸ポリープに対して内視鏡的粘膜切除が施行され、病理組織診断では腫瘍径 47mm、sm4500µm、VM (+)、LM (-)、ly (-)、v (-)、synaptophysin (+)、chromogranin A (+)、Ki-67LI <1% 未満を認め NET-G1 (WHO 分類 2019 年) と診断された。遠隔転移検索目的に施行した造影 CT で多発肝腫瘍を認め、ソマトスタチン受容体シンチグラフィ (SRS) では多発肝転移に集積を認めた。確定診断のため肝生検施行したところ病理組織は synaptophysin (+)、chromogranin A (+)、Ki-67LI は 20% (NET-G2) であり S 状結腸 NET の多発肝転移と診断された。ランレオチドにて治療開始し、有害事象なく経過したが 6 コース施行後に肝転移の増大傾向を認めた。2 剤併用による相乗効果を期待しエベロリムス+ランレオチド併用療法を開始したところ 2 ヶ月後の造影 CT で腫瘍増大を認めず、治療開始後から 8 ヶ月後の現在も継続治療を行っている。【考察】非機能性切除不能・再発 NET に対してエベロリムス+ランレオチド併用療法により比較的良好な経過が得られた 2 症例を経験した。また、本邦で非機能性切除不能・再発 NET に対するエベロリムス+ランレオチド併用療法の有効性を検討した第 3 相試験が行われており結果が待たれる。

ワークショップ13 消化管粘膜下腫瘍に対する診断と治療の新展開

WS13-13 イマチニブの功罪 直腸 GIST に対する 3 症例から

Merits and demerits of imatinib mesilate for rectal GIST

東京大学医科学研究所附属病院外科

○黒川 友博、東 侑生、金本 義明、谷澤健太郎、
釣田義一郎

【目的】GIST の治療では外科的切除がもっとも有効であるが、最近ではイマチニブが c-kit 陽性 GIST に著効するとされている。特に注目されるのは術前化学療法である。直腸 GIST は部位的に経肛門の生検が比較的可能であり、大きいものが多いことを考えれば、肛門括約筋、自律神経、他臓器温存のためにも有効な方法である。今回我々はイマチニブについて功罪併う事象を直腸 GIST 3 症例から経験したので、それらについて考察する。【症例】症例 1：患者は 31 歳女性、血便を主訴に近医受診。直腸診にて直腸右側に粘膜下腫瘍を認め当院紹介。CT では下部直腸右側に長径 60mm の楕円形腫瘍を認めた。中心部は低濃度で全体的に軽度の増強効果を示した。CF では肛門縁より 3-8cm に右壁中心の粘膜下腫瘍を認めた。経過：イマチニブにて術前補助化学療法施行。33mm まで縮小したため経肛門の直腸腫瘍切除術施行。再発なく約 5 年経過している。症例 2：患者は 83 歳女性、排便障害、テネスマスを主訴に手術約 1 年前精査にて診断。MRI では、病変尾側より少出血と考えられる信号や軽微な増強域を認めるが、病変の増強効果は全体に不明瞭になっていた。拡散制限も軽度に見られる増強域以外では、はっきりしなくなっていた。右側で肛門拳筋を圧迫するような所見を認めた。CF では肛門縁より 2cm から 10cm まで背側からの壁外性の圧排あり、粘膜面は平滑であった。経過：イマチニブ投与にて縮小傾向であったが、徐々に腎機能障害出現したため、マイルズ手術を行った。以後、再発なく約 4 年経過している。症例 3：患者は、80 歳男性、診断 1 年前より排便時出血、排便困難あり、診断 2 週間前より下腹部膨満感あり近医受診、直腸診にて下部直腸に腫瘍を触知したため当院紹介となった。CT 所見：小骨盤腔に 90mm 大の不整形腫瘍。多発肝骨転移あり。CF 所見：肛門縁より 3cm に下縁を有する 3/4 周性 2 型病変。肛門側周堤部に瘻孔あり。経過：絶食、高カロリー輸液下にイマチニブ内服を開始。翌日に WBC 14080、CRP 14.28 と上昇、Alb 1.7 と低下あり。夜間せん妄出現。投与から 3 日目未明より、SpO₂ の低下。努力呼吸となり、意識レベルも徐々に低下。日中に気管挿管シカテコラミンやアルブミン投与を開始するも意識のレベルの改善なく。投与から 4 日目未明に心肺停止となった。【考察】術後、予後が判明している約 60 例を対象とした報告によると、再発率は 35% であった。再発部位は局所が多く、術式別にみるとマイルズ手術は腫瘍が大きいものも多く、腫瘍が大きいものは遠隔転移、局所再発とも多かった。部分的摘出した術式では 1 例のリンパ節転移があったが、他は全て局所再発であった。このことから腫瘍が大きい症例や、部分的摘出では切除縁が不十分になりやすいため局所再発が多くなることが考えられる。つまり、これらの再発形式の検討からは腫瘍を小さくし十分に切除することが再発を少なくするということがいえる。自験例においては症例 1、2 ともに術前イマチニブ投与が著効し手術後も再発なく経過している。しかしながら、症例 2 においては腎機能障害の出現があり、症例 3 では腫瘍崩壊症候群が起きたと思われる急激な経過をたどった。固形腫瘍において腫瘍崩壊症候群は 0.3% と比較的稀ではあるが、死亡率が約 40% と高いため、著効を示す薬剤であるからこのこの副作用に十分に注意する必要があると考えられた。

WS13-14 腫瘍径別にみた胃粘膜下腫瘍の長期経過：増大に要する時間とそのリスク因子の検討 Long-Term Course of Gastric Submucosal Tumors by Tumor Size : Time to Growth and Risk Factors

千葉大学附属病院

○白鳥 航、松村 倫明、長島 有輝、石川 翼、
金子 達哉、大浦 弘嵩、徳長 鎮、金山 健剛、
明杖 直樹、太田 佑樹、齊藤 景子、沖元謙一郎、
新井 誠人、加藤 順、加藤 直也

【目的】胃粘膜下腫瘍 (SMT) は、内視鏡検査において偶発的にしばしば診断されるが、その長期経過、とくに腫瘍径 cm 未満の小さな SMT に関しては、未だ十分なエビデンスは得られていない。そこで今回我々は、SMT の長期経過を後ろ向きに調査し、その増大率・増大速度・増大に影響する因子を腫瘍径別に検討した。【方法】1994 年から 2020 年の期間、当院にて胃 SMT の精査目的に超音波内視鏡検査 (EUS) を施行した 379 例 385 病変のうち、EUS 検査にて固有筋層と連続性をもち、間葉系腫瘍が疑われた 180 例 184 病変の中で、その後 EUS 検査を用いたフォローを行った 139 症例 141 病変を対象とした。EUS 検査で測定した腫瘍最大径が初回腫瘍径から 1.2 倍以上増大した場合を増大と定義し、増大例に対しては腫瘍倍加時間 (Doubling time : DT) を腫瘍径別に算出した。また腫瘍増大に影響する因子 (初回腫瘍径、辺縁不整の有無、初回 EUS 所見における各所見 [エコー濃度の均一性・石灰化の有無・嚢胞の有無・無エコーの有無・内部高エコーの有無]) を Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析にて算出した。【成績】対象の平均年齢は 65.2 歳 (32-87 歳)、初回 EUS 時の平均腫瘍径は 17.0mm (3.5mm-52mm) であった。平均観察期間 1,916 日 (26 日-9,120 日) の間、50 例 (35.5%) に増大を認め、増大例全体の腫瘍 DT は 1,567 日 (26 日-9,120 日) であった。腫瘍径別の検討では、10mm 未満で増大率 20%、DT 3,395 日 (73 日-9,120 日)、20mm 未満で増大率 31.0%、DT 1,892 日 (313 日-9,120 日)、20mm 以上で増大率 41.8%、DT 1,143 日 (26 日-4,726 日) であった。腫瘍増大に影響する因子の多変量解析では、初回エコー濃度不均一が増大因子 (ハザード比 2.02 [95% CI : 1.08-3.78]) であり、初回腫瘍径 10mm 未満 (ハザード比 0.313 [95% CI : 0.12-0.77]) および石灰化を伴う病変 (ハザード比 0.21 [95% CI : 0.06-0.70]) が非増大因子であった。【結論】胃 SMT は腫瘍径によって増大率・増大速度は大きく異なっていた。現在の GIST ガイドライン (第 3 版) では 20mm 未満の SMT は年 1-2 回の経過観察が推奨されているが、初回 EUS 所見をもとに 10mm 未満の SMT に関しては経過観察期間の延長が可能となるかもしれない。

**WS13-15 2cm以下の胃粘膜下腫瘍の自然史・診療指針
についての検討**
**Natural history and practice guidelines for
gastric subepithelial lesion of less than 2 cm**

獨協医科大学内科学（消化器）講座

 ○阿部圭一郎、稲葉 康記、田中 孝尚、金森 瑛、
水口 貴仁、永島 一憲、山宮 知、瀧本 洋一、
有阪 高洋、星 恒輝、富永 圭一、眞島 雄一、
飯島 誠、郷田 憲一、入澤 篤志

【背景】胃粘膜下病変（胃 SEL）は日常臨床ではしばしば遭遇するが、本邦において 2cm 以下の場合、無症状・生検未診断で悪性所見（潰瘍形成、辺縁不整、増大）を認めなければ 1~2 回/年の上部消化管内視鏡検査のフォローアップが推奨されている。しかし、実臨床の現場では稀ながら急速に増大して悪性の経過をたどる症例も見受けられる。2cm 以下の小さな胃 SEL についての病態及び自然史については、不明な点も多く現時点で十分なステートメントは構築されていないのが現状である。本検討の目的は、腫瘍径 2cm 以下の小さな胃 SEL の自然史を解析し、小さな胃 SEL の適切なマネージメントを提案することである。【対象と方法】2008 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までに当科を含む栃木県内の 22 施設において上部消化管内視鏡検査で腫瘍径 2cm 以下の胃粘膜下腫瘍と診断され、2 年以上にわたって上部消化管内視鏡検査でフォローアップされた 822 例を対象とし患者背景、診断時の腫瘍径、増大の有無、悪性所見の有無、病理所見について後ろ向きに検討した。【結果】患者の年齢中央値は 75.5 歳 (29-92)、男女比は 302 : 519、腫瘍局在は U : M : L で 18.4% : 10.9% : 70.6% であった。また、平均観察期間 7.0 年 (2-12 年)、診断時の腫瘍径 1-5 : 6-10 : 11-15 : 16-20mm で、299 例 : 344 例 : 110 例 : 68 例であった。胃 SEL の増大例は全体で 56 例 (6.81%)、腫瘍径 5mm 増大は 45 例 (5.47%)、10mm 増大は 11 例 (2.01%) であった。腫瘍径増大までの平均期間は、5mm 増大症例で 72 ヶ月 (12 ヶ月-132 ヶ月)、10mm 増大症例で 84 ヶ月 (24 ヶ月-120 ヶ月) であった。胃 SEL の増大群と不変群を比較すると、年齢や悪性所見は有意差なく ($P=0.55$, $P=0.547$)、腫瘍局在は穹窿部・胃体上部に多い傾向にあったが有意差は認めなかった ($P=0.198$)。また、診断時の腫瘍径については非増大群で腫瘍径 1-10mm とより小さい結果であった (増大群 37 例、非増大群 607 例 $P<0.05$)。全体の 24 例 (2.91%) で病理診断が得られており、GIST 21 例、平滑筋腫 2 例、迷入腺 1 例であった。病理診断で GIST と診断された症例の 15 例 (71.4%) は診断時の大きさと比較し診断時から平均 42 ヶ月で増大しており、そのうち 13 例 (86.6%) の診断時の大きさは 11-20mm であった。GIST 症例で手術を受けた症例の Fletcher 分類は高 risk 群が 1 例、中間・低 risk 群が 12 例であった。【結語】2cm 以下の胃 SEL の中でも 1cm 以下のより小さい胃粘膜下腫瘍は腫瘍局在に関わらず増大する可能性は極めて低いが、初回観察時が 1cm 以上の増大例は穹窿部や胃体上部に多い傾向にあり、上部消化管内視鏡検査フォローアップする際は十分に注意する必要がある。

WS14-1 *Helicobacter pylori* 未感染早期胃癌の内視鏡的・臨床病理学的特徴
Endoscopic and pathological features of early gastric cancers arising in *Helicobacter pylori* uninfected patients

¹順天堂大学医学部消化器内科、

²順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学講座

○池田 厚¹、松本 紘平¹、赤澤 陽一¹、上山 浩也¹、
阿部 大樹¹、谷田貝 昂¹、松本 健史¹、北條麻理子¹、
八尾 隆史²、永原 章仁¹

【目的】*H. pylori* 未感染早期胃癌 (HPNGC) の内視鏡的・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】2009年4月～2020年7月に当院で内視鏡的切除を施行した早期胃癌1030病変よりHPNGCを抽出し、その内視鏡所見および臨床病理学的所見を遡及的に解析した。【結果】HPNGCは83例(87病変)、頻度は8.4%であった。組織型は、胃底腺型腺癌/胃底腺粘膜型腺癌/胃型分化型腺癌/胃腸混合型分化型腺癌/印鑑細胞癌=37/4/29/5/12であった。66病変でNBI併用拡大内視鏡(M-NBI)が施行され、30病変(45%)はMESDA-Gで癌と診断された。胃底腺型腺癌は男22/女15、平均年齢66.1歳、病変部位：U29/M7/L1、平均腫瘍径：8.4mm、色調：白色29/赤色8、肉眼型：隆起24/平坦・陥凹13、深達度：M12/SM25であった。M-NBI所見は、腺開口部・窩幹部の開大、irregularityに乏しい微小血管、明瞭なDLなしの所見を認め、MESDA-Gでは全例が非癌と診断された。胃底腺粘膜型腺癌は男3/女1、平均年齢51.7歳、病変部位：U4/M0/L0、平均腫瘍径：8.3mm、色調：白色1/赤色3、肉眼型：隆起4/平坦・陥凹0、深達度：M1/SM3であった。M-NBI所見は、腫瘍表層のirregular microvascular patternをとらえることができ、MESDA-Gでは75%が癌と診断された。胃型分化型腺癌は男17/女8、平均年齢61.5歳、病変部位：U19/M10/L0、平均腫瘍径：4.1mm、色調：白色2/赤色27、肉眼型：隆起29/平坦・陥凹0、深達度：M29/SM0であった。25病変(86%)は発赤調のラズベリー様外観を呈する腺窩上皮型高分化腺癌であった。M-NBI所見は、ラズベリー様病変の72%でirregular microvascular patternを認め、MESDA-Gでは癌と診断された。その他の胃型分化型腺癌は全例が癌と診断することが可能であった。胃腸混合型分化型腺癌は、男3/女2、平均年齢57.6歳、病変部位：U0/M0/L5、平均腫瘍径：9.8mm、色調：白色1/赤色4、肉眼型：隆起0/平坦・陥凹5、深達度：M5/SM0であった。M-NBIでは通常型の分化型腺癌と同様に癌と診断された。印鑑細胞癌は男8/女4、平均年齢53.8歳、病変部位：U0/M7/L5、平均腫瘍径：8.5mm、色調：白色10/赤色2、肉眼型：隆起0/平坦・陥凹12、深達度：M11/SM1であった。M-NBIでは58%は非癌の診断であった。癌と診断可能であった病変には既報の通り屈曲・蛇行した口径不同のある不整な微小血管を認めた。【結論】HPNGCは、UM領域の白色隆起(胃底腺型腺癌、胃型分化型腺癌)、UM領域の発赤隆起(胃底腺粘膜型腺癌、ラズベリー様病変)、ML領域の白色平坦・陥凹(印鑑細胞癌)、L領域の赤色隆起or平坦・陥凹(胃腸混合型分化型腺癌)に分類され、各々の内視鏡的・臨床病理学的特徴を把握することが的確な内視鏡診断に繋がる可能性が示唆された。

WS14-2 *Helicobacter pylori* 未感染胃粘膜におけるラズベリー様腺窩上皮型胃癌と過形成性ポリープの鑑別診断

Endoscopic differential diagnosis between Raspberry-like foveolar-type neoplasm and hyperplastic polyp in *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa.

島根大附属病院・消化器内科

○柴垣広太郎、三代 剛、石原 俊治

【背景】

本邦では *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染者が激減し、*H. pylori* 陰性胃癌 (*H. pylori* negative gastric cancer: HPNGC) は大幅に増加することが予想される。HPNGCの多くは未分化型胃癌とされてきたが、近年は様々な分化型腺癌が報告されるようになった。ラズベリー様腺窩上皮型胃癌はその1つで、腫瘍細胞は腺窩上皮細胞に類似し、MUC5AC単独陽性の完全胃型粘液形質を示し、極めてslow growing低悪性度腫瘍と考えられている。本腫瘍が認知されるにつれて、類似した肉眼形態を示す *H. pylori* 陰性過形成性ポリープも多く見つかるようになり、その内視鏡的な鑑別点について検討した。

【方法】

34例43病変のラズベリー様腺窩上皮型胃癌と、その鑑別目的で生検・切除した19例30病変の *H. pylori* 未感染胃の過形成性ポリープについて、その内視鏡像を比較した。

【結果】

白色光観察では、ともに小さな発赤隆起で、過形成性ポリープも多くが境界明瞭であった。色調は本腫瘍の95% (41/43) が鮮紅色を呈し、過形成性ポリープも50% (15/30) が鮮紅色で肉眼像が酷似していたが、残りは淡紅色または周囲と同色であり (P<0.05)、鑑別に有用と考えられた。NBI拡大観察では、本腫瘍は全例で乳頭状/脳回様を呈したが、過形成性ポリープは50% (15/30) で閉鎖型の腺開口部を有していた (P<0.05)。また、乳頭状/脳回様を呈する場合も73.3% (11/15) はwhite zone (WZ) の肥厚を認め、本腫瘍ではWZ肥厚をしめすものは7% (3/43) にとどまり (P<0.05)、両者の鑑別に有用と考えられた。WZの肥厚は過形成性ポリープの腺窩辺縁上皮細胞がもつ豊富な細胞質を反映した所見と考えられた。

【結論】

ラズベリー様腺窩上皮型胃癌と *H. pylori* 陰性過形成性ポリープの鑑別について、白色光では約半数が鑑別困難であったが、NBI拡大観察では腺構造やWZの肥厚の有無で鑑別できることが多かった。

WS14-3 *Helicobacter pylori* 未感染未分化型浸潤癌の臨床的特徴
Clinical characteristic of undifferentiated type invasive carcinoma in *Helicobacter pylori* uninfected mucosa
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広島大学保健管理センター、

⁴広島大学病院総合内科・総合診療科

 ○小刀 崇弘¹、保田 智之¹、田中 信治¹、頼田 尚樹²、
木曾まり子²、二宮 悠樹¹、Abuduwaili Madina²、
長崎 直子²、岡 志郎²、日山 亨³、伊藤 公訓⁴、
吉原 正治³、茶山 一彰²

【背景と目的】近年、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 未感染胃癌は、*H. pylori* 感染率の低下に伴い胃癌全体の中で相対的に増加している (Yorita et al. JGH 2019.)。 *H. pylori* 未感染胃癌のうち、印環細胞癌は代表的な組織像であり、その臨床的特徴は周知されつつある。 *H. pylori* 未感染印環細胞癌は粘膜内病変として発見されることが多く、浸潤増殖能は低い腫瘍と考えられているが、我々は *H. pylori* 未感染印環細胞癌の一部に腫瘍関連遺伝子の変異があることを見出した (Kiso et al. BMC Gastroenterol in press)。また、実臨床においても、少数例ながら浸潤癌として発見される *H. pylori* 未感染胃癌例がある。そこで今回、*H. pylori* 未感染印環細胞癌のうち浸潤癌で発見された症例の臨床的特性を検討した。

【対象と方法】1997年1月から2020年6月までの間に広島大学病院で治療を行った *H. pylori* 未感染未分化型癌 36 症例 39 病変を対象とし臨床病理学的解析を行った。 *H. pylori* 未感染の定義は既報 (Matsuo et al. Helicobacter 2011.) のごとく、(1) 内視鏡的胃体部萎縮なし、(2) 血清抗 *H. pylori* 抗体を含む 2 種類の *H. pylori* 感染診断が陰性、(3) 組織学的活動性胃炎を認めない、(4) 除菌歴なし、の全てを満たすものとした。なお本検討では、食道胃接合部癌 (Siewert type II) ならびに遺伝性びまん性胃癌は除外した。

【結果】全対象例の臨床病理学的特性は、男性/女性：24/12、年齢中央値：55 歳 (24-81 歳)、粘膜内癌 32 病変、浸潤癌 7 病変 (SM 癌：3 例、進行癌：4 例)、低分化腺癌混在が 8 病変であった。深達度別に比較検討したところ (粘膜内癌 vs 浸潤癌を)、男女比 (20/9 vs 4/3 ($p=0.66$))、平均年齢 (54.1 vs 49.3 歳 ($p=0.40$))、腫瘍局在 ((UM/L) 13/19 vs 5/2 ($p=0.22$)) には差は見られなかったものの、平均腫瘍径 (7.4 vs 24.3 mm ($p<0.01$))、低分化腺癌混在率 (2/30 (6.7%) vs 6/7 (85.7%) ($p<0.01$)) には有意差を認めた。ほとんどの浸潤癌では低分化腺癌が混在し、低分化腺癌が粘膜下層浸潤していた。10mm 以下の病変では浸潤癌は認めなかった。粘膜内癌については、全て内視鏡的に切除し、治癒切除であった。また、週期的な検討が可能であった進行癌症例の中に、わずか 1 年の経過で粘膜内癌の所見から浸潤癌に進展した病変があった。

【結論】*H. pylori* 未感染印環細胞癌は粘膜内病変が多いものの、腫瘍径の増大に伴い低分化腺癌が混在し浸潤能を獲得することが示唆された。

WS14-4 *Helicobacter pylori* 感染状態に応じた未分化型優位の早期胃癌の臨床病理学的特徴
The clinicopathological features of undifferentiated-type dominant early gastric cancer according to infection state of *Helicobacter pylori*

国家公務員共済組合虎の門病院

○田中 匡実、菊池 大輔、布袋屋 修

【背景・目的】胃癌の臨床病理学的特徴は *Helicobacter pylori* (*HP*) 感染状態によって異なるとされ、高分化型よりも未分化型癌の方が予後を左右すると考えられている。未分化型胃癌は内視鏡治療 (ER) の適応拡大病変とされているために注意を要する。今回、*HP* 感染状態によって未分化型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。【対象・方法】当院で 2011 年 6 月から 2019 年 12 月まで ER を行った胃癌の中で、*HP* 感染状態が明瞭 (*HP* 除菌後、*HP* 現感染、*HP* 未感染の 3 つのグループ (それぞれ Group A、Group B、Group C とする) 1559 症例 (1309 病変) を対象とした。その中から未分化型優位の胃癌を抽出し、*HP* 感染状態による臨床病理学的特徴を比較した。

【結果】未分化型優位な胃癌は全体の 83 症例 (5.3%) で、Group A、Group B、Group C (以後は以下同順) でそれぞれ 28 病変 (4.5%)、38 病変 (6.2%)、24 病変 (33.8%) ($p<0.05$: A and C, B and C) であった。(1) 症例の特徴：男女比はそれぞれ男：女性で 18 : 10、14 : 8、20 : 3 (N.S)、平均年齢は 63.1 ± 14.3 歳、64.0 ± 13.4 歳、56.3 ± 9.15 歳 ($p<0.05$: A and C, B and C)、背景粘膜の萎縮は C-0 (萎縮なし) / C-1、C-2 (軽度萎縮) / C-3-O-3 (中等度～高度萎縮) とすると、それぞれ 0/7/21、0/3/29、13/0/0 ($p<0.05$: A and C, B and C) であった。(2) 病変の特徴：平均腫瘍径はそれぞれ 19.4 ± 11.7mm、18.6 ± 10.0mm、10.1 ± 5.4mm ($p<0.05$: A and C, B and C)、また、色調が褪色調の割合はそれぞれ 57.1%、42.1%、100% ($p<0.05$: A and C, B and C)。さらに、粘膜下層浸潤の割合はそれぞれ 14.3%、10.5%、0% (N.S)、脈管浸潤の割合は 10.7%、0%、0% (N.S) であった。(3) 除菌後の未分化優位な胃癌の除菌後期間の中央値は 56 ヶ月 (9 ヶ月 - 240 ヶ月) であった。除菌後 10 年以上経過した未分化型優位な胃癌も 4 病変存在しており、そのうち 2 病変は SM 以深であった。さらに、4 病変のうち 3 病変で脈管浸潤が陽性であった。【結語】未分化型優位な胃癌の特徴としては *HP* 未感染で全病変における割合が多く、(1) 年齢が若い、(2) 背景粘膜に萎縮がない、(3) 褪色調である、(4) 病変の大きさがより小さい、(5) 粘膜内病変である、(6) 脈管浸潤を認めないという特徴を認め、追加切除となった病変は認めなかった。*HP* 現感染と *HP* 除菌後では特徴が類似していたが、脈管浸潤が陽性症例は *HP* 除菌後症例のみで認めた。また、除菌後長期間経過している胃癌は SM 浸潤や脈管浸潤の割合が多かった。

WS14-5 *Helicobacter pylori* 除菌後に出現する発赤胃粘膜に対する画像強調処理 LCI を用いた胃がん高リスク予測の可能性
Prediction of high risk group of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication therapy using Image Enhanced Endoscopy LCI (Linked Color Imaging).

川崎医科大学消化管内科学

○梅垣 英次、村尾 高久、大澤 元保、半田 修、
松本 啓志、塩谷 昭子

【背景】*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌後に出現するいわゆる地図状発赤は、除菌治療に伴う胃内環境の変化や胃粘膜の修復によって顕在化した腸上皮化生粘膜であることが多いが、胃癌との鑑別が困難であり、除菌後胃癌のリスク因子であることも報告されている。また腸上皮化生において、腸型と胃腸混合型ではその発癌リスクの差も報告されているが、除菌後発赤胃粘膜の腸上皮化生に関する組織学的検討は十分に行われていない。【目的】*H. pylori* 除菌後に認められた胃体部大彎もしくは小彎における発赤部から生検を行い、その組織の炎症度 (updated Sydney system) および腸上皮化生の粘液組織化学的形質と、LASEREO を用いて撮影された白色光および LCI 画像の色値との相関性を検討する。【方法】除菌後発赤部に対して、LASEREO を用いて白色光および LCI 観察を行い、発赤部および発赤部近傍に算出領域 (ROI) を設定し、Photoshop CC (Adobe Systems, San Jose, CA) を用いて平均色値 (L、a、b) を算出した。また発赤部から得られた生検組織に対して、HE 染色、MUC2、MUC5AC、MUC6 の免疫染色を加えて、腸上皮化生および粘液組織化学的形質を評価し、さらに LCI 画像の色値との相関性も検討した。【成績】対象は *H. pylori* 除菌療法が成功し、前述の発赤を認めた患者を対象に、早期胃癌合併または早期胃癌に対する内視鏡治療歴有り (胃癌群) と非胃癌群 (対照群) に分けて検討した。(1) LCI 画像を用いた色値の検討では、発赤粘膜は周囲粘膜と比較して L 値は低値 ($p < 0.001$)、a 値は高値 ($p = 0.006$) であったが、b 値に差を認めなかった。(2) 胃癌群では対照群と比較して、発赤粘膜と周囲粘膜における LCI 画像 a 値の色差が有意に大きかった。(3) 腸上皮化生のスコアと色値に有意な関連性を認めなかった。(4) 胃腸混合型腸上皮化生は腸型腸上皮化生と比較して LCI b 値のみ有意差を認め、胃腸混合型で有意に低値 ($p = 0.025$) であった。【結論】*H. pylori* 除菌後に出現するいわゆる地図状発赤は、腸上皮化生の形質により LCI 色値に差を認めることより、胃がん高リスクを予測するマーカーとしての LCI による画像強調処理の有用性が示唆された。

WS14-6 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌における臨床病理学的特徴

The clinicopathologic feature of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication

日本医科大学付属病院

○野田 啓人、貝瀬 満、小泉英里子、桐田久美子、
樋口 和寿、恩田 毅、大森 順、鮑本 哲兵、
後藤 修、岩切 勝彦

【目的】

H. pylori (以下 HP) 除菌後胃癌は粘膜表層に非腫瘍上皮あるいは低異型度上皮が出現し、内視鏡的診断を困難にすることが報告されている。過去に我々は病理組織で腫瘍内の非腫瘍上皮をその局在によって3つに分類し、腫瘍内部かつ粘膜表層のみに位置する非腫瘍上皮が除菌後胃癌では現感染胃癌に比較して多く出現し、内視鏡診断を困難する要因であると報告した。今回、過去の結果を踏まえ除菌後胃癌の臨床病理学的特徴を再検討することを目的とした。

【方法】

2013年4月から2018年10月までにESDを施行した早期胃癌442病変の中でHP除菌後症例(除菌後群)40例、HP現感染症例(現感染群)40例を年齢・腫瘍径・腫瘍肉眼型をマッチさせて抽出し、臨床病理学的特徴を比較した。除菌後の定義は1)明らかな除菌歴あり、2)1つ以上のHP感染診断法で陰性とした。検討項目は以下の通りとした。内視鏡所見として、肉眼型・部位・白色光観察での色調・NBI観察での色調・NBI拡大観察での腫瘍の胃炎類似所見の有無・背景胃粘膜の萎縮・背景粘膜の発赤陥凹領域の有無・背景粘膜の多発白色扁平隆起の有無・背景粘膜の白色結節状所見の有無を検討した。組織学的所見として、腫瘍径・組織型・深達度・腫瘍の組織学的異型度(低異型度・高異型度)を検討した。また、過去の検討で用いた腫瘍内部かつ粘膜表層のみに認める非腫瘍上皮である島状表層型非腫瘍上皮(以下、島状表層型)の有無で80例を再分類し、島状表層型に関連する因子を検索した。検討項目は上記に加え、癌部と非癌部の境界から連続して腫瘍に覆いかぶさる辺縁被覆型の非腫瘍上皮と、腫瘍内部かつ粘膜全層に認める島状全層型の非腫瘍上皮との相関関係も検討した。

【結果】

除菌後群と現感染群の比較で有意差があったものは胃炎類似所見(32.5% vs 7.5%、 $p = 0.01$)、発赤陥凹領域(40% vs 5%、 $p < 0.001$)、白色結節状所見(75% vs 50%、 $p = 0.04$)であった。島状表層型の有無で分けた島状表層型有り群53例と島状表層型無し群27例の2群間の比較では、島状全層型の有無(島状表層型有り群52.8% vs 島状表層型無し群7.4%、 $p < 0.001$)に有意差を認めた。

【結語】

除菌後胃癌に有意に出現する島状表層型は、早期胃癌内に取り残された粘膜全層性非腫瘍上皮から由来する可能性が示唆された。

WS14-7 *Helicobacter pylori* 除菌後5年以上経過し発見された胃 ESD 後異時性胃癌の特徴
Clinicopathological features of metachronous gastric cancer following endoscopic submucosal dissection occurring 5 years or more after *Helicobacter pylori* eradication

国立がん研究センター中央病院内視鏡科
○鈴木 晴久、小田 一郎、阿部清一郎

【目的】*Helicobacter pylori* (HP) 除菌後5年以上経過し発見された胃 ESD 後異時性胃癌(MGC)の特徴を検討する。【検討1・方法】当院で2009年から2013年にESDを施行した通常胃の早期癌(index EGC)は1223例1421病変で、ESD後1年以上経過し診断されたMGCは149例208病変であった。このうち除菌後5年以上経過し発見された胃 ESD 後MGCの臨床病理学的所見を検討した。なお、複数のMGCが発見された場合には最も発見時期が遅いMGCを代表病変とした。【検討1・結果】除菌後5年以上経過し発見された胃 ESD 後MGCは32病変(5年以上で発見されたMGC(代表病変)のみ/5未満で発見されたMGC(代表病変以外)もあり=25/7)で、その発見期間中央値(四分位範囲)は除菌後7.3(5.9-8.7)年であった。男/女=27/5、異時性癌発見時平均年齢:72±7歳、部位:U/M/L=4/6/22、後壁/前壁/小弯/大弯=7/4/10/11、腫瘍径中央値=10(2-38)mm、深達度:M/SM=32/0、肉眼型:平坦・陥凹/隆起/混合=21/9/2、色調:発赤調/褪色調/周囲萎縮粘膜と同色調=20/10/2、主組織型:分化型/未分化型/混在=31/0/1、UL:有=0、脈管侵襲:有=0、根治度:eCuraA=32(全例ESD施行)、地図状発赤:有=23(71.9%)であった。【検討2・方法】Index EGC例のうちでHP除菌後7年以上経過観察されMGCが発症していない症例は76例(1群)、一方MGC例のうちで除菌後7年以上経過観察され、除菌後5年以上経過してMGCが発見された症例は28例であり(2群)、2群間のindex EGCの臨床病理学的所見を比較した。臨床病理学的所見は、年齢、性別、BMI、同時多発の有無、部位:U vs M vs L・小弯 vs 大弯 vs 前壁 vs 後壁、肉眼型:隆起 vs 平坦・陥凹 vs 混合・潰瘍、組織型:分化型 vs 未分化型・混在型、腫瘍径、UL、内視鏡的萎縮度(木村・竹本分類):C3・O1 vs O2・O3とした。Index EGC多発例は深達度、腫瘍径などから代表病変を決定した。なお、検討1で除菌後5年以上経過し発見されたMGCの発見期間中央値が約7年であったため、経過観察期間7年以上の症例を抽出し検討した。【検討2・結果】除菌後観察期間中央値(四分位範囲)は1群9.0(8.0-10.0)年、2群8.7(7.8-9.9)年であった。Index EGC時の萎縮度がO2・O3であったものは、1群(34/76[44.7%])に比し2群(23/28[82.1%])で有意に多かった($P < 0.0001$)。他の所見では有意差は認めなかった。【結論】Index EGC時の萎縮度がO2・O3と高い場合には、HP除菌後5年以上の長期を経過してからも胃 ESD 後除菌後MGCが発症する可能性があるため、特に背景に地図状発赤を伴う、L領域の発赤調平坦・陥凹性病変に注意してMGCを発見すべきである。

WS14-8 除菌後経過年数による胃癌の臨床病理学的特徴
Clinicopathological characteristics of gastric cancer according to the years after eradication

湘南鎌倉総合病院

○佐々木亜希子、市田 親正、隅田ちひろ

【目的】除菌後胃癌について、除菌後年数による臨床病理学的特徴と、適切な内視鏡検査の間隔について検討した。【対象】2016年1月から2020年6月までに当院で診断した胃癌499例のうち、除菌成功確認後1年以上経って発見された138例146病変を対象とした。【結果】全症例の患者背景は、男性108例、女性30例で平均年齢は73.92(44-90)歳であった。Stageは各々I A/I B/I V A/I V Bで131/5/1/1例、治療はESD/手術/化学療法が各々129/9/1例であった。除菌後5年未満の89例を短期群、5年以上10年未満の29例を中期群、10年以上(10-30年)の20例を長期群とした。平均年齢や性差は各群で有意差はなかった。病変の局在はU/M/Lで各群ともM/L領域に多く、壁在は長期群で後壁に11例(60.0%)と有意に多く見られた($p=0.02$)。背景粘膜の萎縮(軽度/中等度/高度)は短期群(4/17/68)、中期群(5/8/16)、長期群(5/8/7)と長期群で軽度中等度萎縮が多かった($p=0.02$)。腫瘍径は短期群で13.7mm、中期群で17.7mm、長期群で17.3mmと除菌後年数と共に増大傾向があった。各群における最終内視鏡検査からの期間は、短期群で1.24年(1-4年)、中期群で2.29年(1-13年)、長期群で2.5年(1-10年)と、中・長期群で有意に長かった($p < 0.05$)。病理組織学的検索により深達度m/sm以深(浸潤)癌であった症例は短期群(76/17)、中期群(27/4)、長期群(12/8)と、長期群で浸潤癌の割合が多かった($p=0.04$)。m癌と浸潤癌の最終内視鏡検査からの期間は、短期群で1.15年/1.63年、中期群で2.1年/3.67年、長期群で1.43年/3.57年と、中・長期群の浸潤癌で有意に長かった($p=0.04$)。組織型は各群で分化型腺癌が主であり、tub1では組織混在型が2例(1.8%)に対し、tub2では9例(32.1%)と有意に多かった($p < 0.01$)。m/sm以深癌はtub1で98/10例、tub2で17/13例とtub2で浸潤癌が有意に多かった($p < 0.01$)。tub1では短期群と中長期群における浸潤癌は10.3%/7.5%と有意差はなかったが($p=0.63$)、tub2の浸潤癌は、短期群と中・長期群で28.6%/77.8%と中長期群で有意に多くみられた($p=0.01$)。未分化型/未分化型優位の割合は短期群5例(5.3%)、中期群2例(6.3%)に対し長期群は4例(18.2%)と多い傾向がみられた($p=0.05$)。浸潤癌の割合は短期群4例(23.5%)、中期群0例(0%)で全例Stage I Aであったのに対し、長期群は3例(37.5%)で2例(66.7%)がStage I Vであった。【結論】除菌後10年以上の癌は、10年未満の癌と比較して軽度中等度萎縮粘膜の後壁に多く、検査間隔が短ければ粘膜癌のうちに発見し得る。除菌後5年目以降も、2年以内の内視鏡検査による経過観察が妥当と考えられた。分化型腺癌の中でもtub2では除菌後早期より粘膜下層浸潤癌の割合が多く、5年目以上でその傾向が顕著になるため、未分化型癌と共に除菌後も慎重な経過観察が必要と考えられた。

WS14-9 軽度粘膜萎縮例から発見された除菌後胃癌の臨床病理学的特徴
Gastric cancers discovered in patients with mild gastric atrophy after *H. pylori* eradication
¹新潟県立がんセンター新潟病院内科、

²新潟県立がんセンター新潟病院消化器外科

 ○小林 正明¹、盛田 景介¹、菅野 智之¹、青柳 智也¹、
栗田 聡¹、塩路 和彦¹、曾澤 雅樹²、藪崎 裕²、
中川 悟²

【背景】高～中等度の背景粘膜萎縮を有する症例では、除菌後も胃癌リスクが持続し、ESDで治療可能な分化型粘膜内癌が好発する。除菌後は長期間のサーベイランスが必要であり、粘膜萎縮程度によって検査間隔を調整する対応策も考えられているが、軽度萎縮例から胃癌を発見する場合も稀ではない。背景粘膜がピロリ未感染に酷似する除菌後胃癌とピロリ未感染胃癌との相違にも興味をもたれる。軽度粘膜萎縮例から発見された胃癌の特徴を明らかにするため、手術例も含めて検討した。

【方法】2015年～2020年6月に当院で診療した除菌後胃癌380症例410病変のうち、発見時の内視鏡検査で、背景粘膜がclosed-1、2と判定した34症例35病変を対象とした。これらに対する初回治療として21症例はESD、13症例は手術を行った。患者背景、内視鏡所見、組織学的所見を検討した。

【結果】年齢は65(36-89)歳とやや若年で、女性が多い(41%)傾向であった。除菌後期間は、2年未満8例、2～10年16例、10年以上10例で、中～長期例の割合が多いが、短期例のうち5例は手術例であった。除菌対象疾患は、ピロリ感染胃炎14例、胃潰瘍9例、胃・十二指腸潰瘍4例、十二指腸潰瘍6例、未分化型胃癌ESD後1例であった。発見時の検査目的は検診ドック(20例)が多かった。大きさは28(2-113)mm、局在はL領域19病変、M領域8病変、U領域8病変であった。肉眼型は陥凹型および陥凹類似進行型(28病変)が多かった。深達度はm癌21病変、sm癌4病変、進行癌10病変であった。組織型はtub1優位16病変、tub2優位10病変、por、sig9病変であった。未感染胃癌類似例を2例認め、0-IIc、sigの1例は、除菌3年後、病変周囲に萎縮は認めず、褪色域として発見されたが、胃角部にわずかな萎縮領域を同定できた。0-IIa、腺窩上皮型の1例は、除菌20年後、黒点を伴う顆粒状扁平隆起を呈し、背景粘膜はC-0相当で、病歴以外で、ピロリ未感染胃癌との鑑別は困難であった。

【結論】軽度粘膜萎縮例であっても、中～長期経過後に高異型度分化型癌や未分化型癌の発生があり、若年者、女性、十二指腸潰瘍既往、U領域にも注意が必要である。

WS14-10 *H. pylori* 除菌後の異時性胃癌発症リスクの検討
Risk factor of metachronous gastric cancer after successful *H. pylori* eradication

北海道大学大学院医学研究院消化器内科

○田中 一光、小野 尚子、久保菜理奈、大野 正芳

【目的】*H. pylori* 除菌により早期胃癌内視鏡治療後の異時性胃癌の発生が抑制されることが知られている。これまで、除菌後発見胃癌の臨床病理学的検討は多く報告されてきたが、除菌後も異時再発する症例についての検討は少ない。本検討では、除菌後胃癌異時再発のリスク因子について検討した。【方法】2004年1月～2018年12月に早期胃癌で内視鏡治療を受けた後、*H. pylori* 除菌に成功した患者を後ろ向きに検討した。除菌成功後1回以上胃癌が異時再発した症例を再発群、除菌成功後5年以上胃癌が再発しなかった症例を非再発群と2群に分類し、除菌前の背景粘膜を含む患者背景と除菌前癌の臨床病理学的特徴について検討した。尚、異時再発の定義は、除菌成功後1年以上経過後に発見された胃癌である。除菌前の背景粘膜の組織学的評価は、Updated Sydney systemに準じた5点生検で行った。【結果】期間中826名が当院で胃ESD/EMRを受けた。初回の胃ESD後に*H. pylori* 除菌に成功した症例は232例、そのうち除菌後1年以上フォローされている症例は198名であった。累積異時癌発生率は除菌後5年で18.8%、除菌後10年で29.0%であった(観察期間:除菌後平均63.4か月)。異時癌発生数は1-3個/人、除菌後1年から12年(平均4.5年)。再発群38名と非再発群67名で検討を行った。再発群の除菌時年齢は非再発群と比較し有意に高く(70.4歳 vs 65.4歳、 $P < 0.01$)、除菌前に胃癌が多発している症例が有意に多かった(24% vs 7%、 $P = 0.03$)。除菌前の背景粘膜では、前庭小弯の萎縮腸上皮化生スコアが再発群において有意に高い結果であった(1.97 vs 1.39、 $P = 0.01$)。性別、除菌前内視鏡的萎縮、ペプシノゲン値には2群間で差はなかった。また、除菌前の癌に関しても2群間で臨床病理学的な差はなかった。【結語】除菌時年齢が高齢であること、除菌前の癌が多発していること、前庭小弯の組織学的腸上皮化生が除菌後の胃癌異時再発のリスク因子と考えられた。除菌後の長期観察例が増加する今後、除菌後胃癌再発リスクの層別化も今後の課題である。

WS14-11 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌過程における口腔内雑菌の関与の可能性
Oral microbes might develop gastric carcinogenesis after successful treatment of *Helicobacter pylori* eradication

東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野
○李 秀載、宇野 要、織内 優好、小池 智幸、
正宗 淳

【背景】*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌後は胃内細菌叢が変化し、口腔内雑菌が増加することが報告されている。とくに、除菌後胃癌患者の胃内細菌叢に、アセトアルデヒド (ALD) 産生能を有するグラム陽性菌 *Streptococcus* や *Neisseria* が多く認められるとの報告があるが、胃癌発症機序への関与は不明である。元来、消化管粘膜は粘膜上皮・自然免疫応答により外的刺激因子に対するバリア機構の役割があるが、口腔内雑菌暴露による粘膜バリア傷害が炎症性胃癌発症機序を惹起する可能性がある。【目的】*H. pylori* 除菌後の胃内環境において、口腔内雑菌成分ペプチドグリカン (PG) およびエタノール代謝産物 ALD が、炎症性胃癌発症に関与する可能性を明らかにする。【方法】1. *H. pylori* 除菌療法後2年以上経過し診断された「除菌後胃癌」37例の背景胃粘膜生検検体を用い、緩衝液・口腔内雑菌由来 PG 10 µg/ml ± ALD 低濃度/高濃度暴露後の粘膜バリア傷害を mini Ussing chamber system (mUC: 刺激前粘膜抵抗値 = 100%)、免疫組織学的検討、qPCR で検討した。除菌判定は尿素呼吸試験で行った。2. ヒト胃癌細胞株を用いて、PG ± ALD 刺激による TLR2、活性酸素種 (ROS) 活性、アポトーシスへの影響を検討した。【結果】1. 対象患者の平均年齢は 73.6 (6.2 S. D.) 歳、除菌療法成功から除菌後胃癌発見までの期間は平均 8.3 (5.0 S. D.) 年であった。木村・竹本分類に基づく萎縮境界の検討では、closed type 1-2/closed type 3-open type 1/open type 2-3 = 3/8/26 人であり、除菌後胃癌の多くは胃体部～前庭部萎縮粘膜に長径 20 (15.2 S. D.) mm の陥凹性病変として認められた。mUC での検討では、PG + ALD 高濃度刺激群で有意な粘膜電気抵抗値の低下・Bax/Bcl-2 mRNA 比の増加が認められた (P < 0.05)。免疫組織学的検討では、Toll-like receptor (TLR) 2・4-HNE・γ-H2AX 発現が高率に認められた。2. 培養細胞株 (TLR2 低発現株 AGS/TLR2 高発現株 MKN7) での検討では、MKN7 でのみ TLR2 agonist である PG + ALD 刺激により TLR2・ROS・アポトーシスマーカー発現誘導が認められた。TLR2-IgA 中和抗体添加/TLR2-shRNA 処理により ROS・アポトーシス誘導は抑制された。【結論】*H. pylori* 除菌後の胃内環境において、口腔内雑菌成分 PG + ALD 刺激は、背景萎縮粘膜に TLR2-ROS-アポトーシス誘導を惹起し、粘膜バリア傷害を増悪させ、炎症性胃癌に寄与する可能性が示唆された。

WS14-12 *H. pylori* 除菌後胃癌の特徴～深達度別の比較～
Characteristic of gastric cancer following the eradication of *H. pylori* : a comparison depending on the degree of progression

国立国際医療研究センター国府台病院消化器・肝臓内科
○矢田 智之、渡邊 亮、池上友梨佳、伊藤はるか、
山中 将弘、小高 慶太、八木 豊一、関根 一智、
上村 直実

【背景と目的】近年、*H. pylori* 除菌後胃癌に遭遇する機会が増加している。早期癌の特徴については過去に多く報告されているが、胃癌死に直結する進行癌の報告は少なく、その特徴は明らかとなっていない。今回、除菌後胃癌の現状および深達度別の臨床病理学的背景の違いを明らかにすることを目的とした。【方法】1) 2012年4月から2020年3月までに当院で経験した除菌後胃癌全体の臨床病理学的背景および治療成績を遡及的に調査した。除菌後胃癌の定義は、除菌成功が適切に判定され、除菌治療後1年以上経過した後に発見された胃癌とした。2) 除菌後胃癌のうち、粘膜内癌症例 (M群)・粘膜下層癌症例 (SM群)・進行癌症例 (A群) の3群間で、臨床病理学的背景の比較検討を行った。【成績】1) 除菌後胃癌は132例であり、平均年齢73.5歳、男性102例であった。早期癌症例は118例 (M癌100例、SM癌18例) で、うち初回治療として110例でESD、8例で外科手術が行われた。ESD症例の根治度は、eCuraA 91例、eCuraB 9例、eCuraC 10例 (うち6例追加手術施行) であった。外科手術を選択した症例は、いずれも根治切除が得られており、早期癌症例で胃癌死は認めなかった。進行癌症例は13例で、うち発見時 stage IV 症例が7例であった。10例で外科手術+術後化学療法、2例で外科手術単独、1例で化学療法が行われたが、7例は原病死、2例は現在も化学療法中であった。2) M群・SM群・A群の比較で、年齢・性別・腫瘍の局在に差はなかった。除菌から癌発見までの期間 (2年未満/2~5年/5年以上) は、28例/40例/32例 vs 2例/7例/9例 vs 0例/3例/9例であり、A群で除菌からの期間が長い症例が多かった。癌発見から遡った最終内視鏡までの期間 (2年未満/2~5年/5年以上) は、78例/21例/1例 vs 13例/4例/1例 vs 2例/2例/8例であり、A群で長期間フォローされていない症例が多かった。癌発見時の胃粘膜萎縮 (closed type/open type) は、15例/85例 vs 6例/12例 vs 10例/3例であり、A群で closed type の割合が多かった。主な組織型 (tub1/tub2/por-sig) は、82例/12例/6例 vs 10例/7例/1例 vs 0例/4例/9例であり、深達度が深くなるにつれ分化度は落ち、A群で未分化型癌が多かった。【結論】除菌後胃癌は、高度萎縮を背景とした分化型早期胃癌が注目されているが、進行胃癌は軽度萎縮を背景とした未分化型癌が特徴的と思われる。一般的に胃癌発生頻度が低いとされる軽度萎縮症例だが、この中から除菌後もリスクが高く密なフォローが必要とされる症例をいかに抽出していくかが今後の課題である。

ワークショップ14 *Helicobacter pylori* 除菌後胃癌・未感染胃癌の現状と課題

WS14-13 *Helicobacter pylori* 除菌後スキルス胃癌の臨床病理学的特徴 Clinicopathological features of scirrhus gastric cancer developed after *Helicobacter pylori* eradication

がん研究会有明病院消化器内科上部消化管内科

○並河 健、藤崎 順子、十倉 淳紀、渡海 義隆、
吉水 祥一、堀内 裕介、石山晃世志、由雄 敏之、
平澤 俊明、土田 知宏

【背景・目的】*H. pylori* (HP) 総除菌時代を迎え近年除菌後胃癌の報告が散見されるが、その多くを早期胃癌かつ分化型癌が占める。未分化型進行胃癌であるスキルス胃癌のHP除菌後の報告は稀である為、未だ不明な部分が多いその臨床病理学的特徴を明らかにするべく検討を行った。【方法】2015年2月から2019年7月までに当院で内視鏡検査を施行し、抗HP血清IgG抗体価が測定されていたスキルス胃癌96例の内、除菌後16症例と、コントロール群としてHP現感染34症例を抽出し対象とした。除菌成功の定義は、除菌療法を施行後1年以上経過しての発見且つ、抗HP血清IgG抗体価 ≤ 9.9 U/mlとした。検討項目は、検討1：除菌後群と現感染群の臨床病理学的特徴を比較検討、検討2：除菌後スキルス胃癌の詳細を検討、とした。【結果】検討1：除菌後と現感染ではそれぞれ年齢中央値は60歳(42-78)、66歳(29-84)、性別(男/女)は9/7例、11/22例、腫瘍径中央値120mm(50-150)、100mm(50-200)、原発部位(U/M/L/不明)は6/5/4/1例、11/11/11/1例、背景粘膜の萎縮(Closed/Open/不明)は4/3/9、2/15/17であった。Stage(II or III/IV)は5/11例、6/28例、治療(手術/化学療法)は7/9例、8/26例、癌遺残(R0/R1/R2/切除不能)は6/1/0/9例と7/1/0/20例であった。検討2：除菌から病変指摘までの期間中央値は3年(1-24)。指摘前に内視鏡検査を受けていた群では37.5%(3/8)、内視鏡を受けていない又は不明の群では100%(8/8)がStageIVでの発見であった。【結語】スキルス胃癌全体の内、除菌後胃癌は16.7%に認められた。除菌後に対する内視鏡サーベイランスはスキルス胃癌の予後を改善する可能性が示唆された。

WS14-14 除菌後発見胃癌のサーベイランス内視鏡検査に関する多施設遡及的研究 A multicenter retrospective study on surveillance endoscopy for detecting gastric cancer in patients after successfully *Helicobacter pylori* eradication

¹京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学、

²京都第一赤十字病院消化器内科、

³福知山市民病院消化器内科、

⁴済生会吹田病院消化器内科、⁵朝日大学病院消化器内科、

⁶きづ川病院消化器内科、⁷大津市民病院消化器内科、

⁸近江八幡総合医療センター消化器内科、

⁹京都市立病院消化器内科、

¹⁰京都府立医科大学附属北部医療センター消化器内科

○安田 剛士¹、土肥 統¹、吉田 拓馬¹、東 祐圭¹、
石田 紹敬¹、北江 博晃¹、松村 晋矢¹、山田 真也²、
辻 俊史³、岩井 直人³、寺崎 慶⁴、向井理英子⁵、
堀居 雄介⁶、全 圭夏⁷、間嶋 淳⁸、元好 貴之⁹、
春里 暁人¹⁰、八木 信明⁵、内藤 裕二¹、伊藤 義人¹

【背景】*Helicobacter pylori* (HP) 除菌を行うことで、胃癌発生リスクが減少することが知られているが、除菌後も一定の割合で胃癌が発生する。しかしながら、除菌後の適切な内視鏡サーベイランスについて、エビデンスは確立していない。【目的と方法】HP除菌後の内視鏡サーベイランスの適切な間隔を明らかにすることを目的とした。2014年1月から2019年12月の期間に、当院を含む関連10施設において除菌後に施行された内視鏡検査で胃癌が発見された症例を対象とし、同施設で発見以前に内視鏡検査が施行されている症例を検討した。その除菌後発見胃癌の臨床病理学的特徴及び除菌後胃に発見される内視鏡的非治療切除例及び手術適応例のリスクについて遡及的に検証した。胃底腺型胃癌など特殊型胃癌は除外した。【結果】除菌後に胃癌が発見された287例のうち、除菌から癌の発見までおよび前回の内視鏡検査から癌の発見までが短期間であった症例を除外した267例を検討した。平均年齢は73.3歳(50-91歳)、男女比は213:54、粘膜萎縮(胃炎の京都分類)はA0:A1:A2=2:29:236、胃癌治療歴有り:無し=145:122、発生部位はU:M:L=58:111:98であった。病理組織学的特徴として、病変径中央値11.6mm(1-62mm)、tub1:tub2:pap:sig=230:26:3:8、内視鏡的根治度は、eCura A:eCura B:eCura C2=246:5:14であった。内視鏡治療のみの症例が258例(96.6%)、内視鏡治療後追加手術を施行した症例が7例(2.6%)、はじめから外科手術を選択した症例が2例(0.7%)であった。除菌成功後から胃癌発症までの期間の平均値は1769日(103-8865日)であった。胃癌発見時から遡って直近の内視鏡検査までの期間(surveillance interval:SI)の平均値はeCura A, B例では14.4ヶ月(3.3-86.0ヶ月)で、eCura C2例や手術症例ではSIの平均値は17.7ヶ月(4.9-56.8ヶ月)であった。性別、年齢(~70歳/71歳~)、SI(12ヶ月 \leq / $>$ 12ヶ月)、前回検査の施行医の医師年数(5年以内/6年以上)、胃癌治療歴の有無、前回内視鏡でimage enhanced endoscopyの使用、肉眼型(I, IIa, IIb/IIc)とeCura C2例および手術症例との関連について、名義ロジスティック回帰分析による単変量解析を行ったところ、SI(12ヶ月 \leq / $>$ 12ヶ月)、胃癌治療歴の有無、肉眼型で有意差を認めた。多変量解析では、SI $>$ 12ヶ月(HR:9.02、 $p=0.036$ 、95%CI:0.67-120.65)が独立した危険因子として抽出された。また、1年以内に内視鏡を受け内視鏡的治療切除が得られた症例は96.8%、2年以上検査間隔があいた症例では92.6%であり($p=0.338$)、有意差はないものの2年以上検査間隔があくと内視鏡治療で治療が得られる割合が減少傾向であった。【結論】HP除菌後の内視鏡検査間隔は1年毎であれば内視鏡的切除で治療する可能性が高く、2年以上では減少するため、現状では1年ごとの検査間隔が推奨される可能性が示唆された。

WS15-1 Fanconi 貧血に合併した食道癌 3 例 Three cases of esophageal cancer associated with Fanconi anemia

東海大学医学部内科学系消化器内科学

○藤澤 美亜、松嶋 成志、金子 元基、藤本龍太郎、
佐野 正弥、寺邑英里香、水上 創、中原 史雄、
鈴木 秀和

Fanconi 貧血は DNA 修復に関連する遺伝子異常と関連した染色体の脆弱性を背景として、進行性汎血球減少、骨髓異型性症候群や白血病への移行、身体奇形、固形癌の合併をきたすことのある症候群であり、本邦では約 200 人の患者が存在するとされる希少な疾患である。今回、我々は、Fanconi 症候群の経過中に食道癌を合併した 3 例を経験したので報告する。症例 1：女性、5 歳時に Fanconi 貧血と診断、21 歳時に頸部食道の表在食道癌 type0-IIc+III cT1cN1 cM0 cStageI と診断、化学放射線療法、化学療法を施行されたがリンパ節転移のため治療を始めて 4 年 8 ヶ月で死亡した。症例 2：女性、2 歳時に Fanconi 貧血と診断、26 歳時に胸部上部食道の表在食道癌 type0-IIc+IIa cT1cN0cM0 cStageI と診断、食道亜全摘術を施行され、以降 2 回の舌癌手術を経て、術後 5 年現在生存中である。症例 3：女性、7 歳時に Fanconi 貧血と診断、30 歳時に胸部上部食道の進行食道癌 type3、cT3cN1cM0cstageIII と診断され、食道亜全摘術を施行されたが、術後多発骨転移、膿胸となり術後 8 ヶ月で死亡した。Fanconi 貧血では DNA の修復に関与する 22 のファンコニ貧血責任遺伝子が同定されており、このうち 2 つを除き、常染色体劣性の遺伝形式をとるとされている。10 歳までに 80% 以上、40 歳までに 90% 以上の患者は、再生不良性貧血を発症し、思春期から成人期にかけて骨髓異形成症候群や急性骨髓性白血病への移行がみられることが多いと報告されている。骨髓異形成症候群や急性骨髓性白血病などの造血器腫瘍への進展を防止しても 20 歳を超えると頭頸部癌などの固形癌発癌リスクが増加することが知られている。O/E 比 (ratio of observed to expected cancers) では、全ての癌で 50、固形癌で 48、白血病で 785、原発部位別では、外陰部癌で 4317、食道癌で 2362、頭頸部癌で 706、肝臓 386、脳 17 と報告されている。固形癌を発症した場合、手術療法や内視鏡切除は適用可能であるが、化学療法や放射線療法については、その副作用が強く発現するため適用が難しく、手術や内視鏡治療で完治できない場合、その予後は不良である。我々が経験した症例 1 も化学療法は副作用が強くてため、用量を決めるのは困難であった。手術を施行した症例 3 も副作用を懸念し、術前化学療法は施行されなかった。一方、症例 2 では、比較的早い段階で食道癌が発見され、手術療法のみで食道癌の経過は良好であり、FA 患者に合併した表在食道癌が内視鏡的粘膜下層剥離術にて治癒切除された症例報告も考慮すると、FA 患者に合併する食道癌については早期発見がきわめて重要であることが示唆された。

WS15-2 自験 collagenous gastritis の 3 例 Three case of collagenous gastritis in our hospital

¹松山赤十字病院胃腸センター、

²松山赤十字病院病理診断科

○清森 亮祐¹、蔵原 晃一¹、大城 由美²、浦岡 尚平¹、
池上 幸治¹、末永 文彦¹、原 裕一¹、村田 征喜¹、
井本 尚徳¹

今回、我々は collagenous gastritis の 1 例を経験した。当科からの既報 2 例と併せ、自験 collagenous colitis 3 例の臨床病理学的特徴を検討したので報告する。症例 1 (2008 年診断、既報例) は 23 歳女性、心窩部痛を主訴に当科を受診した。上部消化管内視鏡検査で胃体部に地図状で浅い褪色調の陥凹面が拡がり、その内部に大小の円形～楕円形を呈する取り残し様の島状粘膜が多発していた。陥凹面からの生検で粘膜上皮下に collagen band の肥厚を認めた。十二指腸に明らかな病変は証明されず、小腸・大腸内視鏡検査は未施行である。PPI の内服のみで症状は改善し、以後、12 年回にわたり、内視鏡的に逐年経過観察を継続している。症例 2 (2012 年診断、既報例) は 88 歳女性、水様下痢を主訴に当科を受診した。大腸内視鏡検査では毛細血管の不規則な増生を認め、生検で粘膜上皮下に collagen band の肥厚を認めた。上部消化管内視鏡検査では胃前庭部の顆粒状粘膜と体部・穹窿部に横走る短い溝状陥凹を認め、小腸内視鏡検査では空腸・回腸にびらんが散在していた。胃、十二指腸、空腸、および回腸から採取した生検組織で collagen band の肥厚を認め collagenous gastroenterocolitis と診断した。内服していたバルサルタンが発症に関与した可能性が考えられ、同薬剤の内服を中止し症状は軽快傾向となったが、他疾患により死亡された。症例 3 (2019 年診断) は 23 歳男性、心窩部痛を主訴に当科を受診した。上部消化管内視鏡検査で胃体部を中心に地図状で褪色調の陥凹面が拡がり、内部に取り残し様の島状粘膜が多発していた。十二指腸球部から球後部には敷石状粘膜を認め、管腔狭小化を伴っていた。胃の陥凹面と十二指腸から採取した生検組織で collagen band の肥厚を認めた。大腸内視鏡検査では盲腸と上行結腸にわずかに毛細血管の増生を認め、同部位からの生検で collagen band の肥厚を認めた。小腸内視鏡検査で上部空腸からの生検に異常なく、カプセル内視鏡検査で全小腸に異常を認めなかった。無治療で症状は改善しており、今後も定期フォロー予定となっている。collagenous gastritis は、collagenous colitis と病理組織学的に類似した胃病変と定義され、粘膜上皮下の 10 μ m 以上の collagen band の肥厚と粘膜固有層の炎症細胞浸潤を認める。本症は原因不明の極めて稀な疾患であり、本邦報告例は自験例を含め 15 例にすぎない。本症は、欧米では「若年者に発症する胃のみに病変が限局するタイプ」と「下痢を主徴とし中高年者に発症し大腸病変を伴うタイプ」の 2 型が報告されているが、本邦では、自験例を除くと「胃のみに病変が限局するタイプ」のみが報告され、enteritis および colitis の合併は報告されていない。一方、当科自験例では、3 例中 2 例に duodenitis と colitis、1 例に enteritis の併存が病理組織学的に証明され、その臨床像はさらに多彩である可能性がある。本症の病態解明には、場合により、全消化管の評価が有用となる可能性があり、文献的考察を加え報告する。

WS15-3 当院における好酸球性消化管障害の臨床的病理学的特徴の検討

The clinicopathological features of patients with eosinophilic gastrointestinal disorders

川崎医科大学

○松本 啓志、葉 祥元、大澤 元保、村尾 高久、
半田 修、梅垣 英次、塩谷 昭子

【背景】好酸球性消化管障害は食物や空気中の抗原による過剰な免疫応答に起因する慢性アレルギー性疾患と考えられているが、病態について不明な点が多い。【目的】好酸球性消化管障害に臨床病理学的特徴を明らかにする。【方法】2016年10月から2020年3月までに川崎医科大学附属病院食道胃腸内科外来を受診し上部・下部消化管内視鏡検査を受け、好酸球性消化管障害の診断基準を満たすものを後方指的に臨床病理学的特徴を検討した。【結果】好酸球性消化管障害を認めたのは47例(男性27例、女性20例)であった。平均年齢 40.6 ± 16.9 (5-74歳) うち17歳以下の小児例が5例(11%)であった。平均観察期間は 3.6 ± 2.5 年(0.5-12年)であった。主訴はのどの違和感・つまり感13例、胸やけ6例、心窩部痛6例、嘔吐5例、腹痛5例、下痢4例であった。食道病変(好酸球性食道炎)28例(67%)、胃病変17例(38%)、小腸病変11例(23%)、大腸病変13例(72%、18例中)であった。ヘリコバクターピロリ菌感染に関しては、未感染胃37例(88%)、除菌後に好酸球性食道炎を認めた2例あり、2例とも鳥肌胃炎除菌後症例であった。下部消化管内視鏡検査がほぼ同時期に行われていた27例(64%)のうち、上部下部共にも病変を認めたのは9例(30%)であった。食道病変は縦走溝を全例に認めた。胃病変はアフタ性びらん6例、難治性胃潰瘍4例であった。末梢血好酸球増多(500以上)を認めたのは19例(56%/34例)、平均 653 ± 679 /ul、非特異的IgE 920.3 ± 2588.9 (12-13744) IU/mLであった。他のアレルギー疾患として、喘息21例(45%)、アレルギー性鼻炎17例(36%)、アトピー性皮膚炎11例(23%)を認めた。MAST (multiple antigen stimulation test) で食物に陽性25例(64%/33例)陰性6例(36%)であった。MAST食物抗原特異的IgE抗体陽性は、小麦15例(45%)、大豆9例(27%)、卵白8例(24%)、ピーナッツ・米7例(21%)であった。一方、食物以外ではスギ11例(33%)、ハウスダスト7例(21%)、ダニ6例(18%)であった。好酸球性食道・胃障害のうち、ステロイド内服例は5例(11%)であった。【結論】当院における消化管における好酸球性消化管障害の特徴を明らかにした。食道病変は内視鏡的特徴が明らかであるが、胃病変は難治性であることが多かった。

WS15-4 条虫症に対するカプセル内視鏡検査の役割 Role of capsule endoscopy for tapeworm

藤田医科大学ばんだね病院

○鳥井 淑敬、小林 隆、片野 義明

【背景】条虫症の診断にカプセル内視鏡検査(CE)が有用であるという報告が散見されるが治療方針の決定に寄与できるかについて検討した報告はまだ少ない。また、本邦において、CEで小腸内に寄生する条虫を観察可能であったとする文献的報告は23例と多くない。今回我々は、条虫症の診断目的にCEを実施した5症例を後方指的に解析することで、条虫症の臨床像と内視鏡所見の検討、及びCEの施行が治療方針の決定に寄与できるかにつき考察したので報告する。【対象】対象は2012年4月から2020年8月までに条虫症が疑われCEを実施した5例である。平均年齢43.8歳(35-61歳)、男女比1:1。CEはギブン・イメージング社(コヴィディエンジャパン)社製PillCamSB2カプセル、またはPillCamSB3カプセルを使用した。【結果】4/5例が虫体排出を主訴に来院した。1例は便潜血陽性の精査を目的に行った大腸内視鏡検査が契機となって診断に至った。基礎疾患を有していた症例は1例のみで高血圧症で内服加療中であった。全例、詳細な問診を行ったが感染経路は特定できなかった。排泄された虫体は当大学の微生物学の教室に依頼してPCR法で解析を行った。日本海裂頭条虫が3例、広節裂頭条虫が1例、虫体が回収できず分類不明が1例であった。CEは全症例で回盲部まで通過した。平均の小腸通過時間は3:19:53秒であった。CEで小腸内に条虫を認めた症例は5例中4例であった。1例で上部空腸から横行結腸に3隻の虫体を確認した。1例は上行結腸から結腸まで数メートルに及ぶ1隻の虫体を確認した。1例は上部空腸にセンチメートルの虫体の遺残を認めた。1例で回腸から横行結腸まで連続して1隻の虫体が認められた。駆虫法は、CEの結果、条虫が比較的長いものや複数隻の寄生が確認された2例は、確実な頭節の排出が期待でききるX線透視下でアミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン(ガストログラフィ法)を選択した。虫体が小さくガストログラフィン法で遺残した条虫が描出できないと考えた2例は、プラジカンテル投与を行った。駆虫後は全例、便検査による虫卵法で経過観察を行い、駆虫の成功を確認している。【考察】駆虫前にCEを実施することで虫体の遺残を確認すること、虫体の長さや個体数を確認することが可能となり、治療方針の決定に有用であった。また、駆虫後の経過観察にも有用であると考えられる。本邦においてはCEを用いて小腸に寄生する条虫症を複数例解析した報告は少ない。若干の文献的考察を加え報告する。

WS15-5 腸管不全を伴う成人短腸症候群患者のリアルワールドにおける治療実態

Real-world Outcomes of Intestinal Failure Associated with Short Bowel Syndrome in Adults

¹大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座、

²武田薬品工業株式会社ジャパンメディカルオフィス、

³大阪大学大学院医学系研究科外科学講座小児成育外科学、⁴大阪医科大学消化器内科

○水島 恒和¹、宇田川恵理²、長谷川みゆき²、
田附 裕子³、奥山 宏臣³、中村 志郎⁴

【背景】短腸症候群 (SBS) は小腸の一部が物理的又は機能的に失われることにより吸収不良を起こす疾患であり、小腸の広範切除もしくは先天性疾患に起因する場合が最も多い。腸管不全 (IF) は一般的に腸機能障害や SBS に伴う合併症である。IF 治療の主な目的は、残存腸管の腸管順応が得られるまで、静脈栄養 (PN) により必要な栄養、水分、及び電解質を供給することである。本邦では、成人における IF を伴う SBS (SBS-IF) の原因と治療状況についてほとんど報告がない。本研究では、成人における PN に依存した SBS-IF 治療とその実態を改善し、包括的なりハビリテーションプログラムの確立を進めるため、本邦における SBS-IF の病因と治療実態をリアルワールドの大規模データを用いて明らかにした。【方法】16 歳以上の成人患者を対象に後ろ向き観察研究を行った。2008 年 4 月から 2020 年 1 月の間に PN を 6 カ月以上継続し、SBS の診断を受けた患者、または SBS の原因となり得る疾患の診断ならびに関連する手術記録を有する患者を SBS-IF と定義し対象とした。全国 399 病院における 3 千万人の患者が登録された Medical Data Vision データベースを用いて、診療報酬データと DPC データから情報を抽出した。研究期間内に 6 カ月以上継続して行われた最初の PN の開始をインデックス事象とした。主要評価項目は PN からの離脱とし、PN に関連する副次評価項目 (PN 再開、PN 期間、在宅静脈栄養法 (HPN) への移行、PN による合併症の発生) についても検討した。【結果】393 人の成人患者 (男性: 52%) が研究コホートに含まれた。平均年齢±標準偏差は 61.4±17.3 歳であり、57% の患者は 60 歳以上であった。BMI 平均値は、男性 19.5 kg/m²、女性 18.5 kg/m² であった。インデックス時に入院していた患者 (n=272) のうち 50% 以上 (n=154) が一般外科で治療を受けていた。患者の 70% (n=294) は SBS の診断を受けていた。主な原因疾患は腸閉塞 (28%)、クローン病 (17%) および汎発性腹膜炎 (10%) であった (重複診断症例を含む)。37% (n=144) の患者は一旦 PN から離脱したが、33% (n=48) の患者は離脱後 2 カ月以内に PN を再開していた。離脱した患者の割合は 80 歳以上ではより低く、80~89 歳 (26.5%)、90~99 歳 (14.3%) であった。インデックス時に入院にて、PN を導入した患者 (全体の 70%) のうち 56% が観察期間中に HPN へ移行した。PN に関連した主な合併症は敗血症 (67%)、カテーテル関連血流感染症 (49%)、肝機能障害 (45%)、菌血症 (24%) 及び静脈炎 (22%) であった。【結論】本邦において成人の SBS-IF 患者は少なく、主な原因疾患は腸閉塞とクローン病であった。PN から離脱できた患者は半数以下であり、そのうち 3 分の 1 は離脱後に PN を再開していた。SBS-IF 患者において PN からの離脱に課題があると考えられた。またこれらの患者において、感染症や肝機能障害の合併が多くみられた。SBS-IF 患者の半数以上は一般外科に入院しており、これらの患者の治療は主に消化器外科医が担っていることが示唆された。SBS-IF 患者の治療成績改善には、本邦における SBS-IF 治療の現状を考慮し、包括的な腸管リハビリテーションへの取り組みが重要であると考えられた。

WS15-6 難治性小腸潰瘍症の原因遺伝子である SLCO2A1 トランスポーターの機能解析

Functional analysis of SLCO2A1 transporter, the causative gene of chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine

¹杏林大学医学部消化器内科学、

²杏林大学医学部薬理学教室

○關 里和¹、田中 弦²、三好 潤¹、林田 真理¹、
松浦 稔¹、櫻井 裕之²、久松 理一¹

【背景】非特異性多発性小腸潰瘍症は慢性貧血および低蛋白血症を呈する難治性疾患である。近年、本疾患の原因がプロスタグランジン (PG) 輸送蛋白をコードする SLCO2A1 遺伝子の変異であることが示され、新しい疾患概念として「SLCO2A1 関連腸症 (chronic enteropathy associated with SLCO2A1; CEAS)」が提唱された。これまでに HEK293 細胞による強制発現系を用いた検討で、CEAS で報告されている 6 変異 (940+1GA, 664GA, 1807CT, 421GT, 1372GT, 547GA) と野生型 SLCO2A1 蛋白の PGE₂ 取り込みにおいて野生型と比べ変異型はいずれも取り込みが低下していることが報告され、これにより CEAS の病態は変異型 SLCO2A1 蛋白の機能異常であることが示唆された。しかし、HEK293 による実験系は患者で同定された変異が実際の機能変化を示しうると示したのみで、トランスポーター機能を詳細に検討することは不可能であり、これまでに各変異蛋白の詳細な機能解析は行われていない。本研究では、CEAS 患者で報告されている 11 種類の変異型我々は CEAS 症例で報告されている変異型 SLCO2A1 蛋白の PGE₂ 輸送能について、SLCO2A1 強制発現卵母細胞を用いて検討したので報告する。

【方法】(1) SLCO2A1 強制発現卵母細胞の作成: 野生型 SLCO2A1 遺伝子及び CEAS として報告されている 11 変異を導入した SLCO2A1 導入プラスミドを作成した。作成したプラスミドを鋳型に合成した RNA をアフリカツメガエル卵母細胞に注入して、SLCO2A1 トランスポーターを強制発現させた。

(2) 変異 SLCO2A1 における PGE₂ 輸送能の確認: 野生型および変異型 SLCO2A1 蛋白を強制発現させたアフリカツメガエル卵母細胞を作成し、一定濃度 (5000 nM) の PGE₂ 取り込み量の測定、ならびにミカエリス・メンテン式を用いて Km、Vmax 値を算出し、PGE₂ 輸送能を比較検討した。

【結果】PGE₂ 取り込み量の測定では、6 変異 (940+1GA, 421GT, 770GA, 1807CT, 547GA, 664GA) で PGE₂ 輸送能がほぼ喪失していると考えられた。PGE₂ 輸送能が部分的に保たれていた他の 5 変異についてはミカエリス・メンテン式を用いて Km、Vmax 値を算出して検討し、97GC は野生型とほぼ同等の Km、Vmax 値を示したが、1372GT、647GT、830dupT、830delT は野生型と比べ Vmax が低下し、PGE₂ の取り込み初速度の低下が示唆された。Vmax が低下していた変異のうち、647GT、830dupT、830delT においては野生型と比べ Km 値の低下を認めたが、1372GT は野生型と差を認めなかった。

【考察】本研究において 97GC を除く 10 変異について PGE₂ 輸送能の低下または喪失を認めた。CEAS の病態解明のためには SLCO2A1 遺伝子の各変異型と重症度や臨床像などとの関連性について明らかにしていく必要がある。

97GC については、compound hetero で有する CEAS 患者が報告されており、転写・翻訳レベルでの発現低下や、蛋白の翻訳後修飾や合成された蛋白の細胞膜への輸送障害などによる機能低下の可能性が推察される。これらの可能性については強制発現系を用いた実験では検討することができず、実際に 97GC 変異を有する患者検体を用いて mRNA 発現や蛋白の局所発現を検討する必要がある。また今回の卵母細胞を用いた実験系では、SLCO2A1 蛋白の発現量を評価することが困難である。遺伝子型によっては発現量が異なる可能性も存在すると考えられる。それについては実際の患者の in vivo 検体を用いた研究が必要となり、97GC の検討も含めて今後の課題となると考える。

WS15-7 抗 TNF α 抗体製剤抵抗性腸管型ベーチェット病疑いに対するウステキヌマブの有効性の検討 Efficacy of ustekinumab for suspected intestinal Behcet's disease resistant to anti-TNF

大阪医科大学第二内科

○宮崎 孝子、木下 直彦、峠 英樹、小柴 良司、
田中 泰吉、中 悠、平田 有基、柿本 一城、
中村 志郎、樋口 和秀

腸管型ベーチェット病に対しては、2013年にはアダリムマブ(ADA)が、2015年にはインフリキシマブ(IFX)が保険承認され、現在多くの症例に対して使用されつつあり、腸管ベーチェット病の標準治療のひとつとして位置づけられている。しかし約30%に抗TNF α 抗体製剤の二次無効もみられることから、治療に難渋することも少なくはなく、より有効な治療が望まれている。今回抗IL-12/IL-23抗体製剤であるウステキヌマブ(UST)が有効であった腸管型ベーチェット病の3例を経験したのでここに報告する。【症例1】43歳女性。X-6年に発症、口腔にアフタおよび回盲弁上に打ち抜き潰瘍を認め、腸管型ベーチェット病疑いと診断された。IFXやADAが投与されたが皮膚炎を併発したため中止し、プレドニゾロンとアザチオプリン併用するもプレドニゾロン漸減で増悪することを繰り返していた。X-1年10月に腹痛、回盲部潰瘍が増悪したためプレドニゾロン40mg投与するも効果乏しく、シクロスポリンも無効であった。X-1年よりUST投与を開始後、腹痛はすみやかに軽快し、プレドニゾロン中止後も臨床的寛解を維持している。【症例2】47歳女性。X-12年に口腔内アフタと毛嚢炎様皮疹、回腸末端と回盲弁下唇に潰瘍を認め、腸管型ベーチェット病疑いと診断された。IFXを計4回投与し、潰瘍治癒したため、IFXから離脱した。その後メサラジン3g投与し、口腔内アフタの再燃寛解をくりかえすものの、腹部症状はなく経過していた。しかし、X-6年に盲腸に潰瘍が出現したためIFXを再導入し、4か月後には潰瘍の治癒を確認し、X-5年に妊娠を契機にIFXの投与を中断したが、X-4年に血便が出現し、IFX投与を再開した。しかし口腔内アフタの増悪および食道潰瘍の出現あり、X-2年よりIFX倍量投与としたが口腔内アフタや食道潰瘍に起因する前胸部痛は改善しなかったため、USTを導入し、前胸部痛および口腔内アフタは速やかに消失した。UST導入4ヶ月後の上部消化管内視鏡検査では食道潰瘍は癒痕治癒し、15ヶ月後の大腸内視鏡検査では回盲部の潰瘍も治癒していた。【症例3】54歳男性。X-20年に発症。口腔内アフタと異時性に咽頭、食道、回盲部に潰瘍を認めていた。当初は小腸大腸型クローン病と診断され、プレドニゾロンが投与されていた。X-12年にIFXを、X-6年にはADAを投与されるもコントロール不良であり、X-5年拡大右半結腸切除術、回腸人工肛門造設術が施行された。しかし術後吻合部より出血したため、IFXを再導入し、人工肛門を閉鎖したが、縫合不全をきたし、吻合部切除および人工肛門再造設した。術後7ヶ月で人工肛門再開鎖したが、吻合部潰瘍からの出血があり、プレドニゾロンおよびシクロスポリン投与するも無効のため、X-4年に残存結腸切除および回腸人工肛門造設を施行した。術後6MP維持投与したがX-3年血便あり、プレドニゾロン投与を再開した。X-2年5月プレドニゾロン減量中に人工肛門造設部位近傍に1/3周性の潰瘍が出現したため、UST投与を開始した。以後血便無く、UST導入11か月後の内視鏡では人工肛門造設部位近傍の潰瘍は癒痕化していた。【考察】抗TNF α 抗体製剤抵抗性で治療に難渋していた腸管型ベーチェット病に対しても、IL-12やIL-23の抑制がクローン病や潰瘍性大腸炎だけではなく腸管型ベーチェット病に対しても有用であると考えられた。

WS15-8 Trisomy8 陽性骨髄異形成症候群による腸管ベーチェット病様病態を呈した5例の検討 Five patients with trisomy 8-myelodysplastic syndrome showing intestinal Behcet's disease-like symptoms

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、³弘前大学大学院医学研究科地域医療学講座、⁴弘前大学大学院保健学研究科、⁵青森県立中央病院血液内科、⁶国立病院機構弘前病院消化器血液内科

○蓮井 桂介¹、櫻庭 裕丈¹、平賀 寛人¹、
菊池 英純^{1,2}、立田 哲也¹、鎌田 耕輔¹、
立田 卓登¹、田中奈保子¹、渡邊 里奈¹、前田 高人¹、
樋口 直樹^{1,3}、珍田 大輔^{1,3}、間山 恒^{1,6}、
三上 達也^{1,2}、山形 和史^{1,4}、久保 恒明⁵、福田 眞作¹

【はじめに】骨髄異形成症候群(MDS)は造血器腫瘍の一つであるが、経過観察のみで長期生存も可能な低リスク群症例から骨髄機能の低下による輸血依存や易感染性、白血病へ移行する症例まで多彩である。このうち trisomy 8 陽性の MDS では、腸管ベーチェット病(EBD)様の腸管病変と関連があるとされるが、病態や治療について不明点も多い。本検討では、trisomy 8 陽性 MDS に腸管病変を合併した5例について検討を行った。【症例】症例1. 50歳代女性、反復性の発熱と腹痛精査で診断。MDSは低リスク群(RCMD)。カプセル内視鏡検査で十二指腸から回腸に類円形の小潰瘍を認め、大腸内視鏡検査では全結腸に様々な時相の類円形潰瘍を認めた。アザシチジンを8コース施行したところ粘膜治癒を達成。症例2. 30歳代女性。汎血球減少、口内炎、陰部潰瘍の精査で診断。MDSは低リスク群(RCMD)。その後腹痛が出現し大腸内視鏡検査で終末回腸に多発する打ち抜き潰瘍を認めた。5-ASA不耐がありEBDに準じて使用したコルヒチンやアダリムマブ(ADA)も無効であった。アザシチジンを開始するも骨髄抑制が遅延し、血小板減少も進行。回盲部切除の上、同種骨髄移植、臨床的寛解維持。症例3. 50歳代男性。周期的な発熱、皮疹と高フェリチン血症で成人発症スティル病様の症状を呈した。骨髄所見では当初異形成所見を認めないものの trisomy 8 陽性であった。プレドニゾロン、シクロスポリン(CsA)、トシリズマブ(TCZ)で治療を行うも、周期的な発熱の制御ができず貧血も進行、カプセル内視鏡検査、大腸内視鏡検査で回腸に多発する打ち抜き潰瘍を認めた。その後の骨髄検査再検でRCMDの診断。アザシチジンを開始。症例4. 80歳代男性。周期的な発熱、筋肉痛と血便の精査で終末回腸の多発する潰瘍と回盲弁に円形の潰瘍を認めた。MDSは低リスク群(RA)、貧血の進行を認めず経過観察中。症例5. 50歳代女性、MDS(RAEB-1)で経過観察中に便潜血反応陽性で精査、その後、口腔内アフタ、結節性紅斑、関節痛出現。回盲部に変形を伴う潰瘍、回腸に小潰瘍多発。コルヒチン、ADA、CsA無効、MDSの病態進行しアザシチジンを試みるも投与継続できず。【考察】当科での経験例では、いずれも反復する発作的な発熱や突然の血便をきたし、重篤な症状を呈した。一方で、MDSのリスク分類では低リスク群であり、腸管病変や症状と骨髄所見のリスク因子には解離が見られた。治療について、腸管ベーチェット病に比べMDS関連の腸管病変は治療抵抗性とされており、当科検討症例でも免疫調節薬、抗TNF α 療法等への治療反応性は不良であった。薬物選択としてMDS治療薬であるアザシチジンの使用を検討したが、腸管病変の病態の進行前に使用することが望まれる反面、MDSに対するリスク分類に基づいた治療方針上は、無治療での経過観察が推奨される場合もあり、血液内科とも連携して治療を検討することが必要と考えられた。

WS15-9 家族性地中海熱関連腸炎におけるコルヒチン投与の有効性
Efficacy of colchicine administration in MEFV gene related enterocolitis
¹杏林大学医学部消化器内科学、

²札幌医科大学医学部消化器内科学講座

 ○齋藤 大祐¹、松浦 稔¹、和田 晴香¹、尾崎 良¹、
 徳永創太郎¹、箕輪慎太郎¹、三井 達也¹、三浦 みき¹、
 櫻庭 彰人¹、林田 真理¹、三好 潤¹、仲瀬 裕志²、
 久松 理一¹

【背景と目的】家族性地中海熱 (FMF) は周期性発熱と漿膜炎を特徴とする自己炎症性疾患であり、MEFV 遺伝子が責任遺伝子として同定されている。近年、IBD に類似した内視鏡像を呈し、MEFV 遺伝子変異を伴う家族性地中海熱関連腸炎が多数報告され、注目されている。FMF の第一選択薬はコルヒチンであり、本邦では約 90% の症例で発熱発作の改善が認められる。しかしながら、腸炎症状に対するコルヒチンの有効性に関する報告は少ない。今回われわれは当院で経験した家族性地中海熱関連腸炎におけるコルヒチン投与症例の臨床像を検討した。【方法】対象は 2016 年 4 月から 2020 年 7 月の期間に当院通院中の MEFV 遺伝子変異を認めた家族性地中海熱関連腸炎患者。そのうち治療としてコルヒチンが投与された 8 症例 (平均年齢 46.0 ± 20.5 歳、男女比 3 : 5) について、MEFV 遺伝子変異の詳細、病変部位、コルヒチンの投与量、投与期間、臨床的有効性、併用薬、投与後の内視鏡所見を検討した。【結果】MEFV 遺伝子変異は Exon2 (E148Q) が最も多く、その他の変異部位は Exon2 (L110P)、Exon10 (M694I)、Exon3 (P369S) であった。複数の変異部位を有する症例は 3 例であった。病変部位は大腸 7 例、小腸 1 例であり、大腸に所見を認めた 7 例の多くは UC に類似した内視鏡像を呈し、全例が IBD としての治療歴を有していた。いずれも前治療でのコントロールに難渋しコルヒチンの投与が開始されており、IBD の診断からコルヒチン開始までの期間は平均 30.1 ± 49.5 か月であった。小腸の 1 例は空腸に多発する浅い不整形の潰瘍を呈していた。コルヒチン投与開始時の用量は 0.5mg : 1 例、1mg : 6 例、2mg : 1 例であった。8 例中 4 例でコルヒチンが IBD 治療薬と併用されており、併用されていた IBD 薬は 5-ASA 3 例、Tofacitinib 1 例、Infliximab 1 例であった。コルヒチンの有効性は 62.5% (5/8 例) で認められ、下痢、発熱などの症状は改善傾向を示し、投与が継続されていた。コルヒチン投与開始から症状改善までの期間は 2 週以内 : 1 例、2 週-8 週 : 2 例、8 週以上 : 1 例、不明 : 1 例であった。コルヒチンが有効性を示した症例ではいずれも症状改善後に内視鏡検査が施行され、全例で炎症は改善傾向を認めていた。【結語】多くの家族性地中海熱関連腸炎でコルヒチンは臨床的有効性を示した。一方でコルヒチン単剤により治療され症状の改善が得られた症例は 2 例にとどまり、IBD 治療薬と併用されていた症例ではコルヒチンの有効性の評価が困難な部分もあった。今後、コルヒチンにおける有効性の適切なモニタリング方法や判定時期、無効例に対する抗 IL-1β モノクローナル抗体の適応など、さらなる検討が必要である。

**WS15-10 Birt-Hogg-Dube 症候群の消化管病変について
Gastrointestinal findings of Birt-Hogg-Dube syndrome**
¹九州大学大学院病態機能内科学、

²九州大学病院光学医療診療部、

³九州大学病院国際医療部、

⁴九州大学病院消化器・総合外科、⁵かもりクリニック

 ○今津 愛介¹、梅野 淳嗣¹、長畑 誠修¹、松野 雄一¹、
 冬野 雄太¹、藤岡 審²、川崎 啓祐¹、森山 智彦³、
 鳥巢 剛弘⁴、安藤 幸滋⁴、家守 光雄⁵、北園 孝成¹

【はじめに】Birt-Hogg-Dube 症候群 (以下 BHDS) とは、1. 両側性多発肺嚢胞による反復性気胸、2. 両側腎腫瘍、3. 線維毛包腫などの皮膚症状を特徴とする常染色体優性遺伝疾患である。17 番染色体短腕に位置する癌抑制遺伝子 FLCN 遺伝子の変異が原因とされており、本邦ではこれまでに 100 家系、300 例程度の患者数が推定されている。消化管病変の合併例も散見されるが、関連性は不明である。【症例 1】34 歳、女性。18 歳より反復性の気胸があり、遺伝子検査で FLCN 遺伝子変異が同定され BHDS と診断されている。家族歴として母と母方の叔父に気胸、母方祖父に気胸、腎細胞癌、低蛋白血症、4 型胃癌 (症例 2) がある。20XX 年 12 月より血便を自覚し、前医受診。大腸内視鏡検査で直腸 Rs に腫瘍性病変を認め、20XX+1 年 1 月に当科紹介となった。下部消化管内視鏡では遠位 S 状結腸に 3cm 大の 1 型進行癌を認め、生検で高分化型腺癌であった。胸腹部 CT では、直腸病変周囲のリンパ節腫大はなく、肝臓や肺に遠隔転移の所見を認めなかった。そのほか両肺に肺嚢胞の多発、左腎嚢胞を認めたが、腎腫瘍は明らかではなかった。上部消化管内視鏡では特記所見を認めなかった。腹腔鏡下高位前方切除術を行い、高分化型腺癌、pT3N0M0、pStageIIa の診断であった。【症例 2】症例 1 の母方祖父。50 歳時に健診で胃ポリープを指摘され、同年当科紹介。上部消化管 X 線検査で胃体部に巨大皺襞、前庭部から十二指腸球部に無数の polypoid lesion を認めた。同時に TP 5.1 g/dl の低蛋白血症を認め、Menetrier 病による蛋白漏出が疑われたが、組織学的には合致しない所見であり、確定診断には至らなかった。また大腸に多数のポリープを認め、1 つが juvenile polyp、その他 tubular adenoma の診断であった。その後、4 型胃癌のため 68 歳時に永眠。顔面・胸背部に座瘡様皮疹を認めており、両肺に多発嚢胞および自然気胸の既往があること、55 歳時に右腎細胞癌を発症していること、孫が FLCN 遺伝子変異を有することから BHDS であったと推定される。【症例 3】69 歳女性。40 歳時に S 状結腸ポリープに対して外科的切除を施行され、68 歳時に両側腎腫瘍、多発肺嚢胞を指摘されている。20YY 年 11 月便潜血陽性を契機に、多発大腸ポリープを指摘され、20YY+1 年 2 月に当科紹介となった。内視鏡的粘膜切除術 (EMR) を施行し、上行結腸の 30mm 大の Isp ポリープ、横行結腸の 20mm 大 IIa ポリープは腺腫内癌、S 状結腸、直腸のポリープは腺腫の診断であった。遺伝子検査で FLCN 遺伝子の変異を認め、BHDS と診断されている。【考察】BHDS は上記 3 徴のほか、肝嚢胞、肝血管腫、甲状腺腫瘍、唾液腺腫瘍、肺腫瘍や大腸癌の合併例も散見される。van de Beek らの BHDS 399 例の解析では大腸癌との有意な関連性を認めていない (3.6% vs 2.6%)。しかし、症例 1 は若年性大腸癌であり、症例 3 は多発性大腸癌であるという点で本症との関連性が疑われる。また症例 2 と類似した過形成性ポリポーシスを胃~大腸に認めた症例報告もあり、本症の消化管病変の一つである可能性が示唆され、今後の症例の集積が期待される。【結語】消化管病変を認めた BHDS 症例 2 家系 3 症例を経験した。

WS15-11 Serrated polyposis syndrome に合併した大腸癌の臨床病理学的特徴ならびに発癌機序の検討

The analyses of clinicopathological features and the carcinogenic mechanism of the colorectal cancer with 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、喜田 慶史、
田中久美子、北村 晋志、佐藤 康史、宮本 弘志、
六車 直樹、高山 哲治

【背景と目的】Serrated polyposis syndrome (SPS) は、hyperplastic polyp (HP)、traditional serrated adenoma (TSA)、sessile serrated lesion (SSL) 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 に合併する大腸癌については、BRAF 遺伝子変異、MSI-H 等が関与する serrated-neoplasia sequence を示唆する報告があるが、遺伝子異常や発癌機序については不明な点が多い。そこで本研究では、SPS に合併した大腸癌症例を対象に臨床病理学的特徴ならびに発癌経路について検討した。【対象・方法】当院で診療した SPS に合併した大腸癌 13 症例 17 病変を対象とし、臨床病理学的特徴について後方視的に検討した。SPS の診断は、WHO の SPS 診断基準 (2019 年) に従い、(1) 少なくとも直腸より近位に鋸歯状病変を 5 個以上、すべてが径 5mm 以上で、2 個以上が 10mm 以上の大きさを有していること、(2) 大きさは問わないが大腸に鋸歯状病変を 20 個以上を有し、5 個以上が直腸より近位に存在すること、のいずれかを満たすものとした。大腸病変は病理組織学検査 (HE 染色) で診断した。遺伝学的検査として、PCR+SSO 法による RAS、BRAF 遺伝子変異解析、direct sequence 法による APC、 β -catenin および TP53 遺伝子変異解析、マルチプレックス PCR フラグメント解析法による MSI 解析を行った。また、免疫組織化学検査 (p53、MLH1) を行った。【結果】男女比は 9 : 4、SPS 診断時、大腸癌診断時の年齢中央値はそれぞれ 62 歳 (IQR 60-66)、62 歳 (IQR 62-63) 歳であった。23% (3/13) で同時多発大腸癌を認めた (2 病変が 2 例、3 病変が 1 例)。SPS 診断基準 (1)、(2) を満たす群はそれぞれ、62% (8/13) と 23% (3/13) で、(1) と (2) のいずれも満たす群が 15% (2/13) であった。他臓器癌の合併は 31% (4/13) に認め、肺癌、膀胱癌、前立腺癌、腎盂癌であった。SPS の家族歴を認めた症例はなく、8% (1/13) に大腸癌の家族歴を認めた。77% (10/13) に喫煙歴を認めた。鋸歯状ポリープ個数の中央値は、18 個で、内訳は HP12 個、SSL5 個、TSA0 個であった。adenoma は、92% (12/13) に認め、個数中央値は 1 個であった。大腸癌の部位は、右側結腸 8 病変 (盲腸 1 病変、上行結腸 5 病変、横行結腸 2 病変)、左側大腸 9 病変 (下行結腸 1 病変、S 状結腸 5 病変、直腸 3 病変) であった。病理学的検討では、高分化型管状腺癌 9 病変、中分化型管状腺癌 7 病変、乳頭腺癌 1 病変であった。また、癌に連続して、SSL 1 病変、TSA 2 病変、tubular adenoma 5 病変、tubulovillous adenoma 1 病変を認めた。Stage0 が 10 病変、I が 2 病変、II が 3 病変、IIIa が 1 症例 (2 病変) であり、10 病変は内視鏡切除、7 病変は外科的切除を行った。癌病変における遺伝学的検討では、RAS 変異を 35% (6/17)、BRAF 変異を 29% (5/17)、APC 変異を 47% (8/17)、 β -catenin 変異を 6% (1/17)、MSI-H/MLH1 低下を 12% (2/17)、TP53 変異/p53 蓄積を 88% (15/17) に認めた。【考察】SPS に合併した大腸癌症例では、高率に adenoma を認めた。遺伝学的検査でも serrated-neoplasia sequence のみならず、adenoma-carcinoma sequence など複数の発癌経路が示唆された。

WS15-12 当院における肛門扁平上皮癌に対する治療成績の検討

The study of anal squamous cell carcinoma at single institution

名古屋市立大学病院

○北川 美香、志村 貴也、片岡 洋望、西垣瑠里子、
尾関 貴紀、岩崎 弘靖、田中 守、西江 裕忠、
片野 敬仁、尾関 啓司、久保田英嗣、谷田 諭史

【背景】肛門扁平上皮癌は、稀な消化管悪性腫瘍であり、診断が遅れることなどの理由から進行癌で発見されることが多い。また、その稀少性から、まとまった報告は少ない。今回、当院における肛門扁平上皮癌の治療成績につき検討した。【対象・方法】対象は 2011 年 6 月から 2020 年 5 月までに肛門扁平上皮癌と診断され、当院で治療を行った 11 症例 12 病変の、患者背景や腫瘍学的因子、および治療成績や治療に伴う有害事象などにつき、後方視的に検討した。【結果】11 症例の年齢中央値 72 歳 (55-84 歳)、男性 : 3 例、女性 : 8 例であった。HPV 感染は陽性 : 3 例、陰性 : 5 例、測定なし : 3 例で、HIV 感染はみられなかった。臨床病期は Stage 1 : 2 例、Stage 2 : 6 例、Stage 3 : 2 例、Stage 4 : 1 例であり、観察期間中央値は 1031 日であった。Stage 1 の 2 例はいずれも上皮内癌であり、1 例は 2 病変の重複上皮内癌であり、いずれも内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) により治療切除されその後再発をみとめなかった。残りの Stage 2 以上の 9 例は、全例、化学放射線療法 (CRT) を施行した。放射線と併用した化学療法レジメンは、5FU+MMC : 7 例、5FU+CDDP : 1 例、Capecitabine : 1 例であり、放射線照射の中央値は 59.4 Gy であった。CRT を施行した Stage 2 以上の 9 例の奏効率は 100% であり、完全奏功 (CR) : 8 例、部分奏功 (PR) : 1 例であった。CR がえられた 8 例のうち、Stage 3 と Stage 4 の 2 症例で遠隔リンパ節転移再発をきたし、その後化学療法を施行した。PR の 1 例では、直腸切断術を施行した後、再発なく生存中である。CRT を施行した 9 例の、一次治療の 3 年 PFS は 62.5% であった。一方、全症例の 3 年生存率は 100% であり、肛門温存率は 90.9% (10/11) であった。CRT を施行した 9 例は、全例 Grade2 の肛門粘膜炎・肛門痛をきたしたが、Grade3 以上の有害事象としては、白血球低下および好中球減少症がそれぞれ 33.3% (3 例)、発熱性好中球減少症 : 11.1% (1 例)、慢性腎障害 : 11.1% (1 例) をみとめた。【結論】肛門扁平上皮癌は CRT に対する反応性がよく、高い CR 率が期待できる。特に Stage 2 以下では根治率が高い一方、Stage 3 以上では再発のリスクが高く慎重な経過観察が必要である。また、上皮内癌で発見されれば、より低侵襲な ESD のような根治術も可能であるため、大腸内視鏡検査時には本疾患を念頭におき積極的な肛門観察が必要である。

WS16-1 高齢者潰瘍性大腸炎治療の特徴と留意点 Management of Ulcerative Colitis in the Elderly—therapeutic features and pitfalls—

東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科
○豊永 貴彦、櫻井 俊之、猿田 雅之

【背景】腸管免疫制御を目的とした生物学的製剤や低分子化合物の開発により、潰瘍性大腸炎 (UC) の薬物治療は過去 10 年で急速に多様化した。このため、医療供給者は薬剤の特性を理解し、個々の患者の病態に応じた治療薬を選択する必要がある。本邦では人口の高齢化に伴い高齢者 UC 患者も増加しているが、高齢者は若年者に比べて多くの基礎疾患を有し、免疫機能の低下から高い日和見感染や発癌リスクを有している。高齢者 UC 患者の治療に際しては、これらの病態を念頭においた治療薬選択が必要となるが、その治療実態は未だ明らかとなっていない。【目的】当院における高齢者 UC 患者の治療実態を明らかにする。【方法】2010 年 6 月 1 日から 2020 年 7 月 29 日までの間に東京慈恵会医科大学消化器内科において、免疫抑制剤/免疫調節剤の全身投与による寛解導入治療を行った UC 患者を対象とし、非高齢患者 (65 歳未満) と高齢患者 (65 歳以上) における治療内容を比較する。高齢者 UC 患者における日和見感染と発癌リスクについて検証を行う。【結果】396 名の UC 患者に対して、計 592 回の寛解導入治療が行われた。このうち、362 名の非高齢患者に対して計 543 回 (91.7%) の寛解導入治療が、32 名の高齢者に対して計 49 回 (83%) の寛解導入治療が行われていた。高齢者 32 名のうち 14 名 (43.8%) は、65 歳以上で UC を発症した高齢発症患者であった。治療内容は、非高齢者 UC 患者において、ステロイド 302 名 (55.6%)、抗 TNF α 抗体 144 名 (26.5%)、抗 IL-12/23p40 抗体 5 名 (0.9%)、JAK 阻害薬 17 名 (3.1%)、抗インテグリン抗体 19 名 (3.5%)、タクロリムス/シクロスポリン 56 名 (10.3%) であった。一方、高齢者 UC 患者では、ステロイド 27 名 (55.1%)、抗 TNF α 抗体 14 名 (28.6%)、抗 IL-12/23p40 抗体 0 名 (0%)、JAK 阻害薬 2 名 (4.1%)、抗インテグリン抗体 2 名 (4.1%)、タクロリムス/シクロスポリン 4 名 (8.2%) であった。非高齢者と高齢者 UC 患者の治療内容に、有意な差は認められなかった。また、高齢化 UC 患者と高齢発症 UC 患者の治療内容においても、有意な差は認められなかった。入院治療を行った患者の割合は、非高齢者に比べて高齢者 UC 患者において有意に高率であった (63 名 [11.6%] vs. 17 名 [34.7%], $p < 0.0001$)。非高齢者 UC 患者のうち 121 名 (33.4%)、高齢者 UC 患者のうち 9 名 (28.1%) が、2 種類以上の薬剤による寛解導入治療を必要とした ($p = 0.60$)。観察期間内において、腸管切除術を必要とする高齢者 UC 患者は見られなかった。抗 TNF α 抗体治療をうける高齢者 UC 患者のうち、1 名で皮膚軟部組織の細菌感染症を、1 名で肺結核の発症を認めた。高齢者 UC 患者のうち 6 名 (18.8%) が悪性腫瘍治療後であったが、免疫抑制/調節治療に伴う再発は見られなかった。【結論】高齢者 UC 患者では非高齢患者と比較して入院加療率が高かったが、治療内容には有意な差を認めず、腸管手術率の上昇も認められなかった。抗 TNF α 抗体治療を受ける高齢者 UC 患者では、日和見感染に注意を要する。

WS16-2 当施設における高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状 Current status of treatment of ulcerative colitis in the elderly

¹佐賀大学医学部内科学講座消化器内科、
²佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部
○鶴岡 ななえ¹、武富 啓展¹、芥川 剛至²、坂田 資尚¹、
下田 良²、江崎 幹宏¹

【背景】本邦では高齢者の潰瘍性大腸炎 (UC) 患者は増加傾向にあるが、非高齢者と異なり併存疾患や加齢に伴う免疫能低下など注意すべき点が多く、治療上の問題とされている。しかし、高齢者と非高齢者における治療法や偶発症を比較した検討はまだ少ない。今回、当施設で加療中の高齢 UC における悪性腫瘍を含む併存疾患や薬剤選択・薬剤関連副作用などの臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2010 年 7 月 1 日～2020 年 6 月 30 日までの 10 年間に当施設で潰瘍性大腸炎の診療歴を有する患者を対象とした。65 歳以上を高齢群と 65 歳未満を非高齢群に群分けし、併存疾患 (高血圧症、高脂血症、糖尿病、虚血性心疾患、脳梗塞、緑内障、悪性腫瘍) や治療歴 (5ASA、ステロイド、AZA/6MP、Tac、生物学的製剤)、腸管合併症や腸管外合併症の有無、薬剤関連副作用の有無等の情報を診療録から収集し、高齢群と非高齢群で比較した。【結果】UC 患者は 220 例 (男性 117 例、女性 103 例) で、38 名 (17.3%) は高齢群に分類され、そのうち 15 例 (6.8%) は 65 歳以上で発症した高齢発症 UC であった。罹病期間は高齢群 13.6 年、非高齢群 12.2 年で 2 群間に差を認めなかった。喫煙者は高齢群の 18 例 (47.4%) に対し非高齢群は 50 例 (28%) であり、高齢群で有意に多かった ($p < 0.05$)。大腸癌家族歴は非高齢群で 21 例 (12%) であり、高齢群の 0 例 (0%) と比較し有意に高かったが、IBD や悪性腫瘍の家族歴は 2 群で差を認めなかった。併存疾患では、高血圧症、高脂血症、糖尿病、虚血性心疾患および脳梗塞が高齢群で有意に多かったが、硬化性胆管炎などの腸管外合併症の頻度は 2 群で差を認めなかった。UC 発症後の腫瘍合併は高齢群で 9 例 (24%) に認め、非高齢群の 15 例 (8.2%) に比べて高かった。治療内容については、ステロイド使用歴が非高齢群に比べて高齢群で高率 (82% vs. 97%; $P < 0.05$) であったが、5ASA や AZA/6MP、生物学的製剤の使用歴に差を認めなかった。生物学的製剤の内訳に関しても、2 群間で差はなかった。その他、薬剤関連副作用についても、非高齢群 37 例 (20.3%) に対し高齢群 5 例 (13.2%) と有意差は認めなかった。【結論】当施設における高齢 UC では、非高齢 UC に比べてステロイド使用歴が高かったが、他の治療薬の使用頻度に差はなく薬剤関連副作用にも差を認めなかった。しかし、高齢 UC では悪性腫瘍や併存疾患の頻度が高いことから全身的な評価が必要であり、薬剤選択の面でも注意が必要と思われた。

ワークショップ16 高齢者潰瘍性大腸炎治療指針の検証

WS16-3 高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状 Current management of ulcerative colitis in the elderly

順天堂大学消化器内科

○澁谷 智義、丸山 貴史、萩川真由子、野村 慧、
岡原 昂輝、芳賀 慶一、福嶋 浩文、村上 敬、
野村 収、石川 大、北條麻理子、萩原 達雄、
永原 章仁

【目的】近年、潰瘍性大腸炎 (UC) に使用できる新規薬剤が相次いで開発されているが高齢者におけるその使用状況と効果を検討した結果は少ない。今回我々は2019年度に当院で抗TNF α 抗体製剤、カルシニューリン製剤、JAK阻害薬、 $\alpha 4\beta 7$ インテグリンモノクローナル抗体製剤等を使用した症例における高齢者の割合とその効果・合併症を調査した。【方法】対象は2019年4月から2020年3月末までに当院でUCのために治療を受けた799症例とした。また、65歳以上の症例を高齢者と定義した。前述の薬剤の使用状況と合併症を調査した。【成績】1年間に前述の薬剤を使用していたのは全体799例中で101例122薬剤、高齢者113例中の9症例12薬剤であった。その内訳は全例で見るとインフリキシマブ (IFX) 31例、アダリムマブ (ADA) 28例、ゴリムマブ (GLM) 13例、トファシチニブ (TOF) 8例、タクロリムス (TAC) 8例、ベドリズマブ (VED) 33例、その他1例で、高齢者ではIFX1例、ADA3例、GLM1例、TOF0例、TAC1例、VED4例、その他1例であった。薬剤投与歴は高齢者では1st. drug 6例、2nd. drug 1例、3rd. drug 2例、4th. drug 1例、5th. drug 1例であり、この1年間で新規薬剤を投与されていたのは3例で他剤からVEDへの変更2例、治験1例であった。2年以内の変更症例もVED2例であった。それ以外の症例は長期継続例であった。また現薬剤で全例状態は安定していた。高齢者全例の既往歴・合併症としては高血圧46例、糖尿病18例、dysplasia/sporadic adenoma 16例 (うち新規6例)、他部位癌12例、その他心血管疾患14例、重篤な感染症の合併はいなかった。【結論】高齢者は安定した症例が多く新規薬剤としてはVEDの使用例が多かった。また、病状が安定している場合でもdysplasiaやsporadic adenomaを認める症例がいるため定期的な内視鏡検査は重要と考えられた。

WS16-4 高齢潰瘍性大腸炎患者の動脈硬化の危険因子と治療薬との関連についての検討

Evaluation of atherosclerotic factors and its relation to the treatments for elderly ulcerative colitis

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、水野 雄貴、
河野 尚宏、和田 有紀

【背景・目的】人口の高齢化、治療薬の進歩により潰瘍性大腸炎 (UC) の患者の高齢化が進んでいる。それに伴いUC患者においても脳梗塞・心筋梗塞などの動脈硬化性疾患の合併の増加が予想される。しかし、これら動脈硬化とUCとの関連に関するエビデンスは乏しい。そこでわれわれは高齢者と非高齢者のUC患者を比較し、動脈硬化の危険因子との関連を検討した。【方法】2020年5月から7月の3か月間で当院外来通院中の軽症から中等症のUC患者を対象に高齢者 (75歳以上) と非高齢者 (75歳未満) に分類し、罹患部位・罹患年・手術歴・CRP値・BMI・総コレステロール値・LDLコレステロール値・HDLコレステロール値・中性脂肪値・空腹時血糖値・高血圧、糖尿病、脂質異常の治療歴・使用薬剤 (5-ASA製剤・ステロイド・免疫調節薬・生物学的製剤) を比較検討した。【成績】30例 (高齢者7例; 男性6名、女性1例、非高齢者23例; 男性13名、女性10名) が対象となった。平均年齢は高齢者群 (E群) が78.7 \pm 8.8歳、非高齢者群 (NE群) 55.0 \pm 12.9歳であった。罹患部位はE群で全結腸型が4例、左側結腸型が3例、直腸炎型が0例、分節型が0例、NE群で全結腸型が5例、左側結腸型が10例、直腸炎型が7例、分節型が1例であった (P=0.197)。罹患年はE群21.7 \pm 10.3・NE群13.5 \pm 8.4 (P=0.041)、手術歴はE群0例・NE群1例 (P=1.000)、CRP値はE群0.15 \pm 0.15・NE群0.13 \pm 0.22 (P=0.805)、BMIはE群22.7 \pm 4.5・NE群21.8 \pm 3.6 (P=0.593)、総コレステロールはE群190.7 \pm 44.0mg/dl・NE群200.8 \pm 33.7mg/dl (P=0.548)、HDLコレステロールはE群49.1 \pm 15.0mg/dl・NE群67.1 \pm 18.7 (P=0.029)、LDLコレステロールはE群112.0 \pm 43.5・NE群115.0 \pm 28.2 (P=0.833)、中性脂肪はE群152.1 \pm 50.9・NE群104.0 \pm 70.1mg/dl (P=0.105)、空腹時血糖はE群101.4 \pm 22.7mg/dl・NE群93.7 \pm 14.5mg/dl (P=0.287)であった。高血圧治療はE群5例・NE群8例 (P=0.190)、糖尿病治療はE群で1例・NE群で1例 (P=0.418)、脂質異常治療はE群4例・NE群5例 (P=0.153)、5-ASA製剤の内服はE群6例・NE群22例 (P=0.418) 5-ASA注腸はE群7例・NE群23例、ブデソニド注腸はE群0例・NE群2例 (P=1.000)、5-ASA坐剤はE群0例・NE群2例 (P=1.000)、ステロイド内服はE群2例・NE群1例 (P=0.128)、免疫調整薬内服はE群1例・NE群1例 (P=0.418)、生物学的製剤の使用はE群1例・NE群4例 (P=1.000)であった。【考察】高齢UCは非高齢UCと比べて罹患年が長く、高齢か否かと各因子との関連を単変量解析でみた所、HDLコレステロールのみが有意な関連を示した。さらにHDLコレステロールを独立変数、5-ASA製剤・ステロイド・免疫調整薬・生物学的製剤を従属変数とをとして多変量解析を施行した所、ステロイド内服 (P=0.016) と免疫調整薬内服 (P=0.042) が正の関連因子として採択された。【結語】UCの高齢化に伴い今後低HDL血症などの脂質異常にも配慮した経過観察・使用薬剤の選択の必要性が示唆された。

WS16-5 診断群分類別包括評価 (DPC) データを用いた本邦における高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状
An analysis of treatment for elderly patients with ulcerative colitis using a nationwide database in Japan.

¹東北大学病院消化器内科、

²東北大学大学院医学系研究科医療管理学分野、

³東京医科歯科大学大学院医療政策情報学分野

○矢野 恒太¹、諸井林太郎¹、志賀 永嗣¹、下山 雄丞¹、
黒羽 正剛¹、角田 洋一¹、タラ澤邦男²、藤森 研司²、
伏見 清秀³、木内 喜孝¹、正宗 淳¹

【背景】本邦では潰瘍性大腸炎の患者は増加しており、日本人の高齢化も進んでいることから、潰瘍性大腸炎の高齢患者は増加の一途をたどっている。本邦における高齢者潰瘍性大腸炎の治療の現状は不明な点も多い。【目的】診断群分類別包括評価 (DPC) データを用いて、本邦の高齢者潰瘍性大腸炎治療の現状を明らかにすること【方法】2012年度から2018年度までのDPCデータから潰瘍性大腸炎を病名のいずれかに含む患者群を抽出し、主病名、入院契機病名、医療資源を最も投入した病名のいずれかに潰瘍性大腸炎が含まれている患者群を「潰瘍性大腸炎で入院した患者群」と定義し解析対象とした。対象のうち、65歳以上を高齢者と定義し、非高齢者群と患者背景、治療内容の比較を χ^2 乗検定、Wilcoxon検定、median検定を用いて行った。比較した患者背景は性別、Body mass index、合併症 (CCI: Charlson comorbidity index)、喫煙、施設の種類の、入院期間中央値、死亡退院とした。比較した治療内容はステロイド静注、分子標的薬 (生物学的製剤、Tacrolimus、Tofacitinib)、血球成分除去療法、外科手術とした。また、高齢者群に限定し、外科手術および死亡退院に影響を与える臨床因子を検索するため、多変量解析 (Logistic 回帰分析) を行った。検討した臨床因子は性別、年齢群 (65-69歳、70-79歳、80歳以上)、BMI、施設の種類の、喫煙、CCIで2ポイント以上、分子標的薬1剤以上の使用、ステロイド静注、血球成分除去療法、外科手術とした。【結果】高齢者群と非高齢者群で入院期間 (17日 vs 16日、 $P<0.0001$)、死亡退院 (2.7% vs 0.19%、 $P<0.0001$) と有意に高齢者群で入院期間の延長、死亡退院の増加を認めた。治療内容、手術率に両群間で違いは確認されなかった。高齢者群における手術の危険因子はBMIが標準以下 (odds ratio [OR] = 1.77、95% confidence interval [CI]: 1.39-2.26、 $P<0.0001$)、大病院 (OR = 2.84、95% CI: 2.27-3.54、 $P<0.0001$)、喫煙 (OR = 1.51、95% CI: 1.21-1.90、 $P=0.0003$)、分子標的薬1剤以上の使用 (OR = 1.38、95% CI: 1.08-1.77、 $P=0.011$)、ステロイド静注 (OR = 3.57、95% CI: 2.83-4.49、 $P<0.0001$) であった。死亡退院の危険因子は男性、年齢群が高齢であることであった。【考察】高齢者と非高齢者で治療内容に差は見られず、本邦では高齢者に対しても全身状態を考慮しつつ治療を積極的に行っていることを反映していると考えられた。ステロイド以上の強力な治療を複数使用するような状態であれば手術に至る可能性が高く、高齢者では死亡率が上昇することを考慮すると、治療指針の記載通り、手術のタイミングを早期に見極めることが重要であると考えられた。

WS16-6 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎の臨床的特徴
Clinical features of elderly-onset ulcerative colitis in our hospital

¹名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部、

²名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学

○澤田つな騎¹、中村 正直²、山村 健史²、前田 啓子¹、
水谷 泰之¹、石川 恵里¹、藤城 光弘¹²

【目的】潰瘍性大腸炎 (UC) は比較的若年での発症が多い疾患である。しかし、UC患者数に増加に伴い、高齢発症のUCに臨床でも遭遇する機会が増加している。また、高齢での発症頻度も増加していると報告されている。本検討では高齢者UCの特徴を明らかにし、その臨床的な課題を明らかにすることを目的とする。【方法】2009年1月から2018年12月までの間に当院にて発症時から治療を行った潰瘍性大腸炎を対象とし、後方視的に検討した。対象を60歳以上で発症した高齢発症群と、60歳未満で発症した非高齢発症群に分け、2群の間で臨床因子・治療法・予後の比較検討を行った。【結果】対象は82例で、男女比=52:30、平均年齢41.0 \pm 18.8歳、平均BMI21.3 \pm 3.4、全大腸炎型:左側大腸炎型:直腸炎型=44:21:17、CAI中央値4 (0-14)、UCEIS中央値3 (0-7)、平均Alb値4.3 \pm 4.7g/dl、平均CRP値3.0 \pm 5.4mg/dl、平均WBC数8.0 \pm 4.5 \times 10³/ μ l、平均Hb13.1 \pm 2.2g/dl、平均Plt数6.3 \pm 10.0万/ μ lであった。高齢発症群17例、非高齢発症群65例であった。平均年齢は、高齢発症群は68.0 \pm 13.4歳、非高齢発症群では33.9 \pm 13.9歳であった。2群間において、男女比 (11/6:41/24)、平均BMI (21.4 \pm 2.4 vs. 21.2 \pm 3.2) は差を認めなかった。また、病型 (全大腸炎型/左側大腸炎型/直腸炎型) は高齢発症群で全大腸炎型少なかった (5/7/5 vs. 39/14/12、 $P=0.048$)。また、発症時のCAI (3 (1-13) vs. 4 (0-14)、 $P=0.083$)、UCEIS (3 (1-6) vs. 3 (1-7)、 $P=0.48$) は両群で差を認めなかった。高齢発症群でAlb値 (3.5 \pm 0.8 vs. 4.5 \pm 5.2 g/dl、 $P=0.044$)、WBC数 (6.0 \pm 4.0 vs. 8.6 \pm 4.4 \times 10³/ μ l、 $P=0.026$) が有意に低く、CRP (2.9 \pm 4.0 vs. 3.0 \pm 5.7mg/dl)、Hb (12.9 \pm 2.1 vs. 13.1 \pm 2.3 g/dl) は両群間に差を認めなかった ($P>0.05$)。 (Mann-Whitney U-test)。初回発作時の寛解導入治療においてステロイド治療されたのは、高齢発症群の方が少なく (5例 (29.4%) vs. 26例 (40.0%))、ステロイド抵抗性およびステロイド依存性の症例も高齢発症群で少なかった (2例 (11.7%) vs. 12例 (18.5%)) が、いずれも統計学的有意差を認めなかった ($P>0.05$ 、Chi-square test)。観察期間中に手術に至った症例は高齢発症群で3例、非高齢発症群で4例認めた。累積非手術率を比較すると、両群で差を認めなかった ($P=0.765$)。寛解導入後の中等度以上の再燃 (PSL/生物学的製剤/顆粒球除去療法/Tofacitinibのいずれかの治療が必用な再燃と定義) は高齢発症群で3例、非高齢発症群で29例であった。累積非再燃率を比較すると両群で有意な差を認めなかったが、高齢発症群で非再燃率が高い傾向がみられた ($P=0.106$)。そこで、対象を非高齢発症群のなかでも45歳以下で発症した群を若年発症群と定義し、高齢発症群と、若年発症群において、累積非再燃率を検討したところ、有意に高齢発症群で非再燃率が高い傾向にあった ($P=0.05$) (Log-rank test)【結論】高齢発症UCにおいては、非高齢発症UCと比して、全大腸炎型が少なく、発症時の重症度に明らかな差は認められなかったが、血清Albが低下している傾向が認められた。また、若年発症UCに比して、一度寛解導入された後の再燃率は低い傾向が認められた。

WS16-7 当院における高齢発症と中高年発症の潰瘍性大腸炎の検討
Examination of ulcerative colitis of old-aged onset and middle-aged onset in our hospital

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
 ○市成 直樹^{1,2}、山本章二郎^{1,2}、坂元 一樹^{1,2}、
 瀬戸口翔子^{1,2}、小村 杏奈^{1,2}、米澤 瑛美^{1,2}、
 中村佳菜子^{1,2}、平田 智也^{1,2}、野田 貴穂^{1,2}、
 鈴木 翔^{1,2}、坂口 舞^{1,2}、三池 忠^{1,2}、
 安倍 弘生^{1,2}、芦塚 伸¹、稲津 東彦¹、
 下田 和哉²、河上 洋²

【背景・目的】高齢発症の潰瘍性大腸炎 (UC) 患者は増加しており、臨床的特徴や診断・治療について注目されている。しかし、中高年発症 UC との比較は十分な検討がなされていない。今回、当院における中高年発症 UC と高齢発症 UC についてレトロスペクティブに比較・検討した。【方法】当院で加療中の UC 患者のうち、2014 年 1 月から 2019 年 1 月に発症し、発症時年齢 40 歳以上の症例を対象とした。観察期間が 1 年未満のものや臨床症状などの経過が不明なものは除外した。発症年齢 40~64 歳の群 (中高年発症群) と、65 歳以上の群 (高齢発症群) にわけ、患者背景、疾患活動性、治療内容を比較した。【結果】中高年発症群 31 例、高齢発症群 12 例で、それぞれ、発症年齢 (中央値) は 55 歳 (49-57 歳) : 71 歳 (66-76 歳)、男性 64.5%/女性 35.5% : 男性 41.7%/女性 58.3%、観察期間 (中央値) は 33 ヶ月 (18-50 ヶ月) : 43 ヶ月 (32.5-49.5 ヶ月) であった。最重症時重症度分類は軽症 7 例/中等症 17 例/重症 7 例 : 軽症 1 例/中等症 10 例/重症 1 例、partial Mayo score (中央値) は 6.0 (4-8) : 6.5 (5-7)、難治例は 35.5% : 33.3%、入院率は 61.3% : 83.3%、入院回数 (中央値) は 1 (0-1) : 1 (1-2)、手術率は 3.2% : 0% であった。初発時に何らかの併存疾患を有する症例は 41.9% : 83.3% ($p=0.0193$) で有意に高齢発症群が多かった。治療については、5ASA 使用例 77.4% : 66.7%、ステロイド使用例 61.3% : 66.7%、チオプリン使用例 38.7% : 41.7%、タクロリムス使用例 35.5% : 8.3%、抗 TNF α 抗体使用例 29% : 33.3% で有意差は認めなかった。感染症や重篤な有害事象は 9.7% : 8.3% であった。【考察】中高年発症と高齢発症では臨床的重症度、入院率、手術率、治療内容で明らかな差はなかった。しかし、高齢発症では併存疾患を有している症例が多く、その内容によっては薬剤選択など治療にも影響を与えられ、個々の症例で慎重に治療選択をすべきである。

WS16-8 高齢で発症した潰瘍性大腸炎の臨床的特徴に関する若年発症者との比較検討
Comparative study on clinical features of elderly patients with ulcerative colitis

¹浜松医科大学第一内科、
²浜松医科大学臨床研究センター、³浜松医科大学検査部、
⁴浜松医科大学光学医療診療部
 ○宮津 隆裕¹、杉本 健¹、石田 夏樹¹、田村 智¹、
 谷 伸也¹、古田 隆久²、大澤 恵⁴、岩泉 守哉³、
 鈴木 聡⁴、濱屋 寧¹、山出美穂子¹

【目的】潰瘍性大腸炎 (UC) は発症に二峰性のピークが存在することが知られているが、若年発症例と高齢発症例との間での臨床的特徴の違いについては十分な検討がなされていない。今回我々は高齢で発症した UC における臨床的特徴について比較検討した。【方法】当院にて治療を行った UC 患者 192 名のうち 35 歳未満で発症した 101 症例を若年発症者群 (若年群)、55 歳以上で発症した 41 症例を高齢発症者群 (高齢群) とし後方視的に比較検討を行った。【成績】高齢群は若年群に比べて男性の割合が有意に高く (若年群 56.4% vs 高齢群 90.2%、 $P<0.01$)、禁煙後の発症割合が有意に高かった (若年群 14.8% vs 75.6%、 $P<0.01$)。手術率については両群間で有意な差は認められず (若年群 16.8% vs 高齢群 18.4%)、発症から 10 年間での累積非手術率も Kaplan-Meier 法で両群間に差は見られなかった。しかしながら UC の治療関連死亡は若年群が 0 名であったのに対し、高齢群ではニューモシスチス肺炎 3 例、サイトメガロウイルス (CMV) 腸炎 1 例と計 4 例の死亡例がみられた。内科的治療内容に関してはステロイド静注療法、血球成分除去療法、免疫調節剤、抗 TNF α 製剤、カルシニューリン阻害薬の使用率において両群間で差は認められなかった。しかし CMV 感染率は高齢群において有意に高率であった (9.9% vs 34.1%、 $P<0.01$)。【結論】今回の検討において高齢群では禁煙後発症例が非常に多く、喫煙率の高い男性の占める割合が高くなったと思われた。内科的な治療内容及び非手術率については両群間で差は認めなかったが、高齢群は免疫不全状態に陥りやすく日和見感染が重症化する危険が高いと考えられ、嚴重に注意しつつ内科的治療に当たる必要がある。

WS16-9 当科における高齢者潰瘍性大腸炎診療の現状
Therapeutic strategy for elderly ulcerative
colitis in Hirosaki University Hospital

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

○菊池 英純¹、櫻庭 裕丈¹、平賀 寛人¹、蓮井 桂介¹、
立田 哲也¹、珍田 大輔¹、三上 達也²、福田 眞作¹

【背景】本邦は2007年より65歳以上の人口の割合が全人口の21%以上となり超高齢社会となった。一方で、潰瘍性大腸炎(UC)の全患者数は年々増加し20万人を超え、一般内科医も遭遇しうる疾患となっている。UCは比較的若く発症するが、超高齢化社会を背景に近年では若年発症の高齢化症例や高齢での新規発症例も増加している。2019年、本邦における高齢者潰瘍性大腸炎の治療指針が公表された。当科では、典型的な症例については指針に沿って治療方針を検討している。しかし実臨床においては、指針に記載の乏しい治療を選択する症例も存在する。特に、高齢UC患者に対する治療強化は大きな問題である。【目的】高齢UC患者の臨床的特徴を明らかとし、治療指針に記載されていない新規治療法の当科での経験を後方視的に検討する。【方法】2020年4月1日現在、当院通院中の高齢UC患者を高齢化群と高齢発症群に分類し、治療上で臨床的問題となる難治因子を比較した。さらに高齢UC患者の難治例に対する新規分子標的治療の現状と治療効果や有害事象を検討した。なお、本発表における高齢者の定義は60歳とする。【結果】対象の高齢UC患者は40例である。内訳は高齢化26例、高齢発症14例である。臨床上前問題となる難治化因子としてステロイド抵抗性、依存性、5ASA不耐、CMV感染、*C. Difficile*感染を検査項目とし両群を比較したところ、高齢化群に比べ高齢発症群は有意に難治化因子の保有数が多かった(0.85 vs 1.79, $p=0.003$)。難治症例の治療に用いた分子標的薬は、高齢化群では抗TNF α 抗体6例、VDZ6例。高齢発症群では抗TNF α 抗体7例、TOF1例、VDZ1例が投与された。2018年認可のVDZを7例に投与し、うち6例は外来導入されていた。VDZの導入理由はステロイド依存or抵抗が4例、IFX投与時反応or2次無効が3例で、うち2例は5ASA不耐の併発例である。VDZ投与の前後で、partial Mayo scoreは有意に低下していた(3.0 vs 1.6, $p=0.04$)。また血清Alb(3.5mg vs 3.8mg)や便中Calprotectin(2050mg/kg vs 701mg/kg)、便潜血定量反応(3223ng/mL vs 239ng/mL)も治療の前後で改善傾向を認めた。観察期間は最長15か月であるが、全例で有害事象なく定期投与を継続中である。【結語】高齢発症UC患者は、高齢化UC患者に比べ難治化因子を多く保有していた。高齢者に対し $\alpha 4\beta 7$ インテグリン阻害薬であるVDZは安全な外来導入が可能であり、高齢でのUC再燃に対する治療強化としてVDZは有力な治療選択肢のひとつとなりうる。

WS16-10 高齢発症潰瘍性大腸炎に対する治療についての検討

Investigation of therapy for elderly-onset
ulcerative colitis.

京都府立医科大学消化器内科

○窪田真理子、高木 智久、橋本 光、安田 剛士、
東 祐圭、北江 博晃、鳥井 貴司、菅谷 武史、
鎌田 和浩、内山 和彦、内藤 裕二、伊藤 義人

【目的】若年者に発症が多いとされている潰瘍性大腸炎は、本邦における高齢化を反映して、高齢者患者が増加している。潰瘍性大腸炎の治療には5-ASA製剤をはじめとして、ステロイドや生物学的製剤、免疫調整薬などが挙げられるが、高齢者は非高齢者と比較すると、免疫能、代謝能が低下していること、併存疾患が多いことなど、治療の際には注意が必要である。今回、高齢者と非高齢者の潰瘍性大腸炎患者の臨床経過および治療法を比較することで、高齢者における潰瘍性大腸炎治療の動向について多施設後ろ向き検討を行った。【方法】2006年1月から2015年12月までに、当院を含めた6施設において、潰瘍性大腸炎と診断された新規発症例のうち、18歳以上の594例を対象とした。観察期間は発症から3年間、または死亡/手術施行までの期間とした。高齢者を65歳以上と定義し、2006~2010年(前期)に発症した症例と、2011~2015年(後期)に発症した症例について臨床背景や、治療法について高齢者と非高齢者における相違に関して検討を行った。【結果】全594例のうち、前期の発症は276例(46.5%)、後期の発症は318例(53.5%)であった。前期での高齢発症は14/276例(5.1%)、後期での高齢発症は56/318例(17.6%)であり、後期の高齢発症が有意に多い結果であり、経緯的に高齢発症潰瘍性大腸炎患者の増加が認められた。非高齢者発症群(非高齢者群)と、高齢発症群(高齢者群)を比較すると、発症時病型は非高齢者では全結腸炎型51.1%が最も多く、高齢者では全結腸炎型31.4%、左側結腸炎型37.1%、直腸炎型31.4%であった。治療内容ではPSL(非高齢者群 vs 高齢者群: 26.9% vs 14.3%)、免疫調整薬(31.5% vs 18.6%)、血球除去療法(23.7% vs 10.0%)、タクロリムス(13.4% vs 4.3%)であり、それぞれの治療において高齢者群で有意に少なく、これらの治療選択がなされていない結果であった。5-ASA製剤や生物学的製剤の使用については両群で有意な差は認められなかった。外科手術を行った症例は非高齢者群4.8%、高齢者群8.6%であり、高齢者群で高い傾向であったが、統計学的な有意差は認めなかった。しかし、外科手術を要した31例のうち、術後合併を認めたのは高齢者群50%、非高齢者群12%であり、高齢者群で有意に高かった。【結語】今後さらなる検討が必要ではあるが、今回の検討では、高齢発症の潰瘍性大腸炎は、非高齢発症の症例に対してステロイドや免疫調整薬、抑制薬などの治療は選択されない傾向であった。しかし、術後合併をきたす症例は高齢発症の症例で有意に多く、非高齢発症例と比較すると注意が必要であると考えられた。

WS16-11 当院における高齢者潰瘍性大腸炎患者の特徴 Features of elderly patients with ulcerative colitis in our hospital

東京女子医科大学消化器内科

○米沢麻利亚、高鹿 美姫、神林 玄隆、村杉 瞬、
栗山 朋子、伊藤亜由美、大森 鉄平、中村 真一、
徳重 克年

【目的】高齢化社会や潰瘍性大腸炎(UC)長期観察例の増加に伴い、今後高齢者 UC の増加が予想される。高齢者は免疫機能が低下しており、また併存疾患を有することも多く、治療に難渋する。今回、高齢者 UC の特徴を検討した。【方法】2012年1月~2020年7月の間に当科で経過観察された65歳以上の UC 患者136例を対象とした。症例の内訳は男性77例/女性59例、平均年齢75.2±6.0歳、平均罹病期間19.4±12.7年であった。64歳以下で発症した98例を高齡化群、65歳以上で発症した38例を高齡発症群とし、臨床像、治療、併存疾患、併発症、転帰などを比較検討した。【成績】性別、罹患範囲、再燃率に有意差は認めなかった。重症度(軽症/中等症/重症)は、高齡化群79/15/4例、高齡発症群24/6/8例であり、高齡発症群は重症が有意に多かった($p=0.0066$)。また、入院率も高齡化群15例、高齡発症群18例であり、高齡発症群に有意に高かった($p<0.0001$)。治療は、PSLが高齡化群25例/高齡発症群14例、CAPが高齡化群15例/高齡発症群2例、AZAが高齡化群19例/高齡発症群6例で有意差を認めなかったが、生物学的製剤は高齡化群7例/高齡発症群9例($p=0.0075$)、TAC・CsAは高齡化群4例/高齡発症群6例($p=0.0196$)と高齡発症群に有意に高かった。治療効果に有意差を認めず、全症例の有効率はCAP76.5%、生物学的製剤68.8%、TAC・CsA60.0%であった。併存疾患は、高血圧症が高齡化群30例/高齡発症群25例($p=0.0002$)、肺疾患が高齡化群19例/高齡発症群15例($p=0.0157$)と高齡発症群に有意に高かった。併発症に有意差を認めず、DVT11例中10例にPSLを使用していた。生物学的製剤の併発症は、PCP2例、CMV感染症2例、投与時反応1例であった。TAC・CsAの併発症は、CMV感染症2例、腎障害2例、パーキンソン症状1例であった。いずれもCMV感染症以外は治療を中止した。手術例は高齡化群3例/高齡発症群3例で有意差を認めず、手術理由は重症4例、中毒性巨大結腸症1例、UC関連大腸癌1例であった。dysplasia UC-IIIは高齡化群10例/高齡発症群1例、UC-IVは高齡化群2例/高齡発症群1例に認め、有意差は認めなかった。UC-IV症例は、1例手術、1例ESD施行され、1例は本人希望にて経過観察となった。死亡例は高齡化群4例/高齡発症群5例で有意差を認めず、死亡理由はUC術後感染症死1例、UC関連大腸癌死1例、他疾患死7例であった。【結論】高齡発症 UC は、高齡化 UC と比較して重症で入院率が高く、生物学的製剤やTAC・CsA使用率も高かったが、治療効果や併発症は同等であった。高齢者 UC は、併発症に注意しながら重症度に応じて適切な治療を選択すべきであり、内科的強力治療が無効な場合には、時期を失することなく早期に手術適応を決定すべきと思われる。また、dysplasiaは約10.3%の症例に認めており、併存疾患や生命予後などを考慮の上、サーベイランス内視鏡も施行することが重要である。

WS16-12 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎患者の臨床的特徴と予後関連因子に関する検討 Study on clinical features and prognostic factors of elderly-onset ulcerative colitis in our hospital

杏林大学医学部消化器内科学

○松浦 稔、齋藤 大祐、和田 晴香、尾崎 良、
徳永創太郎、箕輪慎太郎、三井 達也、三浦 みき、
櫻庭 彰人、林田 真理、三好 潤、久松 理一

【目的】本邦における急速な人口の高齡化や潰瘍性大腸炎(UC)治療の進歩に伴い、近年、高齡 UC 患者が増加している。中でも高齡発症 UC では加齢に伴う免疫能の低下や併存疾患を伴うことが多く、時に強力な免疫制御療法の制限を余儀なくされ、合併症により不幸な転帰をたどる場合もあり注意が必要である。しかしながら、現在の治療指針では、高齡 UC 患者に対してより慎重な対応や全身管理が求められるものの、基本的には非高齡患者と同等の治療戦略であり、その治療に悩む場合も少なくない。そこで今回我々は、当院の高齡発症 UC 患者に対する治療の内訳とその転帰、ならびに予後(死亡)に関連するリスク因子について後方視的に検討した。【方法】対象は2015年4月から2020年7月までに当院で加療された UC 患者のうち、UC 発症時年齢が65歳以上である高齡発症 UC 患者31例。高齡発症 UC の臨床的特徴として、UC 発症時の患者背景因子(年齢、性別、病型、併存疾患、疾患活動性)、治療内容、臨床転帰(大腸切除術、死亡)について検討した。また入院加療中に UC 関連で死亡した例(死亡群)とそれ以外(非死亡群)に分類し、予後に影響する因子(年齢、性別、病型、疾患活動性、併存疾患)についても検討した。なお臨床的活動性は Lichtiger Index (LI)、内視鏡的活動性は Mayo Endoscopic subscore (MES) を用いて判定し、併存疾患は Charlson comorbidity index (CCI) を用いてスコア化した。【結果】当院での観察期間内における高齡発症 UC 患者の割合は4.5%(688例中31例)、全31例の UC 発症時年齢は平均72.2歳、男女比は16:15であった。発症時の病型は全大腸炎型が最も多く(全大腸炎型:19例、左側大腸炎型:5例、直腸炎型:7例)、発症時 LI は 6.4 ± 2.7 、内視鏡的活動度は MES 1 あるいは MES 2 ではほぼ全例を占めていた(MES1:15例(48.4%)、MES2:13例(41.9%)、MES3:2例(6.5%))。全31例中10例(32.2%)は5-ASA製剤ならびに整腸剤のみで加療され、17例(54.8%)でステロイドによる寛解導入療法を必要とした。ステロイド治療を受けた17例中9例(52.9%)は5-ASA製剤あるいは整腸剤による寛解維持療法へ移行可能であったが、生物学的製剤(抗TNF抗体、VDZ)を追加導入した4例は1例のみが寛解維持可能であった。残り2例は大腸切除、1例は死亡に至り、ステロイド治療を受けた17例中2例(11.8%)でニューモシスチス肺炎を生じた。最終的に高齡発症 UC 全31例中5例(16.1%)が死亡に至り、5例中4例はステロイド治療が行われていた。死亡群(5例)では非死亡群(26例)と比べ、発症時の疾患活動性(LI)が有意に高く(9.4 ± 0.8 vs 5.8 ± 2.6)、CCIが有意に高かった(2.0 ± 1.0 vs 0.8 ± 1.4)。しかしながら、その他の臨床的因子については両群間で有意差を認めなかった。【結論】高齡発症 UC では、発症時における疾患活動性(LI)と併存疾患(CCI)が予後関連因子となる可能性が示唆された。発症時に疾患活動性の高い場合やステロイド治療後の経過に難渋する場合には、早期から外科的治療も含めた治療を検討すべきであると考えられた。

WS16-13 当院における高齢者潰瘍性大腸炎症例の検討 Management of elderly ulcerative colitis in our hospital

金沢大学消化器内科

○北村 和哉、林 智之、岡藤 啓史、山田 真也、
鷹取 元、金子 周一

【目的】近年、高齢者の潰瘍性大腸炎 (UC) 症例が増加傾向にあり、本邦からも治療指針が発表されている。しかし、実臨床の場での高齢者潰瘍性大腸炎症例の重症度や予後に関しては不明な点も多い。今回、我々はこれら不明点を明らかにすることを目的に検討を行った。【方法】2004年から2020年8月までの期間に、当科に受診歴のある潰瘍性大腸炎301例に関し、60歳以上を高齢者と定義し、高齢発症UC、ならびに若年発症の高齢化UCの頻度、併存疾患、治療内容、手術率について後方視的に検討した。【成績】対象301例の診断年齢中央値は27歳(6-73歳)、男性154例、女性147例であった。観察期間中央値8.5年で、60歳以上のUC症例を54例認めた。高齢者UCの内訳は、高齢発症UCが13例(4.3%)、高齢化UCが41例(26%)であった。経過で高齢者UCの6例(11%)、非高齢者UCの4例(2%)に悪性腫瘍を認め、高齢者UCで有意に高率であった($P=0.003$)。高齢者UCの治療では、チオプリン製剤が26例(48%)、血球成分除去療法が16例(30%)、カルシニューリン阻害薬が9例(17%)、生物学的製剤が18例(33%)に使用されていた。非高齢者UCでは、それぞれ、84例(34%)、32例(13%)、39例(16%)、50例(20%)と、血球成分除去療法ならびに生物学的製剤の使用率が高齢者UCで有意に高かった($P=0.007$, $P=0.05$)。手術は、高齢者UCで6例(11%)、非高齢者UCで20例(8%)に施行されたが、有意差は認めなかった。次に高齢発症UCと非高齢発症UCを比較したところ、チオプリン製剤、血球成分除去療法、カルシニューリン阻害薬それぞれの使用率や手術率に差は認めなかったが、高齢発症UCでは生物学的製剤が有意に高率に使用されていた(54% vs 21%, $P=0.02$)。最後に、カルシニューリン阻害薬または生物学的製剤使用をエンドポイントとして、高齢発症UCと非高齢発症UCの治療強化までの期間を Kaplan-Meier 法・ログランク検定で比較したところ、高齢発症UCで有意に治療強化までの期間が短かった($P=0.0004$)。一方で、手術までの期間には差を認めなかった。【結論】今回の検討では、高齢発症UCで治療強化までの期間が有意に短かった。一方で、手術までの期間には差を認めず、高齢発症UCでも、早期の治療強化により、手術が回避できる可能性が示唆された。

WS16-14 高齢発症潰瘍性大腸炎における悪性腫瘍発症状況の検討～IBD Quality team データベースより～

Investigation of malignancy in elderly patients with ulcerative colitis from the IBD Quality team database

¹九州大学大学院病態機能内科学、

²九州大学大学院臨床・腫瘍外科、

³戸畑共立病院消化器病センター、

⁴大分大学医学部消化器内科学講座、

⁵熊本大学医学部附属病院消化器内科、

⁶潤和会記念病院外科、⁷医療法人潤愛会岐阜病院、

⁸鹿児島大学大学院消化器疾患・生活習慣病学、

⁹琉球大学医学部附属病院第一内科、

¹⁰佐賀大学医学部消化器内科

○田中 貴英¹、藤岡 審¹、鳥巢 剛弘¹、永井俊太郎²、
酒見 亮介³、宗 祐人³、都甲 和美⁴、古田 陽輝⁵、
佛坂 正幸⁶、鮫島由規則⁷、西俣 伸亮⁷、上村 修司⁸、
田中 啓仁⁸、伊良波 淳⁹、金城 徹⁹、
鶴岡ななえ¹⁰、江崎 幹宏¹⁰

【背景と目的】潰瘍性大腸炎 (UC) の管理において疾患活動性の制御とともに悪性腫瘍のサーベイランスが重要である。近年、高齢発症 UC 患者の増加が示唆されているが、高齢発症例における悪性腫瘍の発症状況に関する知見は不足している。そこで今回我々は、高齢発症 UC 患者の悪性腫瘍発症に関連する臨床病理学的特徴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】九州地区の炎症性腸疾患診療専門施設9施設に2008年1月以降に通院歴のある UC 患者を診療録より抽出し、このうち、1年以上の罹病期間を有する UC 患者の臨床像および悪性腫瘍発症状況を週別的に検討した。悪性腫瘍は大腸悪性腫瘍と他臓器悪性腫瘍に分けて検討し、大腸悪性腫瘍は大腸に発生した high grade dysplasia、癌、神経内分泌腫瘍、GIST と定義した。なお、大腸に発生した悪性リンパ腫は他臓器悪性腫瘍に分類した。UC 発症前に悪性腫瘍の既往を有する症例、UC 診断後1年以内の悪性腫瘍発症例、十分な臨床情報が得られなかった症例は検討対象外とした。最終的に大腸悪性腫瘍発症94例、他臓器悪性腫瘍発症53例、腫瘍非発症1256例が検討対象となった。60歳以上を高齢者と定義し、高齢発症群128例 vs 非高齢発症群1275例における臨床像および大腸悪性腫瘍、他臓器悪性腫瘍の発症状況について比較検討した。【結果】高齢発症群は非高齢発症群と比較して、炎症性腸疾患家族歴が少なく(2.4% vs 8.6%, $p=0.0096$)、罹病期間が短かった(中央値6年 vs 10年, $p<0.001$)。また、高齢発症群では免疫調節薬(IM)および抗 TNF α 抗体製剤(TNF 抗体)の使用率が低かった(それぞれ、14.2% vs 25.0%, $p=0.0062$, 11.8% vs 21.6%, $p=0.0081$)。一方、大腸悪性腫瘍の発症率は両群間で同等であった(7.9% vs 6.4%, $p=0.5712$)、大腸悪性腫瘍を認めた高齢発症者11名、非高齢発症者83名に限定した検討では、IM および TNF 抗体の使用率には差はなかったが、大腸悪性腫瘍発見時の UC 罹病期間が有意に短かった(中央値4年 vs 17年, $p<0.001$)。他臓器悪性腫瘍は高齢発症者13名、非高齢発症者39名に認め、高齢発症群で有意に高率であった(10.2% vs 3.1%, $p<0.001$)。全体の内訳は子宮癌:9例、胃癌:8例、乳癌:7例、肺癌:5例、前立腺癌:4例、白血病/骨髄異形成症候群:3例、食道癌・口腔癌・胆嚢/胆管癌・膀胱癌・悪性リンパ腫:各2例、その他:7例であった。高齢発症群に特異的な癌腫は認めなかったが、胃癌や肺癌が比較的多く、非高齢発症群では子宮癌、乳癌を多く認めた。【結語】高齢者では IM や TNF 抗体の使用の有無に関わらず、悪性腫瘍への十分なサーベイランスが必要である。特に、高齢発症 UC ではより短い罹病期間で大腸悪性腫瘍を発症しており、UC 診断後はガイドラインの推奨時期よりも早期からのサーベイランス内視鏡が望ましいと考えられた。また、他臓器悪性腫瘍のサーベイランスにおいては、性別に加えて UC 発症年齢を念頭に置く必要があると思われた。

WS16-15 当院における高齢発症潰瘍性大腸炎の臨床的特徴と中等症以上に対する治療法の検討
A Study on Clinical Features and Treatment Methods of Moderate-to-Severe Cases of Elderly-Onset Ulcerative Colitis at Our Hospital

仁医会牧田総合病院消化器内科

○徳弘 直紀、山崎 武志、齋藤 秀一、山崎麻衣子、藤澤 千世、佐原須美子

【緒言】近年高齢発症（65歳以上）の潰瘍性大腸炎（以下UC）が増加しているが、高齢者では併存疾患も多く、ステロイド剤の使用が困難な場合が多い。我々は以前5-ASA製剤内服のみでは寛解を得られなかった高齢発症UCの寛解導入において、CAP療法の有効性、安全性を報告した。今回高齢発症UCの臨床的特徴とCAP療法にて寛解が得られた症例の長期予後を検討した。【対象】2020年1月までの過去5年間に当院で経験した高齢発症UC患者計15例（男性8名、女性7例、平均年齢：74歳）のうち、5-ASA製剤内服のみでは治療開始後十分な寛解が得られず、CAP療法を併用しその後6ヵ月以上の経過が追えた6例。併存疾患は、高血圧：4例、糖尿病：3例、骨粗鬆症：2例、緑内障：1例（重複あり）であった。CAP療法を追加した6例中2例にはステロイド剤、別の1例には生物学的製剤を併用した。【結果】まず高齢発症UCの臨床像は、重症度では、重症2例、中等症8例、軽症5例であり中等症が多かった。内視鏡的には強度3例、中等度9例、軽度3例であった。罹患部位では、左側結腸型8例、全結腸型5例、直腸型1例であり、諸家の報告同様左側結腸型が多かった。CAP療法を併用した6例はいずれも併用開始後4週～8週程度で症状は軽快し、3～5ヵ月後に施行した内視鏡検査でも粘膜治癒を得られていた。有害事象は認めなかった。またステロイド剤併用の2例はいずれもステロイド剤を中止できた。しかしこの2例とCAP療法のみ併用の1例は1年以内に症状、内視鏡的に再燃を認め、いずれも再燃後生物学的製剤を併用し寛解を得た。【結論】高齢発症UCの中等症例における寛解導入療法で5-ASA製剤内服のみで寛解困難な場合、CAP療法の併用は効果発現まではやや時間を要するものの、安全かつ有効と思われた。しかし長期の寛解維持にはやや難がある印象もある。CAP療法は高齢者においては血管確保の問題もあり、特に再燃時の寛解導入及び長期の寛解維持には、5-ASA製剤に加え、ステロイド剤を避けて生物学的製剤を併用することも選択肢の一つになると思われた。

WS16-16 高齢者潰瘍性大腸炎患者に対するCytapheresisの有効性と安全性の検討
The efficacy and safety of cytapheeresis in elderly patients with ulcerative colitis

兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科

○横山 陽子、上小鶴孝二、小島健太郎、佐藤 寿行、河合 幹夫、渡辺 憲治

【背景】Cytapheresis (CAP) は本邦で開発された安全性の高い治療として、難治性潰瘍性大腸炎 (UC) を中心に用いられている。近年登場した新規薬剤の多くは免疫修飾の薬剤であり、特に高齢UC患者においては安全性を重視した治療の選択が必要である。今回我々は高齢UC患者におけるCAPの有効性と安全性について検討した。方法と対象：2012年1月～2016年12月に当施設でCAPを施行したUC92例を対象に、CAPの有効性と安全性について検討した。Lichtiger clinical activity index (CAI) が3以下かつ血便消失を寛解、治療開始時CAIより50%以上低下した場合を改善と定義した。また60歳以上を高齢、60歳未満を非高齢と定義し、2群間で比較した。【結果】高齢者群と非高齢者群の平均年齢は69.1±6.4と37.1±13.4歳で、平均罹病期間は12.0±11.7年と6.1±5.9年で高齢者群の方が有意に長かった (P=0.018)。また高齢者群の方が非高齢者群に比べ、高血圧や糖尿病などの合併症が有意に多かった (P<0.001)。両群ともに治療前後でCAIは有意に低下していた (p<0.001)。CAP開始時CAIは高齢者群が非高齢者群に比べ有意に低かったが (6.6±2.0 vs 8.5±2.8, P<0.01)、CAP終了時の寛解導入率と改善率は高齢者群が非高齢者群より低い傾向にあった (P=0.085, P=0.093)。特に70歳以上の超高齢例では70歳未満例に比べ有意に寛解導入率が低かった (p=0.032)。CAP寛解導入の関連因子に関する多変量解析では、60歳以上 (OR 0.17, 95%CI 0.04-0.61)、CAP開始時CAI高値 (OR 0.77, 95%CI 0.62-0.96)、累積ステロイド量増加 (OR 0.99, 95%CI 0.99-0.99) が負の因子となった。高齢群内でも寛解導入例は非寛解導入例に比べ、有意にCAIが低かった (p=0.037)。2群間で有害事象に有意差はなかった (9.1% vs 15.7%, P=0.44) が、CAP施行時の脱血不良などのトラブルは有意に高齢者が多く (p=0.014)、補液併用や体外循環の流速低下などの対処により高齢者群でも非高齢者と同等にCAPが完遂できていた (26.1% vs 28.6%, p=0.786)。【結語】高齢者に対するCAPは非高齢者に比べ有効率が劣る傾向があったが、安全性については問題がないことを再確認できた。より有効性を高めるためには疾患活動性が高くなる前や累積ステロイドが多量になる前の段階で導入が望ましいと思われた。また適宜、体外循環の流速低下や補液追加などの工夫を行うことで、非高齢者同様にCAPが施行できる可能性が示唆された。

WS16-17 当院における高齢者潰瘍性大腸炎に対する生物学的製剤投与例の検討
A study of treatment of biologics in the elderly ulcerative colitis.
¹京都大学大学院医学研究科消化器内科学、

²神戸市立医療センター西市民病院消化器内科

 ○浜田 健輔¹、北本 博規¹、岡部 誠¹、山田 聡²、
 本澤 有介¹、山本 修司¹、妹尾 浩¹

【目的】近年、潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) の高齢発症や若年発症の高齢化により、高齢患者数が増加している。特定疾患の臨床個人調査票を基にした調査では、高齢 UC 患者は若年患者と比べ、IVH の施行率、ステロイド投与率、入院率および手術率が有意に高いことが明らかになり、また、高齢 UC 患者は cytomegalovirus (CMV) 感染合併が高い傾向にあるとも報告されている。UC 患者数の増加に伴い高齢の難治例も増加している一方、高齢患者に対しては UC 以外の併存疾患や併用薬剤を考慮した治療戦略が重要となる。今回我々は高齢 UC 患者における生物学的製剤治療 (Biologics: bio) の有効性および安全性について検討した。【方法】対象は 2006 年 4 月から 2019 年 9 月までに当施設で初めて bio (1st bio) を導入した UC 患者 77 例。本検討では 1st bio 導入時の年齢が 60 歳以上を高齢者、59 歳以下を非高齢者と定義し、それぞれの患者背景 (性別、1st bio 導入時の年齢・罹病期間、病型、難治の有無、生活習慣病、悪性腫瘍の既往・合併、疾患活動性、内視鏡的重症度、CMV 再活性化)、治療継続率、累積非手術率および有害事象について後方視的に検討した。疾患活動性は Lichtiger Index、内視鏡的重症度は Mayo endoscopic subscore を用いてそれぞれ評価した。【成績】対象群 77 例のうち、高齢患者群は 15 例、非高齢患者群は 62 例であった。対象群 77 例の 1st bio の内訳は infliximab (IFX) 60 例、IFX-biosimilar (BS) 6 例、adalimumab 9 例、golimumab 1 例、vedolizumab 1 例で、高齢患者が受けた 1st bio の内訳は IFX 14 例、IFX-BS 1 例であった。高齢患者群は発症年齢中央値 (55 歳 vs 24 歳、 $p < 0.001$) および UC 診断から 1st bio 導入までの期間中央値 (12 年 vs 4 年、 $p = 0.04$) がともに非高齢患者群より有意に高く、高齢発症および長期経過例のいずれも含む構成であった。生活習慣病合併例 (4/15 [26.7%] vs 5/62 [8.1%]、 $p = 0.04$)、悪性腫瘍既往歴 (3/15 [20.0%] vs 1/62 [1.6%]、 $p = 0.004$)、腸管粘膜における CMV 再活性化の頻度 (11/15 [73.3%] vs 20 [32.3%]、 $p = 0.003$) は、いずれも高齢患者群が非高齢患者群より有意に高かった。疾患活動性中央値 (8 vs 10.5、 $p = 0.23$)、内視鏡的重症度中央値 (3 vs 3 $p = 0.58$) とともに両群で差を認めなかった。生物学的製剤の増量や投与間隔の短縮を含めた累積治療継続率は、高齢患者群は 1 年 53.3%、3 年 42.1%、5 年 33.3%、非高齢患者群は 1 年 63.6%、3 年 46.9%、5 年 42.2% であり、治療継続率に差を認めなかった (log rank test、 $p = 0.92$)。累積大腸非切除率は、高齢患者群で 1 年 68.4%、3 年 63.2%、5 年 63.2%、非高齢患者群は 1 年 90.1%、3 年 89.4%、5 年 84.8% で、log rank test では有意差を認めなかった ($p = 0.10$) が、高齢患者は投与開始後 1 年以内に大腸全摘に至った症例が多かった。中止又は休薬を要した有害事象は投与時反応 5 例 (6.1%)、感染症 11 例 (14.3%)、皮疹 2 例 (3.0%) の計 18 例 (23.4%) であった。このうち感染症は高齢者群に多く見られたが (7/15 [46.7%] vs 4/62 [6.5%] $p < 0.001$)、投与時反応は非高齢者にのみ認められた。【結語】高齢患者と非高齢患者との間に生物学的製剤の治療継続率に差は認めず、同等の治療効果が示唆された。一方、高齢患者は感染症による治療中止・中断例が多く、高齢者における生物学的製剤治療において特に注意すべき合併症と考えられた。

WS16-18 高齢潰瘍性大腸炎患者に対する抗 TNF 製剤初回投与の安全性と有効性：多施設共同後ろ向き観察研究
The safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor agents for bio naive elderly patients with ulcerative colitis ; ; a multicenter retrospective cohort study
¹大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学、

²市立池田病院消化器内科

 ○天野 孝広¹、新崎信一郎¹、朝倉亜希子¹、田代 拓¹、
 大竹由利子¹、谷 瑞季¹、良原 丈夫¹、井上 隆弘¹、
 中原 征則²、飯島 英樹¹、竹原 徹郎¹

【背景】近年、潰瘍性大腸炎 (UC) の有病率が増加しており、高齢で抗 Tumor Necrosis Factor (TNF) 製剤の導入が必要となる症例数が増加することが予想される。しかし、高齢者における抗 TNF 製剤の長期の安全性及び有効性に関しては未だ不明な点が多い。【方法】2010 年から 2019 年にて Osaka Gut Forum に参加している 18 施設で抗 TNF 製剤を初めて投与開始した UC 患者 219 人 (Infliximab 130 人、Adalimumab 69 人、Golimumab 20 人) を対象とした。65 歳以上で抗 TNF 製剤を投与開始した UC 患者を高齢群 (47 人)、65 歳未満で抗 TNF 製剤を開始した UC 患者を非高齢群 (172 人) に群別した。臨床的寛解は partial Mayo score (pMayo) ≤ 2 と定義し、2 群間での抗 TNF 製剤投与前の背景・臨床症状及び投与後 8 週・52 週での臨床的寛解割合を Pearson's chi square test 又は Kruskal Wallis chi square test にて比較検討した。【結果】高齢群での罹病期間の中央値は 2.0 年 [Interquartile range (IQR) : 1.0-7.0]、全結腸炎型の割合は 30/47 (63.8%)、ステロイド及び免疫調節剤の併用割合は 33/47 (70.2%) 及び 25/47 (53.2%)、治療開始前の pMayo は 5 [IQR : 3-7] / 5 [3-7] であり、非高齢群 (罹病期間 : 3.0 年 [1.0-9.8]、全結腸炎型 : 123/172 (71.5)、ステロイド併用割合 : 110/172 (64.0)、免疫調整剤併用割合 : 84/172 (49.4)、pMayo : 5 [3-7]) と比べていずれも有意差はなかった。抗 TNF 製剤投与後 8 週及び 52 週での臨床的寛解割合は高齢群で 24/45 (53.3%) 及び 15/44 (34.1%) であり、非高齢群の 80/161 (49.7%) 及び 72/148 (48.7%) に比べて、52 週で有意差はないものの低い傾向であった ($P = 0.08$)。更に、免疫調整剤を併用した際の投与後 8 週及び 52 週での臨床的寛解割合は高齢群で 12/24 (50.0%) 及び 6/24 (25.0%) であり、非高齢群の 36/81 (44.4%) 及び 34/74 (46.0%) に比べて 52 週では有意差はないものの低い傾向であった ($P = 0.06$)。一方で、免疫調整剤を併用しない場合の投与後 8 週及び 52 週での臨床的寛解割合は高齢群で 12/21 (57.4%) 及び 9/20 (45.0%) であり、非高齢群の 44/80 (55.0%) 及び 38/74 (51.3%) と差はなかった ($P = 0.86$ 及び $P = 0.61$)。免疫調整剤を併用した場合でも、観察期間中に感染症等を合併して中止した症例はなかった。【結語】高齢潰瘍性大腸炎患者に対する抗 TNF 製剤を初回投与する際、免疫調整剤の併用した場合は 52 週での臨床的寛解割合が低い傾向であったが、非高齢者と同様に安全に使用しうることが示唆された。

WS16-19 高齢の潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス治療による腎機能障害の検討

Study of renal dysfunction by treatment with tacrolimus for ulcerative colitis in the elderly.

大阪医科大学付属病院

○中田 智之、柿本 一城、田中 泰吉、峠 英樹、
小柴 良司、中 悠、平田 有基、木下 直彦、
宮寄 孝子、中村 志郎、樋口 和秀

【背景と目的】 高齢の潰瘍性大腸炎 (UC) に対して tacrolimus (TAC) を投与する場合、腎障害に注意すべきであることが平成 30 年度の潰瘍性大腸炎治療指針 supplement (高齢者潰瘍性大腸炎編) に明記されている。一方で UC の TAC 腎障害に関する報告は少なく、実態は明らかとなっていない。今回我々は、当院の高齢者潰瘍性大腸炎における TAC 腎障害について retrospective に検討した。【方法】 当院で 2011 年 1 月から 2019 年 5 月までに TAC を 1 か月以上継続投与した難治性 UC を対象とし、retrospective に検討した。TAC は初期投与量 0.1mg/kg/day で開始し、血中トラフ値 10-15ng/ml (高トラフ期) を 2 週間維持し、その後は 5-10ng/ml (維持トラフ期) を少なくとも 3 か月継続した。腎機能障害は急性腎機能障害 (AKI) および慢性腎臓病 (CKD) を検討した。AKI の定義は KDIGO 基準に基づき、TAC 投与前と比較して CRE 値が 1.5 倍以上増加または CRE 値が 0.3 mg/dl 以上増加とした。CKD は K/DOQI clinical practice guidelines for CKD に基づき、TAC 投与終了後に 1. 腎障害 (検尿異常、血液異常など) もしくは 2. GFR 60mL/分/1.73m² 未満、が 3 か月以上持続と定義した。また高トラフ期に AKI を発症したものを高トラフ期群、維持トラフ期に AKI を発症したものを維持トラフ期群とした。65 歳以上を高年齢群、65 歳未満を非高年齢群とし、腎障害の発生率、リスク因子について検討した。【結果】 症例は 93 例 (男性 56 例、女性 37 例) であり、AKI 発症例 (AKI (+)) は 35 例 (37.6%) であった。AKI (+) では AKI (-) と比較して TAC 投与開始時の CRP および Lichtiger's CAI が高い傾向にあったが、その他の臨床的背景因子に有意差はなかった。AKI の発症時期は高トラフ期が 29 例 (82.9%) と多く、維持トラフ期での発症は 6 例 (17.1%) であった。高トラフ期群の中でも AKI 発症時のトラフ値は、特に 15ng/ml を超えて発症している症例が 16 例 (55.2%) と多かった。CKD (+) は 4 例 (4.2%) であり、投与期間中央値 176 日であった。TAC 投与期間中に AKI を認めるも、さらなる腎障害の増悪がなく、TAC を長期間継続投与した症例が 3 例あった。AKI と CKD どちらも腎障害は重篤ではなく、長期的には Cr 値が正常値に戻る症例が多かったが、4 例で Cr が軽度の異常高値を示したまま改善しなかった。また TAC による UC 寛解率は AKI と CKD を併せた腎障害発症例で 68.6% (24/35)、腎障害非発症例で 56.9% (33/58) であり、有意差はなかった。腎障害の発症後は、TAC を減量して継続した症例が多かったが、TAC を完全に中止した 5 例のうち 2 例で外科手術となった。65 歳以上の高年齢群は 15 例 (16%)、非高年齢群は 78 例 (83%) であった。高年齢群と非高年齢群の臨床的背景に年齢以外には有意差のある因子はなかった。AKI (+) は高年齢群で 6 例 (40.0%)、非高年齢群で 29 例 (37.2%) であり有意差は認めなかった。AKI 発症までの TAC 投与期間中央値は高年齢群で 18.5 (6.5 - 20.5) 日、非高年齢群で 12 (8 - 25.8) 日であり、有意差はなかった。高年齢群では全例が高トラフ期に AKI を発症しており、非高年齢群では 23 例 (79.3%) が高トラフ期に、6 例 (20.7%) が維持トラフ期に AKI を発症していた。トラフ値が 15ng/ml を超えて AKI を発症した全 16 例のうち、高年齢者は 2 例含まれていた。CKD を発症した 4 例はすべて非高年齢群であったが、高年齢群と比較して有意差はなかった。【結論】 TAC は高率に腎障害を発症することが明らかとなったが、高齢 UC に対する腎障害リスクに関しては、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

WS16-20 高齢者潰瘍性大腸炎手術症例の現状 Current status of elderly patients in ulcerative colitis surgery

¹兵庫医科大学炎症性腸疾患外科、

²兵庫医科大学下部消化管外科

○池内 浩基¹、内野 基¹、坂東 俊宏¹、堀尾 勇規¹、
桑原 隆一¹、皆川 知洋¹、楠 蔵人¹、池田 正孝²

【目的】 2000 年以降、潰瘍性大腸炎 (以下 UC) に対する内科的治療の進歩は著明である。手術症例から見ると、明らかに手術症例は高齢化しており、手術適応も難治例の減少と癌/dysplasia の増加が著しい。そこで、2000 年以降の手術症例を対象とし、高齢者 UC 手術症例の臨床的特徴、予後等につき検討した。【対象と方法】 対象は 2000 年 1 月から 2019 年 12 月までに当科で手術を行った UC 症例 1698 例である。2000-2009 年までの手術症例を前期群 (n=864)、2010-2019 年までの手術症例を後期群 (n=834) と定義。また、手術時年齢が 65 歳以上の症例を高年齢手術症例 (n=224)、発症年齢が 60 歳以上の症例を高年齢発症群 (n=155)、それ以外を長期経過群 (n=69) と定義した。【結果】 1. 前期群、後期群での臨床的变化 (いずれも前値が前期群) : 1. 手術時年齢は 37 (11-82) 歳、47 (7-88) 歳で有意に後期群が高齢であった。高齢者手術症例の割合は 8% vs 18.6%、高齢発症手術症例は 6% vs 15.6% でいずれも後期群で有意に多い結果であった。緊急手術症例は 19% vs 26.6% でこれも後期群で有意に多い結果であったが、周術期死亡率は 1.3% vs 1.4% で有意差を認めなかった。2. 高齢発症群と長期経過群の臨床的特徴 : 1) 65 歳以上の手術症例は 224 例 (13.2%) であり、高齢発症群が 155 例、長期経過群が 69 例である。2) 臨床的特徴 (いずれも前値が長期経過群) ; 性別 (男性/女性) は 35/34 vs 102/53 で、高齢発症群は有意に男性が多く、重症度分類 (軽症/中等症/重症・劇症) は 27/30/12 vs 16/71/68 で分布に有意差を認め、高齢発症群では重症・劇症が多い結果であった。3) 術前の内科的治療 ; ステロイドの総投与量は 7,500mg vs 2,300mg で、長期経過群で多いものの、術前投与量は 0mg vs 10mg で、高齢発症群で多く、血球成分除去療法も高齢発症群で有意に多く用いられていた。(24.6% vs 38.1%) 4) 手術適応 (難治/癌・dysplasia/重症・劇症) ; それぞれ 39%、51%、10% vs 52%、13%、35% で分布に有意差を認め、長期経過群では癌/dysplasia で手術となる症例が最も多く、高齢発症群では難治が多数を占めるものの、重症・劇症で手術となる症例も 35% 存在した。5) 緊急手術の割合は長期経過群では 10% であったが、高齢発症群は 36% と有意に高齢発症群で多かった。6) 周術期死亡率 ; 1 例 (1.5%) vs 12 例 (7.7%) と高齢発症群で予後不良な傾向を認めた。緊急手術と待機手術で見ると、統計的な有意差は認めなかったが、緊急手術では 0 例 (0%) vs 10 例 (17.9%) と高齢発症群では不良な結果であった。【結語】 1. UC 手術症例の高齢化が明らかとなった。2. 長期経過群に比し、高齢発症群は重症・劇症で緊急手術となる症例が多く、予後も不良である。3. 高齢発症 UC の重症例では早期の手術望ましい。

WS17-1 消化管における免疫関連副作用 (irAE) の現況と対策

Retrospective analysis of Immune Mediated Colitis and Impact of Comprehensive iPPI units in Tokyo Saiseikai Central Hospital

¹東京都済生会中央病院消化器内科、²東京都済生会中央病院腫瘍内科、³東京都済生会中央病院血液内科、⁴東京都済生会中央病院呼吸器内科、⁵東京都済生会中央病院泌尿器科、⁶東京都済生会中央病院病理診断科

○横山 歩¹、船越 信介²、林 智康¹、平川 旭人¹、
田沼 浩太¹、青木 優²、星野 舞²、上田 真裕¹、
三枝慶一郎¹、岸野 竜平¹、平尾 磨樹³、塚田 唯子³、
菊池 隆秀³、井手 広樹⁵、石岡 宏太⁴、高橋左枝子⁴、
笹田 真滋¹、中村 守男⁴、廣瀬 茂道⁶、中澤 敦¹

【背景】本邦では現在、異なるがん種において6種の免疫チェックポイント阻害薬 (iCPI: immune Check Point inhibitor) が使用できる。iCPIは時に、その治療効果が長期間持続する long tail effect が特徴とされる一方で、免疫関連有害事象 (irAE: immune related adverse events) が問題となり中止後も副作用が長期間持続したり、短期間で重症化することがあり早期診断、早期治療が重要とされている。そこで当院では2019年1月にiCPIユニットを新設した。このiCPIユニットで免疫関連の有害事象を収集して、詳細に副作用の実態を把握し、対処のレベルを上げることでより安全な治療に取り組んでいる。今回我々は当院におけるirAEの中の免疫関連大腸炎 (IMC: immune-mediated colitis) の発症頻度、診断法および治療経過について検討を行った。【方法】2016年1月から2020年6月までに肺癌、胃癌、腎細胞癌、尿路上皮癌などに対して使用した4種のiCPI (抗PD-1抗体のニボルマブ(N)・ペムブロリズマブ(P)、抗PD-L1抗体アテゾリズマブ(A)・デュルバルマブ(D)) を投与した総計178例を対象とし診療録より後方的に検討した。【結果】iCPI投与開始の年齢中央値はN群69歳、P群71歳、A群70歳、D群69.5歳と有意差はなく、男女比はN群2.5:1、P群4.1:1、A群11:0、D群5:1であった。iCPI投与回数中央値はN群4.5回 (最小1回最大73回)、P群3回 (1-43)、A群3回 (1-9)、D群17.5回 (1-23) であった。がん種はN群 (肺癌50例、胃癌18例、頭頸部癌9例、腎細胞癌5例、ホジキンリンパ腫3例、食道癌2例、悪性黒色腫2例、尿路上皮癌1例、悪性胸膜中皮腫1例)、P群 (肺癌59例、尿路上皮癌6例、頭頸部癌3例、MSI-High固形癌3例)、A群 (肺癌11例)、D群 (肺癌6例) であった。IMCの発症はニボルマブ投与患者90例中3例 (3.3%)、ペムブロリズマブ投与患者71例中4例 (5.6%) に認め、アテゾリズマブ投与患者11例、デュルバルマブ投与患者6例には現時点では発症していない。IMC発症7例中6例で下部消化管内視鏡検査を行っており、うち2例が顆粒状粘膜・血管透見消失といったUC likeの内視鏡所見を呈したが、その他は浮腫やびらんといった軽度の炎症所見のみであり、病理所見ではirAEの診断に比較的重要とされる陰窩膿瘍や陰窩のねじれといった所見はみられず杯細胞の減少・形質細胞浸潤といった非特異的炎症性変化にとどまった。また、病変部位に関しては遠位大腸が目立ったが、直腸から連続性にはみられず右側大腸にskipしている症例や全大腸にびまん性にみられる症例もみられた。有害事象共通用語規準CTCAE ver.5.0の中の大腸炎の分類に従い、Grade1:2例、Grade2:1例、Grade3:4例であった。発症時期はiCPI投与後25日 (14日~143日) で、ステロイド投与例は7例中6例で下痢は軽快しており、残る1例は骨粗鬆症のため使用せずステロイド抵抗性症例はなかった。7例中2例は皮膚障害、筋肉痛1例、副腎不全1例、唾液腺炎・耳下腺炎1例を合併しており、残る2例は下痢単独の症状であった。【結論】IMCの臨床像は潰瘍性大腸炎に類似し、診断および治療は潰瘍性大腸炎に準じて行われているが、必ずしも典型的な内視鏡像をとらないケースもあることから、内視鏡による早期診断とIMC以外のirAEの有無を確認し適切な治療介入が重要であると考えられる。

WS17-2 消化管免疫関連有害事象 (GI-irAE) の使用レジメン別の臨床的特徴についての検討

Clinical characteristics of gastrointestinal immune-related adverse events (GI-irAE) by each regimens of immune checkpoint inhibitors.

¹愛媛大学医学部附属病院光学医療診療部、²愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学、³愛媛大学大学院地域消化器免疫医療学、⁴愛媛大学大学院地域生活習慣病・内分泌学○山本 安則¹、富田 英臣³、竹下 英次³、池田 宜央¹、松浦 文三⁴、日浅 陽一²

【背景・目的】免疫チェックポイント阻害薬 (iCI) の適応拡大により、消化管免疫関連有害事象 (GI-irAE: Gastrointestinal-immune-related adverse events) も増加している。今回、GI-irAE発症例の使用レジメンによる臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2015年1月~2020年3月までの期間に、当院でiCIを投与された227例 (254レジメン) を対象とし、GI-irAE発症例の臨床学的特徴について後方的に検討した。

【結果】GI-irAEは13例 (5.1%) に発症した。年齢中央値は62 (29~76) 歳、男女比は4:3、全例大腸炎を発症し、うち2例に十二指腸炎の合併がみられた。発症率は、ipilimumab + nivolumabの併用療法で3/9例 (33.3%) と最も高く、次いでpembrolizumab単剤療法で7/82例 (8.5%) であった。iCI投与後発症までの平均期間は106 (20~357) 日であったが、ipilimumab + nivolumab併用療法は33日と単剤療法より早期に発症した。重症度はGrade3/2/1がそれぞれ7/4/2例で、Grade3以上はpembrolizumab単剤療法で高頻度にみられた。内視鏡像は、大腸炎では浮腫状粘膜、部分的血管透見消失を全例認め、十二指腸炎では広範な地図状びらんを認めた。治療にはプレドニゾロン (PSL) が、11例 (84.6%) で使用され、平均開始用量は、0.67mg/kg (0.48~1.0mg/kg)、平均投与期間は92 (58~105) 日間、Grade1までの改善に要した平均日数は14.9 (3~46) 日で、レジメン別差異はなかった。Pembrolizumabでは、PSL10mg/日未満への減量後2例 (28.5%) に再増悪がみられたがPSL再増量で寛解した。

【結語】GI-irAEの発症率は、抗CTLA-4抗体+抗PD-1抗体薬の併用療法で高く、また発症までの期間も早かった。pembrolizumab単剤療法では重症例が多く、また再増悪に対しても注意が必要である。

ワークショップ17 消化管における免疫関連副作用(irAE)の現状と対策

WS17-3 多癌腫における irAE 腸炎の発生状況とその治療—当院における現況をふまえて—

Immune-related colitis in various solid tumors : A retrospective study in a single institution

¹慶應義塾大学医学部内科学教室（消化器）、

²慶應義塾大学医学部腫瘍センター

○千田 彰彦¹、下嵯啓太郎¹、堀江 沙良¹、津軽 開¹、
戸ヶ崎和博¹、川崎 健太¹、平田 賢郎²、林 秀幸²、
浜本 康夫²、金井 隆典¹

【背景】近年免疫チェックポイント阻害剤の登場により様々な癌腫において抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-1 抗体、その併用療法や殺細胞性抗がん剤・分子標的薬との併用による有効性が報告されている。一方、免疫チェックポイント阻害剤は従来の殺細胞性抗がん剤による有害事象とは全く異なる免疫関連有害事象 (irAEs) という特殊な有害事象を発現することが知られており、心筋炎、下垂体炎や腸炎、間質性肺炎、甲状腺機能低下症、劇症 I 型糖尿病などが知られている。irAE の中でも腸炎は発現頻度が比較的高いことが報告されており、しばしば免疫チェックポイント阻害剤の休薬や中止を余儀なくされ、その対応や機序の解明は喫緊の課題である。【方法】2014 年 9 月から 2019 年 10 月に。慶應義塾大学病院において悪性黒色腫、非小細胞肺癌、胃癌、腎細胞癌、尿路上皮癌、MSI-H 固形癌に対して抗 PD- (L) 1 抗体または抗 CTLA-4 抗体を含む化学療法を施行された症例を対象に、診療情報を後方視的に解析した。【結果】適格例は 298 例であり、irAE は 145 例に認められた。irAE 群と非 irAE 群間において主な患者背景に差は認めなかった。下痢/腸炎は 33 例 (11%) に認められ、CTCAE ver5.0 における Grade 3 以上は 5 例 (1.7%) であった。免疫チェックポイント阻害剤別では、Grade 2 以上の irAE 腸炎の発現は PD- (L) 1 抗体単剤：4.9%、抗 PD-1 抗体+抗 CTLA-4 抗体併用療法：7.1%、抗 PD-1 抗体+化学療法：9.5% であった。癌腫による発現頻度に差は見られなかった。【考察】当院において免疫チェックポイント阻害剤投与中に発症した irAE 腸炎について現況を報告し、irAE 腸炎の臨床像や内視鏡的特徴および治療戦略について実際の症例を提示しながら概説する。

WS17-4 当院における免疫チェックポイント阻害剤による消化管免疫関連有害事象の有無での全生存期間についての検討

Examination of overall survival in the presence or absence of gastrointestinal immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors in our hospital.

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

○山田健太郎¹、澤田つな騎²、藤城 光弘¹

【目的】免疫チェックポイント阻害剤 (Immune Checkpoint Inhibitors : ICI) の使用により免疫関連有害事象 (irAE) の発症が問題となっている。一方で、irAE が生存ベネフィットと関連するとの報告が散見されている。今回 irAE の一つである消化管免疫関連有害事象 (Gastrointestinal immune-related Adverse Events : GI-irAE) の発症の有無での予後改善への効果を検討する。【方法】2014 年 9 月から 2020 年 6 月までに当院で各種癌に対して ICI を投与された患者の予後について、GI-irAE の発症の有無で全生存期間 (OS) を Kaplan-Meier 法、Log-rank test にて後方視的に検討した。全癌腫、GI-irAE の発症例が多かった肺癌 (非小細胞肺癌)、悪性黒色腫に対象を絞ってそれぞれ検討した。抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体のみのレジメン、抗 CTLA-4 抗体単剤または抗 PD-1 抗体との併用の抗 CTLA-4 抗体を含むレジメンについても検討し、肺癌、悪性黒色腫については病期での検討も行った。【結果】全癌腫では 623 例のうち、性別は (男性 : 女性) で 429 : 194、平均年齢は 63.9 ± 11.5 歳、使用薬剤 (抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体 : 抗 CTLA-4 抗体 : 併用) は 568 : 29 : 26、全癌腫の内訳は (肺癌 : 悪性黒色腫 : 腎癌 : 胃癌 : その他) で 217 : 143 : 65 : 47 : 151 であり、GI-irAE は 37 例で発症した。全癌腫では OS の中央値が GI-irAE 発症群 (n=37) で 1038 日、GI-irAE 非発症群 (n=586) で 553 日 (P=0.112) であった。抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体のみのレジメンでの検討では、OS の中央値は、GI-irAE 発症群 (n=29) は中央値に達せず、GI-irAE 非発症群 (n=540) で 585 日 (P=0.083) であった。抗 CTLA-4 抗体を含むレジメンでの検討では、OS の中央値は、GI-irAE 発症群 (n=8) は 648 日、GI-irAE 非発症群 (n=46) で 491 日 (P=0.915) であった。肺癌では 217 例のうち、性別は (男性 : 女性) で 147 : 70、平均年齢は 65.4 ± 10.8 歳、病期 (ステージ 3 : ステージ 4) は 45 : 172、使用薬剤は 217 全例で抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体であり、GI-irAE は 12 例で発症した。肺癌では OS の中央値が GI-irAE 発症群 (n=12) で中央値に達せず、GI-irAE 非発症群 (n=205) で 719 日 (P=0.463) であった。肺癌の病期ステージ 3、ステージ 4 ごとでの検討では特に有意差は認めなかった。悪性黒色腫では 143 例のうち、性別は (男性 : 女性) で 82 : 61、平均年齢は 62.8 ± 13.2 歳、病期 (ステージ 3 : ステージ 4) は 37 : 106、使用薬剤 (抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体 : 抗 CTLA-4 抗体 : 併用) は 107 : 27 : 9 であり、GI-irAE は 14 例で発症した。悪性黒色腫では OS の中央値が GI-irAE 発症群 (n=14) で 1038 日、GI-irAE 非発症群 (n=129) で 585 日 (P=0.273) であった。抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体のみのレジメンでの検討では、OS の中央値は、GI-irAE 発症群 (n=7) は中央値に達せず、GI-irAE 非発症群 (n=99) で 766 日 (P=0.043) であった。抗 CTLA-4 抗体を含むレジメンでの検討では、OS の中央値は、GI-irAE 発症群 (n=7) は 648 日、GI-irAE 非発症群 (n=30) で 393 日 (P=0.608) であった。悪性黒色腫の病期ステージ 3、ステージ 4 ごとでの検討では特に有意差は認めなかった。【結論】GI-irAE 発症群の方が非発症群に比べて OS 延長の傾向がみられた。また、抗 CTLA-4 抗体を含むレジメンに比べて、抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体のみのレジメンでその傾向がみられ、悪性黒色腫では統計学的有意差を認めた。病期における検討では、OS の延長に関する明らかな結果は認めなかった。

ワークショップ17 消化管における免疫関連副作用(irAE)の現状と対策

WS17-5 免疫チェックポイント阻害剤関連の大腸炎の臨床的特徴

Clinical features of immune checkpoint inhibitor-associated colitis

香川大学医学部消化器・神経内科

○千代 大翔、中谷 夏帆、西山 典子、小原 英幹、
正木 勉

【目的】近年、進行癌の有効な治療法として免疫チェックポイント阻害剤 (Immune Checkpoint Inhibitors ; ICI) が新たな選択肢として注目される。一方で、ICI による免疫関連有害事象 (immune-related adverse event : irAE) は、従来の抗癌剤と異なり、発見が遅れた場合は致命的になる恐れもある。なかでも ICI 関連大腸炎の発生率は、抗 PD-1 抗体で 0.7-1.6%、抗 CTLA-4 抗体で 57-9.1%、2 剤 ICI を併用する combination therapy では 13.6% とされており、診療の機会は今後さらに増加すると予想される。そこで irAE における下部消化管障害の臨床的特徴を探ることを目的とした【方法】2014 年から 2020 年までに当院にて各種癌に対し ICI (PD-1、PD-L1、CTLA-4 の阻害薬) が投与された全 240 例を解析対象とした。評価項目は、全 irAE 発生率、irAE 関連大腸炎発生率、抽出された大腸炎の患者背景、ICI の種類、初回投与後発症までの期間、下痢 Grade、内視鏡、組織学的及び腹部 CT 所見、治療経過につき後ろ向きに検討した【成績】全 irAE 率 35% (84 例)、irAE 関連大腸炎発生率 2.5% (6 例)。内訳と比率は、間質性肺炎等の肺障害 24%、甲状腺機能低下等の内分泌障害 23%、皮膚障害 19%、肝機能障害 13%、腎機能障害 7%、大腸炎 (下痢含) 6%、その他 17%。大腸炎 6 例の臨床的特徴は、男性 2 例、女性 4 例、平均年齢 73 歳 (66-85)、原疾患別に肺癌 4 例、腎癌 1 例、悪性黒色腫 1 例、薬剤別に抗 PD-1 抗体は 4 例、抗 PD-L1 抗体は 1 例、抗 CTLA-4 抗体は 1 例。投与後発症までの期間は、平均 3.8 クール。下痢は、Grade3 が 3 例、Grade2 が 2 例、Grade1 が 1 例。Grade2 以上の 5 例で CS が行われ、内視鏡所見は、顆粒状粘膜・血管透見消失 1 例、散在性びらん・潰瘍 1 例、わずかな浮腫状変化 1 例、異常なし 2 例で、前 2 者は潰瘍性大腸炎に類似していた。組織所見は、2 例に陰窩膿瘍等の炎症所見を認めた。腹部 CT 所見は施行した 5 例中 4 例で結腸壁肥厚を認めた。治療法は、1 例は休薬と対症療法のみで軽快した。5 例でプレドニゾロン 1mg/kg が選択され、うち 4 例は内服翌日より症状の改善を認め治療し得た。難治例の 1 例ではインフリキシマブ 5mg/kg 投与翌日より症状の改善、ステロイドは漸減終了可能であった。転帰は、6 例中 4 例で同一の ICI が継続投与され、1 例は CR、1 例は他剤変更後 CR、1 例は下痢再燃のため中止、1 例は間質性肺炎発症のため中止となった【結論】irAE 関連大腸炎は、投与後晩期発症の傾向がみられた。適切に早期対処することで ICI 癌免疫療法がより有用になりうる。

WS17-6 当院での消化管免疫関連有害事象 (irAE) の現状と対策

Current status and management of gastrointestinal immunity-related adverse events (irAE) in our hospital

¹滋賀医科大学光学診療部、²滋賀医科大学消化器内科、

³滋賀医科大学付属病院腫瘍センター

○松本 寛史¹、井上 博登²、園田 文乃²、稲富 理²、
村田 聡³、安藤 朗²

【背景】近年、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) が多数のがん腫で承認され、それに伴い免疫関連有害事象 (irAE) に遭遇する頻度も増加している。irAE の中には、潰瘍性大腸炎様の大腸炎といった消化管関連有害事象も存在する。今回、当院における irAE について消化管障害を中心に後方視的に検討した。【方法】対象は当院腫瘍センターで 2015 年 9 月から 2020 年 5 月までの期間に免疫チェックポイント阻害剤を投与した計 308 例。検討項目は患者背景、投与した薬剤、原疾患、投与期間、CTCAE ver.4.0 による有害事象とした。その中で大腸炎について詳細に検討した。【結果】年齢の中央値は 69 (33-90) 歳、男性/女性が 242/66 例であった。投与された薬剤は、抗 PD-1 抗体薬 (Nivolumab、Pembrolizumab) 272 例、抗 PD-L1 抗体薬 (Atezolizumab、Durvalumab) 24 例、抗 CTLA-4 抗体薬 (Ipilimumab) 単剤/併用療法が 12 例であった。All Grade/Grade 3 以上の irAE は 159 例 (51.6%) / 23 例 (7.5%) に認められた。治療経過中に下痢や血便などの症状により irAE 大腸炎を疑われ紹介となった患者は 18 例 (5.8%) で、その中で大腸炎と診断されたのは 4 例 (1.3%) であった。大腸炎の発現時期は 9.4-20.1 週であり、全ての症例で S 状結腸から直腸に潰瘍性大腸炎類似の粘膜変化を認めた。1 例は休薬のみで、3 例はステロイドの投与で軽快した。1 例はステロイド投与で軽快後に ICI の再投与を行ったが、早期に再燃し、結果的に全ての症例で有害事象中止となったが、3 例は ICI 中止後も抗腫瘍効果が持続していた。【考察および結語】ICI 投与中に発症した irAE 大腸炎の頻度は既報と同様に比較的低いものであった。発現時期には幅があり、ICI 投与中に下痢・血便を来した症例では、常に irAE 大腸炎を念頭に置く必要がある。診断には全大腸内視鏡検査が有用であるが、重症の場合は侵襲の少ない CT 検査が推奨されている。本検討では、全例で S 状結腸から直腸に病変がみられ、比較的簡便で低侵襲な S 状結腸内視鏡検査も有用であると思われた。irAE 大腸炎については Grade 1 以下に改善した場合、再投与は可能とされているが、早期に irAE を発症した症例や、大腸炎、肝炎、肺炎などは再発リスクが高いと報告されており、このような点に留意した上で再投与の際にはリスク・ベネフィットを十分考慮し慎重に判断すべきである。ICI を投与する診療科が多岐に渡るため、発症早期の症状の拾い上げのための多職種連携や、院内での診療科連携がより一層重要であり、当院の取り組みを含め報告する。

WS17-7 免疫チェックポイント阻害剤投与前後での腸内細菌叢の変化について
Examination on changes of intestinal microflora by administration of immune checkpoint inhibitor

大阪医科大学内科学2

○平田 有基、木下 直彦、峠 英樹、田中 泰吉、小柴 良司、柿本 一城、竹内 利寿、宮崎 孝子、中村 志郎、樋口 和秀

【目的】免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) は現在様々な癌種において広く使用されている。その一方で、免疫関連有害事象 (irAE) と呼ばれる副作用が問題となっておりその一つに腸炎があるが、メカニズムについては不明な点が多い。近年、免疫チェックポイントの効果に腸内細菌叢の組成が関与しているとの報告や腸炎に対して糞便移植が有効であったとする報告もありその機序に腸内細菌叢が関与している可能性がある。本研究の目的は、免疫チェックポイント阻害剤の使用前後で腸内細菌叢がどのように変化しているのか、同時に腸炎のマーカーや免疫担当細胞の変化を調べることで irAE の腸炎と腸内細菌叢にどのような関連があるのかを明らかにするものである。**【方法】**20歳以上で癌種は問わず、免疫チェックポイント阻害剤の使用歴がない方18例に対して化学療法を行う前後で血液検体と便検体を採取した。便検体については、次世代シーケンサー (illumina 社) を用いて腸内細菌叢の変化について検討を行った。血液検体に関しては、PBMC を採取しフローサイトメトリーを用いて T 細胞や NK (Natural Killer) 細胞における活性化マーカーの一つである NKG2D の発現の確認を行った。また、CD25 陽性の制御性 T 細胞 (regulatory T cell) についても同様に検討を行った。**【成績】**免疫チェックポイント阻害剤投与前後で腸内細菌叢を比較検討したところ α 多様性や β 多様性に明らかな変化は認められず、門レベルでも大きな変化は認めなかった。属レベルでは投与後に酪酸などの短鎖脂肪酸産生菌で免疫を増強させることが知られている Faecalibacterium 属の増加傾向を認めた。(p=0.087) 抗 PD-1 抗体投与例のみで検討を行ったところ、 α 多様性、 β 多様性に大きな変化は認めず、門レベルでは Bacteroidetes 門の減少傾向を認めた。属レベルでの菌叢変化では Faecalibacterium 属の増加傾向を認めた。(p=0.080) また、免疫チェックポイント阻害剤により活 T 細胞における NKG2D の発現が増強 (p=0.0467) しており腸炎の発症の機序の一旦を担っている可能性がある。NK cell における NKG2D の発現や制御性 T 細胞の割合は免疫チェックポイント阻害剤の投与前後で大きな変化は認めなかった。**【結論】**今回、免疫チェックポイント阻害剤の投与により腸内細菌叢が変化することや T 細胞の活性化マーカーの発現が増強していることを示した。今後免疫チェックポイント阻害剤の使用例の増加が予想される中、irAE の腸炎発症の機序についてのさらなる検討が必要と考えられる。今後さらに症例を集積し免疫細胞の動態と腸内細菌叢の関連や抗腫瘍効果との関係などについても検討を重ねたい。

WS17-8 当院における免疫チェックポイント阻害薬に伴う大腸炎の臨床病態の検討
Immune checkpoint inhibitor-related colitis : A study of clinical conditions in our hospital.

名古屋市立大学病院

○西垣瑠里子、志村 貴也、尾関 貴紀、北川 美香、岩崎 弘靖、片野 敬仁、田中 守、西江 裕忠、尾関 啓司、久保田英嗣、谷田 諭史、片岡 洋望

【背景】昨今の免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の適応拡大とともに、その使用頻度は増加している。過剰な自己免疫反応による副作用である免疫関連有害事象 (irAE) としての下痢・大腸炎を診療する機会も増加していくと考えられる。irAE 下痢・大腸炎について当院での実態を評価し、その特徴や経過などにつき考察することを目的とした。**【方法】**2014年9月から2020年6月30日までに当院で ICI を使用した 357 例、398 療法 (ニボルマブ : 184、ペムプロリズマブ : 132、イピリムマブ : 13、ニボルマブ・イピリムマブ併用 : 20、アテゾリズマブ : 38、デュルバルマブ : 10、アベルマブ : 1) を対象とし、ICI の使用中に CTCAE v4.0 Grade 3 以上の下痢・腸炎を発症した症例を抽出し検討した。**【結果】**対象 357 例の内訳は、男性 : 253 例、女性 : 104 例、2 療法を使用したのは 26 例、3 療法を使用したのは 5 例であった。年齢中央値は 72 (29-91) 歳で、原疾患は肺癌 169 例、悪性黒色腫 45 例、頭頸部癌 44 例、腎癌 42 例と続き、これらで 84.0 % を占めた。Grade 3 以上の下痢・腸炎は 10 例 (2.8 %) あり、男性 9 例、女性 1 例、年齢中央値は 72 (57-83) 歳であり、炎症性腸疾患の既往・併存歴をみとめなかった。また、1 例で別の ICI の前治療歴をみとめた。原疾患は、肺癌 4 例、悪性黒色腫 2 例、頭頸部癌 2 例、腎癌 1 例、膀胱癌 1 例であり、下痢・腸炎発現時の ICI は、ニボルマブ 3 例、ペムプロリズマブ 4 例、イピリムマブ 1 例、ニボルマブ・イピリムマブ併用 2 例であった。発症までの投与サイクル数は中央値 4 (1-68) サイクル、投与から発症までの日数中央値は 84 (27-990) 日であった。下痢・腸炎の治療開始前に下部消化管内視鏡検査を施行した 8 例は、いずれも血管透見消失・発赤・びらん・潰瘍など潰瘍性大腸炎類似の所見を呈した。10 例全例でステロイド (プレドニゾロン (PSL) : 9 例、メチルプレドニゾロン (mPSL) : 1 例) を使用し、うち 8 例で 0.5-2.0 mg/kg の初期投与量で改善し PSL の漸減を行った。しかしながら 8 例中、PSL 漸減中または中止後の再燃が 3 例、他剤へ変更再開後 (ニボルマブ・イピリムマブ→ペムプロリズマブ) の再燃が 1 例あり、いずれも PSL 再投与にて改善した。一方、非改善例の 1 例は、初期投与量 1.0 mg/kg の PSL に抵抗性であり、血便の増悪を認めたためインフリキシマブを追加し改善した。残りの非改善例は、mPSL 2.0 mg/kg で下痢の回数は減少していたものの、大腸炎以外に多発脳梗塞・DIC などを併発しており、多臓器不全で死亡した (Grade 5)。発症時における ICI の治療効果は、評価可能病変 8 例中、PR : 3 例、SD : 4 例、PD : 1 例であった。**【結論】**当院における irAE : Grade 3 以上の下痢・大腸炎の頻度は過去の報告とほぼ同等であり、全例で ICI の中止とともに PSL の投与が行われ概ね良好な経過がえられた一方、再燃例・死亡例もみとめた。症例の治療経過ならびに、文献的考察を加え、報告する。

ワークショップ17 消化管における免疫関連副作用(irAE)の現状と対策

WS17-9 当院における免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) と消化管関連 irAE の現状

Current status of immune checkpoint inhibitor (ICI) and gastrointestinal irAE in our hospital

¹国際医療福祉大学三田病院消化器内科、

²国際医療福祉大学成田病院腫瘍内科

○片岡 幹統¹、樋口 肇²

【背景】近年、がん治療の新たな選択肢として免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) が活用されている。一方、免疫関連有害事象 (irAE) が問題になっている。当院における ICI と消化管関連 irAE の現状を報告する。【方法】2016年2月から2020年7月の期間に ICI を投与された166例 (Nivolumab100例、Pembrolizumab37例、Atezolizumab23例、Durvalumab5例、Ipilimumab1例) において、irAE の発生状況および消化管関連 irAE を発症した症例を対象に患者背景、治療法、治療後経過の項目について検討した。【結果】患者平均年齢は64.3歳、男性108例、女性58例。対象疾患の内訳は消化器がん5例 (胃がん4例、十二指腸乳頭部がん1例)、頭頸部がん76例、肺がん73例、泌尿器がん9例、乳がん2例、肉腫1例。全体の irAE 発生例は72例 (全体の43.9%) で Grade3以上 (≥G3) の irAE を発症した症例は39例 (全体の23.4%) であった。そのうち≥G3の消化管関連 irAE は7例 (下痢2例、食欲不振・嘔吐5例) であった。下痢2例は Nivolumab と Atezolizumab を投与した68歳女性と80歳男性の肺がん症例でいずれも PSL1.0mg/kg 投与にて早急に対処し、腸炎の改善を得られたが治療継続は不可能であった。食欲不振・嘔吐5例は Nivolumab を投与した51歳と64歳の男性、55歳女性の頭頸部がん3例と Atezolizumab を投与した68歳女性の肺がん1例、Ipilimumab を投与した76歳女性の頭頸部がん (悪性黒色腫)1例であった。いずれも入院点滴加療を要し、早急に対処したことで脱水や腎不全の改善を得られたが、1例を除き治療継続は不可能となった。Ipilimumab 投与例以外は、死亡確認されており消化管関連 irAE 発症後の平均生存期間は165日 (27-615) であった。【結語】irAE は重篤化の可能性があり早急な対応が必要とされる。当院における消化管関連 irAE の現状について文献的考察を加え報告する。

WS17-10 消化管悪性腫瘍における免疫チェックポイント阻害薬の効果と免疫関連副作用の関連性について

Correlation between effects of checkpoint inhibitors and immune-related adverse events in patients with gastrointestinal tumor

徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学

○矢野 庄悟、中村 文香、佐藤 康史、福家 慧、藤野 泰輝、北村 晋志、岡本 耕一、宮本 弘志、六車 直樹、高山 哲治

【目的】近年、種々の悪性腫瘍において、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の有効性が報告され、その適応を広げている。切除不能進行・再発胃癌においても、抗PD-1抗体薬である nivolumab が ATTRACTION-2 試験で有用性を認め、3次治療以降の標準治療に位置付けられた。また、抗PD-1抗体薬や抗CTLA-4抗体薬の使用経験が豊富である悪性黒色腫では、その消化管原発症例においても有効性が期待されているが、詳細は不明である。一方、ICI 治療には、過度の免疫反応による副作用 (irAE) を伴い、irAE の発現と ICI 効果に相関がみられることが肺癌、悪性黒色腫等で指摘されたが、消化管腫瘍においては不明である。そこで、今回我々は ICI 治療を行った胃癌および消化管原発悪性黒色腫症例における irAE の詳細、ICI の効果と irAE の関連性について検討した。【方法】徳島大学病院消化器内科、徳島市民病院内科で ICI 治療を行った胃癌34例および悪性黒色腫5例 (直腸肛門原発4例、食道原発1例) の治療効果、irAE の発現状況、ICI の治療効果と irAE の関係について後方視的に検討した。【成績】男女比 (胃癌20:14、悪性黒色腫1:4)、年齢中央値 (胃癌66歳、悪性黒色腫65歳)、PS0/1以上 (胃癌12/22例、悪性黒色腫3/2例)、治療ライン (胃癌3/4/5ラインが17/10/4/3例、悪性黒色腫1/2/3ラインが3/1/1例) であった。治療内容は、胃癌は全例 nivolumab で、悪性黒色腫は nivolumab 1例、ipilimumab 1例、両剤使用が2例、pembrolizumab を加えた3剤使用が1例であった。胃癌における奏効率は9% (CR:1, PR:1)、病勢制御率は29% (CR+PR+SD:10)、全生存期間 (OS) は7ヶ月であった。悪性黒色腫における奏効率は40% (CR:1, PR:1)、病勢制御率は60% (CR+PR+SD:3) であった。胃癌における irAE 全 grade は、皮膚障害や食欲不振などを19例 (56%) に認め、grade3以上は、肝機能障害 (3例)、1型糖尿病 (2例)、副腎不全 (1例) を認めた。悪性黒色腫における irAE 全 grade は、下垂体機能障害など3例 (60%) に認め、Grade3の肝障害1例を認めた。胃癌における irAE と OS の関係を検討したところ、irAE あり群では14ヶ月、なし群では3.5ヶ月と有意に OS の延長を認めた (p=0.011)。また irAE grade3 以上では OS 中央値は到達しなかった。悪性黒色腫における irAE あり群の OS は到達せず、症例が少なく有意とは言えないものの、irAE あり群で全生存期間が長い傾向が見られた。中でも grade2 の下垂体機能障害を認めた1例は、ipilimumab を4回投与後、52ヶ月間 CR を維持している。【結論】本検討から、胃癌と消化管原発悪性黒色腫における ICI の効果が異なることが示唆された。また、両疾患において irAE の有無と ICI の治療効果の相関性が示唆された。今後、詳細な irAE の機序の解明や臨床データの蓄積によるエビデンスの構築が望まれる。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-1 便秘の薬物使用と相関する因子：2016年国家公開データベースからの視点（追加解析結果） Factors correlated with drug use for constipation : perspectives from the 2016 open Japanese National Database (Additional analysis)

¹富山大学医学部第三内科、²富山大学疫学・健康政策学
○三原 弘¹、村山 愛子¹、南條 宗八¹、安藤 孝将¹、
田尻 和人¹、藤浪 斗¹、山田 正明²、安田 一朗¹

【背景】慢性便秘の有病率は女性で高く、年齢または環境（低外気温）、人種、社会経済、習慣などの危険因子が知られている。しかし、低外気温が便秘薬使用に与える影響は不明なままである。今回、国家公開データベース（NDB）のデータを評価し、便秘薬使用の危険因子を検討した。【方法】本地域相関研究では、2016年国家公開データベースを用いて、全47都道府県の便秘治療薬、高血圧薬、血管拡張薬の健康保険処方請求件数、健康診断とアンケート回答結果を取得した。また、2010年の室温に関するインターネット調査も利用した（2010年と2016年の外気温の一致率は高く利用可能と判断した（ $R^2=0.99$ ））。各便秘薬の人口1000人当たりの請求件数との間のピアソン相関係数（ r ）を算出し、統計学的に有意な項目について重回帰分析（MLR）を追加した。【結果】マグネシウム下剤の処方率は、高齢化率（ $r=0.58$ ）、血管拡張薬（ $r=0.53$ ）、女性率（ $r=0.43$ ）、高血圧薬処方率（ $r=0.39$ ）と有意に相関し、就寝2時間前までの食事（ $r=-0.37$ ）、総犯罪率（ $r=-0.33$ ）、不眠率（ $r=-0.33$ ）、人口密度（ $r=-0.31$ ）と逆相関した。刺激性下剤（センノシドおよびピコスルフェート）は、高血圧薬（ $r=0.79$ ）、高齢化率（ $r=0.69$ ）、血管拡張薬（ $r=0.67$ ）、および女性率（ $r=0.56$ ）と有意に相関し、平均外気温（ $r=-0.62$ ）、総犯罪率（ $r=-0.52$ ）、平均所得（ $r=-0.51$ ）、および30分間の活発な運動の実施率（ $r=-0.44$ ）と逆相関した。便秘処置率は、高齢化（ $r=0.55$ ）および女性率（ $r=0.59$ ）と有意に相関し、人口密度（ $r=-0.41$ ）および総犯罪率（ $r=-0.38$ ）と逆相関した。MLR分析では、高齢化率がマグネシウム下剤処方の唯一の有意な危険因子であった（partial slope $[\beta]=1241.0$ ）。女性率と高血圧薬は刺激性下剤処方の独立した危険因子であり（ $\beta=44,547.0, 0.2$ ）、平均外気温と30分間の活発な運動は独立した予防因子であった（ $\beta=-616.8, -219.1$ ）。【結論】高齢化率がマグネシウム下剤の危険因子であり、女性率、高血圧薬、低外気温、運動量の低下が刺激性下剤の危険因子である可能性が示唆された。

WS18-2 下部消化管内視鏡検査受診者における便秘症の疫学

Epidemiology of constipation in patients undergoing colonoscopy

国立国際医療研究センター病院

○小森 志織、龍野奈央子、濱田麻里子、増田恵利香、
大武 優希、柳井 優香、渡辺 一弘、赤澤 直樹、
横井 千寿、秋山 純一

【目的】近年、高齢化や生活習慣の変化により、便秘患者の増加が報告されている。また、一般に便秘は直接的に生命予後には関わらないものの、日常生活や心理面に多大な影響を与えるため、適切な治療が求められる。しかしながら、便秘で受診する患者の具体的な訴えは、便形状の硬化、排便回数の減少、排便困難感、残便感に加え、腹痛や腹部不快感、他の消化器症状など様々であり、画一的なアプローチが困難な場合も多い。当院における便秘の頻度と病態因子を明らかにすることを目的とした。【方法】当院では、問診票を用いて内視鏡検査受診者の消化器症状をデータベース化している。2015年10月1日から2020年3月31日までに、下部消化管内視鏡検査を行い問診票が取得できた患者のうち、大腸癌、炎症性腸疾患、大腸術後を除外した患者を解析対象とした。問診票は、GSRs、Rome III基準（機能性ディスペプシア（FD）、過敏性腸症候群（IBS））を用い、GSRsスコア3以上を有症状（重度：6以上）と定義し、便秘症状の頻度、便秘の有無による患者背景を比較検討した。【成績】解析対象8761名（年齢 62.8 ± 14.4 歳、女性41.6%）のうち、GSRsによる便秘症状の頻度は、便秘27.6%（うち重度3.7%）、硬便25.7%（うち重度2.7%）、残便感37.0%（うち重度3.3%）であった。便秘または硬便を有する患者の割合は、女性（男23.6%、女33.7%）、高齢者（70代32.1%、80代以上36.9%）、痩せ（BMI <18.5 34.2%）で有意に高く、また、基礎疾患別では、糖尿病（33.6%）、COPD（39.5%）、心筋梗塞（34.5%）、心不全（37.0%）、脳出血（33.3%）、片麻痺（47.7%）、血液透析（44.0%）、認知症（45.9%）で有意に高値であった。一方で、大腸憩室疾患（憩室炎、憩室出血既往）や高血圧症、肝硬変症では、有意差は認めなかった。また、便秘または硬便を有する患者の中で、腹部症状（腹痛または腹部不快感）あり49.6%、腹部症状が排便により改善あり59.2%、便形状の変化あり50.5%であり、約半数は便秘型IBSと考えられた。さらに、GERD症状（GSRs酸逆流）は25.0%、FD症状は25.6%に認められ、便秘患者とのオーバーラップはGERD 10.3%、FD 10.3%に認められた。【結論】大腸の器質的疾患が否定された患者のうち、便秘症状を約3割に認め、女性、高齢者、痩せ、合併症を有する場合に高率であった。また、約半数がIBSであり、約1割でGERDやFDの合併が認められた。便秘患者の診療に際しては、これらの関連する因子を念頭に置く必要がある。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-3 胃切除後にみられる便秘の特徴について A study on the characteristics of postgastrectomy constipation

¹東京慈恵会医科大学附属第三病院臨床検査医学、
²佐久市立国保浅間総合病院外科、
³横浜市立市民病院消化器外科、
⁴金沢医科大学消化器外科治療学、
⁵国際医療福祉大学病院外科、⁶慈愛会今村総合病院外科、
⁷静岡県立静岡がんセンター胃外科、
⁸名古屋大学消化器外科、
⁹「胃癌術後評価を考える」ワーキンググループ
○中田 浩二^{1,9}、池田 正視^{2,9}、高橋 正純^{3,9}、
木南 伸一^{4,9}、吉田 昌^{5,9}、上之園芳一^{6,9}、
寺島 雅典^{7,9}、小寺 泰弘^{8,9}

胃切除後の便通異常として、下痢だけでなく便秘の発生も増えることが知られており臨床上的問題となるが、その頻度、臨床的な特徴は十分明らかにされていない。【目的】胃切除後の便秘の発生頻度と症状の重さ、および臨床的特徴について検討を行った。【方法】Stage IA/IB 胃癌に対して胃切除を行った患者 1777 名(幽門側胃切除 1384 名、胃全摘 393 名)に対して Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS) - 45 質問票(Gastrointestinal Symptom Rating Scale, SF-8 を含む)を用いて、便秘症状(硬便、便秘、残便感)の出現頻度・重さと、胃切除後によくみられる 23 症状の中での症状順位を調べた。また胃切除後患者の臨床的特徴(年齢、性別、BMI、術後期間、一回食事量、身体活動、手術アプローチ [開腹/ラパロ]、迷走神経腹腔枝温存 [有/無]、術式 [DG/TG])と便秘の関連性について単変量解析および重回帰分析にて検討した。【成績】胃切除後患者における便秘症状の出現頻度と順位は、それぞれ残便感(45%; 2位)、便秘(31%; 8位)、硬便(26%; 12位)であった。また症状の重さと順位は、それぞれ残便感(2.4点; 2位)、便秘(2.1点; 7位)、硬便(2.0点; 12位)であった。胃切除後の 23 症状は因子分析により 7 つの下位尺度(SS)(食道逆流 SS、腹痛 SS、食事関連愁訴 SS、消化不良 SS、下痢 SS、便秘 SS、ダンピング SS)に分類されたが、便秘 SS はこれらのうち、とくに腹痛 SS ($r=0.44$)、消化不良 SS ($r=0.44$)、食事関連愁訴 SS ($r=0.43$) との相関が強かった(すべて $P<0.0001$)。単変量解析では、便秘 SS と性別 ($P=0.002$)、一回食事量 ($P<0.0001$)、身体活動 ($P<0.0001$) との間に有意な関連性がみられた。また重回帰分析では、身体活動 ($\beta=0.26$)、一回食事量 ($\beta=-0.12$)、術式 [DG] ($\beta=0.08$)、性別 [女性] ($\beta=0.06$) の順に便秘 SS に影響を及ぼす有意な独立した要因であった ($P<0.0001\sim 0.012$)。【結論】胃切除後には便秘が高頻度に見られ、術後患者の日常生活に影響を及ぼしている実態が明らかになった。また胃切除後の便秘の要因として、運動量低下、食事量減少、術式 [DG]、性別 [女性] が関与していることが示された。胃切除後診療において便秘症状の発生にも注意を向け、臨床的特徴を考慮して適切な対処を行うことが重要と考えられた。

WS18-4 大腸 CT 画像所見と便秘症状との関連 The relationship between CT imaging and constipation

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院、
²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、
³順天堂大学革新的医療技術開発研究センター
○川川真由子¹、竹田 努¹、北條麻理子¹、浅岡 大介²、
野尻 宗子³、永原 章仁¹

【目的】高齢化社会において便秘症状の評価は重要であるが、排便回数、排便困難、残便感、排便に要する時間などの因子が複雑に絡み合っており、患者に満足いく治療効果をもたらすことが困難なことが多い。日常臨床では病態診断が困難であるが、腹部 CT は比較的簡便に検査することが可能である。しかし便秘症状と大腸の腸管内容量や局在に関する検討の報告は少なく不明な点が多い。そこで今回、腸管内容量や局在に関して腹部 CT で主観的・客観的評価を行い、便秘症状との関連を検討することを目的とする。

【方法】2018 年 1 月～2019 年 8 月に外来で Constipation Scoring System (CSS)、Bristol Stool Scale (BSS) の問診と腹部単純 CT を行った 140 例を対象とし、腹部 CT にて各部位(盲腸・上行結腸・肝彎曲部・横行結腸・脾彎曲部・下行結腸・S 状結腸・直腸)の腸管径の測定、腸管内の便量・ガス量について 5 段階の評価(1: ないあるいは殆どない、2: 少ない、3: 普通、4: やや多い、5: 多い)を行った。これら CSS、BSS との相関を Spearman の相関係数を用いて検討した。腸切除術後、炎症性腸疾患、消化管癌の患者は対象から除外した。

【結果】対象は男女比=49: 91、平均年齢 71.4 ± 11.0 歳、BMI 22.6 ± 3.5 であった。CSS の評価では、排便回数の低下が下行結腸の便量 ($r=0.1715$)・ガス量 ($r=0.2095$)、排便困難感が肝彎曲部のガス量 ($r=0.1763$)、残便感が脾彎曲部の腸管径 ($r=0.1716$)・便量 ($r=0.1788$) と S 状結腸の便量 ($r=0.2109$)・ガス量 ($r=0.2051$)、腹痛が肝彎曲部の腸管径 ($r=0.1782$)・ガス量 ($r=0.2364$) と有意に相関していた ($p<0.05$)。また下剤使用では、脾彎曲部の便量 ($r=-0.1741$) と直腸の便量 ($r=-0.1684$)・ガス量 ($r=-0.1679$) に対して負の相関が認められた ($p<0.05$)。BSS の評価では、盲腸 ($r=-0.2665$)・上行結腸 ($r=-0.2535$)・肝彎曲部の腸管径 ($r=-0.2370$) とガス量 ($r=-0.1708$)、横行結腸の便量 ($r=-0.2376$) と腸管径 ($r=-0.1690$)、下行結腸の便量 ($r=-0.1799$)、直腸のガス量 ($r=-0.2147$) 及び腸管径 ($r=-0.1743$) に負の相関が認められた ($p<0.05$)。

【結語】大腸の各部位における腸管径、便、ガス貯留と便秘症状、便の性状には相関が認められた。便秘患者での CT 検査による画像評価は便秘の病態診断や治療に有効な指標となる可能性が示唆された。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-5 当院における便秘薬処方を経時的推移—ガイドライン前後の変化について—

Changes in prescription of medicines for constipation before and after the guidelines

帝京大学内科

○青柳 仁、阿部浩一郎、山本 貴嗣

【背景】便秘は臨床で高頻度に遭遇する症状であり、特にわが国では人口の高齢化に伴い便秘症状を有する患者が増加していることが示唆されている。2017年に慢性便秘症診療ガイドラインが発表され、また複数の便秘薬が上市され治療の選択肢が増えるなど、近年便秘に対する医師及び患者双方の意識が高まっていることが期待される。それに伴い薬剤の使用状況も以前と比べて変化していることが推測されるが、現状については情報が少なく明らかではない。今回我々は、新規薬剤を含む便秘薬使用の経時的変化について、処方箋発行数に注目し調査を行った。【方法】2017年4月から2020年3月を対象期間とし、酸化マグネシウム、センノシド、ルビプロストン、リナクロチド、ナルデメジン、エロビキシバット及びポリエチレングリコールについて、当院内科における処方箋発行枚数を患者リストより調査した。また外来における新規処方患者数についても併せて調べた。【結果】対象薬剤の全処方箋数は53338枚（2017年度18384枚、2018年度16488枚、2019年度18466枚）、外来における新規処方患者数は2245人（2017年度813人、2018年度717人、2019年度715人）であった。薬剤別では、処方箋数や新規患者数が最も多かったのは酸化マグネシウムであり、その割合は処方箋数が2017年度61.8%、2018年度63.5%、2019年度60.7%、新規患者数が2017年度44.9%、2018年度44.5%、2019年度47.4%と変動なく推移していた。一方センノシドの新規処方患者数は2017年度37.6%、2018年度12.1%、2019年度1.8%と著明に減少しており、代わって新規薬剤の処方数、処方割合が増加傾向であった。【考察】対象薬剤の全処方箋数及び新規処方患者数に明らかな増加傾向はなく、便秘症治療における変化を示唆する所見は認めなかった。薬剤としては、以前同様に塩類下剤の使用頻度が高い状況が続いていることから、高マグネシウム血症など安全性の確認が十分に行われているかどうかの評価が重要と考えられた。一方センノシドの処方が激減しており、ガイドラインの周知に伴い刺激性下剤の常用を控え、代わりに新規薬剤を投与する傾向にあることが推測された。新規薬剤については、いずれもそれぞれが徐々に増加傾向にあり、最近では新規処方者の過半数を占めていた。

WS18-6 刺激性下剤常用患者に対するエロビキシバットの有効性

Efficacy of Elobixibat in patients with irritant laxative use

¹香川大学医学部附属病院消化器・神経内科、

²香川大学医学部附属病院総合内科

○小塚 和博¹、小原 英幹¹、末次 史幸¹、多田 尚矢¹、松井 崇矩¹、千代 大翔¹、小林 伸也¹、西山 典子¹、谷内田達夫^{1,2}、正木 勉¹

【目的】高齢化社会を迎えた本邦において、慢性便秘症の罹患率は増加傾向にある。新たな治療薬剤やガイドライン提唱に伴って、その治療は新たな展開を迎えている。従って、便秘症に対する治療介入は日常診療の重要な課題である。かねてより便秘診療において刺激性下剤は選択肢の一つであった。しかし、刺激性下剤の常用は大腸偽メラノシス、結腸の過長や拡張を招くことが報告されている。そのため刺激性下剤常用からの離脱は便秘診療の課題の一つといえる。今回、我々は上皮機能変容薬であるエロビキシバットの刺激性下剤常用群に関する有効性と安全性を明らかにすることを目的とした。【方法】2019年1月から2020年6月までの期間にエロビキシバットを処方された刺激性下剤常用中の慢性便秘症患者12例を解析対象とし、週及的に検討した。今回の検討において刺激性下剤常用とは、半年以上にわたり刺激性下剤（センナ、大黄等を含むもの）の定期内服があり、刺激性下剤の使用無しに排便を得られないことと定義した。主要検討項目をエロビキシバットの奏効率と刺激性下剤からの離脱とした。奏功の定義は、投与8週後の自覚症状の改善とした。離脱の定義は、刺激性下剤の不常用もしくは屯用使用での自覚症状の改善とした。副次検討項目は、副作用発生率、背景疾患毎の奏効率、刺激性下剤からの離脱にあたっての他剤追加の必要性とした。背景因子は便秘の原因となる頻度の高い開腹既往、内分泌・代謝疾患、精神・神経疾患の3群に大別した。【成績】エロビキシバットは全12例の約92%で有効であった。また、約67%で刺激性下剤からの離脱に成功した。副作用は約16%で認めた。副作用はすべて腹痛であり、全例で継続が困難であった。背景疾患毎の解析では、開腹既往、内分泌・代謝疾患、精神・神経疾患別に、全例で有効性が確認され背景因子に関わらず高い有効性を示した。離脱成功症例のうち約50%で他剤の追加が必要であった。併用に用いた薬剤は25%がリナクロチド、75%がマグネシウム・ポリエチレングリコールであった。【結論】エロビキシバットは刺激性下剤常用中の慢性便秘症患者に対して有効であった。一方で、刺激性下剤からの離脱にあたっては他剤との併用が必要である場合も多く、その併用方法に関して症例の蓄積、検討が今後必要と考えられる。

WS18-7 QOL からみた慢性便秘患者における刺激性下剤と浸透圧性下剤の治療効果
Senna versus magnesium oxide for the treatment of chronic constipation : a randomized, placebo-controlled trial

兵庫医科大学病院

 ○森下 大輔、富田 寿彦、森 すみれ、堀川 知紀、
中井 啓介、江田 裕嗣、原 謙、田村 彰朗、
小川 智広、奥川 卓也、近藤 隆、河野 友彰、
福島 政司、大島 忠之、福井 広一、三輪 洋人

【背景・目的】刺激性下剤であるセンナや浸透圧性下剤である酸化マグネシウム (MgO) は、本邦で最も処方されている便秘薬であるが、個々の薬剤の治療効果や患者の満足度から検討した報告はこれまでにない。そこで我々は、中等症までの慢性便秘患者を対象に、センナと酸化マグネシウムの治療効果や QOL に関する影響をプラセ対照比較試験で検討した。【対象と方法】Rome IV 診断基準に適合した便秘患者 90 名を対象に、刺激性下剤群 (センナ) 30 名、MgO 群 30 名、プラセボ群 30 名に無作為に割り付けを行った。センナカプセル (0.25g)、MgO カプセル (0.25g) 又はプラセボカプセルを 1 回 2 カプセル、1 日 3 回毎食後、28 日間服薬させ、試験期間中は排便日誌を記載して頂いた。試験期間中、被験者の下痢や腹部症状に応じて 1 日 2-6 カプセルの間で適宜自己調節を許容した。主要評価項目は、症状全般改善効果を 5 段階 (1: 著明に改善、2: 改善、3: やや改善、4: 不変、5: 増悪) で評価した。レスポナーは、全般改善効果が 1 または 2 の場合と定義した。副次評価項目は自発的排便 (SBM) や残便感のない自発的排便 (CSBM)、腹部症状や QOL (JPAC-QOL) とした。【結果】全 90 例 (平均年齢 42 歳、93% が女性) が最終解析症例であった。主要評価項目である症状全般改善効果のレスポナー率は、プラセボ群が 11.7%、センナ群は 65.8%、MgO 群は 68.3% であった ($P < 0.0001$)。SBM の変化量は、センナ群と MgO 群でプラセボ群と比較し有意に高かった ($P < 0.001$)。CSBM の変化量もセンナ群と MgO 群でプラセボ群と比較し有意に高かった ($P < 0.01$)。また、腹部症状については、腹部膨満感、腹部不快感、排便時のいきみ、残便感は MgO 群でプラセボ群と比較し有意に改善したが ($P < 0.01$)、センナ群では腹部不快感が MgO 群より改善に乏しかった。QOL に関しては、センナ群と MgO 群、共にプラセボ群に比して有意に改善していたが (センナ: $P < 0.05$, MgO: $P < 0.001$)、センナ群は MgO 群に比して改善に乏しかった。試験期間中、62% (56/90) の被験者で、薬剤の減量が行われていた。プラセボでの減量症例は 50% (15/30)、MgO 群で 53% (16/30)、センナ群で 83% (25/30) と、有意にセンナ群でプラセボ群に比して減量の割合が高かった ($P < 0.05$)。【結語】センナと MgO は便回数や便形状、さらに QOL を有意に改善させ、有用な便秘治療薬であると考えられたが、QOL スコアはセンナ群に比して、MgO 群が優れていた。

WS18-8 上皮機能変容薬の反応性に関する慢性便秘患者の患者背景の検討
Backgrounds of patients with chronic constipation which influence response for pro-secretory secretagogues

慶應義塾大学医学部内科学 (消化器)

○猪口 和美、正岡 建洋、松崎潤太郎、金井 隆典

【目的】従来、慢性便秘に対して酸化マグネシウムなどの塩類下剤やセンナなどの刺激性下剤が頻用されていたが、2012 年に CIC-2 クロライドチャネルに作用するルビプロストン、2017 年にグアニル酸シクラーゼ C 受容体に作用するリナクロチドといった上皮機能変容薬と呼ばれる直接、腸管上皮に作用する便秘薬が発売され、以前よりも慢性便秘診療における薬物治療の選択肢が大幅に広がった。しかし薬剤選択の最適化は未だ十分になされていない。本研究では、慢性便秘患者の患者背景と上皮機能変容薬の治療効果の関連について検討した。

【方法】当院において 2018 年 1 月から 2019 年 12 月までに外来もしくは入院中にルビプロストン、リナクロチドのいずれかが処方され、5 年以内に下部内視鏡検査で器質的疾患を認めなかった患者を対象とした。便秘薬処方後 28 日未満に副作用または無効のため中断された群を non-responder、治療効果が認められた、もしくは処方から 28 日以降に中断された群を responder と定義し、薬剤の治療反応性の有無と、喫煙や飲酒などの生活習慣や高血圧、脂質異常症、糖尿病といった並存疾患を含めた患者背景について検討した (倫理委員会承認番号: 20180362)。

【結果】最終的に 191 人 (男性 88 人、女性 103 人、平均年齢 67.3 ± 14.7) が解析対象となった。うちルビプロストンが処方されたのが 130 人、リナクロチドが処方されたのが 95 人、2 剤いずれも処方されたのが 34 人であった。2 剤いずれも奏効がみられた responder (N=154) 群といずれにも奏効しなかった non-responder (N=37) 群との比較では年齢、性別、BMI においては差を認めなかったが、2 剤のいずれかもしくは双方に反応した responder 群で脂質異常症の合併例が有意に多かった ($p=0.01$)。薬剤毎の検討では、リナクロチドは脂質異常症合併例と飲酒歴のある患者で responder が多く ($p=0.02$, $p=0.02$)、ルビプロストンでは患者背景による有効性の差は認めなかった。

【結論】生活習慣病の有無や嗜好歴が上皮機能変容薬の治療反応性と関連している可能性が示唆された。今後各上皮機能変容薬と患者背景の関連がより明らかになることで、慢性便秘診療における薬物治療の最適化が得られる可能性が示唆された。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-9 慢性便秘症患者の大腸内視鏡前処置におけるモビコール追加内服の効果に関する前向き研究 The efficacy of MOVICOL as bowel cleansing agent for bowel preparation before colonoscopy, A prospective study

日本大学病院消化器内科

○市島 諒二、鈴木 翔、江崎 充、小椋加奈子、
草野 央、池原 久朝、後藤田卓志

【目的】慢性便秘症患者は、大腸内視鏡検査で前処置不良となるケースが多く、Adenoma Detection Rate (ADR) の低下、盲腸到達率の低下、処置時間の延長など患者にとって様々な不利益がある。モビコールは新規便秘薬であるが、今まで大腸内視鏡検査における前処置強化として用いた検討はなかった。今回、検査前夜にモビコールを服用し前処置強化を行う方法の有用性と安全性に関して検討した。【方法】当院にて大腸内視鏡検査を受ける予定であった40人の慢性便秘症の患者を対象とした。モビコールは検査前日の20時に自宅で内服をし、検査当日に内視鏡室で看護師の介助のもとモビプレップの内服を行った。便がきれいになり検査可能となるまでの排便回数、時間、モビプレップの内服量、下剤内服に伴う副作用、腸管洗浄度、内視鏡成績に関して評価を行った。また、モビコールおよびモビプレップの飲みやすさに関してA：内服するのがすごく大変で、二度と内服したくない B：内服するのが大変であったが検査のためであれば再度内服する C：内服するのが少し大変であったが許容範囲内である D：内服するのは容易であったの4段階に分けて評価を行った。腸管洗浄度はBonston Bowel Preparation Scale (BBPS) を用いて評価を行い、6点以上を前処置良好として評価を行った。【成績】登録した40人すべての患者が予定通り検査を行った。検査可能となるまでの排便回数中央値は7回(3-20回)であった。210分(90-360分)でモビプレップは1500ml(1000-2000ml)内服を行っていた。1人は2000ml内服を行ったが便がきれいにならなかった。内服時の飲みやすさの関してはモビコール A：0人(0%) B：2人(5.0%) C：8人(20.0%) D：30人(75.0%)、モビプレップ A：5人(12.5%)、B：15人(37.5%)、C：12人(30.0%)、D：8人(20.0%)であった。モビプレップおよびモビコール内服に伴う腹痛や吐き気などの副作用はいずれも認めなかった。盲腸到達は全例で可能であり、挿入時間は6.0分(2.3-22)、観察時間は8.8分(4.0-16.0)、ADRは60%であった。検査時における前処置ではBBPS \geq 6：37人(92.5%)、6<：3人(7.5%)であった。【考察・結論】前処置にモビコールを追加して強化を行う方法は腸管洗浄度が良好であった。また、モビコールはモビプレップと比較して患者は内服しやすい薬剤であることが患者のアンケートからわかった。腹痛などの副作用も見られずすべての患者が安全に前処置を行うことができた。慢性便秘症患者におけるモビコールによる前処置強化は有用かつ安全であると考えられた。今後既存のピコスルファートをを用いた前処置強化法との比較試験も検討している。

WS18-10 当院便秘外来の治療薬選択と腹部超音波検査による便秘の病態分類の試み Treatment selection for constipation patient and classifying pathophysiological conditions of constipation using abdominal ultrasonography

¹国立病院機構函館病院消化器科、

²国立病院機構函館病院検査科

○津田 桃子¹、小野寺友幸²、米谷 則重¹、松田宗一郎¹、
久保 公利¹、加藤 元嗣¹

【目的】便秘治療のゴールは患者の訴えを軽減し、排便状況の満足を継続することである。近年、新規機序薬の開発により治療の選択肢は拡大したが、その選択は容易ではない。また、便秘は、排出障害型(O)、大腸通過遅延型(D)、大腸通過正常型(N)に病態分類されるが、その分類には専門的検査を要し、実地臨床では困難である。一方で、直腸ガスはO型を示唆し、D型は右側結腸通過遅延が原因であるなどの既報がある。本研究では、当院便秘外来患者の治療薬と治療効果を調査した。また、USと腹部X線(US+X)を用いて便秘の病態分類し、治療効果の客観的評価を試みた。【方法】対象は2019年5月~2020年7月に当院便秘外来を3か月以上継続して通院し、治療開始前にUS+Xを施行し得た患者とした。刺激性下剤は中止または週1回程度の頓用に変更し、75歳未満の場合はエロピキシバット5~15mg/日を追加し、75歳以上の場合にはルビプロストン12~48 μ g/日を追加した。各々最大用量まで増量しても便秘改善がない場合はポリエチレングリコール(PEG)製剤を追加し、その後PEGのみに移行した患者もいた。一方で効果がない場合には治療薬を追加した。患者が2回連続治療薬変更希望なしの場合に治療効果ありとし、それまでに追加した薬剤が1剤(A)、2剤(B)、効果なし(C)の3群に分けた。治療開始前にUS+Xを施行し、USで便の有無を上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸(S)、直腸(R)の5か所で同定した。腹部X線で直腸ガスの有無を判定し、直腸にガスありをO型、直腸にガスなし、USでSand/orRに便ありをD型、S+Rに便なしをN型とした。【成績】対象は62人(男20：女42)、平均年齢66 \pm 17歳。A群37人、B群17人、C群8人であった。A群のうち最終的に内服薬なし8人、エロピキシバット単剤10人、ルビプロストン単剤9人、PEG単剤10人であった。B群は14人が(エロピキシバットorルビプロストン)+PEGあった。C群は中央値12か月(6-14)通院しており、3剤併用するも効果なしであった。初診時US+XでO型12人(19.3%)、D型36人(58.1%)、N型14人(22.6%)と分類した。また、初診時Bristol便形状を硬便(1-2)：普通便(3-5)：水様便(6-7)とすると、各々28人(45.2%)、22人(35.5%)、12人(19.3%)であった。D型36人は硬便21人(58.3%)：普通便11人(30.6%)：水様便4人(11.1%)、N型14人は硬便4人(28.4%)：普通便8人(57.4%)：水様便2人(14.2%)、O型12人は硬便3人(25.0%)：普通便3人(25.0%)：水様便6人(30.0%)であることからUS+Xによる病態分類はBristol便形状と相関する傾向にあった。また、治療後は治療効果の有無にかかわらず、1例を除きBristol便形状が普通便(3-5)であった。治療効果ありとされたA+B群54人中39人で治療前後のUSを施行したが、17人(43.6%)はUS+Xによる病態分類に変化なかった。【結論】当院便秘外来では87.1%の患者で1~2剤の治療薬で治療効果ありであった。しかし、治療前後のUSによる便秘の病態分類は約半数で変化なかった。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-11 慢性便秘症を伴う癌患者におけるエロピキシバットの有効性を検討する単施設、前向き研究 Elobixibat effectively relieves chronic constipation in cancer patients, regardless of food intake amount

¹横浜市立大学医学部医学科肝胆膵消化器病学教室、

²横浜市立大学附属病院緩和医療科、

³横浜市立大学附属病院臨床腫瘍科、

⁴国立がん研究センター中央病院緩和医療科、

⁵横浜市立大学附属病院データサイエンス学部、

⁶NPO法人JORCTデータセンター

○尾崎 杏奈¹、結束 貴臣^{1,2}、葛西 祐樹¹、
竹田 雄馬³、大久保直紀³、岩城 慶大¹、小林 貴¹、
吉原 努^{1,2}、本多 靖¹、冬木 晶子^{1,2}、
日暮 琢磨¹、石木 寛人⁴、田栗 正隆⁵、小山田隼佑⁶、
小林 規俊³、中島 淳¹、市川 靖史³

【目的】緩和ケアを受けている癌患者において、慢性便秘症は頻繁かつ苦痛な合併症である。エロピキシバットは回腸末端の胆汁酸トランスポーター阻害作用により効果を発揮する新規の慢性便秘症治療薬だが、癌患者におけるその有効性は検討されていない。本研究の目的は慢性便秘症を伴う癌患者におけるエロピキシバットの有効性を検討することである。また癌患者は食事量低下を伴うことが多く、食事量とエロピキシバットの有効性を検討した。【方法】本研究は83人の慢性便秘症（ROME IV基準により診断）を伴う癌入院患者に対してエロピキシバット（5-15 mg/日）を投与した単施設、前向き研究である。エロピキシバット投与前後の自発的排便（SBM）、残便感のない自発的排便（CSBM）、プリストル便性状スケール（BSFS）および患者満足度・QOL評価（JPAC-QOL）を評価した。また、食事摂取量とSBMの関係性を評価した。【成績】83患者におけるSBM（/日）中央値は治療前0.3、治療後1.2（ $P<0.001$ ）、CSBMはそれぞれ0.1、0.6（ $P<0.001$ ）であった。BSFS中央値は治療前1.6、治療後2.2（ $P<0.001$ ）であった。PAC-QOL中央値は1.01から0.74に改善した（ $P<0.01$ ）。空腹時と摂食時でSBM（/日）に有意差はなく（1.2：1.3、 $P=0.8$ ）、エロピキシバット投与後の食事摂取量とSBMには相関を認めなかった（ $r=0.03$ ）。重篤な有害事象は観察されなかった。【結論】本研究では、食物摂取量に関係なく、慢性便秘症を合併した癌患者に対するエロピキシバットの有効性が示された。

WS18-12 がん患者のオピオイド誘発性便秘に対する酸化マグネシウムとナルデメジンの予防投与の有効性を比較する探索的ランダム化比較試験 Comparing the effectiveness of magnesium oxide and naldemedine in preventing opioid-induced constipation : A proof of concept, single institutional, two arm, open-label, phase II, randomized controlled trial

¹横浜市立大学医学部医学科肝胆膵消化器病学教室、

²横浜市立大学附属病院緩和医療科、

³横浜市立大学附属病院臨床腫瘍科、

⁴横浜市立大学医学部医学科総合診療医学、

⁵横浜市立大学附属病院産婦人科、

⁶国立がん研究センター中央病院緩和医療科

○尾崎 杏奈¹、結束 貴臣^{1,2}、葛西 祐樹¹、
岩城 慶大^{1,2}、大久保直紀³、小林 貴¹、
吉原 努^{1,2}、本多 靖¹、三澤 昇¹、
松浦 哲也¹、冬木 晶子¹、日暮 琢磨¹、日下部明彦⁴、
助川 明子⁵、石木 寛人⁶、中島 淳¹、市川 靖史^{2,3}

【目的】オピオイド誘発性便秘（OIC）に対し、酸化マグネシウム製剤（Mg）とナルデメジン（NAL）の予防投与の有効性を比較する。【方法】非盲検化ランダム化第2相試験。2018年3月-2019年6月にオピオイド導入されたがん患者に対しオピオイド開始と同時にMg 1500mg/日（M群）、NAL 0.2mg/日（N群）を2週間経口投与した。主要評価項目はベースラインと治療終了時のJapanese Patient Assessment of Constipation Quality of Life（JPAC-QOL）の変化量、副次評価項目は1週間あたりの自発的排便（SBM）回数、便性状はプリストルスケール（BSFS）を用いて評価した。有効性の解析はintention-to-treat解析で行った。【成績】165名の患者をスクリーニングし適格基準を満たした120名をM群60例、N群60例と割り付けた。患者背景は年齢、男女比、原発巣、病期、使用オピオイドの種類に両群間で有意な差がなかった。2週間の治療後、JPAC-QOLの変化量はM群； $+0.82 \pm 0.4$ 、N群； $+0.14 \pm 0.2$ （ $p=0.008$ ）、SBMの変化量はM群； $+0.32 \pm 0.2$ 、N群； $+0.2 \pm 0.2$ （ $p=0.43$ ）、BSFSはM群； -0.6 ± 0.3 、N群； -0.2 ± 0.1 （ $p=0.01$ ）だった。有害事象全体の発症数はM群；21例、N群；11例（ $p<0.05$ ）であり、その内訳として嘔気はM群；12例、N群；4例（ $p<0.01$ ）、下痢はM群で4例、N群；5例（ $p=0.89$ ）だった。治療完遂割合は、M群；75%、N群；95%（ $p<0.01$ ）であった。【結論】OICの予防においてMgと比較し、NALの有効性および安全性が示唆された。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-13 睡眠障害の改善が便秘症状に与える影響 Impact of Improvement of Sleep disturbance on Constipation Symptoms

¹群馬大学大学院医学系研究科消化器・肝臓内科学、
²全国土木建築国民健康保険組合総合病院厚生中央病院消化器病センター、
³大阪市立大学医学部附属病院消化器内科、
⁴日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科
○中村 文彦^{1,2}、栗林 志行¹、根本夕夏子²、
田中 史生³、川見 典之⁴、藤原 靖弘³、岩切 勝彦⁴、
草野 元康¹、浦岡 俊夫¹

【背景】睡眠障害が便秘と関連していることが知られているが、睡眠障害の改善が便秘症状に与える影響については十分に明らかになっていない。

【方法】睡眠障害を伴っている機能性ディスぺプシア患者16例に対して睡眠薬を投与前後の消化器症状の変化をみた検討のデータから、便秘に関する項目を調査した。ピッツバーグ睡眠質問票を用いて睡眠障害の有無を評価し、5.5点以上を睡眠障害ありとした。便秘症状の評価には、Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)、Constipation Scoring System (CSS)、Japanese version of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life (JPAQ-QOL)を用いた。これらの質問票を用いて、睡眠薬の4週間投与前後の便秘症状の変化を調べた。データは中央値[25%、75%]で表記した。

【結果】睡眠障害がみられた機能性ディスぺプシア16例のうち、慢性便秘症を併存していたのは1例、便秘型過敏性腸症候群を併存していたのは3例であったが、登録患者全体の睡眠薬投与前のGSRSの便秘スコアは7.5[5.3、11.0]、CSSは6.0[4.3、10.8]、JPAC-QOLの総合点数は26.0[17.5、56.8]と便秘症状を認めた。睡眠薬投与後の変化については、CSSは6.0[3.0、9.5]と有意な変化は見られなかったが、GSRSの便秘スコアは6.0[4.0、8.8]、JPAC-QOLの総合点数は15.5[9.0、42.5]といずれも有意な改善がみられた ($p < 0.05$)。JPAC-QOLのサブスコアについても、身体的不快感、精神的不快感、心配/関心、満足度のいずれも有意な改善がみられた ($p < 0.05$)。

【結語】睡眠障害を伴っている機能性ディスぺプシア患者では、慢性便秘症や便秘型過敏性腸症候群の定義を満たさないものの、便秘症状を伴っている患者は少なくなかった。これらの患者では睡眠薬投与により有意な便秘症状の改善がみられた。便秘症状の治療では睡眠障害などの生活習慣の改善も重要である可能性が示唆された。

WS18-14 刺激性下剤連用による難治性便秘に対する1週間入院プログラム Hospitalization program for one week against intractable constipation by continuous use of stimulant laxative

藤田胃腸科病院

○本郷 仁志、大黒 晶子、木村 次宏

【はじめに】刺激性下剤の連用は、薬剤耐性や精神的依存性を生み出すことはよく知られている。しかしより問題なことは、内服量の増加から結腸の形態異常や運動機能の低下がおり、さらに内服量の増加へと負のスパイラルがにつき難治性便秘となることであると考える。慢性便秘患者は初療で内服をうけた場合約7割が処方中断するとのインターネット調査があるが、刺激性下剤連用者に非刺激性下剤を処方すれば中断率は上記同様高くなると思われる。当院では以前より、刺激性下剤連用によりコントロール困難となった難治性便秘に対し、1週間入院プログラムを作成し、刺激性下剤の非刺激性下剤への脱却に向け、画像を使った病態の把握と薬剤・バイオフィードバック療法などの治療を行ってきた。【目的】1週間入院プログラムを通じて、刺激性下剤の連用により難治性便秘となった患者の病態を調べ、治療効果を検証することを目的とした。【対象】2018年6月-2020年4月の間で、刺激性下剤の連用により難治性便秘となり1週間入院プログラムを施行した42名。【方法】1週間入院プログラムの内容は、検査として、前処置なしの状態でも等張になるように9倍に希釈した水溶性造影剤（ガストログラフィン）による注腸検査、翌日に造影剤の残存確認のためとX線不透過マーカー（ジツツマーク）を撮影するための腹部X線検査（大腸通過時間を評価）、排便造影検査（排便障害を評価）、直腸内圧検査等。治療として、薬物療法に排便困難型便秘に対してはバイオフィードバック療法。それに食事療法と運動療法を施行した。1. 対象患者の症状分類を慢性便秘診療ガイドライン2017に基づき、通過時間遅延型・排便困難型・両者の合併型にわけ集計した。2. 1週間入院プログラム終了後現在（2020年7月）までの治療状況、刺激性下剤の脱却・継続率につき検討した。3. 排便造影にて異常を認めた35例に対し、バイオフィードバック療法を施行した。患者の便通満足度を初診時（入院前）・バイオフィードバック療法治療前・入院治療約1か月後（バイオフィードバック療法2回治療後）の3時点で調査した。【結果】1. 対象患者42名中「通過時間遅延型」4名（9.5%）、「排便困難型」12名（28.6%）「合併型」26名（61.9%）と刺激性下剤連用者は、大腸通過遅延と機能性排便障害を併発する患者が多数をしめた。2. 1週間入院プログラム終了後、刺激性下剤に脱却に成功したのは、「現在通院中」27名、「（脱却後）紹介元へもどった」3名、「治療卒業」2名、あわせて32名（72.7%）であった。「刺激性下剤が継続」となったのは4名（9.5%）、その他「他の病気がメインとなった」5名。「コロナ流行期から通院終了」1名であった。3. 対象患者できっちり集計できたのは14名であった。便通の満足度は100点満点中、初診時平均16点バイオフィードバック療法前56点、入院1か月後85点と入院治療後有意に便通満足度は上昇していた。【結語】刺激性下剤連用者は、通過時間遅延型と排便困難型の合併が多く、患者の治療満足度をあげるためにはバイオフィードバック療法を含めた総合的な取り組みが必要と考えられた。1週間入院プログラムは、刺激性下剤の脱却、難治性便秘の治療に有効であった。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-15 プライマリ・ケアでの Point-of-care 超音波 (POCUS) を活用した慢性便秘診療 Chronic constipation management using point-of-care ultrasound (POCUS) in primary care

ハッピー胃腸クリニック
○豊田 英樹、豊田 美香

慢性便秘診療の最大の問題点はその病態を的確に診断する簡便な検査方法が確立されていないことである。慢性便秘はさまざまな病態により引き起こされる症候群であり、各々の病態を念頭に治療方針を考えないと最適な治療法が選択できない。Point-of-care 超音波 (POCUS) とは医師が診療時にベッドサイドで行う超音波検査のことであり、診察時に的確な診断ができることが評価され最近注目されている。クリニックで POCUS を行うと命に係わる便秘 (進行大腸癌・S 状結腸捻転などによる大腸閉塞) を速やかに診断できることに加えて、慢性便秘の病態把握・治療法選択に有用であった症例を日々経験しているため報告する。【目的】慢性便秘の病態把握に POCUS が有用であった症例を提示し、クリニックでの慢性便秘診療における POCUS の有用性について検討する。【対象】当院にて慢性便秘に対して POCUS を施行した症例。【結果】1) 器質性便秘の鑑別。POCUS にて的確な進行大腸癌や腸閉塞の診断が可能であった。2) 大量の刺激性下剤を服用しても便秘が改善しないと強く訴える患者に POCUS を施行したところ、便の貯留がない症例を経験することがある。このような症例は刺激性下剤依存症や排便強迫神経症と考えられ、患者に現状を正しく認識させる契機となった。3) 直腸に大量の便を認めるが便意を感じない症例は直腸知覚低下と考えられ、適切な排便指導が可能となった。4) US による便秘の判断。下行結腸から直腸まで便を認めない場合は正常といえるが、正常例でも左半結腸に便があることもあり正常な便貯留と病的な便貯留を判別することは従来難しかった。しかし、眞部先生らの報告 (Manabe N et al. JGH Open. 2019; 3: 310-315) により鑑別の指標が示された。この方法はやや煩雑であるため当院では上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸の最大径の和が 120mm を超えている場合に慢性機能的便秘と判断し、さらに右側結腸径が左側結腸径の倍以上である場合には、大腸通過遅延を念頭に治療方針を決定している。小児や高齢者では自分の便通状態を把握していないことが少なくない。患者自身が自覚していない慢性便秘が腹痛など腹部症状の原因となっていることは少なくないが、POCUS により潜在的慢性便秘が診断でき、的確な治療が可能となった。5) 腹痛を伴う慢性便秘で、S 状結腸の強い収縮を伴っている場合はいわゆる痙攣性便秘と考えられ、治療薬の選択に役立った。6) 通常では直腸癌の診断は難しいが、下腹部縦走査での直腸の観察にて便を有する下部直腸前壁が膨隆し膈を前方に押し上げる所見が認められる場合には直腸癌と考えられた。【結論】慢性便秘症に対する US の報告は非常に少ないのが現状であるが、プライマリ・ケアにおいて POCUS は慢性便秘症の病態把握と治療方針の決定に極めて有用であると考えられた。慢性便秘症診断における US の有用性について、エビデンスレベルの高い臨床研究が望まれる。

WS18-16 緩和ケア領域の便秘における携帯型超音波の有用性の検討 Evaluation of the usefulness of portable ultrasound in palliative care setting for constipation

¹横浜市立大学附属病院緩和医療科、
²横浜市立大学医学部大学院肝胆膵消化器病学教室
○結束 貴臣^{1,2}、岩城 慶大²、中島 淳²

【目的】緩和ケア領域では、活動量の低下やオピオイド内服により便秘症を合併することが多く、便秘症の合併は疼痛治療の妨げとなり患者の生活の質を低下させる。携帯型超音波は、簡易に持ち運べ、操作が可能であるため、医師に限らずコメディカルの使用も可能である。本検討では、緩和ケア領域の便秘症における携帯型超音波の有用性を検討する。【方法】2020年4月から同年7月までの間に当院の緩和ケアチームに新規に登録され、本研究に同意が得られた82名の入院患者に対して、携帯型腹部超音波を下腹部にあて、直腸の超音波所見と臨床症状を比較した前向き観察研究である。直腸内の音響陰影の認める構造物の有無、便意や努責、残便感、Rome IV 基準の便秘の発症率、プリストルスケールを用いて便性状を検討した。【結果】対象患者の背景としては、年齢62歳、男性58%であった。原発は、肝胆膵32%、消化管20%、肺18%であり、治療中41%、Best supportive care 56%であった。オピオイド内服は52%に認められた。予後は月単位が62%、週単位が32%であった。Performance status 0-2が72%、3-4が28%であった。38%の患者が直腸内に便塊を認めた。直腸内に便塊を認めた群は、認めていない群に比較して、有意に便意が低下、努責が増加、残便感が増加、便秘の発症率が増加、硬便の割合が増加していた。【結語】携帯型腹部超音波は、緩和ケア領域の直腸性便秘の診断や排便困難症状を確認するうえで有用であることが示唆された。今後、携帯型超音波を用いて診断することで、適切な治療選択のサポートデバイスとなる可能性が考えられる。

ワークショップ18 慢性便秘診療の新展開

WS18-17 宿便性潰瘍の臨床像と便塊除去に関する検討

The clinical features of stercoral ulcer

¹北摂総合病院消化器内科、²大阪医科大学第2内科

○佐野村 誠¹、中村 志郎²、樋口 和秀²

【はじめに】宿便性潰瘍は、高度の便秘症で腸管内に停滞した便塊が粘膜を圧迫し、血流障害を来すことにより発生する褥瘡潰瘍である。好発部位は直腸、S状結腸であり、症状は血便と腹痛が多い。また便塊除去における大腸内視鏡の役割は大きくないとされている (ASGE Standards of Practice Committee. Gastrointest Endosc, 2014)。今回我々は、宿便性潰瘍の臨床像と便塊除去に関する大腸内視鏡検査の位置付けについて検討した。【対象】2013年1月から2020年3月までに当院で内視鏡的あるいは手術標本にて診断された宿便性潰瘍12例を対象とした。【検討項目】年齢、性、PS (Performance Status)、合併症、症状、便秘症治療の有無、慢性便秘症の病態分類、腹部CT検査による便塊の診断について検討した。また、宿便性潰瘍の発生部位、個数、所見、治療法、および便塊に対する処置について検討した。【結果】宿便性潰瘍12例について、年齢 (中央値) 83歳、男女比1:2、PS 2以上:8例、心血管系合併症5例、症状:血便7例、腹痛3例、硬便2例、便秘症治療:あり10例、なし2例、慢性便秘症の病態:機能性便秘排出障害8例、腹部CT検査の実施:あり11例、なし1例、CT検査による便塊の診断:あり11例であった。宿便性潰瘍の発生部位:S2例、RS1例、Rb7例、Rb-RS1例、Rb-Ra1例、個数:1個5例、2個1例、3個2例、4個1例、5個以上3例であった。宿便性潰瘍の形態は、類円形ないし不整形で、境界は比較的明瞭であり、潰瘍の辺縁隆起はなく、周囲粘膜の炎症所見も乏しかった。穿孔を来した2例 (S、RS) が緊急手術となり、出血部位が同定された1例に内視鏡的止血術 (クリッピング) を施行した。また大腸内視鏡検査の前処置のポリエチレングリコール (PEG) により、便塊がS状結腸の屈曲部に停滞し、宿便性潰瘍を来した症例を1例認めた。比較的大きな便塊を有する5例に対して内視鏡的便塊除去術を施行し、小さな便塊に対してはPEG製剤や坐剤にて治療した。【考察】宿便性潰瘍は高齢でPSが低く、心血管系合併症を有する症例が多かった。機能性便秘排出障害の病態が多く、便秘症治療がなされていたが不十分であった。便塊の診断にはCT検査が有用であり、宿便性潰瘍には出血や穿孔の合併症がみられた。便塊除去にはPEG製剤や坐剤が使用されたが、比較的大きな便塊に対しては内視鏡的便塊除去術が有用であった。【結語】宿便性潰瘍の病態を理解し、便塊除去を含めた治療と日常の排便調整が肝要である。

ワークショップ19 消化管狭窄治療の進歩

WS19-1 治療効果からみた食道癌術後吻合部狭窄の検討 Anastomotic stricture after esophagectomy from the viewpoint of therapeutic effects

東海大学医学部消化器外科

○二宮 大和、小柳 和夫、谷田部健太郎、樋口 格、
山本 美穂、小澤 壯治

【背景】食道癌術後吻合部狭窄は、患者のQOLを著しく低下させる避けるべき術後合併症の一つである。その発症要因には、糖尿病の併存、低栄養、ステロイド治療など創傷治癒に関連する全身的な要因や、吻合部の血流、炎症、吻合手技などの吻合部局所の要因が挙げられる。一方で、吻合部狭窄の重症度は症例により異なり、1度の拡張で改善する軽症例から複数回の拡張を要する難治例まで様々で、その要因については不明な点が多い。今回我々は、食道癌術後吻合部狭窄に対する拡張回数に注目し、吻合部狭窄の重症度に影響を与える要因について検討した。【対象】2015年3月から2019年1月の期間において、食道癌術後にClavien-Dindo分類Grade IIIa以上の食道胃管吻合部狭窄を発症した50例を対象とした。すべての患者は胸部食道切除および胸骨後経路頸部食道胃管再建を施行され、吻合法は手縫いによる層々吻合（粘膜-粘膜：吸収性モノフィラメント連続縫合/筋層-筋層：吸収性マルチフィラメント結節縫合）で行われた。術後、通過障害が出現した患者に上部消化管内視鏡検査を行い、吻合部狭窄を認めた場合に内視鏡的バルーン拡張術が施行された。【方法】吻合部狭窄を発症した50例をバルーン拡張術1回のみで改善した軽症群、2回以上の拡張を要した非軽症群の二群に分け、その背景因子や臨床経過を比較検討した。また、狭窄解除にバルーン拡張術を10回以上要した症例を難治例とし、その特徴についても検討した。【結果】対象患者の平均年齢は67歳で、男性41人、女性9人、平均バルーン拡張回数は2.1回であった。軽症群は16例で、非軽症群は34例であった。軽症群と非軽症群の二群間比較では、縫合不全を軽症群で1例(6.3%)、非軽症群で16例(47.1%)に認め、非軽症群で縫合不全発症率が高かった($P=0.004$)。バルーン拡張術を10回以上行った難治例は5例あり、平均拡張回数は26.4回で、4例(80%)に縫合不全を認めた。縫合不全の発症から治癒までの期間は難治例で平均47.3日、その他の症例では24日であり、難治例で長かった($P=0.042$)。【考察】軽症群と非軽症群の検討から、縫合不全の発症と吻合部狭窄の重症度の関連が明らかとなった。縫合不全を発症した症例では、吻合部周囲に感染性の炎症が生じ、その治癒過程において吻合部の癒着が生じ、狭窄の重症度に影響したと推察された。また、難治例は高率に縫合不全を発症し、縫合不全発症から治癒までの期間が他の症例に比べ長かった。縫合不全の治癒に要する時間が長いと、感染性の炎症に暴露する時間が長くなり、より吻合部周囲の炎症が高度となることで狭窄の重症度に影響したと考えられた。【結論】食道癌術後縫合不全は、食道胃管吻合部狭窄の重症度に影響を与え、その治療期間が長いと狭窄は難治化する可能性がある。

WS19-2 悪性食道狭窄に対するOTSCを用いたステント留置術の有用性

The efficiency of stent implantation using OTSC for malignant esophageal stenosis

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

○加藤 恒孝¹、引地 拓人¹、渡辺 晃¹、
中村 純^{1,2}、高住 美香²、橋本 陽^{1,2}、
小橋亮一郎²、鈴木 玲²、杉本 充²、佐藤 雄紀²、
大久保義徳^{1,2}、高木 忠之²、大平 弘正²

【目的】悪性食道狭窄に対する姑息的治療として金属ステント留置が行われている。しかし、嚥下困難があってもスコープが通過する症例に対するステント留置は逸脱リスクがあるため、Over-the-scope clip (OTSC) でステントを食道壁に固定する方法を導入した。今回、悪性食道狭窄に対するOTSCを用いたステント留置術の有用性を検証した。【方法】2014年7月から2019年9月までの期間に、Dysphagia score (DS) 2以上の嚥下障害を有し、OTSCを用いたステント留置術の施行した悪性食道狭窄の治療成績と臨床経過をretrospectiveに検討した。なお、OTSCは9mm径のtタイプを用い、ステント口側を1個で固定した。食道胃接合部の病変ではlong coveredタイプのステントを選択した。OTSCのスコープ装着からリリース終了までを手技時間と定義した。【結果】22例26回が解析対象となった。背景疾患は食道扁平上皮癌13例、食道胃接合部癌8例、肺癌の転移1例であり、主な狭窄部は食道胃接合部13例、胸部食道5例、胸部から腹部食道4例であった。ステントはlong covered 20回、partial covered 5回、full covered 1回(すべてセンチュー社)が使用された。手技成功率は96.2% (25/26)であり、不成功の1例は食道の屈曲が強い部位であり、スコープの角度が強かかったためにOTSCをリリースできなかった。手技時間中央値(範囲)は11分(5-22)であった。なお、ステントの逸脱は認めず、手技に関連した有害事象も生じなかったが、4例はovergrowthや腫瘍圧排による内腔狭窄でそれぞれ1回ずつステント再留置が行われた。DS中央値(範囲)は、ステント留置前3(2-4)、ステント留置後0(0-4)と有意に改善($P<0.001$)が得られた。また、50% (13/26)で径8.9-9.2mmの汎用スコープが通過可能であったが、それらの症例でもDS中央値(範囲)は、ステント留置前3(2-4)、ステント留置後0(0-4)と有意に改善($P=0.003$)が得られた。【結論】悪性食道狭窄に対するOTSCを用いたステント留置術は、安全に施行可能で、DSの改善もみられた。また、スコープが通過可能な症例でも逸脱がない点で優れていた。

WS19-3 放射線治療歴のある食道悪性狭窄に対するステント選択について
Esophageal metal stent for malignant obstruction with prior radiotherapy

大阪国際がんセンター消化管内科

○岩上 裕吉、山本 幸子、石原 立

【背景・目的】進行食道癌による通過障害に対する治療としてステント留置術がある。ステント留置後の偶発症のリスク因子として、放射線治療 (Radiation therapy: RT) の前治療歴が多く報告されている。一方で、偶発症と RT の前治療歴との関連を否定するメタアナリシスがあるが、前治療が化学療法のみでの偶発症の報告も含まれており、純粋な RT 歴の有無別のデータは示されていない。今回、当院の食道ステント留置術の成績を評価し、食道悪性狭窄および RT 歴のある狭窄に対するステント選択について後ろ向きに検討した。【方法】2005年9月から2019年9月の間に当院で施行された食道ステント留置術 149例 162件のうち、以下のもの (Follow が1ヶ月未満 41例 46件、データ不十分 8例 8件、原因が非腫瘍 1例 1件) を除外し 99例 107件を解析対象とした。対象を Niti-S もしくは Evolution を留置した Low radial-force stent 群 (L 群) と Ultraflex もしくは Hanaro を留置した High radial-force stent 群 (H 群) に分け、背景および成績 (偶発症の割合、再閉塞の有無等) を比較した (検討 1)。また、サブグループ解析として、RT 後症例のみ (検討 2)、Dysphagia score (DS) 記録あり症例のみ (検討 3) を対象とし、それらの成績についても検討した。【結果】検討 1: L 群 51 件、H 群 56 件であった。【背景】狭窄長の中央値 (範囲) (cm) は L 群 3 (1-13)、H 群 5 (2-15) で、H 群で長かった ($p < 0.01$)。年齢・性別・腫瘍局在・肉眼型・RT 歴の有無・狭窄の程度に差はなかった。治療成績: 重篤な偶発症 (穿孔、縦隔炎など) は、L 群 1 件 (2%)、H 群 8 件 (14%) で、H 群で有意に多かった ($p = 0.03$)。再閉塞の有無に差はなかった。検討 2 (RT 後症例の検討): L 群 13 件、H 群 11 件であった。重篤な偶発症は、N 群 0 件、B 群 4 件 (36%) であり、B 群で有意に多かった ($p = 0.03$)。検討 3 (DS 記録あり例の検討): L 群 45 例、H 群 27 例であった。DS の改善度は両群で差はなかった ($p = 0.82$)。因みに狭窄長の中央値 (範囲) (cm) は L 群 3 (1-13)、H 群 4 (2-15) で、H 群で長かった ($p = 0.02$) が、その他の背景因子に差はなかった。【結論】L 群で重篤な偶発症が少なく、再閉塞の割合および DS 改善度は H 群と同等であった。食道悪性狭窄、特に RT 歴のある狭窄に対して、low radial-force stent がより安全である可能性が示唆された。

WS19-4 当院における食道癌治療前後の食道ステント留置術の有効性と安全性について
Efficacy and safety of esophageal stent implantation before and after treatment of esophageal cancer

大阪労災病院消化器内科

○芦田 宗宏、山田 拓哉、三宅 崇之、米田 慎司、田中菜穂子、福嶋 裕子、山内 亮平、河合 真由、中西 亮太、永濱 彰悟、谷本 考史、岡原 徹、大西 幸作、若原 佑平、楠本 侑弘、山口 利朗、末吉 由佳、平尾 元宏、法水 淳、平松 直樹

【背景】経口摂取を困難にする悪性食道狭窄ならびに食道の瘻孔形成に対しては、症状改善および緩和を目的とした食道ステント留置が広く行われているが、食道ステント留置については一定の見解が得られていないのが現状である。【目的】当院で行った食道ステント留置術の治療成績、臨床経過について検討する。【対象と方法】当院で 2014 年 4 月から 2020 年 3 月の間に食道ステント留置術を施行した 42 例を対象とし、患者背景・治療成績について検討を行った。【結果】年齢中央値は 75 (45-90) 歳、性別 (男/女) は 36/6 例、原疾患は食道癌 30 例、胃癌 6 例、肺癌 4 例、悪性胸膜中皮腫 1 例、膀胱癌胃浸潤 1 例で、抗血栓薬 (なし/1 剤/2 剤) は 31/9/2 例であった。ステント留置理由は閉塞 40 例、瘻孔 1 例、両方 1 例であり、留置部位 (Ut/Mt/Lt/接合部) は 3/13/18/8 例であった。手技成功率は 97.6% (41/42 例) であり、失敗した 1 例は食道癌化学放射線療法後のリンパ節再発による食道圧排であった。合併症は 3 例 (7.1%) で認め出血 1 例、穿孔 2 例であった。閉塞に対してステント留置した 40 例において、留置後の食事摂取に関する Dysphagia score は 0 点が 1 例 (2.5%)、1 点が 21 例 (52.5%)、2 点が 17 例 (42.5%)、3 点が 1 例 (2.5%)、4 点が 0 例 (0%) で、34 例 (85%) で留置前と比較して改善を認めた。ステント留置後の観察期間は中央値 75 (7-1080) 日で、5 例 (12.5%) で再閉塞を認めた。また、留置から一定期間後のステント脱落を 3 例 (7.5%) で認めたが、いずれもステント留置後に化学療法を施行した症例であった。一方、食道癌閉塞症例に対して、ステント留置前の原発巣への治療 (化学療法、放射線療法、化学放射線療法) がステント合併症に与える影響について検討したところ、治療のない症例の合併症は 19 例中 2 例 (10.5%) であったが、治療後の症例 (11 例) では合併症を認めなかった。同様に、治療のない症例の再閉塞は 19 例中 3 例 (15.8%) であったが、治療後の症例では 11 例中化学放射線療法施行後の 1 例 (9.1%) のみであり、いずれも有意差は認めなかった。【結論】当院での検討では、食道ステント留置は安全に施行でき、食事摂取状態も高率に改善を認めた。また、食道癌に対するステント留置前の治療は合併症に関与せず、前治療の有無に関わらずステント留置は安全に施行できる可能性が示唆された。一方でステント留置後の化学療法は腫瘍縮小に伴うステント脱落を起こしうるため、慎重な治療方針決定と経過観察が必要と考える。

ワークショップ19 消化管狭窄治療の進歩

WS19-5 食道癌による狭窄に対する治療；食道バイパスとステントの網羅的解析

Treatment for esophageal cancer with stenosis ; Comprehensive analysis of esophageal bypass and stent

熊本大学大学院消化器外科

○問端 輔、馬場 祥史、野元 大地、中村 健一、
小川 克大、澤山 浩、岩槻 政晃、岩上 志朗、
宮本 裕士、吉田 直矢、馬場 秀夫

【背景】進行食道癌では、腫瘍が増大し内腔が狭窄することにより通過障害をきたした症例を経験する。狭窄に対し、根治的な治療の他に緩和的にステント治療や食道バイパス手術を施行する症例もあるが、患者に与える侵襲は異なり治療法の選択は慎重に行わなければならない。【目的】狭窄をきたした進行食道癌に対するより良い治療方針の選択のために、ステント治療とバイパス手術の治療成績を比較しその特徴を明らかにする。【対象】2012年1月から2020年7月までに当院で狭窄をきたした食道癌に対し、ステント治療もしくはバイパス手術を施行した61例を対象とした。【結果】ステント治療（S群）は35例、バイパス手術（B群）は26例に施行した。腫瘍の進行度は2群間に差を認めなかったが、より高齢な症例に対しステント治療が施行されていた（S群 75.8 ± 1.8 歳 vs. B群 70.1 ± 2.0 歳、 $P=0.04$ ）。経口摂取量は2群間に有意な差は認めなかった。治療後の合併症は、Clavien-Dindo（CD）分類2以上はS群 10例（28.6%）vs. B群 13例（50.0%）、 $P<0.0001$ と有意差は認めなかったが、CD分類3以上はS群 0例（0%）vs. B群 4例（15.4%）、 $P=0.03$ とステント治療群が有意に少なく、治療後の入院期間もステント治療群の方が有意に短期間であった（S群 10.1 ± 2.1 歳 vs. B群 30.3 ± 2.5 歳、 $P<0.0001$ ）。術前治療はS群 10例（28.6%）vs. B群 22例（84.6%）、 $P<0.0001$ 、術後治療はS群 3例（8.6%）vs. B群 9例（34.6%）、 $P=0.02$ と、ともにバイパス手術群に対して高率に行われていた。狭窄に対する治療後の生存時間解析では、ステント治療とバイパス手術の2群間に有意な差は認めなかったが（1y-OS S群 7.6% vs. B群 12.7%、 $P=0.47$ ）、術後治療を行った症例の方が予後良好であった（1y-OS 術後治療あり 36.4% vs. 術後治療なし 3.3%、 $P=0.001$ ）。多変量解析においても、術後治療は独立した予後因子であった（HR：4.7；95%CI、1.70-14.7； $P=0.002$ ）。【考察】狭窄をきたした進行食道癌に対する治療では、バイパス手術の方がステント治療より侵襲が大きく治療後の重篤な合併症が多く、また治療後の入院期間も長期化しするためステント治療が第一選択となり得るかもしれない。しかし、予後因子であった術後化学療法はバイパス手術群で高率に施行できたため、全身状態が許容されればバイパス手術も選択肢になると考えられる。【まとめ】狭窄をきたした進行食道癌の予後規定因子は術後治療の有無であり、術後治療を施行できる可能性の高い治療方針を選択すべきと考えられる。

WS19-6 十二指腸ステントにおけるカバー付の有無による比較検討

Retrospective Study of Covered metallic stent versus Uncovered metallic stent for Malignant Gastroduodenal Obstruction

大阪医科大学第二内科

○植野紗緒里、小倉 健、上嶋 一也、山田 真規、
西岡 伸、奥田 篤、樋口 和秀

【背景】十二指腸ステント留置術は、悪性十二指腸閉塞に対する姑息的治療法として広く行われている。近年、腫瘍のingrowthを防止する目的で、カバー付き十二指腸ステントの使用が本邦でも可能になった。しかし、十二指腸ステントのカバー付きの有無が、臨床的に及ぼす影響は明らかにされていない。【目的】当院で施行した十二指腸ステント留置症例を後ろ向きに検討し、カバーの有無が与える臨床的差異を明らかにすること。【対象・方法】2012年8月から2015年8月までに当院で悪性十二指腸狭窄に対し十二指腸ステント留置を行った連続69例・生存期間、ステント開存期間は留置後を0日とし、Kaplan-Meier法で比較検討、ステント開存期間に寄与する因子をCox回帰分析で検討した。悪性十二指腸狭窄は十二指腸 Vater乳頭より口側の閉塞をタイプI、Vater乳頭を含む閉塞をタイプII、水平脚のみの閉塞をタイプIIIとした。ステントはカバーなし群はEvolutionもしくはNiti-Sをカバー付き群はNiti-Sを使用した。【結果】カバー付き群（A群）26例、カバーなし群（B群）43例が登録された。男女比（例）はA群 16：10、B群 25：18（ P 値=0.78）。平均年齢（歳）A群 71 ± 11.2 、B群 69.9 ± 9.9 歳（ P 値=0.29）。原疾患は胆膵疾患：他疾患（例）がA群 21：5、B群 35：8（ P 値=0.95）。平均狭窄長（cm）はA群 3.37 ± 2.01 、B群 3.71 ± 2.68 （ P 値=0.09）、閉塞の種類（タイプI：II：III）（例）A群 11：12：9、B群 19：13：17（ P 値=0.57）。平均腫瘍径（cm）はA群 3.52 ± 1.67 、B群 3.67 ± 1.47 （ P 値=0.31）。化学療法施行の有：無（例）はA群 14：12、B群 15：28（ P 値=0.12）。全生存期間はA群 125日、B群 118日（ P 値=0.826）と有意差は認めなかった。ステント機能不全はA群でingrowth 6例、出血 5例、B群でover growth 6例、逸脱 4例、重症肺炎 1例であった。ステント開存期間（including patient's death）はA群 98日、B群 113例（ P 値=0.639）。ステント機能不全までの開存期間はA群 113日、B群 299日（ P 値=0.370）で開存期間に有意差は認めなかった。ステント開存期間に寄与する因子についての検討は次の通りとなった。単変量解析は狭窄タイプ（I、II&III）ではHR：1.173 95%CI：0.635to2.1620 P 値=0.664、狭窄長（ ≤ 3 cm、 >3 cm）ではHR：0.637 95%CI：0.351to 1.153 P 値=0.368、カバーの有無ではHR：1.148 95%CI：0.644to2.046 P 値=0.89、化学療法施行の有無ではHR：0.637 95%CI：0.644 to 2.046 P 値=0.158であった。多変量解析は狭窄タイプではHR：0.872 95%CI：0.469to1.620 P 値=0.664、狭窄長ではHR：1.335 95%CI：0.712to2.504 P 値=0.368、カバーの有無ではHR：0.959 95%CI：0.526to1.748 P 値=0.892、化学療法施行の有無ではHR：1.578 95%CI：0.837to2.741 P 値=0.158となった。【結語】ステントの開存期間は、A群で131日、B群で299日と、B群で長い傾向にあったが有意差は認められなかった。偶発症は、両群ともに特徴的に認められたが、A群でより重篤であった。そのため十二指腸ステントでは、その機能不全時の重篤度からカバーなしステントが第一選択となる可能性が示唆された。

ワークショップ19 消化管狭窄治療の進歩

WS19-7 消化管狭窄に対する超音波内視鏡下胃空腸吻合術

EUS-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction

東京医科大学消化器内科

○土屋 貴愛、石井健太郎、糸井 隆夫

【背景】胃十二指腸狭窄は膵癌や胃癌などの悪性疾患のみならず、膵炎後などの良性疾患にも併発し、経口摂取困難や嘔吐などの症状を呈し、著しくQOLを障害する。治療としては、これまで外科的な胃空腸吻合術や内視鏡的金属ステント留置術が行われてきた。また、膵癌や胃癌術後には腹膜播種再発や局所再発病変の小腸浸潤により、輸入脚症候群を稀に経験する。我々は超音波内視鏡下胃空腸吻合術(Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy: EUS-GE)を専用のダブルバルーンチューブと lumen-apposing metal stent (LAMS) である Hot AXIOS[®] system を用いる方法で開発し(EUS-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass: EPASS)、臨床試験として行ってきた。当院で施行した EUS-GE について動画を交え供覧する。【方法】EPASSは、内視鏡を用いてガイドワイヤー(GW)を狭窄部を超えて空腸まで送り込む。内視鏡を抜去し、GWに沿わせて専用のダブルバルーンチューブを空腸まで挿入する。造影剤入りの生理食塩水で2個のバルーンを膨らませ、さらに生理食塩水をバルーンの間注入し腸管を緊満させる。次にEUSを胃内に進め、超音波で拡張した腸管を観察し、デリバリーシステムを直接通電しながら空腸内へ穿刺し、ステントを空腸、胃内の順に展開し留置する。輸入脚症候群に対するEUS-GEは、ダブルバルーンチューブを用いずにEUS下に拡張した輸入脚を視認し、EPASSと同様にHot AXIOS[®]を直接通電穿刺し、ステントを留置する。【結果】当院倫理審査委員会承認後これまでに胃十二指腸狭窄28例にEPASSを、輸入脚症候群2例に対しEUS-GEを行った。手技成功率は93.3%(28/30)、手技が成功した28例全例、臨床症状は改善した。また、ステント留置可能であった28例にステント閉塞は生じていない。【結論】EUS-GEは、膵癌や胃癌による悪性胃十二指腸狭窄や輸入脚症候群に対して有用な方法であり、新たな治療法となる可能性が示唆された。

WS19-8 癒着性小腸イレウスに対するロングチューブ vs. 経鼻胃管ガストログラフィン造影の多施設共同ランダム化比較試験

A multicenter, randomized controlled trial of nasogastric tube with Water-Soluble Agent versus long tube for adhesive small bowel obstruction

¹豊川市民病院、²名古屋市立大学病院消化器内科、

³名古屋市立東部医療センター消化器内科、

⁴愛知医科大学病院消化器内科、

⁵名古屋第二赤十字病院消化器内科、

⁶名古屋記念病院消化器内科、

⁷岐阜県立多治見病院消化器内科、

⁸蒲郡市民病院消化器内科、⁹中京病院消化器内科、

¹⁰名古屋市立大学病院消化器外科

○の屋 奨¹、志村 貴也²、片野 敬仁²、岩井 朋洋¹、伊藤 恵介³、海老 正秀⁴、水野 祐介⁵、戸川 昭三⁶、水島 隆史⁷、西江 裕忠²、山田 智則⁵、稲垣 佑祐⁸、高口 裕規⁹、瀧口 修司¹⁰、片岡 洋望²

【背景】小腸イレウスは日常臨床でしばしば遭遇する緊急疾患のひとつであり、原因は多岐にわたるが術後の癒着性イレウスがその多くをしめる。過去の中国のRCTにおいて、経鼻胃管(NGT)に対するロングチューブ(LT)の優位性が報告され、日本を含む東アジアでは癒着性小腸イレウスに対する保存的治療としてLTが標準治療である。欧米では、NGTから水溶性造影剤(ガストログラフィン)を投与し(NGT-G)造影剤流出を観察することは、小腸イレウスの手術適応診断に有用であるばかりでなく、小腸イレウス治療そのものにも有効であったと報告されている。本研究は、小腸イレウス治療に対して、LTとNGT-Gを比較する、世界初のランダム化比較試験である。【方法】本試験は、小腸イレウス治療において、LTに対するNGT-Gの非劣性を検証する多施設オープンラベルのランダム化試験であり、11施設にて行われた。非絞扼性小腸イレウス症例は登録後、コンピューターによりLT群・NGT-G群の2群にランダム化割付された。NGT-G群に割り付けられた症例は、NGT-G施行後24時間以上経過しても症状が改善しない場合は、LTへの移行は許容された。主要評価項目は「治療成功率(手術回避率)」である。過去のRCTおよびメタ解析の結果から、LT群・NGT-G群の治療成功率を85%と仮定し、NGT-G群のLT群に対する非劣性の許容域を-15%と設定、本試験での目標症例数は各群:110例、合計:220例とした。【結果】2016年8月から2018年11月までに登録された、223例の小腸イレウス症例(LT群:111例、NGT-G群:112例)が解析対象となった。年齢・性別・手術歴・血液データ・画像所見等の背景因子は両群間で有意差をみとめなかった。主要評価項目である治療成功率は、LT群:87.4%(97/111)、NGT-G群:91.1%(102/112)、LTに対するNGT-Gの治療効果の差は+3.7%(95.3%CI:-5.55 to +12.91; non-inferiority P=0.00002923)であり、LTに対するNGT-Gの非劣性が証明された。NGT-G群112例のうち、86例(76.8%)はNGT-G単独療法で改善したが、25例はLTへ移行しそのうち9例は外科的手術を要した。また1例は直接手術へ移行した。チューブ留置時間中央値は、LT群に比べNGT-G群では有意に短時間であった(1分 vs. 25分; P=0.0001)。症状改善までの時間や在院日数は両群間で有意差をみとめなかった。グレード4以上の有害事象は、LT群:5例(4.5%)、NGT-G群:1例(0.9%)にみとめ有意差は認めなかったが(P=0.119)、NGT-Gはより安全に施行できることが示唆された。【結論】非絞扼性小腸イレウスに対する一次治療として、NGT-GのLTに対する非劣性が証明された。NGT-G治療法は簡便であり、非絞扼性イレウスに対してNGT-G⇒LTの逐次療法は新たな標準的治療法になりうると考えられた。(UMIN000022669)

ワークショップ19 消化管狭窄治療の進歩

WS19-9 SEMS を留置し bridge to surgery を施行した閉塞性大腸癌症例の検討

Self expandable metallic stent as a bridge to surgery for obstructive colorectal cancer.

¹医療法人医誠会医誠会病院消化器外科、

²医療法人医誠会医誠会病院消化器内科、

³医療法人医誠会医誠会病院総合内科

○森 至弘¹、杉山 朋大¹、石川 彰¹、浦野 尚美¹、樋口 一郎¹、小南 裕明¹、宇都宮 蘭²、薦田みのり²、杉山 浩平²、古賀 英彬²、鶏内 伸二³、上田 真也²、福知 工²、蓮池 康徳¹

【目的】近年、閉塞性腸閉塞を伴う大腸癌に対して、経肛門的イレウス管や self-expandable metallic stent (SEMS) を留置することで腸閉塞を解除し、緊急手術や人工肛門の造設を回避する bridge to surgery が行われている。今回、我々は当院において bridge to surgery 目的に SEMS を留置した症例を検討したため、報告する。【方法】2017年4月から2020年7月までの期間で、当院で閉塞性大腸癌に対して、bridge to surgery 目的に SEMS を留置した症例は22例であった。この22例の短期成績を、診療録への記載をもとに後方視的に検討した。なお、当院では直腸 Ra~Rb の症例は SEMS 留置により骨盤内の展開が難しくなり、手術操作が困難になる可能性を考え、適応外としているため、対象となったのは直腸 S 状結腸部より口側の大腸癌である。【成績】性別は男性：12例、女性：10例。手術時年齢の中央値は83(64~101)歳。腫瘍の占拠部位は A：4例、T：4例、D：5例、S：7例、RS：2例であった。ステント留置から手術までの期間の中央値は20(1~43)日。ステント留置に伴う合併症は1例あり、ステントの拡張不良に対し、バルーン拡張を行ったところ、穿孔した症例であった。また、ステント留置による直接の合併症ではないものの、ステント留置後に壊死型虚血性腸炎、NOMI を発症した症例がそれぞれ1例あった。手術は腹腔鏡手術：16例、開腹手術：6例であり、腹腔鏡手術のうち、腹膜播種のため開腹移行したものが1例あった。pStage (II/III/IV) はIIが14例、IIIが4例、IVが4例。一期的吻合を行った症例が17例、一時的な人工肛門を造設した症例が2例、永久的な人工肛門を造設した症例が3例であった。一時的な人工肛門は壊死型虚血性腸炎およびステント留置時の穿孔に緊急手術を行った症例で造設されており、永久的な人工肛門は超高齢や、ADL 不良により吻合を避けた症例で造設されていた。減圧不良により、人工肛門造設となった症例は認めなかった。臨床的には術前待機期間中に穿孔を起こした症例は認めなかったものの、切除標本の病理組織学的検査で穿孔の所見を認めたものが1例あり、術前待機期間が28日の症例であった。術後在院日数中央値は14.5(9-26)日であった。術後合併症は麻痺性イレウス：3例、肺炎：2例、腸炎：1例、創感染：1例、食道・胃・十二指腸潰瘍：1例であったが、いずれも Clavien Dindo 分類で grade II 以下であり、grade III 以上の術後合併症は認めなかった。【結語】臨床的な穿孔症例はなかったものの、当院では術前待機期間がやや長い傾向にあった。待機手術が可能になるとは言え、穿孔の危険性を考えると術前待機期間を可及的に短くする必要がある。SEMS 留置に伴う合併症は起こりうるものの、bridge to surgery は安全に施行できていた。

WS19-10 閉塞性大腸癌における術前大腸ステント挿入術の栄養改善効果

Efficacy and nutritional status improvement of self-expandable metallic stent for bridge to surgery in patients with obstructive colorectal cancer

¹青森県立中央病院消化器内科、

²弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科学講座、

³弘前大学大学院医学研究科腫瘍内科学講座、

⁴青森県立中央病院外科

○花畑 憲洋¹、島谷 孝司^{1,2}、宮代 楓^{1,2}、澤田 洋平^{1,2}、荒木 康光^{1,2}、斎藤 絢介^{1,3}、金澤 浩介¹、沼尾 宏¹、村田 暁彦⁴、棟方 正樹¹

【目的】大腸癌をはじめとする悪性大腸狭窄は緊急対応を必要とすることが多く、治療方針の決定に難渋する。大腸ステントの保険収載以降、悪性大腸狭窄に対する大腸ステント挿入術の良好な成績が多数報告されている。癌患者は栄養状態が悪化していることも多く、栄養状態を良好に保つことは手術成績の向上だけでなく ADL の維持にも寄与する。栄養状態の評価はアルブミン値だけではなく、Prognostic Nutritional Index：PNI、Controlling Nutritional Status(CONUT)score、Geriatric Nutritional Risk Index：GNRI など様々な評価法の有用性が示され、手術成績や予後に関連すると報告されている。今回の研究は閉塞性大腸癌における Bridge to surgery (BTS) 目的大腸ステント挿入術の栄養状態改善効果を明らかにすることである。【方法】症例は2012年1月から2020年3月までに当院を受診し、BTS 目的に大腸ステントが挿入された大腸癌患者109例のうち、ステント挿入2週間以降に手術を施行し栄養状態の評価ができた症例を対象とし、ステント挿入時と手術施行直前のクレアチニン、アルブミン、PNI、COUNT score を後方視的に比較した。完全閉塞例は脱水に陥っていることが多いため、評価にはステント時の脱水が改善されたときと手術直前の採血を用いた。【成績】栄養状態を評価できた症例は34例だった。平均年齢は71.8±9.2歳、男女比は17：17、PS (0/1/2/3/4) は17/10/5/2/0、病変部位(R/S/D/T/A)は3/15/9/6/1、Stage (II/III/IV) は16/16/2だった。CROSS score (0/1/2/3/4) はステント挿入時15/10/4/5/0、手術直前0/0/1/1/32でほとんどの症例で経口摂取が可能だった。ステント挿入時と手術直前のクレアチニンは0.76±0.26、0.77±0.24 (p=0.87) で差を認めなかった。ステント挿入時と手術直前の栄養状態評価はアルブミンが3.15±0.56、3.60±0.51 (p<0.01)、PNI 38.2±6.5、43.8±6.6 (p<0.01) で有意に改善していた。CONUT score はステント挿入時4.5、手術直前2.5と有意にスコアは改善していた (p<0.01)。ステント時のPNIを40で区切ったときの術後生存期間中央値はPNI>40未到達、PNI≤40が1351日だった (p=0.10)。手術直前のPNI評価による術後生存期間中央値はPNI>40未到達、PNI≤40が406日で、PNI>40のほうが有意に予後は良かった (p<0.01)。【結論】既報では閉塞性大腸癌において術前に大腸ステントを挿入し減圧することは人工肛門増設率の減少や周術期合併症の減少など手術成績の改善が報告されている。今回の検討ではBTS 目的に大腸ステントを挿入することにより経口摂取が可能となり栄養状態を改善することが示された。BTS 目的大腸ステント挿入術は減圧による効果のみならず栄養状態を改善させることにより手術成績を向上させることが示唆された。

抄 錄

◆◆◆ 一般演題 ◆◆◆

一般演題1 大腸：出血

O1-1 当院における急性出血性直腸潰瘍の臨床像と内視鏡的止血術の検討 Clinical Characteristics and Endoscopic hemostasis of Acute Hemorrhagic Rectal Ulcer

岡山市立市民病院

○梶谷 聡、景山 宏之、藤田 莉緒、永原 崇甫、村上 詩歩、井上 佳苗、永井 裕大、森分 梨奈、三宅 望、松三 明宏、喜多 雅英、西村 守

【目的】急性出血性直腸潰瘍は、重篤な基礎疾患を有する高齢者に多く、突然生じる無痛性の直腸出血と定義される。本邦でも高齢化に伴い、その頻度の増加が予想される。治療法として、内視鏡的止血術が有用とされる。近年では、止血鉗子を用いた止血術の有用性が指摘されており、当院における急性出血性直腸潰瘍の臨床像と内視鏡的止血術の検討を行った。

【方法】2015年4月から2020年6月までの期間に、当院にて下部消化管内視鏡検査が施行され、急性出血性直腸潰瘍と診断された41例を対象とし、患者背景、内視鏡所見、治療方法、治療後経過に関して後ろ向きに検討を行った。

【成績】患者背景は、85(39.98)歳で、男性16例、女性25例。診断時のPS3以上が39例(95.1%)だった。基礎疾患には、高血圧症24例(58.5%)、心疾患16例(39.0%)、脳血管疾患15例(36.6%)、整形外科疾患12例(29.3%)、神経疾患9例(22.0%)、糖尿病8例(19.5%)を認めた。抗血栓薬内服は、20例(48.8%)を認めた。潰瘍形態は、不整形型25例(61.0%)、Dieulafoy型6例(14.6%)、輪状型、類円型はそれぞれ5例(12.2%)を認めた。内視鏡処置は26例(63.4%)に施行し、そのうち止血鉗子17例(65.4%)、クリップ6例(23.1%)、HSE+止血鉗子、HSE+クリップ、EBLがそれぞれ1例(3.8%)であった。再出血が3例(11.5%)あり、その全てが再々出血を来した。再出血例の初回処置はすべて止血鉗子であった。いずれの3例も年齢83歳以上で、診断時Hb9.7g/dl未満であった。

【結論】内視鏡的止血を要する患者のうち「高齢」と「診断時のHb低値」の患者では再出血を来しやすく、一度再出血を来すと繰り返す傾向がみられた。

O1-3 チャールソン併存疾患指数を用いた急性出血性直腸潰瘍の検討 Evaluation of acute hemorrhagic rectal ulcer using Charlson Comorbidity Index

日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野、

日本大学医学部付属板橋病院救命救急センター

○岩本 真帆¹、岩男 彩¹、田村めぐみ¹、酒井 康行¹、山川 俊¹、春田 明子¹、今津 博雄¹、中島 典子¹、後藤田卓志¹、森山 光彦²、木下 浩作²、伊原 慎吾²、中川 勝寛²

【目的】基礎疾患を有する高齢者に多い急性出血性直腸潰瘍は、時にショックを来し、迅速で的確な内視鏡治療が必要とされるが、止血処置が成功しても、退院できない症例を経験する。今回我々は、当院で診断した急性出血性直腸潰瘍81例に対して、チャールソン併存疾患指数を用いた検討を行った。【方法】対象は、2014年1月1日から2020年3月31日に日本大学医学部附属板橋病院の内視鏡センター、救急救命センターで内視鏡検査を施行され急性出血性直腸潰瘍と診断された16歳以上の81例で、チャールソン併存疾患指数がlow~highのA群43例とvery highのB群38例に分け、それぞれの年齢、性別、主疾患、既往歴、内服薬、Performance Status、排便状況、便秘の有無、血液検査所見、CT所見、輸血の有無、内視鏡所見、回数、止血方法、回数、転帰について診療録をもとに検討した。【結果】年齢中央値は79(70-83)歳、男性40例、女性41例であった。A群、B群で、年齢・性別、内服薬に差は認められなかった。両群でヘモグロビン値には差を認めなかったが、B群で優位に輸血治療を要しており、内視鏡的止血処置が多く施行されていた。また、転帰が死亡退院となった症例は11例で、A群1例、B群10例であった。very highの群では、死亡退院が多いという結果であったが、11例全例内視鏡的止血は得られていた(P<0.05)。【結論】チャールソン併存疾患指数が非常に高い症例は、急性出血性直腸潰瘍の止血後の経過も不良であり、止血処置だけでなく、基礎疾患を含めた全身状態の管理が大切であると考えられた。

O1-2 急性出血性直腸潰瘍の臨床的特徴に関する検討 Clinical characteristics of acute hemorrhagic rectal ulcer

日本医科大学消化器内科学

○大森 順、貝瀬 満、星本 相理、小泉英里子、樋口 和寿、恩田 毅、後藤 修、辰口 篤志、岩切 勝彦

【背景】急性出血性直腸潰瘍(acute hemorrhagic rectal ulcer: AHRU)は、高齢化社会を迎えるにあたり、今後増加していくことが予想される。【目的】当院におけるAHRU症例の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2017年1月1日~2019年12月31日に当院で入院加療したAHRU38例を対象とし、検討を行った。【結果】男性20例、女性18例、平均年齢77歳(41-92歳)。Performance Status(PS)3以上は23例(60.5%)。基礎疾患は心血管疾患10例(26.3%)、脳血管疾患8例(21%)、慢性腎不全8例(21%)、慢性肝炎(肝硬変含む)2例(5.3%)、高血圧20例(52.6%)、糖尿病13例(34.2%)、脂質異常症9例(23.7%)、悪性腫瘍15例(39.5%)。内服薬は、抗血小板薬7例(18.4%)、抗凝固薬9例(23.7%)、NSAIDs5例(13.2%)、ステロイド4例(10.5%)。受診契機は入院中発症が25例(65.8%)、血便にて搬送された症例は13例(34.2%)であった。全例で大腸内視鏡検査が施行され、20例(52.6%)は内視鏡処置が施行され、16例(42.1%)は保存加療で経過観察となり、そのほかIVRと外科治療が1例ずつ施行された。初回内視鏡止血処置の割合は、クリップ止血術のみが11例で一番多く、凝固止血7例、クリップ+凝固止血術1例、クリップ+HSE1例であった。再出血は38例中11例(28.9%)で認められ、そのうち8例は内視鏡処置施行後の再出血であった。AHRU38例のうち入院中に死亡した例は38例中9例(23.7%)であった。9例の死因は原疾患や併存疾患などの増悪が多く、出血死はなかった。【結語】AHRUは基礎疾患を有しPSの低下した高齢者に多くみられた。内視鏡的止血術を要するAHRUでは再出血も比較的多く、合併症や基礎疾患の増悪により重症化する症例が多かった。

O1-4 大腸憩室出血における抗血栓薬中止後の止血予後 Hemostatic prognosis after discontinuation of antithrombotic agents in colonic diverticular bleeding

岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、

岩手県立久慈病院消化器内科、岩手県立二戸病院内科・消化器科、

岩手県立宮古病院消化器科、北上済生会病院消化器内科、

能代厚生医療センター消化器内科、かづの厚生病院消化器内科、

八戸赤十字病院消化器内科、岩手県立大船渡病院消化器内科、

盛岡赤十字病院消化器内科

○郷内 貴弘^{1,2}、鳥谷 洋右¹、朝倉 謙輔²、三浦真奈美³、漆久保 順³、安部圭之輔⁴、沢口 勢良⁴、織笠 俊輔⁵、山田 峻⁶、山口 智子⁷、永塚 真⁸、久多良徳彦⁹、藤原 隆雄¹⁰、松本 圭之¹

【目的】大腸憩室出血における抗血栓薬の内服継続、中止、再開について論じた報告は少ない。そこで、大腸憩室出血患者の多施設連動的検討を行った。【方法】岩手医科大学および関連9施設において、2015年1月から2019年8月の間に大腸憩室出血の診断で入院し大腸内視鏡検査を施行した336症例のうち、動脈塞栓術もしくはバリウム充填を行った12例を除外した324例を対象とした。発症1ヶ月以内及び1年以内の再出血の危険因子についてロジスティック回帰分析を用いて検討した。【成績】対象324例の入院時年齢は74±13歳であり、133例(41.0%)が女性であった。また152例(46.9%)が抗血栓薬内服中であり、内視鏡治療として64例(19.8%)でclipping、22例(6.8%)でband ligationが施行された。以上の集団における再出血率は、1ヶ月以内で9.9%、1年以内で21.6%であった。ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析では1ヶ月以内(OR:2.65, 95%CI1.21-5.82, P=0.015)および1年以内(OR:2.06, 95%CI1.18-3.60, P=0.012)の再出血の危険因子として抗血栓薬の内服が抽出され、内視鏡治療の有無は抽出されなかった。1ヶ月以内の再出血リスクは、抗血栓薬非内服例をコントロールとした場合に入院中抗血栓薬継続群(OR:2.70, 95%CI0.86-8.46)、入院後抗血栓薬休薬群(OR:2.75, 95%CI1.21-6.2)と後者で有意なリスク上昇を認め、入院後の休薬による再出血抑制効果は認めなかった。尚、アスピリンとワルファリンを休薬した1例で心筋梗塞の発症を認めた。【結論】大腸憩室出血において抗血栓薬内服例は再出血のリスクであり、入院後の休薬は1ヶ月以内の再出血のリスクを低下できなかった。

一般演題1 大腸：出血

O1-5 DOAC服用者における大腸ポリープ切除術に関連した合併症の検討

Complications associated with colorectal polypectomy in direct oral anticoagulants (DOAC) user

東京都立墨東病院

○大倉 幸和、古本 洋平、加藤 周、野坂 崇仁、松岡 愛菜、矢内 真人、小林 克誠、松本 太一、堀内 亮郎、浅野 徹

O1-6 演題取り下げ

【背景】2017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・抗凝固薬に関する追補版が作成され、直接経口抗凝固薬 (DOAC) 休業基準が定められた。ガイドラインの妥当性について検証していくことが期待される。【目的】当科における DOAC 服用者の大腸ポリープ切除術に関連した合併症について検討すること。【方法】2017年10月から2020年6月までに当科で大腸ポリープ切除術を行った DOAC 服用中の70例195病変を対象とし、ガイドラインの休業期間の遵守率、後出血・血栓塞栓症の発生率等について後方視的に検討した。【結果】平均年齢74.3歳、基礎疾患は高血圧60例、糖尿病15例、脳血管障害15例、心房細動66例、血栓症4例。DOACの内訳はリバーロキサバン29例、エドキサバン22例、アピキサバン17例、ダビガトラン2例。ガイドラインの休業期間遵守率は、2017年10月-2018年9月では60.9% (14/23例)であったが、2018年10月-2020年6月は97.9% (46/47例)と改善した。平均切除個数2.79、病変は盲腸/上行結腸/横行結腸/下行結腸/S状結腸/直腸 11/39/30/49/52/14病変、腫瘍径は<4mm/5-9mm/10-14mm/15-19mm/20<18/128/36/8/5病変、病理は腺腫167病変、11病変、鋸歯状病変4病変、内視鏡治療はEMR126件、polypectomy 16件、CSP53件であった。後出血率は10% (7/70例)であった。内視鏡治療後自己判断で内服を再開しなかった1例で脳梗塞の発症を認めた。【考察】DOAC服用者における内視鏡治療に関連した後出血率は既報とほぼ同等であった。DOAC内服例では後出血率が高率であり注意を要する。治療後DOACの再開が遅れて脳梗塞を発症した例もあり、服薬内容の確認や内服再開の指示を確実にすることが重要である。

一般演題2 食道：化学療法 外科治療

O2-1 食道癌に対する術前 mFOLFOX6 療法の有効性と安全性に関する後方視的検討

Outcome of the efficacy and safety of mFOLFOX6 therapy for esophageal cancer

¹大阪医科大学第2内科、²大阪医科大学化学療法センター、³大阪医科大学一般・消化器外科学教室
○坂口奈々子¹、石塚 保亘¹、児玉 紘幸¹、宮本 敬大²、寺澤 哲志²、島本福太郎²、後藤 昌弘²、松尾謙太郎²、本田浩太郎³、今井 義朗³、田中 亮³、李 相雄³、樋口 和秀³

【背景】cStage II、III 食道癌に対する標準的治療は術前 FP (5-FU+CDDP) 療法 2 サイクル後の外科的切除である。しかし高齢者や PS 低下例、腎機能低下例では FP 療法の毒性が懸念されてきた。2019 年 4 月より本邦でも食道癌に対し mFOLFOX 6 (5-FU+LV+L-OHP) 療法が使用可能となり、高齢者や PS 低下例、腎機能低下例においては mFOLFOX6 療法がより良い適応となる可能性がある。今回、高齢食道癌患者に対する術前 mFOLFOX6 療法の有効性と安全性について後方視的検討を行った。【方法】当院で 2019 年 9 月から 2020 年 7 月までの間、T4 を除く cStage IB/II/III 期 (UICC TNM 分類第 7 版) の 69 歳以上の食道癌症例に対して術前 mFOLFOX6 療法を施行した 10 例を対象とした。【結果】患者背景は年齢中央値：78 歳 (69-83 歳)、性別男/女：8/2、PS 0/1：8/2、部位 Ut/Mt/Lt：3/4/3、cStage IB/II/III：0/6/4 であった。9 例で予定していた 4 コースを完遂、1 例は肺炎併発のため 3 コースで中止した。術前治療効果は PR/SD：5/5 であった。すでに手術を終えた 6 例のうち、3 例で R0 切除が行われ、病理組織学的奏功は grade 1a/1b：4/2 であった。grade 3/4 の副作用は好中球減少：4 例、発熱性好中球減少症：1 例、血小板減少：2 例であった。【考察】術前 mFOLFOX6 療法は高齢者に対して安全に投与可能であった。長期成績を含め更なる検討が必要である。

O2-3 ALBI score による食道癌術後合併症の予測に関する検討 prediction of postoperative complications of esophageal cancer by ALBI score

熊本大学大学院消化器外科学

○松本 千尋、吉田 直矢、堀之内 誠、原 淑大、問端 輔、中村 健一、小川 克大、澤山 浩、岩槻 政見、岩上 志朗、馬場 祥史、宮本 裕士、馬場 秀夫

【背景】Albumin-bilirubin (ALBI) score は肝予備能を反映する指標であり、 $\log_{10} \text{bilirubin} \times 0.66 + (\text{Albumin} \times -0.085)$ で算出される。肝機能は手術後の組織修復、薬物代謝、血液凝固等に関わることから、手術後の短期成績を反映する可能性があるが、食道癌術後の短期成績との関連は報告されていない。【目的】食道癌根治手術における ALBI score と短期成績の関連を明らかにする。【対象と方法】ALBI は NAC や NACRT による影響を受けることから、2005 年 10 月から 2020 年 5 月に術前治療がなく根治手術として食道癌全摘を行った食道癌患者 413 例を対象とした。術前 ALBI score と臨床因子の関連を後ろ向きに解析した。【結果】従来の報告に従い ALBI score ≤ -2.60 をカットオフ値とし ALBI grade 1 (低値群：肝機能良好、 $n=279$) と ALBI grade 2 (高値群：肝機能不良、 $n=134$) の 2 群に分類し検討を行った。背景因子において、grade 2 群は有意に高齢 ($p < 0.01$)、PS 不良 ($p < 0.01$)、BMI 低値 ($p < 0.01$)、ブリンクマン係数高値 ($p < 0.01$) であった。また短期成績においては、grade 2 群は有意に出血が多く ($p < 0.01$)、肺炎 ($p=0.01$)、呼吸器合併症 ($p < 0.01$) の頻度が高かった。多変量解析の結果、ALBI score は呼吸器合併症の独立したリスク因子であった (OR=0.44、95% CI 0.217-0.898、 $p=0.02$)。【考察】ALBI score は高齢、PS 不良、低栄養、高度の喫煙歴といった、術後合併症のリスクとなる患者背景を反映しており、食道癌術後の呼吸器合併症の surrogate marker になったものと推測される。【結語】術前 ALBI score は食道癌術後の合併症の predictive marker となる可能性がある。

O2-2 食道扁平上皮癌の術後異時性重複癌の包括的解析

Comprehensive analysis of postoperative multiple primary cancers in patients with esophageal squamous cell carcinoma

熊本大学消化器外科

○吉田 直矢、堀之内 誠、野元 大地、問端 輔、中村 健一、澤山 浩、岩槻 政見、馬場 祥史、岩上 志朗、宮本 裕士、馬場 秀夫

【背景】食道扁平上皮癌 (ESCC) は喫煙・飲酒歴がある高齢男性に好発し重複癌が多いことが知られている。当院の ESCC 手術例の 38% は他病死しており、他癌死はその 30% を占める。他癌死の抑制は ESCC の予後改善に重要な要素であるが、有効なスクリーニングに必要な重複癌のデータは明らかになっていない。【目的】ESCC 術後の異時性重複癌の現況を明らかにする。【対象】2005.4~2019.12 に食道切除術を施行した 766 例の ESCC を対象とした。【結果】90 例 (12%) に延べ 98 臓器の術後重複癌が認められた。頻度の高い重複癌は、領域では頭頸部癌 37 (5%)、消化管癌 26 (4%)、泌尿器癌 15 (2%)、臓器別では咽頭癌 27 (4%)、肺癌 16 (2%)、胃癌 12 (2%) であった。男性、高齢、重度喫煙、重度飲酒、DM は術前の異時性重複癌や同時性重複癌の独立した危険因子であったが、術後重複癌のリスクではなかった。Kaplan-Meier 解析の結果、NAC は術前治療なしと比較して有意に術後重複癌が少なかった ($P=0.04$)。clinical Stage II、III 症例において、NAC は異時性癌による他癌死が少ない傾向にあった ($P=0.08$)。術後 5 年のフォロー終了後に見つかる重複癌は進行癌が多かった ($P=0.01$)。【NAC に関する考察】NAC で用いられる CDDP、5-FU、DOC は頭頸部癌、胃癌、肺癌、前立腺癌等に有効であり、重複癌を抑制している可能性がある。また術後 5 年のフォロー終了後の重複癌スクリーニングのあり方が、新しい課題として浮かび上がった。【結語】ESCC 術後のフォローにおいて、頭頸部癌・消化器癌・泌尿器癌のスクリーニングは重要である。NAC は ESCC の再発を抑制するほか、重複癌による他病死のリスクを抑制し、予後改善に寄与している可能性がある。

O2-4 当院における食道癌術後患者における在宅経腸栄養法の検証 Postoperative home enteral nutrition after esophagectomy for esophageal cancer

滋賀医科大学外科学講座消化器乳腺一般外科

○竹林 克士、貝田佐知子、山口 剛、石川 健、三宅 亨、植木 智之、小島 正継、前平 博充、飯田 洋也、谷 眞至

【目的】食道癌術後は経口摂取量の低下や体重減少を認めることがしばしばあり、術後低栄養状態は長期予後にも影響すると考えられている。当院では術後栄養状態の改善を目的に退院後に在宅での経腸栄養投与を行っており、その有用性について検証した。【方法】2016 年 11 月から 2020 年 2 月までに食道癌に対して食道全摘、胃管再建を行った 49 名を対象とした。手術の際に併施した栄養瘻を用いて退院後も 1 日 300kcal の経腸栄養剤の注入を継続した。栄養瘻は術後 3 か月を目処に経口摂取が問題なければ抜去している。今回、術後 3 ヶ月目の術後体重減少率、栄養状態の推移を検証した。【結果】男性：43 例、女性：6 例。年齢：中央値 69 (41-83) 歳。cStage I / II / III / IVa：17 / 3 / 28 / 1。術前と術後 3 ヶ月の栄養評価として Alb、TLC、T-chol、小野寺 PNI、CONUT スコアを比較したところ、Alb ($p=0.78$)、TLC ($p=0.74$)、T-chol ($p=0.3$)、小野寺 PNI ($p=0.69$)、CONUT スコア ($p=0.23$) で術前と比較して有意差は認めなかった。37 例 (75.5%) が体重減少率は 10% 以内にとどまっており、体重減少率の中央値は 7.1% (0-15.2) であった。【結語】術後短期間の在宅経腸栄養による栄養介入は体重減少率の低下や栄養学的指標の改善に有用である可能性がある。

O2-5 食道裂孔ヘルニアに対する低侵襲治療としての腹腔鏡下手術の現状

Current status of laparoscopic surgery for hiatal hernia.

景岳会南大阪病院外科・内視鏡外科

○竹村 雅至、瀧井麻美子、大嶋 勉、形部 憲

我々がこれまで経験した症例を用いて、食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡手術の治療成績の現状を検討するとともに、本手術の将来展望について述べる。【対象と方法】2010年4月より2018年8月までに経験した食道裂孔ヘルニアに対する手術施行113例のうち、胸腔鏡下手術例・開腹手術例・再手術例を除いた腹腔鏡下手術施行110例を対象とし、これら症例の短・長期の外科的治療成績について検討した。【結果】対象の年齢中央値は75歳(85歳以上の17例を含む)、男性31例、女性79例であった。85歳以上は全例女性であり、亀背は51例に認めた。裂孔ヘルニアはI型：54例、III型：47例、IV型：9例であった。手術時間は142分、出血量は少量で、開腹移行例はなかった。2017年11月までに42例を経験したが、このうち6例(14.2%、裂孔補強用のメッシュ使用2例を含む)にヘルニア再発を認め、術前ヘルニア型はI型：3例、III型：3例であった。このため、2017年12月以降は再発軽減のために胃固定術を導入した。胃固定術導入以降に68例を経験し、再発例は3例(4.4%、 $p=0.066$ 、I型：1例、III型：2例)であった。【結語】食道裂孔ヘルニアに対する手術例は今後も増加するが、巨大裂孔ヘルニアは亀背を有する女性に多く難易度が高い手術であり、再発率も高い。手術の安全性向上のためには症例の集積が望ましい。裂孔補強用のメッシュの使用が再発軽減のために有用であるとする報告もあるが、長期経過後の成績が不明で、メッシュ特有の合併症もあるため、今後本邦における適応例やメッシュの形状・固定法の検討が必要である。

O2-6 食道裂孔ヘルニア術後再発に対する治療方針

Treatment for hernia recurrence after hiatal hernia surgery.

景岳会南大阪病院外科・内視鏡外科

○竹村 雅至、瀧井麻美子、形部 憲

食道裂孔ヘルニア手術の問題点は比較的高いヘルニア再発にある。裂孔補強用のメッシュなどヘルニア再発の予防手技が報告されているが、再発例に対しての治療方針は施設により様々である。今回、我々が経験した食道裂孔ヘルニア術後の再発例の治療法について報告する。【対象と方法】2010年4月以降157例の食道裂孔ヘルニアに対して外科的治療を行ったが、そのうち12例(7.6%)に再発を認めた。これら症例の治療成績について検討した。【成績】対象は男性3例、女性9例、年齢中央値76歳であった。初回手術のヘルニア分類はI型：5例、III型：7例で、メッシュはIII型の3例に使用した。再発形式はWrapの胸腔内脱出が9例で、II型ヘルニア再発が2例、Wrapの緩みによる逆流症状の再発が1例であった。再発の時期は全例2年以内で、10例では1年以内であった。9例ではプロトンポンプインヒビターで症状が改善したが、4例(Wrapの脱出例：1例、II型ヘルニア再発：2例、症状再発の1例)で再手術が必要であった。II型再発の1例では初回手術でメッシュを使用しており、腹部食道は食道裂孔に固定されていたが、胃が部分的に胸腔内へ脱出していた。脱出部位の穿孔を認めたため、左開胸開腹下に緊急手術を行い、下部食道切除噴門側胃切除術の後にダブルトラクト法で再建した。メッシュは可及的に除去した。他の3例は腹腔鏡下に手術が可能であった。【結語】食道裂孔ヘルニアの術後再発例は決してまれではなく、外科的治療を含めた対処法を十分に熟知しておく必要がある。さらに、初回手術でメッシュを使用している症例の再手術では、食道胃切除が必要になる症例もある。

一般演題3 大腸：治療

O3-1 腸石によるイレウスの1例

A case of ileus associated with enterolith

春日井市民病院外科

○岩田 力、山口 竜三、古田 美保、渡邊 真哉、會津 恵司、
小林真一郎、佐藤 文哉、藤枝 裕倫、豊田 良鎬、影山優美子、
森山 瑞紀、山本 美里、李 昌史、山本 亮

症例は85歳、男性。腹部手術歴なし。2019年10月に下腹部痛、嘔吐を主訴に救急外来を受診した。腹部CTでは小腸内に低吸収域を認め、同部位より口側の腸管が拡張していた。食餌性、腫瘍性もしくは異物によるイレウスを疑い、入院2日目に腹腔鏡下手術を施行した。臍に4cmの切開を加えて、5mmカメラポート+5mmポートを挿入、左下腹部に5mmポートを挿入し腹腔内を観察した。漿液性の腹水および小腸拡張を認めたが、鏡視下による観察ではイレウスの原因を同定することはできなかった。そこで臍切開部より拡張腸管を体外に引き出して肛門側に向かって検索した。浮腫状の拡張腸管を認めるのみで、イレウスの原因は同定できなかった。そこで臍切開部を6cmに延長し再び検索を行うと、トライツ韌帯から120cmあたりの小腸に可動性が良好な異物を触知した。腸管を切開し、異物を摘出して縫合閉鎖をした。術後経過は良好で第11病日に退院となった。摘出標本は結石様で直径35×23mm(9.0g)で、成分分析では一部にデオキシコール酸を認めた。最終的に腸石にともなうイレウスと診断した。自験例は超高齢者であり、侵襲を少なくするために腹腔鏡下手術を行ったが、腸石の可動性がよく最終的に6cmの小切開創から腸石を含む腸管を引き出すことができたために診断が可能となった。鏡視下によるイレウスの手術では原因が同定できない場合には開腹創の延長と腸管の触診が重要であると再認識した。

O3-3 悪性大腸狭窄に対する HANAROSTENT Naturfit の有用性と安全性

Safety and efficacy of novel self-expandable metal stent for malignant colorectal obstruction : A single-center experience

¹伊達赤十字病院消化器科、²伊達赤十字病院外科

○坂野 浩也¹、久居 弘幸¹、櫻井 環¹、小柴 裕¹、
大岩修太郎¹、川崎 亮輔²、行部 洋²、吉田 直文²

【目的】2017年7月に保険収載された大腸ステント (SEMS) である HANAROSTENT Naturfit の有用性と安全性について検討した。

【方法】対象は2018年1月~2020年5月に径22mm HANAROSTENT Naturfit (Boston Scientific 社製) を留置した悪性大腸狭窄連続23例(年齢50~94歳、中央値82歳、男性12/女性11、原発性18/続発性5)で、術前腸管減圧 (BTS) 目的12例、切除不能例に対する緩和医療 (palliation) 目的11例であった。SEMS留置後の観察期間は78~553日(中央値227日)であった。検討項目は、1) 患者背景、2) 治療成績、3) 偶発症とした。

【成績】1) BTS12例(原発性11、胃癌術後再発1)の狭窄部位はR1、S3、D1、T5、A2で、狭窄長は3.8~8(平均4.8)cmであった。Palliation11例のうち、続発性狭窄は4例(腺癌2、膽神経内分癌1、膀胱癌1)で、狭窄部位はR4、S2、D1、T3、A1で、狭窄長は3.5~11(平均6.2)cmであった。2) 全例SEMS留置に成功し、臨床的成功が得られた。留置方法はTTS17例、OTW6例、総手技時間は14.4~76.5(中央値25.9)分であった。BTS症例では、SEMS留置後日にCSを施行した7例中4例で口側腸管の観察が可能であり、留置から手術までの期間は8~52(中央値23)日で、特記すべき術後合併症は認めなかった。Palliation症例では、観察期間(78~429日、中央値208日)中の死亡を5例に認めたが、閉塞はなく、2例に留置後化学療法を施行した。3) Palliation症例で早期の逸脱を1例に認め、再留置した。

【結論】HANAROSTENT Naturfit は悪性大腸狭窄に対し、安全かつ有用であるSEMSと考えられた。今後多数例での前向き研究が必要である。

O3-2 内視鏡的なS状結腸軸捻転解除術が不成功な場合に内視鏡による脱気のみで経過観察することの妥当性

Retrospective observational study about the successful management of sigmoid volvulus with endoscopic deflation when endoscopic detortion failed

¹昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門、

²昭和大学病院内視鏡センター、³こしくりクリニック

○菊池 一生¹、居軒 和也¹、及川 脩¹、鈴木 統大¹、
中谷 真也¹、牛腸 俊彦¹、柳澤 文人¹、紺田 健一¹、
東條 正幸¹、久保田祐太郎¹、片桐 敦¹、山村 冬彦²、
小西 一男³、吉田 仁¹

【目的】S状結腸軸捻転 (Sigmoid volvulus: SV) の治療として内視鏡的な捻転解除術 (endoscopic detortion: ED) が有効であるが、腸管壊死 (intestinal necrosis: IN) を伴う症例では緊急手術が必要である。American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) のガイドラインでは、腸管壊死以外に、SVに対するEDが不成功であった場合も手術適とされている (Gastrointestinal Endoscopy 2000)。一方で、我々はSVに対するEDが不成功であっても、内視鏡による脱気のみで改善する症例を経験している。我々のSVの治療方針はCTで腸管壊死や穿孔所見がないことを確認の上、1) IN所見があった場合は手術、IN所見がない場合は2) EDを行うが、3) EDが不成功であった場合、内視鏡的な脱気のみで経過観察でありその妥当性を検討することを目的とした。【方法】2016年1月から2020年4月に当院にて腹部造影CTでSVと診断された症例の治療方針、経過について、ED成功群 (S群)、ED不成功で脱気のみで結果観察とした群 (F群) に分け方別に検討した。IN所見は内視鏡における腸管粘膜の暗赤色調の色調変化と定義した。【成績】SV 24例に対して、EDを目的とした内視鏡が45回施行され、男性:女性=19:5例、年齢中央値は77歳 (range: 37-88) であった。併存症は、神経疾患12例、糖尿病2例、関節リウマチ1例、心疾患2例、高血圧1例、腹部手術後2例、腸管気腫性腸炎1例、CXDI1例、特記すべき既往なし2例であった。EDは全例鏡視下でCO2送気を用いて施行され、内視鏡回数の中央値は1回 (range: 1-5) であり、12例は1回のみ、12例には複数回施行されていた。手術は9例に施行され、施行理由は内視鏡所見でIN (7例)、浮腫状結腸 (1例) および繰り返す捻転にて外科的手術となった症例1例であった。非手術でIN所見を1例に認めたが、軽度であり脱気のみで改善した。手術例、非手術例の血液検査所見(平均値)は、白血球10800 (pL) (P=0.01)、CRP 3.78 (dL) (P<0.01)、LDH 2637 (287 IU/L) (P=0.4)、pH 7.42 (7.43) (P=0.5)、HCO3- 21.5 (24.5 mmol/L) (P=0.1)、lactate 3.23 (1.47 mmol/L) (P=0.01)、BE -2.35 (0.48 mEq/L) (P=0.12) であり、手術例で白血球、CRP値、lactate値が有意に高値であった。腸管切除を行ったのはINを認めた症例7例および特異的に手術を行った1例であり、浮腫状結腸の1例では手術時の捻転解除のみで腸管切除は行わず終了した。INを認め、腸管切除を行った7例では病理学的に4例に出血性変化、3例に壊死所見を認めた。手術例9例の内、初回検査例は5例であり、S群、F群からそれぞれ2例が、その後の経過で手術が必要となったが、S、F群の違いによる手術移行に差は認めなかった (20% vs 74%、P=0.29)。また、同一入院中の再発はS群からは認めなかったが、F群からは4例認め、F群の入院中再発4例の内、1例では再発時にINを認め緊急手術となった。残りの3例では再度内視鏡を行い脱気のみで終了したが、その後の再発はなく退院した。観察期間でSVによる死亡例は認めなかった。【結論】内視鏡的なIN所見は組織学的に腸管壊死を反映する重要な所見と考えられた。IN所見を認めない場合に、EDが不成功であっても脱気のみで経過観察する方針は、ED成功例と比べて手術移行率に差は認めず、許容できる可能性を示唆されたが、同一入院中の短期再発には注意が必要と考えられた。

O3-4 上腸間膜動脈より下腸間膜動脈が分岐する直腸癌に対して腹腔鏡下手術を施行した1例

A case report of laparoscopic surgery for rectal cancer in which the inferior mesenteric artery branched from the superior mesenteric artery.

札幌医科大学

○古来 貴寛、沖田 憲司、西館 敏彦、奥谷 浩一、秋月 恵美、
佐藤 雄、浜部 敦史、石井 雅之、竹政伊知朗

症例は65歳の女性で、下血を主訴に前医受診し、精査の結果直腸癌と診断され、手術目的で当院紹介となった。術前の腹部造影CTで、下腸間膜動脈 (inferior mesenteric artery; 以下、IMA と略記) は上腸間膜動脈 (superior mesenteric artery; 以下、SMA と略記) より分岐し、下腸間膜静脈沿いに下行していた。直腸癌 RaRb、cT3N0M0、cStage IIa の術前診断で、腹腔鏡下低位前方切除術の方針とした。術中所見では術前の画像診断同様、IMA の根部は欠損しており、同部には腰内臓神経の結腸枝のみを認めた。IMA は下腸間膜静脈と伴走し、頭側へ走行していた。郭清の上縁は、静脈は膝下縁、動脈は脾彎曲部への分岐の分岐部までとした。術後経過は順調で術後10日目に退院となった。病理診断で pT4aN1aM0、Stage IIIB の診断となり、術後補助化学療法として XELOX 療法を施行し、現在までに再発を認めない。SMA から IMA が分岐する分岐形態異常は、既報では 0.05-0.07% とされ非常に稀な症例である。本症例における術中所見および文献的考察に関して報告する。

一般演題3 大腸：治療

O3-5 当施設における大腸憩室疾患に対する腹腔鏡下手術

Laparoscopic surgery for colon diverticulosis

風胃腸病院外科

○近藤 圭策、天上 俊之、河合 功、波多邊 繁、中田 英二

【はじめに】我々は、大腸憩室疾患手術症例に対して積極的に腹腔鏡下手術を行っている。自験例を提示し、検討を行う。【対象と方法】過去6年間に腹腔鏡下手術を行った11症例に対して、短期・長期成績の検討を行う。【結果】男/女=6:5で、年齢は中央値67歳であった。緊急手術4例、待機手術が7例であった。手術に至った理由は、1. 反復する憩室炎3例、2. 膿瘍形成に至る限局性腹膜炎2例、3. 大腸狭窄4例、4. 内視鏡的に制御困難な憩室出血1例、5. 憩室穿孔による腹膜炎1例、であった。選択術式は、ハルトマン手術3例、S状結腸切除術1例、結腸左半切除術6例、結腸全摘術1例であった。手術時間は中央値255分、出血量は中央値40mlであった。開腹移行例は2例であった。それら2例はいずれも狭窄症例であった。開腹移行理由は、いずれも高度線維化により左尿管の確実な温存が困難であると判断したためであった。これらは結腸左半切除術を行っているが、直腸の剥離および脾彎曲部の授動操作は腹腔鏡下に行っている。なおClavien-dindo III以上の合併症は認めなかった。全症例において、症状の再燃は認めていない(観察期間中央値19か月)。【まとめ】待機手術のみならず緊急手術においても、大半の症例は腹腔鏡下で安全に施行することは可能である。ただし腹腔鏡下手術で完遂することが困難である症例も少数例存在する。そのような症例であっても、腹腔鏡下操作が有利であるパートは必ず存在する。とくに結腸左半切除術を選択する場合は可能な操作を腹腔鏡下で行うことで、開腹移行するにしても有益であった。大腸憩室疾患に対する腹腔鏡下手術は、十分な経験をもつチームが行えば安全かつ有益なオプションである。

一般演題4 大腸：炎症 1

O4-1 潰瘍性大腸炎患者における EB ウイルス血症陽性割合と背景因子の単施設横断的検討

Single-center cross-sectional study of EB viremia positive rate and background factors in patients with ulcerative colitis

名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学

○尾関 啓司、菅野 琢也、片野 敬仁、谷田 諭史、尾関 貴紀、岩崎 弘靖、北川 美香、西江 裕忠、田中 守、志村 貴也、久保田英嗣、片岡 洋望

本邦において、成人 Epstein Barr (EB) ウイルス抗体陽性率は 35 歳以上で 95% といわれている。炎症性腸疾患 (IBD) 患者においてチオプリン使用者にリンパ増殖疾患 (LPD) 発生リスクが上昇 (0.3-2.6/1000 人年) することが知られているが、特に、臓器移植後 EB ウイルス関連リンパ増殖症 (PT-LPD) 類似病態、伝染性単核球症後リンパ腫など EB ウイルス感染関連リンパ増殖疾患が発症することが知られている。臓器移植後には、血中 EB ウイルス量を測定することで、リンパ増殖疾患発症リスクを評価する試みがなされている。一方、本邦 IBD 患者における EB ウイルス血症陽性率に関する報告はなく、今回当院潰瘍性大腸炎 (UC) 患者において EB ウイルス血症陽性割合について検討した。2019 年 5 月から 2020 年 4 月までの 1 年間に於いて当院通院中 UC 患者の内、EB ウイルス量を測定した、22 症例 (男性 14 例、女性 8 例) について背景因子 (病型、併用治療薬、測定時臨床的活動性)、ウイルス抗体価、ウイルス血液量について検討した。すべての UC 患者が EB ウイルス既往感染抗体パターンを示し、50% に EB ウイルス血症、1 例にリンパ増殖性疾患を認めた。EB ウイルス血症陽性者の方が陰性者より高齢である傾向であった ($P=0.047$, t-test)。EB ウイルス血症の有無と罹病期間、疾患活動性、及びチオプリン内服に有意な相関関係は認められなかった。IBD 患者における EB ウイルス血症はかなり高い確率で臨床的に認められる可能性が高い、しかし EB ウイルス血症がリンパ増殖性疾患のリスクになるかについてはさらなる検討が必要である。

O4-3 潰瘍性大腸炎様の内視鏡像を呈した超早期発症型炎症性腸疾患 (VEO-IBD) に関する検討 A study on very early-onset inflammatory bowel disease (VEO-IBD) with ulcerative colitis-like endoscopic findings

順天堂大学小児科

○神保 圭佑、戸田 方紀、柏木 項介、永田 万純、丸山紀三子、伊藤 夏希、徳島香央里、時田 万英、新井 喜康、吉村 良子、丘 逸宏、京戸 玲子、佐藤 真教、宮田 恵理、細井 賢二、幾瀬 圭、工藤 孝広、清水 俊明

【はじめに】近年、VEO-IBD に関する知見は増加傾向にあるが、潰瘍性大腸炎様の内視鏡像を呈した VEO-IBD (VEO-UC) に焦点をあてた報告は少ない。今回、当科で経験した VEO-UC の臨床経過、内視鏡・組織所見、治療などに関し検討した。【方法】2009 年から 2020 年に診断した VEO-UC 例につき診療録から、1) 家族歴、HLA、IBD パネル検査、2) 組織所見、3) 治療経過の 3 項目について後方視的に検討した。【結果】対象は 11 (男女比 5:6) 例で、発症月齢の中央値は 30 (5-57) か月。家族歴は 3 例に UC、2 例に自己免疫・炎症性疾患がみられた。HLA は A24 を 5 例、B51 を 4 例、A31 と B44 をそれぞれ 3 例に認めたが、IBD パネル検査では homogenous な病的バリエーションは検出できなかった。診断時進展度は全例が E4 で、組織学的に basal plasmacytosis は 6 例に認めたが、ほぼ全例で好中球、好酸球、および形質細胞が混在して間質に浸潤し、粘膜上皮細胞のアポトーシスも 8 例に認めた。寛解維持には 5-ASA を 8 例に使用し、うち 1 例はコルヒチン、4 例は 6-MP、1 例は IFX を併用した。5-ASA 未使用の 3 例に不耐症を認め広島漢方を使用した。1 例はコルヒチンの併用を必要とした。【考察と結語】自験例の VEO-UC のキャラクターや組織所見は、ほぼ海外の既報と同様の傾向と所見を示し、UC と同等の治療による良好な経過が得られた。しかし、コルヒチン有効例や HLA B51 陽性例も含まれ、Behcet 病や家族性地中海熱との鑑別や全エクソーム解析による、より詳細な検討が肝要と考えられた。

O4-2 当院におけるクローン病に対する MR enterocolonography (MREC) での病態評価について MR enterocolonography (MREC) for evaluation of Crohn's disease in our hospital

岐阜県立多治見病院

○貫井 嵩之、水島 隆史、山田 直見、大岩 拓矢、浦壁 憲司、石原 亮、鬼頭 佑輔、糞輪 彬久、鈴木 健人、鈴木 雄太、羽根田賢一、塚本 宏延、奥村 文浩

【目的】クローン病の小腸病変に対しての画像モダリティとして被爆がなく侵襲の少ない MRI の活用が期待されており、MREC の客観的評価法として考案された Magnetic Resonance Index of Activity (MaRIA) スコアの報告がされている。【方法】当院でクローン病と診断された患者の内 2016 年 4 月から 2020 年 1 月に MREC を行なった 15 名 22 例に対して近位・遠位回腸の MaRIA スコアを付け内視鏡所見との比較や有用性について検討を行なった。MaRIA スコアは 7 以上で活動性病変、11 以上で潰瘍性病変を有するとの報告がありこれを基準とし、MREC と同日にダブルバルーン小腸内視鏡 (DBE) もしくは大腸内視鏡を行った。【成績】まず内視鏡観察が可能であった 16 例 (近位 14 か所、遠位 16 か所) について検討を行なった。内視鏡的に寛解であった 18 か所の MaRIA スコア平均は 6.25、活動性病変の 2 か所の MaRIA スコア平均は 6.78、潰瘍性病変の 10 か所の MaRIA スコア平均は 15.90 であった。次に狭窄や癒着により観察不十分であった 6 例について検討した。全ての症例で内視鏡下に造影検査を行い口側腸管に活動性病変が疑われ、MaRIA スコアは 7 以上と高値であった。【結論】今回の検討では MaRIA スコアによる活動性の数値化、層別化がある程度可能であり、通過障害等により内視鏡的観察が困難な病変への有用性も期待された。今後の活用方法の一つとして MaRIA スコアが 7 未満の症例では侵襲の大きい DBE ではなく MREC と大腸内視鏡の併用で大腸と小腸を評価しフォローできると期待される。

O4-4 Crohn 病様腸炎と低身長を呈した XIAP 欠損症の兄弟例 A sibling case of XIAP deficiency with Crohn's enteritis and short stature

順天堂大学小児科

○伊藤 夏希、工藤 孝広、戸田 方紀、永田 万純、柏木 項介、徳島香央里、時田 万英、丘 逸宏、新井 喜康、京戸 玲子、佐藤 真教、宮田 恵理、細井 賢二、幾瀬 圭、神保 圭佑、大塚 宜一、清水 俊明

【はじめに】XIAP 欠損症は稀な先天性免疫不全症で、約 20% にクローン病 (CD) 様の難治性腸炎を合併する。難治な経過をたどることが多く、根治には造血幹細胞移植が必要である。今回、低身長を合併し、難治性 CD として治療中に XIAP 欠損症の診断に至った兄弟例を報告する。【症例 1】14 歳男子。6 歳時に発熱・血便・下痢が出現し、前医で大腸型 CD と診断された。成分栄養療法 (ED)、5-ASA 製剤、プレドニゾロン (PSL)、アザチオプリン、タクロリムス、インフリキシマブで治療されたが難治な経過であり、8 歳時に当院へ転院となった。転院後も再燃を繰り返しており、12 歳時からウステキヌマブにより治療されている。12 歳時に成長ホルモン (GH) 分泌不全性低身長症と診断し GH 補充療法を開始している。経過中に遺伝子解析を行ったところ XIAP 欠損症の診断に至った。【症例 2】16 歳男子。11 歳時に低身長の精査目的に当院へ紹介となった。当院受診後から血便が出現したため消化管内視鏡検査を行い、小腸に縦走潰瘍と大腸に非連続性のアフタを認め、病理で類上皮肉芽腫を認めたため小腸大腸型 CD と診断した。以後、ED、5-ASA 製剤、PSL で治療されている。低身長に対して GH 分泌刺激試験を行ったが、GH 分泌不全性低身長症の基準は満たさなかった。経過中に弟と共に遺伝子解析を行い XIAP 欠損症の診断に至った。【結語】XIAP 欠損症は造血幹細胞移植により根治が期待できるため、難治性 CD は XIAP 欠損症を積極的に疑い、遺伝子解析を行う必要がある。XIAP 欠損症は成人発症例も存在するため、既往歴や家族歴などの詳細な問診や、血球貪食症候群の合併など XIAP 欠損症に特徴的な所見に注意して CD と鑑別する必要がある。

一般演題4 大腸：炎症 1

O4-5 インターロイキン 38 は好中球遊走に関わるケモカイン産生を抑制することで実験的腸炎に対して防御的に働く

Interleukin-38 Protects from Colitis via Inhibition of Neutrophil Recruitment

¹滋賀医科大学消化器内科、

²久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門

○大野 将司¹、今井 隆行¹、高橋憲一郎¹、西田 淳史¹、
稲富 理¹、馬場 重樹¹、星野 友昭²、安藤 朗¹

【背景・目的】 Interleukin-36 (IL-36) シグナルの異常は、炎症性腸疾患 (IBD) を含む様々な炎症性の疾患で明らかとなっている。一方で、Interleukin-38 (IL-38) は、IL-36 受容体のアンタゴニストとして働くことが報告されているが、その詳細な機能については未だ不明である。今回我々は、IL-38 の腸炎時における機能を解析した。【方法】 健常人と IBD 患者の大腸粘膜における IL38 の発現を定量 PCR 法および蛍光免疫染色法を用いて検討した。IL-36 シグナルに対する IL-38 の作用を大腸上皮細胞株 HT-29 を用いて *in vitro* で検討した。さらに *in vivo* の検討として、WT マウスと IL-38KO マウスに Dextran sulfate sodium (DSS) 腸炎を誘発させ、腸炎の程度を検討し、腸管上皮細胞における炎症性サイトカインの発現を定量 PCR 法で、大腸粘膜固有層に浸潤した細胞をフローサイトメトリーで解析した。【結果】 IBD 患者の中でも、活動期の潰瘍性大腸炎 (UC) 患者で IL-38 の発現が亢進していた。In *vitro* の検討では、IL-36 シグナルは大腸上皮細胞において好中球遊走に関与するケモカイン (CXCL-1, 2, 8) の発現を強く誘導したが、IL-38 は濃度依存的にこの作用を抑制した。さらに、*in vivo* で IL-38KO マウスは DSS 投与による体重減少、腸管長、組織学的スコアが WT マウスと比べてより重度であった。急性期の IL-38KO マウスの腸管上皮細胞における CXCL-1, 2 の発現が亢進しており、大腸粘膜内の好中球数が増加していた。【結論】 IL-38 は腸管上皮細胞からの好中球遊走に関わるケモカイン産生を抑制することで、腸炎に対して防御的に働いていることが示唆された。

一般演題5 食道：診断 ESD

O5-1 当院における頸部食道癌見逃し症例の検討

Analysis of connivance cases of cervical esophageal cancer in our hospital

がん研有明病院

○泉本 裕文、石山見世志、並河 健、渡海 義隆、吉水 祥一、堀内 裕介、由雄 敏之、平澤 俊明、土田 知宏、藤崎 順子

【背景】頸部食道癌は食道癌の5%を占めるとされるが、頸部食道は解剖学的な理由や咽頭反射などにより詳細な内視鏡観察が困難で病変を見逃しやすい。【目的】当院における頸部食道癌見逃し症例を検討すること。【対象・方法】2016年1月から2019年12月までに当院で診断された頸部食道癌130例(表在癌71例、進行癌59例)のうち、見逃し症例25例(表在癌23例、進行癌2例)を対象とし、患者・病変背景、発見契機、発見方法、先端アタッチメント装着の有無、治療法につき後方視的に検討した。見逃し症例の定義は、「発見前1年以内の内視鏡検査にて指摘されなかった病変」とした。【結果】平均年齢68歳(56-84)、25例全例に異時性の頸頭部癌・食道癌の既往があり、また残食道2例を除く23例全例で背景が「まだら食道」であった。平均腫瘍長径19.8mm(5-70)、肉眼型：IIa：IIb：IIc：IIa+IIb：IIa+IIc：1型：2型=1：3：9：8：1：1：1：1、発見時壁深達度：EP/LPM：MM/SMI：SM2：MP=17：3：3：2、病変主座(左/右/前/後壁)=11/2/5/7。発見契機：頸頭部癌・食道癌治療後の経過観察時23例、CT指摘2例。【発見方法】挿入時19例(白色光5例、NBI14例)、抜去時6例(白色光1例、NBI5例)。先端アタッチメント装着の有無あり7例、なし18例。鎮静の有無：全身麻酔時発見を除く全例鎮静あり、鎮静剤のみ：鎮静+鎮痛剤=15：9。発見後の治療法：ESD/EMR：APC焼灼：CRT：外科的切除=16：1：1：4(3例は経過中病変消失)。【結語】頸部食道の観察能は未だ十分とは言えず進行癌を含む多くの見逃し症例を経験した。治療として外科的切除が選択された症例も存在し、より早期での病変発見が重要である。頸頭部癌・食道癌の既往及び背景に「まだら食道」を有する症例では頸部食道の詳細な観察が重要であると考えられる。

O5-3 全周性食道表在癌の治療方針についての多施設アンケート調査

Multi-institutional questionnaire on treatment strategy for entire circumferential superficial esophageal cancer

¹国立がん研究センター東病院、

²全周性食道表在癌ワーキンググループ、³大阪国際がんセンター、

⁴佐久医療センター

○門田 智裕^{1,2}、石原 立^{2,3}、小池 智幸²、吉田 将雄²、神崎 洋光²、菊池 大輔²、小野陽一郎²、阿部清一郎²、山本 佳宣²、由雄 敏之²、卜部 祐司²、山口 直之²、永見 康明²、飯塚 敏郎²、高橋 宏明²、小山 恒男^{2,4}、矢野 友規^{1,2}

【目的】近年ステロイド等の狭窄予防法も開発されているが、長軸径が5cmを超える全周性食道表在癌ではESD後に難治性狭窄を来しやすいという報告もあり、食道癌に対するESD/EMRガイドラインでは5cm以下のcEP/LPM例にのみ狭窄予防法併用でのESDを弱く推奨している。日常診療でさらに適応を拡大してESDが選択されることもあり、どの病変にESDまたは他の治療(CRTやOPE)を選択すべきか不明である。今回、日常診療の現状を把握するために多施設アンケート調査を行った。【方法】多数の食道ESDを実施している16施設を対象に、深達度・長軸径別の全周性食道表在癌の初回治療方針、狭窄予防法、狭窄後の治療法について調査した。初回治療では3項目で回答を得た(A：ほぼ全例ESD、B：OPE・CRT拒否の場合にESD、C：ESD適応外)。【結果】cEP/LPM例の長軸径別の初回治療は3cm以下でA/B：94/6%、3-5cmでA/B：87/13%、5-7cmでA/B/C：50/37/13%、>7cmでA/B/C：44/25/31%で、cMM/SMI例では3cm以下でA/B：75/25%、3-5cmでA/B/C：56/38/6%、5-7cmでA/B/C：31/50/19%、>7cmでA/B/C：25/37/38%で、cSM2例では長軸径に関わらずB/C：88/12%であった。狭窄予防法のステロイド局注は全施設で実施、回数は8割の施設で基本的に単回であった。ステロイド内服は67割の施設で実施、用量は7割の施設で30mgから開始し8-12週間継続されていた。狭窄例には全施設でEBDが実施、その際に半数の施設でステロイド局注が実施されていた。【結論】半数以上の施設でガイドライン推奨病変の適応を拡大してESDが実施されていた。治療選択基準を明らかにするため、ESDやCRT・OPE例の狭窄率、有害事象、長期予後を今後前向きに収集する必要がある。

O5-2 食道色素内視鏡検査におけるヨード溶液濃度による苦痛と有効性に関する二重盲検無作為化比較試験

Tolerability and efficacy of the concentration of iodine solution during esophageal chromoendoscopy : a double-blind randomized controlled trial

¹広島市立広島市民病院内科、²岡山大学病院消化器内科

○後藤田達洋^{1,2}、神崎 洋光²、岩室 雅也²、川野 誠司²、河原 祥朗²、岡田 裕之²

【背景】食道癌の拾い上げや精査のためヨード溶液を用いた色素内視鏡検査が行われるが、その濃度は各研究や施設によって異なり、濃度の違いによる有害事象や検査の有効性の違いに関する報告はない。【目的】ヨード溶液濃度の違いによる患者の苦痛度と染色性を評価することを目的とした。【方法】2018年3月から2019年1月に当院で上部消化管内視鏡検査予定の80例の食道扁平上皮癌高リスク患者を対象とし、二重盲検無作為化比較試験を行った(UMIN000029796)。検査前に1%ヨード溶液群(A群)と2%ヨード溶液群(B群)に無作為に割り付け(1：1)を行った。主要評価項目は各濃度のヨード溶液散布による患者苦痛度とし、副次的評価項目は安全性、病変検出率、染色性(ヨード染色域と不染帯の色値差)とした。【結果】割り付け後にプロトコルに反した5例を除外した75例(A群：37例、B群：38例)を解析対象とした。2群間でヨード溶液平均使用量(A群：15.9ml vs B群：12.9ml、p=0.008)に有意差を認めしたが、その他の背景因子の偏りは見られなかった。11例に胸部痛を認めたが、A群はB群よりも有意に苦痛度が低かった[A群：2人(5.4%) vs B群：9例(23.7%) p=0.02]。胸部痛以外の有害事象は認めず、病変検出率(A群：16% vs B群：26%)、色値差(A群：19.4 vs B群：20.6)に有意差はなかった。【結語】1%ヨード溶液は2%ヨード溶液と比較し有意に苦痛度が低く、染色性に有意差を認めなかった。食道色素内視鏡検査には1%ヨード溶液を用いることが推奨される。

O5-4 cT1全周性食道扁平上皮癌に対する初回治療法別の治療成績、長期予後についての検討

Examination of treatment results and long-term prognosis by cT1 circumferential esophageal squamous cell carcinoma according to initial treatment

¹国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科、

²国立がん研究センター東病院消化器内科、

³国立がん研究センター東病院食道外科、

⁴国立がん研究センター東病院放射線治療科

○稲場 淳¹、門田 智裕¹、西原圭一郎¹、佐藤 大幹¹、中條恵一郎¹、由上 博喜²、三島 沙織²、澤田憲太郎²、小谷 大輔²、藤原 尚志²、中村 匡希²、北條 秀博³、依田 雄介¹、小島 隆嗣²、藤田 武郎³、矢野 友規¹

【背景】全周性食道表在癌はESD後狭窄を高率に来しESD後に非治癒切除となり追加治療を要することもあるため、食道癌に対するEMR/ESDガイドラインでは5cm以下のcEP/LPMの全周性食道表在癌にのみ狭窄予防法併用でのESDを弱く推奨されている。しかし、実際には明確な初回治療の決定基準はなく症例毎にESD、OPE、CRTなどが選択され、その治療法別の臨床経過も明らかとなっていない。【目的】cT1全周性食道表在癌に対する初回治療、およびその臨床経過を明らかにすることを目的とした。【方法】2010年1月～2016年12月に当院でcT1NOMOの亜全周性食道扁平上皮癌と診断され初回治療にESD、OPE、CRTのいずれかが施行された患者を対象とし、5年以内にStage II以上の悪性腫瘍の既往がある患者は除外した。各治療別の治療後の狭窄率、難治性狭窄率(6回以上の拡張術を要したものと定義)、5年生存割合(OS)、5年無病生存割合(DFS)を比較した。【結果】適格の71例のうち初回治療としてESDが25例、OPEが29例、CRTが17例に選択されていた。治療前深達度別の治療は、ESD/OPE/CRTがcEP/LPMで17/3/3例、cMM/SMIで8/7/10例、cSM2/3で0/19/4例であった。治療後狭窄率/難治性狭窄率は、ESDで80/44%、OPEで17/4%、CRTで6/0%であった。5年OS/DFSはESDで91/87%、OPEで84/68%、CRTで100/61%であった。cEP～SMIに絞った5年OS/DFSはESDで91/87%、OPEで90/90%、CRTで100/61%であった。【結論】cEP～SMIの全周性食道表在癌では初回治療にESD・OPE・CRTが一定数で選択されており、治療法別の長期予後は良好であった。しかし症例数が少ない後向き検討であり、治療決定基準を明確にするためには今後多施設前向きでの検討が望まれる。

一般演題5 食道：診断 ESD

O5-5 食道 ESD 後狭窄予防のトリアムシロン浸水下局注 A safe technique of steroid injection utilizing submersion in saline to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection

大阪市立大学医学部附属病院

○落合 正、永見 康明、大南 雅揮、福永 周生、藤原 靖弘

【背景と目的】食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は周在性が広範囲な場合には狭窄を来す危険性が高いため狭窄予防対策が必要とされる。現在治療後の狭窄予防としてトリアムシロンを局注する方法が有用とされている。一方でトリアムシロンを筋層に局注することで遅発性穿孔をきたすことが報告されており、また穿孔を恐れることで十分に局注できず治療効果が不十分となる可能性がある。近年、Underwater EMR が行われ、粘膜及び粘膜下層が水中で浮かびあがってくることから、より大きな病変の一括切除が可能と報告されている。そこで、トリアムシロンの局注を行う際に食道内腔を生理食塩水で満たし、浸水下で行うことで粘膜下層を浮かびあがらせ、より安全な粘膜下層への局注を実現することができるのではないかと考えた。浸水下でのトリアムシロンの局注の有効性と安全性について明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2019年11月～2020年5月に食道ESD後に狭窄予防のために浸水下でトリアムシロン局注を行った6例を対象とした。切除後潰瘍底の残存粘膜下層にESD直後に1回に限り浸水下でトリアムシロン（80 mg/20 ml）を0.5 ml ずつ局注した。浸水環境は食道内腔を生理食塩水で満たし、送水機能付きスコープで粘膜下層に送水を行いながら局注を行った。穿刺針は Needle Master (26G, 4 mm OLYMPUS 社) を使用した。評価項目は筋層内局注の頻度、術後狭窄と術後の誤嚥性肺炎と穿孔とした。狭窄について8週間後の上部消化管内視鏡検査で評価を行った。9.2 mm 径の内視鏡が通過困難な場合を狭窄と定義した。【結果】患者背景は年齢中央値70歳（48-80歳）。性別は男性が5例、女性が1例で、病変部位は上部食道2例、中部食道2例、下部食道2例であった。病変の長軸径の中央値は25（8-40）mmで、切除後周在性は2/3周が5例、5/6周が1例であった。深達度はEP2例、LPM1例、MM1例、SM1例（SM 220 μm）であった。オーバーチューブは4例で使用した。浸水～局注終了までの時間の中央値は10（9-12）分で術中に筋層内局注は1例もなかった。治療効果は術後8週後の狭窄は認めなかった。治療後の合併症は中部食道のオーバーチューブを使用した1例が肺炎を生じたが重篤化することなく抗生剤治療ですみやかに改善を認めた。術後穿孔は認めなかった。【結語】トリアムシロンの浸水下局注は粘膜下層が水中で浮かびあがることにより視認性が良好となり、筋層局注を行うことなくより安全で容易に行うことができた。少数例の検討ではあるが術後狭窄を認めず、術後穿孔例はなく、有効かつ安全に局注ができた可能性が示唆された。高齢者や部位によっては誤嚥の可能性があり、細心の注意が必要である。

一般演題6 大腸：内視鏡

O6-1 横行結腸脂肪腫上に発生しバイポーラスネアで切除した腺腫の1例

Successful endoscopic resection of an adenoma overlying a transverse colonic lipoma using a bipolar snare

佐久総合病院佐久医療センター

○山田 崇裕、大瀬良省三、工藤 彰治、篠原 知明、福島 秀樹、友利 彰寿、比佐 岳史

【症例】60歳台男性。便潜血陽性精査のため他院で施行された大腸内視鏡検査で、横行結腸粘膜下腫瘍（SMT）上にポリープを認めた。生検でGroup3、粘膜下に脂肪組織を伴う腺腫と診断され、精査加療目的に紹介となった。大腸内視鏡検査で、横行結腸に18mm大でcushion sign陽性のSMTを認め、SMT上に発赤調の表面隆起型病変を認めた。NBI拡大観察で、Vessel patternは均一な分布、Surface patternは整であり、JNET大腸拡大NBI分類Type2Aと判断した。生検結果とcushion signから脂肪腫上に発生した腺腫と診断し、バイポーラスネアによるhot snare polypectomyを施行し、術中・術後の偶発症は認めなかった。病理組織学的所見は、粘膜下層に脂肪腫を伴う低異型度腺腫であった。【考察】大腸脂肪腫が横行結腸に局在することは珍しく、さらに脂肪腫上に腺腫が発生することは稀である。脂肪腫上に発生した腫瘍に対する内視鏡切除は、モノポーラスネアを使用する場合に穿孔のリスクが高い。これは、水分含有量の関係で脂肪腫の熱伝導が悪いため、電力を上げ通電時間が長くなることで過通電・過焼灼となり深部方向への組織ダメージが大きくなるためとされている。穿孔予防目的に留置スネア結紮後の切除などが報告されているが、本症例は、無茎性のため留置スネアで結紮することは困難と考えた。一方バイポーラスネアは、スネアとシース先端部のみを高周波電流が流れるため、深部方向の組織ダメージはほとんどない。本症例は、バイポーラスネアを使用することで、簡便かつ安全に切除可能だった。

O6-3 繰り返す大腸憩室出血に対してポリグリコール酸（PGA）シート充填とクリップ法の併用が有用であった一例

A case where polyglycolic acid (PGA) sheet filling and clip method were useful for repeated diverticulum hemorrhage of the large intestine

¹守口敬仁会病院消化器内科、²大阪医科大学第二内科

○本田 晶子¹、岩坪 太郎^{1,2}、右馬 悠暉¹、富田 光貴¹、山村 昌大¹、森 洋介¹、田中 宏典¹、佐野 達志¹、橋本林太郎¹、平山 貴視²、光藤 大地¹、川上 研¹、阪口 正博¹、樋口 和秀²

【背景】大腸憩室出血に対する内視鏡的止血法にはクリップ法や結紮法など様々あるが、いずれの方法も一定の確率で再出血があり、難治例に対しては動脈塞栓術や手術が行われる。今回我々はクリップ止血後に短期での再出血を繰り返す憩室出血難治例に対して組織補強剤であるポリグリコール酸（PGA）シートを使用して止血が得られた症例を経験したので報告する。症例：78歳、男性。既往：高血圧、脂質異常症、心筋梗塞。経過：新鮮血便を主訴に近医を受診し、当科へ紹介となった。大腸内視鏡検査（CS）にて上行結腸に憩室出血を認めたが、憩室内に破綻血管は同定できず、クリップ法にて止血を行った。その後も3度血便あり、CSではいずれも同憩室からの出血を認め、クリップ縫縮での止血を行ったが、再出血を繰り返した。憩室内の血管を圧迫止血するために、憩室内にPGAシートを充填し、クリップで縫縮した。以後、再出血なく経過し、第29病日に退院となった。【考察】今回使用したPGAシートは外科領域において既に組織補強剤として用いられており、近年はESD後の潰瘍や穿孔部の閉鎖などに応用されているが大腸憩室出血へ使用した報告はない。憩室内の血管が同定できない場合や憩室口が小さくて直達法によるクリップ法が行えない場合は、縫縮法によるクリップ法が一般的である。本症例は、従来の治療では再出血を繰り返した憩室出血に対して、PGAシートを憩室内に充填した後、クリップ縫縮を行うことで破綻血管を圧迫し、止血が得られたと考える。このようなPGAシートを併用した止血法が憩室出血の難治例に対して有用かどうかは今後症例の集積が必要である。

O6-2 内視鏡的に摘除し得た経肛門の直腸異物の1例 A case of transanal rectal alien substance extracted by endoscopic technique.

¹医療法人大植会葛城病院、²大阪医科大学内科学2

○山口 亮介¹、岡田 俊彦¹、村田 岳洋¹、森下 文乃¹、横矢 悠太¹、原田 智¹、藤本喜代成¹、樋口 和秀²

【症例】40歳代、男性【現病歴】1週間前からの便秘を主訴に当科を受診した。腹部診察では特に所見はなかったが、腹部単純レントゲンで骨盤内に18cm大の棍棒状の陰影を認めたため、腹部CTを撮影したところ、直腸に楕円形で内部が空洞の異物を認めた。異物周囲の炎症像や遊離ガスは認めなかった。患者に再度問診したところ、漁網用の浮き具を肛門から自己挿入したと申告があった。血液検査で炎症所見なく、身体所見やCT所見と合わせて消化管穿孔はないと判断し、直腸異物に対して内視鏡的摘除を試みる方針とした。大腸内視鏡を挿入したところ、直腸Raに異物の肛門側端が確認出来たため、透視下でまず異物の脇を越えてS状結腸までガイドワイヤーを留置し、続いてワイヤーガイドで食道拡張用バルーンを挿入、異物を越えたところでバルーンを拡張させ、圧をかけたまま肛門側へバルーンを引き抜くことで異物除去に成功した。除去後に再度内視鏡を挿入し、S状結腸まで観察したが、発赤した粘膜を認めるのみで、粘膜壊死や穿孔を示唆する所見は認めなかった。自然排便を認め、腹部症状もないため処置翌日に退院とした。【考察】経肛門的直腸異物は、肛門性瘻による自慰行為に伴うものが多く、近年の性的価値観の多様性により挿入物の種類も多様化しており、症例も増加傾向にある。外科的摘出は侵襲度が高くなるため、腹膜炎がないものでは非観血的な摘出が推奨されている。近年の内視鏡処置具の進歩により、異物の種類に合わせて方法を工夫すれば、内視鏡的摘除も十分可能である。今回我々は内視鏡的に摘除し得た症例を経験したため、その実際を若干の文献的考察を加えて紹介したい。

O6-4 当院における直腸NETに対する治療についての検討 Examination about treatment for rectal NET in this hospital

¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター、²大阪警察病院

○宮崎 哲郎¹、榊原 祐子¹、清水 祐介²、西本 奈穂²、早田 菜保子²、河本 泰治¹、東 瀬菜¹、別所 宏紀¹、石原 朗雄¹、田中 聡司¹、長谷川裕子¹、山本 俊介¹、赤坂 智史¹、中水流正一¹、石田 永¹、尾下 正秀²、三田 英治¹

【背景・目的】直腸NETは腫瘍径が10mm以下かつSM浸潤に留まる場合は内視鏡的切除の適応となっているが、微小病変でも術後に尿管侵襲を認める場合があり、追加切除の必要性について苦慮することがある。今回当院で直腸NETと診断された症例の治療成績について後ろ向きに検討した。【方法】2008年から2019年の間に当院で大腸内視鏡検査を行い、病理組織学的検査から直腸NETと診断され、内視鏡的に切除した23症例の臨床病理学的因子（年齢、性別、腫瘍径、深達度、表面陥凹・潰瘍の有無、Grade分類、尿管侵襲の有無）と、内視鏡的治療手技別成績および尿管侵襲陽性例の経過について検討した。【結果】23例の腫瘍径の中央値は5.0mm（1.7～17mm）であった。発生部位はRbが21例で、深達度は1例で固有筋層まで浸潤を認め、1例でGrade分類G2であった。尿管侵襲陽性は8例（34.7%）で認めた。また陽性例は陰性例と比較して年齢が高く、腫瘍径が大きい傾向であった。内視鏡的治療手技別ではESD群（16/23例）が多かった。全例一括切除されていたが、EMR群でR0切除は50%で、偶発症として、EMR-L群で1例に後出血を認めた。尿管侵襲陽性であった8例のうち7例で追加切除を行っており、10mm以下の症例はいずれもリンパ節転移は認めなかった。【考察】当院では10mm以下の尿管侵襲陽性例はいずれもリンパ節転移を認めなかった。尿管侵襲陽性例に対する追加切除の適応についてはさらなる検討が必要と考えられた。

一般演題7 大腸：腫瘍 その他

O7-1 ミダゾラム・ペチジン鎮静による同日上下部消化管内視鏡検査の安全性の検討

Adverse events in bidirectional endoscopy with midazolam and pethidine

¹国際医療福祉大学成田病院消化器内科、

²とよしま内視鏡クリニック、³さきたに内科・内視鏡クリニック、

⁴東海大学医学部内科学系消化器内科学、⁵東京大学医学部腫瘍外科

○西澤 俊宏^{1,2}、崎谷 康佑^{2,3}、鈴木 秀和¹、高橋 由至²、

吉田俊太郎²、畑 啓介^{2,5}、豊島 治²

【目的】同日の上下部消化管内視鏡検査は、それぞれ別日に実施した場合に比較してプロポフォール投与量、回復時間、および検査に関連するコストを削減し有害事象の増加もなかったと報告されている (Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014; 26: 301-8)。ミダゾラムとペチジンを使用した場合の同日上下検査の安全性は評価されたことがなく、今回検討を行った。【方法】とよしま内視鏡クリニックでミダゾラムとペチジンを使用して同日上下検査または大腸鏡単独検査を受けた連続1202人を過渡的に解析した。同日上下検査群と大腸鏡単独群の臨床的特徴と有害事象を比較した。さらに、有害事象に対する年齢、性別、ミダゾラム、ペチジン、ポリープ切除術、および同日上下検査の影響につき多変量解析を行った。【結果】同日上下検査群では、大腸鏡単独群と比較しペチジンとミダゾラムの投与量が有意に多かった。同日上下検査群では低酸素血症と内視鏡後の悪心の発生率が有意に高かった。多変量解析では、年齢 (オッズ比=1.06)、ペチジンの使用 (オッズ比=4.31) および同日上下検査 (オッズ比=3.66) が低酸素血症における独立したリスク因子であった。また、女性 (オッズ比=10.3) および同日上下部検査 (オッズ比=6.05) が、内視鏡後の悪心におけるリスク因子であった (J Clin Biochem Nutr. 2020; 66: 78-81)。【結論】同日上下部消化管内視鏡は、低酸素血症と悪心の偶発症が増加する。低酸素血症はペチジン使用や高齢者で、悪心は女性で起きる頻度が高くなる。

O7-3 当院における便秘症に対する新規薬剤の使用状況

The use situation of new drug for constipation in our hospital

岡山市立市民病院消化器内科

○永井 裕大、西村 守、村上 詩歩、井上 佳苗、森分 梨奈、

梶谷 聡、三宅 望、松三 明宏、景山 宏之、喜多 雅英

【緒言】2012年より便秘症に対する新規薬剤が多数発売され使用されるようになった。それらの新規薬剤の使用状況、使い分けなどに関する報告はまだまだ少ない。今回我々は当院における新規薬剤4剤について使用状況及び難治例の特徴を検討した。【対象と方法】2019年1月より12月までの1年間にルビプロストン、リナクロチド、エロビキシバッド、ポリエチレングリコールのいずれかの新規薬剤を使用した434例を対象とした。年齢中央値は78歳、他男女比は223:211であった。それぞれの薬剤の単独使用例と併用例、1剤を継続使用した継続使用例と変更を必要とした症例の特徴などについて年齢、性別、基礎疾患、薬剤使用歴、新規薬剤以外の使用歴などを検討した。【結果】単剤使用例が413例、併用例は21例であった。継続使用例390例、変更例44例であった。糖尿病患者において、新規便秘薬剤の導入後に薬剤変更を要した症例は有意に多く (P=0.008)、年齢75歳以上 (P=0.22) や腹部手術歴 (P=0.32)、精神疾患罹患 (P=0.13)、パーキンソン病患者 (P=0.100) では有意差を認めなかった。パーキンソン病患者において、新規便秘薬剤の導入後に薬剤併用が必要となった症例は有意に多く (P=0.009)、糖尿病患者 (P=0.13)、年齢75歳以上 (P=0.29) や腹部手術歴 (P=0.81)、精神疾患罹患 (P=0.24) ではいずれも有意差を認めなかった。【考察】新規便秘薬が出現することにより治療選択が増えたもののような症例にどの薬剤を使用すべきか定まっていな。今回解析してパーキンソン病薬を内服している症例に併用薬などが多かった。このような症例に対しては併用も含め早期の治療介入が必要な可能性が示唆された。

O7-2 COVID-19 パンデミック状況下における大腸癌外来化学療法—院内コロナウイルスクラスター禍での経験—

Outpatient Chemotherapy for Colorectal Cancer Under COVID-19 Pandemic Conditions—Experience in hospital coronavirus cluster—

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、平川 昌宏、永島 裕之、和賀永里子、
藤川 幸司、高橋 康雄

【背景】COVID-19 パンデミックは世界中に急速に広がり、医療システム全体に著しい混乱を引き起こしている。この混乱は、癌患者の治療において、これまでにないかつてない課題をもたらした。脆弱な患者集団における感染リスクを軽減するための空間的な距離を置く必要性を考慮しつつ、治療の必要性和リスクベネフィットの比率を慎重に再検討することを余儀なくされている。2020年4月、我々の施設はコロナウイルス院内クラスター禍に巻き込まれた。【目的】院内クラスター禍に巻き込まれた期間中の当院における大腸癌外来化学療法の状況を評価する。【方法】クラスター禍期間 (2020年4月-5月) に当院に大腸癌外来化学療法が施行された症例を対象とした。施行レジメン、レジメン変更、治療遅延日数、COVID-19対策などについて通常診療で得られた情報を用いて解析した。【結果】28人に外来化学療法が施行されていた。男性/女性12/16、年齢中央値63 (37-80)。Triplet: 2例、Doublet: 20例、Singlet: 6例、分子標的治療薬は25例 (Bmab/RAM/AFL: 14/4/1、Cmab/Pamb: 4/2) で併用されていた。遅延日数中央値20日 (7-20) であった。レジメン変更された症例は2例 (mFOLFOXIRI+Bmab→XELOX+Bmab、mFOLFOX6→XELOX) であった。患者同士、患者医療スタッフとの空間的距離を取るため第二外来化学療法センターを新設した。【結論】院内クラスター禍に巻き込まれたため、ほぼ全例で治療1サイクルをスキップした。骨髄抑制リスクを低減するため Triplet から Doublet への変更、投薬スケジュールを簡略化するため静注5-FUを経口薬 Xeloda へ変更を考慮する必要がある。3密対策として第二外来化学療法センターを新設した。

O7-4 pStage II 大腸癌における再発リスク因子である T 因子、BD 因子の関連性に対する後方視的検討

Association between T stage and tumor budding grade as prognostic factors for recurrence in pathological stage II colon cancer, retrospectively

¹大阪医科大学消化器内科、

²大阪医科大学附属病院化学療法センター、

³大阪医科大学一般・消化器外科

○児玉 紘幸¹、山口 敏史²、石塚 保亘¹、宮本 敬大²、

寺澤 哲志³、島本福太郎²、濱元 宏喜³、大住 渉¹、

山本 誠士³、田中慶太郎³、奥田 準二³、樋口 和秀¹

【背景】pStage II 大腸癌における再発リスク因子として T 因子、BD 因子などが知られている。SACURA 試験の付随研究において BD3 の症例は BD1、BD2 の症例と比べて有意に予後不良であるが示されたが (5年無再発生存率 [RFS]: BD1 90.9%、BD2 85.1%、BD3 74.4%、 $p < 0.001$)、BD3 の症例の中に T4 の症例がより多く含まれていた (T4 の割合: BD1 10.4%、BD2 16.0%、BD3 26.8%)。今回、pStage II 大腸癌における再発リスク因子である BD 因子、T 因子の関連性について明らかにするために本検討を行った。【方法】1つ以上の再発リスク因子を有する pStage II 大腸癌を対象に、T 因子、BD 因子を含む再発リスク因子と再発との関連性について後方視的に検討した。【結果】2013年から2018年までの間に大阪医科大学附属病院で治癒切除術が施行され、pStage II と診断された大腸癌448例を対象とした。多変量解析ではリンパ節郭清数12個未満 ($p=0.0298$)、T4 ($p=0.0016$)、BD3 ($p=0.0352$)、低分化型 ($p=0.0218$) が独立した予後不良因子として抽出された。また BD3 または T4 の症例 (257例) を抽出した結果、BD3 及び T4 の症例 (22例) は、BD3 のみ (214例)、T4 のみ (21例) の症例と比べて有意に予後不良であった (5年 RFS: BD3 及び T4 66.6%、BD3 78.5%、T4 74.4%、 $p=0.009$)。【結論】T4 及び BD3 の pStage II 大腸癌は再発リスクが特に高いことが示され、術後補助化学療法が考慮される。

一般演題8 大腸：炎症2

O8-1 小児潰瘍性大腸炎における青黛使用に関する多施設調査 Multicenter Survey of Chinese Herbal Medicine Containing Qing-Dai for Pediatric Ulcerative Colitis in Japan.

¹順天堂大学小児科、²国立成育医療研究センター消化器科、
³埼玉県立小児医療センター消化器・肝臓科、⁴群馬大学小児科、
⁵久留米大学小児科、⁶自治医科大学小児科学講座、
⁷三重大学消化管・小児外科、
⁸宮城県立こども病院総合診療科・消化器科
○工藤 孝広¹、神保 圭佑¹、清水 泰岳²、岩間 達³、
石毛 崇⁴、水落 建輝⁵、新井 勝大⁶、熊谷 秀規⁶、
内田 恵一⁷、虻川 大樹⁸、清水 俊明⁸

【背景・目的】小児潰瘍性大腸炎は成人と比較して治療に難渋することが多い。近年ではさまざまな新規治療薬が開発されているが、青黛を有効成分とする漢方の使用が散見される。青黛は一定の有効性は認められているが、安全性については肺高血圧症の発症などの報告もあり、検討の余地がある。そこで、本邦の小児潰瘍性大腸炎に対する青黛の使用について実態調査を行い有効性と安全性を確認した。

【方法】小児炎症性腸疾患患者を多く診療している high volume center 31 施設に調査票を送付した。調査は 18 歳未満発症の潰瘍性大腸炎に対する青黛の使用の有無、症例数、短期的・長期的効果、肺高血圧症を含めた副作用の有無に関する項目について行なった。

【結果】31 施設中 29 施設 (93.6%) から回答があり、そのうち 19 施設 (65.5%)、107 例で青黛が使用されていた。青黛服用の契機は、患者からの申し出が 84 例 (78.5%)、医師からの推薦が 20 例 (18.7%) であった。短期的効果は、6 か月以内の臨床的寛解は 81 例 (80.2%)、寛解しなかったのは 12 例 (11.9%) であった。長期的効果は、再燃なしが 59 例 (64.1%)、年 1-2 回の再燃が 29 例 (31.5%) であった。定期的な副作用検査を実施している症例は 87 例 (87.0%) であり、異常があったのは 7 例 (肺高血圧症が 1 例、腸炎が 5 例、頭痛が 1 例) であった。肺高血圧症の検査を実施している症例は 36 例 (37.1%) であり、そのうち 1 例で平均肺動脈圧の上昇を認めた。

【考察】小児潰瘍性大腸炎に対し青黛の有効性は高かったが、肺高血圧症合併の懸念や科学的検証の少なさなど検討事項も多く存在する。青黛が治療の選択肢の 1 つとして妥当であるか否かのさらなる検討が必要と考えられた。

O8-3 ゴリムマブのデバイス・自己注射の違いによる疼痛の程度に関する前向きアンケート調査 Investigation of pain perception of golimumab in the different devices or autoinjection by prospective VAS score examination.

埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科
○山鹿 渚、加藤 真吾、石橋 朗、可児 和仁、名越 澄子

【目的】最近、オートインジェクタータイプのゴリムマブ (GLM) の在宅自己注射が承認された。潰瘍性大腸炎患者の GLM 皮下注射製剤の疼痛に関する検討を行った。【方法】単施設前向き研究 (当院 IRB の承認済み)。GLM 皮下注射製剤治療および治療予定患者に対し、Visual Analog Scale (VAS) スコアにて疼痛度を調査した。同時にインフルエンザ予防接種の疼痛度の VAS スコアを対象としてゴリムマブの疼痛度を数値化し、シリンジタイプ (SYR)・オートインジェクター (AI) (看護師注射)・AI (自己注射) 時にアンケートを繰り返して行った。【結果】今回、中間解析を行った。患者背景は平均年齢 44 歳、男女比 10 : 10、平均罹病期間 7.4 年であった。解析対象は SYR (n=20)・AI (看護師注射) (n=20)・AI (自己注射) (n=9) であった。疼痛スコア (VAS) を中央値 (IQR : 25%-75%) で示す。SYR 1 (IQR : 0.86-2.3)・AI (看護師注射) 1 (IQR : 0.38-1.2)・AI (自己注射) 0.5 (IQR : 0.5-0.89)。SYR vs AI (看護師注射) (p=0.5)、SYR vs AI (自己注射) (p=0.068)、AI (看護師注射) vs AI (自己注射) (p=0.735) と有意差は無いが、SYR vs AI (自己注射) では AI (自己注射) の疼痛が少ない傾向であった。【結論】GLM AI (自己注射) は SYR に比べて疼痛が少ない可能性が示唆された。今後の症例の蓄積が必要である。

O8-2 中等症から重症の潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法 (GCAP) のステロイド治療への上乗せ効果の検討 Additional effect of Granulocyte/monocyte apheresis (GCAP) on steroid for moderate to severe ulcerative colitis

¹埼玉医科大学総合診療内科、²埼玉医科大学消化管内科
○塩味 里恵、都築 義和^{1,2}、宮口 和也¹、松本 悠¹、
芦谷 啓吾¹、大庫 秀樹^{1,2}、中元 秀友¹、今枝 博之^{1,2}

【背景と目的】中等症～重症例の潰瘍性大腸炎 (UC) に対する治療は治療ガイドラインの中で 5-ASA 製剤の経口剤、注腸剤に加えてプレドニゾロン経口・静注および生物製剤等が推奨されている。また、ステロイド抵抗例や依存例において血球成分除去療法 (CAP) が寛解導入療法として認められている。今回、中等症～重症の UC に対するステロイド治療への GCAP の上乗せ効果につき検討した。【対象と方法】対象は 2017 年 4 月から 2019 年 3 月までの期間に 5-ASA 製剤の投与中に再燃し入院した中等症～重症の UC 患者 18 例。ステロイドは PSL 0.5 mg/kg～1mg/kg を投与した。GCAP 施行方法は 1 回約 60 分 (30～40 mL/min、血液約 2000mL) を 2 回/週で 10 回施行した。重症度は内視鏡的 partial Mayo score で評価した。【結果】当院では標準治療抵抗性の中等症～重症 UC 患者に PSL 投与と同時に GCAP を施行してきた。10 例に対して GCAP を PSL に併用して施行し、9 例中 1 例の途中中止例を除いて 6 例に有効で有効率 67% であった。一方、中等症～重症例に対して PSL のみでは 8 例中 3 例で有効であり有効率は 38% であった。GCAP 併用群で有効率が高い傾向であったが有意を認めなかった。無効症例にはその後、生物学的製剤やタクロリムスの追加を必要とした。GCAP の副作用として発熱、頭痛、嘔気、めまい、またカラム内での血液凝固防止のため使用されるフサン等に対する薬剤アレルギーも報告されているが、当院での施行例では嘔気による中止の 1 例のみであった。【結語】GCAP は中等症～重症の UC 患者に対しステロイドへの上乗せ効果を認める傾向であった。また、安全な治療法と考えられた。

O8-4 内視鏡的活動性を指標としたアダリムマブ増量はクローン病治療戦略として有用か？ Does dose escalation of adalimumab for endoscopic active Crohn's disease improve long-term prognosis?

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学
○細見 周平、藤本 晃士、中田理恵子、西田 裕、鏑谷 成弘、
福永 周生、灘谷 祐二、大谷 恒史、田中 史生、鎌田 紀子、
永見 康明、平良 高一、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【背景・目的】クローン病 (CD) の治療目標が内視鏡的粘膜治癒へと変化しつつあるが、内視鏡的活動性を指標とした治療最適化の有用性に関する報告はまだ少ない。本研究では内視鏡的活動期クローン病におけるアダリムマブ (ADA) の増量の有用性に関する検討を行った。【対象・方法】2016 年 6 月より 2019 年 3 月までに当院で、内視鏡的活動期 CD に対して ADA の増量を行い、増量後 1 年半以内に内視鏡評価をし得た 26 例を後方視的に検討した。内視鏡の有効は SES-CD スコアの改善傾向が得られた場合、臨床的有効は HBI の改善傾向が得られた場合と定義し、臨床的再発は現疾患の増悪が原因の入院や手術、他の分子標的治療への変更に至った場合と定義した。累積非再燃率は Kaplan-Meier 法で検討した。【結果】患者背景は男性 19 例・女 7 例、各中央値 (四分位範囲) は ADA 増量開始時年齢 41.8 (33.4-47.7) 歳、ADA 通常量 (40mg) 投与期間 3.7 (1.7-5.2) 年、ADA 増量開始時 HBI 4 (1-7)、免疫調節剤併用症例 12 例であった。ADA 増量から内視鏡評価までの期間は、34.9 (27.9-48.8) 週であった。臨床的有効が 14 例、内視鏡的有効が 15 例 (57.7%) であった。内視鏡的有効性に免疫調節剤の併用は関与しなかった。内視鏡的有効群は非有効群に比して、増量開始時の HBI が低値 (HBI 中央値 : 1.5 vs 7.0) であった。また、内視鏡的有効群は非有効群に比して、その後の累積非再燃率が高値 (Log-rank 検定、P = 0.019) であった。【結語】内視鏡的活動性を指標とした ADA の最適使用が、より良い長期予後につながる可能性を示唆する結果であった。

O9-1 潰瘍性大腸炎患者の初回治療から寛解までの臨床経過に関する検討

Study on clinical course from initial treatment to remission in patients with ulcerative colitis.

順天堂大学医学部附属浦安病院

○矢野慎太郎、牛尾 真子、磯野 峻輔、大川 博基、多田 昌弘、中津 洋一、西 慎二郎、深見久美子、野元 勇佑、荻原 伸悟、降旗 誠、岩本 志穂、北村 庸雄、長田 太郎

【背景】潰瘍性大腸炎 (UC) は年々増加しており全国約 20 万人超と類推される。また本疾患は若年者に発症するため重症化すると学業や仕事に影響をおよぼし QOL を大きく低下させる。当院は東京近郊の住民平均年齢が全国有数の若い都市に位置している。【方法】2016 年 10 月から 2020 年 6 月までに当科初診の UC 患者 127 名を対象とした。そのうち発症 1 年以内または前医で投薬開始後 1 年以内の症例を初発 UC と定義し臨床的特徴と発症から治療開始後から寛解に至るまでの薬物治療における臨床経過について検討した。【結果】初発例 78 例 (男性 48、女性 30) で平均年齢は 39.5 歳であった。病型は全大腸炎が 22 例、左側結腸型が 31 例、直腸炎型が 22 例、その他が 3 例であった。寛解導入に至った薬剤は 5-ASA 製剤単独 (局所製剤含む) で 61.5% (48 例) が寛解導入された。直腸炎型の 90.9% が 5-ASA 単独で寛解導入され他病型の症例に比べ有意に治療効果が高かった ($p < 0.01$)。5-ASA 不耐または 5-ASA 単独で無効だった症例は 38.5% (30 例) でそのうちステロイド局所製剤のみで 33.3% (9 例) が寛解に至った。残り 66.7% (21 例) で全身ステロイドを必要とし 8 例で生物製剤を必要とした。全症例のうち重症化により入院を必要とした症例は 10 例であった。【結語】過去 3 年半にわたり新規発症 UC 患者の臨床経過について検討した。5-ASA 単独で約 60% の症例は寛解導入が可能であった。本疾患は今後さらに新規発症例の増加が想定され、直腸炎型や軽症例では病連連携を生かして診療を行う必要があると考えられた。

O9-3 当院で経験した潰瘍性大腸炎に合併した右側結腸癌 4 例の検討

A study of four patients with right colon cancer associated with ulcerative colitis experienced in our hospital.

鳥取大学消化器・腎臓内科学分野

○八島 一夫、池淵雄一郎、吉田 亮、河口剛一郎、磯本 一

潰瘍性大腸炎の長期罹患患者では大腸癌発症のリスクが上昇することが知られている。今回我々は、当院で経験した潰瘍性大腸炎に合併した右側結腸癌 4 例の検討を行った。症例 1: 40 歳代女性、全大腸炎型で発症 30 年目に上行結腸に dysplasia 出現、4 年後腺癌が検出され大腸全摘術を施行した。主病変の粘膜癌 (tub1) 以外に dysplasia を認めた。5-ASA による治療が中心であったが、PSC (原発性硬化性胆管炎) による肝不全にて 30 歳代で肝移植施行されており、タクロリムス、ステロイド内服中であった。症例 2: 50 歳代男性、全大腸炎型で発症 12 年目に上行結腸に隆起性病変を認め生検で腺癌が検出され大腸全摘術を施行した。病変は漿膜下浸潤 (tub1>pap)、リンパ節転移なし。インフリキシマブ (IFX)、5-ASA、免疫調整剤による加療を行っていた。ステロイド治療歴、IgG4 胆管炎合併あり。症例 3: 50 歳代女性、左側大腸炎型で発症 22 年目にイレウスを発症し大腸内視鏡検査にて上行結腸に粘膜浮腫を伴う狭窄を認め生検で中～低分化型腺癌が検出された。その後、腹膜播種もあり急激な転帰で永眠された。大動脈炎症候群の合併もあり、IFX、5-ASA、免疫調整剤、ステロイドによる加療を行っていた。症例 4: 50 歳代男性、全大腸炎型で発症 28 年目に上行結腸に隆起性病変を認め生検で腺癌が検出され大腸全摘術を施行した。病変は漿膜下浸潤 (tub1)、リンパ節転移なし。5-ASA による治療が中心であったが再燃寛解ありステロイド治療歴あり。潰瘍性大腸炎に合併した右側結腸癌症例は、PSC などの腸管外合併症があり、罹病期間が長く、ステロイド、免疫調整剤を使用していた。

O9-2 当院における高齢者潰瘍性大腸炎の臨床学的特徴

Clinical features of elderly patients with ulcerative colitis in our hospital

東京都立墨東病院消化器内科

○松本 太一、北野 尚樹、加藤 周、古谷 誠、大科 枝里、松井 裕樹、持田 智洋、大倉 幸和、野坂 崇仁、松岡 愛菜、佐藤 綾子、矢内 真人、小林 克誠、古本 洋平、佐崎なほ子、堀内 亮郎、浅野 徹

【背景】近年の高齢化に伴い高齢者の潰瘍性大腸炎患者増加が懸念されている。また高齢症例も散見されており、高齢者潰瘍性大腸炎の臨床学的特徴を見出す事が重要と思われる。【目的】これまで当院で治療歴のある潰瘍性大腸炎患者群を用いて、高齢者潰瘍性大腸炎の臨床学的特徴に関し後方視的解析をする事を目的とした。【対象と方法】2020 年 6 月 30 日まで当院で治療歴のある潰瘍性大腸炎の患者 247 名を 65 歳未満の非高齢者群 196 名、65 歳以上の高齢者群 51 名に分けて、臨床経過・病型・治療内容・手術率などについて後方視的解析を行った。さらに高齢者群に関して、65 歳より前に発症した群 (高齢化群) と 65 歳以上で発症した群 (高齢発症群) で同じく比較検討した。【結果】非高齢者群及び高齢者群で、病型・臨床経過・治療経過 (5ASA・局所療法・ステロイド・免疫調整剤・血球除去療法・生物学的製剤・手術) に有意な差は認めなかったが、罹患期間 (非高齢者群 8.2 年 [3.6-16.0]、高齢者 14.9 年 [7.4-22.7]、 $p = 0.004$)、手術率 (非高齢者群 1.02%、高齢者群 7.84%、 $p = 0.0177$) で高齢者群に高い傾向であった。さらに高齢化群及び高齢発症群では、免疫調整剤使用率 (高齢化群 22.2%、高齢発症群 60.0%、 $p = 0.0201$) 及び血球除去療法使用率 (高齢化群 0.00%、高齢発症群 20.0%、 $p = 0.0218$) が高齢発症群で高い傾向が見られた。【考察】高齢者は患者背景を踏まえた寛解維持療法を十分行いつつも、罹患期間が長く発癌や手術率も高い為、慎重な大腸癌サーベイランスが必要と考える。

O9-4 Crohn 病に合併した colitis-associated cancer の臨床的検討
Clinical study of colitis-associated cancer complicated with Crohn's disease

滋賀医科大学医学部消化器・血液内科

○吉田 晋也、高橋憲一郎、今井 隆行、大野 将司、馬場 重樹、安藤 朗

【背景】本邦では Crohn 病 (CD) からの発癌は潰瘍性大腸炎に比較し報告は少なく、サーベイランス法も十分に確立されていない。自験例における CD 患者に合併した colitis-associated cancer について報告する。【方法】2000 年 1 月から 2020 年 7 月の間、当院で CD 患者として診療し、dysplasia または carcinoma と診断した 5 例の臨床経過、内視鏡所見、病理組織学的所見を後方視的に検討した。【結果】症例は男性 4 例、女性 1 例。CD 診断時年齢は中央値 27 歳 (14-50)、発癌までの罹患期間は 14.4 年 (0.9-21) であった。罹患範囲は小腸型 2 例、小腸大腸型 3 例、病型は狭窄型 4 例、穿通型 1 例。発癌部位は回腸 1 例、盲腸 2 例、肛門管 2 例であった。内視鏡所見に関しては、回腸癌は深掘れ潰瘍、盲腸癌は絨毛様の腺管構造を有するポリープ状の隆起性病変を呈した。肛門管癌は外科的生検で診断し、盲腸 dysplasia は扁平隆起性病変であった。組織型は中分化癌 2 例、乳頭腺癌 1 例、粘液癌 1 例、low grade dysplasia 1 例。進行度は Stage 0 1 例、Stage II 1 例、Stage III 3 例で、dysplasia を除き早期癌として発見されたものはなかった。治療は癌症例 4 例全てに腫瘍切除を施行し、1 例は術後 8 年で死亡している。残り 3 例のうち 2 例は再発し化学療法を継続中である。【考察】自験例では外科手術時に進行している症例が多かった。肛門管癌は早期発見が困難であり、常に発癌の可能性を念頭に内視鏡サーベイランスを行い、疑う場合には入念なフォローアップや外科的生検を依頼することが重要である。また CD 患者では小腸発癌は稀だが相対危険度は高く、特に若年発症や長期罹患例等では癌合併のリスクが高い。小腸においても CD 活動性評価だけでなく発癌の可能性を念頭にいたサーベイランスが必要と考える。

一般演題10 食道：良性疾患②

O10-1 GERD と便秘の関連性の検討について

Relationship between gastroesophageal reflux disease (GERD) and constipation

日本医科大学消化器内科学

○門馬 絵理、肥田 舞、田邊 智英、星川 吉正、花田優理子、
星野慎太郎、竹之内菜菜、川見 典之、岩切 勝彦

【背景・目的】普段われわれは多くのGERD患者を診療しているが、再診時に典型症状である胸やけの増悪を訴える患者をしばしば経験する。それらの患者は便秘を有することが多く、便秘の解消により、逆流症状が改善する患者を経験してきた。しかし、GERDと便秘の関連は今まで明らかにされておらず、両疾患が関連している可能性があると考え、今回検討を行った。【方法】両疾患の関連性を検討するため、GERD患者で酸分泌抑制薬(PPIなど)が有効であり1年以上PPIを内服している患者とGERD以外でPPIを1年以上内服している患者の下剤内服歴を後方視的に検討した。対象は2018年10月から2019年5月までの上部消化管外来を定期的に受診しPPIを内服しているGERD(逆流性食道炎83人、NERD35人)患者118人(平均年齢69.7歳、うち男性50人)とGERD以外(潰瘍の維持療法、慢性胃炎)でPPIを内服している患者61人(平均年齢69.4歳、うち男性28人)とした。また両疾患に関連するといわれている年齢やBMIも併せて検討した。【結果】GERDあり群においては下剤内服をしている患者は45人、GERDなし群では13人であり、GERDあり群において有意に下剤内服者が多く、GERDと便秘の関連性が伺われた($p=0.0283$)。年齢、性別、BMIについては両群に有意差はなかった。【結語】PPI内服している患者においてGERDと便秘の関与が認められた。

O10-3 3D-high resolution manometry を用いた食道アカラシア患者におけるLES圧方向性の評価

Evaluation for direction of LES pressure by 3D-high resolution manometry in patients with achalasia

日本医科大学消化器内科学

○川見 典之、星野慎太郎、星川 吉正、田邊 智英、肥田 舞、
門馬 絵理、竹之内菜菜、花田優理子、後藤 修、貝瀬 満、
岩切 勝彦

【目的】LES弛緩不全を特徴とする食道アカラシアにおいて、LES圧の高圧部位の不均一性が考えられている。近年同一面に8方向配置された圧センサーを有し、圧方向性の評価が可能な3D-high resolution manometry (3D-HRM)が開発されており、食道アカラシアの病態や治療を考える上で有用な可能性がある。本研究の目的は、治療前の食道アカラシア患者におけるLES圧の高圧部位の方向性を評価することである。【方法】対象は治療前の食道アカラシア患者11例(男性5例、年齢 58 ± 4.2 歳)である。食道アカラシアの特徴はシカゴ分類typeI、II、IIIがそれぞれ1例、9例、1例であり、Basal LES圧は 27.5mmHg ($22.4\text{--}34.1$) (median [interquartile range])、IRP値は 21.9mmHg ($16.2\text{--}26.5$)であった。LES部位の圧方向性が評価可能なManoScan (Medtronic社製)を使用し、1チャンネル内に 45° ずつ8方向の圧センサーが配置され、7.5mm間隔で12チャンネルの3D表示が可能なカテーテルを用いて評価した。LES方向性の決定は、深吸气時に最も高圧な方向を胃大彎側とし(Mittal RK et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2017; 313: G212-G219)、LES静止圧測定中の呼気終末におけるLES圧の方向性を評価した。【成績】呼気終末のLES圧の高圧部位は11例全例大彎側が中心であったが、2例は後壁寄り、4例は前壁寄りに高圧部位が存在した。また最も低圧な部位は11例中8例は小弯から後壁側、3例は小弯から前壁側であった。【結論】食道アカラシア患者においてLES圧の高圧部位は大彎側が中心であるが前壁寄り、後壁寄りに軽度ばらつきがみられた。食道アカラシア患者に対して3D-HRMを用いたLES圧方向性の評価は有用な可能性がある。

O10-2 逆流性食道炎患者を対象としたボノプラザンとエソメプラゾールの症状早期改善効果の比較検討

Comparative study of symptom improvement effect of vonoprazan and esomeprazole in patients with reflux esophagitis.

¹生駒胃腸科肛門科診療所、²健生会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、
中尾 武²、梶塚 英紀²、山岡健太郎²、稲垣 水美²、
横尾 貴史²

【はじめに】逆流性食道炎に対して、プロトンポンプ阻害薬(PPI)と並んで作用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(以下VPZ)も有効である。ボノプラザンの特徴として、早期の効果発現がある。しかし、患者さんの投与後早期の有効性はボノプラザンと他のPPIと差が無いという報告もある。逆流性食道炎の患者さんに対してPPIとボノプラザンのどちらを第一選択薬として処方すべきか定まっていないのが現状である。【目的】エソメプラゾール(以下EPZ)とVPZの投与開始後の早期有効性を比較することを目的に比較試験を施行した。【対象】2017年6月から9月までの間に当診療所を受診された、症状を有する逆流性食道炎症例31例。【方法】1日投与量EPZ20mg群又はVPZ20mg群に乱数表にて無作為割り付けし、4週間投与した。問診票において評価される胃酸逆流関連症状(胸やけ、呑酸)スコア、運動不全症状(胃もたれ、食後早期膨満感)スコアを投与前と投与後1日目から7日まで毎日記録した。症状の程度をそれぞれ(1:全く困らなかった~7:我慢できないくらい困った)の7段階に分けた。また、投与後2週目、4週目の症状をFスケールにて評価し、投与前の症状と比較した。統計的解析はPaired-testによって行った。今回は投与後1週目の症状早期改善効果について報告する。【結果】EPZ20mg群は14例、VPZ20mg群は17例であった。患者背景は、性別が男性の内EPZ群は25.0%、VPZ群は75%、年齢は65歳以上の内EPZ群は36.8%、VPZ群は63.2%、GERD症例は5例で全てVPZ群に見られ、LAグレードはA/B/Cそれぞれ3例、1例、1例であった。胸やけスコアは、EPZ群は投与開始前に比して3日目から有意に改善が見られたが、VPZ群は5日目から有意に改善が見られた。呑酸のスコア両群共に1日目から有意に改善が見られた。胃もたれスコアは、両群共に5日目から有意に改善が見られた。食後早期膨満感スコアは、VPZ群のみ4日目から有意に改善が見られた。これを胃酸逆流症状と胃運動不全症状に分けて両群を比較すると、胃酸逆流症状スコアはVPZ群が2日目より、EPZ群は3日目より有意に改善が見られた。胃運動不全症状のスコアは両群共に5日目から有意に改善が見られた。【結論】逆流性食道炎患者の胃酸逆流症状及び胃運動不全症状の早期改善効果において、EPZのVPZに対する非劣性が示された。

O10-4 後期高齢者の食道アカラシアおよび類縁疾患に対する経口内視鏡的筋層切開術の安全性と有用性

Safety and efficacy of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia and related diseases in patients aged over 75 years

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

○中村 純^{1,2}、引地 拓人¹、橋本 陽^{1,2}、高住 美香²、
加藤 恒孝^{1,2}、小橋亮一郎²、鈴木 玲²、杉本 充²、
佐藤 雄紀²、大久保義徳^{1,2}、高木 忠之²、大平 弘正²

【目的】食道アカラシアおよび類縁疾患に対し、経口内視鏡的筋層切開術(POEM)が普及しているが、高齢者での有用性は明らかではない。今回、75歳以上の後期高齢者に対するPOEMの有用性と安全性を検証した。【方法】2014年8月から2020年6月までにPOEMを施行した73例のうち、75歳以上の9例を対象とした。検討項目は、患者背景、治療成績、有害事象である。治療効果は、POEM2か月後に内視鏡、食道造影、内圧測定(HRM)を施行し、自覚症状はEckardt score (ES)を用いて評価した。手技時間は、局注開始から入口部のクリップ閉鎖が完了するまでと定義した。【結果】患者背景：男性5例、女性4例、年齢中央値は81歳(75-87)で、食道アカラシア8例、Jackhammer esophagus1例であった。食道アカラシアは、シグモイド型6例、直線型2例で、シカゴ分類はTypeI5例、TypeII2例、不明1例であった。前治療でバルーン拡張術が5例(55.6%)で施行されていた。抗血栓薬内服は4例で、抗凝固薬3例(全例イグザレルトで、2例はヘパリン置換、1例は当日休業)、抗血小板薬1例(アスピリンで当日休業)であった。治療成績：手技時間は109分(62-144)で、筋層切開長は13cm(8-19)であった。平均Integrated relaxation pressureは術後に有意に低下し(術前 vs 術後: 27.5 vs 11.4mmHg , $P<0.05$)、ESも術後に有意に改善した(術前 vs 術後: 7 vs 0 , $P<0.05$)。術後に内視鏡的GERDを3例で認めたが(GradeA2例、GradeD1例)、PPI/Pcabの使用で制御された。有害事象は皮下気腫を5例、脱気を要する気腫を2例で認めたが、いずれも保存的に改善した。治療1年後で経過観察が可能な7例はESI(0-3)で経過した。【結語】後期高齢者食道に対してもPOEMは症状改善に有用である上に安全に施行可能であった。

一般演題11 胃：H.p 関連①

O11-1 当院の人間ドック受診者における *Helicobacter pylori* に関する理解度

Understanding of *Helicobacter pylori* by health screening at our hospital

順天堂大学消化器内科

○上田久美子、北條麻理子、谷田貝 昂、赤澤 陽一、竹田 努、松本 紘平、上山 浩也、嶋田 裕慈、松本 健史、浅岡 大介、永原 章仁

【目的】*Helicobacter pylori* (ピロリ菌) 感染が胃がん発症に関与していることが明らかになり、当院人間ドックでも血清ピロリ菌 IgG 抗体検査を導入している。しかし受診者の理解度や検査結果が与える影響の実態は不明である。結果を正しく活用できているかを明らかにするため本調査を行った【方法】2020年1月から2020年2月に当院の人間ドックで内視鏡検査を受けた受診者を対象とした。ピロリ菌感染の有無、ピロリ菌感染ありの受診者は除菌治療の有無について問診票と、以前と今回の抗体検査結果を用いて調査した。【結果】受診者は249人、問診票回答者は205人で回答率82.3%だった。回答者のうち未感染65人(31.7%)、除菌成功69人(33.7%)、未除菌4人(2.0%)、除菌失敗0人、除菌後未判定3人(1.5%)、調べていない・その他64人(31.2%)だった。未除菌4人中3人は今回も陽性(HPIgG 10以上U/ml)だった。調べていないと回答した受診者のうち39人は検査歴あり、3人は以前の検査で陽性を指摘されていた。初回の受診者25人のうち3人が陽性であった。【結語】調査結果より、人間ドック検査報告書にピロリ菌抗体値が記載されていたが治療が必要にも関わらず受診行動に至っていない受診者が存在した。受診者に対して、抗体検査を受けていること、ピロリ菌は胃がんのリスク因子であると知識を啓発する必要があると考えられた。

O11-2 演題取り下げ

O11-3 *H. pylori* 感染胃炎ならび除菌後における膵上皮化生の臨床病理学的検討

Clinicopathological study of pancreatic acinar metaplasia of *H. pylori* gastritis and after eradication

¹大分大学医学部消化器内科講座、²滋賀大学医学部病理学講座、³大分大学福祉保健科学部

○湖野 貴文¹、和田 康宏¹、向所 賢一²、兒玉 雅明³、岡本 和久¹、小川 竜¹、水上 一弘¹、沖本 忠義¹、九嶋 亮治²、村上 和成¹

胃粘膜に生じる化生として腸上皮化生、幽門腺化生、偽幽門腺化生が知られているが、その他の化生として近年膵上皮化生の存在が知られてきた。膵上皮化生は胃粘膜固有層に見られる膵腺房細胞の集塊で、Bartlett 食道症例の食道胃接合部や自己免疫性胃炎症例の体部大弯側で比較的多く報告されている。しかし、*H. pylori* 感染における膵上皮化生についての詳細な臨床病理学的検討はこれまで見られない。今回、我々は1999年1月から2019年12月の期間に当院にてUpdated Sydney system (USS)にしたがって原則として2点(胃体部大弯、前庭部大弯)または5点(胃体部大弯、胃体部小弯、胃角部小弯、前庭部小弯、前庭部大弯)生検された約6000例のうち、膵上皮化生の見られる症例数や生検部位を調べた。また、膵上皮化生が見られる症例の病理組織像(USS-visualスコア、幽門腺化生、偽幽門腺化生、ガストリン細胞の分布など)と臨床データ(内視鏡所見、血清ガストリン、PGI/PGII、*H. pylori* statusなど)を検討したので若干の文献的考察を交えて報告する。

O11-4 *H. pylori* 感染胃炎除菌成功後に顕在化した自己免疫性胃炎初期病変

Early autoimmune gastritis revealed after eradication for *H. pylori* -infected gastritis : A case report

¹宇治徳洲会病院健診センター、²宇治徳洲会病院内科、

³上ノ山吉岡医院、⁴滋賀医科大学病理学、

⁵川崎医科大学総合医療センター総合内科2

○小寺 徹¹、竹本 隆博²、吉岡うた子³、九嶋 亮治⁴、春間 賢⁵

【背景】自己免疫性胃炎(AIG)は胃体部高度萎縮を伴うA型胃炎として診断される症例が増加しているが、胃体部萎縮が未完全の初期像と考えられる症例の報告は少ない。また、*H. pylori* (*Hp*) 感染や除菌がAIGの発症や経過に及ぼす影響は明らかにされていない。*Hp* 感染胃炎に対する除菌成功後に初期AIGと診断し得た1例を経験した。

【症例】患者は65歳、女性で*Hp* 除菌歴がある。2019年、人間ドックの内視鏡検査(EGD)で萎縮O-1を伴う慢性非活動性胃炎を認めた。前庭部に萎縮を認めたが、体部大弯や体上部前壁にpseudopolyp様の結節状隆起の多発を認め、AIG初期病変を疑った。抗胃壁細胞抗体320倍、血清ガストリン540pg/mL、血清*Hp* 抗体6.9U/mLの結果から、*Hp* 既感染+初期AIGと診断した。

近医での*Hp* 除菌の経過：2014年のEGDで萎縮O-1を伴う慢性活動性胃炎を指摘された。体部大弯からの生検所見(慢性活動性胃炎)、鏡検法(ギムザ染色)陽性、血清*Hp* 抗体陽性(21.2U/mL)より*Hp* 現感染と診断され、一次除菌を受けた。2017年のEGDで活動性所見が残存し、血清*Hp* 抗体も陽性(64.4U/mL)であったため、一次除菌不成功と診断された。その後、尿素呼吸試験陰性(0.5%)で二次除菌成功が確認された。

【考察】本症例は二次除菌後の内視鏡所見からAIG初期病変を疑うことができたが、除菌前の内視鏡像、病理組織像から初期AIG合併を想定することは困難であった。今後、本症例が典型的なAIGに進展するかどうかについて、経過を追う必要がある。

【結語】*Hp* 感染胃炎に潜在するAIG初期病変が除菌後に顕在化したと考えられる症例がある。

一般演題12 食道：良性疾患①

O12-1 内視鏡的な食道裂孔ヘルニア診断の再検討 Reevaluation of endoscopic esophageal hiatus hernia.

¹日本医科大学付属病院、²日本医科大学千葉北総病院、³博慈会記念総合病院

○星野慎太郎¹、川見 典之¹、門馬 絵理³、肥田 舞²、
田邊 智英¹、星川 吉正¹、花田優理子¹、竹之内菜葉¹、
貝瀬 満¹、岩切 勝彦¹

【目的】深吸気時における内視鏡的な食道裂孔ヘルニア診断は、食道内圧検査での診断に比べ過剰診断されていることを報告した。前向き検討にて、内圧診断に一致する内視鏡診断法を検討する。【方法】対象は上部消化管領域の手術歴が無く、当院にて上部消化管内視鏡検査と食道内圧検査を予定された患者のうち、深吸気時の内視鏡診断で2.3cm大のヘルニアを有する患者10人、3.4cm大のヘルニアを有する患者5人とした。内視鏡診断では胃内挿入前に深吸気、送気下のヘルニア長を評価し、その後、無送気、安静時呼吸で30秒後の胃門柱上皮の観察範囲により、ヘルニアの有無を評価した(見えない(ヘルニアなし)、一部観察(ヘルニア疑い)、全周性の観察(ヘルニアあり))。内圧診断は呼吸変換点からLES下端までをヘルニア長とし、水嚥下後に出現する一次蠕動波終了後、5秒経過後のヘルニア長を10回測定し、平均を算出した。【結果】深吸気時の内視鏡診断で2.3cm大のヘルニアを認めた群は、無送気、安静時呼吸、30秒後の再評価にて全例で胃粘膜は観察されず、食道内圧検査でもヘルニア長は平均0.06cmであり、ヘルニアを認めなかった。また深吸気時の内視鏡診断で3.4cm大のヘルニアを認めた群では、無送気、安静時呼吸、30秒後の再評価にて全例で胃粘膜が全周性に観察され、食道内圧検査でも5例中2例で2cm大のヘルニアを認め、平均0.94cmであった。【結論】深吸気時の内視鏡診断で2.3cm大のヘルニアは、無送気、安静時呼吸、30秒経過後の再評価及び内圧診断ではヘルニアは存在せず、過剰診断と考えられる。深吸気時の内視鏡診断後、無送気、安静時呼吸、30秒経過後の再評価が生理的なヘルニア診断に重要である。

O12-3 経口内視鏡的筋層切開術が有効であった Jackhammer 食道の1例 A case of Jackhammer esophagus treated with per-oral endoscopic myotomy.

¹福島県立医科大学医学部消化器内科、
²福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部

○竹田悠太郎¹、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、高住 美香¹、
橋本 陽^{1,2}、加藤 恒孝^{1,2}、小橋亮一郎¹、鈴木 玲¹、
杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、大久保義徳^{1,2}、高木 忠之¹、
大平 弘正¹

【緒言】 Jackhammer 食道は稀な食道蠕動障害であり、High resolution manometry (HRM) による食道内圧測定で積算遠位収縮 (DCI) 値が10回の水嚥下中2回以上8000mmHg-s-cmを超えるものと定義される。近年、内視鏡的筋層切開術(POEM)の有効例が報告されているが、下部食道括約筋(LES)を含む筋層切開を行うか否かは議論の余地がある。

【症例】食事のつかえ感を有する75歳男性が前医で受診した。食道アカラシアが疑われ、バルーン拡張術を施行され症状は改善した。しかし、5年後につかえ感が再燃し当院で受診した。内視鏡検査で下部食道の狭小化が認められ、食道造影で胸部食道に連珠状の異常収縮ならびにバリウムの停滞が認められた。HRMで食道体部の強収縮がみられ、DCI値が最大21740mmHg-s-cmであったことから、Jackhammer 食道と診断された。症状スコア(Eckardt score)は5点(体重減少0点、通過障害3点、胸痛0点、逆流2点)であった。Ca拮抗薬の内服投与で症状は改善せず、POEMを施行された。術中、筋層の強い収縮を認めたが、LESを含む19cm長の筋層切開が施行された。POEM後第4病日から食事を再開されたが、つかえ感はなく固形食の摂取が可能になった。内視鏡および食道造影で収縮は消失し、症状スコアも改善した(0点)。HRMでDCIの最高値は988.5mmHg-s-cmで、POEM前に認めていた強収縮は消失した。術後1年間、症状の再燃なく経過している。

【結語】 Jackhammer 食道の症例に対し、LESを含む筋層切開によるPOEMが有効であった。

O12-2 PPI 抵抗性逆流性食道炎患者における唾液分泌能と EGF の検討

Effect of salivary secretion on the onset of PPI-resistant severe reflux esophagitis

¹日本医科大学消化器内科学、²外務省歯科診療所

○田邊 智英¹、肥田 舞¹、北迫 勇一²、門馬 絵理¹、
星野慎太郎¹、川見 典之¹、貝瀬 満¹、岩切 勝彦¹

【背景】逆流性食道炎発症の原因は食道内の過剰な酸暴露である。胃酸逆流後の胃酸のクリアランスには、食道蠕動波および唾液が重要であると報告されている。食道体部運動が維持されているにも関わらずPPI抵抗性逆流性食道炎患者が存在し、原因に唾液の影響も疑われるがPPI抵抗性逆流性食道炎患者の唾液分泌量や酸緩衝能の評価は行われていない。今回、PPI抵抗性逆流性食道炎患者の唾液分泌能と、上皮成長因子(EGF)について検討を行った。

【方法】標準量PPIを8週間投与しても食道粘膜傷害治癒が得られなかったピロリ陰性PPI抵抗性重症逆流性食道炎患者22例(男性7人、平均70.6歳)と、ピロリ陰性PPI反応性重症逆流性食道炎患者22例(男性16例、平均64.4歳)に唾液分泌能検査、食道内圧検査を実施した。唾液分泌能検査は、内視鏡検査前に無糖ガムを3分間咀嚼し唾液の分泌量、pH、酸滴下後のpHを評価した。また唾液中のEGFの測定を行った。

【結果】PPI抵抗性群(4.1mL±2.6, mean±SD)の唾液分泌量はPPI反応性群(5.6±2.4)に比し有意な低下を認めた(p=0.029)。PPI抵抗性群(6.9±0.3)の唾液pHはPPI反応性群(7.2±0.3)に比し有意に低下していた(p=0.001)。また、PPI抵抗性群(5.5±0.8)の酸負荷後の唾液pHは、PPI反応性群(6.2±0.5)に比し有意に低下していた(p<0.001)。唾液中のEGFは、PPI抵抗性群(3330±1815)に比しPPI反応性群(2263±1744)にて有意に低下していた(p=0.0401)。食道体部運動異常を有する頻度は両群に違いはなかった。

【結論】PPI抵抗性重症逆流性食道炎発症に唾液分泌量および酸緩衝能の影響が示唆された。EGFは抵抗性群にて粘膜傷害発生に対する防御的作用が働き上昇している可能性が考えられた。

一般演題13 胃：H.p 関連②

O13-1 当院 ESD における HP 陽性未除菌胃癌及び HP 除菌後発見胃癌の比較検討 Comparative study of HP-positive unresected gastric cancer and gastric cancer detected after HP resection in our ESD

公立相馬総合病院

○阿部 直人、藁谷 雄一、橋本長一朗、清水 広、柳田 拓実、高橋 裕太、熊川 宏美

【目的】近年、ヘリコバクター・ピロリ（以下、HP）が胃癌の原因とされ、2013年からHP感染胃全例が除菌療法の保険適応となり、広く除菌療法は普及した。一方で除菌後も発癌リスクは一定レベルで残り、また発癌後の進行への影響は明らかでない。今回当院胃ESDにおいて、切除された胃癌及び腺腫の臨床病理学的特徴を検討した。【方法】2018年4月から2020年7月にかけて胃ESDを施行した早期胃癌及び腺腫91症例のうち、除菌不明及び除菌後1年以内の41症例を除き、42名50症例について比較検討した。HP除菌後発見胃癌を除菌後1年を経た発見された胃癌と定義した。【結果】「HP陽性未除菌胃癌及び腺腫群（以下、未除菌群）」：「HP除菌後発見胃癌及び腺腫群（以下、除菌後群）」として表記する。症例数は23：27、男女比は男/女=20/3：23/4、年齢中央値は75（55-86）：73（50-86）、粘膜萎縮はC-3/O-1/O-2/O-3/残胃=1/7/7/7/1：2/12/8/5/0、腫瘍局在はU/M/L=5/4/14：2/11/14、LC/GC/AW/PW=11/2/6/4：12/7/3/5、肉眼型はIIa//IIc=10/13：10/17、組織型は腺腫/tub1/tub2/pap/sig=3/14/4/2/0/0：12/13/0/0/1/1、深達度はM/SM1/SM2=20/3/0：24/2/1、ULは+/-=21/2：24/3、eCuraはA/B/C2=20/1/1：22/3/2となった。単変量解析を施行したところ腫瘍組織型についてp=0.023と有意差を認め、除菌後群において悪性度が低い傾向を認めた。【結論】本検討では除菌後群にて組織悪性度が低い傾向にあった。除菌が胃癌の進行を抑制するならば理想的だが、基本的に除菌後症例はフォローが1年毎と密で、未除菌群と比べ早期で発見されうる可能性がある。今後の検討ではより症例数を加え、フォロー間隔等の項目も評価する必要がある。

O13-3 Helicobacter pylori 既感染を背景にした ABC 分類 A 群由来胃癌の外科切除例における長期予後 It is convalescence for the long term in the surgery excision example of the stomach cancer derived from the ABC classification A group which I did against a backdrop of Helicobacter pylori existing infection

愛知県がんセンター

○宮野 亮、田中 努、田近 正洋、大西 祥代、山田 啓策、原 和生、水野 伸匡、桑原 崇通、奥野のぞみ、丹羽 康正

【背景と目的】胃癌リスクを簡便に評価するために、血中の Helicobacter pylori (Hp) 抗体価の陽性・陰性と血清ペプシノーゲン (PG) 法の陽性・陰性を組み合わせた胃癌リスク層別化検査 (ABC 分類) がある。しかし、本来 Hp 未感染で胃の萎縮のない胃癌低リスクの A 群からも胃癌が発生しており、A 群にも除菌後あるいは自然排菌による既感染例が紛れ込んでいることが知られている。今回我々は、Hp 既感染を背景にした ABC 分類 A 群由来胃癌の外科切除例における長期予後に関する検討を行うことを目的とした。【対象と方法】対象は2001年1月から2013年3月までに当院で外科的切除術を施行した胃癌808例のうち、A群113例でHp抗体陰性 (10U/ml以下) で病理学的に腸上皮化生が存在する94例 (Hp既感染群) と、血清Hp抗体陽性で現感染が示唆されるB群およびC群655例 (Hp現感染群) を用いて、両群の背景因子 (性別、年齢)、内視鏡所見 (主占拠部位、肉眼型、萎縮粘膜の範囲)、病理所見 (腫瘍径、組織型、深達度、リンパ節転移、脈管侵襲、R0切除、臨床病期)、死因 (原病死の割合)、再発様式 (再発部位)、治療内容の比較および術後化学療法の有無を含めた生存解析を行った。【結果】両群の背景因子、内視鏡・病理所見、死因、再発様式、治療内容、術後化学療法に有意差は認めなかった。Hp既感染群/Hp現感染群の全生存期間中央値は73.2カ月/95.0カ月と有意差を認めた (p<0.05以下)。多変量解析では、年齢 (60歳以上)：HR1.93 (95%CI：1.35-2.76)、腫瘍径 (4cm以上)：HR1.81 (95%CI：1.22-2.69)、R0切除 (なし)：HR2.86 (95%CI：1.04-7.90)、臨床病期 (3以上)：HR2.85 (95%CI：1.67-4.84)、術後化学療法 (あり)：HR1.83 (95%CI：1.23-2.72)、Hp既感染：HR1.68 (95%CI：1.06-2.68) が有意な予後不良因子であった。【結論】今回の検討では、A群のうちHp既感染を背景にした胃癌外科切除症例は、Hp現感染を背景にした症例よりも予後不良である可能性が示唆された。

O13-2 H. pylori 除菌後胃癌における早期癌と進行癌の比較検討 A comparison of clinical features between early and advanced gastric cancer after H. pylori eradication

NTT東日本関東病院消化器内科

○高柳 駿也、瀧田麻衣子、大圃 研、稲本 林、紅林真理絵、木本 義明、鈴木雄一郎、石井 鈴人、小野 公平、根岸 良充、港 洋平、村元 喬、松橋 信行

【背景・目的】H.pylori 除菌により胃癌のリスク低減が期待されるが、少なからず除菌後症例においても癌の発症が経験される。その多くは早期癌の報告であり、進行癌についての検討はまだ少ない。今回、除菌後胃癌の早期癌と進行癌の臨床病理学的特徴について、比較検討を行った。【対象・方法】2019年1月から2019年12月までに当院で経験した胃癌において、過去に除菌治療が行われ、その後の病歴を遡及的に追跡可能であった84例91病変を対象とした。これらを早期癌症例のA群と進行癌症例のB群に分け、年齢、性別、除菌および最終内視鏡検査から癌発見までの期間、内視鏡的萎縮度、病変の局在、肉眼型、深達度、主な組織型、治療経過について比較検討した。なお、本検討では除菌後1年以上経過して発見された癌を対象とした。【結果】対象の平均年齢は70歳 (34-96歳)、男性が64例 (70%) であった。うち、A群は78 (93%) 例85 (93%) 病変であり、B群は6 (7%) 例6 (7%) 病変であった。A/B群において、平均年齢は70：66歳、男女比は55/29：4/2と、いずれも差はなかった。除菌から癌発見までの期間 (中央値) は5 [3-8] 年 / 6 [5-8] 年であり、最終内視鏡検査から癌発見までの期間 (中央値) は1 [1-2] / 3 [1-6] 年と差はなかった。癌診断時の背景粘膜はClosed type / Open type = 11/67 : 1/4例 (不明1例) で、いずれもOpen typeの萎縮粘膜が多かった。病変の局在はU/M/L = 9/37/39 : 3/1/2病変 (P<0.05) とB群で優位にU領域の病変が多く、肉眼型はA群でIIa/IIc/IIa+IIc = 17/65/3病変であり、B群で1型/2型/3型/4型 = 1/1/3/1病変であった。深達度はA群でM/SM1/SM2 = 70/8/7病変であり、B群でMP/SS/SE/不明 = 1/2/1/2病変であった。主な組織型は分化型 (tub1, tub2) / 未分化型 (por, sig) = 82/3 : 2/4病変とB群で優位に未分化型癌が多かった (p<0.001)。またA群のうち6例は2病変を有する多発胃癌であった。A群では75例 (95%) にESDが施行され、うち8例 (11%) は根治度C2で追加外科切除を行った。初回外科手術は3例 (4%) に施行され、計12例でリンパ節転移は認めなかった。B群では4例 (67%) に外科手術が施行され、全例にリンパ節転移を認めており、術後化学療法が施行された。2例 (33%) は診断時に腹腔播種をきたしており、支持療法が選択され、程なくして現病死した。【考察】除菌後胃癌は、M-L領域の発赤調陥凹性病変として認識される分化型癌が多いとされ、本検討でも早期癌においては既報と同様の特徴を示した。除菌時に高度萎縮を呈していることが胃癌発症のリスクとされるが、closed typeでも胃癌が起こりうること、また多発胃癌の可能性も留意すべきと考えられた。除菌後、比較的早期に発症する胃癌が多く、除菌後も年1回内視鏡検査を施行すれば、癌が発症しても内視鏡治療で治療がのぞめる段階で発見できる可能性が高い。一方で少ないながらも除菌後の進行癌が経験され、癌死をきたした症例もあった。早期癌よりも内視鏡検査の間隔が空いてしまった症例が多いものの、毎年検査を行っているにも進行癌で発見されることもあり、急速に進行する群が存在する可能性が否定できない。この点については、どのような症例に対して厳重経過観察を行っていくべきかも含めて、さらなる症例の蓄積を要する。除菌治療が標準化し、今後ますます除菌後胃癌の割合が相対的に増加することが予想され、その特徴に留意して診療へのぞむ必要がある。

一般演題 14 胃：悪性①

O14-1 家族性大腸腺腫症術後経過中に早期胃癌を発症した 1 例 Early gastric adenocarcinoma in a patient with familial adenomatous polyposis syndrome

獨協医科大学内科学（消化器）講座

○石川 学、近藤 真之、阿部圭一朗、金森 瑛、水口 貴仁、
永島 一憲、山宮 知、瀧本 洋一、星 恒輝、有阪 高洋、
富永 圭一、眞島 雄一、飯島 誠、郷田 憲一、入澤 篤志

症例は 60 歳代、女性。27 年前に家族性大腸腺腫症（以下、FAP）のため大腸全摘術を受けた。FAP の上部消化管病変サーベイランスとして施行された上部消化管内視鏡検査で、無数の胃底腺ポリポースあり胃穹窿部～体中部大彎および体上部後壁～体中部後壁に、それぞれ境界明瞭な褪色调の周囲に比べ丈の高い隆起を認めた。インジゴカルミン散布像では、隆起性病変の境界は明瞭で、表面に軽度の凹凸を伴う大小不同の顆粒状構造を呈していた。NBI 拡大内視鏡観察では明瞭な demarcation line を認め、隆起性病変部の表面構造は大小不同の乳頭状様構造を呈しており血管構造は目立たなかった。褪色调隆起部からの生検で、Group 5 (pap+ tub1) と組織学的に診断された。深達度は粘膜下層以深が考えられ今後異時多発性に癌が再発する可能性も考慮し外科的切除を検討している。FAP の上部消化管病変として十二指腸腺腫の頻度が高く（59.6%）、胃腺腫・癌の合併率は十二指腸に比し低いとされている（5～10% 前後）。FAP に合併する胃癌は胃前庭部に多発する場合が多いとされるが、自験例のように胃底腺領域に発生したポリポースを背景に発症した報告も散見される FAP 患者の上部消化管病変に対する内視鏡的サーベイランスの際には、十二指腸とともに胃に対しては胃前庭部領域のみでなく、胃底腺ポリポースのある胃体部～穹窿部も慎重に観察する必要がある。FAP の胃底腺ポリポースから癌化した比較的良好な症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

O14-3 早期診断・手術により良好な経過をたどった遺伝性びまん性胃癌の 1 例 A case of hereditary diffuse gastric cancer successfully treated with early diagnosis and surgery.

¹札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科、
²札幌医科大学腫瘍・血液内科

○伊東 竜哉¹、信岡 隆幸¹、村上 武志¹、木村 明菜¹、
西館 敏彦¹、沖田 憲司¹、平川 昌宏²、大沼 啓之²、
加藤 淳二²、竹政伊知朗²

【症例提示】25 歳男性。自覚症状は有さないが、父・兄・姉が連続して進行胃癌を発症した。その他同胞にも若年性胃癌を含む多数の癌罹患歴があり、遺伝性びまん性胃癌（HDGC）の可能性を強く疑った。【検査所見】スクリーニング胃内視鏡検査を施行したところ、明らかな隆起・潰瘍性病変を認めず、壁進展性は良好で、趨壁の肥大も認めなかったが、胃全域に小型の退色调領域が散見された。そのうち 6 か所の生検すべてで印環細胞癌が検出された。CT 検査でリンパ節転移や遠隔転移を疑う所見はなく、cT1a、cN0、cM0、cStageI の多発早期胃癌と診断した。【手術・病理所見】病変の正確な個数や範囲が不明瞭であることと、残胃癌リスクを考慮し、腹腔鏡下胃全摘術、D1+郭清、Roux-en-Y 法再建を施行した。手術所見では胃漿膜面の変化や壁硬化を認めなかった。切除標本の肉眼的所見からも病変の認識は困難であった。しかし病理学的には 36 か所の小病変が胃全域にわたりびまん性に存在していた。また、免疫組織学的には病変と一致して E-cadherin が陰性であった。いずれの病変も pT1a、pN0、pM0、pStageIA で治癒切除であった。のちの遺伝子検査で父・姉とともに CDH1 の変位が確認され、HDGC として矛盾しない結果となった。術後合併症なく経過し、術後 9 日目に自宅退院となった。現在まで術後 38 か月無再発経過中である。【まとめ】HDGC は、進行癌として発見された場合に予後不良であることが知られているが、早期に治癒切除をなされれば良好な予後が期待できるとされる。今回は無症状であったが家族歴から HDGC を疑い、遺伝カウンセリングやスクリーニング内視鏡検査を施行したことが早期診断・切除に寄与したと思われる。

O14-2 逆流性食道炎に対する Vonoprazan の維持療法中に出現した腺窩上皮型胃癌の 1 例

A Case of the Development of Foveolar-type Gastric Adenocarcinoma during Maintenance Therapy of Vonoprazan for Reflux Esophagitis

¹東北大学大学院消化器病態学分野、
²東北大学東北メディカル・メガバンク機構、
³東北大学大学院病理診断学分野

○齊藤 真弘^{1,2}、小池 智幸¹、藤島 史喜³、中川健一郎^{1,2}、
菅野 武¹、金 笑斐^{1,2}、八田 和久¹、宇野 要¹、
浅野 直喜¹、今谷 晃¹、正宗 淳¹

【背景】Vonoprazan (VPZ) は強力な酸抑制が可能であり逆流性食道炎に対し 2015 年に保険適応とされたが長期投与による影響については不明な点が多い。逆流性食道炎に対する VPZ の維持療法中に、新たに腺窩上皮型胃癌が出現した症例を経験したので報告する。

【症例】51 歳・男性【主訴】胸やけ【現病歴】初診時の上部消化管内視鏡検査 (EGD) にて逆流性食道炎 (Los Angeles 分類 Grade B) を認め、FSSG 12 点と症状を認めたため VPZ 20mg/日投与を開始した。Helicobacter pylori は陰性で、除菌歴もなかった。内服開始 4 週で症状は FSSG 3 点へ改善し、EGD で逆流性食道炎の治癒が確認されたため VPZ 10 mg/日による維持療法とした。維持療法開始 156 週後に、胃体上部前壁にラズベリー様の 5mm 大ポリープを認め生検で腺窩上皮型胃癌と診断された。内視鏡所見を適時的に検討したところ、本病変は維持療法開始 108 週後に小ポリープとして認められたが、それ以前の内視鏡では病変は認められなかった。本病変は生検で消失したが、維持療法開始 164 週後、胃体中部後壁に新たに 4 mm 大のラズベリー様ポリープを認め、生検にて腺窩上皮型胃癌と診断された。本病変も適時的に検討したところ維持療法開始 130 週後小ポリープとして認められたが、それ以前には認められなかった。本病変も生検後に消失し、その後の経過観察の EGD で再発は認められていない。

【結語】逆流性食道炎に対する VPZ の維持療法中に新たに出現した腺窩上皮型胃癌の 1 例を経験した。VPZ 投与と胃癌発生との関連は不明であるが、長期投与中は胃粘膜変化を定期的に経過観察する必要があると考えられた。

O14-4 十二指腸への脱出と還納を繰り返し、ball valve 症候群で発見された胃癌の 1 例

A Case of Gastric Cancer Detected with Ball Valve Syndrome.

¹青山病院内科、²青山病院外科、³大阪医科大学第二内科

○井元 章¹、辻本 裕之¹、福本 真延¹、坂中 大輔¹、
浅田 昌輝²、長田 勇気²、野田 雅史²、北江 秀博¹、
岡田 薫³、樋口 和秀³

【症例】70 歳台、男性【主訴】嘔吐【生活歴】喫煙：20 本×50 年、飲酒無し【既往歴】虫垂炎術後、高血圧症、COPD、高尿酸血症【現病歴】20XX 年夕食後より気分不良が出現し、嘔吐を認めたため当院を受診した。【現症】165cm、62kg。腹部：平坦・軟。圧痛なし。腫瘤を触知せず。【経過】腹部 CT では胃前庭部付近から十二指腸球部にかけて脱出する有茎性の腫瘤が認められ、強い造影効果を伴っていた。胃腫瘤による ball valve 症候群が疑われ、入院のうえ保存的に加療された。症状軽快後に施行した EGD では、胃体下部大彎に 25mm 大の内腔に突出する腫瘤を認め、ball valve 症候群の原因腫瘤と考えられた。後日施行した胃透視検査では、再び腫瘤の十二指腸への脱出が確認され、脱出と還納が繰り返されているものと考えられた。組織学的検討から同腫瘤は 1 型進行癌と診断され、幽門側胃切除術が施行された。ball valve 症候群は胃内の腫瘤が十二指腸球部に脱出し、腹痛や嘔吐をきたす病態である。今回我々は、十二指腸への脱出と還納を繰り返し、ball valve 症候群を発症することで発見された胃癌の 1 例を経験したため報告する。

一般演題15 胃：悪性②

O15-1 ESD後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の1例 A case of mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) operated after ESD.

¹聖マリアンナ医科大学東横病院消化器病センター、

²聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科、

³聖マリアンナ医科大学東横病院病理診断科

○佐々木貴浩¹、古畑 智久¹、西村 正成¹、小野 龍宣¹、
野田 顕義¹、宮島 伸宜¹、小泉 宏隆³、大坪 毅人²

【症例】82歳、男性【既往】7年前に直腸癌で手術（pStage1）、高血圧
【経過】直腸癌術後経過観察中の上部消化管内視鏡検査で幽門輪に0-2
c病変認め、Group4 (tub1)の診断で、Endoscopic submucosal dissection (ESD) 施行。病理にて複合型胃腺神経内分泌癌 mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) で、深達度 pT1b2 (腫瘍表層より2,750 μ m)と pVM1と診断。追加切除目的に外科受診。【手術および術後経過】ESDから2か月後に腹腔鏡下幽門側胃切除、D1+a 施行。術後経過は良好で、10PODで退院。【術後病理】L, less, type 0-Isp, 12 \times 7mm、MANEC、pT3(SS)、Ly0、V0、pPM0、pDM0、pN0であった。【退院後経過】現在、術後3か月であるが、嚴重経過観察中である。【考察】MANECは神経内分泌細胞癌(NEC)成分、腺癌成分がそれぞれ30%以上含んでいるものと定義される。発生頻度は胃癌全体の約0.6%である。MANECは悪性度が高く、全生存期間の中央値は11~13.3か月と極めて予後不良であり、化学療法も確立されたものはないとされている。【結語】今回、ESD後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の1例を経験した。文献的考察を加え報告する。

O15-3 当院における切除不能再発胃癌に対するnivolumabの使用経験 Efficacy and safety of nivolumab for advanced gastric cancer in our institution

大阪市立大学医学部医学科消化器内科学

○木村 明恵、平良 高一、中田 晃暢、田上光治郎、東森 啓、
鑄谷 成弘、西田 裕、丸山 紘嗣、大南 雅揮、大谷 恒史、
灘谷 祐二、福永 周生、細見 周平、田中 史生、鎌田 紀子、
永見 康明、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【背景】ATTRACTION-2試験において、切除不能進行再発胃癌の三次治療以降でのnivolumab療法の有効性が示され、2017年に保険承認されてから実臨床での使用経験も増えている。2020年のESMO WCGCでも、胃癌に対するnivolumabのリアルワールドデータとしてJACCRO GC-08試験の報告が行われた。【目的】当院の切除不能再発胃癌に対するnivolumab療法の有効性と安全性を明らかにする。【方法】2017年9月~2020年8月までに当院でnivolumab療法を施行した切除不能再発胃癌患者13例を対象として、後方視的に検討した。【結果】患者背景は、年齢中央値71歳[46-80]、男/女：10/3例、PS(0/1/2)：1/10/2例、初発/再発：12/1例、HER2(negative/positive)：8/5例、組織型(分化型/未分化型)：8/5例、治療line(3/4/5-)：8/4/1例であった。バイオマーカー探索目的にnivolumab導入前に再生検を行い得た4例のうち、HP・EBV陽性はそれぞれ1例であった。治療効果としては、PFS中央値1.84か月、OS中央値2.6か月であった。後治療が行われたのが12例中2例のみであり、10例が全身状態不良に伴いBSCとなっていた。抗腫瘍効果としては、PR/SD/PD/NE：0/5/3/5例、DCR38.5%であった。Grade3以上の血液学的毒性は認められず、甲状腺機能低下Grade2が2例、副腎機能低下Grade2が1例に認められ、いずれも投薬のみで副作用コントロールを行うことができた。【結語】治療効果としては既報と同等の結果であり、副作用マネジメントも含めて忍容性の高い治療であると考えられた。しかし一方で、病勢進行や全身状態悪化に伴い後治療が入らない症例が目立ち、nivolumabへの切り替えのタイミングや早期導入の検討が必要であると考えられた。

O15-2 前庭部潰瘍形成型進行胃腺癌における転移形式による臨床分類の試み

Trial of clinical classification by metastasis type in antral type 2/3 advanced gastric adenocarcinoma

日本医科大学消化器内科学

○河越 哲郎、大城 雄、池田 剛、金子 恵子、岩切 勝彦

【背景/目的】進行胃癌の原発局在、形態、転移形式は一様でないが切除不能例として同様の治療が施行される。胃癌を局在や転移形式によって分類したときに治療反応性などに相違がある可能性があり今回我々は前庭部潰瘍型胃癌に対して臨床分類を試みた。【方法】2014年5月から2019年9月に当科で診断した進行胃腺癌100名中前庭部潰瘍型を対象とした。転移形式から分類し各群の組織型、治療成績を比較し分類の妥当性を検討した。【成績】前庭部胃癌は38名、内潰瘍型33名(87%)。血行転移のみ、血行+腹膜転移例は無。A群：LN転移のみ群は5名(15%)で全例bulky LN転移を伴い組織型tub2>porが多い。B群：血行+LN転移群は9名(27%)で女性に多く、全例肝転移を有し組織型tub2>tub1が多い。C群：腹膜転移のみ例は8名(24%)で組織型por、sigが多く腹膜播種+LN転移例は2名(6%)で全例N1で組織型por、sigが主であり、この両群は1群としてまとめた。D群：血行+LN+腹膜転移群は9名(27%)で多臓器転移が多く組織型porが多い。各群治療成績(BSC割合/化療例OS)はA群(0%/17M)、B群(11%/8.4M)、C群(50%/6.5M)、D群(67%/4.5M)。【結論】潰瘍型前庭部進行胃腺癌は4群に分類できる可能性がある。今後のさらなる検討が望まれる。

一般演題16 胃十二指腸：粘膜下腫瘍

O16-1 当院における胃粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA の診断能と問題点

Efficacy and problem of EUS-FNA in diagnosis of SMT of stomach in our institute

¹大阪回生病院、²大阪医科大学第二内科

○増田 大介¹、天野 美緒¹、池上 貴子¹、谷 樹莉¹、大館 秀太¹、尾崎 晴彦¹、今泉 尚彦¹、谷村 博久¹、小倉 健²、竹内 利寿²、樋口 和秀²

【目的】当院における胃粘膜下腫瘍に対する EUS-FNA を用いた診断の現状を検討する。【対象】2018年4月から2020年5月までの期間でコンベックス型 EUS を施行した大きさ 10mm 以上の胃粘膜下充実性腫瘍を対象とし後ろ向きに検討した。EUS 穿刺針は Boston Scientific 社 Aquire 22G あるいは Medi-globe 社 Sonotip22G を使用した。【結果】EUS-FNA 施行は 6 例であった。1) 背景因子：平均年齢 67 歳 (56-74 歳)、性別 (男性/女性)：5/1。病変部位 (穹窿部/体部/前庭部)：2/2/2、発育形態 (管外/壁内/管内)：1/3/2、病変長径：34.8mm (15-90mm)。病変の EUS 所見は類円形低エコー 4 例、境界不明瞭、石灰化、腫瘍中心壊死が各 1 例であった。2) EUS-FNA：各々 EUS-FNA 施行は 1 回 (2 回穿刺) で行った。検体採取率は 66.7% (4/6) であり、検体採取が得られた症例で免疫染色が可能であった。免疫染色施行 4 例では C-kit と CD34 は全例で陽性であり、GIST と診断可能であった。3) 手術施行 3 例：C-kit 陽性、CD 34 陽性の GIST であった。1 例は EUS-FNA で検体採取が不十分であり免疫染色が不能であった。Ki-67 labeling index は各々 3%、5% であった。4) EUS-FNA で診断できなかった 2 例：1 例は胃穹窿部壁内の 23mm 大の病変であり、後に手術を施行され GIST であった。他の 1 例は前庭部後壁の壁内中心で深掘れ潰瘍を伴う 15mm 大の病変であり、上部内視鏡像生検で神経内分泌腫瘍の疑いであった。EUS 下の観察では病変の境界不明瞭で視認困難であった。5) 偶発症：出血は認めなかった。【結語】少数検討であるが、22G 針での 66.7% であり十分な診断能ではないが、検体採取ができれば、免疫染色により正診可能であった。

O16-3 隣接する胃多発 GIST に対して LECS を施行した一例 A case of LECS for multiple GIST

¹和歌山県立医科大学内科学第2講座、

²和歌山県立医科大学外科学第2講座、

³和歌山県立医科大学人体病理学講座

○和田 梓¹、伊藤 大策¹、高尾 政輝¹、瀧 真也¹、伊藤 早耶¹、前北 隆雄¹、井口 幹崇¹、北野 雅之¹、竹内 昭博²、小島 史好³

【背景】GIST (gastrointestinal stromal tumor) は消化管において最も高頻度に発生する間葉系腫瘍であり、その発生頻度は 10 万人に 1~2 人程度とされる。そのほとんどが単発性に発生し、多発例は極めてまれである。今回我々は隣接して存在する多発性 GIST を経験したので報告する。【症例】84 歳男性。2020 年 5 月に撮影した CT で偶発的に胃内に cystic lesion を伴う腫瘍性病変を指摘され当科紹介受診となった。上部消化管内視鏡にて、体中部小彎にふたこぶ状の正常粘膜に覆われた隆起性病変を認めた。隆起はそれぞれ 50mm 大・40mm 大であり、どちらも cushion sign 陰性であり、Bridging fold を伴っていた。50mm 大の隆起性病変より生検を施行したところ、錯綜した紡錘形細胞を認め、CD34・c-kit は陽性、S100 蛋白・desmin は陰性であり胃 GIST と診断した。造影 CT では明らかな遠隔転移を認めず、同年 7 月に腹腔鏡下・内視鏡共同手術 (LECS; Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery) を施行し、2 病変を一括に切除した。合併症はみられなかった。病理組織学的検査では、いずれの病変からも紡錘形細胞が束状構造、錯綜配列、花筵状配列を示しながら増殖している像を認め、核異型や細胞分裂像は目立たなかった。2 つの腫瘍は隣接しているものの肉眼的・組織学的に連続性はなく別病変と考えられた。【考察】多発性に発生する GIST の報告は少ない。今回我々が経験した隣接して存在するも、連続性のない GIST は稀な症例であると考え、文献的考察を加え報告する。

O16-2 十二指腸 carcinoid に対して腹腔鏡・内視鏡共同手術 (LECS) を行った 1 症例

A case report who underwent a laparoscopy and endoscopy cooperative surgery for neuroendocrine tumor at the second portion of the duodenum

福岡山王病院外科

○山本 学、矢野 博子、衣笠 哲史、末岡 憲子、矢永 勝彦

【症例】33 歳、男性。検診で十二指腸下行脚、Vater の対側に 6 mm 大の IIc 病変を認め、生検にて carcinoid の診断であった。内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) も検討されたが、EUS 上穿孔の可能性が高いと判断して LECS を行うこととした。【手術】全身麻酔下で内視鏡を用いて ESD を行い、その後、腹腔鏡にて漿膜側より病変を切離後摘出。その後、切離部分を数針の仮縫合したのち liner stapler にて縫合閉鎖した。手術時間は 232 分、術中出血量は 20ml であった。【術後】術後、術後 5 日目より食事開始。その後も問題なく術後 10 日目に自宅退院となった。術後病理にて Neuroendocrine tumor (G1) の診断であった。【考察】十二指腸の粘膜下腫瘍に対して、LECS は有用と考えられた。この症例を含め以前に十二指腸の Neuroendocrine tumor に対して LECS を施行し報告されたのは 9 例であった。腫瘍の大きさは 6~35 mm であり、病変部が十二指腸球部は 4 例、下行脚および水平脚が 5 例であった。手術ビデオを供覧し、文献的考察を加え報告する。

O16-4 GIST における再発予測因子マーカーとしての FBXW7 発現の意義

The significance of FBXW7 expression in GIST as a predictive marker for recurrence

熊本大学大学院消化器外科学

○岩槻 政晃、古閑 悠輝、森永 剛司、松本 千尋、山下 晃平、中村 健一、岩上 志朗、馬場 祥史、宮本 裕士、吉田 直矢、馬場 秀夫

【背景と目的】GIST 診療ガイドラインでは、高リスク分類の GIST に対しては再発のリスクが高く、イマチニブの術後補助療法が推奨されている。Modified Fletcher 分類は原発臓器、核分裂数、腫瘍径、腫瘍破裂の有無などの臨床病理学的因子で判定されるが、これを凌駕する分子生物学的マーカーは存在しない。本研究では tumor suppressor として知られる細胞周期調節因子 FBXW7 の発現が GIST の再発予測因子となりうるかを検討した。【対象】外科的切除を行った GIST 臨床検体 238 例を用いて、FBXW7 の免疫組織学的染色を行った。FBXW7 陽性 131 例 (55%)、FBXW7 陰性 107 例 (45%) の 2 群に分け、予後を含めた臨床病理学的検討を行った。【結果】FBXW7 低発現群において有意に腫瘍径が大きく、高リスク症例を多く認めた (p=0.001)。また、recurrence free survival においては、FBXW7 低発現群が有意に予後不良であった (p=0.005)。とくに再発が懸念される中~高リスク 92 症例 (FBXW7 陽性 41 例、FBXW7 陰性 51 例) においても、FBXW7 低発現群は有意に腫瘍径が大きく、予後不良であった (p=0.04)。再発に対する多変量解析にて、FBXW7 の低発現は腫瘍径と並んで独立した再発予測因子となった。【考察】GIST における FBXW7 の低発現は、予後不良である。とくに中~高リスク群においては、その発現が予後を反映することから、既存のリスク分類に加えて、FBXW7 の発現を確認することで術後補助療法のさらなる患者選択に有用であると思われる。

一般演題17 胃：治療・手技

O17-1 内視鏡的線維化剥離法による消化管狭窄拡張術 Endoscopic fibrosis layer dissection method (EFDM) for refractory gastrointestinal stenosis

¹市立四日市病院消化器内科、²三重県立志摩病院内科、³杉浦医院、⁴山下病院

○加藤 宏紀¹、小林 真¹、野村 達磨²、金谷 智史¹、
富永晋太郎¹、杉山 齊¹、小嶋健太郎¹、伊藤 達也¹、
二宮 淳¹、桑原 好造¹、水谷 哲也¹、杉浦 寧³、
松崎 一平⁴、矢野 元義¹

【目的】高度線維化による消化管狭窄に対しては、一般にはバルーン拡張術やradial incision and cutting (RIC) 法が行われることが多い。しかし線維化が高度な場合にはバルーン拡張では効果が一時的であったり、内視鏡治療のように線維化が片側に存在する場合にはRIC法が困難な場合も見られる。我々はRIC法の变法として、内視鏡的に管腔内から狭窄の原因となる線維化層を剥離することにより、狭窄部を拡張する内視鏡的線維化剥離法を施行した。【症例および方法】バルーン・ブジー等の従来の拡張術に抵抗性の難治性消化管狭窄を対象とした。前庭部大弯ESD後狭窄1例、食道～吻門部ESD後狭窄1例、吻門部ESD後狭窄1例、吻門部EMR後1例、クローン病による空腸狭窄1例、低位前方切除術後腫瘍形成による直腸吻合部狭窄1例の計6例に対し内視鏡的線維化剥離法を施行した。内視鏡を安定させるためにSTフード(ショートタイプ)を装着、狭窄部手前の粘膜に生理食塩水を局注した。線維化により狭窄している部分に、粘膜の損傷を最小限にするために手前より先端系デバイス(Dual knife 1.5mm・小腸では細径スネア)を用いて長軸方向に粘膜切開を行った。次に切開部に対し深切りを加え線維化層を露出・切開することにより創部を開かせた。さらに断端粘膜下の線維化層を水平方向に少しずつ剥離し、深部方向の線維化も可能な限り除去し狭窄を改善させた。深部方向の剥離の基準として、デバイスで押さえて硬さがある場合にはまだ深部に線維化が存在すると判断し、剥離を追加した。操作が不安定な場合には、ホットバイオプシー鉗子を用いて線維化層を把持して切開部で切除することにより安定した線維化組織の摘除が可能であった。フード先端の圧迫による物理的な拡張も併用した。剥離後は再狭窄の予防にトリアムシロンの局注を追加した。ESD後の線維化は粘膜下層が主であるのに対し、外科手術後は深部に線維化が強かった。狭窄の原因となっている線維化層を確実に剥離することが重要であると考えられた。【結果】全例において内視鏡的線維化剥離法による狭窄部の拡張が可能であった。出血・穿孔・感染・膿瘍形成等の併発症は認めなかった。平均治療回数は2.5回であった。難治性狭窄例においては再狭窄の頻度が高く、前庭部大弯ESD後狭窄例で3回、食道～吻門部ESD後狭窄例で3回、直腸吻合部狭窄例で6回の線維化剥離法を要したが、最終的に狭窄は軽快し人工肛門を開鎖した。【結論】難治性狭窄例では再狭窄を来す可能性も高く、拡張後の予防が重要であるが、治療を繰り返すことにより狭窄の解除が可能であった。RIC法の变法である内視鏡的線維化剥離法は高度の線維化を伴う難治性消化管狭窄に対し、選択肢の一つになると考えられた。

O17-3 安全で精緻な腹腔鏡下胃切除術への取り組み Surgical technique and ideas for laparoscopic gastrectomy

佐世保中央病院

○國崎 真己、白石斗士雄、鏡尾 智幸、草場 隆史、重政 有、
佐々木伸文、梶原 啓司、菅村 洋治、碓 秀樹

【はじめに】胃癌症例は他の癌腫と比較しても年代を追うごとに高齢化してきており、ESDの適応拡大と共に安全で低侵襲な治療がより求められるようになってきている。2011年から症例登録が始まったNCDのデータベース事業はデータ分析を通じて医療の質を向上させ、適正な医療水準を維持することを目的としている。これらをもとにして報告されたAnnual Report 2015の詳細なデータ公表により胃全摘術(噴門側胃切除術を含む)の死亡率は胃切除術や低位前方切除術より高く、術後30日以内の死亡率は1.0%、手術関連死亡率は2.0%であることが示された。また術後の合併症に関してもClavien-Dindo分類Grade3以上が胃切除で6.1%、胃全摘で9.6%と報告されている。当院では胃癌に対する腹腔鏡下手術の導入に際して手術器材等の整備を行いながら安全性と定型化に重点を置いて行ってきた。今回腹腔鏡下胃切除における郭清及び再建手技の定型化と操作手順の工夫及び治療成績に関して報告する。【手技と方法】ポート配置は原則左右2本ずつの5ポートとしており、膈上縁郭清及び食道空腸吻合の際の視認性のためなるべく頭側に配置している。再建は定型化のため胃切除術ではLinear stapler、胃全摘、噴門側胃切除術では経口アンビルによる再建を第一選択とし、膈液漏予防のため膈下縁の横行結腸間膜付着部を牽引するスパイダー法を取り入れている。【結語】安全で精緻な鏡視下手術には環境整備、教育及び手技の定型化が重要であり、また手技の導入に当たっては別の再建法に切り替える必要も想定し他の再建法にも習熟しておく必要があると考える。

O17-2 胃十二指腸における単孔式腹腔鏡下局所切除術 Single incision laparoscopic surgery for gastroduodenal tumor

¹医療法人医誠会医誠会病院消化器外科、

²医療法人医誠会医誠会病院総合内科、

³医療法人医誠会医誠会病院消化器内科

○石川 彰¹、杉山 朋大¹、森 至弘¹、小南 裕明¹、
浦野 尚美¹、樋口 一郎¹、鶏内 伸二²、福知 工³、
蓮池 康徳¹

【はじめに】一般的に良性疾患やGISTを含む粘膜下腫瘍、早期癌等に対しては定型的なリンパ節郭清は不要であり、病変部のみの局所切除で治療が可能である。我々は胃十二指腸においても低侵襲な単孔式腹腔鏡下手術(以下SILS)を導入しており、その手術手技および治療成績を報告する。【対象と方法】2017年1月から2020年3月までに施行した胃十二指腸腫瘍に対するSILS症例9例(胃GIST3例、十二指腸GIST1例、十二指腸腺腫3例、早期十二指腸癌2例)を対象とし、その治療成績を検討した。【手術手技】臍部へ3-4cmの皮切をおき、ラッププロテクターおよびEZアクセスを装着したSILSとする。ミニループリトラクターやオーガニトラクターを用いて術野展開の補助としている。腹腔鏡側より視認可能な壁外発育型GISTに対しては通常の局所切除をおこない、壁内発育型の胃GISTに対しては胃内手術をおこなった。また微小な十二指腸腫瘍に対しては術中内視鏡併用下に必要十分な全層切除をおこない、壁欠損部は狭窄や変形をきたさないように体腔内縫合にて安全確実に閉鎖している。切除前後で腹腔洗浄細胞診をおこない、腫瘍細胞散布の有無をモニタリングしている。【治療成績】年齢69(47-90)歳、男女比8:1の全9例の胃十二指腸腫瘍症例の最大腫瘍径は25(8-62)mmであった。SILSによる胃十二指腸局所切除術をおこない、その手術時間は256(170-374)分、出血量は10(3-130)ml、手術関連合併症は1例も認めず、術後在院日数は8(7-25)日、現時点で再発症例は1例も認めていない。【結語】胃十二指腸腫瘍に対するSILSは安全に施行可能である。腫瘍細胞散布の懸念はあり、今後非穿孔型の術式も考慮すべきと考える。

一般演題18 小腸：腫瘍

O18-1 発熱を契機に診断された小腸平滑筋腫の1例

A case of leiomyoma of the small bowel presenting fever

¹公立相馬総合病院消化器科、²公立相馬総合病院外科

○柳田 拓実¹、藁谷 雄一¹、高橋 裕太¹、阿部 直人¹、
清水 広¹、橋本長一朗¹、八巻 英郎¹、高山 純²、
三浦 佑一²、熊川 宏美¹

【緒言】平滑筋腫の症状として発熱は稀である。今回、腹膜炎症状を呈した小腸平滑筋腫の1例を経験したので報告する。【症例】40歳台男性【既往歴】高血圧症、結腸憩室炎【現病歴】38℃台の発熱と腹痛を主訴に外来で受診した。腹部正中に圧痛があり、血液検査で白血球数10100/ μ l、CRP 18.24 mg/dl、造影CT検査で回腸に脂肪織濃度上昇を伴う長径32mmの高吸収腫瘤を認められ、入院となった。【臨床経過】絶食の上、抗生剤投与を開始し、第4病日には炎症の改善を認めた。第5病日に食事を再開したところ、翌日に発熱、腹痛を来した。画像検査では確定診断に至らず、経口摂取で再燃するため絶食管理とし、第24病日に腹腔鏡下小腸部分切除術を施行した。病理学的所見では、粘膜下層から漿膜下層にかけて紡錘形細胞が束状に錯綜して増生しており、粘膜固有層が腫瘍へ巻き込まれるような像を呈していた。免疫染色では desmin+、 α -SMA (very weak)+、c-kit (focal)+、CD34、S-100、Vimentin (weak)+、Ki67 陽性率1%未満で平滑筋腫と診断された。術後は発熱なく第34病日に軽快退院した。【考察】小腸平滑筋腫は無症状が多数を占め、3大主訴の消化管出血、腹痛、腹部腫瘤触知は少数とされる。腹膜炎で発見された平滑筋腫の報告はさらに少なく、本症例は貴重と思われる。発熱の機序として栄養血管の圧迫による腫瘍壊死を本態とした腸管腔への穿通が考えられている。本症例でも、経口摂取での再燃や、病理標本で粘膜固有層が腫瘍へ巻き込まれるような像を呈している点から、小腸との微小穿通による機序が考えられた。腹膜炎を有する小腸腫瘍においては穿孔の危険があり、診断もかねて早急に手術へ踏み切るべきと考えられた。

O18-3 小腸癌の部位別サイトケラチン、ムチン系蛋白の発現パターンの相違についての検討

Differences in expression patterns of cytokeratin and mucin proteins by site of small intestine adenocarcinoma.

¹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、³日本医科大学多摩永山病院

○星本 相理¹、辰口 篤志¹、西本 崇良²、大森 順¹、
秋元 直彦¹、佐藤 航¹、田中 周³、藤森 俊二³、
岩切 勝彦¹

【背景】小腸は、十二指腸、空腸、回腸から成る。これらに発生する癌は、小腸癌として総称されるが、部位別の免疫学的表現型の相違については十分に解明されていない。【対象と方法】小腸腺癌47例から得られた組織検体を用いて、CK7、CK20、MUC1、MUC2、MUC5AC、MUC6、CD10の免疫染色を施行した。癌細胞の10%以上が染色された場合陽性と判定し、患者の臨床病理学的データと比較検討した。患者の年齢中央値は69歳(32-84歳)、平均観察期間は41ヶ月(3-90ヶ月)であった。局在は十二指腸17例、空腸26例、回腸4例。組織型は分化型38例、低分化型5例、粘液癌4例であった。TNM国際分類で、stage I: 13例、stage II: 14例、stage III: 7例、stage IV: 13例。予後との相関はカプラン・マイヤー法を用いた。【結果】どの部位においても大腸癌パターンでもあるCK7(-)/CK20(+)が半数以上を占めたが、十二指腸と空腸ではそれ以外の組み合わせも認められたのに対し、回腸では全例がCK7(-)/CK20(+)であった。ムチン系蛋白に関しては、MUC1は深達度と正の相関を認め、予後不良とも相関していた。MUC2は、粘液癌では75%に陽性であったが、粘液癌を除いた癌では、その欠失が予後不良と相関していた。CD10の欠失は深達度と正の相関を認めた。各陽性率は、十二指腸ではMUC1: 18%、MUC2: 47%、MUC5AC: 29%、MUC6: 59%、CD10: 59%。空腸ではMUC1: 50%、MUC2: 58%、MUC5AC: 38%、MUC6: 23%、CD10: 12%。回腸ではMUC1: 0%、MUC2: 75%、MUC5AC、MUC6、CD10はいずれも0%であった。【結論】CK7/CK20の染色性とムチン系蛋白の染色性より、十二指腸と空腸には大きな違いはなく、回腸はそれらとは異なる特徴を有することが示された。

O18-2 腹水による腹部膨満が主訴となった小腸原発びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫の一例

A case of diffuse large B-cell lymphoma of the small intestine with abdominal distention caused by ascites.

¹大阪医科大学第二内科、²大阪医科大学病理教室

○西田 晋也¹、太田 和寛¹、岩坪 太郎¹、川口 真平¹、
小嶋 融一¹、竹内 利寿¹、芥川 寛²、樋口 和秀¹

症例は74歳男性。歯肉癌術後、肺腺癌術後で当院通院中。1週間前からの腹部膨満と黒色便があり、当科へ紹介となった。血液検査ではHb: 9.5g/dLと軽度の貧血を認めた。腹部CTで上部空腸に限局的な壁肥厚と播種を疑う大網の濃度上昇、腹膜、腸間膜の軟部結節、さらには腹水を認めた。上部消化管内視鏡検査では特に異常所見は無く、出血源は何かの小腸悪性腫瘍であると考えられた。この時点での小腸病変の鑑別として、小腸癌、GIST、悪性リンパ腫、他臓器癌の小腸転移などが挙げられた。経口ダブルバルーン小腸内視鏡検査を行ったところ、上部空腸に不整な潰瘍を伴った3/4周性の隆起性病変が明らかになった。内視鏡下生検により大型リンパ球様異形細胞が検出された。また、同日施行した腹水細胞診においても多数のリンパ腫細胞が検出され、フローサイトメトリーにてCD3(-)、CD19(+)、CD20(+)であり、 $L-\lambda >> L-\kappa$ (κ/λ 比: 0.00)とクロナリティを認めたことよりB細胞性リンパ腫と考えられた。以上より、小腸原発びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫と診断した。我々は腹水による腹部膨満が主訴となった小腸原発びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫を経験した。種々の小腸腫瘍が鑑別に挙げられたが、症状はいずれの腫瘍に対しても非典型的であり、最終的な診断は病理組織学的所見によるものであった。腹水が症状の主体となる小腸原発びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫の報告は少ない。当院は2012年以降9例の小腸びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫を経験しており、それらの経過と若干の文献的考察も加えて報告する。

O18-4 原発性小腸癌におけるE-カドヘリンと β -カテニンの発現異常の臨床病理学的意義

Clinicopathological significance of dysregulation of E-cadherin and beta-catenin in small bowel adenocarcinoma

日本医科大学消化器内科学

○石川裕美子、辰口 篤志、星本 相理、西本 崇良、大森 順、
橋野 史彦、秋元 直彦、佐藤 航、田中 周、藤森 俊二、
岩切 勝彦

【背景】原発性小腸腺癌におけるE-カドヘリンと β -カテニンの発現異常の臨床病理学的意義は明らかではない。【対象と方法】小腸腺癌47例から得られた組織検体を用いて、E-カドヘリンと β -カテニンの免疫染色を施行した。E-カドヘリンの発現低下は癌細胞の50%以上が染色されない場合喪失と判定し、 β -カテニンは、癌細胞の細胞質あるいは核に染色された場合発現異常と判定し、患者の臨床病理学的データと比較検討した。患者の年齢中央値は69歳(32-84歳)。平均観察期間は41ヶ月(3-90ヶ月)。原発の局在は十二指腸17例、空腸26例、回腸4例。分化型38例、低分化型5例、粘液癌4例。TNM国際分類で、stage I 13例、stage II 14例、stage III 7例、stage IV 13例。Stage IVの患者に対しては全例化学療法が施行されている。予後との相関はカプラン・マイヤー法とコックス回帰分析による多変量解析を用いた。【結果】E-カドヘリンの発現低下は59.6%に認められ、深達度、リンパ節転移、遠隔転移、腹膜播種、TNMステージと相関していた。 β -カテニンの発現異常は、48.9%に認められ、遠隔転移、腹膜播種と相関していた。両者の発現異常を持つ患者は34%に認められ、その予後は、それ以外の患者と比べて有意に不良であることが単変量解析で示された。多変量解析においてもリンパ節転移やCEA/CA19-9上昇とは独立した予後規定因子であることが示された。【結論】E-カドヘリンの発現低下と β -カテニンの発現異常は、原発性小腸腺癌の患者において予後不良のマーカーであることが示された。

一般演題18 小腸：腫瘍

O18-5 原発性小腸腺癌における大腸癌幹細胞マーカー発現の臨床病理学的意義

Clinicopathological significance of stem cell markers expression in small bowel adenocarcinoma

¹日本医科大学付属病院、²日本医科大学千葉北総病院、

³日本医科大学多摩永山病院

○西本 崇良¹、辰口 篤志¹、藤森 俊二²、星本 相理¹、
橋野 史彦¹、濱窪 亮平²、秋元 直彦²、佐藤 航³、
大森 順¹、三井 啓吾¹、田中 周³、岩切 勝彦¹

【目的】原発性小腸腺癌の Lgr5、CD133、CD44 とスプライシングバリエーションの発現と臨床病理学的意義の解明。【対象と方法】小腸腺癌 47 例の組織検体を用い、Lgr5、CD133、CD44、CD44v6、CD44v9 の免疫染色を施行。免疫染色は ABC 法にて行い、癌細胞の 10% 以上が染色された場合陽性と判定し、患者の臨床病理学的データおよび OS と比較検討。患者の年齢中央値は 69 歳。平均観察期間は 41 ヶ月、解析時に 16 名死亡。局在は十二指腸 17 例、空腸 26 例、回腸 4 例。分化型 38 例、低分化型 5 例、粘液癌 4 例。stage I 13 例、II 14 例、III 7 例、IV 13 例。stage IV の患者に対しては全例化学療法が施行されている。予後との相関は多変量解析を用いた。【結果】各蛋白の陽性率は、Lgr5 は 40%、CD133 は 32%、CD44 は 62%、CD44v6 は 51%、CD44v9 は 75% であった。Lgr5 陽性例は深達度が深く、リンパ節転移や遠隔転移が有意に多く、進行した臨床病期との相関を認めた。CD133 陽性は深達度と正の相関を認めた。CD44、CD44v6、CD44v9 は陽性、陰性いずれも深達度、リンパ節転移、遠隔転移、臨床病期などの臨床病理学的因子との相関は認められなかった。OS と相関がみられたのは、単変量解析では、CEA 高値、CA19-9 高値、リンパ節転移、腹膜播種、Lgr5 陽性、CD133 陽性、CD44 陰性、CD44v9 陰性であった。多変量解析では、Lgr5 陽性と CD44v9 陰性とがリンパ節転移とは独立した危険因子であることが示された。【結論】小腸腺癌においては、大腸癌においてと同様 Lgr5 と CD133 はその発現が予後不良と相関していた。一方 CD44 とそのスプライシングバリエーションの発現は、大腸癌とは異なり、発現の低下が予後不良に関連し、CD44v9 の発現低下は予後規定因子になることが示唆された。

一般演題19 胃: ESD

O19-1 Linked color imaging (LCI) における早期胃癌と胃癌を疑う限局性粘膜との色調の差異 Color differences between early gastric cancer and localized mucosa suspected of gastric cancer in Linked color imaging (LCI)

¹岡山大学病院消化器内科、

²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科実践地域内視鏡学

○神崎 洋光¹、河原 祥朗²、岡田 裕之¹

【背景】Linked color imaging (LCI) では早期胃癌の発見率が高いことが報告されているが、胃粘膜は多くの限局性色調変化がみられるため、色を強調することで偽陽性病変を増やしてしまう可能性がある。LCI 画像において早期胃癌と癌を疑うも非癌である限局性粘膜の色の特徴ならびに差異を明らかにする。【方法】2014年8月から2018年12月までにLCIを搭載したLASEREOを用いて施行された上部消化管内視鏡検査のうち早期胃癌(胃癌群)もしくは胃癌疑いで生検された非癌粘膜(非癌群)を対象とした。対象病変のLCI画像を1枚選択し、病変内・外の色値ならびに色差(Δ)をCIE-Lab(L:明るさ、a:緑~赤色、b:青~黄色)を用いて評価した。内視鏡専門医14名に画像をランダムに並べた試験を行い、癌・非癌の診断と色調との関係性について調査した。【結果】胃癌群169症例、非癌群79症例の画像集を作成した。周囲粘膜との色差は胃癌群:12.5、非癌群:12.9と差はなかったが、その色方向としては胃癌群: $\Delta L/\Delta a/\Delta b = -0.3/7.2/6.4$ 、非癌群: $\Delta L/\Delta a/\Delta b = -2.7/9.6/3.8$ と胃癌群で赤色(Δa)だけではなく黄色(Δb)も高く、非癌群で赤色(Δa)のみが高い傾向が見られた。内視鏡医師による診断率が高い症例(胃癌103例、非癌46例)を抽出した解析では周囲粘膜との色差は胃癌群:12.7、非癌群:13.1と差を認めないものの、その色方向は胃癌群で $\Delta L/\Delta a/\Delta b = -0.2/7.5/6.8$ 、非癌群で $\Delta L/\Delta a/\Delta b = -3.0/10.3/2.1$ であり前述の傾向がより高まる結果であった。【結語】LCI画像において早期胃癌と胃癌を疑うも非癌である限局性粘膜と色の違いは主に黄色の程度であり、鑑別点となりうるものと考えられる。

O19-3 早期胃癌 ESD 患者における予後影響因子についての検討 Study of prognostic factors in ESD patients with early gastric cancer

浜松医科大学医学部附属病院

○尾上 峻也、鈴木 聡、谷 伸也、山出美穂子、濱屋 寧、岩泉 守哉、大澤 恵、古田 隆久、杉本 健

【背景】早期胃癌 ESD は優れた一括治療切除率、QOL 維持等の利点から様々な背景をもつ早期胃癌患者に幅広く適応されている。ESD の多くは予後改善を目的とするが長期的な予後に関しての検討はまだ十分とは言えず、ESD の予後影響因子を明らかにすることは、様々な背景をもつ患者の ESD 適応を検討する上で重要と考える。【方法】2009年6月より2015年7月までの6年間に当院で ESD を施行した胃癌 241 例を対象とした。予後への影響を検討する因子は、年齢、分化度、腫瘍径、R0 切除、根治度、追加手術、重複癌、異時多発、抗血小板薬内服等を候補として生存率について後方視的に検討。【結果】対象 241 例は、年齢中央値 73 歳(38-89 歳)、男性 191 例、女性 50 例、腫瘍径中央値 14mm(1-110mm)、深達度 M:208 例/SM1:14 例/SM2:18 例、未分化型 5 例(2.1%)、R0 切除 216 例(89.6%)、eCuraA、B204 例(84.6%)、追加外科治療 17 例(7.1%)、重複癌 33 例(13.7%)、異時多発 21 例(8.7%)、抗凝固薬 18 例(7.5%)、抗血小板薬 36 例(14.9%)等であり、観察期間は平均 54 カ月(1-133 カ月)であった。5 年生存率は全生存率(OS)90.5%、疾患特異的生存率(DSS)98.6%。単変量解析(Log-rank 検定)では 5 年生存率は、高齢(80 歳以上 vs 未満、81% vs 93.2%、 $p=0.0095$)、重複癌(あり vs なし、76.3% vs 94.2%、 $p=0.022$)、抗血小板薬使用(あり vs なし、78% vs 93%、 $p=0.0352$)で有意差をもって低下し、多変量解析でもそれらは独立した予後低下因子とされた。一方で、R0 切除($p=0.342$)、追加外科手術($p=0.149$)、異時多発($p=0.462$)等他の項目では有意差は認めなかった。【結語】今回、年齢、重複癌、抗血小板薬が予後因子になる可能性が示唆された。予後因子については今後も検討していく必要がある。

O19-2 早期胃癌に対して施行した ESD 例における同時性多発胃癌の検討 The clinicopathological features of synchronous multiple early gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection

岩手県立磐井病院

○牛山 心平、本田 純也、松下 良、横山 直信、小川千恵子、千手 倫夫、横沢 聡

【目的】近年、消化管内視鏡機器が発達し、同時性多発胃癌に遭遇する機会が増えている。そこで、2016年4月から2020年3月に当院で施行した胃 ESD 例のうち、術後胃 4 例、ESD 後の病理組織学的検査で胃腺腫もしくは神経内分泌腫瘍の診断になった 15 例を除外した、計 178 例を対象として、後方視的に同時性多発胃癌に関する検討を行った。同時性多発胃癌の定義としては、初回 ESD 前に同時性多発胃癌を認識した病変と、ESD 後 1 年未満で新規病変を認めた病変を含め、それぞれを「同時発見群」および「異時発見群」として臨床病理学的特徴について比較検討した。【結果】当院で ESD を施行した同時性多発胃癌は、同時発見群 14 例 28 病変、異時発見群 10 例 22 病変であり、その頻度は全体で 12.9% であった。患者背景としては、性別、BMI、PS、常用薬数、H. pylori 感染、胃粘膜萎縮について両群間に差は認めなかった。同時性多発胃癌の肉眼的な一致率については、同時発見群では 78.6%、異時発見群では 36.4% であり、有意差が認められた($p=0.032$)。病変局在に関しては、同一領域に多発胃癌が認められた割合が同時発見群では 64.2% であるのに対し、異時発見群では 27.3% と低率で、有意差が認められた($p=0.030$)。また、異時発見群における 1 病変目と 2 病変目の位置関係に着目すると、2 病変目は L 領域に 72.7% が存在し、特に後壁側に多い結果であった。そして、異時発見群における 2 病変の平均病変径を比較すると、1 病変目に比べ 2 病変目において病変径が有意に小型であった($p=0.023$)。【結論】同時性多発胃癌の中でも同時発見群と異時発見群では臨床病理学的特徴に違いが認められ、それら特徴を意識した内視鏡検査を実施することが重要と思われた。

O19-4 幽門輪にかかる病変に対する把持鉗子による traction を用いた胃 ESD の検討 Gastric ESD with traction method using a grasper for early gastric cancer adjacent to pyloric ring

¹埼玉医科大学総合診療内科、²埼玉医科大学消化器内科

○芦谷 啓吾¹、宮口 和也²、松本 悠¹、塩味 里恵¹、山岡 稔¹、大庫 秀樹²、都築 義和²、中元 秀友¹、今枝 博之²

【目的】胃 ESD は早期胃癌に対する標準治療となったが、幽門輪にかかる病変では胃側からのアプローチが困難で、十二指腸内での反転操作が必要となる場合があるが、反転に難渋することがある。今回、把持鉗子を用いたトラクションにより胃側からのアプローチの有用性を検討した。【方法】オーバーチューブを留置した状態で、粘膜下層にヒアルロン酸ナトリウムを局注後デュアルナイフで口側の周辺粘膜を切開したのちに粘膜下層を剥離する。ある程度剥離した後にスコープを一旦抜き、鉗子孔に通した把持鉗子で別の把持鉗子の根元を把持した状態で再挿入し、把持鉗子で病変の口側を把持後、鉗子孔内の把持鉗子をリリースする。把持鉗子のハンドルをクリップで固定してベント上に置き、術者が牽引したり、押し戻すことにより粘膜下層を展開させて剥離を施行した。【成績】3 例に対して施行し、平均病変径は 15mm であった。病変の口側を把持鉗子で牽引することにより病変が小弯側口側に挙上され粘膜下層が容易に展開されるため、スコープを大弯側からアプローチして病変の肛門側も剥離が容易となった。把持鉗子を押し込むことにより病変が幽門前庭部大弯口側に牽引されるため、病変を見下ろすようにアプローチすることにより、幽門輪側の病変ラインを視認し切開剥離しえた。適宜大弯側から潜り込んでアプローチして剥離することにより、全例で一括完全切除しえた。平均切除時間は 53 分であった。【結論】幽門輪にかかる病変に対する把持鉗子を用いた traction 法による胃 ESD は有用であった。

一般演題19 胃：ESD

O19-5 大型電極先端系デバイスの開発

Development of large tip electrode needle type knife for gastric ESD

¹市立四日市病院、²三重県立志摩病院、³山下病院

○杉山 齊¹、小林 真¹、金谷 智史¹、加藤 宏紀¹、
富永晋太郎¹、小嶋健太郎¹、伊藤 達也¹、野村 達磨²、
桑原 好造¹、水谷 哲也¹、松崎 一平³、矢野 元義¹

【目的】先端系デバイスは自由度が高く扱いやすいが、電極が小さいために出血しやすい。しかし高周波手術装置の高性能・高出力化により、止血力の高い大型電極でも十分な切開・剥離操作が可能となってきた。今回先端系デバイスであるエンドセイバー（山科精器/住友ベークライト）の電極径1.6mm（エンドセイバープラス：以下1.6径）と従来品の電極径1.0mm（以下1.0径）との比較検討を行った。【方法】エンドセイバー1.0径と1.6径を用いて各々胃5病変に対しESDを施行し、周囲切開及び剥離操作中における単位面積あたりの止血操作を必要とする出血頻度、エンドセイバー本体による止血成功率、および単位面積あたりの止血鉗子の使用回数を比較した。【結果】単位面積あたりの出血頻度は1.0径 2.2 ± 1.4 回/cm²に対し1.6径 0.76 ± 0.60 回/cm²（p値0.05未満）、エンドセイバー本体による止血成功率は1.0径48%に対し1.6径79%（p値0.05未満）、止血鉗子の使用回数は1.0径 1.2 ± 0.94 回/cm²に対し1.6径 0.23 ± 0.15 回/cm²（p値0.05未満）であり、1.6径は有意に出血コントロールが良好で、特に視野の妨げとなる細血管からの出血がほとんど見られなかった。先端の引っかかりも良好で、プレコアグレーションにおいても大型電極で血管を圧迫し血流を遮断することにより、止血鉗子と同じソフト凝固モードでの血管処理が行えた。【結論】大型電極を持つエンドセイバーの電極径1.6mmは、先端系でありながら出血に強く、噴門部や胃体部の血管の多い病変に対して非常に有用なデバイスであると考えられた。

一般演題20 胃：良性

O20-1 超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (EUS-FNA) が診断に有用であった胃限局性 AL 型アミロイドーシスの 1 例 Localized gastric amyloidosis diagnosed by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration: A case report

¹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公立相馬病院内科
○橋本長一朗¹、引地 拓人²、橋本 陽²、高住 美香¹、
中村 純²、加藤 恒孝^{1,2}、鈴木 玲¹、杉本 充¹、
入江 大樹¹、佐藤 雄紀¹、大久保義徳^{1,2}、藁谷 雄一^{1,3}、
高木 忠之¹、大平 弘正¹

【緒言】胃限局性アミロイドーシスの内視鏡所見はアミロイドの型により異なる。今回、粘膜下病変 (SEL) を超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (EUS-FNA) で胃限局性 AL 型アミロイドーシスと診断した 1 例を経験したため報告する。【症例】49 歳男性。検診の上部消化管内視鏡検査で胃前庭部後壁に 20mm 大の SEL を指摘され、当院に紹介された。病変は、びらんを認めない非腫瘍性粘膜で覆われた、急峻な立ち上がり有する軟らかい腫瘤であった。造影 CT では造影効果の乏しい胃壁の肥厚所見を呈していた。超音波内視鏡検査では粘膜下層に主座を有するやや不均一な低エコー腫瘤として描出された。以上から、GIST や SEL 型胃癌、異所性腺などが鑑別に挙げられ、EUS-FNA が施行された。Acquire 22G で 4 回穿刺するも検体が少なく、さらに EchoTip 25G で 5 回の穿刺が行われた。細胞診では多彩な炎症細胞と多核巨細胞が認められたが、腫瘍細胞は認められなかった。組織診では Hematoxylin-eosin 染色で好酸性無構造物の沈着を認め、Congo-red 染色で陽性、偏光顕微鏡で緑色偏光が認められた。また、過マンガン酸カリウム処理に抵抗性であったことから、AA 型以外のアミロイド沈着による腫瘤と診断された。血液検査などから多発性骨髄腫は否定的であり、心機能や腎機能、末梢神経に障害を認めなかった。以上から、胃限局性 AL 型アミロイドーシスと診断された。【考察】本症例では、病変周囲に炎症細胞や多核巨細胞がみられており、何らかの異物反応が胃内で限局的に生じたアミロイドを生じさせたと推測された。EUS-FNA が診断に有用、かつ EUS-FNA で診断された胃限局性アミロイドーシスの報告は 1 例のみであり、貴重な症例と考えて報告する。

O20-3 消化管 Pyogenic granuloma の 2 例 2 cases of gastrointestinal pyogenic granuloma

¹医療法人大植会葛城病院、²大阪医科大学内科学 2
○村田 岳洋¹、岡田 俊彦¹、中 悠^{1,2}、山口 亮介¹、
菊谷 聡^{1,2}、森下 文乃¹、川崎 裕香¹、横矢 悠太¹、
原田 智¹、片岡 竜貴¹、井口 宗威²、能田 貞治²、
柿本 一城²、坂本 洋城¹、藤本喜代成¹、竹内 利寿²、
樋口 和秀²

【症例 1】70 歳代、女性【現病歴】進行する貧血の精査目的で当科へ紹介となった。上・下部消化管内視鏡検査では出血性病変は認めず、小腸カプセル内視鏡検査を行ったところ、回腸に隆起性病変を疑う所見を認めたため、小腸内視鏡検査目的で高次施設へ紹介した。同医で行った小腸内視鏡検査では、回腸に径 10mm 大で表面が壊死物質で覆われた亜有茎性病変を認め、内視鏡的粘膜切除術 (EMR) を行った。切除標本の病理所見は炎症細胞と小血管が増生した肉芽組織であり、Pyogenic granuloma と診断した。治療後、貧血の進行が止まったことから、同病変からの断続的な出血が貧血の原因であったと判断した。【症例 2】60 歳代、男性【現病歴】スクリーニングで行った上部消化管内視鏡検査で下部食道に頂部に壊死物質が付着した径 10mm 大の亜有茎性病変を認めた。生検病理で上皮直下に分葉状に増生する毛細血管を認め Pyogenic granuloma と診断した。今後 EMR を行う予定である。【考察】Pyogenic granuloma は皮膚および粘膜の結合織に由来する易出血性の隆起性肉芽腫性病変で、後天性の血管腫が二次性に炎症を伴ったものと考えられている。好発部位は皮膚、口腔粘膜に多く、消化管領域での発生は極めて稀であるが、消化管の中では食道が最も多く、次いで小腸、大腸、胃、十二指腸と続くと言われており、白苔を有する有茎～亜有茎性の隆起を示すことが内視鏡像の特徴とされている。【結語】今回我々は、消化管 Pyogenic granuloma の稀な 2 例を経験した。貴重な症例であるため若干の文献的考察を加えて報告する。

O20-2 出血性放射線性胃十二指腸炎の自験例についての検討 Clinical presentation of radiation gastroduodenitis

¹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
○小嶋 融一¹、竹内 利寿¹、西田 晋也¹、岩坪 太郎²、
川口 真平²、太田 和寛²、樋口 和秀²

【Objective】出血性放射線性胃十二指腸炎は稀な疾患で臨床経過や治療法についてまとまった報告がなく、診療のための指針はない。そこで、臨床徴候を伴った出血性放射線性胃十二指腸炎の自験例に対し、臨床経過や治療法について検討することとした。【Methods】単施設後方視的観察研究【Patients】2014 年 4 月から 2020 年 5 月までの期間に当院で経験した出血性放射線性胃十二指腸炎 7 例【Results】原疾患と放射線治療については、男性 4 名は膀胱癌、胆管癌、肝細胞癌、尿管癌がそれぞれ 1 名ずつで、原発巣や傍大動脈リンパ節に計 48~50Gy/8~25fr の照射を受けていた。また、女性 3 名は子宮体癌再発 2 名、子宮頸癌再発 1 名で、傍大動脈リンパ節や骨盤に 60Gy/30fr の照射を受けていた。発症時期は放射線治療終了後 3~5 ヶ月であった。内視鏡像は胃幽門前庭部から十二指腸にかけての発赤浮腫状の脆弱な粘膜で、毛細血管拡張や潰瘍を伴うものも認めた。止血方法はアルゴンプラズマ凝固法 (argon plasma coagulation: APC) が主であった。短期間に輸血を繰り返し要する保存的加療抵抗性の 1 例で外科手術を要したが、術後経過は良好であった。僧帽弁置換術後の症例では抗凝固療法を中止できず、出血のコントロールに難渋した。経過中、止血が得られた症例は外来通院や在宅治療が可能となったが、止血困難な症例や遅発性穿孔を認めた症例は入院が長期化し、QOL の低下を認めた。【Conclusion】出血性放射線性胃十二指腸炎において、APC や外科手術により積極的に止血を試みることで QOL の改善につながる可能性がある。

O21-1 演題取り下げ

 O21-2 ニコランジルが著効した運動誘発性腹痛発作の1例
 A case of exercise-induced abdominal pain that improved remarkably with nicorandil

筑波記念病院消化器内科

○小林真理子、岩井健太郎、越智 大介、大塚公一朗、添田 敦子、池澤 和人

【症例】大学で剣道の講師を務める50歳代女性。剣道練習中の心窩部を中心とした強い腹痛を主訴に当科外来を受診した。既往歴、内服薬なし。来院時には腹痛はなかった。当初は散発性であった腹痛は徐々に頻度が増し、剣道開始数十分後には必ず出現するようになったが、安静で速やかに軽快した。血液検査、腹部造影CT検査、上下部内視鏡検査では、原因となるような病変は指摘できなかった。労作時の腹痛であることから、冠動脈CTや心臓超音波検査を施行するも、労作性狭心症は否定された。冠攣縮性狭心症の可能性は残ったため、アイトロールやジルチアゼムを投与したが、効果に乏しかった。しかし、ニコランジルの経口投与を開始したところ、運動誘発性腹痛発作は完全に消失し、激しい剣道の練習を持続的に行うことが可能となった。

【考察】高強度の運動時には、骨格筋への血流増大により相対的な腸管血流低下が生じることが知られている。同機序による腸管血流の低下と、腸間膜動脈の低灌流状態により誘発された末梢腸間膜動脈の攣縮が、本症例の腹痛の原因となった可能性が考えられた。ニコランジルは、冠血管拡張作用、冠動脈攣縮抑制作用を有する狭心症治療薬であるが、腸間膜動脈の血管拡張作用を示す報告もある。本症例では、ニコランジルの腸間膜動脈への作用機序が非常に有効であったと考える。運動中の腹痛の原因は多岐にわたるが、治療に難渋する場合が多く、労作時腹痛に対してニコランジルが投与された報告は検索しうる範囲で確認できなかった。本症例と同様の機序で運動に支障をきたしている症例は潜在的に存在し、ニコランジル投与が同様の症例の一助になる可能性を考え報告する。

 O21-3 Vonoprazan 隔日投与法における酸分泌抑制効果と血清ガストリン値、Clopidogrel との薬物相互作用について
 Influence of daily or alternate-day dosing of vonoprazan on acid secretion, serum gastrin and antiplatelet function of clopidogrel.
¹浜松医科大学第一内科、²浜松医科大学光学診療部、³浜松医科大学臨床研究センター○樋口 友洋¹、鈴木 崇弘¹、鈴木 聡²、谷 伸也¹、山出美穂子¹、大澤 恵²、杉本 健¹、古田 隆久³

【目的】 Vonoprazan (以下、VPZ) は強力な酸分泌抑制薬であるが、高ガストリン血症を誘発し、神経内分泌腫瘍などのリスクを高めると報告されている。我々は VPZ が Clopidogrel (以下、CLP) の抗血小板効果を抑制すると報告してきた。そこで酸分泌抑制効果を保ちつつ、血清ガストリン値や薬物間相互作用にも配慮した VPZ 隔日投与法を考案し、その有効性と安全性の評価を行った。【方法】健康成人を対象にした非盲検ランダムクロスオーバー試験。3つのレジメン(隔日群: VPZ 10mg 隔日+CLP 75mg 連日、連日群: VPZ 10mg 連日+CLP 75mg 連日、対照群: CLP 75mg 連日)を施行し、各最終日に24時間または48時間の胃内pHモニタリングと血清ガストリン値(トラフ値)、血小板凝集阻害率(inhibition of platelet aggregation: IPA)(%) (トラフ値)を測定した。【成績】登録した16名のうち、有害事象の発生で1名、被検者の希望で5名、レジメンの不遵守で1名を除外した、9名で検討を行った。各レジメンにおける胃内pHは隔日群で3.91、連日群で5.83、対照群で2.05と各群間で有意差を認めた(p<0.05)。血清ガストリン値は隔日群で133pg/mL、連日群で261pg/mL、対照群で54pg/mLと対照群と比較すると、いずれも有意な上昇を認めたが、隔日群と連日群には有意な差を認めなかった。IPAは隔日群で25.5%、連日群で22.5%、対照群で46%と対照群と比較して、隔日群と連日群でCLPの抗血小板抑制効果の減弱を認めた(p<0.05)。【結論】VPZ連日投与と比較し、VPZ隔日投与は酸分泌抑制効果を減弱し、血清ガストリン値の上昇抑制やCLPの効果減弱の改善は示せなかった。今回の検討ではVPZ隔日投与法の有用性を示せなかった。

一般演題22 十二指腸：SNADET

O22-1 地域医療機関における十二指腸腫瘍の内視鏡的治療例の検討 Endoscopic resection for duodenal tumor at regional hospital

兵庫県立丹波医療センター内科

○西崎 朗、田村 証司、佐藤 悠、野村 雄大、藤井 康和

【目的】十二指腸腫瘍に対する内視鏡的治療の現状と問題点につき、当院経験例をもとに検討すること【対象】当院において十二指腸腫瘍に対し内視鏡的治療を行った症例【方法】治療成績と偶発症など問題点につき検討した。単施設の週及的検討である。【結果】2014年12月から2019年11月までに当院で10例の十二指腸腫瘍に対し内視鏡的治療を施行した。性別：男性8例、女性2例。年齢：41歳—89歳(中央値61歳)、大きさ：5mm—30mm(中央値14mm)、全例非乳頭腫瘍、治療法：underwater cold polypectomy (UCP)：underwater EMR (UER)：piece-meal polypectomy：ESD=4：4：1：1、術中偶発症：軽度出血3例、穿孔なし、切除後支持療法：PGAシート：焼灼：クリップ=2：3：2、一括切除：分割切除=9：1、病理：腺腫：粘膜内がん：不明=7：2：1、切除端：陰性：陽性：不明=8：1：1、経過観察期間：6—66か月(中央値30か月)、全例再発生存中である。【結論】地域医療機関における十二指腸腫瘍に対する内視鏡的治療は、病態に応じて治療法を選択していた。偶発症は少なく軽微であり、遺残再発を認めず良好であった。非乳頭十二指腸腫瘍に対する内視鏡的治療の妥当性が検証された。

O22-3 より安全で確実な十二指腸ESDを行うための工夫 Underwater endoscopic submucosal dissection for duodenal tumor using pocket creation method and ring-shaped thread counter traction.

¹大阪市立大学医学研究科消化器内科学、²大阪市立大学肝胆膵外科

○河野 光泰¹、永見 康明¹、眞鍋 琢¹、落合 正¹、
山村 匡史¹、大南 雅揮¹、灘谷 祐二¹、福永 周生¹、
大谷 恒史¹、細見 周平¹、田中 史生¹、平良 高一¹、
渡邊 俊雄¹、藤原 靖弘¹、木村健二郎²

本邦での十二指腸腫瘍、十二指腸癌に対する内視鏡治療は cold snare polypectomy, EMR, Underwater EMR, ESDなどが行われている。また、十二指腸の神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine Tumor: NET) に対しては、EMR, EMR-C (EMR using a cap), EMR-L (EMR with a ligation device)、ハイブリッドESD、ESDなどが各施設で行われている。十二指腸は壁が2mm程度と非常に薄いこと、Brunner腺の存在から局注での膨隆が得られにくいこと、胆汁、胆汁の暴露もあることから、内視鏡切除に伴う穿孔や出血などの偶発症のリスクが他臓器に比べて高い。EMR-C、EMR-Lの術中穿孔ではESDでの穿孔時よりも穴が大きくなる傾向にあり、粘膜下層深部まで浸潤している例では垂直断端陽性の危険性もある。一方、操作性が困難であることから十二指腸ESDはより熟練度が要求されるため、実施可能な施設が限定されているのが現状である。Underwater ESD, pocket creation method (PCM)、リング糸によるトラクション法はそれぞれESDにおける手技上の工夫として開発され広く用いられている。これらの方法を組み合わせることで、十二指腸におけるESDをより安全かつ、簡便にすることができると考え、当院では2例を対象に、Underwater ESD+PCM+リング糸トラクション法で治療した。1例目は55歳の男性で、スクリーニング目的の前面上部消化管内視鏡検査(EGD)で上十二指腸角に粘膜下腫瘍を指摘され精査・加療目的に当院へ紹介された。内視鏡下生検および超音波内視鏡で、粘膜下層を主座とする9mm大の神経内分泌腫瘍(NET)と診断し、内視鏡治療の方針となった。全身麻酔下にUnderwater ESD+PCM+リング糸トラクション法で病変を一括切除した。切除時間は60分で、穿孔などの偶発症はなかった。選発性穿孔予防目的に切除後潰瘍底をクリップで縫縮し終了した。病理組織診断は8×5mm、NET、G1、pT1、Lyo、v0、pHMO、pVMOであった。ESD後3日目から食事を開始し、ESD後5日目に退院された。2例目は64歳の男性で、前医EGDで十二指腸下部乳頭対側肛門側に80mm大の早期十二指腸癌(0-I+IIa)を疑う病変を指摘され精査・加療目的で当院紹介された。当院でのEGDでは明らかなSM浸潤を疑うような所見を認めず、十分なInformed Consentのうえ、内視鏡治療の方針となった。全身麻酔下にUnderwater ESD+PCM+リング糸トラクション法で病変を一括切除した。切除時間は257分で、穿孔などの偶発症はなかった。クリップでの切除後潰瘍底の完全縫縮はできず、一部の潰瘍底をPGAシートで被覆し終了した。病理学的診断は81×68mm、Tubulo-villous adenoma, high grade, cc(-)であった。ESD後4日目から食事を開始し、ESD後8日目に退院された。2症例とも安全にESDを完遂でき、また重篤な偶発症を認めなかった。今回我々はUnderwater ESD+PCM+リング糸トラクション法を用いた十二指腸ESDを安全に施行できた2例を経験した。癌を疑う大きな病変やNETなどではEMRなどでは断端陽性や穿孔のリスクも高く、ESDの適応となり得る。いくつかの工夫を組み合わせることによって穿孔などの偶発症をおこさずにより安全、確実に一括切除でき、遺残再発を減らすことができると考える。

O22-2 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の局在部位別の内視鏡治療難度の検討

Difficulty in endoscopic treatment by tumor location of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor

¹関西医科大学附属病院消化器肝臓内科、

²関西医科大学総合医療センター消化器肝臓内科

○高橋 悠^{1,2}、堀谷 俊介¹、中村 尚広¹、田中 敏宏¹、
岡崎 敬¹、鈴木 亮¹、徳原 満雄¹、福井 寿朗¹、
島谷 昌明¹、長沼 誠¹

【背景】表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADET)は発見率が上昇し治療する機会は増えているものの未だ治療方針に定まったものはない。その要因として、病変の局在部位によっては内視鏡操作が難しく治療に手間取ることが予想され、また重篤な合併症のリスクも高くなることがあげられる。治療困難な部位を理解し適応部位を検討する必要がある。【方法】SNADETの部位別に手技難度を検討した。手技難度としてスコープやデバイスの操作性が困難なほど手技時間は長くなることを考慮し、治療時間によって評価した。2018年1月から2019年9月までに当院及び関連病院の2施設で治療したSNADET 36症例のうち、内視鏡のみで治療(EMRまたはUnderwaterEMR後内視鏡的クリップ縫縮)した30例を対象とし、部位別の治療時間について後方視的に検討した。患者背景は、平均年齢62.5(31-82)歳、男：女=21：8人、癌：腺腫=9：21例、平均腫瘍径8.5(2-25)mm、球部：下行部：水平部=5：24：1例。下行部の内訳は、上壁：下壁：内側：外側=2：5：7：10(乳頭より口側：肛門側=14：10)であった。【成績】すべての症例で予定されていた内視鏡切除及び内視鏡クリップ縫縮は完遂でき、穿孔などの偶発症はみられなかった。治療開始から腫瘍回収及び治療後潰瘍底の完全縫縮までの全治療時間の中央値は25分であった。部位別の全治療時間には統計学的な有意差はみられなかった。その中で、長時間を要した症例が9例存在し、そのうち7例は縫縮に時間を要していた。また、全治療時間と、縫縮のみの時間をそれぞれ腫瘍径ごとに比較検討した。下行部下壁と下行部外側に時間を要する傾向にあった。また乳頭より肛門側の病変に時間を要する傾向にあった。

O23-1 演題取り下げ

O23-2 上部消化管術後吻合部潰瘍に対する内視鏡止血例の検討
Analysis of cases with stromal ulcer done endoscopic hemostasis for bleeding after upper gastrointestinal operation

みやぎ県南中核病院消化器内科

○阿曾沼 祥、土井耕太郎、生形 晃男、川邊 誠、大方 英樹、
平本圭一郎、金澤 義丈、木村 修、佐藤 晃彦、下瀬川 徹

【目的】上部消化管術後の吻合部潰瘍は、出血時には再建術式も判明しない時点で処置に臨むことも多く、止血自体難渋することもあるが、比較的稀であり検討の報告は少ないことから吻合部潰瘍に対する止血例につき検討した。【対象】2009年4月～2020年6月に当科で上部消化管手術後で吻合部近傍2cm以内の出血性潰瘍の止血例15例、18回、19病変。【結果】14例が男性で平均年齢は66.1歳(36-82)、症状(重複あり)として吐血9回、血便12回であり、上腹部痛は1例もなかった。手術の原因疾患は消化性潰瘍10例、胃癌3例、膵癌、先天性十二指腸閉鎖各々1例で、平均術後年数は24.3年(1か月-52年)であり、術式は幽門側切除13例(Billroth I法5例、Billroth II法8例)、噴門側切除空腸間置、十二指腸空腸側々吻合術各々1例であり、部位は吻合部14病変、残胃吻合部大彎5病変であった。止血法としてclip法14回、凝固、ethanol局注各々7回などで、8回において輸血され、抗血栓薬内服は6例(warfarin3例、low dose aspirin2例など)、NSAIDs内服は1例みられ、抗潰瘍薬は13回において内服がなかったが3回はPPI内服下であった。15回(83.3%)において1次止血が得られ、予後としてPPI中断2例で再出血し、2例はPPI内服下で出血し、1例はPPI変更で以後出血なく、1例は6回止血後残胃全摘が施行された。【考察】吻合部潰瘍では、腹痛は見られない一方吐血、下血共にみられ、手術の原因疾患、術後期間、再建術式を問わず発症例がみられた。残胃内伸展不良、出血部の水浸などの条件下でも止血が得られる症例が多いものの、抗血栓薬内服例などではPPI内服下でも出血を来す症例の存在に留意する必要がある、若干の文献的考察を加え報告する。

O23-3 胃癌術後の早期胃癌に対しESDを施行した1例

A case of early gastric cancer in the remnant stomach after cancer surgery treated by ESD

八尾市立病院外科

○川田 純司、木戸上真也、田村 茂行、佐々木 洋

【はじめに】残胃癌に対して、早期に発見し内視鏡治療で根治が得られると、外科手術の侵襲、術後のQOL低下を回避することができる。技術的にもESDの進歩により、金属staple等が存在する吻合部や縫合線近くの線維化を伴う部位においても内視鏡治療が可能となってきている。今回我々は、胃癌術後の定期的経過観察の内視鏡検査で発見した残胃癌に対し、内視鏡的治療を施行した症例を経験したので報告する。【症例】68歳女性。胃癌に対し化学療法施行後、幽門側胃切除、D2郭清、B-I再建を施行された。最終診断は胃癌 L Post Type 3 tub 1 pT1b2 (SM2) pN1 H0 P0 M0 StageIBであり、術後補助化学療法施行後経過観察されていた。術後3年目の内視鏡検査で残胃噴門直下小弯に0-IIa型腫瘍を認め、生検でGroup5(Well diff. adenocarcinoma)と診断された。残胃癌 T1a (M) tub1の診断で、ESDの方針とした。粘膜切開後、反転操作で肛門側より切開を行った。病変は縫合線にかかっておらず、線維化は認めなかった。術中穿孔なく一括切除した。経過おおむね良好で経過観察中である。【まとめ】今回噴門直下の残胃癌に対し、内視鏡治療で根治が得られた症例を経験した。

O23-4 胃原発胎児消化管上皮類癌の2例

Two case of adenocarcinoma with enteroblastic differentiation

¹久留米総合病院、²久留米大学病院臨床検査部、³久留米大学外科○田尻 健亮¹、亀井 英樹¹、緒方奈々恵¹、川本 祐輔¹、
堀尾 卓矢¹、白水 和雄¹、中島 取²、赤木 由人³

胎児消化管上皮類似癌は、胎生初期の消化管上皮に類似した組織形態を示す腺癌であり、AFP、Glypican3、SALL4のいずれかの発現が陽性であるものと定義され、AFP産生胃癌の代表的な組織型の一つとされる。今回われわれは、胎児消化管上皮類似癌の2症例を経験したので文献的考察を加え報告する。症例1:84歳、男性。前医でC型肝炎加療中にAFP上昇と食思不振が出現、精査で胃角部小弯後壁に2型病変認め、胃癌の診断で幽門側胃切除術を施行した。病理では淡明でロゼット状の管状構造が目立つ中～低分化腺癌、AFP陽性/SALL4陽性であり胎児消化管上皮類似癌と診断した。深達度はT1b(SM2)の診断で、最終診断はpT1bN0M0 stageIAであり術後7ヶ月無再発生存中である。症例2:76歳、男性。前医で肝細胞癌術後フォロー中にCEA上昇あり、精査で胃体上部小弯後壁に3型病変認め胃全摘術を施行した。病理では、胎児消化管に類似した淡明な胞体を有する円柱状細胞が管状から乳頭状、深部では充実性に増殖しており、SALL4陽性であり胎児消化管上皮類似癌と診断した。深達度はpT3(SS)、リンパ節転移を認め、pT3N2M0 stageIIIAであった。現在術後補助化学療法中である。従来の「AFP産生胃癌」での分類では進行癌が多く予後不良であると知られているが、「胎児消化管上皮類似癌」での報告は少なく、その臨床像は明らかとされていない。しかし、胎児消化管上皮類似癌は高度リンパ管侵襲を示す高悪性度の胃癌と報告されており、当科で経験した2症例も現在まで再発なく経過しているが今後も十分な注意観察が必要である。

一般演題23 上部消化管①

O23-5 大網原発腫瘍との鑑別を要した胃原発類上皮型 GIST の一切除例

A case of epithelioid-type GIST needed to distinguish from primary omentum tumor

獨協医科大学病院第一外科

○久保 僚、森田 信司、倉山 英豪、中川 正敏、室井 大人、井原 啓佑、中村 隆俊、土岡 丘、中島 政信、小嶋 一幸

【はじめに】 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は胃に好発し、10万人に2人程度の割合で発症する稀な疾患である。その中でも類上皮型 GIST は全 GIST の5%程度とされ、更に希な疾患である。今回、我々は術前診断に難渋した胃原発類上皮型 GIST の1例を経験したので報告する。【症例】 77歳、男性。皮膚繊維肉腫術後 follow up の CT 検査で、胃と肝臓と腹壁の間に約13cmの分葉状囊胞性腫瘍を指摘された。EUSでは囊胞成分の中に一部充実成分を認め、大網原発神経鞘腫もしくは GIST が疑われた。審査腹腔鏡検査を施行し、胃原発の腫瘍であることを確認した後、開腹移行し胃楔状切除術を施行した。切除標本では、10.5×8×4.5cmの固有筋層と連続する腫瘍を認め、免疫組織学的には、c-kit (+) /CD34 (+) /SMA (-) /S-100 (-)、核分裂像<5/50HPFsであり、類円形の上皮様細胞の増生を認め、胃類上皮型 GIST の診断となった。【考察】 類上皮型 GIST は多彩な組織像を呈し、血管形成が豊富で出血を契機に発見されることが多い。本症例では、発生部位は術前検査で明確にできなかった。穿刺生検は腹膜播種を引き起こす危険性があり施行できず、術前に確定診断が得られなかった。【結語】 今回我々は、類上皮型 GIST 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。

一般演題24 上部消化管②

O24-1 Nivolumab 長期加療中に斜台転移を認めた進行胃癌の一例 A Case of Advanced Gastric Cancer with Oblique Metastasis during Nivolumab Long-term Treatment

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○中田 晃暢、木村 明恵、平良 高一、田上光治郎、東森 啓、
西田 裕、鏑谷 成弘、丸山 紘嗣、大南 雅揮、福永 周生、
灘谷 祐二、大谷 恒史、細見 周平、田中 史生、永見 康明、
鎌田 紀子、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【症例】72歳男性【主訴】頭痛、呂律困難【既往歴】心房細動、破壊性甲状腺炎【現病歴】x-2年5月噴門部癌cT4a(se)N1M1、cStageIVに対して一次治療としてSOX療法、二次治療としてRAM+PTX療法を施行しており、x-1年10月より三次治療としてnivolumab投与開始となった。x年2月治療評価時のCTで肺転移の出現、左骨盤骨転移を認め、左骨盤骨転移に対して緩和的放射線療法を行った。その結果、腫瘍マーカーが著明に低下したため、nivolumabによる加療を継続していた。X年10月5日間持続する頭痛が出現し、さらに呂律困難を自覚したため救急受診となった。【経過】受診時の身体所見として頭痛、舌突出時の右方偏移、構音障害を認めた。脳転移や脳梗塞を疑い、頭部単純CTとMRAを施行したが脳梗塞や脳出血、脳転移は指摘されなかった。頭部造影MRIを撮影したところ、右頸静脈突起と右舌下神経管を巻き込むような腫瘤を斜台に認めた。進行胃癌の斜台転移と診断し、緩和的放射線療法(30Gy/10fr)を施行した。治療後、舌偏位や頭痛、構音障害などの脳神経症状は改善した。【考察】切除不能進行胃癌に対する三次治療以降におけるnivolumab療法の治療効果は全生存期間で5ヵ月程度と知られており、本症例のように12ヵ月以上の生存を得られることは稀である。さらに、頭蓋骨である斜台への転移は非常に稀で、文献検索でも本症例が4例目であった。【結語】Nivolumabの投与で長期生存を得られたが、斜台転移を認めた進行胃癌の一例を経験した。

O24-3 貧血を契機に発見された小腸腫瘍の一切除 A Case of Small Intestinal Tumor Detected by Anemia

¹医療法人財団中山会八王子消化器病院内視鏡センター、

²医療法人財団中山会八王子消化器病院消化器内科、

³医療法人財団中山会八王子消化器病院消化器外科

○佐藤 真己¹、森下 慶一²、奥山 康博¹、柏木 宏幸²、
伴野 繁雄²、小池 伸定³

【緒言】近年小腸内視鏡の普及により小腸疾患の診断症例が増加している。我々は貧血を伴う消化管出血に対し上・下部消化管内視鏡検査を行うも診断に至らず、小腸カプセル内視鏡検査(CE)とシングルバルーン小腸内視鏡検査(SBE)にて小腸腫瘍と診断し得た一例を経験したため報告する。【症例】77歳女性。既往に狭心症、心房細動あり直接経口抗凝固薬内服中である。めまい、ふらつき、下血を主訴に来院。血液検査所見にてHb8.7g/dlと低下を認め消化管出血疑いで入院となった。上・下部消化管内視鏡検査を施行。上部消化管内視鏡検査は異常なく、下部消化管内視鏡検査で大腸憩室を認めたが活動性出血は認めなかった。この為、輸血後に経過観察となるが、貧血の進行ありOGIBにてCE施行。上部空腸に活動性の出血を認めたが出血量多く、病変の診断には至らなかった。診断・治療目的にてSBE施行。上部空腸にI_p様隆起性病変を認めた。活動性出血はなかったものの腫瘍表面に潰瘍を呈しており、他に病変は確認できないことから、出血源と考えEMRを施行。病理結果からP-J型hamartomatous polypと診断した。術後は貧血の進行なく、退院となった。【考察】消化管出血の中でも小腸出血の頻度は少なく、全消化管出血のなかで2.5%とされる。AngioectasiaやDieulafoy病変が多いとされ、単発性のhamartomatous polypからの出血は稀である。P-J型hamartomatous polypは小腸(主に空腸)に多いとされ、消化管出血や腸重積を契機に発見されることがある。診断にはCEやSBE等が有用であり、今回、CEにより出血部位の同定に至り、SBEにて出血部位の診断および治療をし得た。

O24-2 術前化学療法後に根治切除を行い5年間無再発生存中のG-CSF産生胃癌の1例 A case of G-CSF-producing gastric cancer with 5-year recurrence-free survival after radical resection after preoperative chemotherapy

¹宮崎大学医学部外科講座消化管・内分泌・小児外科、

²宮崎市郡医師会病院・外科

○長友 謙三¹、武野 慎祐¹、甲斐 健吾¹、甲斐 真弘²、
田中 俊一²、七島 篤志¹

【緒言】G-CSF産生胃癌は比較的稀な疾患で、通常型胃癌と比較して予後不良であるとされている。今回、術前化学療法後に根治切除を行った長期生存例を経験したため報告する。【症例】65歳代、女性。倦怠感と労作時の息切れを主訴に近医を受診し、貧血を認め精査加療目的に当院紹介となった。上部消化管内視鏡検査で胃前庭部大弯側に10cm大の2型病変を認め胃癌と診断された。CT、EUSで膵頭部への浸潤を疑う所見と周囲リンパ節の腫大を認めた。白血球29100/μlと異常高値を示していたが、術前化学療法としてTS-1+CDDP療法を開始後に白血球数は正常値化した。化学療法開始後に測定した血清G-CSFは28.7pg/mlと正常範囲であったが、白血球上昇の原因として感染症や血液疾患の合併は否定的でありG-CSF産生腫瘍を疑った。化学療法1コース目で食思不振の副作用が出現し中止したが、腫瘍は著明な縮小を示したため幽門側胃切除術を施行した。病理組織結果では中分化型管状腺癌(T3(SS)、N0、M0、ycStageIIA)を呈していたが、免疫組織染色でG-CSF陽性でありG-CSF産生胃癌と診断した。上記経過より術後補助化学療法は施行されなかったものの、5年経過した現在も無再発生存中である。【考察】1992年から2019年までの医学中央雑誌でG-CSF産生胃癌で検索したところ35例の報告があり、根治切除施行例は自験例を含めて20例であり、3年以上の無再発生存は5例(25%)のみであった。

O24-4 ダブルバルーン内視鏡で診断した転移性小腸癌の検討 Study of metastatic small intestine cancer diagnosed by double balloon endoscopy

順天堂大学附属順天堂医院消化器内科

○野村 収、澁谷 智義、丸山 貴史、野村 慧、岡原 昂輝、
芳賀 慶一、永原 章仁

【目的】近年、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡(DBE)の出現により小腸疾患の診断能がめざましく向上し、比較的稀とされている転移性小腸癌の発見率も上昇している。これに伴い、癌患者の術後5年のサーベイランスをすぎてもとの小腸転移を発見している症例も散見している。今回、我々はDBEにて診断した転移性小腸癌の発見時期や臨床的特徴について検討を行った。【方法】当院で2004年6月から2019年2月までの間にDBEを施行した912症例のうち小腸腫瘍は78例あり、小腸癌(原発性、転移性)24例、リンパ腫40例、GIST8例、カルチノイド1例、胸膜中皮腫1例のなかで転移性小腸癌と診断した14例を対象とした。【結果】主訴は、イレウス6例、タール便3例、腹部膨満感1例、下痢1例、特に症状のないものは3例だった。DBE前検査では、イレウス管造影3例、カプセル内視鏡3例、CT異常指摘7例、上部内視鏡検査1例であり、腫瘍の部位は空腸11例、十二指腸水平脚3例であった。原発巣は肺癌5例、胃癌2例、直腸癌2例、膵癌1例、乳癌1例、腎癌1例、精巣癌1例、子宮体癌1例で、発見時期は原発巣と同時発見が2例で最長は乳癌の19年後であった。腫瘍マーカーの上昇は5例で認めるのみであった。【結論】転移性小腸癌であっても、必ずしも腫瘍マーカーの上昇を伴わず、原発巣診断から長期間経過してからの再発例も認めた。特に、癌の既往のある症例でイレウスを認めた際には、経過年数がある程度たつていても、安易に癒着性イレウスと診断せず積極的にDBEを施行し診断することが望ましいと考えられた。

一般演題25 下部消化管①

O25-1 腹腔内出血を来した下行結腸壁内血腫の1例 Intramural hematoma of the descending colon with hemoperitoneum : a case report

¹川崎医科大学検査診断学（内視鏡・超音波）、
²川崎医科大学消化器外科学、³川崎医科大学病理学、
⁴川崎医科大学放射線診断学、⁵川崎医科大学消化管内科学
○中藤 流以¹、畠 二郎²、高田 珠子¹、今村 祐志¹、
東田 正陽²、西村 広健³、八十川和哉⁴、福嶋 真弥⁵、
眞部 紀明¹、梅垣 英次⁵、塩谷 昭子⁵

【緒言】大腸壁内血腫は消化管壁内血腫のうち4.3%と比較的稀であり、その誘因は外傷や抗血栓療法が多く、誘因が明らかでないものは全体の1.1%とされている。発症部位はS状結腸が最多で下行結腸は3%程度とされており、特異的な所見は明らかでないが、腹腔内出血を来した報告もある。【症例】70歳代男性。定期内服薬はない。前日から誘因なく増悪する左側腹部痛で近医を受診。血液生化学検査で白血球上昇と炎症反応高値を認め、腹部単純CT検査で腹腔内の液体貯留と下行結腸に腫瘤を指摘され当院救急搬送された。当院到着後、白血球上昇と炎症反応高値を認め、発熱、左側腹部の圧痛と筋性防御を認めた。造影CT検査で下行結腸壁内に造影効果の乏しい腫瘤を認め、造影剤の血管外漏出も認められた。体外式腹部超音波検査では、下行結腸に70mm程度の低エコーを主体とした粘膜炎性腫瘍が認められ、内部エコーは不均一であった。腹腔内には出血を疑う混濁した液体貯留を認めた。以上から、大腸壁内血腫による腹腔内出血と診断し、同日緊急外科的治療（下行結腸部分切除術）が行われた。手術所見では、腹腔内に大量の鮮紅色の血腫を認め、下行結腸に70mmの血腫が認められた。血腫の漿膜側が穿破し、同部から出血が認められた。手術標本の検索では、腸管壁内（粘膜炎下層～漿膜下）に粘膜炎性腫瘍形態を呈する血腫が認められた。また標本内には明らかな動脈硬化性変化は認められなかった。術後31日で自宅退院した。【結語】大腸壁内血腫は稀であるが、急な腹腔内出血を来すこともあり、腹腔内出血と粘膜炎性腫瘍を認めた場合の鑑別疾患として重要である。

O25-3 高齢者悪性大腸閉塞に対する大腸ステントの有用性と問題点 Efficacy and problem of colonic metal stent for elderly malignant colonic obstruction

¹大阪回生病院消化器内科、²大阪医科大学第二内科
○増田 大介¹、尾崎 晴彦¹、池上 貴子¹、谷 樹莉¹、
大館 秀太¹、天野 美緒¹、川口 真平²、今泉 尚彦¹、
谷村 博久¹、小倉 健²、竹内 利寿²、樋口 和秀²

【目的】80歳以上の高齢悪性大腸閉塞に対する大腸ステントの有用性と問題点を検討する。【方法】2014年1月から2020年6月までの期間に当院で診療した悪性大腸閉塞症例22例のうち80歳以上の悪性大腸閉塞症例を対象とし、後ろ向きに検討を行った。【結果】1) 80歳以上の悪性大腸閉塞症例は9例であった。平均年齢86.7歳(82-101歳)、性別は男性7例女性2例であった。原因疾患は大腸癌7例、他臓器癌の腹膜播種、直接浸潤が2例であった。病変部位は(A/T/D/S/R)：1/3/2/1/2であった。ADLはPS0/1/2/3/4：2/3/1/0/3であり、PS2以上が44.4%で、抗血栓薬治療施行されている症例は33.3%であった。2) 大腸の狭窄長は27mm(20-35mm)であり、使用ステント長は6cm/9cm/12cm：4/3/2であった。ステント挿入全手術時間は48.2分(20-106分)であった。ステント挿入後経口摂取可能症例は66.7%(6/9)で、1例は胃瘻からの経管栄養、2例は中心静脈栄養であった。ステント挿入後イレウス管や人工肛門造設は要さなかった。3) ステント挿入時の偶発症としては、1例に敗血症に伴う血圧低下があり、翌日死亡された。【結語】80歳以上の高齢悪性大腸閉塞に対する大腸ステントは有用な治療と思われるが、全身状態不良症例では慎重に施行を考慮する必要があると思われる。

O25-2 大腸悪性閉塞に対する術前大腸ステントの有用性 Efficacy of colonic metal stent in preoperative malignant colonic obstruction

¹大阪回生病院、²大阪医科大学第二内科
○増田 大介¹、尾崎 晴彦¹、大館 秀太¹、谷 樹莉¹、
池上 貴子¹、天野 美緒¹、川口 真平²、今泉 尚彦¹、
谷村 博久¹、小倉 健²、竹内 利寿²、樋口 和秀²

【背景・目的】大腸悪性閉塞に対して大腸ステント治療が定着し、術前症例においても従来の経口、経肛門のイレウス管挿入から、大腸ステントの一次的留置に変遷して来ている。今回、当院における大腸悪性閉塞に対する大腸ステント症例の有用性について検討する。【対象と方法】2014年から2020年までの期間に当院で大腸悪性閉塞に対し大腸ステントを施行した21例(年齢、性別)のうち術前ドレナージとして施行した6例を対象とし、後ろ向きに検討した。【結果】1) 背景因子：年齢：69歳(54-79)、性別(男性/女性)：5/1、病変部位(上行結腸/横行結腸/下行結腸/S状結腸/直腸)：1/1/0/3/1、大腸狭窄長は27.8mm(20-50)であった。2) 大腸ステント挿入前にイレウス管挿入を行ったのは1例で経口イレウス管挿入であった。イレウス発症(入院日)からステント挿入までの期間は平均2.3日(0-7)であった。3) ステント挿入：使用ステントは全て22mm径、ステント長は6cm/9cm/12cm：3/2/1であった。ステント挿入成功率は100%(6/6)であった。ステント挿入時に穿孔、出血などの偶発症は認めなかった。ステント挿入全手術時間は44.2分(25-98)であった。4) ドレナージ効果：ステント留置後平均1.7日で腹部X線でのイレウス像は軽快傾向となり、大腸ステント挿入から食事開始までの期間は4.3日(1-11)であった。手術までの期間でステント再閉塞、出血などの偶発症は認めなかった。5) 手術までの平均期間は29.8日(19-40)であった。【結語】少数症例の検討であり、この限りにおいて1例を除いて経口イレウス管を要さずに大腸ステントのみでのドレナージが良好であった。

O25-4 免疫チェックポイント阻害薬投与による重症の大腸炎をきたした1症例 A fatal case of severe colitis caused by immune checkpoint inhibitor

¹福岡大学病院消化器内科、²福岡大学医学部病理学講座、
³福岡大学病院呼吸器内科
○姫野 修一¹、久能 宣昭¹、今給黎 宗¹、松岡 弘樹¹、
松岡 賢¹、石田 祐介¹、阿部 光市¹、石橋 英樹¹、
船越 禎広¹、青木光希子²、竹下 盛重²、藤田 昌樹³、
平井 郁仁¹

症例は74歳女性。Stage IIIA 肺扁平上皮癌との診断でカルボプラチン(CBDCA)+アブラキシサン(nabPTX)+免疫チェックポイント阻害薬であるペンブロリズマブ(PEMBRO)の投与が行われていた。1コース目より下痢を認めていたがロペラミドの内服で経過をみられていた。2コース目day2より10行/日以上の下痢、day5より血便を認めた。day9に実施のS状結腸内視鏡検査では直腸Rbより口側へ連続して膿性粘液が付着し、血管透視の消失した粗造粘膜が観察され、潰瘍性大腸炎に類似した内視鏡像を呈していた。薬剤投与歴、内視鏡所見よりPEMBROによる免疫関連有害事象(immune-related adverse events: irAE)、Grade 3と診断した。血液検査においてCMV抗原(C7-HRP)陽性が確認されたため高用量ブレドニゾロンの経静脈投与(90mg/日より開始し速やかに漸減)に加えガンシクロビル投与を開始した。症状改善に乏しいためインフリキシマブ(IFX)の投与を検討したがday15に敗血症性ショックをきたしたためIFX投与には至らず、徐々に全身状態増悪しday21に永眠された。病理解剖では大腸のみならず胃・小腸においても広範な上皮の脱落を認め、irAEの影響が疑われた。一般にirAEの消化管病変としては大腸炎が知られるが、重症例においては上部消化管や小腸にも病変をきたし得ることを示す貴重な症例と考えた。剖検所見や文献的考察を含め報告する。

一般演題25 下部消化管①

O25-5 2型糖尿病を合併した大腸癌における O-GlcNAc 化の検討 O-GlcNAcylation contribution in colonic cancer of type 2 diabetes patients

¹大阪医科大学第二内科、²葛木病院内科

○中 悠¹、岡田 俊彦²、木下 直彦¹、田中 泰吉¹、
峠 英樹¹、小柴 良司¹、平田 有基¹、柿本 一城¹、
竹内 利寿¹、宮崎 孝子¹、中村 志郎¹、樋口 和秀¹

【背景・目的】 O-GlcNAc (O 結合型 β -N-アセチルグルコサミン) 化は可逆的な翻訳後修飾で、多くの蛋白質の活動を制御している。近年 O-GlcNAc 化の高発現と 2 型糖尿病の発病、種々の癌の進行についての関係性が報告されている。元来、糖尿病は大腸癌を含む悪性腫瘍の高リスク因子であるが、糖尿病を背景に持つ大腸癌に O-GlcNAc 化がどのように関わるかは不明である。そこで我々は 2 型糖尿病を合併した大腸癌患者の癌組織における O-GlcNAc 化について検討を行った。【方法】2008 年から 2015 年に進行大腸癌の手術摘出標本を使用し、腫瘍部分、非腫瘍部分に対し抗 O-GlcNAc 抗体を用いて免疫染色を行いスコア化した。この結果を臨床背景と照合して統計解析を行った。また腫瘍組織の上皮-間葉系転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) の関与を調べるため、腫瘍組織内の β カテニンに対する免疫染色を行った。【結果】大腸癌組織では非腫瘍組織に比べて O-GlcNAc 化スコアが高く、さらに糖尿病患者の方が非糖尿病患者よりも O-GlcNAc 化スコアが高かった。続いて大腸癌の臨床病期との相関をみると、非糖尿病患者では O-GlcNAc 化スコアとの間に相関性を認めなかったのに対し、糖尿病患者では正の相関を認めた。そこで臨床病期を規定する、深部浸潤、腫瘍面積、リンパ節転移、遠隔転移について解析したところ、リンパ節転移で弱い正の相関を示し、遠隔転移症例で有意に O-GlcNAc 化スコアが高値であった。また、糖尿病を合併した進行大腸癌症例では最も β カテニン・SNAIL 発現が亢進していた。【考察】これらの結果は、2 型糖尿病を合併した大腸癌の遠隔転移に Wnt/ β カテニン経路を介した EMT が関与していることが示唆される。

一般演題26 下部消化管②

O26-1 診断に難渋した多発潰瘍型ループス腸炎の一例 Difficulties in clinical diagnosis of lupus enteritis with multiple colonic ulcers

東海大学医学部附属八王子病院

○津田 真吾、三島 祐介、張 つばみ、荻原 直樹、横田 将、
新聞 淑雅、安齋 和也、伊藤 裕幸、永田 順子、小嶋清一郎、
渡辺 勲史、鈴木 孝良

57歳女性。2005年に発熱・貧血・血小板減少にて発症した全身性エリテマトーデス(SLE)にて当院通院中の患者。シクロスポリンとPSL7mg前後にて加療中で血清学的な評価項目では正常範囲で経過していた。2019年に肛門痛、血便のため他院で下部消化管内視鏡施行され、結腸にびらんの散在を認めたが診断がつかず経過観察、その4ヶ月後にも同様の症状で内視鏡施行、結腸全体に潰瘍が散在し、炎症性腸疾患の疑いで当院紹介となる。サラゾピリン内服開始されたが来院時は排便30行/日、38℃の発熱を認めており同日入院。血液検査ではWBC15000/ μ l、CRP10.57mg/dl。腹部CTでは下行結腸から直腸にかけて全周性の壁肥厚を認めた。内視鏡にて回腸末端に異常認めないが上行結腸より多発した大小の深掘れ潰瘍が非連続的に存在し、S状結腸から直腸にかけては溝の深い縦走潰瘍を呈していた。生検多数施行も炎症細胞浸潤を認めるのみで、肉芽腫や封入体構造も見られなかった。小腸造影検査では特記異常なし。CMV腸炎を疑い診断的治療にガンシクロピルを投与したところ諸症状は改善し退院となった。SLEに対してはPSL15mg内服となっていた。しかし退院4週間後に下腹部痛・下痢再燃したため再入院。再度内視鏡を行なったところ全結腸散在性の潰瘍は増加、増大傾向であり、生検施行もcrypt abscess以外は特徴的所見なし。CTにてS状結腸腸間膜動脈でComb signを認めループス腸炎の診断でPSL30mg、エンドキサパルスにて加療を行なった所症状は改善し、3週間後に施行した内視鏡上も潰瘍の改善を得、その後も経過は良好で退院となった。今回我々は診断に難渋した多発潰瘍型ループス腸炎を経験し、これまでの文献を加え考察する。

O26-3 直腸癌に対する腹会陰式直腸切断術4年後に難治性会陰部皮下膿瘍を形成した高齢発症のCrohn病小腸皮膚瘻の1例 Intractable perineal subcutaneous abscess 4 years after abdominoperineal resection for rectal cancer due to enterocutaneous fistulas of late-onset Crohn's disease

¹南相馬市立総合病院、

²公益財団法人仙台市医療センター仙台オープン病院

○澤野 豊明^{1,2}、塚田 学¹、大平 広道¹

【背景】炎症性腸疾患は多彩な臨床像を示し、約10%が高齢発症であることが知られている。今回私たちは術後直腸癌に対する腹会陰式直腸切断術の約4年後に高齢発症のCrohn病による小腸皮膚瘻から会陰部皮下膿瘍を呈した症例を経験したためここに報告する。【症例】脂質異常症、睡眠障害、直腸癌の既往がある74歳の女性。1ヶ月前からの会陰部の疼痛および発赤があり、会陰部からの大量の排膿を認めたため、救急外来を受診した。本患者は3年半前に直腸癌に対して、腹会陰式直腸切断術を施行されていた。血液検査上、炎症反応の上昇を認め、骨盤部の造影CTでは直腸切除部に膿瘍腔を認めたため、局所麻酔下にドレーン留置術を施行し、抗生剤を開始した。一旦改善したため、ドレーン抜去し退院となったが、1ヶ月後に再発し、その後も抗生剤および排膿を繰り返した。5ヶ月後の再発時にドレーンを留置し膿瘍腔の造影を行ったところ、小腸皮膚瘻を認めたため、手術目的に入院となった。全身麻酔下に回盲部切除術および瘻孔切除術を施行した。術後経過は良好で自宅退院となった。病理診断では、回腸末端に活動性のskip lesionを伴う縦走潰瘍を認め、Fissuring、漿膜側の多数のリンパ濾胞形成からCrohn病の診断となった。以後、抗TNF- α 療法が開始され、再発なく経過している。【結論】腹会陰式直腸切断術は低位直腸癌に対して広く普及している術式であり、近年炎症性腸疾患の患者も本邦で増加していることを考慮すれば、腹会陰式直腸切断術の慢性期に難治性会陰部皮下膿瘍を発症した場合、臨床医は炎症性腸疾患による小腸皮膚瘻を考慮に入れるべきだ。

O26-2 潰瘍性大腸炎・原発性硬化性胆管炎の経過中に自己免疫性溶血性貧血・IgG4関連疾患を併発した一例 A case of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis with autoimmune hemolytic anemia and IgG4-related disease

国家公務員共済組合連合会大手前病院

○木下 和郎、吉田 江里、笹井 保孝、阪本めぐみ、奥田 偉秀、
土井 喜宣

症例は40歳台、男性。20年前に潰瘍性大腸炎(UC)と診断、サラゾピリン内服加療継続中であった。また以前より肝機能障害を認めており、ERCPの同意が得られずMRCPの肝内胆管・総胆管に数珠状拡張・狭窄などの所見から原発性硬化性胆管炎(PSC)と考えウルソデオキシコール酸を投与中であったが肝胆道系酵素上昇は持続していた。201X年肝機能障害(T-Bil 2.3mg/dl、AST60IU/l、AST55IU/l、ALP 1076IU/l、 γ -GTP425IU/l)に加え、急激な貧血進行、好酸球増加、総蛋白増加(TP8.9g/dl)を認めた。貧血についてはハプトグロビン低下・クームス試験陽性などから自己免疫性溶血性貧血(AIHA)と診断。またIgG 3601mg/dl、IgG4 1470mg/dl、抗核抗体320倍と著明な高値を認めた。AIHAに対してプレドニゾロン(PSL)による加療を予定したが自然経過で貧血は改善した。しかしIgG4上昇は自然経過では改善しなかった。ERCPや胆管生検は同意得られず、施行した乳頭部生検でIgG4陽性細胞の浸潤を認めた。その他CTで大動脈周囲の後腹膜線維症による軟部影を認め、眼科にて涙腺腫脹を指摘された。IgG4関連疾患としてPSL30mgより開始、IgG4値の改善を認めた。PSL減量中に腹痛・肝胆道系酵素上昇を認め、総胆管結石併発と診断、内視鏡的碎石術を行った際に施行したERCPによる胆管像からは胆管病変についてはPSCによる変化と考えられた。内視鏡的碎石術後も肝胆道系酵素は高値でありIgG4に連動した改善は得られなかった。UC・PSCの経過中にAIHA、IgG4関連疾患を併発した症例を経験した。AIHA、IgG4併発に関する文献的考察を含め報告する。

O26-4 当院における潰瘍性大腸炎に対するウステキヌマブの使用経験の検討 Investigation of experience of using ustekinumab for ulcerative colitis in our hospital

¹帝京大学溝口病院消化器内科、²帝京大学溝口病院外科

○綱島 弘道¹、苗村 佑太¹、斎藤 剛¹、松本光太郎¹、
渡邊 彩子¹、辻川 尊之¹、土井 晋平¹、服部 豊²、
谷口 桂三²、小林 宏寿²

【目的】IL12/23を標的とするウステキヌマブは、2020年3月25日より潰瘍性大腸炎に対して保険適応となった。ウステキヌマブは標的とする分子の違いから、クローン病の抗TNF α 抗体製剤に対する無効例に対する無効例に対する効果や抗TNF α 製剤未使用例に対する有効性も多く報告され、クローン病診療において重要な役割をはたしている。今回、当院の潰瘍性大腸炎に対し、ウステキヌマブの使用経験をもとに治療成績と患者背景を検討した。【方法】対象2020年3月31日～5月末までに当院でウステキヌマブを導入した3症例に対し、治療8週後の有効性を評価した。対象の症例は、抗TNF α 製剤未使用39歳、40歳女性2症例、抗TNF α 製剤からのスイッチ74歳男性の症例評価は、治療前の臨床的背景、治療前後のMayo score、患者QOLの評価、血液生化学データ、大腸内視鏡検査所見で評価した。【結果】対象である3症例において、Mayo score1排便回数スコア2直腸出血スコア3内視鏡サブスコア4医師による全般評価、患者QOLの改善をいずれも見られた。8週目以降に行った大腸内視鏡による評価も、中等症から軽症に改善を認めた。生化学データでも、血清CRPや血清ALBや赤沈1時間値も改善していた。【結語】ウステキヌマブは、抗TNF α 製剤未使用2例、抗TNF α 製剤からのスイッチ症例、全3例においては、16週、現在高い有効性を示している。臨床的背景におけるウステキヌマブ使用の適応や有効例については、症例数の蓄積による今後の検討が必要である。

一般演題26 下部消化管②

O26-5 潰瘍性大腸炎大腸全摘後回腸囊炎の発症予測因子としての好中球・リンパ球比の検討

Novel prognostic biomarkers of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis : Neutrophil-to-lymphocyte ratio

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○西田 裕、細見 周平、藤原 靖弘

【目的】潰瘍性大腸炎は大腸全摘術後も関連病変が出現しうる。その代表に回腸囊炎が知られるが、原因は明らかではなく、回腸囊炎の発症予測因子に関する報告はさまざまである。一方で、好中球・リンパ球比(NLR)と潰瘍性大腸炎患者の疾患活動性やインフリキシマブ療法やタクロリムス療法の予後との関連が報告されているが、回腸囊炎の発症予測因子としてのNLRの報告はない。そこで、NLRと回腸囊炎発症率との関係を評価し、回腸囊炎の発症予測因子としてのNLRの意義を検討した。

【方法】2006年5月から2019年3月までに当院で大腸全摘、回腸囊手術を行った79人の患者のうち、回腸囊手術の術前に白血球分画が測定されている50症例を対象に回腸囊炎の非累積発症率、リスク因子について検討した。

【結果】中央観察期間は1.56年で、観察期間中に18例に回腸囊炎の発症を認めた。Cox比例ハザードモデルを用いて単変量解析を行ったところ、NLR高値(HR:1.14、95%CI:1.01-1.28、P=0.03)が、有意に回腸囊炎発症をきたす危険因子であった。ROC曲線からNLRのカットオフ値を2.15に設定し、非累積回腸囊炎発症率をKaplan-Meier法を用いて評価したところ、NLR低値群で有意に非累積回腸囊炎発症率は高かった(Log-rank検定P=0.02)。さらに、IPTW法を用いて背景因子を調整しCox比例ハザードモデルを用いて解析を行ったところNLR高値群が回腸囊炎発症をきたす危険因子であった(HR:3.43、95%CI:1.24-9.48、P=0.02)。

【結論】回腸囊肛門吻合術前のNLRは術後回腸囊炎発症に対する予測因子となり、NLRが潰瘍性大腸炎の大腸全摘後の回腸囊手術の施行を決定する上で良い指標となりうることを示唆された。

抄 録

◆◆◆ Young Doctor セッション ◆◆◆

◆◆◆ Fresh Doctor セッション ◆◆◆

◆◆◆ 英語にチャレンジ ◆◆◆

YD1-1 化学放射線療法後の局所遺残・再発食道癌に対する光線力学療法
Photodynamic therapy for local residual or recurrent esophageal cancer after chemoradiotherapy
¹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

○野口 祐紀¹、橋本 陽^{1,2}、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、高住 美香¹、加藤 恒孝^{1,2}、小橋亮一郎¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、大久保義徳^{1,2}、高木 忠之¹、大平 弘正¹

【目的】近年、化学放射線療法 (CRT) または放射線療法 (RT) 後の局所遺残・再発食道癌に対するサルベージ治療として、タルボロフィンナトリウムと半導体レーザーを用いた光線力学療法 (PDT) の有用性が報告されている。そこで、当施設における PDT の成績を検証した。【方法】2018年4月から2020年7月までに PDT を施行した CRT 後局所遺残あるいは再発の食道癌 6例 7病変を対象に、治療効果と臨床経過を検討した。【結果】年齢中央値 77.5歳 (71-83)、男性 5例、女性 1例であった。CRT 前の病変の T 因子は cT1b 2例、cT2 1例、cT3 1例、cT4b 2例で、PDT 対象病変は CRT 後遺残 4例、CRT 後再発 2例で、CRT 終了から PDT までの期間中央値は 5.5ヶ月であった。病変部位は胸部上部・中部食道で、予測腫瘍深達度は cEP-LPM 1例、cMM-SM1 2例、cSM2 以深 2例で、腫瘍長径中央値 2cm (1-4)、周在中央値 1/4周 (1/8-1/3) であった。全照射量中央値は 432J (265-700) で、66.7% (4/6) で追加照射が行われた。光線過敏症、狭窄、穿孔などの有害事象は認めなかった。PDT 施行からの観察期間中央値 16ヶ月 (2-26) の生存率は 66.7% (4/6)、死亡例は原病死 1例と他病死 (尿管癌) 1例であった。原病死例は、PDT を 2回施行したが、局所遺残とリンパ節再発を認め、最終的に外科手術を施行された。切除標本で腫瘍は固有筋層 (MP) に浸潤し、pN2 のリンパ節転移を認めた。その後、病勢の進行により初回 PDT から 12ヶ月後に死亡した。【結語】CRT 後局所遺残・再発食道癌に対し、PDT は有効なサルベージ治療である。一方、適切な照射方法や照射量の確立、PDT 限界例の検証も必要であると考えられた。

YD1-3 ESD を施行された pT1a-MM 食道扁平上皮癌の検討
The clinical features and outcomes after endoscopic submucosal dissection for pT1a-MM esophageal squamous cell carcinoma
¹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

○佐竹 隼輔¹、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、高住 美香¹、橋本 陽^{1,2}、加藤 恒孝^{1,2}、小橋亮一郎¹、鈴木 玲¹、杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、大久保義徳^{1,2}、高木 忠之¹、大平 弘正¹

【目的】ESD を施行された pT1a-MM 食道扁平上皮癌 (SCC) 症例の追加治療と予後を検証した。【方法】2006年3月から2020年4月までに ESD を施行された SCC 245例 326病変中、pT1a-MM であった 49例 49病変 (総病変数の 15.0%) を対象に、患者背景、追加治療、予後を検討した。追加治療は外科手術を第一に、次に化学放射線療法 (CRT) を推奨した。経過観察は、半年毎の CT と内視鏡を行った。【結果】男性 42例、女性 7例、平均年齢 68.9歳で、平均切除長径 37.8mm、平均腫瘍長径 22.8mm であった。尿管侵襲陽性率は 24.5% (12/49) で、Lyl が 16.3% (8/49)、V1 が 12.2% (6/49) であった。3/4 周以上の粘膜欠損例の割合は、尿管侵襲陽性例で有意に高かった (陽性 vs 陰性: 58.3% [7/12] vs 13.5% [5/37]、 $p < 0.05$)。追加治療は尿管侵襲陽性例の 83.3% (10/12) で施行され、尿管侵襲陰性例でも 10.8% (4/37) で施行されていた。尿管侵襲陽性例は CRT 7例、外科手術 2例、化学療法単独 1例で、尿管侵襲陰性例は CRT 3例、放射線治療単独 1例であった。尿管侵襲陽性で追加治療を施行されなかった 2例は、高度肺障害ならびに進行咽頭痛のため経過観察が選択された。また、尿管侵襲陽性で追加外科手術を施行された 1例は、手術 2年後にリンパ節再発を認めたが CRT を希望せず他病死した。なお、全対象 49例は、平均観察期間 50.1か月 (1-142) において原病死は認めていない。【結論】ESD を施行された pT1a-MM 食道扁平上皮癌では、尿管侵襲陰性例は経過観察が可能で、尿管侵襲陽性例は追加治療を行うことで病勢コントロールが可能であることが示唆された。

YD1-2 胃内に脱落した食道ステントを内視鏡的に摘出した 1例
Removal of a Covered Esophageal Stent which Migrated into the Stomach, Using Fiberscope and Snares
¹岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野、

²岩手医科大学内科学講座血液腫瘍内科分野

○山田 峻¹、鳥谷 洋右¹、安達 香帆¹、菅井 恭平¹、大泉 智史¹、森下 寿文¹、富田 一光¹、赤坂理三郎¹、梁井 俊一¹、春日井 聡¹、中村昌太郎¹、宮島 真理²、伊藤 薫樹²、松本 主之¹

症例は 28 歳男性。27 歳時に前医にて縦隔腫瘍を指摘され、確定診断目的に胸腔鏡下縦隔腫瘍生検術を施行したところ T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫の診断となった。当院血液腫瘍内科紹介となり、hyper-CVAD/MA 療法が開始された。発熱あり熱源検索のため施行した造影 CT で縦隔腫瘍と胸部上部食道に瘻孔形成が疑われたため当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査 (EGD) で食道入口部より約 3cm 肛門側に狭窄を認め GIF-H290 (外形 8.9mm) は通過せず、狭窄部の肛門側に瘻孔形成を認めた。狭窄解除と瘻孔閉鎖目的に covered type のメタリックステント (外径 16mm、100mm 長) を留置した。ステント留置後は経口摂取可能となり、化学療法も再開となったが、ステント留置約 100 日後に施行したフォローの造影 CT でステントが胃内に脱落しており当科に紹介となった。EGD で食道狭窄は改善しており、食道造影検査でも瘻孔は確認できず自然閉鎖したと考えられた。逸脱したステントは腸管穿孔のリスクになると判断し、内視鏡的に回収する方針とした。GIF-2TQ260M が狭窄部を抵抗なく通過することを確認した後、over tube を留置し、留置スネアを用いてスネアを狭小化し、over tube 内に引き込んだ後、over tube とともに抜去した。処置後に施行した EGD で食道に明らかな粘膜障害は認めず、偶発症無く処置は終了した。食道ステントの逸脱に対して、留置スネアと over tube を用いたステント回収は有効な方法と考えられた。内視鏡的に食道ステントを摘出した症例の報告は少なく、貴重な症例と考え、文献的考察を含め報告する。

YD1-4 高齢者における食道 ESD の安全性と有効性の検討
Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal neoplasms in patients aged 75 years or older

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター消化器内科

○和田 薫、桑井 寿雄、濱田 拓郎、森内 里歩、小西 宏奈、峠 香苗、田丸 弓弦、楠 龍策、山口 厚、河野 博孝、高野 弘嗣

【背景と目的】高齢者に対する食道 ESD の機会は増加傾向にあるが基礎疾患や ADL 低下のためにその治療成績に関してのデータは乏しい。今回我々は高齢者に対する ESD の治療成績からその有効性及び安全性について検討した。【対象と方法】対象は 2009 年 12 月から 2020 年 3 月までに食道 ESD を施行した 119 症例 173 病変で、75 歳以上の高齢者群 (以下 A 群) 43 症例 59 病変と 75 歳未満の非高齢者群 (以下 B 群) 76 症例 114 病変の 2 群に分類し、治療成績や偶発症、予後について検討した。【結果】平均年齢は A 群 78.7 歳、B 群 65.1 歳、男/女は A 群 36/7 例、B 群 61/15 例、平均腫瘍径は A 群 20.9 ± 12.9mm、B 群 16.6 ± 13.8mm であり有意差は認めなかった ($p = 0.97$)。深達度 (A 群/B 群) は IN : 11.9%/18.5%、EP : 25.4%/27.2%、LPM : 32.2%/32.4%、MM : 11.9%/12.3%、SM1 : 1.7%/2.6%、SM2 : 16.9%/7.0% であり SM2 は A 群で有意に多かった ($p < 0.05$)。一括切除率は両群で 100%、完全一括切除率/治療切除率は A 群 : 94.9%/69.5%、B 群 : 97.4%/77.2% であり両群間で有意差は認めなかった。偶発症 (A 群/B 群) は、肺炎 : 5.1%/3.5%、後出血 : 0%/0.9%、狭窄 : 8.5%/2.6% であった。平均観察期間は A 群 32.7 ± 30.7 ヶ月、B 群 49.6 ± 35.8 ヶ月で、全生存率 (3 年/5 年) は A 群 : 69.9%/53.2%、B 群 : 87.3%/87.3% であった ($p < 0.01$)。A 群で 11 例、B 群で 9 例死亡したが原病死は両群とも認めなかった。局所再発は認めず、リンパ節再発を A 群 2.3%、B 群 2.6% に認めた。【まとめ】高齢者群は SM2 の割合が有意に高かったが短期成績は非高齢者群と同等であり全生存率が低かったが原病死は認めなかった。よって食道 ESD は高齢者に対しても安全かつ有効である可能性が示唆された。

Young Doctorセッション1 上部消化管①

YD1-5 気管支動脈瘤食道穿破の一例

A case of Bronchial artery aneurysm ruptured into the esophagus

市立伊丹病院

○東原 久美、荻山 秀治、瀬戸 華世、岩崎 哲也、栗山 大輔、
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

【症例】90歳代女性【既往歴】高血圧、脂質異常症、両膝変形性関節症、網脈中心静脈閉塞症【現病歴】202X年4月Y日に38.8℃の発熱と両膝関節の熱感腫脹にて当院整形外科受診。血液検査でWBC9200/ul、CRP 15.74mg/dlと炎症反応上昇認め、造影CTにてS7に4cm大の隔壁を伴う単発の肝膿瘍を認めたため加療目的で同日当院入院。同CTにて6.3x5cm大の右気管支動脈瘤を認めたが高齢で無症状のため経過観察の方針とした。抗生剤投与にて肝膿瘍は軽快したが、第30病日に新鮮血を吐血した。単純CTでは気管支動脈瘤の径は著変なく、胃食道内に凝血塊疑う高吸収域を認めた。出血源精査のため上部消化管内視鏡施行も、食道から胃にかけて多量の凝血塊が存在し出血源同定できず。第31病日の造影CTでは気管支動脈瘤内の造影域の増大を認め、気管支動脈瘤破裂に伴う食道への穿破が疑われ気管支動脈造影を施行。右気管支動脈瘤からの造影剤の明らかな血管外漏出は認めなかったが再出血予防目的にてコイル塞栓術を施行。術後、再吐血認めなかったため第34病日食事開始も第35病日38.4℃の発熱あり、WBC12200/ul・CRP 4.13mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。動脈瘤破裂に伴う食道瘻孔を疑い絶食対応とし、第38病日上部消化管内視鏡施行したところ切歯29cmに瘻孔を認め、翌日内視鏡下で瘻孔部に対してポリグリコール酸(PGA)シートにて被覆を行った。しかし、第41病日に再吐血し出血性ショックとなり死亡した。【考察】気管支動脈瘤は稀な疾患であり、なかでも気管支動脈瘤破裂に伴う吐血の報告は数例と非常に稀である。今回内視鏡にて気管支動脈瘤と食道との瘻孔についても確認できており非常に稀な症例と考えここに報告する。

Young Doctorセッション2 上部消化管②

YD2-1 内視鏡的止血術が困難であった出血性胃 GIST に対して動脈塞栓術が奏功した一例 A Case of Gastrointestinal GIST with Gastrointestinal Bleeding in which Endoscopic Hemostasis was Unsuccessful and Transcatheter Arterial Embolization (TAE) was Useful

赤穂市民病院

○中村 純一、岡本 浩平、阪本 洵、正木百合香、井口 宗威、久保川 修、三井 康裕、勝谷 誠、高尾雄二郎、赤神 正敏、高原 秀典

【症例】57歳、男性。【主訴】ふらつき。【現病歴】来院1か月前より胃部の不快感、黒色便を自覚していた。X年5月13日の昼頃からふらつきが強くなり、改善を認めないため翌5月14日当院救急外来受診した。来院後暗赤色の吐血あり、血圧の低下、Hb 5.3 g/dLと著明な貧血を認めた。単純CTで胃体中部に10 cm 大の巨大腫瘍影を認め、胃腫瘍からの出血が疑われた。緊急内視鏡検査では胃体上部後壁から穹窿部にかけて粘膜下腫瘍が存在し、その表面2か所で潰瘍が形成され活動性出血が見られた。内視鏡で焼灼止血を試みるも十分な止血は得られなかった。内視鏡止血困難と判断、緊急IVRを施行したところ、脾動脈造影で腫瘍の染まりを確認、脾動脈から分岐する後胃動脈と複数の短胃動脈で栄養されていると思われた。複数の短胃動脈のうち1本が出血源と考えられコイル塞栓した。以後貧血改善し、内視鏡再検時の生検でGISTの確定診断を得て、外科手術が施行された。【考察】GISTによる消化管出血の報告は多く、本例のような直径5cm以上の腫瘍径で、Ki-67陽性のものはリスクが高いと報告されている。一般に腫瘍出血の治療法には内視鏡的止血術、動脈塞栓術、緊急手術があるが、内視鏡止血は潰瘍内の出血部位の同定が困難であったり、焼灼しても腫瘍自体がもろくじみ出るような出血が完全に止められないことがある。IVRの臨床的止血率は高くないとされるが、本症例では単独の原因動脈を同定できたことや、患者に既往や凝固異常がないことがIVR奏功に影響した可能性がある。IVRは全身状態が不良でショック状態の患者にも比較的安全に施行でき、内視鏡止血が困難な腫瘍出血症例に試みるべき有用な止血法と考えられた。

YD2-3 胎児消化管類似胃癌の1例 A case of Gastric carcinoma with enteroblastic differentiation

¹福島赤十字病院消化器内科、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福島県立医科大学医学部病理病態診断学講座、⁵福島県立医科大学医学部消化管外科学講座

○木村 友哉¹、引地 拓人³、中村 純^{2,3}、高住 美香²、橋本 陽^{2,3}、加藤 恒孝^{2,3}、鈴木 玲^{2,3}、杉本 充²、佐藤 雄紀²、大久保義徳^{2,3}、鈴木えり奈⁴、佐瀬善一郎⁵、高木 忠之²、橋本 優子⁴、河野 浩二⁵、大平 弘正²

【緒言】胎児消化管類似胃癌 (GAED) は、胎生初期の消化管上皮に類似した組織形態を示す胃癌であり、胃癌取扱い規約では特殊型に分類される稀な疾患である。【症例】上部消化管内視鏡検査 (EGD) で早期胃癌 (高分化型管状腺癌>中分化型管状腺癌) ならびに表在食道癌を指摘された70歳男性が、当院に紹介された。当院でのEGDで、胃癌は胃体中部前壁大弯寄りに約30 mm 大の発赤が強く、辺縁隆起を伴う不整陥凹所見を呈していた。超音波内視鏡検査も施行され、粘膜下層 (SM) 深部浸潤癌と診断された。しかし、食道癌もSM癌と診断されたこと、術前の造影CTで肺腫も指摘されたことから、まず肺腫に対して胸腔鏡下右肺部分切除術が施行され、続いて食道癌に対して根治的放射線療法が施行された。当院での初回EGDから9ヵ月後に、腹腔鏡下幽門側胃切除術 (Roux-en-Y再建ならびにD1+リンパ節郭清) を施行された。切除標本の病理所見は、腫瘍径35mmで、pT2N1M0 (Ly0, V1-c)、pStageIIAであった。粘膜表層には通常の分化型管状腺癌が存在するものの、粘膜深層から粘膜下層にかけては、淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が円柱や立方形構造を示して増殖していた。腫瘍細胞は免疫染色でAFP陰性、Glypican3とSALL4が陽性であり、GAEDと診断された。術後化学療法を施行されたが、敗血症で術後5ヵ月後に永眠した。【結語】本例は、術前は通常の分化型胃癌と診断し、併発した肺腫と食道癌の治療を優先したことで、手術でGAEDと診断がつくまでの9ヵ月間に経時的なEGD所見を観察した症例である。特徴的な病理学的所見を中心に報告する。

YD2-2 ニボルマブ投与後に消失した腎細胞癌胃転移の一例 A case of disappearance of gastric metastasis from renal carcinoma treated by nivolumab

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岩手医科大学泌尿器科学講座

○久米井 智¹、梁井 俊一¹、山田 峻¹、平井みなみ¹、菅井 恭平¹、大泉 智史¹、森下 寿文¹、鳥谷 洋石¹、赤坂理三郎¹、春日井 聡¹、中村昌太郎¹、上杉 憲幸²、加藤 廉平³、小原 航³、菅井 有²、松本 圭一¹

患者は66歳、男性。2012年(60歳時)に左腎淡明細胞癌と診断され、左腎摘出術を受けた。2015年6月に肺転移をきたし、INF α 療法を開始したが2016年9月に食欲不振を認めたため、INF α 療法は中止し経過観察となった。2017年5月に肺転移の増大を認めたためVEGFR阻害薬による治療を開始した。7月にNSAIDsと*Helicobacter pylori*による出血性胃潰瘍で入院し、その後は1年に1回の上部内視鏡検査での経過観察の方針となっていた。2018年9月に経過観察の上部内視鏡検査を施行したところ、胃に多発する発赤調の隆起性病変を認めた。生検組織の病理学的検査で淡明から淡好酸性胞体を有する異形細胞の増殖を認め、腎淡明細胞癌の転移の診断となり、10月よりVEGFR阻害薬は中止し、ニボルマブ240mgの2週毎投与が開始となった。ニボルマブ7回目投与後の上部内視鏡検査で胃転移はほぼ消失したため、ニボルマブの効果ありと判断し継続となった。しかし、24回目投与後の上部内視鏡検査で胃体下部後壁に発赤調の陥凹性病変を認め、生検組織の病理学的検査で再発性の胃転移と診断した。6ヶ月後に上部内視鏡検査の予定となっていたが、検査前に頭痛、構音障害を契機として脳転移および腫瘍内出血の診断となった。その後、治療継続は困難と判断し、ニボルマブを中止し緩和ケア病棟で経過観察中である。ニボルマブは根治切除不能又は転移性の腎細胞癌に対する単剤療法に対して2016年8月に日本で承認されている。腎細胞癌は血行性に全身転移をきたしやすいが、消化管への転移は比較的少ない。腎癌の胃転移に対してニボルマブを使用し経過を追えた報告はなく、貴重な症例と考えられ報告する。

YD2-4 周術期化学療法中に胸膜炎を発症し顕在化した潜在性結核併存進行胃癌の一例 A case of tuberculosis pleuritis reactivating during perioperative gastric cancer chemotherapy

東京都済生会中央病院

○石塚 隆浩、星野 舞、韓 可、松垣 道博、林 智康、平川 旭人、小川 歩、田沼 浩太、青木 優、上田 真裕、三枝慶一郎、岸野 竜平、中澤 敦、丸木 孟知、大平 正典、鳥海 史樹、遠藤 高志、原田 裕久、廣瀬 茂道、船越 信介

【症例】80代男性。X年に貧血精査の上部消化管内視鏡検査で胃体上部に2型進行胃癌を認め、生検でHER2 IHC法3+陽性の分化型管状腺癌と診断した。CT検査で傍大動脈リンパ節転移が否定出来ないことからcStageI-IIA/IV T3N2M0/1と診断し、Capecitabine+Oxaliplatin+Trastuzumab療法を開始した。3コース目に非好中球減少性の発熱、片側胸水を認め、熱源精査のため胸腔試験穿刺を施行した。T-spot陰性、抗酸菌塗抹および培養検査は陰性、喀痰の結核菌核酸増幅 (PCR) 検査も陰性であったが、胸水ADA高値、血沈115mmと高値のため結核性胸膜炎と考えた。INH、RFP、EBの3剤併用療法を開始した。同時期のCT検査で原発巣及びリンパ節の縮小を認め、根治手術が可能と考え抗結核療法を継続の上、胃全摘術を施行した。胃癌ypStageIIIA T3N2M0組織学的治療効果判定GradeIbであった。術後化学療法S-1の内服を開始し6コース目のCTにて胸部下部食道近傍の中縦隔リンパ節の腫大を認めた。胃癌の再発を疑い超音波気管支鏡ガイド下生検施行した結果、腫瘍細胞は認めず、結核菌PCRが陽性となった。喀痰からも結核菌PCR陽性が確認され、CTで左下葉に新規浸潤影が出現したことから肺結核再燃と判断し、S-1は中止のうえ、結核専門病院へ転院し抗結核療法を再導入し以後、胃癌の再発は認めていない。【考察】がん患者の化学療法中に胸水やリンパ節腫大が出現した際、腫瘍性が反応性変化か迷うケースに時に遭遇する。本症例のように化学療法中に胸膜炎あるいはリンパ節腫大をきたし、積極的な培養検査や組織診により潜在性結核感染症の顕在化および再燃を診断し治療に結びついた貴重な症例を経験したので報告する。

Young Doctorセッション2 上部消化管②

YD2-5 ペムブロリズマブ Hyperprogressive disease 後プラチナ製剤再導入が奏効した MSI-H 胃原発神経内分泌癌の一例
A case with MSI-H gastric neuroendocrine carcinoma responding to re-introduction of platinum-including chemotherapy after hyperprogressive disease to pembrolizumab.

金沢大学附属病院消化器内科

○北川 浩太、寺島 健志、山下 竜也、長井 一樹、林 智之、
関 晃裕、中河 秀俊、水腰英四郎、金子 周一

症例は78歳、男性。生来健康であったが、20XX年7月吐血のため当院を受診し、上部消化管内視鏡検査で胃体上部小弯に3型腫瘍を認めた。病理学的に、N/C比の大きな細胞が胞巣状に増殖しており、免疫染色にてchromogranin及びsynaptophysinが陽性であったことから、神経内分泌癌と診断した。精査にて多発するリンパ節、肝、肺、骨病変を認めたことから切除不能と判断し、20XX年7月からカルボプラチン+エトポシド併用療法を開始した。治療開始後2ヵ月でPRとなったが、5ヵ月後、肝と肺転移が増大しPDと判断した。20XX年7月に行ったMSI検査にてMSI-Highであったことからペムブロリズマブによる二次治療を行った。治療開始3ヵ月後に73%増大しhyperprogressive disease (HPD)と判断した。三次治療として20XX+1年3月よりイリノテカン+シスプラチン併用療法にてプラチナ製剤を再導入した。治療後6か月経過した現在も無増悪で治療継続中である。MSI-Highの固形癌に対して癌腫横断的にペムブロリズマブの有効性が示唆されているものの、本例でHPDとなった一因として、体細胞変異数が4.7/Mbと少なかったことが考えられた。また、ペムブロリズマブ投与後プラチナ製剤の再導入で長期の奏効が得られている点で興味深く、今後のMSI-High消化管原発神経内分泌癌に対する治療戦略を考える上で示唆に富むと考えられた。

YD3-1 合併するアレルギー性疾患に対して抗IgE抗体オマリズマブを併用した好酸球性胃腸炎4例の検討
Four cases of eosinophilic gastroenteritis treated with anti-IgE antibody omalizumab for complicated allergic disease.
¹富山大学第三内科、²富山大学医師キャリアパス創造センター、³富山大学附属病院臨床腫瘍部、⁴富山大学附属病院光学医療診療部
 ○渡辺かすみ¹、瀧野 真代¹、三原 弘^{1,2}、作村 美穂¹、
 元尾 伊織¹、南條 宗八¹、安藤 孝将¹、梶浦 新也^{1,3}、
 藤浪 斗^{1,4}、安田 一朗¹

【背景】好酸球性胃腸炎（以下EGE）に対する抗IgE抗体オマリズマブの効果は少数例の検討で報告されているのみである。【方法】2016年1月から2020年7月に富山大学附属病院でEGEと診断され、併存する気管支喘息、特発性慢性蕁麻疹、季節性アレルギー性鼻炎に対してオマリズマブが投与された4例の臨床経過を後方視的に検討した。【結果】1例目：慢性蕁麻疹、気管支喘息、副鼻腔炎を合併した41歳男性（IgE 478, Eos 70/ul）。PSL換算40mg, AZA200mgで治療中、オマリズマブ開始したところ腹痛は消失し（症状スコア17点→11点）PSL10mg, AZA175mgまで減量可能となった。副作用として軽度の関節痛を認めた。2例目：気管支喘息、慢性蕁麻疹、アレルギー性鼻炎を合併した35歳女性（IgE 502, Eos 1380/ul）。PSL15mg以下で症状再燃していたが、オマリズマブ併用により心窩部痛が軽減し（17点→8点）、PSL5mgまで減量可能となった。3例目：慢性蕁麻疹を合併した55歳男性（IgE 168, Eos 350/ul）。ステロイド依存性でありオマリズマブを追加したが、注射部位の痛みのため投与開始後3か月で中止となった。4例目：アスピリン喘息、慢性蕁麻疹を合併した58歳女性（IgE 174, Eos 1360/ul）。PSL換算12mgで治療中、ステロイド離脱困難であったが、オマリズマブ併用により蕁麻疹、下痢は消失し（11点→5点）、PSL換算1.5mgまで減量可能となった。【結論】アレルギー性疾患を合併したEGEに対しオマリズマブを併用したところ、腹部症状改善効果と、PSL減量効果が認められた。

YD3-3 十二指腸uncovered metallic stent留置後の腫瘍出血に対してcovered metallic stentが止血に有効であった一例
Case report : Successful of hemostasis by covered metallic stent for tumor hemorrhage after duodenal uncovered metallic stent placement

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

 ○高橋 駿介¹、山村 匡史¹、丸山 紘嗣¹、山本 圭以¹、眞鍋 琢¹、
 河野 光泰¹、落合 正¹、垣谷 有紀¹、田上光治郎¹、東森 啓¹、
 大南 雅揮¹、福永 周生¹、大谷 恒史¹、細見 周平¹、田中 史生¹、
 鎌田 紀子¹、永見 康明¹、平良 高一¹、渡邊 俊雄¹、藤原 靖弘¹

【症例】70歳代、女性【主訴】嘔吐、腹痛【既往歴】虫垂炎、腎臓病【現病歴】嘔吐、腹部違和感を主訴に前医を受診、黄疸を指摘され精査加療目的で当院当科に紹介となった。【経過】造影CT検査で著明な胃拡張を認め、胆嚢頸部より肝門部にかけての腫瘍、それに伴う肝内胆管の拡張を認めた。胆嚢痛による閉塞性黄疸および十二指腸浸潤を疑った。第4病日に内視鏡的逆行性胆管腔造影（ERCP）を施行、十二指腸に腫瘍浸潤を認めたが、内視鏡の通過は可能であり経鼻胆道ドレナージを行い胆汁細胞診で腺癌の結果であり、胆嚢癌と診断した。その後、ERCPで胆管ステントの内瘻化を試みたが、十二指腸への腫瘍浸潤が進行しており内視鏡の通過は困難であり、十二指腸にuncovered metallic stent (UCMS)を留置した。しかし、腫瘍による影響が強く内視鏡の通過が不可であり経皮的に内瘻化した。第40病日に吐血し、緊急で上部消化管内視鏡検査を施行、十二指腸ステント内に腫瘍浸潤からの広範囲な出血を認めた。アルゴンプラズマ凝固療法を施行したが、完全止血は得られず、covered metallic stent (CMS)を追加留置し止血を得た。その後、第71病日に転院となった。【考察】十二指腸ステントは悪性胃十二指腸狭窄に対する低侵襲治療として有用であるが、約4%で出血を認め、時に止血処置を要する。止血法としてはアルゴンプラズマ凝固療法や血管塞栓療法などがあるが、本症例はCMS留置により止血を得られた。CMS留置の利点は、圧迫止血、食物通過時の物理的接触予防が可能であり、本症例に対し効果的であった。【結論】UCMS留置後の腫瘍出血に対してCMS留置で止血が得られた1例を経験した。

YD3-2 胃瘻カテーテル抜去後の瘻孔閉鎖困難症例に対しOver The Scope Clipping system (OTSC)が有効であった一例
A case in which the Over The Scope Clipping system (OTSC) was effective in the case of difficult fistula closure after removal of the gastrostomy catheter
¹春秋会城山病院、²大阪医科大学附属病院
 ○清水 光^{1,2}、東野 健¹、後 昴祐^{1,2}、山本嘉太郎^{1,2}、
 西口 恭平^{1,2}、今西みゆき^{1,2}、高橋 良明^{1,2}、樋口 和秀²

【症例】69歳、男性。【現病歴】左中咽頭痛に対し、2018年1月に中咽頭腫瘍摘出術、気管切開術施行後、嚥下機能の回復が期待できず胃瘻カテーテル造設の方針となった。同年5月に胃瘻カテーテル造設し、バンパー・ボタン型胃瘻カテーテル（イディアルボタン 24Fr×3.5cm）を留置した。同年6月より流動食を経口摂取できるようになり、2019年12月に胃瘻カテーテルを抜去した。その後瘻孔閉鎖せず、経内視鏡的にクリップで縫縮を試みたが瘻孔の完全な閉鎖に至らなかった。2020年4月、Over The Scope Clipping system (OTSC)を用いて経内視鏡的に瘻孔閉鎖を試みることにした。内視鏡観察下でOTSCツイングラスパーを用いて胃内の瘻孔を閉じるように把持し、器具操作で瘻孔部を持ち上げ、OTSCクリップを用いて鰐口様にクリッピングを行った。内視鏡観察下およびX線透視下で瘻孔部にクリッピングできていることを確認し処置終了した。術直後に瘻孔部から胃液の漏出は無く、その後経過は良好であった。【まとめ】胃瘻カテーテル抜去後の瘻孔閉鎖困難症例に対し、OTSCを用いることで瘻孔閉鎖が可能であった例を経験したため報告する。

YD3-4 表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する腹腔鏡・内視鏡合同手術 (D-LECS)
Laparoscopy and endoscopy cooperative surgery for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors
¹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福島県立医科大学医学部消化管外科科学講座

 ○石崎 優斗¹、引地 拓人²、中村 純^{1,2}、高住 美香¹、
 橋本 陽^{1,2}、加藤 恒孝^{1,2}、小橋亮一郎¹、鈴木 玲¹、
 杉本 充¹、佐藤 雄紀¹、大久保義徳^{1,2}、花山 寛之³、
 佐瀬善一郎³、高木 忠之¹、河野 浩二³、大平 弘正¹

【緒言】表在性非乳頭部十二指腸腫瘍 (SNADET) の内視鏡治療は術中術後穿孔の発生頻度が高く、その対策としてD-LECSが目ざされ、2020年度診療報酬改定で保険収載された。当施設のD-LECSの現状を報告する。【保険収載前】倫理委員会に申請の上、2例で施行した。下行部の10mm大の腺腫と腺癌 (tub1)である。腹腔鏡下に十二指腸周囲の腸間膜を外した後、EMR-Cで切除した。続いて内視鏡側からクリップで縫縮後、腹腔鏡側から漿膜・筋層縫合と大網充填を施行した。いずれも完全一括切除であり、有害事象もみられなかった。しかし、その後、保険収載の問題からD-LECSを控えることになった。保険収載までの期間に、15mm程度までのSNADETであればUnderwater EMRやESDで切除可能になった。【保険収載後】Underwater EMRやESDで治療困難と推定された腺腫・上皮内癌をD-LECSの適応とし、これまで癌を疑う球部後壁の20mm大腺腫と下行部の30mm大腺腫の2例でD-LECSを施行した。腹腔鏡手術が可能であることを確認し、熱による周囲臓器損傷予防的に病変部の漿膜を覆うようにガーゼを留置し一旦腹腔鏡デバイスを抜去後、ESD (SB JrとDualナイフ)を施行した。その後、内視鏡的縫縮はせずに腹腔鏡側から漿膜・筋層縫合を施行した。しかし、下行部の病変は隣臓近傍であったため、腹腔鏡下の漿膜・筋層縫合は困難で開腹下での縫合を施行し、術後の麻痺性イレウスを生じた。最終診断はいずれも腺腫であり、球部の症例は幽門にかかった口側の水平断端が判定不能であった。【結論】D-LECSはSNADETに対する低侵襲治療の1つとなりうる。しかし、手技の標準化と工夫が必要である。

YD3-5 カプセル内視鏡検査から診断に至ったセリアック病の1例
A Case of Celiac Disease Diagnosed by Capsule
Endoscopy

群馬大学医学部附属病院

○若城 忠武、橋本 悠、喜多 碧、佐藤 圭吾、關谷 真志、
田中 寛人、保坂 浩子、栗林 志行、下山 康之、浦岡 俊夫

【症例】50歳代、女性【現病歴】数年前から38度台の発熱、腹痛、下痢が年に1度程度生じ、半年に1度、2ヶ月に1度程度と症状の出現する頻度が増加した。その後食欲不振、体重減少（3ヶ月で-15kg）が出現し前医で精査を行ったが原因不明であったため原因検索目的に当院を紹介受診した。全身CT、上部・下部消化管内視鏡検査、蛋白漏出シンチグラフィ、家族性地中海熱を疑いコルヒチン試験内服等を行ったが診断には至らなかった。入院中も発熱、下痢などの自覚症状が持続し炎症反応高値で推移していた。小腸精査のためカプセル内視鏡検査を施行したところ小腸ひだの亀裂および絨毛の欠落を認めた。カプセル内視鏡所見からセリアック病を疑いグルテンフリー食を開始したところ、速やかに発熱、下痢の消失を認めた。後方視的にみると入院中発熱、下痢を認めた前日にうどんなどのグルテンを含む食事を摂取していたことが判明した。退院後もグルテンフリー食を継続し症状の再燃は起こっていない。また抗核抗体HN320倍、抗sm抗体陽性よりSLEの併発が疑われたが確定診断には至らなかった。【考察】セリアック病は欧州の罹患率は約1%だが本邦では極めて稀である。また日本では抗体検査は保険適応となっていない。そのため診断に至りにくい疾患の1つである。セリアック病の患者の内視鏡所見として小腸ひだの亀裂、絨毛の欠落が特徴的であるとの報告がある。本症例はカプセル内視鏡所見が決め手となり診断に至った。SLEの患者はセリアック病の合併が多いとの報告がある。本症例ではSLEの確定診断には至っていないが今後併発に注意しつつ経過観察を行う必要がある。

YD4-1 多彩な内視鏡所見を呈した消化管限局性アミロイドーシスの2例
Two Cases of Localized Amyloidosis of the Gastrointestinal Tract with Various Endoscopic Findings
¹杏林大学医学部消化器内科学、²杏林大学医学部病理学教室

○小松 悠香¹、齋藤 大祐¹、和田 晴香¹、尾崎 良¹、
徳永創太郎¹、箕輪慎太郎¹、三井 達也¹、三浦 みき¹、
櫻庭 彰人¹、林田 真理¹、三好 潤¹、松浦 稔¹、
柴原 純二²、久松 理一¹

【症例】症例1は40歳代女性。便潜血陽性の精査にて大腸内視鏡検査（CS）を施行し、直腸およびS状結腸に血腫様の隆起を認めた。生検では粘膜固有層および筋層にDFS染色で赤橙色に染色される無構造物質を認め、偏光顕微鏡下に緑色複屈折性を示し、過マンガン酸処理後に染色性の軽度減弱を認めた。上部消化管内視鏡（EGD）、CT、骨髄検査では異常なく、大腸限局性ALアミロイドーシスと診断した。幸い症状なく無治療で経過し、CSでは発赤、瘢痕、血腫など経時的に変化する多彩な内視鏡像を呈した。症例2は50歳代女性。血便精査目的に施行したCSで横行結腸にびらんを伴う隆起を認め、生検でDFS染色にて無構造物質を認めアミロイドーシスと診断した。骨髄検査に異常なく、EGDでは胃のびらん、十二指腸の正常粘膜からの生検でアミロイド沈着を認めた。免疫染色は未施行であるがAL型が疑われ、無治療で経過をみているが、その後も血便なく、内視鏡所見も著変なく経過している。【考察】アミロイドーシスは不溶性蛋白であるアミロイドが様々な臓器に沈着し、時に機能障害を引き起こす疾患の総称である。消化管アミロイドーシスの好発部位は胃、十二指腸、S状結腸、直腸であり、いずれも非特異的な内視鏡所見を呈し、確定診断にはアミロイド沈着の証明が必須である。全身性、限局性で予後は大きく異なり、本症例のように消化管限局性アミロイドーシスでは無治療での経過観察がなされることが多い。消化管アミロイドーシスは稀な疾患ではあるが、原因不明で多彩な内視鏡像を遷延して認める場合には、鑑別診断の1つとして念頭に置き、生検にてアミロイド沈着を確認することが必要であると考えられた。

YD4-3 抗血栓薬内服中に発症した結腸壁内血腫の2例
Two cases of intramural colonic hematoma caused by antithrombotic drugs
¹唐津赤十字病院

○貞島 健人、宮原 貢一、成瀬 尚美、中山賢一郎、樋高 秀憲、
野田 隆博

【緒言】結腸壁内血腫は比較的稀な疾患である。今回、抗血栓薬が関与していると思われる結腸壁内血腫の2例を経験したため、文献的考察を加え報告する。【症例1】40歳前半の男性。高校時にバッカー型ジストロフィーを発症。筋力低下の進行に伴い転倒し、左大腿骨転子部骨折を発症。5カ月間整形外科に入院となり、下肢静脈血栓症も合併しエドキサパン30mg/日が開始となった。整形外科退院47日後に血便とHb 8.4g/dlの貧血で内科入院となった。入院翌日にCSを施行すると、S状結腸に7mmのポリープを認め、同部より湧出性出血が持続していた。エドキサパンは入院時より休業しており、ポリープに対してEMRを施行した。その後は血便も消失し、EMR後2日目よりエドキサパンを再開とした。4日目に突然の腹痛、血圧低下が出現し、CTとCSにてS状結腸の壁内血腫と診断した。緊急血管造影を施行すると下腸間膜静脈分枝で最低でも5カ所より出血を来していた。5カ所にコイル塞栓術を施行したが、その後も多数の別血管より結腸壁内出血が持続した。外科手術は希望されず、EMR後5日目に永眠された。【症例2】70歳後半の女性。脳梗塞の既往に対してクロビドグレルを内服中であつた。腹痛を主訴に来院され、CTとCSにて上行結腸壁内血腫による症状と診断。症状軽度であり、クロビドグレルの休業と保存的治療のみで治癒した。【考察】消化管壁内血腫の治療は保存的治療が第一選択であり、抗血栓薬に起因するもの多くは保存的治療で治癒する。しかし外科手術を要した報告もあり、手術のタイミングを逸しないよう注意深い経過観察が必要であると思われた。

YD4-2 腹腔内出血を契機に診断された消化管アミロイドーシスの1例
A Case of Gastrointestinal Amyloidosis Diagnosed by Intraabdominal Hemorrhage
¹宮崎県立延岡病院、²熊本大学大学院消化器外科学

○湯本 信成¹、足立 優樹¹、東 孝暁¹、石踊 裕之¹、
本田 志延¹、土居 浩一¹、馬場 秀夫²

症例は79歳男性。慢性硬膜下血腫、高血圧、糖尿病の既往を有していた。1週間前から増悪する腹痛を主訴に受診した。来院時38度台の発熱があり、腹部所見上は平坦、板状硬で、右下腹部を最重点とする圧痛、反跳痛を認めた。血液検査では著名な炎症反応の上昇とHgb 11.2 g/dLと軽度の貧血を認め、造影CT検査で横行結腸壁の一部からのextravasationおよび中等量の腹水を認めたため、腹腔内出血を疑い緊急手術を行った。開腹すると腹腔内に多量の血腫を認め、横行結腸壁にも血腫を形成しており、同部位が出血源と考えられた。明らかなmassは触れなかったため、結腸部分切除を行った。手術時間は2時間31分、出血量は500 mlであった。術後病理標本では粘膜から固有筋層にかけて壊死がみられ、その周囲で高度の粘膜下出血、浮腫を認めた。さらに周囲の細動脈は破綻しており、破綻した動脈や粘膜下層の細血管などにCongo red染色陽性の沈着物を認め、偏光顕微鏡で緑色の複屈折性を呈した。以上よりAmyloid angiopathyの診断に至った。消化管アミロイドーシスは全身性アミロイドーシスにおいて見られることが多いが、その診断はしばしば困難で、通常は心不全や腎不全、貧血、赤沈亢進などの多彩な臨床像に悪心、嘔吐、腹痛、下痢などの非特異的な消化器症状で発見されることが多い。時にはイレウスや消化管出血・穿孔などの重篤な症状で診断に至る例も報告されている。しかし、本症例のように腹腔内出血を契機に消化管アミロイドーシスと診断された例は、我々の検索しうる限り報告されておらず、非常に稀な症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

YD4-4 大腸憩室出血に動脈塞栓術が奏効しその後には壊疽性虫垂炎をきたした高齢者の1例
A case of elderly patient with gangrenous appendicitis after arterial embolization for colonic diverticulum hemorrhage
¹北里大学医学部消化器内科学、

²北里大学医学部新世紀医療開発センター

○今井 健太¹、横山 薫¹、北原 言¹、別當 朋広¹、
川岸 可奈¹、金澤 潤¹、久保田美和¹、小泉和二郎¹、
小林 清典²

【症例】83歳、男性【主訴】血便【現病歴】大腸憩室出血で複数回の入院歴がある。抗血栓薬の服用はない。X月1日より血便が断続的に出現し5日に外来を受診した。Hb 6.3g/dlと貧血を認同日大腸内視鏡検査（CS）を施行し盲腸～上行結腸と下行～S状結腸に多発憩室を認めたが出血源は同定不能であった。入院後も複数回の出血をきたし、造影CTとCSを複数回施行するも出血源は同定困難だったがCS所見から右側結腸の憩室出血と考えられた。放射線科と相談し血管造影を行う方針としたが、待機中に再度出血をきたし緊急で血管造影を施行した。回結腸動脈の分枝より造影剤の漏出を認め、同部位に対して塞栓術を施行した。以降、出血は認められず退院となった。しかしながら、塞栓術後27日目に右下腹部痛で受診し、CTで虫垂炎に伴う穿孔を認めた。緊急で腹腔鏡下虫垂切除術を施行され虫垂先端の穿孔と根部の壊疽を認めたが、明らかな血管領域の腸管壊死等は認めず単純虫垂切除術のみを施行した。術後の全身状態に問題なく、術後21日目に退院となった。【考察】出血源が同定できない憩室出血は臨床に頻繁に経験する。高齢者では全身状態の悪化を来しやすく内視鏡検査に固執せず血管造影による精査も考慮すべきである。一般的に塞栓術の偶発症として腸管壊死が挙げられているが、本症例の壊疽性虫垂炎が塞栓術によるものか偶発的に発症したのかは判然としなかった。内視鏡的止血術が困難な憩室出血に対する塞栓術は有効であるが、施行後の腹部症状に注意を払う必要がある。

Young Doctorセッション4 下部消化管①

YD4-5 難治性大腸憩室出血に対する Over-The-Scope Clip system 長期合併症～炎症を伴う空洞形成～

Over-The-Scope Clip system long-term complications for refractory diverticulum bleeding.

香川大学医学部消化器・神経内科

○末次 史幸、小原 英幹、小林 伸也、多田 尚矢、松井 崇矩、
千代 大翔、藤原新太郎、西山 典子、谷内田達夫、正木 勉

【背景】Over-The-Scope Clip system (OTSC) は消化管の難治性出血、穿孔、瘻孔治療に対して保険収載され、安全性と有効性が報告される低侵襲内視鏡治療デバイスである。OTSC による短期合併症として管腔狭窄や他臓器損傷などの報告が散見されるが、長期合併症の報告は少ない。今回、難治性大腸憩室出血に対して OTSC を使用し、長期経過で炎症を伴う空洞形成をきたした症例を経験したので報告する。【症例】71 歳男性。【現病歴】抗血栓薬服用のある S 状結腸憩室出血に対してクリップ止血が施行されたが、再出血を繰り返した。難治性出血と考えられ、OTSC を使用し止血が得られ再出血なく経過した。OTSC 施行 4 年後に施行された下部消化管内視鏡検査で OTSC 施行部位に管腔から腹腔側へ突出する空洞形成が指摘され、空洞内は炎症性肉芽の増生を認めた。腹痛を伴っていたこと、CT 検査で腹水出現がみられたことから、同部の炎症が示唆された。また、OTSC の脱落も確認され、同日回収された。外科手術を介入することなく保存的加療で軽快し退院となった。【結論】難治性の大腸憩室出血に対して OTSC は高い止血効果が期待できるデバイスである。しかし、筋層を欠く憩室への OTSC 使用は、限局性腸管虚血を引き起こし、空洞形成を誘発する可能性がある。このような合併症を念頭に置き、長期的な経過観察を要すると考えられた。

Young Doctorセッション5 下部消化管②

YD5-1 S状結腸巨大結石に対してYAGレーザー破砕術が有用であった一例

A case of giant stone in sigmoid colon treated with YAG laser lithotripsy

¹羽生総合病院消化器内科、²羽生総合病院泌尿器科

○橋本 大志¹、阿部 康弘¹、五十嵐 匠²、小野 昌哉²

【症例】88歳女性【主訴】発熱、食欲不振【現病歴】3日前から持続する微熱を認め、同時期より食事も減少したため受診した。有意な身体所見は得られなかったものの、血液検査にてCRP 10.68mg/dl、WBC 10320/μlと高値を認め、熱源検索として全身単純CTを施行した。単純CT画像ではS状結腸内に長径55mmの球状石灰化物を認め、腸管は浮腫上変化を呈し周囲の脂肪織濃度上昇も認めた。同部位が炎症の主座と考えられ加療目的に当科入院となった。【既往歴】S状結腸癌術後、虫垂炎術後、高血圧【経過】絶食のもとCTR_X 2g/dayの静脈内投与を開始した。血液検査にて炎症反応が改善傾向にあることを確認し入院6日目に下部消化管内視鏡検査を施行した。S状結腸内に巨大な結石を認め、周囲の腸管は物理刺激によるものと考えられる潰瘍を形成していた。把持鉗子やスネアーにて破砕を試みたが、固く有効ではなかった。胃石落下の可能性も考え結石付近まで胃管チューブを挿入し、1週間ココロラを経管投与した。再検の内視鏡検査では、結石の状態は不変であり溶解療法以外の治療として外科的摘出術も検討されたが、高齢でありそれ以外の方法としてYAGレーザーによる破砕術を試みた。YAGレーザーを使用し固い外殻を可能な限り破砕し、後日2回追加でスネアーにて軟化した内部を分割し摘出した。【考察】巨大結石について大腸の憩室に50mm以上の糞石を形成し憩室炎を引き起こした症例が報告されている。本症例は巨大憩室を認めなかったものの、大腸術後であり腸管の形状や蠕動機能が低下した結果、巨大糞石が形成された可能性が考えられた。YAGレーザーの使用により、高齢患者の手術を回避できた貴重な症例を経験した。

YD5-3 早期癌を伴うSerrated polyposis syndrome (SPS) に対して腹腔鏡下結腸全摘術を施行した一例

A case report of total laparoscopic colectomy for Serrated polyposis syndrome (SPS) with early cancer

札幌医科大学医学部消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座

○木村 明菜、沖田 憲司、西館 敏彦、奥谷 浩一、秋月 恵美、浜部 敦史、石井 雅之、三浦 亮、今村 将史、信岡 隆幸、竹政伊知朗

【はじめに】Serrated polyposis syndrome (SPS) は、大腸に鋸歯状病変 (hyperplastic polyp ; HP、sessile serrated adenoma/polyp ; SSA/P、traditional serrated adenoma ; TSA) が多発する、新たなポリポシス症候群として2000年にWHO分類で定義され、直近では2019年に改訂された。大腸癌発生のリスクが高いことが知られているが、その治療方針は確立されておらず、未だ議論の余地がある。

【症例】56歳、男性。健診にて高CEA血症を指摘されて近医を受診し、下部消化管内視鏡検査で全結腸にSSA/Pを認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。家族歴として、父親・叔父に大腸癌があった。盲腸からS状結腸に約50個のSSA/Pが存在し、そのうち、横行結腸に早期癌を疑う0-IIa+IIc病変を認めた。ESDを施行したところ、pT1b (2000μm)、Lyl_a、V1_a、VM1の診断で追加切除の適応となった。その他の病変も内視鏡的な全切除は困難であり、結腸全摘の方針となった。腹腔鏡下結腸全摘術、D2郭清、DST吻合を施行した。病理結果では、全49病変中、SSA/Pが44個、HPが4個、SSA/Pと高度管状腺腫の混在が1個であり、組織学的にもSPSと診断した。

【まとめ】SPSは大腸癌発生が高リスクであり、病変の内視鏡的切除とその後の定期的なサーベイランスが重要である。さらに高度異型を伴う場合等では外科的切除を考慮するとされているが、その適応や術式に関しては、未だ確立した見解が存在しない。早期癌を伴うSPSに対して腹腔鏡下結腸全摘術を施行した一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

YD5-2 大腸ポリープに対するEMRを契機として腹腔内出血を発症した一例

A case of intraperitoneal hemorrhage triggered by EMR of colonic polyp

¹佐賀大学医学部内科学講座消化器内科、

²佐賀大学医学部附属病院光学診療部

○島田 不律¹、武富 啓展¹、芥川 剛至²、鶴岡ななえ¹、坂田 資尚¹、下田 良²、江崎 幹宏^{1,2}

【はじめに】下部消化管内視鏡の偶発症としては穿孔や腸管内出血などが知られているが、腹腔内出血を発症した報告は稀である。今回、われわれはEMRを契機として腹腔内出血を発症した1例を経験したため報告する。【症例】78歳、男性。スクリーニングの大腸内視鏡で、横行結腸に病変を指摘され当院紹介受診した。20XX年X月入院し、同日大腸内視鏡を施行した。S状結腸に憩室散見され高度の癒着があったため、ペンタゾシン15mgを経静脈追加投与した。横行結腸に20mmのIs+IIa病変を認め、屈曲部位にあり内視鏡固定が困難なため分割EMRを行い終了した。術中術後には特に問題は認めなかったが、同日19時頃から徐々に血圧低下を認めた。意識障害や腹部症状、血便などがなくことから鎮静剤の副作用と考え、輸液のみで血圧上昇したため経過観察とした。第2病日にHb 13.3g/dlから9.4g/dlに低下しており、少量血便を認めたため消化管出血と考え、内視鏡挿入したが腸管内に血液貯留は認めず、消化管出血は否定的と判断した。しかし、第3病日にHb 8.1g/dlと更に低下を認め、精査目的に造影CTを撮像したところ血性腹水を認めた。明らかな造影剤漏出は認めず経過観察とした。以降も貧血の進行やvital変化はなく、第7病日に単純CTで血性腹水の減少を確認後、自宅退院とした。【考察】内視鏡挿入による腹腔内出血の原因としては、腸間膜損傷や腸管過伸展による漿膜裂傷などが考えられる。本症例ではS状結腸に高度の癒着を認めており、同部位の漿膜損傷から出血した可能性がある。内視鏡後の出血源として腸管内出血に着目しがちであるが、腹腔内出血の可能性も検討する必要があることを学んだ。

YD5-4 ESDで切除したsessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) 由来の早期大腸癌の検討

The feature of colon cancer in sessile serrated adenoma/polyp resected by endoscopic submucosal resection

大阪市立大学大学院医学系研究科消化器内科学

○原田 優介、河野 光泰、福永 周生、田上光治郎、丸山 紘嗣、大南 雅揮、灘谷 祐二、大谷 恒史、細見 周平、田中 史生、鎌田 紀子、永見 康明、平良 高一、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【背景・目的】Sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) からの癌化は2.7~18%と報告されている。ESDで一括切除したSSA/P由来の早期大腸癌を詳細に検討した報告は少ない。今回、pT1aの症例を1例提示すると共に、計8例の特徴を検討する。【症例提示】71歳、女性。便潜血陽性の精査目的に前医で下部消化管内視鏡検査 (CS) を受け、盲腸に病変を指摘され、精査加療目的に当院へ紹介。当院のCSで、盲腸バウヒン弁下唇傍に、白色光で認識が困難な40mm大のIIb病変を認めた。Narrow Band Imaging (NBI) 拡大観察ではJapan NBI Expert Team (JNET) 分類のType 1でSSA/Pと診断し、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) で偶発症なく一括切除した。病理結果はtub1>tub2 in SSA/P、pT1a (386μm)、ly0、v0、BD1、pHM0、pVMXであった。後の検討でも癌の粘膜下層浸潤部の予測は困難であった。癌浸潤先進部から深部断端までの距離が40μmと近く、追加外科手術を施行したが、遺残やリンパ節転移を認めなかった。【検討】当院でESDで一括切除したSSA/P 39例の中で、癌が並存していた8例を検討した。年齢中央値：71.5歳 (56~83歳)、性別 (男/女) : 0/8、部位 (盲腸/上行結腸/横行結腸/下行結腸) : 2/3/2/1、肉眼型 (IIa/IIa+IIc/IIb) : 3/4/1、腫瘍径中央値 : 34.5mm (24~64mm)、JNET分類 (1/2A/2B) : 5/1/2、深達度 (pTis/pT1a) : 6/2、ly (0/1) : 7/1、v (0/1) : 8/0、HM (0/1/X) : 7/0/1、VM (0/1/X) : 7/0/1、穿孔 (術中/遅発性) : 2/1であった。術前のNBI拡大観察で癌並存を疑った症例は2例 (25%) であった。【結語】腫瘍径の大きいSSA/Pは術前に癌並存の予測が困難であり、安全性に配慮しつつ確実な一括切除が望ましいと考えられた。

Young Doctorセッション5 下部消化管②

YD5-5 高齢者における局所進行下部直腸癌に対する術前 mFOLFOX6+Bevacizumab 療法の有効性と安全性に関する後方視的検討

A retrospective study of the efficacy and safety of neoadjuvant mFOLFOX6 + Bevacizumab therapy for locally advanced lower rectal cancer in the elderly

¹大阪医科大学第二内科、²大阪医科大学化学療法センター
○小滝 知里¹、石塚 保亘¹、児玉 紘幸¹、宮本 敬大²、
寺澤 哲志²、島本福太郎²、後藤 昌弘²、樋口 和秀¹

局所進行下部直腸癌 (T2N + M0or T3/4NanyM0) に対する本邦の標準治療は全直腸間膜切除 + 側方リンパ節郭清、欧米では術前化学放射線療法 (CRT) で、いずれも合併症が問題となることがある。海外の P3 の報告では術前化学療法 (NAC) は CRT に対する DFS で優越性は示せなかったが、R0 切除率は同等で合併症発生率は低い傾向で今後の開発が期待される。しかし、高齢者に対する化学療法では加齢に関連した生理学的変化が薬物代謝に影響し化学療法による毒性が強くなる可能性が懸念される。今回 70 歳以上の高齢者における局所進行下部直腸癌に対する術前 mFOLFOX6 + Bevacizumab 療法の有効性と安全性を後方視的に検討した。【方法】当院で 2017 年 5 月から 2020 年 5 月までの間に 70 歳以上の局所進行下部直腸癌症例に対して術前に mFOLFOX6 (L-OHP 85 mg/m², LV 200 mg/m², 5-FU 400 mg/m² 急速静注及び 2400 mg/m² の 46 時間持続静注) + Bevacizumab (5mg/kg) 療法を施行した 5 例を対象とした。【結果】患者背景は、年齢中央値 77 歳 (70-81 歳)、性別 男/女 : 3/2、PS0/1 : 3/2、部位 Ra/Rb/P : 1/4/0、cStage2/3 : 2/3 であった。投与回数中央値は 6 コース (4-6) で 1 例は Covid-19 流行のため 4 コースで手術となった。Relative dose intensity は 5-FU : 0.74、L-OHP : 0.61、Bevacizumab 0.76 であった。術前治療効果は PR/SD : 3/2 であり、4 例で R0 手術が行われ病理学的奏功率は grade 1a/1b/2 : 4/0/1 であった。Grade 3/4 (CTCAE v5.0) の有害事象は好中球減少 1 例であった。【考察】少数例ではあるが術前 mFOLFOX6 + Bevacizumab 療法は高齢者においても安全に投与可能で良好な R0 切除率を示した。今後、長期成績を含め更なる検討が必要である。

Fresh Doctorセッション1 上部消化管

FD1-1 GEM+nab-PTX により腫瘍が急激に縮小し胃穿通および消化管出血を来した進行膵癌の一例

A case of advanced pancreatic cancer penetrating into the stomach, rapidly reduced and lead to GI bleeding by chemotherapy of Gemcitabine plus nab-Paclitaxel.

¹東京都済生会中央病院臨床研修室、

²東京都済生会中央病院腫瘍内科、

³東京都済生会中央病院消化器内科、

⁴東京都済生会中央病院病理診断科

○関 彩千子^{1,2,3}、林 智康^{2,3}、平川 旭人³、小川 歩³、
田沼 浩太³、青木 優²、星野 舞²、上田 真裕³、
三枝慶一郎³、岸野 竜平³、中澤 敦³、廣瀬 茂道⁴、
船越 信介²

【背景】一般的に膵癌と消化管出血は関連が強くはないとされている。今回我々は膵癌の胃への前方浸潤例で化学療法後に腫瘍が急激に縮小し胃穿通および消化管出血を来した1例を経験したため報告する。【症例】77歳男性。X-1年10月腹部エコー、Dynamic CTで膵体部に主座をおく約9cm大の造影効果の乏しい腫瘍性病変と尾側の主膵管拡張、肝左葉への直接浸潤、腹腔動脈、総肝動脈、脾動脈への浸潤、静脈浸潤、肝門部リンパ節腫大を認めた。上部消化管内視鏡では胃体部後壁小彎に出血を伴う潰瘍性病変を認め生検の結果、低分化腺癌であった。以上より切除不能局所進行膵体部癌cT4N3M0 cStageIIIと診断した。同月より緩和的一次化学療法GEM+nab-PTX (GnP)を開始し、4コース後のCTでは原発巣の著明な縮小を認めた。5コース目を開始した直後に貧血を認め入院となり、上部消化管内視鏡では、胃浸潤は増悪傾向、穿通を疑う所見、出血を認めており止血は困難であった。止血目的の放射線療法は穿孔の可能性があるため困難であった。Dynamic CT検査で膵臓癌の胃浸潤、肝浸潤部が広範囲に壊死し、さらに右胃動脈9mm仮性動脈瘤を認め、化学療法による影響と考えられた。X年2月下旬から頻回な吐血あり、輸血で対応していたが、出血のコントロールがつかずにX年3月永眠された。【結語】膵癌治療中に消化管出血を起こす原因としては金属ステントの逸脱による穿孔、脾動脈瘤の穿破、直接浸潤などがあるが、本例ではGnPによる広範囲な腫瘍の壊死によるものと考えられ、文献的考察を加え報告する。

FD1-3 デクスメドミジン鎮静下のESD中に心停止に至った1例 A case of cardiac arrest due to dexmedetomidine during ESD

大阪市立総合医療センター

○池田 哲也、山崎 智朗、北川 大貴、八木 聡一、山口奈奈子、
中平 晶雄、坂田 侑平、中原 憲一、平田 直人、末包 剛久、
杉森 聖司、根引 浩子

【背景】内視鏡治療時の鎮静は患者の苦痛軽減、治療の成績向上に寄与するが、重大な偶発症を生じるリスクを有している。デクスメドミジン (DEX) による鎮静は呼吸抑制が少ない一方で、徐脈や血圧低下といった循環器系の偶発症がしばしば経験される。【症例】81歳男性。身長163cm、体重55kg。早期胃癌に対する治療目的で当院に紹介となった。既往歴は71歳時の舌癌の手術のみで、心血管系障害はなかった。入院時の血液検査、胸部エックス線写真、心電図に異常なし。ESD開始前の血圧は127/80mmHg、脈拍は60/分。DEXを初期負荷投与として5.8μg/kg/hで10分間投与し、同時にミダゾラム2mgとベンタンゾシン7.5mg投与した。その後、DEXの維持投与速度を0.58μg/kg/hにし、ESDを開始した。開始1分後に血圧60/33mmHg、脈拍48/分に低下したためDEXを0.36μg/kg/hに減量した。しかし開始6分後に脈拍が34/分まで低下したためDEXを中止し、アトロピンを投与しようとしていたところ心停止となった。胸骨圧迫とアドレナリン1mgの投与で2分後に自己心拍は再開し、ICUに入室した。入室後の心電図ではII・III・aVf誘導でST上昇が見られたが、冠動脈造影検査では冠動脈の狭窄はなく、心電図変化は翌日には正常化した。6日目に後遺症なく退院した。【考察】DEXによる徐脈や血圧低下は、薬剤の減量や中止で改善することが多い。また、DEX投与下の心停止の報告例の多くはβ遮断薬やCa拮抗薬を内服している症例や心電図異常・心機能低下のある症例である。本症例はDEXの減量でも徐脈・血圧低下の改善が見られず、心血管系の合併症は有していなかったにもかかわらず心停止に至った症例であり、今後の警鐘となると考え報告する。

FD1-2 演題取り下げ

FD1-4 幽門側胃切除術後吻合部狭窄に対してステープル除去と内視鏡的バルーン拡張術が奏功した一例 Postoperative anastomotic stricture by distal gastrectomy treated with removing staples and doing endoscopic balloon dilation: A case report

日本大学病院消化器内科学

○遠西 孝夫、鈴木 翔、市島 諒二、小椋加奈子、杉田 知実、
草野 央、池原 久朝、後藤田卓志

【症例】70歳代男性【現病歴】胃癌に対する幽門側胃切除術 (B-1再建δ吻合) 施行後に吻合部狭窄を発症し食事摂取が困難となった。前医で内視鏡的バルーン拡張術 (EBD) を複数回施行したが症状が改善しないため当科に紹介となった。【検査所見】胃透視検査では造影剤は胃から十二指腸に緩やかに流出した。上部消化管内視鏡検査では、吻合部径は1cm以下でスコープの通過は困難であり、また吻合部の複数のステープルが胃内に露出していた。【経過】吻合部前壁側の露出したステープルを除去後、EBDを施行し18-20mmバルーンで3気圧まで拡張した。EBDにより前壁側の固有筋層は露出したが出血、穿孔などの合併症なく終了した。治療後は普通食を全量摂取できるようになり退院した。【考察】自動吻合器のステープルは吻合部組織に残存し組織炎症と肉芽形成の原因となるため術後吻合部狭窄の原因となり得る。本症例はδ吻合により吻合部前壁側に縫合線が多いため、前壁側のステープルを除去後にEBDを行うことで前壁側の組織伸展と肉芽形成の予防が期待できより良好な拡張効果が得られたと考えられた。消化管術後吻合部狭窄の治療法について文献的考察を加え報告する。

Fresh Doctorセッション1 上部消化管

FD1-5 12病変の同時性多発EBV関連胃癌の1例

A case of EBV associated synchronous multiple 12 gastric carcinomas

¹佐世保市総合医療センター消化器内科、

²佐世保市総合医療センター消化器外科、

³佐世保市総合医療センター病理診断科

○深水 翔大¹、福田 浩子¹、佐藤 航平¹、嶋倉 茜¹、
松尾 諭¹、原口 紘¹、庄司 寛之¹、松崎 寿久¹、
荒木 政人²、山尾 拓史¹、岩崎 啓介³

症例は68歳男性。心不全加療中に下血をきたし当科紹介となった。上部消化管内視鏡検査(EGD)で胃体上部後壁に巨大な露出血管を伴う潰瘍を認め、経カテーテル動脈塞栓術で止血した。2ヶ月後のEGDにて胃体中部大弯に隆起性病変を認め、生検で中分化腺癌と診断された。またこの他に早期胃癌疑いを5ヶ所認め、生検の結果その全てがGroup4ないし5であった。腹腔鏡下胃全摘術が施行され、標本胃では12ヶ所の多発性腫瘍を認めた。そのうち胃体中部大弯の0-I病変において粘膜下層部で腫大胚中心を示すリンパ濾胞を伴うリンパ組織を認め、濾胞間の粘膜および浸潤部でEBER陽性を示した。他の病変もEBER陽性で全てEBV関連胃癌と考えられた。

【考察】EBV関連胃癌は胃癌の10%弱を占め、内視鏡像は早期癌では境界不明瞭な陥凹型が多く、粘膜下腫瘍様の形態をとることもある。組織学的には低分化型主体のリンパ球浸潤癌の像を呈することが多い。本症例では肉眼型は0-IIcの他0-I型もあり、組織型では高中分化、低分化の混在、また印環細胞癌も認め、多発病変それぞれが多彩な内視鏡、組織像を呈した。またEBV関連胃癌は*H. pylori*感染により萎縮をきたしつつある胃体部に好発し、EBVと*H. pylori*の相互作用により背景胃粘膜の発癌ポテンシャルが高い可能性が示唆されている。そのため同時性多発癌の報告があるが、12もの多数病変の報告は認められない。一方で、比較的予後がよくリンパ節転移が少ないため未分化型主体のSM浸潤病変であってもESD適応拡大となる可能性があるとする意見もある。ただし、今回内視鏡的に指摘できなかった微小病変もあり、EBV関連早期胃癌に対し内視鏡治療を行う場合は同時性多発病変に十分な注意を払う必要があると思われた。

Fresh Doctorセッション2 下部消化管①

FD2-1 潰瘍性大腸炎の免疫抑制療法中にアメーバ性大腸炎を併発した1例

A case of amoebic colitis during immunosuppressive therapy for ulcerative colitis

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター

○齊藤 美聖、楠 龍策、桑井 寿雄、濱田 拓郎、森内 里歩、
和田 薫、小西 宏奈、峠 香苗、田丸 弓弦、山口 厚、
河野 博孝、高野 弘嗣

【症例】58歳男性。【主訴】下痢、血便。【既往歴】慢性扁桃炎。【嗜好】
飲酒：機会飲酒、喫煙：20年前に禁煙。【家族歴】炎症性腸疾患の家族
歴なし。【現病歴】2001年に潰瘍性大腸炎（左側結腸炎型）を発症後、
5-アミノサリチル酸（5-ASA）製剤、アザチオプリンで寛解が得られて
いた。2018年10月頃、血便、下痢症状の増悪を認めたため当院消化器
内科外来を受診された。【経過】下部消化管内視鏡検査（CS）で直腸から
S状結腸、および盲腸にかけて潰瘍性大腸炎の再燃を疑う所見を認め、
5-ASA製剤内服増量、および5-ASA製剤注腸追加により症状の改善を
認めた。2019年5月に再び血便症状の増悪を認めたため、5-ASA
製剤注腸からブデソニド製剤注腸へ変更したが、血便症状の持続を認め
た。2019年8月に再度CSを施行し、盲腸にびらんを伴う病変が残存
しており、生検組織検査でアメーバ原虫を認めた。潰瘍性大腸炎に併発
したアメーバ性大腸炎と診断し、メトロニダゾールの内服を開始した
ところ、以降血便、軟便症状の改善を認め、CSでも盲腸のびらん性病
変の消失を認めた。以降6ヵ月間血便症状の再燃を認めていない。【考
察】アメーバ性大腸炎は赤痢アメーバ（*Entamoeba histolytica*）を病原
体とする大腸炎であり、血便、下痢を呈することから潰瘍性大腸炎との
鑑別が重要となる。今回我々は潰瘍性大腸炎の免疫抑制療法中にア
メーバ性大腸炎を併発した1例を経験したので、文献的考察を踏まえ
て報告する。

FD2-3 骨盤内腫瘍を併発し子宮全摘術・両側卵管切除術と同時に大腸全摘術及び人工肛門造設術を施行した重症潰瘍性大腸炎の1例

A case of severe ulcerative colitis with a pelvic tumor in which a total hysterectomy, bilateral oophorectomy, colectomy and colostomy were performed concurrently.

¹獨協医科大学病院臨床研修センター、²獨協医科大学医学部内科学（消化器）講座、³獨協医科大学病院第一外科、⁴獨協医科大学病院産科婦人科○篠田 雄平¹、金澤美真理²、田中 孝尚²、渡邊 詔子²、
近藤 真之²、嘉島 賢²、久野 康仁²、阿部圭一朗²、
金森 瑛²、富永 圭一²、郷田 憲一²、入澤 篤志²、
井原 啓佑³、中村 隆俊³、小嶋 一幸³、久野 達也⁴

【症例】40歳台、女性。【現病歴】20XX年12月より血便、下痢を認めた。4月に
近医にて施行された大腸内視鏡検査（CS）で潰瘍性大腸炎（UC）と診断された。
メサラジン4800mg/日の内服で加療を開始されたが改善なく、ブデソニド注腸
フォーム剤追加されたが症状は増悪傾向となり、5月に前医へ紹介された。CT
で全結腸に腸管浮腫、偶発的に骨盤腔内に10cm大の腫瘍性病変が認められた。CS
では一部縦走傾向を呈する潰瘍が認められクローン病の可能性も否定できず、5
月末に精査加療目的に当院へ紹介された。【既往歴】特記事項なし。【臨床経過】カ
プセル内視鏡検査にて全小腸は正常粘膜でありクローン病は否定的と判断され
た。臨床的重症度では重症であった。骨盤内腫瘍は悪性も否定できず婦人科にて開
腹手術方針となっており、臨床症状や著明な低栄養状態からも術後UCに対する
内科的治療の猶予はないと判断され、子宮全摘術・両側卵管切除術と同時に大腸
全摘術及び人工肛門造設術を施行された。手術検体では上行結腸からS状結腸に
かけて偽ポリポーシスと多発潰瘍、S状結腸には8cm長の縦走潰瘍が認められた。
病理では粘膜固有層から粘膜下層を主体とし、高度炎症細胞浸潤、陰窩炎、陰窩膿
瘍が認められ、潰瘍性大腸炎に合致する所見であった。【考察】重症の潰瘍性大腸
炎に偶発的に骨盤内腫瘍が指摘され、同時手術加療に至った症例を経験した。腫瘍
合併時の治療選択、同時手術の適応について、若干の文献的考察を含め報告する。

FD2-2 インフリキシマブによる粘膜治癒状態の潰瘍性大腸炎に発生した、内分泌細胞癌の1例

A case of endocrine cell carcinoma in ulcerative colitis with infliximab-induced mucosal healing

¹国立病院機構金沢医療センター消化器内科、²国立病院機構金沢医療センター外科○早川 雄輝¹、杉本 宰甫¹、織田 典明¹、朝日向良朗¹、
西川 昌志¹、小村 卓也¹、加賀谷尚史¹、鷗浦 雅志¹、
八木 康道²

症例は60代女性。28年前にA病院で潰瘍性大腸炎全大腸炎型（UC）と
診断された。13年前までプレドニゾロン5mgを継続されていたが、再
燃しB病院紹介、タクロリムスにて寛解導入された。腎機能の悪化を
契機に6MP+インフリキシマブ（IFX）が導入され、以後ステロイドフ
リー寛解を維持していた。当院転院後、4年前に粘膜治癒（MH）を確
認し6MPを中止、以後5ASA製剤+IFXを継続していた。20XX年4
月、発熱と左側腹部痛を認め受診した。腹部造影CT検査で、下行結腸
壁肥厚と壁外に広がる内部不均一な腫瘍を認め、肝臓にも腫瘍が多発
していた。2年ぶりに施行した大腸内視鏡検査では、下行結腸に内腔を
圧排するように発育し、表面の自壊した腫瘍を認め、病理組織学的には
Endocrine cell carcinoma with adenocarcinoma components（NET G
3）と診断された。以後横行結腸ストマ増設を行い、化学療法を継続中
である。UCでは、累積大腸癌発症率が発症10年で1.6%、20年で
8.3%、30年で18.4%との報告もあり、定期的なサーベイランス内視鏡
が必要である。発がんを回避するためには、臨床的寛解の維持のみなら
ずMHを達成し、組織学的な炎症の沈静化を継続することが望ましい
と考えられている。また、合併した癌の組織型について、手術例では高
分化型腺癌が57.8%であり、内分泌細胞癌（NEC）は1.1%であったと
の報告もある。本例は、MH状態のUCにNECを合併した稀な一例を
と考えられ、文献的報告も交えて報告する。

FD2-4 保存的加療で軽快した餅による食餌性イレウスの1例
A CASE OF SIMPLE ILEUS DUE TO RICE CAKES
TREATED BY CONSERVATIVE THERAPY¹社会医療法人清恵会清恵会病院、²大阪医科大学付属病院第二内科○加藤 智哉¹、小森 忠浩¹、星本 真弘¹、上田 康裕¹、
山崎 瑛貴¹、大西 俊和¹、樋口 和秀²

症例は67歳の女性、32年前に骨盤内良性腫瘍に対して開腹手術の既
往がある。突然発症した腹痛、嘔吐を主訴に救急搬送された。CTでは
骨盤内小腸に30mm大の高吸収な構造物を認め、同部位より口側腸管
の拡張、イレウス所見を認めた。3日前に汁粉の餅を丸飲みしていたこ
とから、餅による食餌性イレウスと診断した。腹膜刺激症状や発熱はな
く、血液検査からも腸管壊死を疑う所見を認めなかったことから、絶飲
食、補液による保存的治療を開始した。第5病日に腹痛の消失が認めら
れ、CTでも骨盤内小腸の餅および腸管拡張は消失し、結腸内に餅片と
思われる高吸収な構造物を認めた。第6病日に食事再開とし、第8病日
に退院となった。食餌性イレウスは全腸閉塞の中でもまれな病態では
あるが、餅も原因となることが知られている。餅の主な構成成分である
でんぷんはアミラーゼにより分解されるアミロースが少なく、分解さ
れにくいアミロペクチンが多く含まれる。このため餅は膨化性や附着
性が高く、不十分な咀嚼などが原因で、腸閉塞の原因となり得る。餅は
日本の伝統的な食物であるが、食餌性イレウスの原因となることも知
られている。食餌歴の聴取と、特徴的なCT所見から診断可能である。
今回われわれは保存的加療で軽快した餅による食餌性イレウスの1例
を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

Fresh Doctorセッション3 下部消化管②

FD3-1 術後16年経過して再発を認めた横行結腸癌の1例
A Case of Transverse Colon Cancer with Recurrence 16
Years After Operation

厚木市立病院

○田地野将太、佐々木茂真、笠 兼太郎、北澤 征三、蝶野 喜彦、兼平 卓、齊藤 良太、黒澤 弘二、増渕 正隆、渡部 通章

【目的】大腸癌術後の再発は、術後5年以内に発症することが多い。今回、横行結腸癌に対して右半結腸切除術を施行し、術後16年目に腹膜播種、多発転移性肝腫瘍を来し、腸閉塞に至った症例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

【症例】66歳の男性で、2003年に横行結腸癌に対して他院にて開腹右半結腸切除術を施行し、T3N1M0 stage IIIaと診断された。術後化学療法は施行せず、5年経過観察のち再発はなく終診となった。2019年、前医(初回とは別の病院)にて、血便が出現、腹部CTを施行し、腹膜播種、多発転移性肝腫瘍を認めた。PET-CTでは他に原発巣は認めなかった。前医で腹膜播種巣からFNAを施行し、病理結果で低分化腺癌と診断された。その後当院紹介受診となった。腹膜播種による腸閉塞に対して小腸部分切除、横行結腸部分切除を施行した。初回手術の病理検体、FNAの病理検体、今回手術の病理検体を比較し、大腸癌の再発と診断された。術後化学療法としてFOLFOXIRI療法を施行しており、現在、転移性肝腫瘍、リンパ節転移は縮小傾向である。

【考察】大腸癌治療ガイドライン2019年版によると、大腸癌Stage IIIの治癒切除後の5年を超えて出現する再発が全体に占める割合は1.1%である。さらに術後5年を超えて肝臓、肺、腹膜に転移する割合はそれぞれ0.24%、0.22%、0.09%と非常に稀である。今回、横行結腸癌術後17年目に再発を認めた症例であり、大腸癌の晩期再発の症例報告の中でも長期経過の再発である。また、大腸癌の晩期再発で腹膜播種は報告例も少なく、非常に稀な症例であった。

FD3-3 von Recklinghausen 病に十二指腸水平脚の多発 GIST を合併した症例に対して十二指腸部分切除術を施行した1例
A case of partial duodenal resection for von Recklinghausen's disease complicated with multiple GIST of horizontal duodenum
¹水戸済生会総合病院外科、²筑波大学消化器外科
○目時 佳恵¹、金子 宜樹¹、東 和明¹、加藤 修志¹、丸山 常彦²、小田 竜也²

von Recklinghausen 病 (VRD) には様々な消化管腫瘍が合併することが報告されている。今回われわれは十二指腸に消化管間質腫瘍 (GIST) が多発し、十二指腸部分切除術で治療した1例を経験したので報告する。症例はVRDと診断されている76歳男性で、膀胱癌に対する治療中の胸部CTで右肺腫瘍が疑われ、その精査のPET-CTで十二指腸水平脚に2ヶ所異常集積を認めた。これは腹部造影CT検査でも早期濃染される2つの腫瘍(φ18mm、15mm)として、また上部内視鏡検査でも粘膜下腫瘍として確認できた。EUS FNAは技術的に困難であり、組織的な確定診断は出来ず、術前画像診断は十二指腸水平脚に多発する神経内分泌腫瘍とした。2個の粘膜下腫瘍はファーナー乳頭より肛門側に存在した為、口側は十二指腸角で切除し、空腸側はTreitz靭帯より約10cmで空腸を切除する十二指腸部分切除で摘出できた。十二指腸と空腸は側々吻合で再建し、他に十二指腸下行脚前壁に認めた2個のφ2.3mm程度の壁内結節も楔状切除で摘出した。術後経過は問題無く術後9日目に退院となった。病理所見は固有筋層に発生した紡錘型細胞腫瘍を認め、免疫染色でc-kit(+), CD34(+), Ki67 1%で低リスクのGISTと診断した。郭清した周囲のリンパ節に転移は認めなかったが、追加で摘出した2個の壁内結節もGISTであった。VRDには多発の十二指腸GISTを合併する症例があり、手術適応、手術術式を十分に考慮する必要がある。

FD3-2 脈管侵襲を伴った小さな直腸神経内分泌腫瘍 (NET : G1) の1例
A Case of Small Rectal Neuroendocrine Tumor (NET : G1) with Vascular Invasion
¹佐賀大学医学部内科学講座消化器内科、

²佐賀大学医学部附属病院光学医療診療部
○浦崎永史郎¹、武富 啓展¹、島田 不律¹、芥川 剛至²、鶴岡ななえ¹、坂田 資尚¹、下田 良²、江崎 幹宏¹

【はじめに】大腸内視鏡検査 (colonoscopy : CS) の普及にて無症候性の小さな直腸 NET (neuroendocrine tumor) が発見される機会が増えている。今回、脈管侵襲を伴った小さな直腸 NET の一例を経験したので報告する。【症例】60歳代、男性。FIT 陽性精査の前医のCSにて直腸腫瘍を認め当院紹介となった。当院のCSでは直腸Rbに5mm大の黄色調半丘状の粘膜隆起を認め、表面は正常粘膜で覆われていた。超音波内視鏡検査では、第2~3層を主座とする均一な低エコー腫瘍を認め、第4層との連続は認めなかった。造影CTでは直腸に6mmの強い増強効果を示す結節を認め、明らかな多臓器への転移所見は認められなかった。以上より粘膜下層に留まる直腸 NET と診断し、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を施行した。病理組織診断では楕円形に腫大した核を有する均一な腫瘍細胞のリボン状増殖が認められた。chromogranin A、Synaptophysin、CD56 陽性であり、核分裂像は殆ど見られず Ki-67 LI は1% 以下であったことから NET G1 と診断した。切除断端は陰性であったが、静脈侵襲陽性であったため PET 検査を施行し追加切除を検討している。【考察】ガイドラインにて腫瘍径1cm未満、深達度が粘膜下層までに留まる直腸 NET は内視鏡的切除が推奨されているが、その約半数にて脈管侵襲陽性との報告もある。本症例も ESD を施行したところ脈管侵襲陽性であった。ガイドラインにおいては追加外科切除が推奨されているが、直腸 NET 内視鏡治療後の根治度評価や長期予後に関しては十分なエビデンスがなく、今後さらなる知見の集積が必要であると思われた。

FD3-4 免疫チェックポイント阻害薬再開後の irAE 大腸炎に CMV 腸炎を併発した1例
A case of cytomegalovirus enterocolitis in a patient with immune checkpoint inhibitor-induced colitis
¹兵庫医科大学病院医療人育成研修センター卒業研修室、

²兵庫医科大学病院消化器内科
○呑海 知輝¹、江田 裕嗣²、河野 友彰²、三重野将敏²、近藤 隆²、富田 寿彦²、大島 忠之²、福井 広一²、三輪 洋人²

【症例】60歳代男性【現病歴】201X年3月より右肺腺癌に対し当院呼吸器内科で化学療法3rd lineとしてNivolumabを導入した。201X+3年3月に下痢、血便認め当科紹介となった。【経過】下部消化管内視鏡検査 (CS) では、浮腫状発赤、易出血性、細顆粒状粘膜を呈しており、病理所見では潰瘍性大腸炎様所見を認め、Grade 2の免疫関連有害事象 (irAE) 大腸炎と診断した。Prednisolone (PSL) の投与を開始し、腹部症状、粘膜炎症は改善傾向であった。PSLを漸減し、201X+3年5月にNivolumabを再導入したところ腹部症状の再燃を認めた。CSにてirAE大腸炎の再燃像と直腸・S状結腸に打ち抜き様潰瘍を認めたため、irAE大腸炎の再燃及び、cytomegalovirus (CMV) 腸炎の合併が疑われ緊急入院となった。Grade 3のirAE大腸炎と診断し入院後よりPSL投与、またCMV腸炎合併も疑われたためガンシクロビル投与を開始した。その後、腹部症状は著明に改善し、内視鏡所見では浮腫や細顆粒状粘膜は改善傾向であったが、打ち抜き様潰瘍は改善に乏しかった。CS再検時の打ち抜き様潰瘍からの生検検体において核内封入体を認め、CMV腸炎の併発と確診した。PSL漸減も症状の増悪なく、バルガンシクロビルの内服の上第36病日に退院となった。【考察】免疫チェックポイント阻害薬によるirAE大腸炎に対する治療の基本は休薬やステロイド投与である。本症例でもirAE大腸炎に対しPSLが既に投与されており、更に長期の担癌状態であったことから、免疫不全状態にありCMV腸炎を併発したと考えられる。irAE大腸炎にCMV腸炎を発症した報告は少なく文献的考察を加えて報告する。

Fresh Doctorセッション3 下部消化管②

FD3-5 SAPHO 症候群に対しイクセキズマブ投与後に腸炎を発症した1例

Ixekizumab-induced pancolitis in a patient with SAPHO syndrome

¹岡山大学病院卒後臨床研修センター、²岡山大学病院消化器内科

○森 悠記¹、倉岡紗樹子²、竹井 健介²、井川 翔子²、
安富絵里子²、山本 峻平²、大森 正泰²、岡 昌平²、
山崎 泰史²、井口 俊博²、衣笠 秀明²、原田 馨太²、
平岡佐規子²、岡田 裕之²

【症例】70歳代女性【主訴】発熱、下腹部痛、下痢【現病歴】X-10年に掌蹠膿疱症、X-3年にSAPHO症候群と診断され、プレドニゾン（PSL）、メトトレキサート、インフリキシマブ（IFX）により加療されていた。X年4月二次無効によりIFXを中止、イクセキズマブ（抗IL-17Aモノクローナル抗体；Ixe）を開始した。6月初旬より38℃台の発熱と下痢、下腹部痛が3週間持続し、当科へ紹介となった。紹介時の血液検査では白血球数15290/ μ l、CRP19mg/dlと炎症反応上昇を認め、腹部CT検査で全大腸に壁肥厚を認めた。大腸内視鏡検査では血管透見像はびまん性に消失しており、浮腫状粘膜にびらん、浅い潰瘍を認めた。病理組織検査は潰瘍性大腸炎（UC）に類似した所見であった。腸管超音波検査では左側結腸優位に全結腸で腸管壁肥厚を認め、粘膜面の深掘れ潰瘍を疑う高エコーや周囲の脂肪織濃度上昇を認めた。Ixe投与に関連した腸炎と診断し、絶食の上PSL50mg/日を開始した。2週間の経過で、炎症所見、腹部症状は徐々に改善傾向を認めたが、下痢・腹痛は遷延したため、ゴリムマブ（GLM）を開始し、PSLを40mg/日に減量とした。経過中サイトメガロウイルスの再活性化、Dダイマー上昇（7.5 μ g/ml）を来したが、ガンシクロビル、エドキサパン15mg/日に対応した。その後は腹痛も消失、経口摂取も可能となりPSL減量中である。【考察】Ixeは、IL-17Aの活性を中和することで、乾癬や強直性脊椎炎に有効性を示す。炎症性腸疾患（IBD）におけるIL-17の役割はコントラバーシャルであり、Ixe投与後にIBDの増悪や新規発症が報告されている。Ixe投与後に消化器症状が出現した際は、IBDのリスクも念頭に置く必要がある。

英語にチャレンジ

EC-1 非飲酒・非喫煙者の女性に発症した食道扁平上皮腫瘍の臨床病理学的特徴の検討

Clinicocharacteristic findings of superficial squamous cell neoplasms in female patients without both drinking and smoking history

¹広島大学病院内視鏡診療科、²広島大学病院未来医療センター、
³広島大学病院消化器・代謝内科、
⁴広島大学病院広島臨床研究開発支援センター、
⁵広島大学病院病理診断科

○福原 基允¹、卜部 祐司²、岡 志郎³、中村 耕樹³、
山下 賢¹、檜山 雄一⁴、瀧川 英彦¹、小刀 崇弘¹、
二宮 悠樹¹、弓削 亮¹、林 亮平¹、保田 智之¹、
田中 信治¹、茶山 一彰⁵、有廣 光司⁵

【目的】当科での女性の非飲酒・非喫煙者の食道扁平上皮腫瘍 (SCN) の臨床病理学的特徴について検討した。【対象と方法】2008年1月-2019年12月に当院でESDを施行したSCN 883例1197病変のうち、女性に発症した94例120病変を対象とし、飲酒または喫煙歴がある45例69病変(A群)と飲酒・喫煙歴がない49例51病変(B群)に分け、年齢、まだら食道の有無、同時性/異時性多発病変の有無、病変の周在性、部位、平均腫瘍径、肉眼型、病変の縦横比(縦/横)、色調、組織型・深達度を比較検討した。【結果】年齢(A群:63±9.0歳、B群:74.0±8.4歳)、まだら食道あり(A群:27例[60%]、B群:6例[12%])、多発病変あり(A群:16例[36%]、B群:2例[4%])で両群間に有意差を認めた。周在性1/6周以下(A群:17病変[25%]、B群:13病変[29%])、部位(A群:Ce 2病変[3%]、Te 61病変[88%]、Ae 6病変[9%]、B群:Ce 0病変[0%]、Te 48病変[94%]、Ae 3病変[6%])、平均腫瘍径(A群:20.0±18.1mm、B群:20.0±18.1mm)、肉眼型(A群:0-IIa 4病変[6%]、0-IIb 1病変[1%]、0-IIc 64病変[93%]、B群:0-IIa 6病変[12%]、0-IIb 0病変[0%]、0-IIc 45病変[88%])、組織型・深達度(A群:IN 19病変[28%]、EP/LPM 37病変[54%]、MM/SM1 10病変[14%]、SM2 3病変[4%]、B群:IN 18病変[35%]、EP/LPM 26病変[51%]、MM/SM1 5病変[10%]、SM2 2病変[4%])は両群間に有意差を認めなかったが、縦/横が3以上(A群:5病変[7%]、B群:15病変[29%]、白色調病変(A群:2病変[3%]、B群:11病変[22%])で両群間に有意差を認めた。【結論】飲酒・喫煙歴のない女性のSCNでは高齢でまだら食道を認めず、同時性/異時性多発病変が少なく、病変は白色調で縦横比が3以上と細長いという特徴を認めた。

EC-3 自己免疫性胃炎に合併した胃底腺型胃癌の一例 Gastric Adenocarcinoma of the Fundic Gland Type developed in a Patient with Autoimmune Gastritis

大阪医科大学附属病院第二内科

○佐々木 駿、岩坪 太郎、別所 希美、太田 和寛、西田 晋也、
川口 真平、小嶋 融一、竹内 利寿、樋口 和秀

A woman in 80s was referred to our institute for endoscopic treatment of the gastric polyp. She underwent EGD at our department, which revealed the reddish, 20mm in size, pedunculated polyp at upper gastric body with severe atrophic changes of the gastric corpus. This was suspected of hamartomatous inverted polyp. Moreover, EGD showed a SMT-like elevated small lesion on the greater curvature of the lower gastric corpus. A clinical laboratory examination showed as follows: anti-parietal cell antibody was negative; anti-intrinsic factor antibody was positive; gastrin was 4900 pg/mL; and anti-*H. pylori* antibody was 6 U/mL. She had no history of *H. pylori* eradication therapy. We diagnosed autoimmune gastritis (AIG) from these findings. Although the biopsy specimen from the SMT-like elevated lesion histopathologically revealed non-epithelial tumor, we decided to endoscopically resect this lesion with suspicion of neuroendocrine tumor. After obtaining informed consent, we performed EMR for the pedunculated polyp and ESD for the SMT-like elevated lesion. The former resected specimen showed a hamartomatous inverted polyp histologically as we had diagnosed. To our surprise, the latter resected specimen showed a gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (GAFG). It is extremely rare for GAFG to develop in patient with AIG, and we herein report.

EC-2 食道扁平上皮癌患者に対する食道 ESD 後は重篤な併存疾患によって予後が悪化する

Severe comorbidities influenced poor prognosis after endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma

大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学

○平野 慎二、永見 康明、坂井 大志、河野 光泰、眞鍋 琢、
落合 正、山村 匡史、田上光治郎、丸山 紘嗣、大南 雅揮、
灘谷 祐二、福永 周生、大谷 恒史、細見 周平、田中 史生、
鎌田 紀子、平良 高一、渡邊 俊雄、藤原 靖弘

【Background and Aims】Endoscopic submucosal dissection (ESD) is becoming widely popular as a less invasive treatment option for esophageal squamous cell carcinoma. However, data on long-term survival after esophageal ESD in patients with severe comorbidities are limited. This study aimed to evaluate long-term survival after ESD in such patients. 【Methods】Based on the American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA-PS) classification system, 584 consecutive patients at our institution from 2004 to 2016 were grouped according to severe (ASA-PS ≥ 3) and non-severe comorbidities (ASA-PS 1/2). The overall survival (OS), disease-specific survival (DSS), and risk factors for mortality were compared using a propensity score matching analysis. 【Results】In a matched cohort of 69 pairs, 5-year OS was poorer in ASA-PS 3 patients than in ASA-PS 1/2 patients (63.9% vs. 92.5%, $P < 0.01$), while 5-year DSS was similar (100% vs. 100%). The mortality rate was significantly higher in ASA-PS 3 patients than in ASA-PS 1/2 patients (hazard ratio, 3.47; 95% confidence interval 1.79-6.74; $P < 0.01$). Death due to exacerbation of comorbidities was significantly more frequent in ASA-PS 3 patients than in ASA-PS 1/2 patients (42.4% vs. 8.3%, $P < 0.04$). 【Conclusions】Due to the exacerbation of comorbidities, patients with severe comorbidities after esophageal ESD had poorer long-term outcomes.

EC-4 非癌粘膜における white globe appearance の臨床病理学的検討

Clinicopathological study of white globe appearance in non-cancerous mucosa

¹大分赤十字病院消化器内科、²大分赤十字病院病理診断科、
³大分大学医学部附属病院消化器内科学講座

○峯崎 大輔¹、上尾 哲也¹、高橋 晴彦¹、米増 博俊²、
村上 和成³

【目的】white globe appearance (WGA) は、分化型癌の診断における有用な内視鏡的所見であり、少数ではあるが非癌粘膜での出現も知られている。近年、癌・潰瘍・潰瘍瘢痕を除く平坦な胃粘膜に WGA を認めた症例が報告されているが、未だ少数例の症例報告のみであり不明な点も多い。今回、非癌粘膜における WGA の臨床病理学的特徴を明らかにすべく検討を行った。【方法】2019年2月から2020年7月にIEE併用拡大内視鏡を用いて上部内視鏡検査を行い、平坦な胃粘膜に WGA を認めた28例の内、除外項目 (HP status 不明、画像不鮮明) を除いた21例 (男10:女11、平均年齢71.2歳) を対象とし、その臨床病理学的検討を行った。【結果】HP status は未感染群2例 (9.5%)、現感染群0例、既感染群19例 (90.5%) と既感染群が大部分を占めた。未感染群の2例はそれぞれ潰瘍性大腸炎、Crohn 病の患者であった。薬歴については全例で1ヶ月以上のPPI・PCABの内服歴があった。出現部位と個数については全例で胃角部から穹窿部にかけての体部腺領域を中心に多発 (>10) の傾向があり、幽門腺領域あるいはLBCやWOSを呈する腸上皮化生粘膜には出現がなかった。黒点との併発を10例 (47.6%) に認めた。21例中10例で生検を施行しており、その全てにおいて、体部腺粘膜の壁細胞の過形成性変化と拡張腺管内の粘液貯留所見を認めた。【結論】癌・潰瘍・潰瘍瘢痕以外の平坦な胃粘膜に認める WGA は、体部腺領域を中心に多発し、*H. pylori* 既往感染、長期のPPI・PCAB内服が関係する特徴があった。その発生機序として、HP既往感染後の胃体部粘膜修復過程においてPPI・PCABの影響を受け、“粘液詰まり”が起きていることが推測された。

英語にチャレンジ

EC-5 当院における早期胃癌に対する LECS の検討
Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery for gastric tumor at our hospital

¹第一東和会病院、²第一東和会病院内視鏡外科、
³大阪医科大学第二内科

○高山 和樹¹、森川 和哉¹、篠原 由倫¹、金岡 秀晃¹、
 中村 憲¹、依藤 直紀³、楢林 賢¹、時岡 聡¹、
 佐藤 功²、樋口 和秀³

【目的】早期胃癌に対する腹腔鏡・内視鏡合同手術 (LECS) は切除範囲を可能な限り最小限とし、機能温存が可能な術式とし普及しつつある。当院で2014年1月から2018年10月までの期間中に、早期胃癌に対しLECSを施行した9例に対して検討した。【対象】早期胃癌に関して、内視鏡的胃粘膜下層剥離術 (ESD) 施行が困難と考えられた粘膜内癌に対し、LECSを施行した。【方法】4症例に対し classical LECS を施行し、5症例に対し Inverted LECS with Crown Methods (以下 Crown 法) を施行した。【結果】平均年齢73.7歳、平均手術時間 (classical LECS / Inverted LECS with Crown Methods : 156.3 / 188.5分)、平均出血量 : (9.0 / 13.0g)、平均在院日数 (17.6 / 17.2日) であった。なお、全症例において、術後合併症は認めなかった。病理組織診断ではすべての症例において、粘膜内癌であり、完全切除できていた。また、現在のところ、早期胃癌の全ての症例で播種再発は認めていない。また、術後狭窄もいずれの症例でも認めなかった。【考察】LECSは安全に施行可能であり、機能温存の面でも有意義な術式である。ただ、早期胃癌に対する classical LECS は腹膜播種の危険性は懸念され、嚴重な経過観察が必要である。今後は Inverted LECS with Crown Methods が望ましいと考えられる。【結語】粘膜下腫瘍のみならず潰瘍瘢痕により ESD 施行困難な粘膜内癌に対しても LECS は有用な治療法である可能性が示唆された。

EC-7 小児 (外) 科-消化器内科 transition により再燃時スムーズな疾患管理が可能であったクローン病の5例
Five cases of Crohn's disease successfully treated by the corporation between pediatricians and gastroenterologists at recurrence phase

¹埼玉医科大学病院総合診療内科、²埼玉医科大学病院消化器内科、
³埼玉医科大学病院小児外科、⁴埼玉医科大学病院病理診断科

○松本 悠¹、都築 義和^{1,2}、塩味 里恵¹、宮口 和也¹、
 芦谷 啓吾¹、大庫 秀樹³、尾花 和子³、山田 健人⁴、
 中元 秀友¹、今枝 博之²

【背景】クローン病 (CD) は、原因不明の消化管の慢性炎症性疾患であり若年での発症が多いことが特徴である。小児 (外) 科で診断および初期治療を担当し、15歳前後から内科管理に移行する症例も多い。今回、小児 (外) 科で CD と診断され、再燃を契機に15歳前後で内科に transition または併診した症例を経験したので報告する。【症例】5例の CD は平均発症年齢12.6歳 (12~14歳)、平均罹病期間2年 (0.5年~5年) であった。発症時の症状は口内炎、痔核、下痢、血便、腹痛が多かったが、不明熱、皮疹も認めた。病型は小腸型1例、小腸大腸型3例、大腸型1例であった。診断過程で小児 (外) 科から消化器内科へ依頼された症例が2/5例 (40%)、増悪時の依頼が3/5例 (60%) であった。内視鏡所見としては小腸の病変では回腸末端の縦走潰瘍が多く、大腸は1例で多発アフタ、1例で敷石像、1例で潰瘍多発瘢痕を認めた。2例で胃に竹の節様所見を認めた。17歳の症例ではダブルバルーン小腸鏡を経肛門的に施行し、回腸の腸間膜付着側に縦走潰瘍を認め、診断に有用であった。病理組織検査での granuloma 検出率は60% (3/5) であった。治療は5-ASA 製剤をベースとし改善しない時はステロイド、さらに無効であった症例には抗 TNF- α 抗体またはチオプリン製剤を投与し、寛解導入可能であった。【結語】再燃時15歳前後で小児 (外) 科から消化器内科へ transition または併診した CD 5症例を経験した。CD は寛解再燃を繰り返し、その間複数回手術となり短腸症候群を呈することが多くその回避が重要である。再燃時に15歳未満であっても IBD 専門内科へ transition することも選択肢であると考えられた。

EC-6 小腸潰瘍出血により高度の貧血を来した Noonan 症候群の一例
A case of Noonan syndrome with hemorrhagic ulcer of small intestine

東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科

○山下 悟史、豊永 貴彦、澁谷 尚希、岩下 裕子、嶋田真梨子、
 宮下 春菜、宮崎 亮佑、櫻井 俊之、光永 真人、猿田 雅之

【背景】Noonan 症候群は、特異的顔貌や先天性心疾患、血液凝固異常などを主徴とする先天奇形症候群である。繰り返す小腸出血により高度の貧血を来した Noonan 症候群を経験したので報告する。【症例】症例は26歳、女性。幼少期に Noonan 症候群と診断を受けたが、定期的な医療機関受診は行っていなかった。2019年より間歇的な血便を自覚していたが、消化管の精査は行われなかった。2020年にふらつきを主訴に近医を受診、Hb 4.3 g/dl と高度の貧血を認めたため、精査加療目的に当院当科紹介となった。血液検査にて MCV 62.0 fl、MCH 14.7 pg、Fe 12 μ g/dl、フェリチン 12 mg/ml、UIBC 387 μ g/dl と鉄欠乏性小球性低色素性貧血を認めた。また、第 VII 因子 44%、第 X 因子 54% と低下を認め、PT 65% と低値であった。上部、下部消化管内視鏡検査では明らかな出血源は認めず、出血シンチグラフィにて回腸末端に Tc-99m HSAD の集積を認めたため、経肛門的小腸内視鏡検査を行った。この結果、回腸末端に小潰瘍と潰瘍瘢痕を散見した。凝固機能異常を背景として、小腸潰瘍からの出血を繰り返していたと考えられた。活動性の出血は見られず、赤血球輸血と鉄製剤投与にて速やかな貧血の改善を認めた。【結語】小腸潰瘍からの出血により高度の鉄欠乏性貧血を生じた Noonan 症候群の一例を経験した。Noonan 症候群では凝固機能異常を高率に伴うことから、消化管出血の際には注意を要すると考えられた。

EC-8 大腸癌治癒切除例における Advanced lung cancer inflammation index (ALI) の独立予後因子としての有用性
Advanced lung cancer inflammation index is a novel independent predictor for short- and long-terms outcome in colorectal cancer patients underwent potentially curative resection

熊本大学大学院消化器外科学

○堀野 大智、徳永 竜馬、宮本 裕士、日吉 幸晴、秋山 貴彦、
 大徳 暢哉、坂本 悠樹、吉田 直矢、馬場 秀夫

【Background】Clinical significance of the Advanced Lung cancer Inflammation index (ALI) in colorectal cancer (CRC) patients who underwent potentially curative resection remains unclear. 【Methods】A total of 813 patients who underwent potentially curative resection were retrospectively enrolled. The association of preoperative ALI (BMI \times albumin value / neutrophil-to-lymphocyte ratio) with clinicopathological factors, postoperative complications, and survival was analyzed. 【Results】The ALI low status was significantly associated with female, older age, right-sided tumor, higher depth of tumor invasion, progressed TNM stage, CEA positivity, and CA19-9 positivity. Both postoperative complications and severe complications occurred more frequently in the ALI low group than in the ALI high group ($P = 0.015$ and $P < 0.001$). In addition, multivariate analysis showed that the ALI-low status was an independent predictor for higher overall survival (HR 2.10, 95% CI 1.46-3.00, $P < 0.001$). In subgroup analysis, the ALI low group with right-sided tumor ($P = 0.018$), without lymph node metastasis ($P = 0.002$), and with severe complications ($P = 0.028$), were significantly associated with poorer relapse free survival. 【Conclusion】The current results suggest that preoperative ALI status may serve as a novel independent predictor in CRC patients who underwent potentially curative resection.

抄 録

◆◆◆ IGICS: JGA Keynote Program ◆◆◆

The 14th International Gastrointestinal Consensus Symposium (IGICS)

Topic: Gut Environment for Health and Disease

Chairperson: Toshio Watanabe, Japan

IGICS Committee Members

JGA International Exchange Committee Members

Shin Fukudo, Japan

Takeshi Kamiya, Japan

Satoshi Motoya, Japan

Kazunari Murakami, Japan

Akihito Nagahara, Japan

Akiko Shiotani, Japan

Mitsushige Sugimoto, Japan

Hidekazu Suzuki, Japan

Satoru Yamaguchi, Japan

IGICS International Active Members

Murdani Abdullah, Indonesia

Tiing Leong Ang, Singapore

Francis K. L. Chan, Hong Kong

Ki-Baik Hahm, Korea

Varayu Prachayakul, Thailand

Carla Tablante, Philippines

Qi Zhu, China

IO1-1 Is a proton pump inhibitor necessary after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms? : a propensity score analysis

○Taro Iwatsubo¹, Toshihisa Takeuchi¹, Hideaki Kanaoka^{1,2}, Yuichi Kojima¹, Yoshiaki Takahashi^{1,3}, Akitoshi Hakoda¹, Shinya Nishida¹, Shinpei Kawaguchi¹, Kazuhiro Ota¹, Masatsugu Shiba^{4,5}, Kazuhide Higuchi¹

¹2nd Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Takatsuki, Japan

²Department of Gastroenterology, First Towakai Hospital, Takatsuki, Japan

³Department of Gastroenterology, Shiroyama Hospital, Habikino, Japan

⁴Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

⁵Department of Medical Statistics, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Introduction : Little is known about the efficacy of proton pump inhibitor (PPI) therapy in the management of esophageal ulcers after endoscopic submucosal dissection (ESD). Therefore, the objective of this study was to investigate the efficacy of PPI in ulcer healing following ESD for superficial esophageal neoplasms, using a propensity score analytic approach.

Methods : This retrospective cohort study was conducted at a single referral center. Between April 2005 and August 2015, 199 consecutive patients with superficial esophageal cancer and esophageal dysplasia underwent ESD. For patients with PPI administration, intravenous PPI therapy was commenced immediately after ESD, and oral PPI was administered daily from post-operative day 3, until ulcer healing was identified. We compared the remnant-ulcer rate at 4 weeks after esophageal ESD between the PPI administration and non-PPI groups, using propensity scores and the inverse probability of treatment weighting (IPTW) method.

Result : After exclusions, a total of 88 patients were analyzed. The remnant-ulcer rate at 4 weeks after ESD was 25.5% (12/47) and 14.6% (6/41) in the PPI administration and non-PPI groups ($p=0.21$). After adjusting for background factors using IPTW, the risk of a remnant ulcer in the PPI administration group was not significantly decreased compared to that in the non-PPI group (odds ratio [OR] =2.42, 95% confidence interval [CI] : 0.73-7.97, $p=0.15$). Furthermore, PPI therapy did not significantly decrease the remnant-ulcer rate on logistic regression analysis after adjusting for the propensity score (OR=2.40, 95% CI : 0.69-8.32, $p=0.15$).

Conclusion : PPI administration does not promote ulcer healing after ESD for superficial esophageal squamous cell carcinoma.

IO1-2 Significance of Behavioral disorders in Reflux hypersensitivity

○Akinari Sawada², Daniel Sifrim¹, Yasuhiro Fujiwara²

¹Wingate Institute of Neurogastroenterology, Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

²Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Background : Reflux Hypersensitivity (RH) is an esophageal functional disorder defined as normal esophageal acid exposure and positive symptom reflux association. RH accounts for 14-20% of investigated patients with typical esophageal symptoms. Up to 40% of patients with RH do not respond to pain modulators or PPIs. As it has been increasingly recognized that behavioral disorders are a hidden culprit of PPI refractoriness, behavioral disorders might explain refractoriness to treatment in RH. Our aim was to assess the prevalence of behavioral disorders and their impact on typical reflux symptoms in patients with RH.

Methods : We re-evaluated symptoms, motility and impedance-pH monitoring of 542 patients with typical reflux symptoms, diagnosed as RH ($n=116$), functional heartburn (FH) ($n=126$) and non-erosive reflux disease (NERD) ($n=300$).

Results : Out of 116 patients diagnosed as RH, 59 had only hypersensitivity (RH-pure) and 57 patients (49.2%) had either excessive supragastric belching (RH-SGB) (39.7%) or rumination (RH-RUM) (9.5%). The prevalence of SGB and rumination in RH was significantly higher than in FH (22%, $p<0.001$) and similar to in NERD (37.7%, $P=1$). Patients with RH-RUM were significantly younger ($p=0.005$) and had the largest number of non-acid reflux episodes ($P=0.023$). In patients with RH-SGB, SGB were associated with 40.6% of their marked typical reflux symptoms (heartburn, regurgitation or chest pain). In patients with RH-RUM, 40% of reflux-related typical symptoms were due to possible rumination episodes.

Conclusions : Almost half of patients with initial diagnosis of RH have behavioral disorders such as excessive SGB or rumination. Episodes of SGB or rumination are associated with typical reflux symptoms. Those RH with excessive SGB or rumination might need additional treatment such as cognitive behavioral therapy apart from pain modulators or PPIs.

IO1-3 A prospective randomized tandem gastroscopy study of linked color imaging vs white light imaging for detection of upper gastrointestinal lesions

○Clement Wu^{1,2}, Namasivayam V², Khor CJL², Fock KM¹, Law NM¹, Li JW¹, Wang LM¹, Ang TL¹

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital

²Department of Gastroenterology and Hepatology, Singapore General Hospital

Background and aims : Gastrointestinal lesions, including gastric cancer precursors, may have subtle morphological changes. Linked color imaging (LCI) is a new image enhanced endoscopy modality that combines narrow-band wavelength light and white light (WLI) in appropriate balance to enhance gastrointestinal lesion detection. We aim to compare the detection rates of upper GI lesions in tandem gastroscopy using LCI and WLI, and evaluate their sensitivity and specificity.

Methods : Eligible patients were randomized in a 1 : 1 ratio to receive tandem gastroscopy with WLI inspection followed by LCI, or vice versa. Endoscopic examination was performed using the EG-L590ZW gastroscop and the LASEREO endoscope system (Fujifilm Co., Tokyo, Japan). Histology was reported by a specialist GI pathologist blinded to the technique of lesion detection and was used as the gold standard for diagnosis of gastrointestinal lesions.

Results : 90 patients (mean age 66.8 ± 9.5 years, 51.5% male) were randomized to receive either LCI examination first followed by WLI (LCI-WLI), or vice versa (WLI-LCI). 18.9% of gastroscopies in the study were for surveillance of previously known gastric cancer precursors. There was no significant difference in the time taken for gastroscopic examination under LCI (311 ± 96 seconds) and WLI (342 ± 86 seconds) ($p=0.700$). LCI detection rates were higher than WLI detection rates for gastric cancer precursors such as atrophic gastritis (2.19% vs 0.55%) ($p<0.01$) and intestinal metaplasia (19.73% vs 7.67%) ($p<0.01$). Both sensitivity (82.74% vs 50.96%) and specificity (98.71% vs 96.10%) of LCI were higher than WLI for detection of upper GI lesions.

Conclusions : LCI is a useful enhanced endoscopic imaging modality. LCI had better detection rates, sensitivity and specificity for detection of upper GI lesions compared to WLI. The usage of both imaging modalities may improve gastroscopic examination outcomes.

IO1-4 Examination of *H. pylori* infection status and cancer risk of autoimmune gastritis in Japan

○Yuto Sato, Masahide Fukuda, Kazunari Murakami

Department of Gastroenterology, Oita University, Faculty of Medicine

Aim : *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection rate has decreased due to the spread of the treatment, and autoimmune gastritis (AIG) has been attracting attention as another gastritis. AIG's gastric mucosa is said to be at risk for gastric cancer, but it is not considered a significant risk. However, AIG in Japan may be affected by *H. pylori* infection in the background, and it is necessary to reevaluate its carcinogenic risk. This time, we will examine the *H. pylori* infection status of AIG.

Methods : 43 patients diagnosed with AIG in at our hospital from August 2019 to October 2020 were analyzed about clinical features and *H. pylori* infection status. We also examined the clinical features of patients with tumors.

Results : Of the target cases, 27 cases (62.8%) were considered to have been infected with *H. pylori*, 1 case (2.3%) was currently infected, and 15 cases (34.9%) were not infected. There were 9 cases with tumors (20.9%). AIG with tumor tended to have stronger pathologically inflammation, atrophy, and intestinal metaplasia in the antrum compared with AIG without tumor.

Conclusion : Many AIG patients diagnosed at our hospital were considered to be status after *H. pylori* infection. In addition, the number of gastric tumors was higher than previously reported and it was suspected that AIG with tumor may be strongly affected by *H. pylori* infection.

IO1-5 Differences in the clinical course of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding between weekday and weekend admissions, a single-centre study.

○Arunchai Chang¹, Nuttanit Pungpipattrakul²,
Keerati Akarapatima¹, Attapon Rattanasupa¹,
Varayu Prachayakul³

¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hatyai Hospital, Songkhla, Thailand

²Department of Internal medicine, Hatyai Hospital, Songkhla, Thailand

³Siriraj Gastrointestinal Endoscopy Center, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Background and aims : Patients presented with non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB) admitted during the weekend associated with a poor clinical outcome in western countries, but data conducted in eastern countries limited. This study was performed to compare differences in the clinical course of patients who were admitted with NVUGIB between weekday and weekend in Thailand.

Methods : We retrospectively reviewed medical records of patients who were admitted due to NVUGIB proved by endoscopy between January 2016 and December 2017. The comparison of mortality, resource usages, the timing of endoscopy and clinical outcomes between the patients admitted with NVUGIB on weekends and those admitted on a weekday was performed.

Results : 113 and 70 patients with UGIB admitted during a weekday and on the weekend, respectively. The baseline characteristics, AIM 65, Rockall, and Glasgow-Blatchford scores, were not significantly different between the two groups. Patients admitted on a weekday were more likely to undergo early endoscopy within 24 hours of hospitalization (79.9% vs 39.2% ; odds ratio, 2.26 ; 95% confidence interval,

1.68-3.06, $p < 0.001$) and had a shorter median time for endoscopy (median [IQR] : 17 [12 to 23] vs 34 [16 to 57] hours, $p < 0.001$). There were no significant differences in in-hospital mortality, rate and number of pack red cell transfusion, rate of overall interventions (including endoscopic, radiologic, and surgical interventions), length of hospitalization. Compared with patients admitted on a weekday, those admitted on the weekend trended to associated with increased admission costs (median [IQR] : 541.2 [372.3 to 882.0] vs 641.4 [431.7 to 887.8] US dollar, $p = 0.069$).

Conclusions : The patients with NVUGIB who admitted on the weekend had a lower rate of early endoscopy, a longer time for endoscopy and tended to increased admission cost than those who admitted during a weekday without significant differences in the clinical outcomes or other medical resources usage.

IO1-6 Preemptive Dietary Intake of Nicotinamide Riboside Alleviated C26 Adenocarcinoma-Induced Cancer Cachexia

○Jong Min Park, Young Min Han, Yong Jin Park,
Seong Jin Kim, Ki Baik Hahm

Department of Pharmacology

Background : Nicotinamide ribose (NR), vitamin B3, is a substrate for nicotinamide adenine dinucleotide NAD⁺-consuming enzymes, is a coenzyme for hydride-transfer enzymes including ADP-ribose transferases, poly (ADP-ribose) polymerases, cADP-ribose synthases, and sirtuins, by which it played central role in aging process, neurodegenerative process, and myopathy. Since cancer cachexia is a disease condition presenting with weight loss, skeletal muscle atrophy, and loss of adipose tissue in patients with advanced cancer, we hypothesize NR intake can ameliorate sarcopenia.

Methods : In this study, we studied whether preemptive administration of NR can ameliorate C26 adenocarcinoma-induced cancer cachexia and explored anti-cachexic mechanisms focused on the changes of muscle atrophy, cachexic inflammation, and catabolic catastrophe.

Results : Dietary intake of NR containing pellet diet significantly attenuated cancer cachexia in mice model, significant preservation of gastrocnemius-plantaris muscle. Started with significant inhibition of cachexic factors, TNF- α and IL-6, NR afforded significant inhibition of either muscle specific ubiquitin-proteasome ligase such as atrogen-1 and MuRF-1 or mitochondria-exhaustion related genes such as mitofusin-2 and PCG-1 α . Significant inhibition of epididymal fat lipolysis was noted with significant inhibition of responsible ATAL gene. Furthermore, NR administration significantly increased crucial enzyme in the biosynthesis of NAD⁺, nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT), while NR significant inhibited NAD⁺ sensitive deacetylase, SIRT1.

Conclusion : Preemptive intake of NR in patients vulnerable to cachexia can be an anticipating option to ameliorate cancer cachexia in high risk.

IO2-1 Colonic Stenting as a Bridge to Surgery in Acute Malignant Large Bowel Obstruction

○Shu Wen Tay, James Weiquan Li, Bochao Jiang,
James Chi-Yong Ngu, Kok Ren Lim, Ramesh Wijaya,
Sulaiman Yusof, Calvin Jianming Ong,
Andrew Boon Eu Kwek, Tiing Leong Ang

Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore Health Services

Introduction : Approximately 8-15% of colorectal cancer (CRC) presents with acute malignant large bowel obstruction (MBO). Emergency surgery in MBO is associated with high post-operative mortality and morbidity. Self-expandable metal stent (SEMS) in MBO has progressed from its role in palliation to use as bridge-to-surgery (BTS). We aimed to conduct a clinical audit on the safety and efficacy of SEMS placement in MBO in our institution.

Methods : Data from a prospectively maintained electronic patient database of patients undergoing SEMS for MBO in a tertiary referral centre in Singapore was reviewed. Technical success defined as successful deployment of the SEMS across the malignant stricture without complications. Clinical success defined as colonic decompression within 24h without requiring further surgical intervention. Rates of complications, median time to surgery, types of surgery and rates of recurrence of our cohort were recorded.

Results : 79 patients underwent emergent SEMS placement for MBO from September 2013 to February 2020. Mean age 68.8 years (\pm 13.8 years), male 43/79 (54%). Obstruction predominantly distal to splenic flexure : rectum (4/79, 5.1%), rectosigmoid (14/79, 17.7%), sigmoid (30/79, 38.0%), descending (23/79, 29.1%) and transverse colon (8/79, 10.1%). Mean length of CRC 4.2cm (\pm 2.2cm). Technical success was 94.9% (75/79) and clinical success was 98.7% (74 out of 75). Perforation occurred in 4/79 (5.1%) patients. There were no cases of stent migration or bleeding. 50/79 (63.3%) of SEMS were inserted as BTS. Median time to surgery was 20 days (range 6-57 days). 41/50 (82%) of patients underwent minimally invasive surgery (robotic-assisted 7/50, 14% ; laparoscopic 34/50, 68%) while 9/50 (18%) underwent open surgery. Rate of primary anastomosis was 98% (49/50). 39 patients had follow-up for more than 1 year post-treatment (median 34 months). Local recurrence and distant metastasis was observed in 4/39 (10.3%) and 5/39 (12.8%), respectively.

Conclusion : SEMS insertion in acute MBO has high technical and clinical success rates with a good safety profile. Majority of patients underwent minimally invasive surgery and primary anastomosis after successful BTS.

IO2-2 Single-center retrospective analysis of patients with difficult endoscopic hemostasis of diverticular bleeding

○Takashi Ueda, Ayano Ito, Motoki Kaneko, Masaya Sano, Ryutarō Fujimoto, Erika Teramura, Makiko Monma, Fumio Nakahara, Hajime Mizukami, Mia Fujisawa, Masashi Matushima, Hidekazu Suzuki

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Tokai University School of Medicine

The prevalence of colonic diverticulum is increasing in Japan, and its bleeding is also on the rise. Recent advances in equipment and technology have made it possible to perform many endoscopic hemostasis for colonic diverticular bleeding. However, there are many cases where endoscopic treatment is difficult, and it often recurs after the treatment. Interventional radiology (IVR) or surgery may be performed if endoscopic hemostasis is difficult and bleeding continues. We conducted a single-center retrospective observational study for colonic diverticular bleeding at Tokai University Hospital from April 2016 to March 2020. Background of IVR patients, usefulness and problems of IVR were analyzed and reported.

IO2-3 Collagenous colitis presented as pseudomembranous colitis without *Clostridioides difficile* infection.

Gentarō Taniguchi

Juntendo University Graduate School of Medicine

57-year-old man presented with chronic diarrhea and body weight loss. Colonoscopy and colonic mucosa biopsy revealed pseudomembranous colitis (PC) and collagenous colitis (CC) were occurring at the same time. However, any bacterial infection including *Clostridioides difficile* infection (CDI) which is usually the cause of pseudomembranous colitis was denied by laboratory tests. This colitis was cured only by fasting and quitting of presumably causative drug lansoprazole. Only a few cases of collagenous colitis and pseudomembranous colitis concomitantly diagnosed have been reported, and This is first reported case in Japan.

IO2-4 Development and Validation of Interleukin-6 Nomogram to Predict Primary Non-response to Infliximab in bio-naïve Crohn's Disease : From Bedside to Bioinformatics

Chen Yueying¹, Hanyang Li¹, Qi Feng², ○Shen Jun¹

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

²Department of Radiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University

Introduction : The primary nonresponse (PNR) rate of Infliximab (IFX) varies from 20% to 46% for Crohn's disease (CD). Detection for loss of PNR reduces the improper use of specific biologic agent, while there is hardly any knowledge about the early markers of PNR to date. The aim of this study was to evaluate the role of Interleukin-6 (IL-6) as early predictor of primary nonresponse for IFX.

Methods : We enrolled bio-naïve patients with Crohn's disease from January 2016 to May 2020. Primary response was determined at week 14. The discrimination, calibration, and clinical validity of the prediction models in validation cohort were assessed by area under the curve (AUC), calibration and decision curves analyses. GEO data was analyzed to identify the potential pathway and regulatory network of IL-6 in IFX therapy of CD.

Result : This retrospective, single-center cohort included 322 CD patients. Primary Non-response occurred in 31.06% (100 of 322) patients who were assessable at week 14. IL-6 was significantly decreased after IFX therapy ($P < 0.001$). A novel model containing body mass index (BMI), disease behavior, C-reactive protein (CRP), and IL-6 was developed and validated. The validation model containing IL-6 presented enhanced discrimination with AUC of 0.866 and high calibration. Decision curve analysis (DCA) indicated that the nomograms added extra predictive value. Additionally, GEO data confirmed the IL-6 was increased in PNR group, and IL-6-related, differently expressed genes (DEGs) were enriched in inflammatory response.

Conclusion : The novel nomogram incorporating BMI, disease behavior, CRP, and IL-6 could provide potential opportunities to individualize therapy in CD patients, and IL-6 could be used as a predictive factor to assess the risk of PNR to IFX therapy. Furthermore, this study may contribute to a novel perception for latent functional mechanisms of IL-6 in CD patients who are PNR to IFX therapy.

IO2-5 Discovery of new long noncoding RNAs associated with ulcerative colitis with a novel general microarray expression data

Chen Yueying¹, Li Hanyang¹, Lai Lijie¹, Huang Yong²,
○Shen Jun¹

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

²INMD Pulmonary, University of Virginia

Introduction : Up to now, a systematic manner is lacking on setting a probe re-annotation pipeline to further identify the role of lncRNAs in ulcerative colitis (UC), and to establish a conserved lncRNA database on the basis of existing cDNA microarray probe sets. The purpose of this study is to devise a genomics-based method to computationally determine the potential function of conserved lncRNAs in UC using general cDNA microarray probe sets.

Methods : Data processing was performed using software R and Bioconductor. Sequences matching the probe with the lncRNA at transcriptional level using "bl2seq" software in NCBI or two sequence alignments were confirmed. Colon samples from patients with active UC and healthy controls were processed for PCR. Caco2/bbe and T84 cells were managed with LPS, TNF- α , IL-6, and IL-1 β to verify the expression of lncRNAs.

Result : A total of 12593 probes were included and annotated to databases as Ensembl, OMIM, UniGene and Gene Ontology. LncRNA n385775 was significantly higher ($P < 0.001$) while n336281 ($P = 0.017$), n341081 ($P = 0.041$) and n387236 ($P = 0.006$) were lower in patients with active UC compared to the control group. LncRNA n385775 was significantly upregulated after TNF- α treatment in Caco2/bbe cells ($P = 0.002$).

Conclusion : Re-annotation of expression profiles from existing cDNA microarray is a potential approach for analyzing the function of lncRNAs in UC, and LncRNA n385775 may be a promising target of TNF- α signaling.

IO2-6 Identification of differentially expressed genes and potential therapeutic targets in ulcerative colitis and rheumatoid arthritis

Chen Yueying, Li Hanyang, Lai Lijie, ○Shen Jun

Division 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

Introduction : Ulcerative colitis (UC) and rheumatoid arthritis (RA) are Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs), and have similar symptoms and common genomics. Relationship between UC and RA has not been investigated thoroughly. The aim of this study is to establish the differentially expressed genes (DEGs) and the potential therapeutic targets in UC and RA.

Methods : Three microarray datasets (GSE38713, GSE1919, and GSE12251) were selected from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. We used R software to identify DEGs and perform enrichment analyses. SRTING and Cytoscape were used to construct the protein-protein interaction (PPI) network and select hub gene. Multi-factor regulation network was constructed by StarBase and PROMO.

Result : There are total 1542 DEGs of UC and 261 DEGs of RA were identified. There were 169 DEGs identified common in both UC and RA, including 63 upregulated genes (DEGs1) and 9 downregulated genes (DEGs2). The GO and KEGG analyses of DEGs1 and DEGs2 in PPI network were enriched in immunity. 45 hub genes were selected with high scores of connectivity, and we found 4 hub genes (AQP9, SRGN, PLEK, and FCGR3B) were upregulated in UC and RA, while downregulated in patients with UC response to infliximab treatment.

Conclusion : The identification of novel DEGs and hub genes in the current study contributes a novel perception for latent functional mechanisms, as well as the selection of prognostic indicators and potential therapeutic targets in UC and RA.

IO3-1 Succinic acids increase the mucin production in the colonic epithelial cells

○Mariko Kajiwara, Kazuhiko Uchiyama,
Tomohisa Takagi, Yuji Naito

Molecular Gastroenterology and Hepatology, Kyoto
Prefectural University of Medicine

Background and aims : Colonic mucus layers are constituted of mucin produced by goblet cells, and directly protects intestinal tissues by inhibiting invasion of intestinal bacteria as a mucosal barrier. It has been well known that fiber-free diet decreases colonic mucus layer and it suggests that dietary fiber and its metabolites contributes to the production of the mucus layer. The aim of this study is to investigate the effects of dietary fiber and its metabolites in mucus production in colonic mucosa.

Material and Methods : Five-week old male mice have been fed by fiber free diet (FFD) or partially hydrolyzed guar gum (PHGG) containing food for 14days. After the feeding, colonic mucus layer was measured by immunostaining of carnoy-fixation. Intestinal microbiota and short-chain fatty acids in the stool were analyzed as well. Mucus-producing cell line (LS174T cells) was used to investigate the mucus production treated with short chain fatty acids (SCFAs).

Results : The mucus production in the colonic epithelium was significantly increased in PHGG fed group compared with FFD fed group. Bacteroidetes in the stool was increased in PHGG fed group and fecal succinic acid, propionic acid, and butyric acid were significantly increased in PHGG fed group. The production of MUC2 in LS174T cells stimulated by succinic acids was significantly increased, whereas there was no significant difference stimulated by other short-chain fatty acids.

Conclusion : Our findings demonstrate that succinic acid, which is one of the dietary fiber metabolites, increased the production of MUC2 in mucus-producing cells. This result suggests that succinic acid plays an important role to protect colonic epithelium via the construction of mucosal barrier. in the construction of the mucosal barrier.

IO3-2 High-fat diet-mediated dysbiosis increases susceptibility to NSAID-induced small intestinal damage that is rescued by IL-17A neutralization

○Naoki Sugimura¹, Koji Otani¹, Toshio Watanabe¹,
Geicho Nakatsu³, Sunao Shimada¹, Kosuke Fujimoto²,
Yuji Nadatani¹, Shuhei Hosomi¹, Fumio Tanaka¹,
Noriko Kamata¹, Koichi Taira¹, Yasuaki Nagami¹,
Tetsuya Tanigawa¹, Satoshi Uematsu²,
Yasuhiro Fujiwara¹

¹Department of Gastroenterology, Osaka City University
Graduate School of Medicine

²Department of Immunology and Genomics, Osaka City
University Graduate School of Medicine, Division of Innate
Immune Regulation, International Research and
Development Center for Mucosal Vaccines, The Institute
of Medical Science, The University of Tokyo

³Department of Immunology and Infectious Diseases/
Genetics and Complex Diseases, Harvard T. H. Chan
School of Public Health

Introduction : Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce damage in the small intestine in a bacteria-dependent manner. As high-fat diet (HFD) is a potent inducer of gut dysbiosis, we investigated the effects of HFD on bacterial flora in the small intestine and NSAID-induced enteropathy.

Methods : Mice were fed with HFD-60 or AIN-93M (control diet) for 8 weeks. 16S rRNA sequencing was performed on the extracted contents from small intestine. Small intestinal permeability was examined by measuring plasma fluorescein isothiocyanate (FITC)-dextran and serum lipopolysaccharide (LPS). Tight junction components in small intestine were identified by western blotting and expressions of inflammatory cytokines were measured by reverse transcription quantitative PCR (RT-qPCR).

Result : Microbiome analysis revealed that abundance of *Bifidobacterium* spp. significantly decreased in HFD-fed mice ($p=1.0 \times 10^{-6}$). HFD elevated small intestinal permeability as indicated by 2-fold increase in plasma FITC-dextran absorption and 1.5-fold increase in serum LPS levels compared with that of control mice. Decrease in expressions of proteins ZO-1 and occludin were identified by western blotting and 3.5-fold increase in expression of Interleukin (IL) -17A was detected by RT-qPCR. Subsequent administration of indomethacin significantly raised lesion index and histological score in HFD group by 2-fold. HFD-fed mice exhibited increased susceptibility to indomethacin-induced damage in small intestine and this phenotype was also observed in mice that receiving small intestinal microbiota extracted from HFD-fed mice. In addition, administration of neutralizing antibodies against IL-17A to HFD-fed mice reduced small intestinal permeability and prevented exacerbation of indomethacin-induced damage.

Conclusion : HFD-induced microbial dysbiosis in small intestine caused microinflammation via the induction of IL-17A and increase in intestinal permeability, resulting in the aggravation of NSAID-induced small intestinal damage.

IO3-3 Comparative efficacy of antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis : an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials

○#Yu-Jun WONG^{1,4}, #Kin-Yoke WONG^{2,3},
Tiing-Leong ANG^{1,4}, Kwong-Ming FOCK^{1,4,6},
Huey-Ming LUM¹,
Prem Harichander THURAIRAJAH⁵, Chin-Hock TEE¹,
Eng Kiong TEO^{1,4,6}, Ya-Nan ZHU^{2,3}, Charles ZHENG²,
%Luming SHI^{2,3,6}, %Edwin CHAN^{2,3,6}
#Co-first authors, %Co-last authors

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital

²Singapore Clinical Research Institute

³Cochrane Singapore

⁴National University of Singapore

⁵National University Hospital

⁶Duke-NUS Medical School

Introduction : Recent meta-analysis raise controversies over the benefit of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) prophylaxis among cirrhosis patients. The comparative efficacy for antibiotic prophylaxis to prevent SBP and other cirrhosis-related complications remained uncertain. We conducted a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) to determine the most effective antibiotic for SBP prophylaxis in adult patients with decompensated cirrhosis.

Methods : We performed a comprehensive search of 4 electronic databases (PubMed, EMBASE, Cochrane library and clinicaltrial.gov), from inception up to 10th January 2020. All cirrhosis patients on both primary and secondary SBP prophylaxis, regardless of aetiology or types of antibiotic prophylaxis, were included. The primary endpoint was the occurrence of SBP. Secondary endpoints were mortality at 6-months, hepatic encephalopathy (HE) and hepatorenal syndrome (HRS). A random-effect model was conducted to determine the relative risk (RR) and 95% confidence interval for network meta-analysis.

Result : A total of 18 RCTs (2165 subjects : 5 antibiotics), fulfilling the inclusion criteria, evaluated efficacy for Rifaximin, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Rufloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TS) and placebo for SBP prophylaxis among 418 citations were identified. In this network meta-analysis, we found that Rifaximin was the best option to prevent SBP and 6-month mortality. Rifaximin may prevent HE and HRS in addition to SBP. TS and Rufloxacin were not effective for SBP prophylaxis. No significant heterogeneity across the included studies were detected. Subgroup analysis showed that Rifaximin is superior to Norfloxacin for SBP prevention among patients receiving primary and secondary SBP prophylaxis.

Conclusion : Our findings support the use of Rifaximin for SBP prophylaxis in adult patients with decompensated cirrhosis. Rifaximin may reduce 6-month mortality and prevent HE and HRS among decompensated cirrhosis receiving SBP prophylaxis.

IO3-4 Tight junctional protein stabilization by heat inactivated *Enterococcus faecalis* contributed to mitigate intestinal polyposis and indomethacin-induced enteropathy

○Kyung Min Yang¹, Ki Baik Hahm², Seong Jin Kim¹

¹Principal Investigator, Precision Medicine Research Center Advanced Institute of Convergence Technology (AICT) Seoul National University

²Digestive Disease Center, CHA University School of Medicine and CHA University Budang Medical Center

Here in this study, we have explored the efficacy of EF-2001 (heat inactivated *enterococcus faecalis*-2001) on to the preventive action in APC min/+ mice with novel molecular mechanism, Since the axis between intestinal and muscle exist for maintenance, the increased intestinal permeability with b-catenin accumulation due to APC mutation led to increased muscle catabolism, muscle atrophy, and sarcopenia, more than half of APC/Min+ mice developed sarcopenia. However, EF-2001 intake led to significant amelioration of sarcopenia in APC/Min+ mice accompanied with significant inhibition of atrogenin and murfl, resulting in significant inhibition of muscle atrophy with increasing synthesis of muscle.

Significantly ameliorated intestinal permeability in the intestine led to significant inhibitory actions of intestinal polyposis. Conclusively, EF-2001 intake can inhibit intestinal polyposis supported with maintaining intestinal permeability.

IO3-5 The Significance of Small Intestinal Microbiota in the Inhibitory Effect of Rebamipide against Indomethacin-induced Small Intestinal Damage and Exacerbation of the Damage by Proton Pump Inhibitor

○Tetsuya Tanigawa^{1,2}, Toshio Watanabe¹, Akira Higashimori¹, Sunao Shimada^{1,2}, Hiroyuki Kitamura¹, Takuya Kuzumoto¹, Yuji Nadatani¹, Koji Otani¹, Shusei Fukunaga¹, Shuhei Hosomi¹, Fumio Tanaka¹, Noriko Kamata¹, Yasuaki Nagami¹, Koichi Taira¹, Masatsugu Shiba¹, Wataru Suda³, Masahira Hattori³, Yasuhiro Fujiwara¹

¹Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan.

²Department of Gastroenterology, Osaka City Juso Hospital, Osaka, Japan.

³Laboratory for Microbiome Sciences, Center for Integrative Medical Sciences, RIKEN, Kanagawa, Japan.

Introduction : Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce small intestinal damage. Small intestinal dysbiosis by proton pump inhibitor (PPI) is proposed as a possible mechanism through which PPI exacerbates NSAID-induced small intestinal damage. We aimed to establish the following in NSAID-induced small intestinal damage : i) whether small intestinal microbiota modulated by rebamipide directly suppress the damage, and ii) the effect of modulation of small intestinal microbiota by rebamipide on exacerbation of the damage by PPIs.

Methods : (1) After administration of rebamipide or vehicle for one week, indomethacin-induced small intestinal damage was assessed. (2) After administration of rebamipide or vehicle for one week, the content of the small intestine was subjected to 16S rRNA gene sequencing analysis. (3) To determine the effect of PPI on the damage, omeprazole was given to mice for 4 days before induction of indomethacin-induced intestinal damage. (4) To determine the significance of modulation of small intestinal microbiota by rebamipide, content of the small intestine of rebamipide- or vehicle-treated mice was transplanted to recipient mice and the mice were subjected to evaluation of indomethacin-induced intestinal damage and exacerbation of the damage induced by omeprazole. After transplantation of small intestinal microbiota and administration of PPI for 4 days, small intestinal microbiota was analyzed by 16S rRNA gene sequencing analysis.

Result : 16S rRNA gene sequencing analysis revealed an alteration in the composition of the small intestinal microbiota modulated by rebamipide and omeprazole. Omeprazole exacerbated indomethacin-induced small intestinal damage, which was accompanied by loss of alpha-diversity. Transplantation of the small intestinal microbiota obtained from rebamipide-treated mice ameliorated indomethacin-induced intestinal damage and omeprazole-induced exacerbation of the damage.

Conclusion : These results suggest that rebamipide ameliorate NSAID-induced small intestinal damage via modulation of the small intestinal microbiota, and that its ameliorating effect extends also to exacerbation of the damage by PPI.

IO3-6 Relating the transcriptome and microbiome by paired terminal ileum tissues for Crohn's disease

Chenwen Cai^{1*}, Sibozhu^{2*}, Jinlu Tong¹, Tianrong Wang¹, Qi Feng³, Yuqi Qiao^{1,†}, Jun Shen^{1,†}

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

²MOE Key Laboratory of Contemporary Anthropology, School of Life Sciences, Fudan University

³Department of Radiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University

Introduction : The terminal ileum shows difficulties in Crohn's disease (CD) management due to fibrotic prognosis and failure to achieve mucosal healing. Synchronous analyses of transcriptome and microbiome in pair terminal ileum tissues determining precise roles for microbiota and signaling pathways are still lacking.

Methods : RNA-seq and 16s-rRNA were applied to transcriptome and microbiome in inflammatory and non-inflammatory paired ileal terminal samples (n=10). The results were integrated by bioinformatics, including systemic network and GO BP and KEGG pathway analysis.

Result : Multiple different expressed genes (DEGs) are indicated in terminal ileum between inflamed mucosa of Crohn's disease (IMCD) and non-inflamed mucosa of Crohn's disease (NMCD). Fourteen DEGs in IMCD and NMCD does not seem to be affected by the systemic inflammatory state. Mucosa-attached microbiota community is significantly altered by segmental inflammation status. Interaction-related transcription factors (TFs) are the focus of crosstalk between gene pattern and microbiome for terminal ileum involved Crohn's disease.

Conclusion : Transcriptome and microbiome are different due to local inflammatory status in ileum involved Crohn's disease. TFs show connections between gene pattern and microbiome, reflecting the environmental stimuli and signals from microbiota.

IO3-7 The therapeutic potential and safety of single fecal microbiota transplantation for moderate to severe active ulcerative colitis patients in South Korea.

○Jongbeom Shin, Lim Jung Hyun, Weonjin Ko,
Kye Sook Kwon, Hyung Kil Kim, Yong Woon Shin

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, South Korea

Background/Aim : It is known that there are functional and structural alterations in the gut microbial community in patients with ulcerative colitis. The fecal microbiota transplantation (FMT) from healthy donor can correct dysbiosis of gut microbiota and changes it to a healthier state. However, the clinical effectiveness of FMT in patients with ulcerative colitis is still controversial. We investigated the therapeutic potential and safety of single FMT for active UC patients in South Korea.

Method : A total of 14 active UC patients who received FMT in Inha University Hospital from March 2015 to January 2020 were retrospectively reviewed. FMT was performed by infusion of fecal solution to the cecum base through colonoscopy. Clinical and endoscopic activity was measured by Mayo score.

Clinical response was defined as a reduction in Mayo clinical score of 3 points or more with rectal bleeding score of 1 or less.

Results : At 8 weeks after received FMT, 10 patients (66.7%) showed clinical response, 6 of 15 patients (40.0%) achieved clinical remission. The Mayo clinical score at 8 weeks was significantly decreased. [Mayo clinical score 7 (4-9) (median, range) at initial vs Mayo clinical score 4 (1-7) at 8 weeks, $p < 0.001$] There is no adverse events that occurred after FMT and during the 8-week follow-up period.

Conclusions : Single FMT by colonoscopy has been observed to be safe in all patients. The clinical efficacy was favorable and it may be one of potential treatment modality to active UC. To determine whether FMT has a therapeutic effect, a well-designed, prospective studies are needed.

IO4-1 Novel ABP criteria for the exclusion of high-risk varices in compensated advanced chronic liver disease patients : a validation study

○ #Yu-Jun WONG^{1,4}, #Guan Sen KEW², #Poh Seng TAN², Zhaojin CHEN³, Martin PUTERA¹, Wenjun Alexander YIP², Tiing Leong ANG^{1,4}, Kwong Ming FOCK^{1,4}, Guan Huei LEE², John HSIANG^{4,5}, Daniel Q HUANG^{2,4}, Andrew KWEK¹, Mark DMUTHIAH^{2,4}, Rahul KUMAR¹, Malcolm Tan¹, Jessica TAN¹, Prem Harichander THURAIRAJAH¹, Eng Kiong TEO^{1,4}, ^Bee Choo TAI⁶, ^Seng Gee LIM¹
#co-first authors ; ^co-last authors

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore

²Division of Gastroenterology and Hepatology, National University Health System, Singapore

³Biostatistic Unit, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

⁴Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore

⁵Department of Gastroenterology and Hepatology, Sengkang General Hospital, Singapore

⁶Saw Swee Hock School of Public Health, National University of Singapore, Singapore

Introduction : The Baveno-VI criteria is a validated option to risk-stratify cirrhosis patients for variceal screening. However, the availability of transient elastography (TE) limits the application of Baveno-VI criteria. In a derivation study, the ABP criteria (Albumin >40g/l, Bilirubin <22 μmol/l, Platelet >114,000/μl) had been shown to perform well in identifying compensated advanced chronic liver disease (cACLD) patients without high-risk varices (HRV).

We aim to externally validate this novel ABP criteria for the exclusion of HRVs among cACLD patients.

Methods : In this cross-sectional study, we consecutively recruited cACLD patients with paired TE and esophagogastroduodenoscopy (EGD) performed between 2011 and 2017 in Changi General Hospital, Singapore. We estimate the discriminative ability of ABP criteria in validation cohort using AUROC and calibration-in-the-large. We subsequently compare the performance between ABP and Baveno-VI criteria in the validation cohort.

Result : Among 314 patients included in our validation cohort, 32 (10.2%) had HRV on screening EGD. Application of ABP criteria within this validation cohort has increased discriminative ability than the derivation cohort. The AUROC of validation and derivation cohort were 0.68 (0.60-0.76) and 0.66 (0.60-0.76), respectively. The mean and standard error for calibration-in-the-large and calibration slope were -0.08 (0.22) and 0.93 (0.26) respectively. The ABP criteria had excellent performance in excluding HRV, sparing more screening EGDs than the Baveno-VI criteria (39.2% vs 27.4%, $p < 0.001$), without missing more HRVs. Our findings remained robust in subgroup analysis among patients without non-selective beta-blocker and various etiology of cACLD.

Conclusion : We validated the performance of ABP criteria for the exclusion of HRVs in cACLD patients. ABP criteria is superior to Baveno-VI criteria by sparing more screening EGD, without the need of TE or missing more HRVs. ABP criteria is a scalable, useful tool for annual screening of HRV particularly during COVID-19 pandemic or resource limited setting.

IO4-2 Sucralfate Suspension Spray as a Simple and Promising Method to Prevent Delayed Bleeding after Early Gastric Cancer Endoscopic Submucosal Dissection

○ Youchen Xia¹, Xiaoyuan Gong¹, Chenghong Fu¹, Fuli Cao², Junjie Hu¹, Shengzheng Luo¹, Dafan Chen¹, Yue Zeng¹, Lungen Lu¹, Baiwen Li¹

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Shanghai General Hospital, Shanghai Key Laboratory of Pancreatic Diseases, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

²Department of Gastroenterology and Hepatology, Anqing First People's Hospital, Anhui, China

Background : Our study aim to explore the effect of direct sucralfate spraying as a novel method in preventing delayed bleeding after early gastric cancer (EGC) endoscopic submucosal dissection (ESD).

Methods : 229 eligible patients were enrolled retrospectively from February 2014 to February 2020, 21 patients were excluded due to the close of the wound by endoscopic clips. In 84 of the 208 patients, sucralfate suspension was directly sprayed via an endoscopy spray catheter. After that, the delayed bleeding rate was compared between the sucralfate group and control group, there's no difference of the lesion location, procedures time and the use of antithrombotic agents between two groups, except that sucralfate group are elder in age. After that, risk factors for delayed bleeding were analyzed.

Results : The delayed bleeding rate is analyzed. The overall delayed bleeding rate was 4.81%, and the delayed bleeding rate in the control group is 7.26% (9 cases). On the contrary, we find the delayed bleeding rate in the Sucralfate group is only 1.19% (1 case), which is significantly lower. This indicates that direct sucralfate spray was a significantly protective factor to prevent delayed bleeding ($p = 0.045$).

Conclusion : Direct spraying of sucralfate suspension is a simple and effective method to prevent delayed bleeding after EGC ESD.

IO4-3 The diagnoses value of Modified macroscopic on-site evaluation combined with EUS-FNA in solid tumors around the GI tract : a single-center prospective study

○Guilian Cheng, Duanmin Hu, Longjiang Xu, Wei Wu, Liming Xu

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China

Introduction : To assess the efficacy of Modified MOSE in estimating the adequacy of histologic core tissues obtained by EUS-FNA using 22GN for solid lesions.

Methods : 30 patients with solid lesions around the digestive tract requiring pathological diagnoses were recruited from September 2019 to March 2020. EUS-FNA were performed using a 22-G needle. Endosonographers measured the length of tissue cores for each pass by Modified MOSE, then the samples were sent to the pathology department for cytology (cell smear, liquid-based cytology) and histology. The length of core tissue was divided into 4 groups (0 mm, <5mm, 5-10mm, >10mm), and the histopathological standard was according to 0-5 scoring system. The correlation between Modified MOSE and histopathological findings were investigated per needle pass. The final diagnosis depended on the pathological of surgical specimens, and the result of follow-up in 6 months.

The method of Modified MOSE : the blood clots of specimen were washed out by cell preservation solution before Modified MOSE, then the exact length of white/fleshy continuous core tissues was measured under the specimen observation table with scale and magnify function.

Result : We evaluated 36 EUS-FNA specimens and analyzed 92 needle passes, 94.6% of which showed tissue cores. The feasibility of EUS-FNA using a 22GN was 100%. The final diagnoses were malignancy in 29 lesions and benign in 7. The diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity using EUS-FNA were 94.4%, 93.1%, and 100% with the assistance of the Modified MOSE. The accuracy rates were 95.4% (83/87) with tissue cores and 60.0% (3/5) without tissue cores ($p < 0.01$). The results showed that the longer the tissue cores' length, the better the histopathological score ($p < 0.001$, Kruskal-Wallis test).

Conclusion : More than 94.6% (87/92) of the solid lesions around the digestive tract can obtain tissue cores through EUS-FNA with 22GN. With the assistance of the Modified MOSE, tissue cores can be an useful indicator of specimen adequacy. It can improve diagnostic yield and economic benefits at institutions where ROSE cannot be performed.

IO4-4 Clinical Audit of Colorectal Endoscopic Full Thickness Resection with Full Thickness Resection Device in a Single Tertiary Centre in Singapore

○Chin King Tan, James Li, Malcolm Tan, Andrew KWEK, LM Wang, Ang TL

Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital

Introduction : Colonic endoscopic full thickness resection (EFTR) using full thickness resection device (FTRD) has been used to treat non lifting adenomas and subepithelial lesions with high technical success and R0 resection rates in lesions less than 2cm. We aim to describe our experience and examine the outcomes of EFTR use in our centre.

Methods : A retrospective audit of all cases who undergo colonic EFTR from March 2016 to October 2020. Baseline demographic data, indication for EFTR, size and location of lesion, technical success, final histology, complete resection (R0) rates, adverse events, total procedure time and use of prophylactic antibiotics were collected.

Results : Ten patients were included in the study. Three patients had recurrent/residual adenoma and seven had rectal neuroendocrine tumors (NETs). Median lesion size was 7mm (range 5 to 15mm) with mean procedure time of 33 minutes. All lesions were located in rectum except one in ascending colon. All lesions were removed successfully with R0 rate of 100%. One patient with 15mm adenocarcinoma with 3mm submucosal invasion underwent completion right hemicolectomy did not achieve endoscopic curative resection. One case of rectal NET had focal lymphatic invasion and was referred for consideration of radical surgical resection. Two patients had minor post procedural bleeding treated endoscopically and one patient had abdominal pain which was treated conservatively. No major adverse events were identified. Six patients received prophylactic antibiotics. Follow up colonoscopy was performed in two patients with rectal NETs at six months and eight months with no local recurrence noted.

Conclusion : Colonic EFTR with FTRD for treatment of residual/recurrent colonic adenoma and rectal NET is efficacious and safe. Further prospective study is required to compare outcomes of EFTR with other conventional endoscopic therapy for treatment of rectal NETs.

IO4-5 Determinant factors of synchronous conventional adenoma in patients with sessile serrated lesions

Seong Hyun Shin¹, Dong Hae Chung², Youn I. Choi¹,

Jung Ho Kim¹, Yoon Jae Kim¹, Jun-Won Chung¹,

Kyoung Oh Kim¹, Dong Kyun Park¹,

○Kwang An Kwon¹

¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Gachon University, Gil Medical Center

²Department of Pathology, Gachon University, Gil Medical Center

Background/Aim : Although the clinical significance of serrated lesions is increasing, there are limited data on the determinant factors of synchronous conventional adenoma (CA) in patients with sessile serrated lesions (SSLs).

Methods : We retrospectively reviewed the data of patients with SSLs diagnosed through endoscopy and confirmed with histopathology from January 2016 to April 2019 at Gil Medical Center. The clinical information of patients (demographic features, smoking, and drinking status), endoscopic findings (number, size, and location of polyps), and histopathologic findings of polyps were collected.

Result : A total of 219 patients with SSLs were identified. According to the concurrence of CA on index colonoscopy, the patients were divided into the SSLs with synchronous CA group (n=115) and the SSLs without CA group (n=104). In univariate analysis, the SSLs with synchronous CA group were more likely to be older than 60 years (53.9% vs. 32.7%, $p < 0.02$), to be male (69.6% vs. 45.2%, $p < 0.001$), to have a body mass index of $>30 \text{ kg/m}^2$ (9.6% vs. 1.9%, $p = 0.02$), and to have a high-density lipoprotein level of $<50 \text{ mg/dL}$ (32.09% vs. 48.9%, $p = 0.02$) than the SSL without synchronous CA group. In multivariate analysis, the risk factors for synchronous CA in SSLs were age >60 years (odds ratio [OR] : 3.00, 95% confidence interval [CI] : 1.54-5.98) and male sex (OR : 2.05, 95% CI : 1.04-4.02).

Conclusion : If SSLs are detected in male patients older than 60 years during index colonoscopy, physicians should be aware that synchronous CAs are likely to be found.

IO5-1 Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir in a large real-world chronic hepatitis C genotype 3 cohort

○Yu-Jun WONG^{1,2},

Prem Harichander THURAIRAJAH^{1,2,3}, Rahul KUMAR¹,
Jessica TAN¹, Kwong Ming FOCK^{1,2}, Ngai Moh LAW^{1,2},
Weiquan LI¹, Andrew KWEK¹, Yu Bin TAN¹,
Jingyun KOH¹, Zheng Cong LEE¹,
Loshini Senthil KUMAR¹, #Eng Kiong TEO^{1,2},
#Tiing-Leong ANG^{1,2}
#co-last authors

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital, Singapore

²Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

³Division of Gastroenterology & Hepatology, National University of Singapore

Introduction : Real-world data on sofosbuvir/velpatasvir, with and without ribavirin (SOF/VEL ± RBV), particularly among Asian patients with genotype 3 (GT3) decompensated cirrhosis, prior treatment, coinfection and hepatocellular carcinoma (HCC), are scarce. While current guidelines recommend baseline RAS testing in GT3 cirrhosis patients before SOF/VEL, RAS testing is not widely available. We aimed to assess the efficacy and safety of SOF/VEL ± RBV in a real-world setting that included both community and incarcerated GT3 HCV patients.

Methods : We included all GT3 HCV patients treated with SOF/VEL ± RBV in our institution. The primary outcome measure was the overall sustained virological response 12 weeks after treatment (SVR12), reported in both intention-to-treat (ITT) and per-protocol (PP) analyses. The secondary outcome measures were SVR12 stratified by the presence of decompensated cirrhosis, prior treatment, HCC, HIV/HBV coinfection, and the occurrence rate of serious adverse events requiring treatment cessation or hospitalization.

Result : A total of 779 HCV patients were treated with 12-week of SOF/VEL ± RBV, of which 85% were treated during incarceration. Among the 530 GT3 HCV patients, 31% had liver cirrhosis and 6% were treatment-experienced. The overall SVR12 for GT3 was 98% and 99% in ITT and PP analysis, respectively. High SVR12 was also seen in ITT analysis among GT3 HCV patients with decompensated cirrhosis (87%), prior treatment (100%), and HCC (100%), and HIV/HBV coinfection (100%). Apart from 1 patient who developed myositis, no other serious adverse events were observed.

Conclusion : Even without baseline RAS testing, SOF/VEL ± RBV is a safe and efficacious treatment option for GT3 HCV patients in a real-world setting. SOF/VEL with RBV may be considered for decompensated GT3 HCV patients. SOF/VEL ± RBV is a safe and efficacious option for HCV microelimination among incarcerated Asian HCV patients.

IO5-2 Efficacy and safety of statin for Hepatocellular carcinoma prevention among chronic liver disease and cirrhosis patients : A systematic review and meta-analysis

○Yu-Jun WONG^{1,2}, Tian-Yu QIU¹, Gin-Kee NG³,
Qishi ZHENG⁴, Eng Kiong TEO^{1,2}

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Changi General Hospital

²Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

³Lee Kong Chian School of Medicine

⁴Cochrane Singapore

Introduction : Hepatocellular carcinoma (HCC) is a deadly complication among patients with chronic liver disease (CLD) and cirrhosis. Despite the growing evidences, controversies on the efficacy and safety of statin to prevent HCC among patients with CLD remain. As virological cure does not eliminate HCC risk, it is of clinical interest to identify novel chemoprevention options for cirrhosis patients at risk of HCC. We aim to investigate the efficacy and safety of statin for HCC prevention among adult with CLD and cirrhosis.

Methods : We performed a systematic search of four electronic databases (PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane library and ClinicalTrials.gov), from inception up to 15th April 2020. We selected all types of studies evaluating the statin use and the risk of HCC among CLD patients, regardless of language, region, publication date or status. The primary endpoint was the pooled risk of HCC. The secondary endpoint was the risk of statin-associated myopathy.

Result : From 583 citations, we included a total of 13 studies (1,742,260 subjects, 7 types of statins), fulfilling the inclusion criteria, evaluating efficacy and safety of statin in CLD patients for HCC prevention. All studies were observational (2 nested case-control studies, 11 cohort studies), and no randomized trial was identified. We found that statin user has a lower pooled risk of HCC development (HR 0.57, 95% CI : 0.52- 0.62, $I^2=42%$). HCC reduction was consistent among statin users with cirrhosis, chronic HBV or HCV infection, regardless of geographical region of included studies. HCC risk reduction is more pronounced among high-dose statin user as compared to low-dose statin user. The risk of statin-associated myopathy was similar between statin user and non-user (HR=1.07, 95% CI=0.91-1.27).

Conclusion : Statin use was safe and associated with a lower pooled risk of HCC development among adults with CLD. Given the bias with observation studies, prospective randomized trial is needed to confirm this finding.

IO5-3 Cancelled

IO5-4 Risk of Heart disease after cholecystectomy : A Nationwide Population-Based Cohort Study in Korea

○Yoo Jin Kim¹, Cheol Min Shin¹, Dong Ho Lee¹,
Kyungdo Han², Eun Ji Lee¹, Hyuk Yoon¹,
Young Soo Park¹, Nayoung Kim¹

¹Department of Internal Medicine and Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Gyeonggi, South Korea

²Department of Statistics and Actuarial Science, Soongsil University, Seoul, South Korea

Background/Aims : There are global efforts to identify and modify potential risk factors to improve the clinical course and reduce the disease burden. Thus, we performed a nationwide cohort study to elucidate the risk of heart disease confined to congestive heart failure (CHF), atrial fibrillation (AF), myocardial infarction (MI) and all-cause mortality in patients who underwent cholecystectomy compared to general population.

Method : This is a retrospective cohort study using database of the National Health insurance service (NHIS) of South Korea. A total of 146,928 cholecystectomy patients and 268,502 non-cholecystectomy control subjects were compared in the final analysis. We used chi-square test to compare categorical variables and multivariate Cox proportional hazard regression analysis to estimate the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for the heart disease after cholecystectomy.

Result : In overall population, previous history of cholecystectomy increased risk of CHF (adjusted HR (aHR) 1.22, 95% CI 1.16-1.29, $P < .0001$). In our subgroup analysis, cholecystectomy group showed an increased risk of MI in the age range of 40-49 years and 50-59 years (aHR 1.49, 95% CI 1.16-1.92 and aHR 1.18, 95% CI 1.05-1.35, respectively). Moreover, the increased risk of MI was seen in subjects without diabetes mellitus (aHR 1.16, 95% CI 1.06-1.27), hypertension (aHR 1.14, 95% CI 1.01-1.28) and dyslipidemia (aHR 1.14, 95% CI 1.03-1.25).

Conclusion : Using the Korean nationwide health insurance database for this cohort study, we found that the prior cholecystectomy is associated with increased risk of CHF and showed marginal association in MI. These findings suggest the alteration of bile metabolism and homeostasis may have potential interactions with the heart. For more detailed mechanisms among heart diseases should be investigated in further researches.

索引

索引

あ行

合川 公康	191	東 侑生	180, 221
曾澤 雅樹	227	東 祐圭	176, 182, 229, 240
會津 恵司	271	麻生 暁	215
相場 利貞	142	麻生 喜祥	194
青木光希子	299	阿曾沼 祥	296
青木 優	246, 307, 315	足立 和規	176, 200
青野 博之	161	安達 香帆	146, 305
青松 和輝	116	足立 賢治	116
青柳 智也	227	足立 優樹	311
青柳 仁	253	虻川 大樹	279
青山 直樹	159	阿部圭一朗	222, 285, 317
赤尾 昌治	99	安部圭之輔	267
赤神 正敏	307	阿部 光市	299
赤木 盛久	213	阿部浩一郎	152, 253
赤木 由人	296	阿部清一郎	211, 226, 275
赤坂 智史	277	阿部 大樹	223
赤坂理三郎	146, 210, 305, 307	安部 哲也	143
赤澤 直樹	200, 251	阿部 直人	284, 289
赤澤 祐子	126	阿部 展次	80, 194
赤澤 陽一	137, 223, 282	安倍 弘生	239
赤松 拓司	37	阿部 康弘	313
阿川 周平	153, 155, 161	天貝 賢二	180
吾川 弘之	205	天野 孝広	244
明杖 直樹	117, 189, 209, 221	天野 希	134
秋月 恵美	196, 271, 313	天野 美緒	287, 299
飽本 哲兵	139, 225	網木 学	178
秋元 直彦	289, 290	綾木 麻紀	198
秋山 純一	157, 200, 251	新井 勝大	279
秋山 貴彦	173, 321	新井 喜康	273
芥川 剛至	144, 236, 313, 318	新井 誠人	117, 189, 221
芥川 寛	289	新垣 昌利	206
阿久津智洋	178	荒川 哲男	25, 111
浅岡 大介	252, 282	荒木 政人	316
朝倉亜希子	244	荒木 康光	179, 264
朝倉 謙輔	267	有上 貴明	193
浅田 昌輝	285	有阪 高洋	222, 285
浅野 徹	268, 280	有廣 光司	129, 320
浅野 直喜	202, 285	有廣 誠二	202
朝日 通雄	169	安齋 和也	301
朝日向良朗	317	安西 紘幸	143, 146, 194
味岡 洋一	138	安藤 朗	64, 177, 248, 274, 280
芦荊 圭一	117, 171, 186	安藤 勝祥	151
芦田 宗宏	261	安藤 幸滋	234
芦谷 啓吾	279, 291, 321	安藤 崇史	205
芦塚 伸	239	安藤 孝将	154, 251, 309
東 和明	318	安東 正晴	115
		安藤 美雪	115
		アンドリュージュリム	149

索引

飯尾 澄夫	129	石川 彰	264, 288
飯岡 愛子	194	石川 恵里	128, 184, 238
飯石 浩康	33, 306	石川 健	269
飯島 克則	84, 133	石川 将	212
飯島 英樹	124, 244	石川 大	145, 175, 237
飯島 誠	222, 285	石川 翼	117, 189, 209, 221
飯田 洋也	269	石川 剛	182
飯田 祐基	143, 146, 194	石川 学	285
飯塚 敏郎	275	石川裕美子	289
飯村 洋平	180	石木 寛人	256
伊神 剛	142	石毛 崇	279
五十嵐 匠	313	石崎 優斗	309
五十嵐裕一	193	石田 紹敬	182, 229
碓 秀樹	288	石田 夏樹	172, 239
井川 翔子	129, 208, 319	石田 永	277
幾瀬 圭	273	石田 博保	180
井口 幹崇	184, 287	石田 祐介	299
井口 宗威	293, 307	石津 賢一	191
池内 浩基	55, 138, 147, 149, 245	石塚 隆浩	307
池上 幸治	230	石塚 保亘	220, 269, 278, 314
池上 貴子	287, 299	石戸 謙次	37
池上友梨佳	228	石橋 朗	279
池澤 和人	294	石橋 英樹	299
池田 厚	223	石原 朗雄	277
池田 剛	286	石原 俊治	124, 199, 223
池田 哲也	315	石原聡一郎	143, 146, 194
池田 晴夫	157, 203	石原 立	77, 160, 261, 275
池田 正孝	245	石原 亮	273
池田 正視	153, 252	石村 典久	199
池田 裕至	134	石本 崇胤	173
池田 宜央	187, 217, 246	石山晃世志	229, 275
池之山洋平	160	石山廣志朗	218
池原 久朝	207, 255, 315	石山 泰寛	178
池淵雄一郎	280	泉 敦子	200
池松 弘朗	40, 159	泉本 裕文	187, 275
井澤 晋也	176, 200	井関 康仁	123
石井健太郎	263	磯野 峻輔	280
石井 俊	194	磯部 聡史	194
石井 真実	216	磯本 一	31, 167, 280
石井 博章	143, 146, 194	板倉 淳哉	212
石井 雅之	196, 271, 313	鑄谷 成弘	145, 279, 286, 298
石井 敬基	177	板場 壮一	215
石井 鈴人	139, 210, 220, 284	伊丹 英昭	202
石王 応知	156	市川 仁志	171
石岡 宏太	246	市川 靖史	256
石岡 充彬	160	市島 諒二	207, 255, 315
石踊 裕之	311	市田 親正	226
石垣 智之	121	市成 直樹	239

索引

一政 克朗	121	伊原 栄吉	45, 215
一志 公夫	202	井原 啓佑	297, 317
井手 広樹	246	伊原 慎吾	267
糸井 隆夫	48, 120, 199, 207, 263	井原勇太郎	148
伊藤 亜由美	241	今井 健太	311
伊藤 恵介	263	今井 仁	171
伊藤 早耶	287	今井 隆行	177, 274, 280
伊藤 薫樹	305	今井 健晴	123
伊藤 翔子	175	今井 義朗	196, 219, 269
伊藤 慎吾	178	今泉 尚彦	287, 299
伊藤 誠二	143	今枝 博之	30, 279, 291, 321
伊藤 善翔	175	今川 敦	115
伊藤 大策	287	今給黎 宗	299
伊東 竜哉	196, 285	今谷 晃	202, 285
伊藤 達也	215, 288, 292	今津 愛介	234
伊藤 夏希	273	今津 博雄	267
伊藤 はるか	228	今中 和穂	306
伊藤 裕幸	301	今西 みゆき	309
伊東 文生	56	今村 祐志	299
伊藤 公訓	224	今村 将史	196, 313
伊藤 友一	143	井元 章	285
伊藤 義人	138, 176, 182, 211, 229, 240	井本 尚徳	230
稲垣 克哲	136	伊良波 淳	242
稲垣 圭佑	133	入江 大樹	293
稲垣 水美	150, 281	入澤 篤志	57, 222, 285, 317
稲垣 佑祐	263	岩井 健太郎	294
稲田 正己	185	岩井 朋洋	263
稲津 東彦	239	岩井 直人	229
稲次 直樹	150, 281	岩泉 守哉	134, 172, 239, 291
稲富 理	177, 248, 274	岩男 彩	267
稲場 淳	159, 275	岩男 泰	138
稲葉 康記	222	岩上 志朗	173, 262, 269, 287
稲本 将	195	岩上 裕吉	261
稲本 林	139, 210, 220, 284	岩城 慶大	256, 258
井上 和彦	62, 198	岩切 勝彦	44, 139, 155, 161, 185, 201, 202, 219, 225, 257, 267, 281, 283, 286, 289, 290
井上 佳苗	267, 278	岩崎 啓介	316
井上 健	138, 182	岩崎 哲也	306
井上 智司	176, 200	岩崎 弘靖	131, 235, 249, 273
井上 貴裕	160, 209	岩下 裕子	321
井上 隆弘	244	岩田 英里	199, 207
井上 拓也	184	岩田 隆紀	168
井上 健	216	岩田 力	271
井上 晴洋	90, 157, 187, 203	岩槻 政晃	173, 262, 269, 287
井上 博登	248	岩坪 太郎	132, 152, 277, 289, 293, 320
井上 亮	176, 177	岩間 達	279
居軒 和也	121, 271	岩見 明子	123
猪口 和美	254	岩村 千晴	124
井口 俊博	129, 208, 319		

索引

岩室 雅也	275	右馬 悠暉	277
岩本 志穂	280	生形 晃男	296
岩本 哲好	195	梅垣 英次	127, 225, 231, 299
岩本 真帆	267	梅野 淳嗣	148, 234
上尾 哲也	320	梅本 芳寿	195
上神慎之介	150	浦岡 尚平	230
植木 智之	269	浦岡 俊夫	65, 138, 157, 162, 167, 198, 212, 257, 310
植木 信江	153, 155, 161	浦壁 憲司	273
上嶋 一也	262	浦上 尚之	187
上杉 憲幸	210, 307	裏川 直樹	141, 142
上田 和毅	195	浦崎永史郎	318
上田久美子	282	浦野 尚美	264, 288
上田 眞也	264	卜部 祐司	129, 275, 320
上田 孝	158	漆久保 順	267
上田 真裕	246, 307, 315	永塚 真	210, 267
上田 康裕	169, 317	江口 晋	167, 168
上田 祐也	189	江口 英利	148, 197
上堂 文也	160, 161	江崎 充	215, 255
植野紗緒里	262	江崎 幹宏	138, 144, 236, 242, 313, 318
上野 伸展	151	江崎 稔	211
上野 真行	212	江田 裕嗣	125, 155, 254, 318
上之園芳一	153, 252	榎田 浩平	133
上原 恭子	151	榎本 直記	192
上原 圭	142	江畑 智希	142
植松梨華子	126	海老 正秀	176, 200, 263
上村健一郎	150	江本 成伸	143, 146, 194
上村 直実	228	遠藤 剛	200
植村 守	148	遠藤 慎治	180
上山 浩也	137, 223, 282	遠藤 高志	307
宇佐美智乃	121	遠藤 博之	120
牛尾 真子	280	遠藤 昌樹	210
牛久 秀樹	192	及川 脩	121, 271
牛嶋 北斗	195	大泉 智史	305, 307
牛山 心平	291	大泉 晴史	205
後 昴祐	309	大岩修太郎	271
白田 春樹	171	大岩 拓矢	273
宇田川恵理	149, 232	大内 晶	143
内田久美子	120	大浦 弘嵩	117, 189, 209, 221
内田 恵一	279	大方 英樹	296
内田 秀樹	150, 281	大川 博基	280
内野 基	147, 245	大河原順一	168
内間 庸文	116	大木 岳志	167
内山 和彦	176, 182, 240	大草 敏史	47, 175, 177
内山 和久	196, 219	大久保啓史	193
宇都宮 蘭	264	大久保直紀	256
宇野 要	202, 228, 285	大久保秀則	157, 171
宇野 裕典	116		
鷗浦 雅志	317		

索引

- | | | | |
|-------|---|-------|---|
| 大久保義徳 | 181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, | 大原真理子 | 115 |
| | 307, 309 | 大原 祐樹 | 202 |
| 大倉 幸和 | 268, 280 | 大平 弘正 | 181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, |
| 大毛 宏喜 | 149, 150 | | 307, 309 |
| 大庫 秀樹 | 279, 291, 321 | 大平 広道 | 301 |
| 大坂 直文 | 152 | 大平 雅一 | 123 |
| 大澤 恵 | 128, 134, 172, 239, 291, 294 | 大南 雅揮 | 116, 276, 286, 295, 298, 309, 313, 320 |
| 大澤 元保 | 127, 225, 231 | 大宮 直木 | 113, 124 |
| 大科 枝里 | 280 | 大森 順 | 139, 185, 219, 225, 267, 289, 290 |
| 大島 忠之 | 60, 125, 155, 254, 318 | 大森 鉄平 | 241 |
| 大嶋 勉 | 270 | 大森 正泰 | 208, 319 |
| 大嶋 直樹 | 199 | 丘 逸宏 | 273 |
| 大城 泰平 | 143 | 岡 昌平 | 129, 208, 319 |
| 大城 雄 | 286 | 岡 志郎 | 34, 40, 129, 136, 138, 163, 186, 213, |
| 大城 由美 | 230 | | 224, 320 |
| 大杉 直人 | 185 | 岡崎 敬 | 295 |
| 大住 涉 | 278 | 岡崎 博俊 | 116 |
| 大瀬良省三 | 277 | 小笠原尚高 | 176, 200 |
| 太田 和寛 | 132, 152, 174, 289, 293, 320 | 岡田 薫 | 285 |
| 太田 佑樹 | 117, 189, 209, 221 | 岡田 俊彦 | 277, 293, 300 |
| 大平 正典 | 307 | 岡田 裕之 | 43, 129, 208, 275, 291, 319 |
| 大武 優希 | 200, 251 | 緒方奈々恵 | 296 |
| 大竹由利子 | 244 | 緒方 晴彦 | 165 |
| 大館 秀太 | 287, 299 | 岡留 一雄 | 173 |
| 大谷 恒史 | 116, 172, 173, 206, 279, 286, 295, 298, | 岡信 秀治 | 213 |
| | 309, 313, 320 | 岡原 昂輝 | 145, 175, 237, 298 |
| 大塚 和朗 | 37, 164 | 岡原 徹 | 261 |
| 大塚公一朗 | 294 | 岡藤 啓史 | 242 |
| 大塚 隆生 | 193 | 岡部 進 | 111 |
| 大塚 宜一 | 273 | 岡部 誠 | 244 |
| 大槻 将 | 191 | 岡村 卓真 | 211 |
| 大坪 毅人 | 286 | 岡本 明之 | 185 |
| 大西 幸作 | 261 | 岡本 和久 | 282 |
| 大西 祥代 | 284 | 岡本 耕一 | 170, 235, 250 |
| 大西 俊介 | 166 | 岡本 光順 | 191 |
| 大西 俊和 | 317 | 岡本 浩平 | 307 |
| 大西 竜平 | 195 | 岡本 健志 | 184 |
| 大仁田 賢 | 168 | 岡本 由貴 | 136, 163 |
| 大沼 貴夫 | 124 | 岡本 隆一 | 96 |
| 大沼 啓之 | 285 | 小川 歩 | 307, 315 |
| 大野 裕史 | 174 | 小川 克大 | 173, 262, 269 |
| 大野 将司 | 274, 280 | 小川千恵子 | 291 |
| 大野 正芳 | 140, 227 | 小川 智広 | 125, 155, 254 |
| 大場 晴夫 | 119 | 小川まい子 | 202 |
| 大橋 文哉 | 168 | 小川 竜 | 282 |
| 大畠 昭彦 | 133 | 沖 哲 | 143 |
| 大圃 研 | 139, 210, 220, 284 | 沖田 憲司 | 196, 271, 285, 313 |
| 大原 規彰 | 142 | 荻野 崇之 | 148 |

索引

影山優美子	271	金澤 浩介	179, 264
笠 兼太郎	318	金澤 潤	311
葛西 祐樹	256	金澤美真理	317
梶浦 新也	154, 309	金澤 素	174
檜田 博史	138	金沢 義一	219
梶谷 聡	267, 278	金澤 義丈	296
梶塚 英紀	150, 281	金治 新悟	141, 142
嘉島 賢	317	金谷 崇史	212
嘉島 伸	151	金森 瑛	222, 285, 317
柏木 項介	273	金森 厚志	201
柏木 宏幸	298	金谷 智史	215, 288, 292
梶原 啓司	288	金谷誠一郎	195
梶原真理子	176	金山 健剛	209, 221
春日井邦夫	26, 176, 200	可児 和仁	279
春日井 聡	146, 305, 307	金子 恵子	286
片井 均	191	金子 周一	242, 308
片岡 洋望	84, 131, 169, 235, 249, 263, 273	金子 達哉	117, 189, 209, 221
片岡 幹統	250	金子 裕明	37, 117
片岡 竜貴	293	金子 元基	230
片桐 敦	121, 271	金子 宜樹	318
片野 敬仁	131, 235, 249, 263, 273	金坂 卓	160
片野 義明	231	金城 信哉	193
勝島 慎二	165	金高 賢悟	167, 168
勝谷 誠	307	兼平 卓	318
勝又 諒	127	兼松 恭平	218
加藤 勝章	204	金本 義明	180, 221
加藤 公敏	177	鹿野 理子	174
加藤久美子	175	壁村 大至	134
加藤 周	268, 280	鎌田 耕輔	233
加藤 修志	318	鎌田 信彦	171
加藤 順	117, 189, 209, 221	鎌田 紀子	116, 145, 279, 286, 298, 309, 313, 320
加藤 淳二	285	鎌田 和浩	72, 176, 182, 240
加藤 真吾	41, 279	鎌田 智有	56
加藤 真吾	117	上垣内由季	136, 213
加藤 大貴	192	上小鶴孝二	144, 243
加藤 喬	141	神谷 綾子	191
加藤 恒孝	181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309	神谷 武	158, 202
加藤 智哉	317	亀井 英樹	296
加藤 直也	117, 189, 209, 221	家守 光雄	234
加藤 宏紀	215, 288, 292	河合 功	272
加藤 広行	57	川合 一茂	143, 146, 194
加藤 元嗣	36, 181, 255	河合 隆	62, 120, 199, 207
加藤 廉平	307	河合 真由	261
門田 智裕	275	河合 幹夫	37, 144, 243
金井 隆典	64, 165, 247, 254	河合 優佑	207
金井 信雄	168	川勝 章司	143
金岡 秀晃	218, 321	川上 研	37, 277
		川上賢太郎	124

索引

河上 洋	239	北 祐次	134
川岸 可奈	311	喜多 芳昭	193
河口剛一郎	280	喜田 慶史	235
川口 真平	132, 152, 289, 293, 299, 320	北江 秀博	285
河越 哲郎	286	北江 博晃	176, 182, 229, 240
川崎 啓祐	148, 234	北川 浩太	308
川崎 健太	247	北川 大貴	216, 315
川崎 寛子	126	北川 浩樹	150
川崎 裕香	174, 293	北川 美香	131, 235, 249, 273
川崎 亮輔	271	北川 雄光	46
川島 一公	135	北迫 勇一	283
川島 耕作	199	北澤 征三	318
川嶋 啓揮	184	北園 孝成	234
川田 和昭	205	北台 靖彦	129
川田 純司	296	北野 尚樹	280
河地 茂行	179	北野 雅之	287
河内 洋	37	北原 言	311
川野 淳	26	北村 和哉	242
川野 誠司	129, 275	北村 晋志	235, 250
川原 卓也	118	北村 庸雄	280
河原 祥朗	275, 291	北村 寛之	201
川邊 誠	296	北村 昌史	130
川見 典之	201, 257, 281, 283	北本 祥	171
川村純一郎	195	北本 博規	244
河村 達哉	184	北山 素	126
川村百合加	176, 200	北山 嘉隆	125
河本 泰治	277	鬼頭 佑輔	273
川本 祐輔	296	木戸上真也	296
韓 可	307	木南 伸一	153, 252
神崎 洋光	275, 291	衣笠 哲史	287
神田 浩里	155	衣笠 秀明	208, 319
管野 琢也	131, 273	木内 喜孝	149, 238
管野 武	285	木下 和郎	301
樺 俊介	162	木下 浩作	267
神林 玄隆	241	木下 敬史	143
上村 修司	242	木下 直彦	166, 174, 190, 233, 245, 249, 300
紀 貴之	60	木村 明恵	123, 286, 298
來生 知	171	木村 明菜	285, 313
菊谷 聡	293	木村 修	296
菊池 一生	121, 271	木村健二郎	295
菊池 大輔	37, 122, 224, 275	木村 次宏	257
菊池 隆秀	246	木村 友哉	307
菊池 英純	151, 233, 240	木村 隆輔	203
吉敷 智和	194	木本 義明	139, 210, 220, 284
岸野 竜平	246, 307, 315	京戸 玲子	273
木曾まり子	224	形部 憲	270
喜多 碧	310	行部 洋	271
喜多 雅英	267, 278	清川 貴志	193

索引

清松 知充	192	倉持 英和	180
清森 亮祐	230	倉山 英豪	297
桐田久美子	139, 225	栗田 聡	227
金 笑変	285	栗田 大資	218
金城 徹	242	栗林 志行	45, 157, 158, 162, 198, 212, 257, 310
金城 福則	116	栗山 大輔	306
Nayoung Kim	158	栗山 朋子	241
日下部明彦	256	紅林真理絵	139, 210, 220, 284
草野 央	207, 255, 315	黒川 友博	180, 221
草野 元康	257	黒川 幸典	197
草場 隆史	288	黒木 博介	147
九嶋 亮治	282	黒澤 弘二	318
楠 蔵人	147, 245	黒田誠一郎	180
楠 裕明	188	黒田 誠	177
楠 龍策	305, 317	黒羽 正剛	149, 238
久須美貴哉	124	桑井 寿雄	213, 305, 317
楠本 侑弘	261	桑島 拓史	117
久多良徳彦	267	桑野 博行	141
工藤 彰治	277	桑原 崇通	284
工藤 進英	121, 138, 163	桑原 隆一	147, 245
工藤 孝広	273, 279	桑原 好造	215, 288, 292
工藤 拓也	142	結束 貴臣	256, 258
工藤 豊樹	121, 163	玄田 拓哉	134
國崎 真己	288	小池 和彦	118, 183
國友 愛奈	143	小池 智幸	42, 120, 202, 228, 275, 285
國弘 真己	213	小池 伸定	298
久野佳代子	131	小泉 彰郎	162
久野 達也	317	小泉英里子	139, 185, 219, 225, 267
久能 宣昭	299	小泉 重仁	133
久野木健仁	151	小泉 宏隆	286
久野木康仁	317	小泉和三郎	311
久保 公利	181, 255	小井戸薫雄	175
久保賢太郎	218	甲田 恵美	155
久保 恒明	233	郷田 憲一	222, 285, 317
久保 僚	297	郷内 貴弘	267
久保茉理奈	140, 227	河野 浩二	307, 309
久保川 修	307	河野 透	190
久保田英嗣	131, 235, 249, 273	河野 友彰	125, 155, 254, 318
窪田真理子	240	河野 尚宏	237
久保田美和	311	高野 弘嗣	305, 317
久保田祐太郎	271	河野 博孝	305, 317
熊谷 秀規	279	河野 光泰	295, 309, 313, 320
熊川 宏美	284, 289	高鹿 美姫	241
熊田 宜真	193	肥田 舞	281, 283
熊本 光孝	237	高口 裕規	263
久米井 智	307	古賀 英彬	264
倉岡紗樹子	319	古閑 悠輝	287
蔵原 晃一	230	小金井一隆	147

索引

坂井 義治	195	笹田 真滋	246
榊原 祐子	277	佐瀬善一郎	307, 309
坂口奈々子	269	佐竹 隼輔	305
坂口 舞	239	貞島 健人	311
坂口 正純	195	貞富 大地	190
阪口 正博	277	佐藤 晃彦	296
坂田 雅浩	189	佐藤 啓	176
坂田 資尚	144, 236, 313, 318	佐藤 綾子	280
坂田 侑平	216, 315	佐藤 功	218, 321
坂中 大輔	285	佐藤 和磨	178
坂野 浩也	271	佐藤 圭吾	198, 310
坂元 一樹	239	佐藤 航平	316
阪本 洵	307	佐藤 俊輔	134
坂本 琢	135, 164	佐藤 祥	134
坂本 達哉	185	佐藤 大幹	275
坂本 長逸	110	佐藤 高光	117
坂本 直人	137	佐藤 太郎	34
坂本 洋城	293	佐藤 寿行	144, 243
坂本 博次	130	佐藤 智信	132
阪本めぐみ	301	佐藤 信紘	175
坂本 悠樹	173, 321	佐藤 弘	191
阪本 良弘	194	佐藤 博之	116
佐川 保	278	佐藤 文哉	271
崎谷 康佑	278	佐藤 真己	298
碓山 直邦	37	佐藤 真教	273
作村 美穂	309	佐藤 康史	235, 250
櫻井 環	271	佐藤 悠	295
櫻井 俊之	236, 321	佐藤 雄	196, 271
櫻井 裕之	232	佐藤 雄紀	181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309
櫻庭 彰人	234, 241, 311	佐藤 雄介	142
櫻庭 裕文	151, 233, 240	佐藤 悠太	123
桜本 信一	191	佐藤 航	289, 290
櫻谷美貴子	192	里舘 均	220
酒見 亮介	242	佐野 達志	277
笹井 保孝	301	佐野 達	179
佐々木亜希子	226	佐野 正弥	230
佐々木和人	143, 146, 194	佐野 寧	136
佐々木 健	193	佐野 互	136
佐々木茂真	318	佐野村珠奈	306
佐々木 駿	320	佐野村 誠	37, 83, 137, 259
佐々木泰介	215	佐原須美子	243
佐々木貴弘	151	鯨島 正	168
佐々木貴浩	286	鯨島由規則	242
佐々木伸文	288	猿田 雅之	80, 236, 321
佐々木慎子	131	沢口 勢良	267
佐々木誠人	176, 200	沢田 明也	201
佐々木 洋	296	澤田憲太郎	275
佐崎なほ子	280		

索引

澤田つな騎	128, 184, 238, 247	下山 雄丞	149, 238
澤田 洋平	179, 264	城 卓志	54, 202
澤野 豊明	301	庄司 絢香	160, 209
澤山 浩	173, 262, 269	庄司 寛之	316
Annelies Geeraerts	158	白井 孝之	171
塩路 和彦	227	白石斗士雄	288
塩田 純也	126	白鳥 航	117, 189, 209, 221
塩谷 昭子	53, 127, 225, 231, 299	白水 和雄	296
汐見大二郎	203	新崎信一郎	77, 244
塩味 里恵	279, 291, 321	神野 孝徳	142
志賀 永嗣	149, 238	神保 圭佑	273, 279
嶋田賢次郎	135	新聞 淑雅	301
宿輪 三郎	167	末岡 憲子	287
重政 有	288	末包 剛久	216, 315
新後閑正敏	179	末次 智成	123
七條 智聖	160, 161	末次 史幸	182, 213, 216, 253, 312
篠田 雄平	317	末永 文彦	230
篠原 知明	277	末永 泰人	143
篠原 由倫	321	末吉 由佳	261
柴垣広太郎	223	菅井 恭平	146, 305, 307
柴原 純二	311	菅井 有	210, 307
渋谷 雅常	123	菅野 智之	227
澁谷 智義	137, 145, 175, 237, 298	菅村 洋治	288
澁谷 尚希	321	菅谷 武史	176, 240
嶋倉 茜	316	菅原 佳恵	133
島田 和明	211	杉浦 寧	288
島田 不律	144, 313, 318	杉尾 涼	185
嶋田真梨子	321	杉田 昭	147
島田 光生	180	杉田 知実	207, 315
嶋田 裕慈	134, 282	梶田 浩文	191
島谷 昌明	66, 130, 295	杉村 直美	131
島村 勇人	203	杉本 暁彦	120
島本福太郎	220, 269, 278, 314	杉本 彩	185
嶋本 文雄	138	杉本 健	128, 134, 172, 239, 291, 294
島谷 孝司	179, 264	杉本 宰甫	317
清水 金忠	175	杉本 光繁	42, 120, 199, 207
清水 俊明	105, 273, 279	杉本 充	181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309
清水 光	309	杉森 聖司	216, 315
清水 広	284, 289	杉山 浩平	264
清水 泰岳	279	杉山 敏郎	53, 177
清水 泰博	143	杉山 朋大	264, 288
志村 貴也	131, 169, 235, 249, 263, 273	杉山 智哉	176, 200
下嵯啓太郎	247	杉山 齐	215, 288, 292
下瀬川 徹	296	杉山 雄哉	151
下田 和哉	239	助川 明子	256
下田 良	144, 236, 313, 318	瑞慶山隆太	116
下立 雄一	212	鈴木えり奈	307
下山 康之	198, 310		

索引

高橋 正倫	175	竹村 信行	192
高橋 美穂	171	竹村 雅至	270
高橋 康雄	278	竹本 隆博	282
高橋 悠	295	田嶋 公人	156
高橋 裕太	284, 289	田尻 和人	251
高橋 良明	309	田尻 健亮	296
高橋 由至	278	田尻 久雄	25, 110, 162
高林 馨	165	田代 拓	244
高原 秀典	307	田代 知映	121
高丸 博之	135, 164	多田 智裕	139, 160, 161
高柳 駿也	139, 210, 220, 284	多田 尚矢	119, 170, 182, 213, 216, 253, 312
高山 和樹	321	多田 昌弘	280
高山 純	289	田近 正洋	284
高山 哲治	35, 170, 235, 250	立田 卓登	233
高山 弘志	212	田地野将太	318
瀧 真也	287	辰口 篤志	267, 289, 290
瀧井麻美子	270	田附 裕子	232
瀧井 道明	152	立田 哲也	151, 233, 240
瀧川 英彦	129, 320	龍野奈央子	251
瀧口 豪介	141	辰巳 健志	147
瀧口 修司	263	田中 啓仁	242
瀧田麻衣子	139, 210, 220, 284	田中 一光	227
瀧本 洋一	222, 285	田中 一之	132
田栗 正隆	256	田中 克己	168
竹井 健介	208, 319	田中 聖人	30
竹内 昭博	287	田中久美子	235
竹内 健	41	田中慶太郎	196, 219, 278
竹内 孝治	26	田中 弦	232
竹内 利寿	33, 132, 152, 169, 190, 203, 249, 287, 289, 293, 299, 300, 320	田中 晃司	197
竹内 眞美	207	田中 聡司	277
竹内友香理	135	田中 周	289, 290
竹内 洋司	65, 160, 209	田中 俊一	298
武澤 梨央	212	田中 信治	28, 129, 136, 138, 162, 163, 186, 213, 224, 320
竹下 英次	187, 246	田中 貴子	193
竹下 雅浩	214	田中 孝尚	222, 317
竹下 盛重	299	田中 貴英	242
竹田 努	252, 282	田中 努	284
武田 弘明	205	田中 敏宏	295
竹田悠太郎	283	田中菜穂子	261
竹田 雄馬	256	田中奈保子	233
武富 啓展	144, 236, 313, 318	田中 久也	126
竹中 健人	164	田中 秀典	136
武野 慎祐	298	田中 浩明	123
竹之内菜菜	281, 283	田中 宏典	277
竹林 克士	269	田中 寛人	198, 212, 310
竹原 徹郎	244	田中 史生	116, 154, 201, 206, 257, 279, 286, 295, 298, 309, 313, 320
竹政伊知朗	196, 271, 285, 313		

索引

- | | | | |
|----------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 田中 匡実 | 224 | 塚本 宏延 | 273 |
| 田中 守 | 131, 235, 249, 273 | 津軽 開 | 247 |
| 田中 泰吉 | 166, 174, 190, 233, 245, 249, 300 | 辻 剛俊 | 133 |
| 田中 良紀 | 174 | 辻 俊史 | 229 |
| 田中 善宏 | 123 | 辻 陽介 | 118, 183, 184 |
| 田中 亮 | 196, 219, 269 | 辻井 悠里 | 185 |
| 田邊 聡 | 37 | 辻川 尊之 | 301 |
| 田邊 智英 | 281, 283 | 辻本 裕之 | 285 |
| 田邊 裕貴 | 132, 151 | 津田 真吾 | 301 |
| 谷 樹莉 | 287, 299 | 津田 桃子 | 181, 255 |
| 谷 伸也 | 128, 134, 172, 239, 291, 294 | 土岡 丘 | 297 |
| 谷 眞至 | 269 | 土田 知宏 | 229, 275 |
| 谷 瑞季 | 244 | 土屋輝一郎 | 39 |
| 谷川 徹也 | 116 | 土屋 貴愛 | 263 |
| 谷口 桂三 | 301 | 筒井 秀作 | 306 |
| 谷口 育洋 | 126 | 都築 義和 | 279, 291, 321 |
| 谷田 諭史 | 131, 235, 249, 273 | 廿樂 裕徳 | 134 |
| 谷村 博久 | 287, 299 | 綱島 弘道 | 301 |
| 谷本 考史 | 261 | 椿本 由紀 | 115 |
| 田沼 浩太 | 246, 307, 315 | 壺井 章克 | 129 |
| 田上光治郎 | 286, 298, 309, 313, 320 | 釣田義一郎 | 180, 221 |
| 田測 悟 | 179 | 鶴岡ななえ | 144, 236, 242, 313, 318 |
| 田測真惟子 | 126 | Ping-Huei Tseng | 158 |
| 玉井 尚人 | 38, 162 | Khurelbaatar Tsevelnorov | 130 |
| 玉理 太覚 | 136 | 鍬尾 智幸 | 288 |
| 田丸 弓弦 | 305, 317 | 寺井 智宏 | 133 |
| 田村 彰朗 | 125, 155, 254 | 寺崎 慶 | 229 |
| 田村 智 | 172, 239 | 寺澤 哲志 | 80, 174, 220, 269, 278, 314 |
| 田村 茂行 | 296 | 寺島 健志 | 308 |
| 田村 証司 | 295 | 寺島 雅典 | 153, 252 |
| 田村 卓也 | 195 | 寺野 彰 | 26 |
| 田村めぐみ | 267 | 寺邑英里香 | 230 |
| 田村 泰弘 | 200 | 寺本 彰 | 116 |
| タラ澤邦男 | 238 | 寺山 仁祥 | 192 |
| 峠 英樹 | 166, 190, 233, 245, 249, 300 | 天上 俊之 | 272 |
| Jan Tack | 158 | 土井 顕 | 212 |
| 千田 彰彦 | 247 | 土居 浩一 | 311 |
| 千葉 斉一 | 179 | 土井耕太郎 | 296 |
| 千葉 秀幸 | 220 | 土井 晋平 | 301 |
| 千葉 雅浩 | 121 | 土井 俊文 | 182 |
| 茶谷 玲奈 | 115 | 土井 喜宣 | 301 |
| 茶山 一彰 | 129, 136, 163, 186, 213, 224, 320 | 問端 輔 | 173, 262, 269 |
| 千代 大翔 | 170, 182, 213, 216, 248, 253, 312 | 藤 也寸志 | 141 |
| 張 つばみ | 301 | 東郷 政明 | 126 |
| 蝶野 喜彦 | 318 | 東條 正幸 | 121, 271 |
| 珍田 大輔 | 151, 233, 240 | 遠西 孝夫 | 315 |
| 塚田 学 | 301 | 渡海 義隆 | 229, 275 |
| 塚田 唯子 | 246 | 戸ヶ崎和博 | 247 |

索引

戸川 昭三	263	永井 康貴	117
土岐祐一郎	61, 141, 148, 197	永井俊太郎	242
時岡 聡	218, 321	永井 裕大	267, 278
時田 万英	273	中江 遵義	237
徳重 克年	241	中尾 詠一	147
徳島香央里	273	中尾 一彦	126, 167, 168
徳永 健吾	56	中尾 武	150, 281
徳永創太郎	234, 241, 311	長尾 一寛	176, 200
徳長 鎮	117, 189, 209, 221	中川 勝寛	267
徳永 竜馬	321	中川健一郎	202, 285
徳原 満雄	295	仲川浩一郎	116
徳弘 直紀	243	中川 悟	227
十倉 淳紀	183, 229	中川 頌子	176
都甲 和美	242	中河 秀俊	308
所 忠男	195	中川 正敏	297
所 為然	195	長崎 直子	224
戸田 方紀	273	中澤 敦	246, 307, 315
土肥 統	74, 182, 211, 229	中沢 啓	164
富田 一光	305	中路幸之助	237
富田 晃一	179	中島 一記	150
富田 寿彦	82, 125, 155, 254, 318	中島 収	296
富田 光貴	277	中島 淳	49, 117, 157, 171, 186, 256, 258
富田 侑里	138	中島佐知子	185
富田 英臣	183, 184, 187, 246	中島 滋美	115
富永 圭一	222, 285, 317	中島 淳二	174
富永晋太郎	215, 288, 292	中島 典子	34, 267
友利 彰寿	277	中島 政信	297
鳥谷 洋右	146, 210, 267, 305, 307	長島 有輝	117, 189, 209, 221
土山 寿志	184	永島 一憲	222, 285
豊川 達也	189	永島 裕之	278
豊島 治	278	長島 文生	97
豊田 英樹	258	中條恵一郎	159, 275
豊田 美香	258	仲瀬 裕志	58, 124, 234
豊田 良鎬	271	中田 晃暢	123, 286, 298
豊永 貴彦	236, 321	中田 英二	272
鳥井 貴司	176, 240	中田 昂	198
鳥井 淑敬	231	中田 智之	245
鳥海 史樹	307	中田理恵子	201, 279
鳥巢 剛弘	148, 234, 242	中田 浩二	153, 202, 252
呑海 知輝	318	中田 達也	202
		永田明佳音	200
		永田 順子	301
		永田 信二	135, 213
		永田 尚義	29, 120, 199, 207
		永田 万純	273
		長田 勇氣	285
		中谷 夏帆	248
		中谷 真也	121, 271
な行			
内藤 裕二	47, 176, 182, 211, 229, 240		
中 悠	166, 174, 190, 233, 245, 293, 300		
中井 啓介	125, 254		
中井 陽介	118		
長井 万恵	157		
長井 一樹	308		

索引

- | | | | |
|-------|--|-------|--|
| 中津 洋一 | 280 | 永山 学 | 130 |
| 中水流正一 | 277 | 永山 稔 | 196 |
| 中藤 流以 | 299 | 仲吉 朝邦 | 116 |
| 永富 太一 | 119 | 名木野 匡 | 205 |
| 長友 謙三 | 298 | 名越 澄子 | 279 |
| 中西 亮太 | 261 | 灘谷 祐二 | 116, 172, 173, 206, 279, 286, 295, 298, 313, 320 |
| 長沼 誠 | 130, 295 | 夏目 誠治 | 143 |
| 長畑 誠修 | 234 | 七島 篤志 | 298 |
| 永濱 彰悟 | 261 | 並河 健 | 160, 229, 275 |
| 長濱 正亞 | 119 | 苗村 佑太 | 301 |
| 中原 憲一 | 216, 315 | 奈良 聡 | 211 |
| 中原 史雄 | 230 | 檜林 賢 | 321 |
| 中原 征則 | 244 | 成田 和広 | 178 |
| 永原 章仁 | 49, 134, 137, 145, 175, 223, 237, 252, 282, 298 | 成瀬 尚美 | 311 |
| 永原 崇甫 | 267 | 南條 宗八 | 154, 251, 309 |
| 永原 央 | 123 | 新倉 量太 | 118 |
| 中平 晶雄 | 216, 315 | 新原 正大 | 192 |
| 中松 大 | 185 | 西 慎二郎 | 280 |
| 永見 康明 | 71, 114, 116, 123, 184, 206, 275, 276, 279, 286, 295, 298, 309, 313, 320 | 濱田麻里子 | 251 |
| 中村 一貴 | 214 | 西江 裕忠 | 131, 235, 249, 263, 273 |
| 中村佳菜子 | 239 | 西岡 伸 | 262 |
| 中村 憲 | 321 | 西垣瑠里子 | 131, 235, 249 |
| 中村 健一 | 173, 262, 269, 287 | 西川 昌志 | 317 |
| 中村 耕樹 | 320 | 西川百合子 | 175 |
| 中村 純 | 181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309 | 西川 洋平 | 203 |
| 中村 純 | 198 | 西口 恭平 | 309 |
| 中村 純一 | 307 | 西崎 朗 | 295 |
| 中村昌太郎 | 146, 210, 305, 307 | 西澤 俊宏 | 278 |
| 中村 志郎 | 58, 137, 149, 166, 174, 190, 232, 233, 245, 249, 259, 300 | 西田 淳史 | 177, 274 |
| 中村 真一 | 241 | 西田 健 | 174 |
| 中村 隆俊 | 297, 317 | 西田 晋也 | 132, 152, 289, 293, 320 |
| 中村 哲 | 141, 142 | 西田 勉 | 185 |
| 中村 尚広 | 295 | 西田 裕 | 279, 286, 298, 302 |
| 中村 文香 | 235, 250 | 西館 敏彦 | 196, 271, 285, 313 |
| 中村 文彦 | 257 | 仁科 智裕 | 180 |
| 中村 匡希 | 275 | 西原圭一郎 | 275 |
| 中村 正直 | 128, 184, 238 | 西俣 伸亮 | 242 |
| 中村 正彦 | 95, 131 | 西村 直之 | 212 |
| 中村 守男 | 246 | 西村 広健 | 299 |
| 中元 秀友 | 279, 291, 321 | 西村 正成 | 286 |
| 中山賢一郎 | 311 | 西村 守 | 267, 278 |
| 中山 吾郎 | 142 | 西村 嘉城 | 156 |
| 中山 隆盛 | 205 | 西本 崇良 | 289, 290 |
| 中山 佳子 | 54 | 西本 奈穂 | 277 |
| | | 西山 典子 | 119, 170, 182, 213, 216, 217, 248, 253, 312 |
| | | 新田 敏勝 | 63 |

索引

二宮 淳	215, 288	橋本長一朗	284, 289, 293
二宮 朋之	183, 187	橋本 光	176, 240
二宮 大和	260	橋本 大志	313
二宮 悠樹	136, 186, 224, 320	橋本 陽	181, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309
丹羽 康正	284	橋本 悠	198, 310
貫井 嵩之	273	橋本 優子	307
沼 圭次朗	137	橋本林太郎	277
沼尾 宏	179, 264	蓮井 桂介	151, 233, 240
根岸 良充	139, 210, 220, 284	蓮池 康德	264, 288
根来 裕二	180	長谷川裕子	277
根引 浩子	63, 116, 216, 315	長谷川 寛	141
根本夕夏子	257	長谷川 大	115
能田 貞治	293	長谷川みゆき	232
野口 祐紀	305	畑 啓介	138, 278
野坂 崇仁	268, 280	畠 二郎	299
野崎 雄一	153	波多邊 繁	272
野澤 宏彰	143, 146, 194	畑森 裕之	37
野尻 宗子	252	八田 和久	184, 202, 285
野田 顕義	286	服部 憲史	142
野田 隆博	311	服部 豊	301
野田 貴穂	239	花田優理子	281, 283
野田 啓人	139, 225	花畑 憲洋	179, 264
野田 雅史	285	花山 寛之	309
野田 昌宏	193	羽根田賢一	273
野津 司	156	馬場 隼一	171
野中 哲	168, 211	馬場 俊之	163
野原 京子	192	馬場 秀夫	34, 173, 262, 269, 287, 311, 321
野原 真子	176, 200	馬場 祥史	173, 262, 269, 287
信岡 隆幸	196, 285, 313	羽廣 まゆ	155
野間 康広	189	濱口 京子	278
野村 明成	195	濱窪 亮平	290
野村 収	145, 237, 298	浜田 健輔	244
野村 慧	145, 175, 237, 298	濱田 拓郎	305, 317
野村 幸世	54	濱田麻梨子	157, 200
野村 達磨	288, 292	浜部 敦史	196, 271, 313
野村 勉	116	濱元 宏喜	278
野村 雄大	295	浜本 康夫	247
野元 大地	173, 262, 269	濱屋 寧	134, 172, 239, 291
野元 勇佑	280	早川 雄輝	317
		早河 翼	118
		林 史郎	185
		林 武雅	121, 163
		林 勉	191
		林 智康	246, 307, 315
		林 智之	242, 308
		林 秀幸	247
		林 亮平	320
は行			
芳賀 慶一	145, 175, 237, 298		
萩原 圭祐	92		
朴 美暎	185		
波佐谷兼慶	184		
橋口 慶一	126, 167, 168		
橋野 史彦	289, 290		
橋本 篤	214		

索引

林田 真理	232, 234, 241, 311	樋口 直樹	233
早田菜保子	277	樋口 肇	250
早藤 清行	115	日暮 琢磨	117, 171, 186, 256
原 和生	284	比佐 岳史	277
原 謙	125, 155, 254	久居 弘幸	271
原 順一	116	久部 高司	40
原 裕一	230	久松 理一	76, 124, 232, 234, 241, 311
原 友太	189	久行 友和	121
原 義明	178	土方 康孝	176
原 淑大	269	樋田 信幸	138
菟川真由子	145, 175, 237, 252	日高 英二	179
原口 和大	215	樋高 秀憲	311
原口 紘	316	姫野 修一	299
原田 馨太	208, 319	日山 亨	224
原田 智	277, 293	檜山 雄一	320
原田 宏輝	192	兵頭一之介	180
原田 裕久	307	日吉 幸晴	321
原田 優介	313	平井 郁仁	124, 138, 299
春里 暁人	229	平井みなみ	307
春田 明子	267	平井 亮佑	212
春間 賢	198, 202, 282	平尾 磨樹	246
半田 修	66, 127, 225, 231	平尾 元宏	261
半田有紀子	127	平岡佐規子	129, 208, 319
坂東 俊宏	147, 245	平賀 寛人	151, 233, 240
坂東 正浩	170	平賀 裕子	213
伴野 繁雄	298	平川 旭人	246, 307, 315
馬場 重樹	83, 177, 274, 280	平川 昌宏	278, 285
日浅 陽一	187, 246	平澤 大	37
檜垣 栄治	143	平澤 俊明	160, 229, 275
東 瀬菜	277	平澤 莉那	121
東 孝暁	311	平田 賢郎	247
東 美樹	168	平田 大善	136
東田 正陽	299	平田 智也	239
東野 晃治	160	平田 直人	216, 315
東野 健	309	平田 有基	79, 166, 174, 190, 233, 245, 249, 300
東原 久美	306	平野 慎二	201, 320
東森 啓	116, 172, 173, 206, 286, 298, 309	平野 利典	150
比企 直樹	192	平能 康充	191
引地 拓人	181, 184, 208, 217, 260, 281, 283, 293, 305, 307, 309	平松 直樹	261
樋口 一郎	264, 288	平本圭一郎	296
樋口 和寿	139, 153, 185, 219, 225, 267	平山 貴視	277
樋口 和秀	89, 132, 137, 152, 166, 169, 174, 190, 202, 203, 218, 220, 233, 245, 249, 259, 262, 269, 277, 278, 285, 287, 289, 293, 299, 300, 309, 314, 317, 320, 321	廣瀬 茂道	246, 307, 315
樋口 格	260	廣瀬 崇	184
樋口 友洋	134, 294	廣瀬 亮平	182
		深井 泰守	212
		深川 剛生	193
		深田 憲将	130
		深田 真宏	123

索引

深見久美子	280	藤野 志季	148
深水 翔大	316	藤野 泰輝	250
深谷 昌秀	142	藤野 亮太	126
福井 浩司	185	藤原新太郎	170, 312
福井 寿朗	295	伏見 清秀	238
福井 勇人	182	伏見 崇	189
福井 広一	125, 155, 254, 318	藤本 一眞	26, 35
福岡 達成	123	藤本喜代成	277, 293
福定 繁樹	131	藤本 晃士	279
福澤 誠克	120, 207	藤本龍太郎	230
福澤 麻理	207	藤森 研司	238
福嶋 真弥	127, 299	藤盛 修成	133
福島 秀樹	277	藤森 俊二	289, 290
福寫 裕子	261	藤谷 幹浩	46, 151
福嶋 浩文	137, 145, 237	藤山 佳秀	115
福島 政司	125, 155, 254	藤吉 祐輔	203
福田 眞作	25, 151, 233, 240	藤原 大介	101
福田 眞嗣	108	藤原 隆雄	267
福田 隆	116	藤原 尚志	178, 275
福田 浩子	316	藤原 靖弘	44, 116, 123, 145, 154, 172, 173, 201, 206, 257, 276, 279, 286, 295, 298, 302, 309, 313, 320
福田 弘武	160	二神 生爾	27, 153, 155, 161
福知 工	264, 288	二口 俊樹	162
福土 審	174	二木 了	147
福富里枝子	176	淵野 貴文	282
福永 周生	116, 206, 276, 279, 286, 295, 298, 309, 313, 320	淵野 真代	154, 309
普久原朝史	116	佛坂 正幸	242
福原 基允	320	舟木 康	42, 176, 200
福本 眞延	285	船越 禎広	299
福家 慧	250	船越 信介	246, 307, 315
藤井 誠	115	冬木 晶子	171, 256
藤井 康和	295	冬野 雄太	148, 234
藤枝 裕倫	271	降籬 誠	280
藤岡 審	148, 234, 242	古川 和宏	128, 184
藤川 幸司	278	古田 隆久	134, 172, 239, 291, 294
藤崎 順子	160, 183, 187, 229, 275	古田 陽輝	242
藤澤 千世	243	古田 美保	271
藤澤 美亜	230	古畑 智久	286
藤島 史喜	285	古本 洋平	268, 280
藤城 光弘	36, 118, 128, 184, 238, 247	古谷 健介	212
藤田 勲生	189	古谷 誠	280
藤田 欣也	214	別所 希美	320
藤田 武郎	178, 275	別所 宏紀	277
藤田 昌樹	299	別當 朋広	311
藤田 穰	198	北條 秀博	275
藤田 莉緒	267	北條麻理子	223, 237, 252, 282
藤塚 直樹	190	法水 淳	261
藤浪 斗	154, 251, 309		

索引

保田 智之	129, 224, 320	本多 靖	256
穂苅 量太	31		
保坂 浩子	157, 198, 310		
星 恒輝	222, 285		
星川 吉正	201, 281, 283		
星野慎太郎	201, 281, 283		
星野 友昭	274		
星野 弘典	133		
星野 舞	246, 307, 315		
星本 相理	267, 289, 290		
星本 真弘	317		
穂積 勝人	171		
細井 賢二	273		
細井 敬泰	143		
細江 直樹	39, 165		
細川 歩	40		
細木 久裕	195		
細田 桂	192		
細見 周平	75, 116, 145, 206, 279, 286, 295, 298, 302, 309, 313, 320		
堀田 欣一	75		
布袋屋 修	73, 122, 184, 224		
堀 圭介	159, 162		
堀井城一郎	189		
堀居 雄介	229		
堀内 亮郎	268, 280		
堀内 英華	162		
堀内 正史	132		
堀内 裕介	160, 229, 275		
堀江 沙良	247		
堀江 俊治	156		
堀尾 卓矢	296		
堀尾 勇規	147, 245		
堀川 知紀	125, 254		
堀川 昌宏	193		
堀川 洋平	133		
堀木 紀行	38		
堀木 優志	306		
堀谷 俊介	295		
堀野 大智	321		
堀之内 誠	269		
堀松 高博	37		
本郷 仁志	49, 257		
本澤 有介	244		
本田浩太郎	196, 219, 269		
本田 志延	311		
本田 純也	291		
本田 晶子	277		
		Abuduwaili Madina	224
		米谷 則重	181, 255
		前川 聡	160
		前北 隆雄	72, 287
		前田 啓子	128, 184, 238
		前田 慎	117
		前田 真吾	143
		前田 高人	151, 233
		前田 真法	168
		前田 康晴	163
		前平 博充	269
		牧田 智彦	153
		牧野 知紀	197
		幕谷 悠介	195
		正岡 建洋	254
		正木 忠彦	194
		正木 勉	119, 170, 182, 213, 216, 217, 248, 253, 312
		正木百合香	307
		正宗 淳	120, 149, 184, 202, 228, 238, 285
		間嶋 淳	229
		眞島 雄一	222, 285
		増田恵利香	251
		増田 大介	287, 299
		増田 勉	150, 281
		増渕 正隆	318
		班目 明	120
		町田 浩久	116
		松井 佐織	37
		松井 繁長	39
		松井 大輔	124
		松井 崇矩	170, 182, 213, 216, 253, 312
		松井 寛昌	162
		松井 裕樹	280
		松浦 哲也	171, 186, 256
		松浦 倫子	37
		松浦 文三	187, 246
		松浦 稔	41, 124, 232, 234, 241, 311
		松枝 和宏	212
		松枝 克典	160, 209
		松尾謙太郎	196, 219, 269
		松尾 諭	316
		松岡 克善	94, 124
		松岡 賢	299
		松岡 弘樹	299

索引

索引

松岡 愛菜	268, 280	丸屋 安広	168
松垣 道博	307	丸山紀三子	273
松川しのぶ	116	丸山 貴史	237, 298
松口 崇央	215	丸山 常彦	318
松崎 一平	288, 292	丸山 紘嗣	116, 206, 286, 298, 309, 313, 320
松崎潤太郎	254	丸山 保彦	133
松崎 寿久	316	丸山瑠衣子	121
松崎 博貴	159	三池 忠	239
松下 大輔	193	三浦真奈美	267
松下 良	291	三浦 みき	234, 241, 311
松島加代子	126	三浦 佑一	289
松嶋 成志	230	三浦 亮	196, 313
松田 浩二	118, 159	三重野将敏	318
松田宗一郎	181, 255	三上 達也	151, 184, 233, 240
松田 尚久	135, 164	三木 淳史	152
松田 武	141, 142	三澤 一成	143
松田 佳子	141, 142	三澤 昇	171, 186, 256
松野 邦彦	219	三澤 将史	121, 163
松野 雄一	148, 234	三品 拓也	142
松橋 延壽	123	三島 沙織	275
松橋 信行	139, 202, 210, 220, 284	三島 祐介	301
松原 久裕	141	三代 剛	199, 223
松三 明宏	267, 278	水落 建輝	279
松村 晋矢	182, 229	水上 一弘	42, 282
松村 倫明	117, 184, 189, 209, 221	水上 創	230
松村 匡記	168	水口 康彦	164
松本 啓志	225	水腰英四郎	308
松本 健吾	185	水島 隆史	263, 273
松本 健史	137, 223, 282	水島 恒和	41, 148, 232
松本 健太	136	水谷 孝弘	215
松本光太郎	301	水谷 哲也	215, 288, 292
松本 紘平	223, 282	水谷 浩哉	183
松本 泰輔	120	水谷 泰之	128, 238
松本 太一	268, 280	水野 隆史	142
松本 主之	55, 124, 138, 146, 162, 210, 267, 305, 307	水野 伸匡	284
松本 千尋	269, 287	水野 仁美	199
松本 悠	279, 291, 321	水野 元夫	212
松本 寛史	248	水野 靖大	125
松本 啓志	127, 231	水野 雄貴	237
松本 亮	168	水野 祐介	263
的屋 奨	263	水本 健	213
眞鍋 琢	295, 309, 320	水本 吉則	165
眞部 紀明	198, 202, 299	三田 英治	277
間部 克裕	62	道田 知樹	60, 160, 209
間山 恒	233	三井 啓吾	290
丸岡 大介	209	三井 達也	234, 241, 311
丸木 孟知	307	三井 康裕	307
		光藤 大地	277

索引

光永 真人	321	牟田口 真	165
緑川 裕紀	193	棟方 正樹	179, 264
皆川 知洋	147, 245	村井 克行	165
水口 貴仁	222, 285	村尾 高久	127, 225, 231
港 洋平	139, 210, 220, 284	村上 和成	43, 282, 320
南 麻梨子	212	村上 詩歩	267, 278
峯岸 洋介	37, 163	村上 大輔	161
峯崎 大輔	320	村上 敬	137, 145, 237
箕浦悠太郎	185	村上 武志	285
蓑田 洋介	215	村上 雄紀	151
蓑輪 彬久	273	村杉 瞬	241
箕輪慎太郎	234, 241, 311	村田 暁彦	179, 264
三原 弘	154, 251, 309	村田 礼人	134
宮岡 洋一	217	村田 聡	248
宮口 和也	279, 291, 321	村田 岳洋	277, 293
三宅 茂太	117	村田 雅樹	165, 199
三宅 崇之	261	村田 征喜	230
三宅 亨	269	村田 悠記	142
三宅 望	267, 278	村椿 智彦	174
三宅 宗彰	160, 209, 212	村野 実之	190
宮寄 孝子	166, 174, 190, 233, 245, 249, 300	村松 孝洋	120
宮崎 達也	141	村松 寛英	156
宮崎 哲郎	277	村元 喬	139, 210, 220, 284
宮崎 亮佑	321	村山 愛子	251
宮下 春菜	321	村山 洋子	306
宮島 真理	305	室井 大人	297
宮島 伸宜	286	室田 將之	198
宮代 楓	179, 264	室野 浩司	143, 146, 194
宮田 恵理	273	目時 佳恵	318
宮田 一志	142	毛利 裕一	212
宮地 英行	121, 163	持田 智洋	280
宮津 隆裕	128, 172, 239	持丸 友昭	217
宮野 亮	284	元尾 伊織	309
宮原 貢一	311	元好 貴之	229
宮原 晶子	130	盛 真一郎	193
宮本 敬大	220, 269, 278, 314	森 すみれ	125, 254
宮本 弘志	235, 250	森 俊幸	194
宮本 裕士	173, 262, 269, 287, 321	森 英毅	158
宮脇 豊	191	森 悠一	163
三好 潤	232, 234, 241, 311	森 悠記	319
三吉 範克	148	森 洋介	277
三輪 洋人	27, 125, 155, 254, 318	森 至弘	264, 288
ミンジョンユン	149	盛一健太郎	151
向井 香織	185	森内 里歩	305, 317
向井理英子	229	森川 和哉	321
向所 賢一	282	森下 文乃	277, 293
六車 一哉	123	森下 慶一	298
六車 直樹	170, 235, 250	森下 大輔	125, 254

索引

森下 寿文	146, 210, 305, 307
森瀬 貴之	120
盛田 景介	227
森田 周子	39
森田 信司	297
森田 圭紀	63, 184
森永 剛司	287
森山 榮治	214
森山 智彦	148, 234
森山 瑞紀	271
森山 光彦	267
森脇 和希	214
森脇 一将	169
森脇 俊和	180
森分 梨奈	267, 278
諸井林太郎	149, 238
門馬 絵理	281, 283

や行

矢内 真人	268, 280
八尾 隆史	28, 37, 137, 223
八木 秀祐	192
八木 聡一	216, 315
八木 大介	195
八木 豊一	228
八木 信明	229
八木 康道	317
谷澤健太郎	180, 221
八島 一夫	280
安田 一朗	154, 251, 309
安田 剛士	176, 182, 229, 240
安富絵里子	129, 208, 319
安福 至	123
八十川和哉	299
矢田 智之	228
谷田貝 昂	134, 223, 282
谷田部健太郎	260
谷内田達夫	170, 182, 213, 216, 253, 312
梁井 俊一	146, 210, 305, 307
柳井 優香	200, 251
矢永 勝彦	287
柳澤 京介	207
柳澤 文人	121, 271
柳田 拓実	284, 289
家根 由典	195
矢野慶太郎	37
矢野 恒太	238
矢野 庄悟	250

矢野慎太郎	280
矢野 智則	127, 130
矢野 友規	159, 168, 275
矢野 博子	287
矢野 文章	32
矢野 元義	215, 288, 292
藪崎 裕	227
山内 芳也	120
山内 亮平	261
山尾 拓史	316
山岡健太郎	150, 281
山岡 祥	185
山岡 稔	291
山岡悠太郎	117
山鹿 渚	279
山形 和史	233
山形 幸徳	191, 211
山上 博一	116
山川 俊	267
山川 拓未	156
八巻 英郎	289
山岸 哲也	207
山口 厚	305, 317
山口 智子	267
山口 茂樹	191
山口 峻	168
山口 淳平	142
山口 剛	106, 269
山口 利朗	261
山口 敏史	278
山口 直之	126, 167, 275
山口奈奈子	216, 315
山口 純治	176, 200
山口 竜三	271
山口 亮介	277, 293
山崎 瑛貴	317
山崎 武志	243
山崎 智朗	216, 315
山崎麻衣子	243
山崎 誠	197
山崎 泰史	208, 319
山下 公大	141
山下 継史	192
山下 賢	136, 186, 320
山下公太郎	197
山下 晃平	173, 287
山下 悟史	321
山下 竜也	308

索引

山田 晶子	174	山本 美穂	260
山田 篤生	118	山本 安則	187, 246
山田恵利香	200	山本嘉太郎	309
山田 和彦	192	山本 佳宣	32, 275
山田 啓策	284	山本 頼正	119
山田健太郎	247	山本 亮	271
山田 健人	321	山脇 博士	153, 155, 161
山田 聡	244	結城 美佳	206
山田 峻	146, 267, 305, 307	由上 博喜	275
山田 真也	229	弓削 亮	129, 320
山田 真也	242	湯本 信成	311
山田 崇裕	277	葉 祥元	231
山田 高義	217	横井 千寿	200, 251
山田 拓哉	78, 261	横尾 貴史	150, 281
山田 智則	263	横沢 聡	291
山田 直晃	273	横田 将	301
山田 正明	251	横矢 悠太	277, 293
山田 真規	262	横山 歩	246
山田 真善	135, 164	横山 薫	311
山田 裕	133	横山 恵子	144
山出美穂子	134, 172, 239, 291, 294	横山 直信	291
大和 雅之	161, 167	横山雄一郎	143, 146, 194
山中 将弘	228	横山 幸浩	142
山之口 賢	195	横山 陽子	144, 243
山道 信毅	183	吉井 重人	133
山宮 知	222, 285	由雄 敏之	183, 184, 187, 229, 275
山村 健史	128, 184, 238	吉岡うた子	282
山村 冬彦	121, 271	吉岡 康多	195
山村 昌大	277	吉川 周作	150, 281
山村 匡史	295, 309, 320	吉川 貴己	191, 211
山本 和弘	176, 200	吉田 亮	280
山本 和義	197	吉田 江里	301
山本 圭以	309	吉田詠里加	119
山本 幸子	261	吉田 和弘	123
山本 修司	244	吉田 成人	163
山本 俊介	277	吉田 淑子	151
山本 峻平	208, 212, 319	吉田俊太郎	278
山本章二郎	78, 239	吉田 晋也	280
山本 貴嗣	82, 152, 253	吉田 拓馬	182, 211, 229
山本 哲哉	117	吉田 直久	138, 182
山本 博	212	吉田 直文	271
山本 博徳	53, 130	吉田 直矢	173, 262, 269, 287, 321
山本 浩文	148	吉田 仁	121, 271
山本 将士	141, 142	吉田 寛	219
山本 政司	185	吉田 将雄	275
山本 誠士	278	吉田 昌	153, 252
山本 学	287	吉永 繁高	211
山本 美里	271	吉野 孝之	103

索引

良原 丈夫	244	渡谷 祐介	150
吉原 努	171, 186, 256	渡邊 彩子	301
吉原 正治	224	渡辺 一弘	200, 251
吉水 祥一	229, 275	渡辺かすみ	309
吉峰 崇	176, 200	渡辺 憲治	138, 144, 243
吉村 幸祐	150	渡辺 晃	260
吉村 理江	204	渡邊 詔子	317
吉村 良子	273	渡邊 真哉	271
吉本 崇典	125	渡邊 崇	159
吉本 秀郎	195	渡邊 俊雄	116, 123, 172, 173, 206, 279, 286, 295, 298, 309, 313, 320
依田 雄介	275	渡辺 勲史	301
米澤 瑛美	239	渡部 博之	133
米沢麻利亚	241	渡辺 守	25, 164
米田 慎司	261	渡部 通章	318
米増 博俊	320	渡邊 芳久	116
頼田 尚樹	224	渡邊 嘉行	153, 155, 161
依藤 直紀	321	渡邊 里奈	233
		渡邊 亮	228
		亘 育江	117
		藁谷 雄一	284, 289, 293
		A	
		Keerati Akarapatima	327
		Murdani Abdullah	71
		Tiing Leong Ang	68, 328
		Tiing Leong ANG	335
		Tiing-Leong ANG	332, 338
		C	
		Arunchai Chang	327
		Chenwen Cai	333
		Dafan Chen	335
		Dong Hae Chung	337
		Edwin CHAN	332
		Francis KL Chan	67
		Fuliu Cao	335
		Guilian Cheng	336
		Jun-Won Chung	337
		Khor CJL	326
		Youn I. Choi	337
		Zhaojin CHEN	335
		D	
		Mark DMUTHIAH	335
		F	
		Chenghong Fu	335

5行

Yeong Yeh Lee	158
李 榮柱	123
李 秀載	228
李 世翼	191
李 相雄	196, 219, 269
李 昌史	271
梁 明秀	117
Ching-Liang Lu	158

わ行

和賀永里子	278
若城 忠武	310
若林 眞子	153, 155
若原 佑平	261
若松 喬	194
若村 邦彦	121, 163
脇 幸太郎	160, 209
和氣 仁美	192
鷺尾真理愛	192
和田 梓	287
和田 薫	305, 317
和田孝一郎	171
和田 剛幸	191
和田 聡朗	195
和田 晴香	234, 241, 311
和田 浩典	170
和田 基	149
和田 康宏	282
和田 有紀	237



索引

Kyung Min Yang	332
Sulaiman Yusof	328
Wenjun Alexander YIP	335

Z

Charles ZHENG	332
Qi Zhu	70
Qishi ZHENG	338
Sibo Zhu	333
Ya-Nan ZHU	332
Yue Zeng	335

日本消化管学会雑誌 第5巻 Supplement

The Journal of Japanese Gastroenterological Association

2021年1月15日発行

編者 第17回日本消化管学会総会学術集会 運営事務局

発行者 樋口 和秀

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 株式会社杏林舎

© The Japanese Gastroenterological Association, 2021

- 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17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いたしました。ここに銘記し、ご好意に深謝申し上げます。

【共催】

あすか製薬株式会社
 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
 大塚製薬株式会社
 オリンパス株式会社
 株式会社 JIMRO
 ゼリア新薬工業株式会社
 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
 株式会社ツムラ
 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
 持田製薬株式会社
 ヤンセンファーマ株式会社

【展示出展】

株式会社ガリバー
 TCM 株式会社
 東亜新薬株式会社
 レイシスソフトウェアサービス株式会社

【広告掲載】

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
 オリンパス株式会社
 クラシエ薬品株式会社
 株式会社 JIMRO
 武田薬品工業株式会社
 田辺三菱製薬株式会社
 ヤンセンファーマ株式会社

【コマーシャル動画】

コヴィディエンジャパン株式会社
 田辺三菱製薬株式会社
 富士フイルムメディカル株式会社
 ヤンセンファーマ株式会社

【寄附】

大阪医科大学
 社会医療法人信愛会 てっせいかい 駿生会脳神経外科病院

(五十音順、敬称略)
 (2020年12月28日現在)

MEMO