

# 第8回 日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

The 8th Annual Meeting of Japan NeuroEndocrine Tumor Society (JNETS)

# NET THERANOSTICS

THERANOSTICSはTHERAPEUTICSとDIAGNOSTICSを合わせた造語です

— 診断と治療の融合 —

会期 | 2021年1月23日(土)

会場 | WEB開催

会長 | 市川 靖史  
横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

プログラム・抄録集

# 第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

The 8th Annual Meeting of Japan NeuroEndocrine Tumor Society (JNETS)

## NET THERANOSTICS — 診断と治療の融合 —

### プログラム・抄録集

会 期 2021年1月23日(土)

会 場 WEB開催

会 長 市川 靖史 (横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学)

# 目次

---

ご挨拶 .....	3
参加者へのご案内 .....	4
関連会議.....	5
日程表 .....	6
<b>【プログラム】</b>	
アーカイブ配信.....	8
LIVE配信.....	12
<b>【抄録】</b>	
教育講演「NETの分子生物学」.....	16
シンポジウム1（アーカイブ）「NET Theranostics」.....	18
シンポジウム2（LIVE）「NEC、NETの最新知見」.....	24
スポンサードシンポジウム1「NET診療におけるソマトスタチン受容体（SSTR）発現の意義」.....	28
スポンサードシンポジウム2「ゲノム診療と画像診断の最前線！NENへの展開を考える」.....	32
スポンサードセミナー1「NET治療最前線」.....	36
スポンサードセミナー2「消化管神経内分泌腫瘍に対する治療戦略」.....	40
一般演題1「一般 消化管・その他」.....	44
一般演題2「一般 膵臓」.....	48
一般演題3「臨床・基礎研究」.....	52
一般演題4「消化管」.....	56
一般演題5「膵臓」.....	59
著者索引.....	62
日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）理事会.....	65
日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）委員会.....	67
謝辞 .....	69

## ご挨拶

---



第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

会長 市川 靖史

横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

このたび、第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会を2021年1月23日（土）に開催させていただき運びとなりました。COVID-19という未曾有の出来事のなか、日本神経内分泌腫瘍研究会としては初めてのWEB開催でございます。すべてが初めてのことでありますため、皆様のご期待にかなうような形式がとれていないかもしれません。あらかじめお詫び申し上げます。

内容に関しましては、十分に吟味させていただきました。テーマを「NET THERANOSTICS - 診断と治療の融合-」といたしましたのは、「THERANOSTICS」という新しい概念の先頭を走るのが神経内分泌腫瘍であり、今後、神経内分泌腫瘍をはじめとした様々ながんに対する新しい診断法、治療方法がTheranosticsの概念から生まれてくると考えているからです。

当初、海外からお二人の先生をお招きしてご講演いただく予定でしたが、COVID-19の影響によりご来日が困難となりましたため、講演内容を事前に録画し、アーカイブ配信することにいたしました。シンポジウム1（アーカイブ）ではPRRTの権威であるBasel大学教授のDamian Wild先生をお招きし、金沢大学核医学教授の絹谷清剛先生とともに、Theranosticsの現在や未来についてご講演いただいております。また、教育講演ではIsrael Sheba Medical CenterのAmit Tirosh先生をお招きし、遺伝子パネル検査の導入以降のがん診療には欠かせないと考えられますNETの世界における分子生物学的進歩についてご講演いただいております。両講演とも多くの方々にご視聴いただけますよう、配信期間を2021年1月23日～2月22日に設定しております。

第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会は一つの試金石として、また診断・治療のターニングポイントとして、ご参加および討議される皆様に大きく貢献できるものと確信いたします。皆様、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

2020年12月吉日

# 参加者へのご案内

## 参加受付

第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会に参加するためには、参加登録が必要になります。ホームページ (<https://jnets8.ace-enterprise.net/>) の参加申し込みサイトよりお申し込みください。

参加登録期間：2020年12月21日（月）10：00～2021年2月19日（金）17：00

参加申し込みURL：<https://jnets8.ace-enterprise.net/registration/>

## 参加費

参加費：医師 3,000円

学生 無料（身分証明書を提出）

※学生の方は身分証明書を提出していただく必要がございます。ホームページより参加申請書をダウンロードし、必要事項をご記入の上、運営事務局宛にメール添付でご提出ください。

※お支払方法は、クレジットカード決済のみとなります。

※領収書（兼 参加登録証）は、オンライン登録後に自動配信されるID/パスワードを使って、マイページからダウンロードしてください。宛名を変更される場合は運営事務局（[jnet8@ace-enterprise.net](mailto:jnet8@ace-enterprise.net)）までお問い合わせください。

※領収書（兼 参加登録証）の再発行はいたしません。

## 年会費・新入会

年会費・新入会につきましては、日本神経内分泌腫瘍研究会事務局にて随時承っております。

【日本神経内分泌腫瘍研究会 事務局】

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町54

京都大学 医学部 肝胆膵・移植外科内

日本神経内分泌腫瘍研究会事務局

E-mail：[jnets-office@umin.ac.jp](mailto:jnets-office@umin.ac.jp)

## 視聴方法

WEB上にてLIVE配信およびアーカイブ配信をいたします。

参加登録後に自動配信されるIDとPWを用いて、ホームページ (<https://jnets8.ace-enterprise.net/>) より入室してください。

LIVE配信：2021年1月23日（土）9：45～

Zoom ウェビナーを使用いたします。視聴方法の詳細はホームページをご覧ください。

アーカイブ配信：2021年1月23日（土）10：00～2月22日（月）正午

視聴ページ上にて配信いたします。

## 参加者へのお願い

スクリーンショットなどを用いた撮影および録音は禁止させていただきます。

## お問い合わせ

<第8回学術集会 事務局>

横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

<運営事務局>

株式会社ACEエンタープライズ

〒102-0073 東京都千代田区九段北4-3-24 KYONI BLDG. 4階

TEL：03-6261-0245 FAX：03-6261-0246

E-mail：[jnet8@ace-enterprise.net](mailto:jnet8@ace-enterprise.net)

# 関連会議

新型コロナウイルス感染症感染予防のため、WEB会議、メール会議等にて行います。開催されます関連会議は下記の通りです。

## WEB会議

理事会

日時：2021年1月23日（土） 8：30～9：30

※詳細につきましては、後日メールにてご案内いたします。

## メール会議

財務委員会

NET登録委員会

マーカー委員会

RI関連診療委員会

病理委員会

プロジェクト審査委員会

肝転移の治療委員会

倫理委員会

ガイドライン委員会

## 書面による報告

施設代表者会議

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

# 日程表

	LIVE 配信	アーカイブ配信
ご案内	8:30	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>配信期間</b></p> <p>2021年1月23日 10:00</p> <p>～ 2月22日 正午</p> <p>※期間中はいつでも視聴可能です。</p> </div>
	8:30-9:30	
9:00	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>教育講演</b> <span style="float: right;"><b>REC</b></span></p> <p>NETの分子生物学</p> <p>講師: Amit Tirosh</p> </div>	
9:30		
9:45-9:55	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>シンポジウム 1 (アーカイブ)</b> <span style="float: right;"><b>REC</b></span></p> <p>NET Theranostics</p> <p>座長: 細野 真、市川 靖史</p> <p>演者: Damian Wild、小林 規俊、絹谷 清剛</p> </div>	
10:00		
10:00-10:50	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>一般演題 1 一般 消化管・その他</b> <span style="float: right;"><b>REC</b></span></p> <p><b>一般演題 2 一般 膵臓</b></p> <p><b>一般演題 3 臨床・基礎研究</b></p> <p><b>一般演題 4 消化管</b></p> <p><b>一般演題 5 膵臓</b></p> </div>	
10:30		
10:00-10:50	<p><b>スポンサードシンポジウム 1</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p> <p>NET 診療におけるソマトスタチン受容体 (SSTR) 発現の意義</p> <p>座長: 島津 章</p> <p>演者: 笹野 公伸、高野 幸路</p> <p>共催: 帝人ファーマ株式会社</p>	
11:00	<p><b>スポンサードシンポジウム 2</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p> <p>ゲノム診療と画像診断の最前線! NEN への展開を考える</p> <p>座長: 絹谷 清剛</p> <p>演者: 森實 千種、巽 光朗</p> <p>共催: 富士フイルム富山化学株式会社 / ノバルティス ファーマ株式会社</p>	
11:30	<p><b>スポンサードセミナー 1</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p> <p>NET 治療最前線</p> <p>座長: 伊藤 鉄英</p> <p>演者: 脇岡 範、工藤 篤</p> <p>共催: ファイザー株式会社 / ノーベルファーマ株式会社</p>	
12:00	<p><b>スポンサードセミナー 2</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p> <p>消化管神経内分泌腫瘍に対する治療戦略</p> <p>座長: 今村 正之</p> <p>演者: 大池 信之、増井 俊彦</p> <p>共催: 帝人ファーマ株式会社 / 帝人ヘルスケア株式会社</p>	
12:30	<p><b>シンポジウム 2 (LIVE)</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p> <p>NEC, NET の最新知見</p> <p>座長: 上本 伸二</p> <p>演者: 奥村 知之、水野 伸匡</p>	
13:00	<p><b>最優秀・優秀演題賞発表</b> <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p>	
13:30	<p>閉会の挨拶 <span style="float: right;"><b>LIVE</b></span></p>	
14:00		
14:30		
15:00		
15:30		
16:00		

# プログラム

教育講演 アーカイブ配信

## NETの分子生物学

ES	Deciphering the clinical implications of genetic and epigenetic alterations in sporadic and hereditary neuroendocrine tumors ..... 16
	Amit Tirosh NET Service, Division of Endocrinology, Sheba Medical Center, Israel

シンポジウム1 (アーカイブ) アーカイブ配信

## NET Theranostics

座長：細野 眞 (近畿大学 医学部 放射線医学教室)  
市川 靖史 (横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学)

S1-1	NET Theranostics ..... 18
	Damian Wild Radiology & Nuclear Medicine, University Hospital Basel, Switzerland
S1-2	日本人に対するPRRTの適応と問題点 ..... 20
	小林 規俊 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
S1-3	Theranostics and future perspective in NET ..... 22
	絹谷 清剛 金沢大学医薬保健研究域医学系 核医学

一般演題1 アーカイブ配信

## 一般 消化管・その他

O1-1	リンパ節転移を認めた4 mmの直腸神経内分泌腫瘍G1の1例 ..... 44
	岡崎 直人 <sup>1)</sup> 、勝又 健次 <sup>1)</sup> 、有働 竜太郎 <sup>1)</sup> 、田子 友哉 <sup>1)</sup> 、笠原 健大 <sup>1)</sup> 、真崎 純一 <sup>1)</sup> 、榎本 正統 <sup>1)</sup> 、石崎 哲央 <sup>1)</sup> 、的場 周一郎 <sup>2)</sup> 、土田 明彦 <sup>1)</sup> 1) 東京医科大学 消化器・小児外科学分野、2) 虎の門病院 消化器外科
O1-2	当科で経験した頭頸部領域の神経内分泌癌 ..... 44
	徳久 元彦、竹田 雄馬、大久保 直紀、鈴木 章浩、小林 規俊、市川 靖史 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
O1-3	鎖骨部病的骨折を契機に診断された乳腺原発神経内分泌癌の1例 ..... 45
	河手 敬彦 <sup>1)</sup> 、宮原 か奈 <sup>1)</sup> 、上田 亜衣 <sup>1)</sup> 、浅岡 真理子 <sup>1)</sup> 、岡崎 美季 <sup>1)</sup> 、織本 恭子 <sup>1)</sup> 、呉 蓉榕 <sup>1)</sup> 、安達 佳世 <sup>1)</sup> 、岩井 真花 <sup>1)</sup> 、佐藤 永一 <sup>2)</sup> 、石川 孝 <sup>1)</sup> 1) 東京医科大学 乳腺科学分野、2) 東京医科大学病院 病理診断科
O1-4	終末期にガストリノーマに形質転換し、十二指腸潰瘍穿孔を発症した非機能性神経内分泌腫瘍の1例 ..... 45
	岩城 慶大 <sup>1,2)</sup> 、小林 規俊 <sup>2,3,4)</sup> 、竹田 雄馬 <sup>3,4)</sup> 、徳久 元彦 <sup>3,4)</sup> 、尾崎 杏奈 <sup>2)</sup> 、大久保 直紀 <sup>2,3)</sup> 、結束 貴臣 <sup>1,2)</sup> 、鈴木 章浩 <sup>2)</sup> 、吉原 努 <sup>1,2)</sup> 、中島 淳 <sup>2)</sup> 、市川 靖史 <sup>3,4)</sup> 1) 横浜市立大学附属病院 緩和医療科、2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室、3) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科、4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

<b>○1-5</b>	<b>回腸NET術後の多発遠隔転移に対し集学的治療を行い、長期生存を得られた1例</b> ..... 46 高野 祐樹、榎本 正統、田子 友哉、笠原 健大、和田 貴宏、真崎 純一、桑原 寛、石崎 哲央、永川 裕一、勝又 健次、土田 明彦 東京医科大学 消化器・小児外科学分野
<b>○1-6</b>	<b>神経内分泌腫瘍患者の診断と治療へのアクセスにおける課題の調査 (SCAN) – NET診断に関する日本、欧米、世界の比較 –</b> ..... 46 Yoshiyuki Majima <sup>1,3)</sup> 、Tetsuhide Ito <sup>2,3)</sup> 、Catherine Bouvie <sup>3)</sup> 、Mark McDonnell <sup>3)</sup> 、Christine Rodien-Louw <sup>3)</sup> 、Dirk Van Genechten <sup>3)</sup> 、Gellerman Leyden <sup>3)</sup> 、Elyse Gellerman <sup>3)</sup> 、Sugandha Dureja <sup>3)</sup> 、Teodora Kolarova <sup>3)</sup> 1) パンキャン Japan、2) 福岡山王病院 肝臓・胆のう・膵臓・神経内分泌腫瘍センター、3) International Neuroendocrine Cancer Alliance
<b>○1-7</b>	<b>十二指腸乳頭部神経内分泌腫瘍に対して内視鏡的乳頭切除術を施行した4例</b> ..... 47 島井 智士、山本 健治郎、祖父尼 淳、土屋 貴愛、石井 健太郎、田中 麗奈、殿塚 亮祐、本定 三季、永井 一正、糸井 隆夫 東京医科大学 臨床医学系 消化器内科学分野

<b>一般演題2</b>	アーカイブ配信
--------------	---------

## 一般 膵臓

<b>○2-1</b>	<b>カルボプラチン・エトポシド療法が奏効した、多発転移を伴う胆嚢神経内分泌癌の1例</b> ..... 48 池澤 賢治 <sup>1)</sup> 、高田 良司 <sup>1)</sup> 、大塚 倫之 <sup>2)</sup> 、甲斐 優吾 <sup>1)</sup> 、山井 琢陽 <sup>1)</sup> 、福武 伸康 <sup>1)</sup> 、上原 宏之 <sup>1)</sup> 、長田 盛典 <sup>3)</sup> 、大川 和良 <sup>1)</sup> 1) 大阪国際がんセンター 肝胆膵内科、2) 大阪国際がんセンター 腫瘍内科、3) 大阪国際がんセンター 病理・細胞診断科
<b>○2-2</b>	<b>胆嚢神経内分泌癌に対して放射線化学療法が著効した1例</b> ..... 48 竹田 雄馬 <sup>1)</sup> 、大久保 直紀 <sup>1)</sup> 、鈴木 章浩 <sup>1)</sup> 、徳久 元彦 <sup>1)</sup> 、三輪 治生 <sup>2)</sup> 、小林 規俊 <sup>1)</sup> 、市川 靖史 <sup>1)</sup> 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科、2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 内科
<b>○2-3</b>	<b>終末期にインスリノーマを合併し、低血糖のコントロールが困難であった機能性神経内分泌腫瘍 (ガストリノーマ) の1例</b> ..... 49 結束 貴臣 <sup>1,2)</sup> 、小林 規俊 <sup>2,3,4)</sup> 、吉原 努 <sup>1,2)</sup> 、冬木 晶子 <sup>1,2)</sup> 、岩城 慶大 <sup>1,2)</sup> 、竹田 雄馬 <sup>3,4)</sup> 、大久保 直紀 <sup>3,4)</sup> 、鈴木 章浩 <sup>3,4)</sup> 、徳久 元彦 <sup>3,4)</sup> 、中島 淳 <sup>2)</sup> 、市川 靖史 <sup>3,4)</sup> 1) 横浜市立大学附属病院 緩和医療科、2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室、3) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科、4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学
<b>○2-4</b>	<b>EUS-FNA針洗浄液のLiquid based cytologyを併用し診断した7mm大の膵神経内分泌腫瘍の1例</b> ..... 49 山井 琢陽、池澤 賢治、大工 和馬、前田 真吾、甲斐 優吾、高田 良司、福武 伸康、上原 宏之、大川 和良 大阪国際がんセンター 肝胆膵内科
<b>○2-5</b>	<b>術中血糖モニタリングにより根治切除を確認したインスリノーマの1例</b> ..... 50 井口 公太 <sup>1)</sup> 、羽生 敬 <sup>1)</sup> 、境内 大和 <sup>2)</sup> 、岩崎 可南子 <sup>2)</sup> 、河合 隆之 <sup>1)</sup> 、奥田 雄紀浩 <sup>1)</sup> 、上村 良 <sup>1)</sup> 、上田 修吾 <sup>1)</sup> 、濱崎 暁洋 <sup>2)</sup> 、寺嶋 宏明 <sup>1)</sup> 1) 田附興風会医学研究所 北野病院 消化器センター 消化器外科、2) 田附興風会医学研究所 北野病院 糖尿病内分泌内科
<b>○2-6</b>	<b>膵神経内分泌腫瘍術後リンパ節再発に対するリンパ節摘出を複数回を行い、長期予後を得た2症例</b> ..... 50 羽根 佑真、土川 貴裕、田中 公貴、中西 喜嗣、浅野 賢道、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、七戸 俊明、平野 聡 北海道大学 大学院医学院・医学研究院 消化器外科学教室Ⅱ
<b>○2-7</b>	<b>診断に苦慮したPNENの1例</b> ..... 51 三宅 隼人 <sup>1)</sup> 、安田 律 <sup>2)</sup> 、岡本 直樹 <sup>2)</sup> 、岸埜 高明 <sup>2)</sup> 、福本 晃平 <sup>2)</sup> 、北村 陽子 <sup>2)</sup> 、森 康二郎 <sup>2)</sup> 、田中 斉祐 <sup>2)</sup> 、金政 和之 <sup>2)</sup> 、保田 宏明 <sup>1)</sup> 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) 市立奈良病院 消化器肝臓病センター

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

臨床・基礎研究

○3-1 当院における肺外神経内分泌癌 (EP-NEC) に対する化学療法の治療成績 ..... 52  
 大久保 直紀<sup>1)</sup>、小林 規俊<sup>1)</sup>、竹田 雄馬<sup>1)</sup>、鈴木 章浩<sup>1)</sup>、徳久 元彦<sup>1)</sup>、廣島 幸彦<sup>2)</sup>、後藤 歩<sup>3)</sup>、市川 靖史<sup>1)</sup>  
 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科、2) 神奈川県立がんセンター がんゲノム診療科、3) ごとう内科クリニック

○3-2 当院における神経内分泌腫瘍のがん遺伝子パネル検査を施行した4例の検討 ..... 52  
 鈴木 章浩<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>1)</sup>、竹田 雄馬<sup>1)</sup>、大久保 直紀<sup>1)</sup>、徳久 元彦<sup>1)</sup>、加藤 真吾<sup>2)</sup>、中島 淳<sup>3)</sup>、市川 靖史<sup>1)</sup>  
 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科、2) 横浜市立大学附属病院 がんゲノム診断科、3) 横浜市立大学附属病院 消化器内科 肝胆膵消化器病学

○3-3 GEP-NETにおけるゲノムシーケンス法による横断的な遺伝子変異解析 ..... 53  
 小野 宏晃、工藤 篤、石川 喜也、上田 浩樹、赤星 径一、小川 康介、田邊 稔  
 東京医科歯科大学 肝胆膵外科

○3-4 膵神経内分泌腫瘍に対するペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) の現在点 ..... 53  
 長谷川 翔<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>2)</sup>、市川 靖史<sup>2)</sup>  
 1) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室、2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

○3-5 前腸、後腸由来消化管神経内分泌腫瘍におけるSSTR2発現の画像解析を用いた検討 ..... 54  
 渡邊 裕文<sup>1)</sup>、藤島 史喜<sup>1)</sup>、河本 泉<sup>2)</sup>、今村 正之<sup>2)</sup>、肱岡 範<sup>3)</sup>、鳥山 和浩<sup>4)</sup>、谷田部 恭<sup>5)</sup>、工藤 篤<sup>6)</sup>、元井 冬彦<sup>7)</sup>、海野 倫明<sup>8)</sup>、笹野 公伸<sup>1)</sup>  
 1) 東北大学 大学院医学系研究科 病理診断学分野、2) 関西電力病院 消化器外科、3) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科、4) 愛知県がんセンター 遺伝子病理診断部、5) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科、6) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科、7) 山形大学 医学部 外科学第一講座、8) 東北大学病院 総合外科

○3-6 クロロキンは膵神経内分泌腫瘍において小胞体ストレスを介してアポトーシスを誘導する ..... 54  
 仲野 健三<sup>1)</sup>、増井 俊彦<sup>1)</sup>、金田 明大<sup>1)</sup>、余語 覚匡<sup>1)</sup>、内田 雄一郎<sup>1)</sup>、佐藤 朝日<sup>1)</sup>、長井 和之<sup>1)</sup>、穴澤 貴行<sup>1)</sup>、川口 義弥<sup>1)</sup>、上本 伸二<sup>2)</sup>  
 1) 京都大学 肝胆膵・移植外科、2) 滋賀医科大学

○3-7 膵神経内分泌腫瘍細胞株 (QGP-1) へのメトホルミン投与による細胞増殖抑制効果の検討 ..... 55  
 丸銭 祥吾<sup>1)</sup>、田島 秀浩<sup>1)</sup>、山本 靖彦<sup>2)</sup>、棟居 聖一<sup>2)</sup>、太田 哲生<sup>1)</sup>  
 1) 金沢大学附属病院 肝胆膵・移植外科、2) 金沢大学 大学院医薬保健学総合研究科 医学専攻 血管分子生物学

消化管

○4-1 当教室で経験した胃内分泌細胞腫瘍16例の検討 ..... 56  
 田村 裕子<sup>1)</sup>、小坂 隆司<sup>1)</sup>、笠原 康平<sup>1)</sup>、中川 和也<sup>1)</sup>、小澤 真由美<sup>1)</sup>、石部 敦士<sup>1)</sup>、秋山 浩利<sup>1)</sup>、國崎 主税<sup>2)</sup>、遠藤 格<sup>1)</sup>  
 1) 横浜市立大学附属病院 消化器外科、2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 外科

○4-2 直腸NETのリンパ節転移頻度と危険因子の検討 ..... 56  
 中川 和也<sup>1)</sup>、石部 敦士<sup>1)</sup>、千田 圭悟<sup>2)</sup>、後藤 晃紀<sup>2)</sup>、諏訪 雄亮<sup>2)</sup>、諏訪 宏和<sup>3)</sup>、小澤 真由美<sup>1)</sup>、渡邊 純<sup>2)</sup>、大田 貢由<sup>4)</sup>、遠藤 格<sup>1)</sup>  
 1) 横浜市立大学 医学部 消化器・腫瘍外科学、2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター外科、3) 横須賀共済病院 外科、4) 横浜市立みなと赤十字病院 外科

○4-3 直腸神経内分泌腫瘍の内視鏡治療との臨床病理学的特徴 ..... 57  
 蓑輪 彬久、塚本 宏延、浦壁 憲司、貫井 嵩之、石原 亮、鬼頭 佑輔、鈴木 健人、鈴木 雄太、羽根田 賢一、水島 隆史、奥村 文浩  
 岐阜県立多治見病院 消化器内科

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

<b>○4-4</b>	<b>当院で経験した胃原発神経内分泌腫瘍の治療方針の検討</b> ..... 57 篠原 良仁、土川 貴裕、海老原 裕磨、倉島 庸、村上 壮一、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、七戸 俊明、平野 聡 北海道大学 大学院医学院・医学研究院 消化器外科学教室Ⅱ
<b>○4-5</b>	<b>胃原発混合神経内分泌非神経内分泌腫瘍 (MiNEN) の全エクソームシーケンスによる解析</b> .... 58 工藤 拓也 <sup>1)</sup> 、石田 苑子 <sup>1)</sup> 、中村 哲 <sup>1)</sup> 、裏川 直樹 <sup>1)</sup> 、山本 将士 <sup>1)</sup> 、金治 新悟 <sup>1)</sup> 、松田 佳子 <sup>1)</sup> 、鈴木 知志 <sup>2)</sup> 、全 陽 <sup>3)</sup> 、掛地 吉弘 <sup>1)</sup> 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 地域社会医学・健康科学講座 地域医療ネットワーク学分野、 3) King's College Hospital & King's College London Institute of Liver Studies
<b>○4-6</b>	<b>当科における大腸神経内分泌腫瘍のリンパ節径とリンパ節転移の関係についての検討</b> ..... 58 藤川 馨、能浦 真吾、鈴木 陽三、竹山 廣志、藤本 直斗、柳本 喜智、野口 幸藏、清水 潤三、今村 博司、富田 尚裕、堂野 恵三 市立豊中病院 外科・消化器外科

<b>一般演題5</b>	アーカイブ配信
--------------	---------

## 膵臓

<b>○5-1</b>	<b>当院における膵神経内分泌腫瘍に対する腹腔鏡下膵体尾部切除の検討</b> ..... 59 谷口 隆之、井手野 昇、友杉 隆宏、木村 隆一郎、中房 智樹、森 泰寿、池永 直樹、仲田 興平、中村 雅史 九州大学 大学院 臨床・腫瘍外科
<b>○5-2</b>	<b>胆道または膵臓原発NECに対するFOLFOX/FOLFIRI療法の検討</b> ..... 59 佐竹 智行、森實 千種、丸木 雄太、永塩 美邦、大場 彬博、近藤 俊輔、脇岡 範、上野 秀樹、奥坂 拓志 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科
<b>○5-3</b>	<b>膵神経内分泌腫瘍の画像診断におけるSRSの有用性についての検討</b> ..... 60 豊留 孝史郎 <sup>1)</sup> 、岩屋 博道 <sup>1)</sup> 、児島 一成 <sup>1)</sup> 、樋之口 真 <sup>1)</sup> 、川平 真知子 <sup>1)</sup> 、有馬 志穂 <sup>1)</sup> 、田ノ上 史郎 <sup>1)</sup> 、橋元 慎一 <sup>1)</sup> 、岩下 祐司 <sup>2)</sup> 、田口 宏樹 <sup>3)</sup> 、井戸 章雄 <sup>1)</sup> 1) 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野、2) 鹿児島市立病院 消化器内科、 3) 済生会川内病院 消化器内科
<b>○5-4</b>	<b>当院で経験した膵神経内分泌微小腺腫の臨床病理学的検討</b> ..... 60 大川 裕貴、土川 貴裕、松井 あや、田中 公貴、中西 喜嗣、浅野 賢道、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、平野 聡 北海道大学病院 消化器外科Ⅱ
<b>○5-5</b>	<b>膵神経内分泌腫瘍に対する至適切除術式の検討</b> ..... 61 新藤 芳太郎 <sup>1)</sup> 、徳光 幸生 <sup>1)</sup> 、松井 洋人 <sup>1)</sup> 、松隈 聡 <sup>1)</sup> 、中島 正夫 <sup>1)</sup> 、飯田 通久 <sup>1)</sup> 、鈴木 伸明 <sup>1)</sup> 、武田 茂 <sup>1)</sup> 、井岡 達也 <sup>2)</sup> 、永野 浩昭 <sup>1)</sup> 1) 山口大学 大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学、2) 山口大学医学部附属病院 腫瘍センター
<b>○5-6</b>	<b>当院における膵NET G3と膵NECの臨床病理学的特徴と治療成績についての検討</b> ..... 61 児島 一成、岩屋 博道、川平 真知子、樋之口 真、小牧 祐雅、有馬 志穂、田ノ上 史郎、佐々木 文郷、橋元 慎一、上村 修司、井戸 章雄 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

# LIVE 配信

## 開会の挨拶

9:45-9:55 LIVE配信

## スポンサードシンポジウム 1

10:00-10:50 LIVE配信

### NET 診療におけるソマトスタチン受容体 (SSTR) 発現の意義

座長：島津 章（草津総合病院 先進医療センター）

#### SP1-1 SSTR2 の膵 NET における画像解析を用いた定量的検索 ..... 28

笹野 公伸

東北大学 大学院医学系研究科 病理診断学分野/東北大学病院 病理部

#### SP1-2 ソマトスタチンの基礎と臨床 ..... 30

高野 幸路

北里大学 医学部 内分泌代謝内科学

共催：帝人ファーマ株式会社

## スポンサードシンポジウム 2

11:00-12:00 LIVE配信

### ゲノム診療と画像診断の最前線！ NEN への展開を考える

座長：絹谷 清剛（金沢大学医薬保健研究域医学系 核医学）

#### SP2-1 NET に対するゲノム診療の現状と課題 ..... 32

森實 千種

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 希少がんセンター

#### SP2-2 腫瘍画像における Radiomics 解析の可能性 ..... 34

巽 光朗

大阪大学医学部附属病院 放射線部

共催：富士フィルム 富山化学株式会社/ノバルティス ファーマ株式会社

## スポンサードセミナー 1

12:10-13:00 LIVE配信

### NET 治療最前線

座長：伊藤 鉄英（福岡山王病院 肝臓・胆のう・膵臓・神経内分泌腫瘍センター）

#### SS1-1 NET における新規話題と治療戦略 ..... 36

肱岡 範

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

#### SS1-2 NET における外科的治療 up to date ..... 38

工藤 篤

東京医科歯科大学医学部附属病院 肝胆膵外科

#### 総合討論 NET における集学的治療を考える

肱岡 範

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

工藤 篤

東京医科歯科大学医学部附属病院 肝胆膵外科

共催：ファイザー株式会社/ノーベルファーマ株式会社

## 消化管神経内分泌腫瘍に対する治療戦略

座長：今村 正之（関西電力病院 神経内分泌腫瘍センター）

- SS2-1 膵・消化管神経内分泌腫瘍の病理診断..... 40  
大池 信之  
静岡県立静岡がんセンター 病理診断科
- SS2-2 膵・消化管神経内分泌腫瘍の特徴とその治療戦略..... 42  
増井 俊彦  
京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科

共催：帝人ファーマ株式会社/帝人ヘルスケア株式会社

## NEC、NETの最新知見

座長：上本 伸二（滋賀医科大学）

- S2-1 食道原発神経内分泌癌における分子生物学的特性に基づく切除適応症例選択の可能性..... 24  
奥村 知之  
富山大学附属病院 第二外科
- S2-2 膵神経内分泌腫瘍 (pancreatic neuroendocrine neoplasms, PanNENs) に対する薬物療法の最新知見..... 26  
水野 伸匡、羽場 真、桑原 崇通、奥野 のぞみ、原 和生  
愛知県がんセンター 消化器内科部

# 抄録

ES

## Deciphering the clinical implications of genetic and epigenetic alterations in sporadic and hereditary neuroendocrine tumors

NET Service, Division of Endocrinology, Sheba Medical Center, Israel

Amit Tirosh

The availability of high-throughput sequencing enabled better understanding of molecular pathway involved in the tumorigenesis of pancreatic neuroendocrine tumors (NET).

The high rate of *ATRX* and *DAXX* mutations in pancreatic NET a decade ago opened a series of additional findings that may enable us identifying a subgroup of pancreatic NET that is at high-risk for recurrence. Whole genome sequencing defined four main pathways as drivers for pancreatic NET development, including alternative lengthening of telomeres, chromatin remodeling, DNA damage repair and the mammalian target of rapamycin (mTOR) and also a high rate of germline mutations in patients with apparently sporadic tumors.

The genomic findings identified in pancreatic NET are distinct than those reported in NET of the small-intestine and the lungs, and even within the pancreatic NET there is a pronounced difference between functional vs. non-functional tumors, and between patients with various genetic predispositions (*MEN1* and *VHL* germline mutations) vs. those with sporadic tumors.

We will discuss the way from findings almost a decade ago until today have advanced us towards the possibility of implementing personalized medicine in clinic based on genomic findings. We will show the reflection of gene expression in studies based on DNA methylation and other epigenetic regulatory parameters, and their additive impact on the natural history in pancreatic NET.

We have entered an era of genomic/epigenomic driven research, and expect to move forward towards molecular-based therapeutic and personalized medicine. Methylation modulators may become part of our arsenal against pancreatic NET, either alone or in combination with other therapeutic modalities : either medical, radionuclide and other.

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題



ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

## 【EDUCATION】

2000-2007

MD, Hadassah Medical School, Hebrew University in Jerusalem, Israel

2008-2012

Residency in Internal Medicine, Assaf Harofe, Israel

2012-2014

Fellowship in Endocrinology, diabetes and metabolism, Rabin Medical Center, Israel

2015-2016

Visiting Fellow, Section on Genetics and Endocrinology, NICHD, NIH

2016-2018

Post-doctoral Fellow, Endocrine Oncology Branch, National Cancer Institute, NIH

## 【POSITIONS】

2018-current

Head, NET Service, Division of Endocrinology, Sheba Medical Center, Israel

Principal Investigator, Endocrine Oncology Bioinformatic Lab, Sheba Medical Center, Israel

Director, National VHL Alliance Designated Clinical Care Center, Israel

Expert Clinician, ClinGen VHL Information Sharing International cONsortium (VISION)

2019-current

Assistant Professor of Medicine, Sackler Faculty of medicine, Tel Aviv University, Israel

Chair, Pancreatic Manifestations Guidelines Subcommittee, VHL Alliance, Boston, MA

2020-current

Member, Clinical Advisory Council, VHL Alliance, Boston, MA

S1-1

## NET Theranostics

Radiology & Nuclear Medicine, University Hospital Basel, Switzerland

Damian Wild

Modern Nuclear Medicine aims for precision medicine by combining predictive imaging information and treatment within a theranostic approach. The concept of theranostics is most established for targeting somatostatin receptor subtype 2 (sstr<sub>2</sub>) with PET tracers such as <sup>68</sup>Ga-DOTATATE and <sup>68</sup>Ga-DOTATOC and therapeutic radiotracers such as <sup>177</sup>Lu-DOTATATE and <sup>177</sup>Lu-DOTATOC. <sup>68</sup>Ga-DOTATATE/-TOC PET/CT is performed in order to predict treatment efficacy of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE/-TOC in patients with progressive neuroendocrine tumors (NET) grade 1-3. Additional <sup>18</sup>F-FDG PET/CT can be helpful for making treatment decisions in NET patients with unclear <sup>68</sup>Ga-DOTATATE/-TOC PET/CT results.

Learning points:

1. How to use <sup>68</sup>Ga-DOTATATE/-TOC PET/CT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for planning PRRT?
2. Which are the most important predictive factors for a positive <sup>177</sup>Lu-DOTATATE/-TOC treatment outcome?
3. Which information is needed for planning <sup>177</sup>Lu-DOTATATE/-TOC treatments?
4. Is repetitive PRRT with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE/-TOC possible and effective?
5. Advantages and disadvantages of standard and personalized PRRT protocols.

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題



### 【Biography】

Damian Wild received an M.D. from the University of Basel in 2004 and completed his training in Nuclear Medicine in 2007. He completed his Ph.D. in 2011 at the Institute of Nuclear Medicine, University College London. He was appointed by the University Hospital Basel, Switzerland, as Head and full Professor of Nuclear Medicine in 2012. Since 2014 he is also the Head of the Center for Neuroendocrine and Endocrine Tumors at the University Hospital Basel. His main research interests are the development and clinical translation of novel radiotracers in the field of oncology including neuroendocrine tumors. He has published more than 80 papers in peer-reviewed journals including New England Journal of Medicine and Lancet Diabetes and Endocrinology.

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

S1-2

## 日本人に対するPRRTの適応と問題点

横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科

こばやし のりとし

小林 規俊

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

**【緒言】** ペプチド受容体放射性核種療法（PRRT）は、切除不能中腸NENの症例を対象とした国際共同第三相試験、また切除不能膵・消化管NENに対する第二相試験の結果より、その有用性が世界的に示された。<sup>177</sup>Lu-DOTATATEは、切除不能膵・消化管NENに対する治療薬として2017年に欧州で、2018年に米国で承認され、国内においても2017年8月より切除不能膵・消化管または肺NEN患者を対象としたPRRTの治験が施行されて終了しており、その最終評価が待たれる段階となった。ENETSのガイドラインでは、PRRTは、GI-NENにおいてはソマトスタチンアナログ後の治療のひとつとして、P-NENにおいては分子標的薬や化学療法の後の治療として施行することが推奨されており、米国を中心に前方ラインでのPRRTの治療効果に関する臨床試験が実施されている（NCT03972488）。当院では、2011年よりスイス、バーゼル大学と提携し、日本人NEN患者に対してPRRTを依頼し、施行してきた。当院から依頼した患者データと、海外からのこれまでの報告をもとに、特に日本人NEN患者におけるPRRTの役割、位置づけ、問題点を明らかなものとしたい。

**【対象】** 2011年より2019年12月までに、バーゼル大学にてPRRTを施行した切除不能神経内分泌腫瘍の症例。PRRTの適応は、①根治切除不能なNET、②ソマトスタチン受容体シンチグラフィーにて、病変に肝臓と同等かそれ以上の集積、③ソマトスタチンアナログの中止により病状の増悪が予測されない、④腎、骨髄、肝機能など全身状態が良好であり欧州への渡航が可能、などをもとにバーゼル大学放射線治療医との協議の上、治療決定した。2017年12月までは<sup>90</sup>Y-DOTATOCと<sup>177</sup>Lu-DOTATOCによるPRRTを3回、それ以降は<sup>177</sup>Lu-DOTATOCによるPRRTを3回施行し、最終治療の8～10週後にCTによる画像評価を行い、その後画像検査を3～4ヵ月ごとに繰り返した。

**【結果】** 症例は35例。男/女18/17。年齢中央値 57歳（26-70歳）、PS0 30例、PS1 4例、PS2 1例。診断からPRRTに至るまでの期間は中央値2.6年（0-26年）。原発部位は膵臓20例、消化管10例（胃1例、十二指腸1例、小腸2例、直腸6例）、その他5例（胸腺1例、肺1例、原発不明3例）。35例中15例は縮小（奏効率42.9%）、不変7例、増悪13例。無増悪生存期間は12.7ヵ月（95%信頼区間9.5-16.0ヵ月）、全生存期間は、50.5ヵ月（95%信頼区間38.1-62.9ヵ月）であった。

**【結語】** 日本人に対するPRRTは比較的高い奏効率と、後方ラインの治療としては、比較的長期の無増悪生存期間が得られており、有用な治療であることが確認された。



**【学歴】**

1995年3月 新潟大学医学部卒業

**【研究歴・職歴】**

- 1995年4月 藤沢市民病院 研修医
- 1997年4月 藤沢市民病院 修練医
- 1998年4月 横浜えきさい会病院 医員
- 2000年4月 神奈川県立がんセンター 肝胆膵内科 修練医
- 2002年4月 横浜市立大学大学院医学研究科分子消化管内科学講座 助手
- 2005年4月 国立がんセンター研究所 リサーチ レジデント
- 2007年4月 横浜市立大学大学院医学研究科分子消化管内科学講座 助教
- 2012年4月 横浜市立大学附属病院臨床腫瘍科 助教
- 2015年4月 横浜市立大学大学院医学研究科 がん総合医科学講座 講師
- 2018年4月 横浜市立大学大学院医学研究科 がん総合医科学講座 准教授

- 日本内科学会 認定医 総合内科専門医
- 日本臨床腫瘍学会 がん薬物療法専門医
- 日本消化器病学会 専門医 指導医 学会評議員 関東支部会評議員
- 日本消化器内視鏡学会 専門医 指導医 関東支部会評議員
- 日本肝臓学会 専門医
- 日本癌学会
- 日本がん治療学会
- 日本膵臓学会 指導医
- 日本胆道学会
- 日本核医学会
- ENETS (European neuroendocrine tumor society) Member
- 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員
- JNETS RI関連診療 プロジェクト委員会 委員
- 希少がん対策・NET分科会委員

S1-3

## Theranostics and future perspective in NET

金沢大学医薬保健研究域医学系 核医学

きぬや せいご

絹谷 清剛

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウムスポンサー  
セミナー

一般演題

セラノスティクスという用語が核医学治療の世界で頻用され始めてから、約10年が経過した。治療と診断の融合を意味するこの言葉は、核医学治療の本質を正確に表現している。つまり、PET/SPECTで治療薬集積確認、病巣線量推定による効果予測、標的臓器線量推定による毒性発現回避、治療効果判定などを行いつつ、治療を実施する。この言葉が広く認知されるきっかけとなったのが、神経内分泌腫瘍における $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC/DOTATATEによるPET診断と $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC/DOTATATEによる核医学治療PRRTの成功である。欧州での約20年間の開発期間を経て、 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE (Lutathera<sup>®</sup>) が2017年9月に欧州、2018年2月に米国で承認され、ルーチン使用をされるに至った。国内導入を目指し、2016年から核医学診療推進国民会議をプラットフォームにして厚生労働省にロビー活動を続けていたが、国内治験を経て2020年8月に承認申請が出され、早期承認が期待される場所である。

日本がようやく追いつきそうになった一方で、世界はPRRTのファーストライン治療応用のための3相治験を実施している。また、よりよい治療効果を目指し、従来のアゴニストではなく、腫瘍集積が高いアンタゴニストによる治療開発に進んでいる。ソマトスタチン受容体発現が乏しい悪性度の高い患者においては、別の分子をターゲットとした代替核医学治療が試みられている。さらには、 $^{177}\text{Lu}$ による $\beta$ 線治療が奏功しなかった患者において、 $^{225}\text{Ac}$ による $\alpha$ 線治療へのスイッチの試みがすでに開始され、良好な効果が報告されている。

核医学治療は、従来からあるソマトスタチン受容体をターゲットとした治療のような比較的疾患特異性の高いものの開発に加え、広範な癌腫で発現する分子をターゲットとした汎用性の高い治療の開発も試みられている。NETにも集積するものが報告されており、いわゆるPRRT以外の治療によるNET診療が可能となるかもしれない。

PRRTの導入で安堵するのではなく、世界の趨勢について行くことを考え、PRRT導入に手間取り、国内患者に不利益を与えてしまった轍を踏まないように、皆さんと一緒に努力をしたいと思う。



ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

**【略歴】**

1986年 金沢大学医学部卒業  
2006年～現在 金沢大学医薬保健研究域医学系 核医学 教授  
2012年～2014年, 2016年～現在 金沢大学附属病院 副院長  
2014年～2016年 金沢大学附属病院 病院長補佐  
2013年～現在 福島県立医科大学 特任教授  
2019年～現在 一般社団法人日本核医学会 理事長

S2-1

## 食道原発神経内分泌癌における分子生物学的特性に基づく 切除適応症例選択の可能性

富山大学附属病院 第二外科

おくむら ともゆき

奥村 知之

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

食道癌に対する食道切除再建術では胸腔鏡下手術やロボット支援下手術といった低侵襲手術の導入が進んでいるものの、頸部・胸部・腹部の同時切除を要することから患者の体力的負担が大きく術後合併症リスクが高い。

食道原発神経内分泌癌(食道NEC)は食道癌の1%と希であり、エビデンスに基づく標準治療の確立には至っていない。近年になって登録データベースを用いた後ろ向き解析が報告され、食道NECにおいても切除可能な局所病変では手術が第一選択となる可能性が示されているが、切除可能症例においても術後早期に再発し急速な転帰をとる症例が少なからず経験される。

そこで食道NECにおける分子生物学的特性に基づいた分類法や治療効果予測の可能性を検討する目的で、JNETSプロジェクト研究「食道原発神経内分泌癌におけるマイクロRNA発現プロファイルを用いた分子生物学的サブクラスの同定と治療効果予測分子マーカーセットの探索」が開始された。JNETS参加 12施設から食道NEC切除症例36例について癌部および非癌部の切除標本FFPEブロックを回収しRNAを抽出した。36例の平均年齢は62.6歳、臨床病期はI：8例、II：11例、III：14例、IV：3例であった。予後は無再発生存16例（観察期間中央値144ヵ月、46-242）、再発生存3例（観察期間中央値37ヵ月、7-106）、癌死17例（観察期間中央値11ヵ月、1-36）であった。臨床病期を含め、再発の有無と有意に相関する臨床病理学的因子は認めなかった。

抽出したRNAのクオリティーチェックの結果、18例（無再発生存8例、再発生存2例、癌死8例）がマイクロRNA発現解析に進んだ。マイクロアレイに搭載された2632分子のなかで非癌部に比べて癌部での発現が変動しているものとして75分子、無再発例と比べて再発例で有意に発現が変動しているものとして48分子が抽出された。これらの分子のなかには癌遺伝子および癌抑制遺伝子として報告されている分子が多数含まれるうえ、神経内分泌細胞形質に関わる分子が複数抽出された。また、抽出した32分子を用いて再発と有意に相関する2つのクラスターに分類することができた。

本シンポジウムではプロジェクト研究結果を報告するとともに、その生物学的ならびに臨床的意義について議論したい。



ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
ド  
シン  
ボ  
ジ  
ウ  
ム

ス  
ポ  
ン  
サ  
ー  
ド  
セ  
ミ  
ナ  
ー

一  
般  
演  
題

### 【現職】

富山大学 学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科 講師  
富山大学附属病院 第二外科 診療教授

### 【学歴】

平成 7年 3月 新潟大学医学部医学科 卒業  
平成12年 4月 京都大学大学院医学研究科入学（腫瘍外科学食道班）  
平成16年 3月 京都大学大学院医学研究科 卒業

### 【職歴】

平成 7年 4月 京都大学医学部附属病院 外科 研修医  
平成 8年 4月 市立長浜病院 外科 研修医  
平成 9年 4月 市立長浜病院 外科 医員  
平成16年 4月 京都大学医学部附属病院 第一外科 医員  
平成17年 6月 米国コロンビア大学医療センター  
アソシエイトリサーチサイエンティスト  
平成20年10月 富山大学医学薬学研究部 消化器・腫瘍・総合外科 助教  
平成26年10月 富山大学医学薬学研究部 消化器・腫瘍・総合外科 講師  
平成27年 4月 富山大学附属病院 第二外科 診療教授

### 【主な所属学会】

日本外科学会（専門医・指導医）  
日本消化器外科学会（専門医・指導医・消化器がん外科治療認定医）  
日本食道学会（食道外科専門医・食道科認定医・評議員・食道癌診療ガイドライン第5版システマティックレビューアー）  
日本内視鏡外科学会（技術認定医：食道悪性腫瘍手術）  
ロボット手術（da Vinci）certificate取得（術者）  
日本がん治療認定医機構（がん治療認定医）  
日本胸部外科学会  
日本胃癌学会  
日本神経内分泌腫瘍研究会（睥・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員）  
日本消化器癌発生学会（評議員）  
CTC臨床応用研究会（世話人）  
日本癌学会  
米国癌学会  
米国消化器病学会

## S2-2

# 膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine neoplasms, PanNENs）に対する薬物療法の最新知見

愛知県がんセンター 消化器内科部

みずの のぶまさ

水野 伸匡、羽場 真、桑原 崇通、奥野 のぞみ、原 和生

PanNENsにおける薬物療法として、WHO 2019分類におけるNET G1およびG2に対しては、第3相試験でプラセボに対する無増悪生存期間 (PFS)の延長を示した分子標的薬であるエベロリムスおよびスニチニブが承認された後、最近では膵・中腸・後腸・原発不明NETを対象とした第3相試験 (CLARINET試験) でプラセボに対してソマトスタチンアナログ (SSA) であるランレオチドがPFSの延長を示し承認された。さらに欧米では古くから用いられている殺細胞性抗がん剤であるストレプトゾシンも承認され使用可能となった。ほとんどが単剤での治療成績であるが、非機能性NETに対してはSSA併用の有用性が期待され、現在切除不能・再発の膵・消化管NETを対象としてエベロリムスにランレオチドの上乗せを検証する第3相試験がJCOG1901 (jRCT1031200023) として実施中である。一方、一部の癌種では高い有効性が示されている免疫チェックポイント阻害剤であるが、複数の固形がんを対象としたペムブロリズマブの第2相試験 (KEYNOTE-158) におけるNETコホートでは、奏効割合は3.7 % (4/107)と単剤での効果は限定的であった (Strosberg et al, Clin Cancer Res 2020)。

神経内分泌癌 (NEC)については、小細胞肺癌に準じたプラチナレジメンが各ガイドラインで推奨されている。しかしNET G3に対してはNECと比較してプラチナレジメンの効果が劣る可能性が示唆されている。海外ではNET G3に対するシスプラチンあるいはカルボプラチン/エトポシドとカペシタビン/テモゾロミド併用療法を比較するランダム化第2相試験 (EA2142試験、NCT02595424) が進行中である。国内ではNET G3を含むWHO 2010分類の消化器臓器原発NECに対するエトポシド/シスプラチン療法とイリノテカン/シスプラチン療法を比較する第3相試験 (JCOG1213、jRCTs031180005) が進行中である。今後NET G3に対してプラチナレジメの有効性 (無効性) が明らかになることが期待される。

本シンポジウムではPanNENの薬物療法における現状について、未解決の問題も含めて述べていきたい。



**【学歴】**

1992年3月 岐阜大学医学部卒業  
 1996年4月 名古屋大学大学院医学系研究科入学（内科系内科学第二専攻）  
 2000年3月 名古屋大学大学院医学系研究科修了（博士（医学））

**【職歴】**

1992年5月 社団法人名古屋掖済会病院 研修医  
 1994年5月 社団法人名古屋掖済会病院 消化器科 医員  
 2000年4月 名古屋大学医学部附属病院 第二内科 医員  
 2003年4月 名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 医員  
 2003年9月 愛知県がんセンター（2005年4月から2019年3月までは愛知県がんセンター中央病院）  
 消化器内科部 医長  
 2017年5月 同 臨床試験部 治験支援室（2020年4月介入研究支援室に改名）長（兼務）  
 現在に至る

**【主な所属学会・資格・役職等】**

医師免許（平成4年5月19日）  
 日本内科学会（総合内科専門医、指導医）、日本消化器病学会（専門医・指導医、本部評議員）、  
 日本消化器内視鏡学会（指導医、学術評議員）、日本膵臓学会（指導医、評議員、社会保険委員、  
 膵癌診療ガイドライン改定委員、膵炎調査研究委員会委員）、日本臨床腫瘍学会（がん薬物療法専門医）、  
 日本癌治療学会、日本医師会認定産業医  
 Member, American Society of Clinical Oncology (ASCO)  
 Member, International Association of Pancreatology (IAP)  
 JCOG肝胆膵グループ（グループ代表委員、施設研究責任者）、  
 日本神経内分泌腫瘍研究会ガイドライン委員

SP1-1

## SSTR2の膵NETにおける画像解析を用いた定量的検索

東北大学 大学院医学系研究科 病理診断学分野/東北大学病院 病理部

ささの ひろのぶ

笹野 公伸

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

神経内分泌腫瘍（neuroendocrine tumor:NET）でSSTR（somatostatin receptor）を正確に検討することは、診断/治療面で重要になってきている。特に、somatostatin analogue（SSA）の治療適応の同定には、腫瘍細胞におけるSSTR2の発現動態の検索が欠かせない。この点で、SSTR2の免疫組織化学的検索は、非常に重要な情報を提供する。しかし、得られた結果の解釈に際しては主観的な要素が含まれることから、均てん化が求められてきている。そこで今回我々は、insulinoma、非機能性腫瘍を含むG1、G2に相当する膵神経内分泌腫瘍を対象にSSTR2を免疫組織化学的に検討し、得られた結果をvirtual顕微鏡で取り込み、HALOを用いた画像解析を用いた定量解析と日常診療で使用されることが多いHER2 scoreで検討し、臨床病理学的所見と対応させた。HER2 2+以上の症例では画像解析で求めた“(%) strong positive cells”と“Minimum Membrane Completeness”と有意な相関を示したが、1+に相当する症例では画像解析の所見と乖離が認められた。一方、上記の2つの因子はKi-67 標識率と有意の相関は認められなかった。Insulinomaでは、G2症例でG1症例よりも有意にSSTR2発現は低下していたが、非機能性PanNET症例ではG1、G2症例間にSSTR2の発現動態に差異は認められなかった。この所見は、非機能性腫瘍ではG1、G2を問わず、ソマトスタチン作用に差異はないことを示唆する。SSTR2の免疫組織化学所見のvirtual 顕微鏡画像に基づく画像解析は、陽性像が弱いまたは低い症例などで、SSAの適応を規範する際に有効な情報を提供するものと思われた。



**【学歴および職歴】**

昭和57年 3月 東北大学医学部卒業  
 昭和57年 4月 東北大学大学院医学研究科博士課程入学  
 昭和61年 3月 東北大学大学院医学研究科博士課程卒業  
 昭和61年 4月 東北大学医学部第二病理学教室 助手に就任  
 昭和61年 7月 米国George Washington 大学病院病理レジデント  
 平成元年 9月 同終了 米国医師/医業開業免許取得 (Commonwealth of Pennsylvania)  
 米国病理専門医免許取得  
 平成元年10月 東北大学医学部第二病理学教室 助手  
 平成10年 5月 東北大学大学院医学研究科医科学専攻病理診断学分野教授に就任  
 平成10年 8月 東北大学医学部附属病院 (現：東北大学病院) 病理部部长に就任  
 平成23年 4月～平成26年 3月  
 東北大学医学科長

**【留学】**

昭和58年 7月～昭和60年 7月  
 日米教育委員会フルブライト奨学生 Cornel大学New York病院 (内分泌学)

**【Journal Editor】**

Endocrine Review : (Associate Editor 2018-)  
 Endocrine Related Cancer : (Advisory Editor 2013-)  
 Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology : (Associate Editor 2009-2019)  
 Molecular Oncology : (Associate Editor 2006-)  
 Neuroendocrinology : (Associate Editor 2012-)  
 Cancer Science : (Associate editor 2008-)  
 Pathology International : (Associate Editor 2000-2005, 2009-)  
 International Journal of Biological Markers : (Associate Editor 2013-)  
 Breast Cancer Management : (Associate Editor 2013-)

SP1-2

## ソマトスタチンの基礎と臨床

北里大学 医学部 内分泌代謝内科学

たかの こうじ

高野 幸路

ソマトスタチンアナログは、神経内分泌腫瘍の内分泌症状の治療と腫瘍の安定化の目的で用いられている。ソマトスタチンアナログは複数あり、それらの相違についてはそれぞれについての臨床試験の結果や適応症が異なっていることが知られているが、ソマトスタチンの基礎的な情報は臨床家にとって意外と伝わっていない。本講演においては、ソマトスタチンの生理的な作用と作用機序をホルモン分泌に対する作用について説明し、また、抗腫瘍効果の発現機序について解説する。ホルモン分泌抑制作用については、電気生理学的な作用機構の解説と、その刺激伝達機構、開口分泌可視化解析による機序の解明などについても触れたい。

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題



ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
ド  
シンポジウム

スポンサー  
ド  
セミナー

一般演題

### 【現職】

北里大学内分泌代謝内科 診療教授

### 【学歴】

1982年 3月 東京大学医学部医学科卒業 医師免許取得  
1991年 4月 東京大学大学院医学研究科修了 医学博士号取得

### 【職歴】

1982年～ 東京大学医学部附属病院内科、厚生年金病院内科 ほか  
1991年 7月 東京大学医学部第四内科 助手  
1993年 4月 イリノイ州立大学シカゴ校細胞生物学教室 研究員  
1994年 5月 同 客員助教授  
2004年 4月 東京大学医学部腎臓・内分泌内科 特任講師  
2013年 9月 北里大学内分泌代謝内科 准教授  
2016年10月 北里大学内分泌代謝内科 診療教授

### 【受賞】

1997年 上原記念生命科学財団 研究奨励賞 受賞  
2002年 日本内分泌学会 研究奨励賞 受賞  
2006年 日本内分泌病理学会 研究優秀賞 受賞  
2020年 日本神経内分泌学会 学会賞 受賞

### 【資格】

日本内科学会 総合内科専門医 認定内科医・指導医  
日本内分泌学会 内分泌代謝科専門医・指導医

### 【理事】

日本間脳下垂体腫瘍学会、日本神経内分泌学会、日本内分泌病理学会、日本神経内分泌腫瘍研究会

### 【評議員】

日本内分泌学会、成長科学協会

### 【委員・活動等】

Editor Endocrine Journal (2002-2009)  
厚生労働省 間脳下垂体機能障害調査研究班 班員  
厚生労働省 医薬品副作用被害救済制度 内分泌代謝領域専門委員

SP2-1

## NETに対するゲノム診療の現状と課題

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 希少がんセンター

もりざね ちぐさ

森實 千種

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサード  
シンポジウム

スポンサード  
セミナー

一般演題

2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険収載され、がんゲノム医療が現実のものとなった。治療ターゲットとしてがんゲノム医療が深く治療戦略に根差しているがん種もあるが、神経内分泌腫瘍では現時点でそのような状況にはなっていない。膵神経内分泌腫瘍の網羅的遺伝子解析の結果では*MEN1*、*DAXX*、*ATRX*、mTOR経路 (*PTEN*、*TSC2*、*PIK3CA*) の遺伝子変異が指摘されている。mTOR阻害剤はすでに神経内分泌腫瘍の標準治療の一つとなっているため、治療前にこれらの遺伝子異常の有無を評価することの意義は少ない。*MEN1*、*DAXX*、*ATRX*は免疫染色で蛋白発現を評価することは診断の際に重要であるが、治療ターゲットとはなり得ていない。膵原発以外の神経内分泌腫瘍でも主要な遺伝子異常が治療ターゲットとしては成り立っていない。近年では*NTRK*融合遺伝子陽性例に対するTRK阻害薬やマイクロサテライト不安定性陽性例に対する抗PD-1抗体など、臓器横断的なターゲット・治療薬も実用化されており、神経内分泌腫瘍でもごく一部にそれら遺伝子異常を有する事例は報告されている。一方、神経内分泌腫瘍は以前より遺伝性腫瘍としての一面も持っており、一部の患者に*MEN1*、*VHL*、*NFI*といった生殖細胞系列変異を認めることが知られている。これらの遺伝子バリエーションについては現時点では治療薬のターゲットとしての意義は示されていないが、血縁者へのサーベイランスや、合併する他の病変・病態の把握という観点で臨床的な意義は大きい。

本セッションでは神経内分泌腫瘍におけるこれらのゲノム診療の現状と課題について検討する。



ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

**【略歴】**

- 1997年4月～ 横浜市立大学医学部附属病院 勤務
- 1999年6月～ 国立がん研究センター中央病院 レジデント
- 2002年6月～ 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター消化器病センター勤務
- 2003年4月～ 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 がん専門修練医
- 2005年4月～ 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 医員
- 2017年4月～ 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 医長

**【所属学会】**

日本内科学会、日本消化器病学会、日本胆道学会、日本膵臓学会、日本消化器内視鏡学会、  
日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会、日本メディカルAI学会、  
American Society of Clinical Oncology、European Society for Medical Oncology

SP2-2

## 腫瘍画像におけるRadiomics解析の可能性

大阪大学医学部附属病院 放射線部

たつみ みつあき

巽 光朗

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

Radiomicsは、放射線医学radiologyと網羅的な研究を意味する-omicsから成る造語であり、医用画像から様々な特徴を定量的に抽出し、遺伝子型、組織型、治療効果、予後などとの関連を求めるものである。近年、Radiomicsは盛んに行われているが、CT、MRI、PETなどの画像から数値情報を得て、画像をマーカーのごとく扱う定量イメージングが基礎となっている。様々な定量イメージング手法のうち、腫瘍の内部構築を多方面から評価するテクスチャ解析がRadiomicsと密接に関連している。大規模データや人工知能を取り入れたRadiomicの研究結果も報告されている。

本シンポジウムにおいては、腫瘍画像評価における定量イメージングやテクスチャ解析について概説し、神経内分泌腫瘍におけるRadiomics解析の可能性について述べる。



### 【現職】

大阪大学医学部附属病院 放射線部副部長・病院教授

### 【資格】

日本医学放射線学会専門医、日本核医学会専門医、医学博士、第1種放射線取扱主任者

### 【委員、活動など】

Annals of Nuclear Medicine 編集委員（2013年～）、  
SNMMI（米国核医学会）Annual Meeting プログラム委員会、がん臨床診断 副部門長（2013年～）

### 【略歴】

1995年 大阪大学医学部卒業後、同放射線医学教室入局。放射線科医としての初期研修を経て、  
1997年 大阪大学大学院（トレーサ情報解析学、西村 恒彦 教授）にてがん領域のPET及び一般核医学の診療・研究を始める。  
2001年 同大学院終了。その後、米国 ジョーンズ・ホプキンス大学に留学。がん領域のPETの第一人者として知られるDr. Richard Wahl（リチャード ウォール）の指導のもと、PET-CTをはじめ数多くの研究にたずさわる。  
2004年 7月～2006年 3月 康生会 武田病院（京都）画像診断センター 副センター長  
2006年 4月 大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学講座 助手  
同年10月 大阪大学医学部附属病院 放射線部講師  
2019年 5月 大阪大学医学部附属病院 放射線部副部長  
同年 7月 同放射線部准教授  
2020年 4月 大阪大学医学部附属病院 放射線部病院教授  
現在に至る

### 【受賞】

2002年 The Journal of Nuclear Medicine誌 Alavi-Mandel Award  
2004年 Academy of Molecular Imaging 2004年総会 Young Investigator Award  
2004年 第51回 The Society of Nuclear Medicine総会  
Cardiovascular Young Investigator Award 最優秀賞  
2006年 第45回 日本核医学会賞  
2014年 大阪大学総長奨励賞

SS1-1

## NETにおける新規話題と治療戦略

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

ひじおか すずむ

脇岡 範

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

切除不能・再発膵・消化管神経内分泌腫瘍（Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm：GEP-NEN）に対する薬物治療は、大きくソマトスタチンアナログ、分子標的治療薬、細胞傷害性抗がん剤にカテゴリー化される。NETに対する治療薬の選択としては悪性度（増殖速度）、腫瘍量に応じて、なるべく治療強度の弱いものから単剤で開始し、逐次強いものにsequenceするのが標準的である。

これらの使い分けの指標となるような治療効果予測となる分子標的治療薬におけるバイオマーカーは確立したものはない。しかし、アルキル化剤の効果予測バイオマーカーとしてMGMT（O6-methylguanine DNA methyltransferase）が期待されている。MGMTプロモーター領域のメチル化によりMGMTタンパクの発現が減少していると、アルキル化剤の投与でDNA損傷が修復されないため、抗腫瘍効果が得られやすいものと推測されている。実際に神経膠腫では、MGMTの発現量がTemozolomideの効果と負の相関関係にあることが判明しており、治療効果予測マーカーとして確立している。膵NETにおいても、アルキル化剤とMGMTについて、治療効果予測マーカーとしての期待がなされており、この情報について共有する。

また、期待される治療として分子標的治療薬＋ソマトスタチンアナログの併用療法がある。これはGEP-NETを対象にJCOG1901試験でランダム化第II相試験が行われている。また、膵NETG1-3の二次治療以降に対するS1＋STZ（STS試験）第1相試験が国立がん研究センター中央病院/東病院の2施設で行われた。本セミナーではその結果も供覧したい。



**【学歴】**

平成 4年4月 自治医科大学入学  
 平成10年3月 自治医科大学卒業  
 平成24年5月 学位取得

**【職歴】**

平成10年～ 熊本赤十字病院 初期研修医  
 平成12年～ 主に熊本県内の地域医療に従事  
 平成19年～ 熊本赤十字病院 消化器科  
 平成21年～ 愛知県がんセンター中央病院 消化器内科  
 平成29年～ 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科  
 平成30年～ 同希少がんセンター（併任）  
 現在に至る

**【資格】**

日本消化器病学会指導医  
 日本消化器内視鏡学会指導医  
 日本胆道学会指導医  
 日本膵臓学会指導医  
 日本超音波学会指導医  
 日本臨床腫瘍学会がん薬物療法指導医

**【役職】**

日本消化器病学会学術評議員  
 日本消化器内視鏡学会学術評議員  
 日本膵臓学会評議員  
 日本胆道学会評議員  
 日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）理事  
 膵・消化管内分泌腫瘍ガイドライン作成委員  
 転移性肝癌国際診療ガイドライン作成委員  
 日本消化器病学会難治癌対策委員会 委員  
 日本膵臓学会 嚢胞性膵腫瘍委員会 委員  
 日本膵臓学会 家族性膵癌レジストリ委員会 委員

SS1-2

## NETにおける外科的治療 up to date

東京医科歯科大学医学部附属病院 肝胆膵外科

くどう あつし

工藤 篤

ご案内

プログラム

教育講演

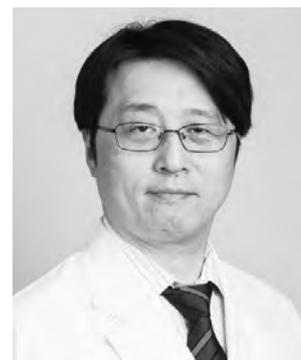
シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

神経内分泌腫瘍は近年増加中であり、薬物療法を行う症例も増えている。当科は2018年にNET-G3 に対してスニチニブが有効であることを世界で初めて報告し (J Cancer Res Clin Oncol)、2019年には症例に応じてスニチニブの投与量を増減しても、RECISTの効果や、Progression free survivalやOverall survivalが変わらないことを報告した (J Cancer Res Clin Oncol)。また、streptozocinとS-1の併用レジメンの有効性を2019年に報告した (J Cancer Res Clin Oncol)。2020年にはKi-67が20%以上のNENに対するR0切除の有効性を調査し、Ki67が50%以下では予後が良いことを報告し (Ann Surg.)、Pancreas Beta Cellsの発現が落ちている腫瘍は同時性肝転移を起こしていることが多く、原発切除後の異時性肝転移を起こす可能性が高く、生命予後が不良であることを報告した。また、スニチニブを用いた切除不能あるいは転移性NETに対する切除は予後が良好であることを見出した。本日はこれらにつき詳細に報告をさせていただきたい。



## 【学歴】

1994年 3月 東京医科歯科大学 医学部 医学科 卒業  
2004年 3月 東京医科歯科大学大学院 肝胆膵・総合外科学分野 修了

## 【職歴】

2015年 7月 東京医科歯科大学大学院 肝胆膵外科学分野 講師  
2019年10月 東京医科歯科大学医学部附属病院 病院長補佐（安全）、肝胆膵外科 准教授  
2020年 4月 東京医科歯科大学医学部附属病院 病院長補佐（安全・感染）、肝胆膵外科 准教授

## 【賞罰】

2014年10月23日 日本肝臓学会 AJINOMOTO AWARD 最優秀研究賞  
2015年 1月10日 東京医科歯科大学 医学研究部門 医学研究奨励賞  
2015年 7月 2日 JDDW2015 ポスター優秀演題賞  
2018年 7月 1日 Best Doctors, Inc.認定Best Doctors in Japan TM 2018-2019  
2019年 3月 4日 公益法人 財団法人 薬力学研究会 研究奨励賞  
2019年 7月12日 日本膵臓学会 Pan CAN AWARD (Basic Research Award)  
2020年 7月 1日 Best Doctors, Inc.認定Best Doctors in Japan TM 2020-2021

## 【役職】

2010年 5月 日本肝胆膵外科学会 評議員  
2015年 5月 日本肝胆膵外科学会 30周年記念誌作成委員  
2016年10月 日本肝胆膵外科学会 広報委員会 委員  
2018年 5月 日本消化器外科学会 評議員  
2018年 9月 日本消化器外科学会 専門医資格認定小委員会 委員  
2018年11月 日本神経内分泌腫瘍研究会 肝転移の治療委員  
日本神経内分泌腫瘍研究会 NET登録委員  
日本神経内分泌腫瘍研究会 バイオマーカー委員  
2018年11月 膵・消化管神経内分泌腫瘍 診療ガイドライン委員  
2019年 2月 国立大学附属病院長会議 特定機能病院間相互のピアレビューに伴う調査項目の評価方法と基準の作成に係るワーキンググループ 委員  
2019年 3月 日本超音波医学会 領域専門医制度認定基準作成ワーキンググループ 委員  
2019年 5月 日本膵臓学会 評議員  
2020年 2月 国立大学附属病院医療安全管理協議会幹事会 幹事

## 【資格】

1998年12月 日本外科学会 認定医  
2007年12月 日本外科学会 専門医  
2008年12月 日本外科学会 指導医  
2009年 1月 日本消化器外科学会 専門医 消化器がん外科治療認定医  
2012年 6月 日本肝胆膵外科学会 高度技能専門医  
2013年 6月 日本消化器外科学会 指導医  
2020年 1月 日本膵臓学会 指導医

SS2-1

## 膵・消化管神経内分泌腫瘍の病理診断

静岡県立静岡がんセンター 病理診断科

おおいけ のぶゆき

大池 信之

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

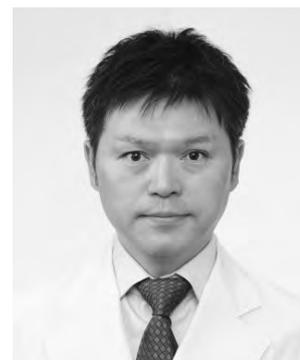
一般演題

膵・消化管において、神経内分泌分化を特徴とする神経内分泌新生物（neuroendocrine neoplasm: NEN）は、比較的緩徐な発育を示す低異型度・高分化なNET（神経内分泌腫瘍neuroendocrine tumor）と、急速な進展を示し極めて予後不良である高異型度・低分化なNEC（神経内分泌癌neuroendocrine carcinoma）に大きく分類される。さらにNEN成分と非NEN成分が混在したMiNEN（mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasm）といったカテゴリーも加わる。

NETは腫瘍全体が比較的均一な腫瘍細胞の増殖からなるhomogeneousな腫瘍の様相を呈する。しかしながら、同一腫瘍内でも多彩な類器官構造を含み、機能性・非機能性細胞の混在、複数のホルモン産生の混在がみられる。さらに、細胞増殖動態（核分裂、Ki-67）も不均一さを示し、部位によってグレード（G1-G3）が異なる。原発巣や転移巣に対する診断や治療ではこれらの多様性に対応する必要がある。

NECはしばしば通常の分化型癌腫の先行ないし共存がみられ、組織発生からは通常の癌腫の一亜型として位置づけられる。“超”高悪性で、細胞増殖能が異常に高く、p53蛋白の過剰発現のほか、Rb1蛋白の欠失、p16蛋白の過剰発現など悪性度の高い癌腫にみられる分子異常がみられる。これらの所見は、aggressiveな振る舞いを示すNET G3との鑑別に活用される。また、NETと異なり、ソマトスタチン受容体（SSTR）の発現は陰性～一部陽性に留まり、SSTR関連の診断や治療の有効性は低いと考えられる。

MiNENはさまざまな組織型やグレードの組み合わせに対応するように提唱された総称で、実際は、mixed adenocarcinoma-NECなどと具体的に診断する。これらmixed tumorにとって重要なことは、治療ターゲットになる組織像を把握することで、とくに腫瘍先進部や転移巣で検討する必要がある。なお、“超”高悪性なNEC成分については、少量であっても、要注意である。



### 【生年月日】

1969年12月17日

### 【学歴・職歴】

平成 7年 3月31日 昭和大学医学部 卒業  
 平成 7年 4月 1日～ 昭和大学医学部第一病理学教室（諸星利男教授） 別研究生・助手  
 平成13年11月 1日～ ドイツ・キール大学病理学教室（Gunter Kloppel教授） 客員研究生  
 平成15年 1月 1日～ 昭和大学医学部第一病理学教室/昭和大学横浜市北部病院病理科 講師  
 平成21年 4月 1日～ アメリカ・エモリー大学病理学教室（Volkan Adsay教授） 客員研究生  
 平成22年 4月 1日～ 昭和大学医学部第一病理学教室 准教授  
 平成26年 4月 1日～ 昭和大学藤が丘病院臨床病理診断科 診療科長・准教授  
 平成31年 2月～ 昭和大学藤が丘病院臨床病理診断科 診療科長・教授  
 令和 2年 8月～ 静岡県立静岡がんセンター 病理診断科 医長  
 昭和大学 医学部 臨床病理診断学講座 客員教授

現在に至る

### 【主な学会活動ほか】

日本病理学会（評議員、基本領域研修医委員会委員、胃癌Her2ガイドライン委員会委員、認定病理医、病理専門医研修指導医ほか）

日本膵臓学会（嚢胞性膵腫瘍委員会委員、膵管内腫瘍分類検討委員）

日本内分泌病理学会（評議員、コンサルテーション委員）

日本臨床細胞学会（細胞診専門医）

東京膵癌研究会（世話人） 日本消化器画像診断研究会（世話人）

日本膵胆道病理研究会PBPCJ（世話人） 日本外科病理学会（理事） ほか

- ・独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「難治性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）肝胆膵グループ委員
- ・WHO classification 2010 Tumours of the Digestive System（執筆委員）
- ・WHO classification 2017 Tumours of the Endocrine Organs（執筆委員）
- ・WHO classification 2019 Tumours of the Digestive System（執筆委員）
- ・膵・消化管NEN診療ガイドライン第2版作成委員会 病理グループ委員

## 膵・消化管神経内分泌腫瘍の特徴とその治療戦略

京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科

ますい としひこ

増井 俊彦

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

神経内分泌腫瘍はWHO2000で定義が定められ、最新版のWHO2019では増殖力、分化度を進行度の指標とされている。しかしながら、神経内分泌腫瘍は、同一腫瘍のなかでも不均一性がしばしばみられ、さらに、転移巣それぞれでも異なるプロファイルをもつことが最近報告されてきている。現在、原則として、増殖力の違いに対してはもっとも悪性度の高い指標にあわせた治療を行うことが勧められている。しかしながら、それ以外にもSSTRの発現の違い、分子標的薬の治療効果の違いなど様々な因子においてheterogeneityが認められ、さらに治療中にインスリン産生腫瘍に変化するなど、時間的にも多様な変化を来すことがある。この不均一性により、特に転移巣に対する治療に難渋することが多い。また、不均一性をもった腫瘍がより予後が不良であることも報告されている。

神経内分泌腫瘍の遺伝子変異はMEN1、DAXX/ATRXなど様々な因子が報告されてきており、特にDAXX/ATRXの変異が予後と相関することが分かってきた。DAXXはATRXと複合体を形成し、テロメラーゼ非依存性テロメア伸長、ヘテロクロマチン安定化、クロマチン修飾変化を伴う転写抑制作用など多彩な機能を有する。他の上皮性癌と異なったこのような遺伝子変異が、多様な変化に寄与している可能性が高いと考えられている。

神経内分泌腫瘍の治療においては、このような不均一性、多様性に対応して治療を変化させていく必要があり、同じグレードの神経内分泌腫瘍であっても、ひとつひとつプロファイルが異なる可能性が高いことを念頭に置いて治療を行うことが必要である。

これまで京都大学にて経験した症例を供覧しながら、どのような方針が望ましかったかを考察する。



### 【略歴】

- 1988年3月 三重県私立高田高校卒業
- 1994年3月 京都大学医学部卒業
- 1994年4月 京都大学医学部附属病院外科研修医
- 1995年4月 倉敷中央病院、外科医員
- 1999年4月 京都大学医学部大学院分子医学系腫瘍外科学講座（旧第一外科）入学
- 2003年4月 テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター留学。
- 2007年4月 京都大学医学部肝胆膵・移植外科、助教
- 2010年7月 島根県立中央病院、外科医長
- 2012年7月 京都大学医学部肝胆膵・移植外科、助教
- 2017年4月 京都大学医学部肝胆膵・移植外科、講師
- 2020年4月 京都大学医学部肝胆膵・移植外科、准教授

### 【研究分野】

胆膵癌、手術合併症、神経内分泌腫瘍

### 【資格】

- 日本外科学会 専門医、指導医
- 日本消化器外科学会 専門医、指導医
- 日本癌治療認定医機構 がん治療認定医
- 日本肝胆膵外科学会 高度技能指導医
- 日本内視鏡外科学会 技術認定医
- 日本膵臓学会 認定指導医
- 日本肝臓学会 肝臓専門医
- 日本肝胆膵外科学会評議員
- 近畿外科学会評議員
- 日本神経内分泌腫瘍研究会事務局幹事
- 上方内分泌外科研究会世話人
- 関西肝胆膵内視鏡外科研究会世話人

### 【所属学会】

日本外科学会、日本消化器外科学会、日本肝胆膵外科学会、日本肝臓学会、日本膵臓学会、日本癌学会、日本移植学会、日本癌治療学会、日本内視鏡外科学会、膵臓内視鏡外科研究会、日本内分泌外科学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、ヨーロッパ神経内分泌腫瘍研究会 等

O1-1

## リンパ節転移を認めた4 mmの直腸神経内分泌腫瘍G1の1例

- 1) 東京医科大学 消化器・小児外科学分野  
2) 虎の門病院 消化器外科

おかざき なおと

岡崎 直人<sup>1)</sup>、勝又 健次<sup>1)</sup>、有働 竜太郎<sup>1)</sup>、  
田子 友哉<sup>1)</sup>、笠原 健大<sup>1)</sup>、真崎 純一<sup>1)</sup>、榎本 正統<sup>1)</sup>、  
石崎 哲央<sup>1)</sup>、的場 周一郎<sup>2)</sup>、土田 明彦<sup>1)</sup>

【はじめに】神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumor: NET)は2000年World Health Organization(WHO)により核分裂像とKi67指数によりNET G1、G2、neuroendocrine carcinoma(NEC)により分類された。直腸NETは腫瘍径が径10 mm未満では、内視鏡的切除が推奨されている。今回我々は、内視鏡的切除後の病理診断で脈管侵襲陽性であった径4 mm大の直腸NETに対して外科的切除を施行し、リンパ節転移を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】79歳男性。検診で貧血を指摘され、下部消化管内視鏡検査を施行したところ、第2 houston 弁上に粘膜下腫瘍を指摘された。ESD施行した病理結果では、径4 mm、NET G1、v0、ly1であった。CT検査では、明らかなリンパ節腫大や遠隔転移所見は認めなかった。脈管侵襲が陽性であったが、微小病変であったため、本人に経過観察および外科的追加切除の必要性を説明したところ、手術を希望された。手術はD2リンパ郭清を伴う腹腔鏡下直腸低位前方切除術および一時的回腸人工肛門造設術を施行した。手術時間は4時間53分、出血は少量であった。術後経過は良好で、術後12日目に退院となった。病理所見は、直腸検体に腫瘍の遺残は認めず、傍直腸リンパ節(#251)に転移を1個認めた。術後3ヵ月で人工肛門閉鎖術を施行し、初回術後18ヵ月まで無再発生存を継続している。

【考察】本邦における膵・消化管神経内分泌腫瘍(NET)ガイドライン2019年度版では、腫瘍径10mm未満の直腸NETに対しては内視鏡切除を行い、脈管侵襲が陽性であればリンパ郭清を含めた外科的切除を行うことを推奨している。一方で、内視鏡切除した10mm未満の脈管侵襲陽性において外科的追加切除せず、経過観察症例において再発症例は認めていない報告例もある。直腸NETは通常の大腸癌と比較し若年発症であり、直腸膀胱および性機能障害の観点からも手術適応およびリンパ郭清範囲を含む術式選択はさらなる症例検討が必要である。

O1-2

## 当科で経験した頭頸部領域の神経内分泌癌

横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科

とくひさもとひこ

徳久 元彦、竹田 雄馬、大久保 直紀、鈴木 章浩、  
小林 規俊、市川 靖史

当科では、2014年からの6年間で3例の頭頸部領域の神経内分泌癌を経験した。【症例1】70代 男性。現病歴：1ヵ月で右頸部の急速な腫脹あり、頸部リンパ腫脹に対してFNA施行。小細胞癌 CD56 (+)、TTF-1 (-) の診断となった。原発不明頸部リンパ節転移の診断で、当科紹介受診。耳鼻科診察で、頭頸部領域に原発巣は認められなかった。PET-CTでは、右胸鎖乳突筋深部に境界明瞭な6cm大の低吸収領域とFGDの集積が認められたが、その他の転移や原発巣を示唆する病変は認められなかった。耳鼻科で右頸部リンパ節郭清、右顎下腺、右胸鎖乳突筋、副神経合併切除術施行。術後病理：リンパ節転移4個、最大径85mm。節外浸潤あり。神経内分泌癌Synaptophysin (+)、CD56 (+)、Chromogranin (-) であった。術後CRTを小細胞癌のレジメンを用いて行うことを提案したが、本人は経過観察を希望された。術後40ヵ月、無再発で生存中。【症例2】70代 男性。現病歴：前医で右顎下腺悪性腫瘍が疑われたが、術前のFNAでは細胞診 Class III であった。右顎下腺摘出術が行われ、術後病理ではpT3神経浸潤あり、断端陽性であった。組織型は当初基底細胞癌が疑われたが、免疫染色でSynaptophysin (+)、CD56 (一部陽性)、Chromogranin (-) となり、神経内分泌癌の診断となった。右顎下腺摘出部位に術後CRTを59.4Gy、CDDP+VP-16を4コース併用で施行した。術後59ヵ月無再発で生存中。【症例3】70代 女性。現病歴：左顎下腺腫瘍が疑われ、当院耳鼻科で生検施行。Small round cell tumorが認められ、免疫染色でSynaptophysin (弱陽性)、CD56 (一部陽性)、Chromogranin (-) となり、神経内分泌癌の診断となった。原発巣は骨に浸潤しており、cT4cN2M0の診断となった。CRTとして72Gy、CDDP+VP-16を併用した。骨髄抑制が遷延したため、化学療法は1コースとなった。治療効果判定のPET-CTで、原発および頸部リンパ節転移はCRとなったが、肺、胸膜、肝、骨転移が認められた。化学療法は希望されず、2ヵ月後永眠された。【結語】局所進行例を3例経験し、手術および放射線化学療法で、原発巣に対する治療効果は良好であったが、遠隔転移例での転帰は急速であった。

## 鎖骨部病的骨折を契機に診断された乳腺原発神経内分泌癌の1例

- 1) 東京医科大学 乳腺科学分野  
2) 東京医科大学病院 病理診断科

かわて たかひこ

河手 敬彦<sup>1)</sup>、宮原 か奈<sup>1)</sup>、上田 亜衣<sup>1)</sup>、  
浅岡 真理子<sup>1)</sup>、岡崎 美季<sup>1)</sup>、織本 恭子<sup>1)</sup>、呉 蓉榕<sup>1)</sup>、  
安達 佳世<sup>1)</sup>、岩井 真花<sup>1)</sup>、佐藤 永一<sup>2)</sup>、石川 孝<sup>1)</sup>

【はじめに】神経内分泌癌 (Neuroendocrine carcinoma; NEC) は、消化器領域あるいは肺領域の疾患として臨床経験する。一方で、乳腺原発NECの頻度は全乳癌の2～5%、全神経内分泌腫瘍の1%未満と報告され、極めてまれな疾患である。今回、骨転移を伴った乳腺原発NECの1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】71歳女性。3経妊1経産。家族歴は母に乳癌。甲状腺右葉乳頭癌と右鎖骨病的骨折疑いの精査のため、当院呼吸器甲状腺外科を紹介受診。鎖骨骨折後の骨癒合が遅いため、転移性骨腫瘍を疑って施行した頸部MRIで、右鎖骨と胸骨に転移を認めた。胸部CTで右乳房D領域に腫瘍を認めた。MMGで右乳房MOにFAD (カテゴリー3)、MUSでは右乳房8時方向に最大径7mm大の境界明瞭・一部不明瞭な低エコー腫瘍 (カテゴリー3) を認めた。針生検の病理結果でInvasive ductal carcinoma、免疫染色結果ではER5+3、PgR4+3、HER2 (0)、ki67 (40%)、Synaptophysin：強陽性、Chromogranin：強陽性、CD56：一部に弱陽性であり、Carcinoma with neuroendocrine featuresと診断された。全身検索のために行ったPET-CTで、右乳癌、右甲状腺癌、多発骨転移、右肺小結節の診断となった。鎖骨の病変に対して整形外科で骨生検を施行した結果、Metastatic carcinoma, suggestive of metastatic breast cancer、ER5+3、PgR5+3、HER2(0)、ki67(30%)で乳癌の骨転移と診断された。ステージIVホルモン陽性乳癌 (T1bN0M1) の診断で、アナストロゾール内服とランマーク投与を開始した。現在、2年6ヵ月経過し、原発巣は縮小し、また右鎖骨転移を含む骨転移巣の活動性は低下しており、治療は奏功している。右甲状腺癌に対しては、手術施行してチラーズ内服中である。【まとめ】本症例のようなNEC骨転移例は、全NEC患者の12%で認められ、その約半数は骨痛などの症状を伴うと報告されている。治療は通常の乳癌に準じて行われ、NECに特異的な確立した治療薬はない。骨転移についても、放射線治療やビスホスホネート製剤の使用など、乳癌骨転移と同様に対処する。本症例は比較的増殖活性の高い乳腺原発のNEC症例であるが、現在のところホルモン治療に奏効しており、今後の臨床経過を注視したい。

## 終末期にガストリノーマに形質転換し、十二指腸潰瘍穿孔を発症した非機能性神経内分泌腫瘍の1例

- 1) 横浜市立大学附属病院 緩和医療科  
2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室  
3) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科  
4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

いわき みちひろ

岩城 慶大<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>2,3,4)</sup>、竹田 雄馬<sup>3,4)</sup>、  
徳久 元彦<sup>3,4)</sup>、尾崎 杏奈<sup>2)</sup>、大久保 直紀<sup>2,3)</sup>、  
結束 貴臣<sup>1,2)</sup>、鈴木 章浩<sup>2)</sup>、吉原 努<sup>1,2)</sup>、中島 淳<sup>2)</sup>、  
市川 靖史<sup>3,4)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor; NET) は希少疾患であるが、超音波内視鏡下穿刺吸引法の普及により、年々増加傾向である。その進行は遅く、長期間治療を継続しているケースがほとんどであるが、NET患者も終末期に近づく、quality of life (QOL)の低下をきたす症状が出現する。しかしながら、NETの診断や治療の進歩はめざましいが、症状コントロールに焦点を当てた緩和医療は、いまだ確立されたエビデンスに乏しい。そこで我々は、中腸原発の非機能性神経内分泌腫瘍と診断され、肝転移が制御不能となった終末期に、高ガストリン血症による十二指腸潰瘍穿孔を発症した1例を経験したので報告する。【症例報告】73歳の女性、2003年に右上腹部痛を訴え、臨床所見、組織学的所見から肝転移を伴う小腸非機能性カルチノイド腫瘍 (グレード2) と診断され、小腸部分切除術と右葉肝切除術を受けた。その後、肝腫瘍を再発したため、肝分割切除術と肝動脈化学塞栓術を行った。しかし、肝腫瘍は増殖を続けた。そのため、オクトレオチドの投与、ペプチド受容体放射性核種療法を3回、エベロリムスを投与したが、病勢進行により治療を中止せざるを得なかった。そのため、ストレプトゾシンに治療変更となった。しかし、ストレプトゾシン投与7日後、腹痛を訴えて当院に入院した。血清ガストリン値が上昇していた (1903 pg/mL、正常範囲 = 42-200 pg/mL)。また、CTと内視鏡検査の結果、肝転移の増加と多発性十二指腸潰瘍の穿孔が認められた。入院後、オクトレオチドと抗酸剤 (プロトンポンプ阻害剤) による治療を受け、十二指腸穿孔に対して内視鏡的閉鎖術を行ったが、全身状態は徐々に悪化し、入院2週間後に死亡した。【結語】肝転移を伴う終末期NETは、非機能性NETから機能性NETへ表現型を変化させる可能性があることが示唆された。生命を脅かす重大なイベントの可能性を考慮すると、腫瘍内科医や緩和医は、腹部症状を注意深く観察することや、プロトンポンプ阻害薬などの抗酸剤を予防服用する必要がある。

## O1-5

## 回腸NET術後の多発遠隔転移に対し集学的治療を行い、長期生存を得られた1例

東京医科大学 消化器・小児外科学分野

たかの ゆうき

高野 祐樹、榎本 正統、田子 友哉、笠原 健大、  
和田 貴宏、真崎 純一、桑原 寛、石崎 哲央、  
永川 裕一、勝又 健次、土田 明彦

【はじめに】消化管神経内分泌腫瘍(Neuroendocrine tumor: NET)における小腸NETの頻度は、欧米での28.7%に対し、本邦では4%程度と稀な疾患である。また、小腸原発の場合は腫瘍径が小さくても転移率が高く、遠隔転移例における本邦での5年生存症例の報告は少ない。【症例】40歳男性で、鮮血便を主訴に来院した。下部消化管内視鏡検査を施行したところ、回腸末端に腫瘍性病変を認め、生検で回腸NETと診断されたため、当科紹介となった。腹部CT検査では回腸末端に既知の26mm大の腫瘍を認め、周囲のリンパ節腫大を認めた。腹腔鏡下回盲部切除術およびリンパ節郭清術を施行した。摘出検体では、回腸末端に4×3×2cm大、淡黄色調、充実結節状の1型腫瘍を認めた。病理組織学的に腫大した類円型核を有する異型細胞の胞巣状、索状増殖を認め、核分裂像は1個未満/2mm<sup>2</sup>であった。免疫染色にてChromogranin AおよびSynaptophysin、Cytokeratin(AE1/AE3)に陽性で、Ki-67陽性率は1%未満であった。以上より、病理学的に回腸末端、4×3×2cm大、充実結節状、NET G1、核分裂指数:1個未満/2mm<sup>2</sup>、Ki-67指数:1%未満、Chromogranin A(+), Synaptophysin(+), Cytokeratin(AE1/AE3)(+), INFb, ly1, v1, pSS, N1, M0, PM0, DM0, RM0と診断した。術後補助化学療法として、オトクレオチド酢酸塩とカペシタピンを計36コース投与した。術後2年で多発肝転移を指摘され、肝機能を考慮し、全11個に対して肝部分切除術を施行した。術後、テガフル・ウラシル・レボホリナートとオトクレオチド酢酸塩へ変更し、化学療法を継続した。初回手術より7年後に、増大傾向を伴う腓鉤部腫瘍性病変を認めたためEUS/FNAを施行し、組織学的にNETと診断された。術前に原発か転移かの判断は困難であり、腓頭十二指腸切除術を施行した。多発腓転移と診断した。術後よりランレオチド単剤治療を継続し、初回手術より10年経過した現在、無再発生存中である。【結語】今回、回腸NETの異時性多発遠隔転移に対して集学的治療により長期生存中の1例を経験したため、若干の文献的考察も含めて報告する。

## O1-6

## 神経内分泌腫瘍患者の診断と治療へのアクセスにおける課題の調査(SCAN) - NET診断に関する日本、欧米、世界の比較 -

- 1) パンキャン Japan
- 2) 福岡山王病院 肝臓・胆のう・膵臓・神経内分泌腫瘍センター
- 3) International Neuroendocrine Cancer Alliance

まじま よしゆき

Yoshiyuki Majima<sup>1,3)</sup>、Tetsuhide Ito<sup>2,3)</sup>、  
Catherine Bouvie<sup>3)</sup>、Mark McDonnell<sup>3)</sup>、  
Christine Rodien-Louw<sup>3)</sup>、Dirk Van Genechten<sup>3)</sup>、  
Gellerman Leyden<sup>3)</sup>、Elyse Gellerman<sup>3)</sup>、  
Sugandha Dureja<sup>3)</sup>、Teodora Kolarova<sup>3)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍(NET)は希少で複雑ながんであり、世界中で発生率と有病率が増加している。International Neuroendocrine Cancer Alliance(INCA)では、グローバルなNET患者に対する医療提供体制を評価するために、Survey of Challenges in Access to Diagnostics and Treatment for Neuroendocrine Tumor Patients(SCAN)調査を施行した。【方法】2019年9月から11月までに、ソーシャルメディアとNET患者グループのネットワークを介して14言語で作成された調査表をオンラインで配布し、68カ国から2,359人のNET患者/介護者と436人の医療専門家(HCP)から回答を得た。【結果】回答したNET患者/介護者の2.7%は、日本[63/2,359]からであった。NET患者のほぼ半数が診断時にステージIV(グローバル全体:46%、日本:44%、米国:52%、英国:45%)であった。また、患者全体の44%(1,043/2,359)は、少なくとも1回は誤診されていた。この割合は日本(17%)と比較して、米国(48%)、英国(53%)で高率であった。誤診からNETと診断を得るまでの期間は、全体で4.75年(N=1,043)、日本では2.09年(N=11)、米国で6.34年(N=248)、英国で4.4年(N=148)であった。NET患者の大多数は、NET専門家のいない病院で診断を受けていた(全体41%、日本46%、米国42%、英国45%)。日本では、NET患者の半数以上(53%)がNET専門医のいる医療機関や病院に関する情報が無い、または不明であると回答しており、この割合は米国(29%)および英国(18%)と比較して高率であった。【結論】予後不良であるステージIVと診断されたNET患者の割合が非常に高いことは、依然として世界的な課題である。正確なNET診断への道筋は現状では困難であり、日本、米国、英国のNET患者の体験は調査に参加した世界全体の患者と変わらなかった。NET専門医のいる医療機関へのアクセスは、すべてのNET患者にとって改善されるべき課題であり、NETに精通したより多くの医療専門家(NET Expert)が必要である。

## 十二指腸乳頭部神経内分泌腫瘍に対して内視鏡的乳頭切除術を施行した4例

東京医科大学 臨床医学系 消化器内科学分野

しまい さとし

島井 智士、山本 健治郎、祖父尼 淳、土屋 貴愛、  
石井 健太郎、田中 麗奈、殿塚 亮祐、本定 三季、  
永井 一正、糸井 隆夫

【はじめに】 十二指腸乳頭部神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine neoplasm : NEN) の治療は、外科的切除が基本である。しかし、NENの発生母地は粘膜下層が主体であることが多く、深達度がOddi筋に浸潤しない病変であれば、脈管侵襲の可能性が低いと考えられており、侵襲性の低い内視鏡的乳頭部切除術(endoscopic papillectomy : EP)は理論上適応になると考えられる。そこで今回、当院でEPを施行した十二指腸乳頭部NEN4例について検討した。【対象】 当院にてEPを施行し、組織学的確定診断を得た十二指腸乳頭部NEN4例 (男/女 = 3/1、50-70歳代) を対象とした。なお治療選択の際、外科的切除についても説明の上、全身状態、手術耐用能、そして患者本人の希望を考慮し、EPを施行した。【結果】 腫瘍径中央値10.5(9-15)mmであった。術前造影CT検査では、すべての症例でリンパ節転移および遠隔転移を疑う所見を認めなかった。また、術前超音波内視鏡検査(Endoscopic Ultrasonography : EUS)では、全例で十二指腸固有筋層への浸潤を認めないT1stageの病変であった。内視鏡所見では、2例は乳頭部口側に、1例は主乳頭遠位部に、1例は乳頭部肛門側に頂部に浅い陥凹を伴う、いずれも粘膜下腫瘍様の隆起を認めた。術前検査でNENと診断されたのは3例であり、1例はEUS-FNAで、1例は切開生検で、1例は通常生検で診断された。一方、残りの1例については、術前の通常生検は高度異形成を示す管状腺腫で、EP後の最終病理診断は22×17mm大の管状絨毛腺腫であったが、腺腫内に2mm大の微小なNENを認めた症例であった。最終病理診断は4例全例でNEN (G1) であり、切除断端は陰性であった。すべての症例において、現在に至るまで無再発生存中である〔観察期間中央値30 (2-110) ヶ月〕。【結語】 消化管NEN(G1) は予後良好であり、内視鏡治療により根治が見込める。しかしながら、十二指腸乳頭部NENについては非常に稀な疾患であり、加えてEPで治療を行ったとする報告も限られているため、依然として外科的切除が基本である。しかしながら、脈管侵襲のリスクの低い病変であれば、低侵襲なEPはその治療選択枝の一つになりうると考えられる。

O2-1

カルボプラチン・エトポシド療法が奏効した、  
多発転移を伴う胆嚢神経内分泌癌の1例

- 1) 大阪国際がんセンター 肝胆膵内科
- 2) 大阪国際がんセンター 腫瘍内科
- 3) 大阪国際がんセンター 病理・細胞診断科

いげざわ けんじ

池澤 賢治<sup>1)</sup>、高田 良司<sup>1)</sup>、大塚 倫之<sup>2)</sup>、甲斐 優吾<sup>1)</sup>、  
山井 琢陽<sup>1)</sup>、福武 伸康<sup>1)</sup>、上原 宏之<sup>1)</sup>、長田 盛典<sup>3)</sup>、  
大川 和良<sup>1)</sup>

【症例】70歳代女性。

【主訴】左鎖骨窩リンパ節腫大。

【現病歴・経過】上記主訴に近医受診。胆嚢底部を主座に肝臓に浸潤する腫瘍(67mm大・乏血性)、多発肝転移、多発リンパ節転移を認め、精査加療目的に当科紹介となった。腫瘍マーカーはCEA・CA19-9が正常範囲である一方、DUPAN-2 434 U/mL、NSE 94.9 ng/mLと増加を認めた。肝門部リンパ節腫大に対するEUS-FNAを施行、免疫染色を含めた病理診断にてsmall-cell neuroendocrine carcinomaと診断した。多発転移を伴う胆嚢神経内分泌癌と診断し、年齢・ADLなどの点を踏まえてカルボプラチン・エトポシド療法(80% dose)による治療を開始した。2サイクル終了後の造影CTにて主病変は29mm大に縮小、他の転移巣も著明に縮小し、部分奏効(PR)と判断した。中下部胆管狭窄に伴う閉塞性黄疸を併発していたため、治療開始前に金属ステント(SEMS)を留置していたが、腫瘍縮小に伴いSEMSは自然逸脱し、その後も肝胆道系酵素の上昇は認めなかった。6サイクル終了後の造影CTでもさらに縮小を認め(主病変12mm)、予定通り治療を終了した(副作用：味覚障害)。しかし、治療終了後1ヵ月後の外来にて肝胆道系酵素の上昇を認め、造影CTを施行したところ、腫瘍の増悪および閉塞性黄疸を認めた。SEMS再留置の上で別レジメンでの治療を行う方針となった。

【結語】胆嚢NECは、NEC全体あるいは胆嚢癌のなかでの割合が非常に少なく、また治療成績に関する報告も少ない。今回我々は、カルボプラチン・エトポシド療法が奏効した1例を経験したため、文献的考察もあわせて報告する。また、当院ではNETカンファレンスを2019年度より開始し、複数科で診療方針の検討を行っている。当院での取り組みについても合わせて紹介する。

O2-2

胆嚢神経内分泌癌に対して放射線化学療法が  
著効した1例

- 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
- 2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター内科

たけだ ゆうま

竹田 雄馬<sup>1)</sup>、大久保 直紀<sup>1)</sup>、鈴木 章浩<sup>1)</sup>、  
徳久 元彦<sup>1)</sup>、三輪 治生<sup>2)</sup>、小林 規俊<sup>1)</sup>、市川 靖史<sup>1)</sup>

【はじめに】神経内分泌癌(NEC)は希な疾患であり、診断時に高率に遠隔転移を伴っていることより、局所進行例に対する放射線化学療法の役割は定かではない。今回我々は、胆嚢原発NECに対する放射線化学療法が著効した症例を経験したので報告する。【症例】症例は60代の男性。2017年8月頃より右背部痛が出現し、近医にて施行したCT検査にて胆嚢腫瘍・肝浸潤・膵浸潤が疑われた。精査目的に前医に紹介となり、肝腫瘍生検を施行し胆嚢原発神経内分泌癌 [Synaptophysin(+), CD56(+), ChromograninA (-), Ki67 39.2%, neuroendocrine carcinoma, small cell type] cStage IVaの診断となった。2017年11月より、CPT-11とCDDPによる化学療法 (IP療法) を施行した。1コース終了後より、腫瘍は著明に縮小し、PRと判定された。その後、IP療法を7コース施行したが、2018年9月のCTにて腫瘍の増大を認めPDの判定となり、今後の加療目的に当科紹介受診となった。来院時のPSは0、腫瘍に伴う症状はなく、血液検査では軽度の貧血を認めた。プラチナ耐性と考えられたが、初回治療の著明な治療効果と遠隔転移を伴わず、局所での増大であることを踏まえ、CDDPとVP-16による化学療法 (PE療法) 2コースと放射線療法(50.4 Gr/28Fr) による放射線化学療法を施行した。経過中、Grade4の好中球減少とGrade3の血小板減少を認め、放射線療法を一時中断し、2コース目は減量し継続した。それ以外の重篤な副作用はなく、治療は完遂した。治療後のCTでは著明な腫瘍縮小を認め、PRの判定となった。その後、血小板減少もあることより、追加の化学療法は施行しなかった。その後は無治療にて経過観察を行っているが、CTでは、治療後の癒痕を疑わせるlow density areaを認めるのみであり、2年にわたり腫瘍の制御が可能であった。【考察】局所において高度に進行した胆嚢NECに対して、放射線化学療法を施行し、その後2年にわたり、無治療にて腫瘍の制御が可能であった症例を経験した。局所進行NECに対する、放射線化学療法の役割を若干の文献的考察とともに検討する。

## O2-3

## 終末期にインスリノーマを合併し、低血糖のコントロールが困難であった機能性神経内分泌腫瘍（ガストリノーマ）の1例

- 1) 横浜市立大学附属病院 緩和医療科
- 2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室
- 3) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
- 4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

けっそく たかおみ

結束 貴臣<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>2,3,4)</sup>、吉原 努<sup>1,2)</sup>、冬木 晶子<sup>1,2)</sup>、岩城 慶大<sup>1,2)</sup>、竹田 雄馬<sup>3,4)</sup>、大久保 直紀<sup>3,4)</sup>、鈴木 章浩<sup>3,4)</sup>、徳久 元彦<sup>3,4)</sup>、中島 淳<sup>2)</sup>、市川 靖史<sup>3,4)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍（Neuroendocrine tumor; NET）は希少疾患であるが、超音波内視鏡下穿刺吸引法の普及により、年々増加傾向である。その進行は遅く、長期間治療を継続しているケースがほとんどであるが、NET患者も終末期に近づくともquality of life (QOL)の低下をきたす症状が出現する。しかしながら、NETの診断や治療の進歩はめざましいが、症状コントロールに焦点を当てた緩和医療は、いまだ確立されたエビデンスに乏しい。そこで我々は、膵ガストリノーマと診断され、肝転移が制御不能となった終末期に、過剰インスリン分泌による低血糖を発症した1例を経験したので報告する。

【症例報告】50歳の男性。下痢と嘔吐で近医に入院し、精査の結果、膵NET（ガストリノーマ、グレード2、Ki-67 3.7%）、肝転移と診断した。さらに、免疫組織学分析の結果、腫瘍内のガストリンとインスリンは陰性であった。その後、化学療法（エトポシドとシスプラチン）、経動脈化学塞栓術、オクトレオチドを投与による治療介入を行ったが、腫瘍は徐々に進行し、門脈に浸潤していた。そこで、乳類標的ラパマイシン（mTOR）阻害薬（エベロリムス）、スニチニブに治療を変更したが、多発性十二指腸潰瘍、十二指腸穿孔、肝転移の増悪を経て中止となった。Best supportive careで経過観察中に意識障害を認め、救急外来に入院し、搬送時の血糖値は46mg/dLであった。ブドウ糖液を点滴したところ、意識が回復した。この時の空腹時血糖値は38mg/dL、C-ペプチドは6.4ng/mL、インスリンは50.3μIU/mLであった。オクトレチドとジアゾキシドを投与したが、低血糖は制御不能であった。入院4ヵ月後に、全身状態が悪化して死亡した。

【結語】肝転移を伴う終末期NET（ガストリノーマ）が、別の機能（インスリノーマ）を獲得した稀有な症例を経験した。

## O2-4

## EUS-FNA針洗浄液のLiquid based cytologyを併用し診断した7mm大の膵神経内分泌腫瘍の1例

大阪国際がんセンター 肝胆膵内科

やまい たくお

山井 琢陽、池澤 賢治、大工 和馬、前田 真吾、甲斐 優吾、高田 良司、福武 伸康、上原 宏之、大川 和良

【症例】69歳、女性。検診での肝機能異常を契機に実施した腹部造影CT検査で、7mmの膵頭部多血性腫瘍を指摘され、精査目的に当院紹介となった。病理学的検査のため、EUS-FNAを実施した。EUS上腫瘍は膵頭部に境界明瞭、内部均一、ドップラーエコーで微細な血流を伴う低エコー腫瘍として描出された。観察後、22G穿刺針を用いて、十二指腸下行部よりFNAを行った。1回の穿刺にて肉眼的に採取でき、一部を用いて迅速細胞診を行った。迅速細胞診では、小型円形細胞を多数認めた。残りの肉眼的検体をすべて組織診検体として提出した。その後残った針洗浄液を使用して、Liquid based cytology (LBC)を行った。得られた組織像は、個々の細胞が軽度の大小不同を伴った濃染する類円形核と少量の胞体を有し、緩い結合性を示し、索状配列が散見される所見であった。明らかな核分裂像はなく、免疫染色ではChromogranin, Synaptophysin, CD56は陽性、Ki-67は1%未満であった。針洗浄液LBCの細胞像は迅速細胞診の検体と同様、裸核様の小型円形細胞で、類円形核、顆粒状クロマチン、核小体は小さく1~2個を認め、組織検体と同様に免疫染色を行った。いずれのプレパラートにも十分な細胞が採取されており、Chromogranin, Synaptophysin, CD56は陽性であった。以上の結果より、NET G1と診断した。今回、組織検体提出後の残った針洗浄液を用いたLBCで、十分な細胞数が採取された細胞診検体が作成でき、組織検体と同様の免疫染色で一致した所見を得ることができた。

【結語】EUS-FNA針洗浄液によるLBCが、10mm以下の膵神経内分泌腫瘍の診断に有用であった1例を経験した。

## O2-5

## 術中血糖モニタリングにより根治切除を確認したインスリノーマの1例

1) 田附興風会医学研究所 北野病院 消化器センター 消化器外科  
2) 田附興風会医学研究所 北野病院 糖尿病内分泌内科

いぐち こうた

井口 公太<sup>1)</sup>、羽生 敬<sup>1)</sup>、境内 大和<sup>2)</sup>、岩崎 可南子<sup>2)</sup>、河合 隆之<sup>1)</sup>、奥田 雄紀浩<sup>1)</sup>、上村 良<sup>1)</sup>、上田 修吾<sup>1)</sup>、濱崎 暁洋<sup>2)</sup>、寺嶋 宏明<sup>1)</sup>

【症例】52歳、女性。3年前より起床時の意識消失発作を認め、他院で精査されるも原因不明であった。本年3ヵ月で18回の意識消失発作あり、糖分摂取にて改善することを繰り返し、当院紹介受診となった。【検査所見】絶食試験で低血糖（38mg/dl）時のインスリン分泌、グルカゴン負荷後の血糖上昇を認めた。MRI検査では、膵体尾部に主膵管に近接する約1cmの単発腫瘍を認めた。超音波内視鏡下穿刺吸引法にてNETと診断した。選択的動脈内カルシウム注入試験では、脾動脈根部、背側膵動脈（DPA）分岐近位からのCa注入で陽性所見が得られ、DPAをfeederとするインスリノーマと診断した。【手術所見】腹腔鏡下脾温存膵体尾部切除を施行した。術中超音波にて膵体尾部に既知の腫瘍があること、その腫瘍以外に病変なきことを確認した。確実にDPAを切離し、腫瘍の頭部側（大動脈左縁程度）の膵臓をstaplerにて切離した。術中は、術前検査結果の検討より、正常膵島からの内因性インスリン分泌がほぼ抑制されていると考えられた血糖値（80mg/dl）を目標・維持するように、10%ブドウ糖持続投与の速度調整を行った。腫瘍摘出時には、ブドウ糖投与を中止、生理食塩水投与のみでも血糖低下なきことを確認、根治切除とした。【病理所見】核小体明瞭で好酸性からやや淡い細胞質を有する細胞のシート状・充実性増殖が見られ、核分裂像は1/10HPFであった。免疫染色では、chromogranin A、synaptophysin、CD56が陽性であり、insulinが腫瘍の60%の細胞で陽性、Ki-67陽性細胞率は2.7%であった。以上から、インスリノーマ（NET G1）と確定診断した。【考察・結語】インスリノーマは低血糖という重篤な作用を示す機能性腫瘍のため、根治切除の確認が非常に重要である。画像検査では同定できない他病変の有無確認のため、術中の何らかのモニタリングは必須であり、核出術実施の際にはさらに重要である。本症例では切除前後にかけての血中インスリン濃度の低下が後日確認されたが、実際の術中は血糖のみにて根治切除を確認した。術中ブドウ糖輸液を継続していると残存腫瘍による効果がマスクされる可能性があるため、本症例のように切除後ブドウ糖freeにて血糖が下がらないことによって、腫瘍由来のインスリンによる肝糖放出の不適切な抑制効果が消失していることを確認することは、根治切除を保証する一つの選択肢と考える。

## O2-6

## 膵神経内分泌腫瘍術後リンパ節再発に対するリンパ節摘出を複数回行い、長期予後を得た2症例

北海道大学 大学院医学院・医学研究院 消化器外科学教室 II

はね ゆうま

羽根 佑真、土川 貴裕、田中 公貴、中西 喜嗣、浅野 賢道、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、七戸 俊明、平野 聡

【背景】膵神経内分泌腫瘍（PNEN：Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms）は1発症頻度が10万人に0.48人と稀な疾患であるが、近年増加傾向である。切除可能な症例は予後が良好であることから、世界各国のガイドラインで外科的切除が推奨されている。一方、根治切除後の再発は9.7%、リンパ節再発は1.3%と稀であり、NCCNおよび日本膵・消化管内分泌腫瘍診療ガイドラインでは、切除可能な症例に対する外科的切除を推奨している。しかしながら、PNEN根治切除後再発に対する外科的切除後の長期予後に関する報告は少ない。膵神経内分泌腫瘍術後リンパ節再発に対するリンパ節摘出を複数回行い、長期予後を得た2症例を報告する。【症例1】71歳、女性。PNENに対し、膵体尾部切除（DP: Distal Pancreatectomy）、左副腎、胃合併切除、領域リンパ節郭清を施行した。病理組織診断ではリンパ節転移は認められなかった。DP後4年にリンパ節再発をきたしたため、リンパ節摘出術を施行した。DP後5年には同部に再再発をきたし、左腎被膜浸潤を伴っていたため、左腎摘出、リンパ節摘出術を施行した。DP後5年6ヵ月に三度目のリンパ節再発を認めたため、3ヵ月の経過観察後の画像再評価で遠隔転移を認めなかった場合にのみ、リンパ節摘出術を施行する方針とした。結果、肝転移を認めたため、非切除の方針となった。スニチニブ、エベロリムス、ストレプトゾシンを投与したが、病勢は進行し、DP後10年で死亡した。【症例2】80歳、女性。PNENに対し、DP施行後5年に傍大動脈リンパ節転移を認めたため、リンパ節摘出術を施行した。DP施行後9年に同部に傍大動脈リンパ節再発を認めたため、再度リンパ節摘出術を施行した。DP施行後11年には同部に二度目の傍大動脈リンパ節再発を認めたが、重症の大動脈弁狭窄症のため、非切除の方針とした。SSTR-2陽性であったため、ランレオチドを投与し、DP後14年現在、無増悪生存中である。【結語】PNEN根治切除後、リンパ節再発に対するリンパ節切除は、根治切除可能であれば長期予後に貢献する可能性があると考えられた。

## 診断に苦慮したPNENの1例

- 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) 市立奈良病院 消化器肝臓病センター

みやけ はやと

三宅 隼人<sup>1)</sup>、安田 律<sup>2)</sup>、岡本 直樹<sup>2)</sup>、岸埜 高明<sup>2)</sup>、  
福本 晃平<sup>2)</sup>、北村 陽子<sup>2)</sup>、森 康二郎<sup>2)</sup>、田中 齊祐<sup>2)</sup>、  
金政 和之<sup>2)</sup>、保田 宏明<sup>1)</sup>

【症例】症例は60歳代、女性。縦隔腫瘍に対する術前精査目的に撮像した造影CTにて、膵尾部造影不良域・肝多発腫瘍を認め、精査目的に紹介となった。造影CT上、膵尾部病変は正常膵実質と比して動脈相にてhypo-vascular、平衡相にてiso-vascularを呈し、肝腫瘍については動脈相にてリング状濃染所見を認めた。まずは、膵尾部癌・多発肝転移の可能性を第一に疑い、膵尾部病変に対してEUS-FNAB (Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Biopsy) 施行の方針とした。EUS上膵尾部病変は、やや境界不明瞭な20mm大の低エコー腫瘍として描出され、同病変に対してEUS-FNABを施行するも、炎症と高度線維化所見のみで、明らかな腫瘍性病変は認められなかった。そのため、肝病変に対してUSガイド下に経皮的生検を施行、病理学的には膵組織同様に高度線維化を呈し、一部に小胞巣状～索状に増殖する核の大小不同を伴った異型細胞集団を認めた。臨床状況と併せて、膵尾部癌・肝転移と判断、治療としてGemcitabine + Nab-Paclitaxel療法を導入した。計5クール投与を行うも、造影CT上肝転移巣は増大・増加傾向であった。化学療法レジメン変更を視野に、前回肝生検検体にて腫瘍量が少なかったことから、MSI(Microsatellite instability)評価のために、肝腫瘍生検を再施行した。この際の肝生検組織では、初回生検時に比して多くの小型の異型腫瘍細胞を認め、ところどころで小型のロゼット様構造を呈していた。免疫染色ではchromogranin A、synaptophysin等の陽性を確認、神経内分泌腫瘍 (Ki-67陽性率：18.4%) の病理診断を得た。追加でオクトレオスキャン<sup>®</sup>を施行、膵病変・肝病変ともに有意な集積を認め、膵神経内分泌腫瘍 (Pancreatic Neuroendocrine Neoplasm:PNEN) ・多発肝転移の最終診断となった。その後、STZ (Streptozocin)+5-FU療法を導入、現在2クールまで投与終了し、造影CTでは肝転移巣の縮小傾向を認め、良好な治療効果を確認している。【考察】本症例は、最終診断に至るまでに難渋した症例であったが、造影パターンや形態など画像所見上は典型的なPNENとは異なったことや、また高度線維化の影響で組織生検にて腫瘍細胞量の十分な確保が困難であったことなどが原因として挙げられる。非典型的な所見を呈したPNENとして、非常に示唆に富む1例を経験した。

O3-1

### 当院における肺外神経内分泌癌(EP-NEC)に対する化学療法の治療成績

- 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
- 2) 神奈川県立がんセンター がんゲノム診療科
- 3) ごとう内科クリニック

おおくぼ なおき

大久保 直紀<sup>1)</sup>、小林 規俊<sup>1)</sup>、竹田 雄馬<sup>1)</sup>、  
鈴木 章浩<sup>1)</sup>、徳久 元彦<sup>1)</sup>、廣島 幸彦<sup>2)</sup>、後藤 歩<sup>3)</sup>、  
市川 靖史<sup>1)</sup>

【目的】肺外神経内分泌癌(EP-NEC)は、肺外を原発とする極めて予後不良な疾患群の総称であり、様々な臓器に発生し、まれな疾患であることより確立した治療体系が存在しない。今回我々は、当院におけるEP-NECに対する薬物療法の現状とその治療成績を評価することを目的とした。【方法】2007年10月から2020年7月までに、肺外を原発とし、病理学的にNEC(病理学的に低分化であり、かつKi-67 index>20%、小細胞がんを診断された症例を含む)と診断され、当院で化学療法を行った45例について後ろ向きに検討した。評価項目として、治療レジメン、奏効率、病勢制御率、無増悪生存期間、全生存期間について検討を行った。【結果】年齢中央値70歳(39-83歳)、男性28例、女性17例、原発部位は食道4例、胃8例、十二指腸3例、結腸4例、直腸4例、胆嚢4例、肝臓1例、胆管1例、膵3例、膀胱3例、尿管1例、前立腺1例、乳腺1例、子宮頸部1例、原発不明6例であった。Ki-67 indexの中央値は70% (30-99%)であった。一次治療として行われたレジメンはIP療法(CPT-11+CDDP)15例、PE療法(CDDP+VP-16)9例、CE療法(CBDCA+VP-16)14例(うち1例は局所に放射線照射を併用)、FP療法(5-FU+CDDP)3例(うち1例は局所に放射線照射を併用)、その他CapeOX療法、TC療法(PTX+CBDCA)、GC療法(GEM+CDDP)、EC療法(EPI+CPA)がそれぞれ1例ずつであった。奏効率(RR)は38%、病勢制御率は60%、無増悪生存期間(PFS)の中央値は3.4ヵ月(95% CI: 2.9-4.0ヵ月)、全生存期間(OS)は7.9ヵ月(2.7-15.6ヵ月)であった。【考察】SEERデータベースによれば、EP-NECは、NEC全体の8.7%であり、消化器領域、その他の臓器、原発不明が、ほぼ3分の1ずつを占めるとされている。また局所進行例のOSは13.6ヵ月、遠隔転移例のOSは5.8ヵ月と報告されている(Arvind Dasari et al.: Cancer, 2018)。当院の検討では消化器原発がその多くを占めていたが、泌尿器科および婦人科領域にもNECが認められること、またOSはこれまでの報告と同様に極めて不良であることが明らかとなった。治療は病理学的に類似する小細胞肺癌に準じ、プラチナベースの化学療法がほぼ全例で施行されていた。そのRRやPFSは、消化器領域に限定した報告とほぼ同様であった。【結論】EP-NECは、臓器横断的に認められ、プラチナベースの化学療法で、一時的な奏効が得られるもののその効果は限定的であり、極めて予後不良な疾患群であると考えられる。

O3-2

### 当院における神経内分泌腫瘍のがん遺伝子パネル検査を施行した4例の検討

- 1) 横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科
- 2) 横浜市立大学附属病院 がんゲノム診断科
- 3) 横浜市立大学附属病院 消化器内科 肝胆膵消化器病学

すずき あきひろ

鈴木 章浩<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>1)</sup>、竹田 雄馬<sup>1)</sup>、  
大久保 直紀<sup>1)</sup>、徳久 元彦<sup>1)</sup>、加藤 真吾<sup>2)</sup>、中島 淳<sup>3)</sup>、  
市川 靖史<sup>1)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍(NET)は希少な固形腫瘍の一つである。膵臓神経内分泌腫瘍に関しては、大規模ゲノム解析が施行され、ゲノムプロファイルが明らかになりつつある。一方で、膵臓以外の臓器に関しては、さらに希少となるためゲノム解析の報告が少なく、ゲノムの全体像が明らかでない。今回、膵臓原発以外の神経内分泌腫瘍のがん遺伝子パネル検査を4例経験したので報告する。【方法】2016年11月から2020年9月までに、当院でがん遺伝子パネル検査を施行した190症例を対象とした。検査方法はMSK-IMPACT<sup>TM</sup>が146症例、FoundationOne<sup>®</sup>CDxが44症例であった。そのうち、神経内分泌腫瘍は4例であった。検出された変異を公共のデータベースと比較した。【結果】症例の内訳は、①70歳男性の前立腺NEC、Ki-67:50%、②46歳女性の子宮頸部NEC、Ki-67:90%、③73歳男性の腎臓NETG2、Ki-67:3.3%、④65歳男性の直腸NETG2、Ki-67:15%が1例ずつであった。検査方法は前者2例がMSK-IMPACT<sup>TM</sup>で、後者2例がFoundation One<sup>®</sup>CDxであった。検出された変異は、それぞれ以下のようであった。〔①前立腺〕変異:RUNX1 X38\_splice、AR:R386G、CREBBP:N1162S、CSF1R:G589R、MET:D866H、KMT2B:E850D、DROSHA:P674S。コピー数増幅・欠失:なし。〔②子宮頸部〕変異:LATS1:Q360Lfs\*5。コピー数増幅・欠失:SDHD:欠失、RICTOR:増幅、TERT:増幅、CBL:欠失、CHEK1:欠失、KMT2A:欠失、YES1:増幅、IL7R:増、SDHA:増幅、DROSHA:増幅。〔③腎臓〕変異:ALOX12B:V444I、FLT:H937R、MSH3:P63\_P64insAAPAA、NOTCH1:D1185N、RICTOR:R910H、FLCN:V452fs\*6、KDM5C:E483fs\*34、NF1:C187fs\*14、PARP2:I331T、TBX3:R86G。コピー数増幅・欠失:TP53:欠失。〔④直腸〕検査結果待ち。【考察】いずれの症例もマイクロサテライトは安定型であり、Hypermutatorではなかった。明らかな治療標的はなく、新たな治療法を提示することができなかった。膵NETでは、KMT2Cの変異やコピー数欠失が5~10%ほど認められるという報告がある。これらの症例でも、KMT2A、KMT2B、KDM5Cといった変異を認めた。いずれもクロマチン修飾に関与するものである。今後の新たな治療法の開発の方針として、エピジェネティックなアプローチを検討してもよいと考えられた。

1) 案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサード  
シンポジウム

スポンサード  
セミナー

一般演題

## O3-3

## GEP-NETにおけるゲノムシーケンス法による横断的な遺伝子変異解析

東京医科歯科大学 肝胆膵外科

おの ひろあき

小野 宏晃、工藤 篤、石川 喜也、上田 浩樹、  
赤星 径一、小川 康介、田邊 稔

【目的】ゲノムシーケンス法により、次世代シーケンサーを用いて腫瘍ゲノムDNAを解析し、変異情報をもとにした抗癌剤の選択が可能となる。膵・消化管神経内分泌腫瘍(GEP-NET)におけるゲノムシーケンス法での横断的解析により、疾患特異的なゲノム変異を探索する。【方法】当科にて2017年8月～2020年4月にゲノムシーケンス法を施行したGEP-NET35症例について報告する。【結果】ゲノムシーケンスを施行した対象疾患としてP-NETが20症例と最も多く、直腸NETが9症例、十二指腸および胆管NETが2症例、小腸ならびに盲腸NETがそれぞれ1症例であった。そのなかで、DNA解析が可能であったP-NET19症例、直腸結腸NET10症例におけるゲノムシーケンス法による変異情報を比較解析した。P-NET19症例のGrade分類はG1：2症例/G2：8症例/G3：7症例/NEC：2症例であった。直腸結腸NET10症例はG1：1症例/G2：7症例/NEC：2症例であった。それぞれのグループの年齢およびKi-67中央値はP-NET：57歳(24-77)、16% (1.4-90)であり、直腸結腸NET：69歳(45-85)、10% (1-70)であった。P-NETには、全症例にて何らかのActionableな変異が認められ、変異数は平均値2.7(1-13)であったが、直腸結腸NETでは63% (7/11症例)、変異数は平均値2(0-6、MSI症例除く)にとどまった。P-NETでは細胞周期に関連する変異が最も多く、52.6%(10/19症例)に認められた。次いでERBBシグナルならびにp53変異が15.8%(3/19症例)であった。直腸結腸NETではAPC、p53、DNAダメージシグナルに関連する変異が18.1% (2/11症例)となっていた。これらの解析結果から、P-NETに対して治療提示としてCDK4/6阻害剤であるPalbociclibが7症例、Everolimus 3症例、Afatinib 2症例、その他Trastuzumab、Olaparib、PembrolizumabやFGFR阻害剤などが、解析結果から投与が可能であった。P-NET4症例(全症例の21%)に、ゲノムシーケンス結果をもとに治療が行われていた。一方、直腸結腸NETはOlaparib2症例のみとなっていた。1症例の直腸NETに関してはゲノムシーケンス法にてMSIが判明し、Pembrolizumab投与を開始したところ、転移巣が著明に縮小し、8ヵ月PRを維持している。【結語】今回のGEP-NETにおけるゲノムシーケンス結果から、P-NETは腫瘍における細胞周期関連シグナルの変異数も多く検出され、疾患背景を反映している可能性が高い。また、ゲノムシーケンス法でゲノム不安定性を示す症例が判明し、ゲノムシーケンス法の有用性を示すものである。

## O3-4

## 膵神経内分泌腫瘍に対するペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) の現在点

1) 横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学教室  
2) 横浜市立大学 大学院医学研究科 がん総合医科学

はせがわ しょう

長谷川 翔<sup>1,2)</sup>、小林 規俊<sup>2)</sup>、市川 靖史<sup>2)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍 (NEN) に対するペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) の有用性は、欧米において多数報告されているが、日本では薬事承認されておらず、今後の保険適応が期待されている。当院では2011年よりバーゼル大学病院 (スイス) に依頼し、PRRTを積極的に施行しており、ソマトスタチンシンチグラフィー (SRS) によって適応決定を行っている。今回、PRRTの治療効果を腫瘍縮小率に注目し、関与する因子を検討した。

【方法】対象は横浜市立大学附属病院でSRSを施行したのち、バーゼル大学病院でPRRTを施行した神経内分泌腫瘍患者17症例 (IRB；B180100019) である。治療前のSRSとCTをもとに標的病変の長径の計測とKrenning ScaleによるSRS集積の半定量化を行った。治療後8～10週の画像での腫瘍長径から、その縮小率と対象患者における臨床病理学的因子との関連を検討した。SRS score、Ki67LI、原発巣、PRRT前のDoubling time (DT)等を検討項目とした。

【結果】全17症例の全62病変を対象とした。症例の内訳は男女比7:10、年齢中央値54歳 (40-69)、原発巣は膵臓8例、直腸6例、小腸1例、胸腺1例、原発不明1例、WHO2019 gradeでscoreはG1：2例、G2：15例、G3-NEC：0例、SRS scoreはScore0-1：0例、Score2：1例、Score3：1例、Score4：15例であった。対象病変部位は肝臓が54病変、リンパ節は5病変、腹膜2病変、膵臓1病変であった。病変の縮小率中央値20%、SRS score別ではScore2、3、4でそれぞれ縮小率は平均5.5%、3.8%、13.6%で有意差はなかった。原発臓器ごとでは膵臓36%、直腸19%、消化管36%で、膵臓NENは直腸NENと比較して有意に縮小率は高かった ( $p < 0.05$ )。DTのCut off値を100日に設定すると、DT > 100日 29.4% vs. DT < 100日 -1.08% ( $p = 0.018$ )で、DTが長いと有意に縮小率が高かった。Ki67LIは10%をCut off値とするとKi67LIが10%未満で縮小率21%、Ki67LIが10%以上で-12.9%であった ( $p = 0.091$ )。

【結論】膵NENに対するPRRTは直腸NENと比較して、腫瘍縮小率が高かった。また、腫瘍の増殖能の低い病変のほうが、PRRTによる腫瘍縮小率は高い傾向がみられた。

「」案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウムスポンサー  
セミナー

一般演題

## O3-5

## 前腸、後腸由来消化管神経内分泌腫瘍におけるSSTR2発現の画像解析を用いた検討

- 1) 東北大学 大学院医学系研究科 病理診断学分野
- 2) 関西電力病院 消化器外科
- 3) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科
- 4) 愛知県がんセンター 遺伝子病理診断部
- 5) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科
- 6) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科
- 7) 山形大学 医学部 外科学第一講座
- 8) 東北大学病院 総合外科

わたなべひろふみ

渡邊 裕文<sup>1)</sup>、藤島 史喜<sup>1)</sup>、河本 泉<sup>2)</sup>、今村 正之<sup>2)</sup>、  
 脇岡 範<sup>3)</sup>、鳥山 和浩<sup>4)</sup>、谷田部 恭<sup>5)</sup>、工藤 篤<sup>6)</sup>、  
 元井 冬彦<sup>7)</sup>、海野 倫明<sup>8)</sup>、笹野 公伸<sup>1)</sup>

【Background】消化管神経内分泌腫瘍 (Gastrointestinal NET: GI-NET)はホルモン分泌能、腫瘍増殖など、臨床病理学的に heterogeneousな腫瘍である。GI-NETは発生学的に前腸NET、中腸NET、後腸NETと分類され、各々臨床病理学的特徴が異なる。Somatostatin analogue (SSA)はSSTR2に結合し、ホルモン活性や細胞増殖の抑制といった作用を有することから、消化器神経内分泌腫瘍患者の治療薬として広く使用されている。したがって、GI-NET患者でSSTR2の発現動態を正確に検討することは、適切な治療効果を予測しうるにあたって重要である。一方、GI-NET 症例では、腫瘍細胞におけるSSTR2の免疫組織化学的発現動態とSSAの治療効果との関連は、十分に検討されていない。さらに、アジア系で発生頻度が高い後腸NET 症例におけるSSTR2発現と増殖活性などとの詳細な関係性は不明である。一方、膵NETではSSA治療効果を予測するSSTR2発現の評価方法として、Volante・HER2 score などの様々なスコアリングシステムが報告されてきているが、観察者間のばらつきなどの限界点もある。そこで、今回再現性の高い定量解析手法として注目されているDigital analysis (DI) とeye ballの 双方でSSTR2 immunoreactivity を検討し、発生学的分類に基づいてSSTR2 と細胞増殖との関連性を検索した。【Material and Method】今回、GI-NET 86切除症例 (前腸35例、後腸51例)を対象とした。SSTR2のimmunoreactivityを、Volante score、HER2 score、DIA で評価した。増殖活性は、Ki-67 labeling index (Li)をWHO 2019 に準拠し、DIA を用いて評価した。さらに、コントロールとして内分泌疾患の既往のない胃・十二指腸・直腸切除症例の背景粘膜でSSTR2とchromograninA の二重染色を行い、検討した。【Result】全体として、前腸 NET のほうが、後腸NET よりもSSTR2 発現動態は高かった。前腸 NET ではKi-67 Liの増加とともにSSTR2発現が低下していく傾向があったが (Spearman's test ; DIA :  $p=0.0042$ 、 $\rho=-0.4719$ /Volante :  $p=0.5634$ 、 $\rho=-1.011$  /HER2 :  $p=0.2846$ 、 $\rho=-0.1860$ )、後腸 NET ではこの傾向は認められなかった。一方、正常神経内分泌細胞に関しては、前腸では後腸と比較し有意にSSTR2発現が高く、前腸と後腸NET間でのSSTR2発現動態の差異の原因となっている可能性がある。以上より、GI-NET患者でSSA使用を考慮する際には、腫瘍細胞でのSSTR2のできるだけ正確な検討が望まれる。

## O3-6

## クロロキンは膵神経内分泌腫瘍において小胞体ストレスを介してアポトーシスを誘導する

- 1) 京都大学 肝胆膵・移植外科
- 2) 滋賀医科大学

なかのけんぞう

仲野 健三<sup>1)</sup>、増井 俊彦<sup>1)</sup>、金田 明大<sup>1)</sup>、余語 覚匡<sup>1)</sup>、  
 内田 雄一郎<sup>1)</sup>、佐藤 朝日<sup>1)</sup>、長井 和之<sup>1)</sup>、  
 穴澤 貴行<sup>1)</sup>、川口 義弥<sup>1)</sup>、上本 伸二<sup>2)</sup>

【背景】オートファジー非特異的阻害薬のクロロキンは様々な癌腫で有効性が示唆され、臨床試験が行われている。膵神経内分泌腫瘍においては、細胞株実験で増殖抑制効果を示すことが近年示されてきたが、その詳細なメカニズムが解明されておらず、また、それらの研究で使用された細胞株は低分化腫瘍由来であることから、膵神経内分泌腫瘍の大部分を占める高分化腫瘍に対する治療効果は明らかとはなっていない。【方法】本研究では、クロロキンは膵神経内分泌腫瘍に与える影響について、膵神経内分泌腫瘍の細胞株であるMIN6、QGP-1に対しクロロキンを投与し、アポトーシスの誘導ならびに小胞体ストレスについて調べた。次いで、高分化腫瘍形成マウスとして膵神経内分泌腫瘍を生じるMen1<sup>+/ΔN3-8</sup>マウスに、クロロキンの誘導体であるヒドロキシクロロキシン(HCQ)を投与し、腫瘍に対する効果を検討した。【結果】MIN6、QGP-1にクロロキンを投与すると、Ki67 labeling indexは低下し、細胞増殖が抑制された。また、Cleaved caspase-3陽性細胞が増え、アポトーシスが誘導された。電子顕微鏡では小胞体の拡張像を認め、小胞体ストレスがかかっていることが示唆された。クロロキンを投与した細胞では、小胞体ストレス応答のうち、PERKを介する経路の下流に当たるATF4、CHOPの発現が亢進していた。CHOPはアポトーシスを誘導することが知られており、CHOP陽性細胞でCleaved caspase-3が有意に誘導されていた。ATF4-CHOP経路を介してアポトーシスが誘導されていることが示唆された。Men1<sup>+/ΔN3-8</sup>マウスは生後16ヵ月で8割の個体に膵神経内分泌腫瘍を認めるとの既報に従い、生後18ヵ月のマウスを使用したところ、分化度の高い膵神経内分泌腫瘍がすべてのマウスに認められた。HCQを10 mg/kgで21日間、腹腔内投与したところ、HCQを投与した群では、コントロール群に比し有意に腫瘍径が小さかった。また、HCQ群の腫瘍部ではKi67 labeling indexの変化は認めなかったが、TUNEL陽性細胞が有意に多く、アポトーシスが誘導されていた。HCQ群では腫瘍部でCHOP陽性細胞が多く、小胞体ストレス応答を介してアポトーシスが誘導されたことが示唆された。【結語】以上の結果より、膵神経内分泌腫瘍において、クロロキンの投与により小胞体ストレスを介してアポトーシスが誘導されることが示された。また、高分化型が多い膵神経内分泌腫瘍の治療にも有用である可能性が示唆された。

## 膵神経内分泌腫瘍細胞株(QGP-1)へのメトホルミン投与による細胞増殖抑制効果の検討

- 1) 金沢大学附属病院 肝胆膵・移植外科  
 2) 金沢大学 大学院医薬保健学総合研究科 医学専攻 血管分子生物学

まるぜんしょうご

丸銭 祥吾<sup>1)</sup>、田島 秀浩<sup>1)</sup>、山本 靖彦<sup>2)</sup>、  
 棟居 聖一<sup>2)</sup>、太田 哲生<sup>1)</sup>

【背景】膵神経内分泌腫瘍(pancreatic neuroendocrine tumor: panNET)は、2005年に膵腫瘍全体の1～2%、年間有病数は人口10万人あたり1人以下と報告されているが、年々発症数は増加してきている。panNETは比較的良好な予後が期待されるが、G1であっても決して再発率は低くないため、長期的な経過観察が必要である。最近、エベロリムス、ソマトスタチンアナログで治療された切除不能panNET患者で、糖尿病治療にメトホルミンを使用すると無増悪生存期間が延長することが報告された。しかし、panNETにおけるメトホルミンの抗増殖効果の詳細なメカニズムは不明である。今回、panNET細胞株を用いてメトホルミンによる細胞代謝および関連蛋白の変化を測定し、細胞増殖抑制効果を検討した。【対象と方法】panNET細胞株QGP-1にメトホルミン(1.0、2.0mM)を加え、細胞外フラックスアナライザーを用いて48時間後の酸素消費速度を様々な時点で測定し、24時間後のAMPK活性をWestern Blot法で測定した。次にQGP-1にメトホルミン(0.25、0.5、1.0mM)を加え、24、48、72時間後の細胞数、吸光度を測定して、細胞増殖抑制効果を検討した。【結果】メトホルミンで48時間処理すると、細胞外フラックスアナライザーでは酸素消費速度(OCR)は大幅に減少した。測定開始時OCRは、定常状態でメトホルミンの濃度依存性にQGP-1細胞のOCRが有意差をもって減少した( $p < 0.01$ )。その傾向を保ちながら測定は進み、最大OCRでも、メトホルミン存在下で、メトホルミンの濃度依存性にQGP-1細胞のOCRが減少した( $p < 0.01$ )。メトホルミン投与から24時間後、T-AMPKの活性を保ったまま、メトホルミン濃度の増強に応じて、p-AMPKが活性化された。メトホルミン投与から48時間後では細胞増殖は抑制されなかったが、72時間後には濃度依存性に細胞増殖を抑制した( $p < 0.01$ )。メトホルミン投与により、濃度依存性にQGP-1のミトコンドリア呼吸が有意に抑制され、経時的にAMPKが活性化されるとともに細胞増殖が抑制された。【結語】メトホルミン投与により、QGP-1の細胞増殖が抑制され、その機序としてミトコンドリア呼吸抑制およびAMPK活性化が関与している可能性が示唆された。

O4-1

### 当教室で経験した胃内分泌細胞腫瘍16例の検討

- 1) 横浜市立大学附属病院 消化器外科
- 2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 外科

たむら ゆうこ

田村 裕子<sup>1)</sup>、小坂 隆司<sup>1)</sup>、笠原 康平<sup>1)</sup>、中川 和也<sup>1)</sup>、  
小澤 真由美<sup>1)</sup>、石部 敦士<sup>1)</sup>、秋山 浩利<sup>1)</sup>、  
國崎 主税<sup>2)</sup>、遠藤 格<sup>1)</sup>

【背景】胃内分泌細胞腫瘍（胃NET）は胃悪性腫瘍全体の約0.6%と稀な疾患であり、神経内分泌腫瘍分類（2010年WHO分類）により、NETG1/G2/NEC/MANECに分類される。進行した状態で診断されることも多く、一般に予後が不良であるとされてきたが、病態に関しては不明な点も多い。【対象】1996年から2018年までに、当教室で胃原発神経内分泌腫瘍に対して胃切除を施行した16例について、臨床病理学的因子を検討したので報告する。【結果】年齢中央値は70歳（36-79）、男女比は14/2であった。胃癌との重複を3例に認め、その3例ともに術前化学療法が施行されていた。レジメンはそれぞれDCS療法・SOX療法・CPT-11/CDDP療法であった。術式は幽門側胃切除/胃全摘/噴門側胃切除がそれぞれ8/5/3であった。腹腔鏡下手術は6例(37.5%)で行われていた。病理結果はNETG1/NETG2/NEC/MANEC=3/2/10/2であった。切除症例の深達度はM/SM/MP/SS/SE/SI=3/4/3/4/1/1、Stage(TNM)はI/II/III/IV=7/4/3/2であった。リンパ節転移は9例(56.3%)、肝転移は2例(12.5%)に認めた。肝転移は肝切除を併施したが、1例で肝転移再発をきたし、術後9ヵ月で死亡した。術後観察期間の中央値は22ヵ月で、術後再発は4例(25.0%)に認めた。再発症例のうち2例（腹膜播種と肝にそれぞれ再発）は重複する胃癌による転移と考え、1例でXELOX療法が行われた。胃内分泌腫瘍の再発と考えられた2例（リンパ節と副腎に再発）では、1例がCDDP+ETP療法を施行したが、もう1例では急速な転帰により術後1ヵ月で死亡した。全16例の5年生存率は35%であった。肝転移はNETの予後規定因子となるが、90%以上の切除が可能であれば、生命予後およびQOLを改善する可能性があると考えられている。肝転移症例は2例のみであったが、1例は治癒切除がなされており、術後99ヵ月間無再発生存中である。【結語】胃神経内分泌腫瘍は予後不良の疾患とされてきたが、治癒切除症例では長期生存例も認めており、今後の多施設での症例集積による検討が望まれる。

O4-2

### 直腸NETのリンパ節転移頻度と危険因子の検討

- 1) 横浜市立大学 医学部 消化器・腫瘍外科学
- 2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 外科
- 3) 横須賀共済病院 外科
- 4) 横浜市立みなと赤十字病院 外科

なかがわ かずや

中川 和也<sup>1)</sup>、石部 敦士<sup>1)</sup>、千田 圭悟<sup>2)</sup>、後藤 晃紀<sup>2)</sup>、  
諏訪 雄亮<sup>2)</sup>、諏訪 宏和<sup>3)</sup>、小澤 真由美<sup>1)</sup>、渡邊 純<sup>2)</sup>、  
大田 貢由<sup>4)</sup>、遠藤 格<sup>1)</sup>

【背景】膵・消化管神経内分泌腫瘍（NET）診療ガイドライン（以下、ガイドライン）では、腫瘍径10mm以上の直腸NETに対してはリンパ節郭清を伴う直腸切除（断）術が、腫瘍径10mm未満で明らかになリンパ節転移がない直腸NETに対しては局所切除が推奨されている。局所切除標本の病理組織学的検索で固有筋層浸潤、切除断端陽性や脈管侵襲といった危険因子を有する場合には、リンパ節郭清を伴う直腸切除（断）術が推奨されている。しかし、リンパ節転移陽性の頻度とその危険因子については、十分に明らかにはされていない。【目的】直腸NETのリンパ節転移発生頻度とその危険因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2000年1月から2020年3月までに、当院で治療を行った直腸NET症例125例（局所切除のみ71例、根治的リンパ節郭清54例）を対象とし、腫瘍径別のリンパ節転移頻度を検討した。また、腫瘍径10mm未満の直腸NETにおける臨床病理学的因子を比較し、リンパ節転移発生の危険因子について検討した。早期大腸癌の病理組織学的検索に用いられているSM浸潤距離とBudding Gradeも検討項目に含めた。【結果】年齢中央値は56歳（IQR：46-66）で、男性が74例（59.2%）、女性が51例（40.8%）であった。深達度はSMが121例（96.8%）、MPが4例（3.2%）で、リンパ節転移は19例に認めた。リンパ節転移陽性は、腫瘍径20mm以上の5例中3例（60.0%）、10mm以上20mm未満の23例中6例（28.6%）、10mm未満の99例中10例（10.1%）に認めた。腫瘍径10mm未満の症例での単変量解析では、SM浸潤距離2000μm以上（p=0.001）、脈管侵襲あり（p=0.001）、WHO分類Grade 2（p=0.020）、Budding Grade 3（p=0.006）がリンパ節転移陽性の危険因子として抽出され、特にBudding Grade 3は5例中3例（60.0%）と高率にリンパ節転移を認めた。【結語】腫瘍径が10mm未満の直腸NETでも約10%にリンパ節転移を認め、ガイドラインに記載された危険因子のほかに、SM浸潤距離やBudding Gradeも重要な危険因子である可能性が示唆された。今後も症例を集積して、さらなる検討が必要と思われた。

1) 案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

### O4-3

## 直腸神経内分泌腫瘍の内視鏡治療との臨床病理学的特徴

岐阜県立多治見病院 消化器内科

みのわ あきひさ

蓑輪 彬久、塚本 宏延、浦壁 憲司、貫井 嵩之、石原 亮、鬼頭 佑輔、鈴木 健人、鈴木 雄太、羽根田 賢一、水島 隆史、奥村 文浩

【目的・背景】直腸の神経内分泌腫瘍（NET）は小さな病変でも、下部消化管内視鏡検査において偶発的に発見される機会が多くなっている。膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドラインでは、10mm以下の直腸NETのうちリンパ節転移・筋層浸潤のないものは内視鏡的治療の適応とされている。当院にて、内視鏡治療を施行した直腸NET症例の臨床病理学的特徴を明らかにする。

【対象・方法】当院で2008年1月～2020年8月に内視鏡治療を施行した43病変を対象として、臨床病理学的特徴、治療法、腫瘍径、偶発症および再発転移の有無などについて検討した。29歳～86歳までの女性11名、男性32名の計43例でいずれも無症状であり、スクリーニングなどで偶発的に発見される例が多かった。カルチノイド症候群を有する症例は認めなかった。発生部位はRa3病変、Rb40病変であった。内視鏡治療の内訳はESD20病変、EMRL22病変、EMR1病変であった。平均腫瘍径は5.8mm (2-11)であった。内視鏡治療を行った全例においてリンパ節転移、遠隔転移は認めず、43病変すべてで一括切除が得られた。EMRL1病変、ESD1病変で断端陽性であった。EMR1病変で挫滅のため、ESD2病変で熱変性のため、断端評価困難であった。脈管侵襲は1例で陽性であった。断端陽性であった2例のうち、1例と脈管侵襲陽性の1例では、追加切除となった。その他の非治癒切除症例は経過観察となった。内視鏡治療の偶発症として、EMRL3病変で後出血を認めた。観察期間の中央値は33ヵ月で、内視鏡治療を行った全例で観察期間中に再発を認めなかった。

【結語】粘膜下層に局限する10mm大の直腸NETに対して、内視鏡治療は有用であった。

### O4-4

## 当院で経験した胃原発神経内分泌腫瘍の治療方針の検討

北海道大学 大学院医学院・医学研究院 消化器外科学教室Ⅱ

しのはら よしひと

篠原 良仁、土川 貴裕、海老原 裕磨、倉島 庸、村上 壮一、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、七戸 俊明、平野 聡

【目的】当院で経験した胃原発神経内分泌腫瘍（Neuroendocrine neoplasms; NEN）症例の診断および治療経過を後方視的に検討し、治療方針の妥当性について検証した。

【方法】2016年11月～2020年4月に、北海道大学医学部附属病院で胃原発NENの診断および治療を行った12症例を対象とし、臨床病理学的データを後方視的に検討した。

【結果】Rindi分類でⅠ型6例、Ⅱ型2例、Ⅲ型2例、Neuroendocrine carcinoma (NEC) が2例。病理組織診断ではNeuroendocrine tumor (NET) G1 6例、NETG2 4例、NECG3 2例。術前血清ガストリン値（中央値）はⅠ型1830pg/ml、Ⅱ型9205pg/ml、Ⅲ型234pg/ml。局所進展は、T1がⅠ型6例、Ⅱ型1例、Ⅲ型2例、T3がⅡ型1例、T4がNEC2例、多発病変はⅠ型4例、Ⅱ型2例。Ⅰ型の治療はロボット支援腹腔鏡下胃全摘術（RTG）1例、ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術（RDG）1例、腹腔鏡・内視鏡合同手術（LECS）2例、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）1例、経過観察1例で、観察中央期間802日（範囲：548-1057日）、全例無再発生存中である。Ⅱ型の1例は原発性副甲状腺腺腫の治療のため経過観察とし、1例は切除不能肝転移に対し、ソマトスタチンアナログで加療中である。Ⅲ型2症例はともにNETG1で、LECSおよびロボット支援腹腔鏡下噴門側胃切除術（RPG）を施行し、いずれも無再発生存中である。NEC2症例のうち1例は診断時に遠隔転移を認め敗血症で失い、1例は切除不能な食道浸潤から緩和治療の方針となった。

【結論】胃原発NENの診断治療に際しては、Rindi分類、高ガストリン血症の有無など病態を加味して、治療方針を適切に判断する必要がある。

「」案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

## O4-5

## 胃原発混合神経内分泌非神経内分泌腫瘍 (MiNEN)の全エクソームシーケンスによる解析

- 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 地域社会医学・健康科学講座 地域医療ネットワーク学分野
- 3) King's College Hospital & King's College London Institute of Liver Studies

くどうたくや

工藤 拓也<sup>1)</sup>、石田 苑子<sup>1)</sup>、中村 哲<sup>1)</sup>、裏川 直樹<sup>1)</sup>、山本 将士<sup>1)</sup>、金治 新悟<sup>1)</sup>、松田 佳子<sup>1)</sup>、鈴木 知志<sup>2)</sup>、全 陽<sup>3)</sup>、掛地 吉弘<sup>1)</sup>

【目的】 膵・消化管の神経内分泌癌 (NEC) は悪性度の高い腫瘍であり、予後は極めて不良である。膵・消化管の神経内分泌腫瘍 (NET) では、ソマトスタチンアナログなど様々な治療法が提唱されているが、NECはまだ治療法が確立されていない。新たな治療法を探る上で、NETとNECの遺伝学的な差異が注目されている。膵臓では、NETからNECへの移行は否定的であり、NECは低分化な腺癌から発生してくることが遺伝子解析から示唆されている。消化管でも同様であるかどうか、当院で経験した胃混合神経内分泌非神経内分泌腫瘍MiNEN (n=5) の特徴を明らかにするために、解析を行った。【方法】 1999年から2017年までに当院で外科的切除を行った検体のうち、MiNEN症例と診断した症例を抽出した。神経内分泌腫瘍 (NEN) 成分と非NEN成分を分離できるものは、それぞれ別々に全エクソームシーケンスで解析した。【結果】 MiNENすべての症例でNEN成分が大細胞型、非NEN成分が管状腺癌であった。全エクソームシーケンスではTP53遺伝子の変異を4症例 (80%) で認めた。すべてミスセンス変異であった。APC遺伝子のフレームシフト変異を1症例で認めた。その他の遺伝子変異 (ARID1、PTEN、SPEN、ZNF521) はそれぞれ独立した症例で認めた。同一例のNENおよび非NEN成分でTP53遺伝子、APC遺伝子、ZNF521遺伝子の変異を認めた。CTNNB1遺伝子、PTEN遺伝子とSPEN遺伝子の変異はNEN成分でのみ認めた。【結語】 胃原発MiNENにおいて、NEN成分と非NEN成分でTP53遺伝子変異の頻度が高かった。NETに特異的と言われているATRX遺伝子やMEN遺伝子は、いずれの症例でも認められなかった。

## O4-6

## 当科における大腸神経内分泌腫瘍のリンパ節径とリンパ節転移の関係についての検討

市立豊中病院 外科・消化器外科

ふじかわ かおる

藤川 馨、能浦 真吾、鈴木 陽三、竹山 廣志、藤本 直斗、柳本 喜智、野口 幸藏、清水 潤三、今村 博司、富田 尚裕、堂野 恵三

【目的】 大腸NENのリンパ節径とリンパ節転移の関係を検討する。

【方式】 2010～2016年に、当院で内科的、外科的に切除を行った大腸NEN67例を対象として、後方視的に臨床・病理所見を検討した。

【結果】 リンパ節郭清を伴う外科的切除を行った症例は8例であり、リンパ節転移を認めた症例は67例中6例であった。性別、腫瘍の部位ではリンパ節転移率に有意差を認めなかった。腫瘍径が10mm以下が51例、10～20mmが9例、20mm以上が5例であり、腫瘍径が10mm以上の症例では有意にリンパ節転移が多かった (OR 37.5 ; 95% CI 3.97-353 ; p<0.01)。表面陥凹の有無では、リンパ節転移率に有意差を認めなかった (p=0.06)。深達度は粘膜下層以浅が57例、固有筋層以深が7例であり、固有筋層以深では有意にリンパ節転移が多かった (OR 165 ; 95% CI 13.0-2100 ; p<0.01)。リンパ管侵襲陽性は8例であり、陽性例では有意にリンパ節転移が多かった (OR 406 ; 95% CI 22.8-7237 ; p<0.01)。静脈侵襲陽性例は6例であり、陽性例では有意にリンパ節転移が多かった (OR 96.7 ; 95% CI 8.42-1109 ; p<0.01)。WHO分類のGrade2以上では、有意にリンパ節転移が多かった (OR 18.3 ; 95% CI 3.00-112 ; p<0.01)。67例中、切除前に画像精査を行っていたのは31例であり、その症例で画像上確認可能であったリンパ節126個を用いてリンパ節径についても検討を行った。126個中18個 (14.3%) が転移陽性であり、陽性であったリンパ節径の中央値は4.9mm (1-12)、陰性では2.1mm (1-8) であった (p=0.01)。ROC曲線を用いて検討した転移陽性リンパ節のcut off値は3mmであった [感度89% (16/18)、特異度75% (81/108)、AUC=0.838]。【考察】 大腸NETのリンパ節径は、3mm以上で高率に転移陽性となる可能性が示唆された。

O5-1

### 当院における膵神経内分泌腫瘍に対する腹腔鏡下膵体尾部切除の検討

九州大学 大学院 臨床・腫瘍外科

たにぐち たかし

谷口 隆之、井手野 昇、友杉 隆宏、木村 隆一郎、  
中房 智樹、森 泰寿、池永 直樹、仲田 興平、  
中村 雅史

【目的】膵神経内分泌腫瘍（PanNET）の治療の原則は切除である。術式はホルモン産生能、腫瘍径などを総合的に判断して決定される。当科では積極的に腹腔鏡手術を取り入れており、特に尾側膵の病変に対しては腹腔鏡手術の占める割合が大きい。今回、腹腔鏡手術と開腹手術の比較検討を行った。

【対象と方法】2004年3月から2020年9月までに当科で膵切除を施行した PanNET 145 例のうち、開腹、もしくは腹腔鏡下に膵体尾部切除術を施行した58例。

【結果】男性35例、女性23例。年齢中央値60歳（20-81）。非機能性腫瘍46例、インスリノーマ10例、ガストリノーマ1例、VIPoma例であった。単発例が47例、多発例11例、腫瘍径中央値15.5mm（6-120）、WHO分類G1 40例、G2 15例、G3 1例、NEC 2例であった。リンパ節転移を8例（14%）に、同時性肝転移を5例（8.6%）に認めた。46例に腹腔鏡手術、12例に開腹手術が施行された。腹腔鏡（L）群と開腹（O）群とを比較すると、年齢に有意差を認めなかった（57歳vs.53歳、 $p=0.31$ ）。L群は高分化型（G1/G2）が多く（100% vs.75%、 $p<0.05$ ）、G3およびNECはすべてO群であった。O群は腫瘍径が大きく（45mm vs. 25mm、 $p<0.05$ ）、同時性肝転移率（25% vs. 2.3%、 $p<0.05$ ）が高かった。リンパ節転移率は有意差を認めなかった。手術時間に有意差を認めず、出血量はO群で有意に多かった（L：284ml vs. O：535ml、 $p<0.05$ ）。術後 Grade B/Cの膵液瘻発生率に有意差は認めなかった（L：22% vs. O：8.3%、 $p=0.43$ ）。

【結論】腫瘍径が小さく、悪性度の低い分化型 PanNET に対して腹腔鏡手術は選択されうる術式である。

O5-2

### 胆道または膵臓原発NECに対するFOLFOX/FOLFIRI療法の検討

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

さたけともゆき

佐竹 智行、森實 千種、丸木 雄太、永塩 美邦、  
大場 彬博、近藤 俊輔、脇岡 範、上野 秀樹、  
奥坂 拓志

【背景】膵・消化管NEC（神経内分泌癌；Neuroendocrine carcinoma）は悪性度が高く、予後不良である。切除不能または再発例においては、病理学的に類似性のある小細胞肺癌に準じてプラチナ系薬剤を含む併用療法が推奨されており、一次治療としてはシスプラチン+エトポシド（EP）療法やシスプラチン+イリノテカン療法などが行われている。しかし、二次治療以降として推奨されるレジメンは確立されていない。海外のガイドラインでは、上記の2レジメンに加えてカルボプラチン+エトポシド（EC）療法、FOLFOX、FOLFIRI、カベシタピン+テモゾロミド療法などが選択肢として挙げられている。今回、当院で胆膵領域におけるNECに対して、FOLFOXあるいはFOLFIRIを用いた治療経験を報告する。【方法】当院で2015年10月から2020年9月までに、FOLFOXあるいはFOLFIRIによる化学療法を行った、胆道または膵臓原発のNECを対象とした。FOLFOXおよびFOLFIRIの、それぞれの有効性を検討した。【結果】期間中に、FOLFOXまたはFOLFIRI療法を行ったNEC患者は6例であった（うち3例は両レジメン実施）。年齢は中央値64歳（42-73）、男/女：3例/3例、PS 0/1：3例/3例、胆嚢原発/膵原発：2例/4例、FOLFOX/FOLFIRI：4例/5例（重複あり）であった。全例で一次治療はEP療法が行われており、治療導入時期は、FOLFOX/FOLFIRIの順に、二次：1例/1例、三次：1例/1例、四次以降：2例/3例であった。有効性が評価可能であったFOLFOX 3例、FOLFIRI 4例において、FOLFOXでは部分奏効/安定/進行：1例/1例/1例、FOLFIRIでは4例とも進行を認めた。FOLFOX3例はいずれも前治療のEP療法やEC療法で奏効を示した例であり、中止理由は無効中止1例、毒性中止2例であった。無増悪生存期間中央値はFOLFOX：2.6 ヶ月、FOLFIRI：1.3 ヶ月であった。Grade3以上の有害事象はFOLFIRIで好中球減少（G4）、倦怠感（G3）を1例ずつ認めた。【結論】本検討では、胆道または膵臓原発のNECに対して、FOLFOX/FOLFIRIの有効性は限定的であった。前治療のプラチナで有効だった患者の一部にFOLFOX療法が有効な事例を経験したが、FOLFIRI療法では有効例は経験されなかった。

ご案内

プログラム

教育講演

シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

一般演題

## O5-3

## 膵神経内分泌腫瘍の画像診断におけるSRSの有用性についての検討

- 1) 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野
- 2) 鹿児島市立病院 消化器内科
- 3) 済生会川内病院 消化器内科

とよどめ こうしろう

豊留 孝史郎<sup>1)</sup>、岩屋 博道<sup>1)</sup>、児島 一成<sup>1)</sup>、樋之口 真<sup>1)</sup>、川平 真知子<sup>1)</sup>、有馬 志穂<sup>1)</sup>、田ノ上 史郎<sup>1)</sup>、橋元 慎一<sup>1)</sup>、岩下 祐司<sup>2)</sup>、田口 宏樹<sup>3)</sup>、井戸 章雄<sup>1)</sup>

【背景・目的】ソマトスタチン受容体シンチグラフィ（Somatostatin Receptor Scintigraphy; SRS）は、膵神経内分泌腫瘍（PanNEN）の検出率が高く、海外では以前よりその有用性について報告されてきた。2015年、本邦でもSRSが保険収載されたが、特異度の高い検査として有用であるとされており、今回PanNEN症例における検出率をSRSとその他のmodalityと比較し、その有用性について後方視的に検討した。【方法】2016年1月から2020年9月までに鹿児島膵研究グループの施設内で、膵腫瘍に対してEUS-FNAあるいは外科切除を施行し、PanNENと診断された症例62を対象とした。検討項目は①modality、腫瘍サイズ別の原発巣および転移巣の検出率、②SRS、PETによるGrade別検出率の比較、SRSとSSTR2の相関についてとした。【結果】年齢中央値64歳、男女30/32例、腫瘍径中央値(mm) 18[6-105]、Ki-67 Labeling index中央値(%) 2.75 [0.9-90]。Grade (WHO2019)はG1/G2/G3/NEC; 34(54.8%) / 19(30.6%) / 2(3.2%) / 7(11.3%)。17例(27.4%)で遠隔転移を認め、主な転移部位は肝/リンパ節/骨; 10/10/3例であった。原発病変の検出率はSRS/PET/CT/MRI/EUSにおいて(25/33; 75.8%)/(21/26; 80.8%)/(62/63; 98.4%)/(54/54; 100%)/(59/59; 100%)であった。転移病変のSRS/PET/CT/MRI検出率は(6/9; 66.7%)/(8/9; 88.9%)/(14/14; 100%)/(12/12; 100%)であり、部位別では、肝(5/6; 83.3%)/(5/5; 100%)/(9/9; 100%)/(7/7; 100%)、リンパ節(2/6; 33.3%)/(7/7; 100%)/(9/10; 90%)/(8/9; 88.9%)、骨(1/2; 50%)/(1/2; 50%)/(2/4; 50%)/(2/3; 66.7%)であった。サイズ別SRS検出率は、10mm以上 vs. 10mm未満(23/29; 79.3% vs. 2/4; 50%、 $p=0.200$ )で有意差は認めなかった。SRS陽性例のうち、17/18(94.4%)でSSTR2の発現を認め、SRS陰性例のうち、3/5(60%)でSSTR2の発現を認めた。一致率は19/23(82.6%;  $\kappa=0.403$ 、 $p=0.043$ )であった。Grade別のSRS陽性率はG1/G2/G3/NEC; [13/18 (72.2%)] / [10/12 (83.3%)] / [2/2 (100%)] / [0/1(0%)]、PET陽性率はG1/G2/G3/NEC; [6/11 (54.5%)] / [8/8 (100%)] / [2/2 (100%)] / [5/5 (100%)]であり、G1においてSRSはPETより陽性率は高かったが、有意差は認めなかった( $p=0.331$ )。【考察・結論】SRSは他modalityと比較して単独の検出能ではやや劣るものの、G1症例に対する検出能は、PETと比較し良好であった。また、SRSとSSTR2の一致率は高く、コンパニオン診断として有用と考えられた。

## O5-4

## 当院で経験した膵神経内分泌微小腺腫の臨床病理学的検討

北海道大学病院 消化器外科II

おおかわ ゆうき

大川 裕貴、土川 貴裕、松井 あや、田中 公貴、中西 喜嗣、浅野 賢道、野路 武寛、中村 透、岡村 圭祐、平野 聡

【背景】膵神経内分泌微小腺腫は、非機能性かつ高分化型の膵神経内分泌腫瘍のうち、腫瘍径5mm以下のものと定義され、多発性内分泌腫瘍症1型(MEN-1)やvon Hippel Lindau病などの疾患に併発することが多いが、膵神経内分泌腫瘍以外の膵切除症例において偶発的に発見される場合もある。微小病変ではあるが、リンパ節転移を認めたとする報告もあり、臨床的病態については不明である。本研究の目的は、当施設の膵切除症例を対象に膵神経内分泌微小腺腫について検討し、臨床病理学的特徴を明らかにすることである。【方法】2003年1月～2020年3月において、当教室で膵切除を施行した834例を対象とした。術式は膵頭十二指腸切除術582例、尾側膵切除術192例、全胆道温存膵頭部実質切除術25例、膵中央切除術20例、膵全摘術15例であった。膵神経内分泌腫瘍に対する膵切除症例は82例(9.8%)であった。手術摘出標本の病理組織学的検査で膵神経内分泌微小腺腫が認められた症例について、臨床病理学的所見を後方視的に検証した。【結果】膵神経内分泌微小腺腫を認めた症例は、全膵切除例の9例(1.1%)であった。9症例の年齢の中央値は、63.5(32-75)歳、男性4例(44.4%)であった。膵切除術の対象疾患は膵神経内分泌腫瘍5例、膵管状腺癌2例、膵管内乳頭粘液性腫瘍1例、肝門部領域胆管癌1例であった。9例中2例(22.2%)はMEN-1を合併していた。9例のうち複数病変を有していたのは4例(44.4%)で、うち3例が神経内分泌腫瘍症例であったが、1例は膵癌症例であった。微小腺腫21病変の腫瘍径の中央値は4(0.9-5.5) mm、Ki-67の中央値は1.1(0.2-5.2)%であった。免疫組織化学染色では、微小腺腫21病変のすべてでSSTR2陽性であり、核内DAXX/ATRXタンパクの発現を維持していた。神経内分泌腫瘍のWHO分類2019におけるNET G2を1病変に認め、その他の病変はすべてNET G1であった。NET G2の微小腺腫を認めた症例は尾側膵切除術を施行した38歳男性で、神経内分泌腫瘍3病変(Ki-67: 4.4%/2.3%/2.2%)と、微小腺腫3病変(Ki-67: 5.2%/2.3%/1.6%)の多発病変を有する症例であり、術後6ヵ月現在再発を認めていない。【まとめ】膵神経内分泌微小腺腫は膵神経内分泌腫瘍に併発する頻度が高いが、他の膵胆道疾患においても認められた。微小腺腫でもNET G2の病変が存在し、過去にリンパ節転移を認めた症例も報告されており(Kwon JH et al: Virchows Arch, 2018)、残膵多発性病変の有無や術後経過には留意する必要がある。

## 膵神経内分泌腫瘍に対する至適切除術式の検討

1) 山口大学 大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学  
2) 山口大学医学部附属病院 腫瘍センター

しんどう よしたろう

新藤 芳太郎<sup>1)</sup>、徳光 幸生<sup>1)</sup>、松井 洋人<sup>1)</sup>、松隈 聡<sup>1)</sup>、  
中島 正夫<sup>1)</sup>、飯田 通久<sup>1)</sup>、鈴木 伸明<sup>1)</sup>、武田 茂<sup>1)</sup>、  
井岡 達也<sup>2)</sup>、永野 浩昭<sup>1)</sup>

【はじめに】膵神経内分泌腫瘍(PNET)の治療は外科的切除が基本であるが、核出術などの縮小手術、リンパ節郭清の程度など、一定の見解が得られていない。

【方法】2006年1月から2020年3月までに当科で手術を行ったPNET23例を後方視的に観察し、至適術式を検討した。

【結果】年齢中央値は60歳(36-87)、男女比13例：10例であった。インスリノーマ7例、非機能性16例であった。腫瘍の主座は頭/体/尾部：6/4/14例(重複含む)であった。術式は、インスリノーマでは核出術3例、脾温存DP2例、DP2例で、2例(28%)にD1郭清を行った。非機能性腫瘍では核出術1例、DP8例、脾温存DP3例、PD4例、中央切除1例であり(重複含む)、13例(81%)でD1郭清を行った。5年無再発生存率はインスリノーマ：100%、非機能性：90%であった。非機能性の3例に再発を認め、再発部位は肝/リンパ節/腹膜播種：2例/1例/1例であった(重複あり)。再発例はいずれもNET G1で腫瘍径は20mm以上であり、1例にリンパ節転移を認めた。平均生存期間は、インスリノーマは中央値に到達せず、非機能性は141.5ヵ月であった。

【結語】インスリノーマは核出術などの縮小手術可能である。非機能性に関しては、局在によっては縮小手術、リンパ節郭清範囲はD1郭清で十分であり、術後5年以上経過した後も再発する可能性があるため、注意深く経過観察していく必要がある。

## 当院における膵NET G3と膵NECの臨床病理学的特徴と治療成績についての検討

鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野

こじま いっせい

児島 一成、岩屋 博道、川平 真知子、樋之口 真、  
小牧 祐雅、有馬 志穂、田ノ上 史郎、佐々木 文郷、  
橋元 慎一、上村 修司、井戸 章雄

【背景】膵神経内分泌腫瘍(PanNEN)において、2017年に改定されたWHO分類では、NET G3という新たなカテゴリーが分類された。NET G3とNECでは分子生物学的に異なるため、薬物奏効や予後に差があることが報告されているが、いまだ不明な点も多い。今回、当院での経験症例について比較検討する。

【方法】1994年4月～2020年7月に、鹿児島大学病院で画像検査または組織学的診断にてPanNENと診断した117例から、造影CTで腫瘍特性を評価し得た症例のうち、組織型不明、G1、G2、MiNENを除いた13例(NET G3 4例/NEC 9例)を対象とした。両群における①臨床病理学特徴と予後、②治療成績について比較検討した。【結果】①検討症例13例について、年齢中央値：67歳(38-83)、男/女：9/4、単発/多発：13/0、観察期間中央値：631日(23-1327)であった。NET G3(n=4) vs. NEC (n=9)において、機能性/非機能性は2/2 vs. 0/9 (p=0.021)、腫瘍径中央値は25.5mm[20-38] vs. 39mm[21-90] (p=0.053)、画像所見(多血性と嚢胞性/乏血性)は2/2 vs. 0/9 (p=0.021)、Ki-67 LI中央値は35% [30-50] vs. 80% [20-90] (p=0.085)であった。生存期間について、PFS中央値は960日 vs. 147日 (p=0.227)、OS中央値は588日 vs. 674日 (p=0.576)であった。②手術施行例はNET G3が2例(50%)、NECが0例(0%)であり、前者ではいずれも術後再発を認めた。化学療法に関して、NET G3症例はストレプトゾシン(STZ)+フルオロウラシル(5-FU) 1例のみであったが、PFSが16ヵ月以上と長期的なPRを維持した。NEC症例は、イリノテカン(CPT-11)+シスプラチン(CDDP)/エトポシド(ETP)+CDDP/カルボプラチン(CBDCA)+ETP 3例、エベロリムス(EVL) 2例、その他ETP、スニチニブ(SUN)、STZ、modified FOLFIRINOX(mFFX)+オキサリプラチン(L-OHP)、mFFX+CPT-11、CPT-11が各々1例であった。NEC症例に対する化学療法(n=11)において、奏効率は27.3% (3/11)、病態制御率は36.4% (4/11)と低値であったが、プラチナ系抗がん剤(n=3)に限った場合の奏効率は66.7% (2/3)、病態制御率は100% (3/3)と比較的高値であった。【結論】NET G3とNECの比較において、機能性の有無と画像所見で有意差を認めたが、PFSおよびOSでは明らかな有意差は認めなかった。NET G3において、術後再発が多く、STZを中心とした化学療法が有用である可能性が示唆された。NECにおいて、既報のごとくプラチナ製剤を中心とした全身化学療法の選択が望ましいと考えられた。

英

Amit Tirosh .....ES\*(16)  
 Catherine Bouvie .....O1-6 (46)  
 Christine Rodien-Louw .....O1-6 (46)  
 Damian Wild .....S1-1\*(18)  
 Dirk Van Genechten .....O1-6 (46)  
 Elyse Gellerman .....O1-6 (46)  
 Gellerman Leyden .....O1-6 (46)  
 Mark McDonnell .....O1-6 (46)  
 Sugandha Dureja .....O1-6 (46)  
 Teodora Kolarova .....O1-6 (46)  
 Tetsuhide Ito .....O1-6 (46)  
 Yoshiyuki Majima .....O1-6\*(46)

あ

赤星 径一 (あかほしけいいち) .....O3-3 (53)  
 秋山 浩利 (あきやまひろとし) .....O4-1 (56)  
 浅岡 真理子 (あさおかまりこ) ...O1-3 (45)  
 浅野 賢道 (あさのとしみち) .....O2-6 (50), O5-4 (60)  
 安達 佳世 (あだちかよ) .....O1-3 (45)  
 穴澤 貴行 (あなざわたかゆき) .....O3-6 (54)  
 有馬 志穂 (ありましほ) .....O5-3 (60), O5-6 (61)

い

飯田 通久 (いひだみちひさ) .....O5-5 (61)  
 井岡 達也 (いおかたつや) .....O5-5 (61)  
 井口 公太 (いぐちこうた) .....O2-5\*(50)  
 池澤 賢治 (いげざわけんじ) .....O2-1\*(48), O2-4 (49)  
 池永 直樹 (いけながなおき) .....O5-1 (59)  
 石井 健太郎 (いしいけんたろう) .....O1-7 (47)  
 石川 孝 (いしかわたくし) .....O1-3 (45)  
 石川 喜也 (いしかわよしや) .....O3-3 (53)  
 石崎 哲央 (いしがきてつお) .....O1-1 (44), O1-5 (46)  
 石田 苑子 (いしだそのこ) .....O4-5 (58)  
 石原 亮 (いしはらりょう) .....O4-3 (57)  
 石部 敦士 (いしべあつし) .....O4-1 (56), O 4-2 (56)  
 市川 靖史 (いちかわやすし) .....O1-2 (44), O 1-4 (45),  
 O2-2 (48), O 2-3 (49),  
 O3-1 (52), O 3-2 (52)  
 O3-4 (53)  
 井手野 昇 (いでののぼる) .....O5-1 (59)  
 井戸 章雄 (いどあきお) .....O5-3 (60), O 5-6 (61)  
 糸井 隆夫 (いといたかお) .....O1-7 (47)  
 今村 博司 (いまむらひろし) .....O4-6 (58)  
 今村 正之 (いまむらまさゆき) .....O3-5 (54)  
 岩井 真花 (いわいまはな) .....O1-3 (45)  
 岩城 慶大 (いわきみちひろ) .....O1-4\*(45), O 2-3 (49)  
 岩崎 可南子 (いわさきかなこ) ...O2-5 (50)  
 岩下 祐司 (いわしたゆうじ) .....O5-3 (60)

岩屋 博道 (いわやひろみち) .....O5-3 (60), O 5-6 (61)

う

上田 亜衣 (うえだあい) .....O1-3 (45)  
 上田 修吾 (うえだしゅうご) .....O2-5 (50)  
 上田 浩樹 (うえだひろき) .....O3-3 (53)  
 上野 秀樹 (うえのひでき) .....O5-2 (59)  
 上原 宏之 (うえはらひろゆき) .....O2-1 (48), O 2-4 (49)  
 上本 伸二 (うえもとしんじ) .....O3-6 (54)  
 内田 雄一郎 (うちだゆういちろう) .....O3-6 (54)  
 有働 竜太郎 (うどうりゅうたろう) .....O1-1 (44)  
 浦壁 憲司 (うらかべけんじ) .....O4-3 (57)  
 裏川 直樹 (うらかわなおき) .....O4-5 (58)  
 海野 倫明 (うんのみちあき) .....O3-5 (54)

え

榎本 正統 (えのもとまさのぶ) .....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 海老原 裕磨 (えびはらゆうま) ...O4-4 (57)  
 遠藤 格 (えんどういたる) .....O4-1 (56), O 4-2 (56)

お

大池 信之 (おおいけのぶゆき) .....S2-1\*(40)  
 大川 和良 (おおかわかずよし) .....O2-1 (48), O 2-4 (49)  
 大川 裕貴 (おおかわゆうき) .....O5-4\*(60)  
 大久保 直紀 (おおくぼなおき) ...O1-2 (44), O 1-4 (45),  
 O2-2 (48), O 2-3 (49),  
 O3-1\*(52), O 3-2 (52)  
 太田 哲生 (おおたてつお) .....O3-7 (55)  
 大田 貢由 (おおたみつよし) .....O4-2 (56)  
 大塚 倫之 (おおつかのりゆき) .....O2-1 (48)  
 大場 彬博 (おおばあきひろ) .....O5-2 (59)  
 岡崎 直人 (おかざきなおと) .....O1-1\*(44)  
 岡崎 美季 (おかざきみき) .....O1-3 (45)  
 岡村 圭祐 (おかむらけいすけ) .....O2-6 (50), O 4-4 (57),  
 O5-4 (60)  
 岡本 直樹 (おかもとなおき) .....O2-7 (51)  
 小川 康介 (おがわこうすけ) .....O3-3 (53)  
 奥坂 拓志 (おくさかたくじ) .....O5-2 (59)  
 奥田 雄紀浩 (おくだゆきひろ) ...O2-5 (50)  
 奥野 のぞみ (おくののぞみ) .....S2-2 (26)  
 奥村 知之 (おくむらともゆき) .....S2-1\*(24)  
 奥村 文浩 (おくむらふみひろ) .....O4-3 (57)  
 尾崎 杏奈 (おざきあんな) .....O1-4 (45)  
 小澤 真由美 (おざわまゆみ) .....O4-1 (56), O 4-2 (56)  
 小野 宏晃 (おのひろあき) .....O3-3\*(53)  
 織本 恭子 (おりもときょうこ) .....O1-3 (45)

か

甲斐 優吾 (かいゆうご) .....O2-1 (48), O 2-4 (49)  
 掛地 吉弘 (かけじよしひろ) .....O4-5 (58)

笠原 健大 (かさらはけんた) .....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 笠原 康平 (かさらはこうへい) .....O4-1 (56)  
 勝又 健次 (かつまたけんじ) .....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 加藤 真吾 (かとうしんご) .....O3-2 (52)  
 金治 新悟 (かなじしんご) .....O4-5 (58)  
 金田 明大 (かねだあきひろ) .....O3-6 (54)  
 金政 和之 (かねまさかずゆき) .....O2-7 (51)  
 上村 良 (かみむらりょう) .....O2-5 (50)  
 河合 隆之 (かわいたかゆき) .....O2-5 (50)  
 川口 義弥 (かわぐちよしや) .....O3-6 (54)  
 河手 敬彦 (かわてたかひこ) .....O1-3\*(45)  
 川平 真知子 (かわひらまちこ) ...O5-3 (60), O 5-6 (61)  
 上村 修司 (かんむらしゅうじ) .....O5-6 (61)

き

岸埜 高明 (きののたかあき) .....O2-7 (51)  
 北村 陽子 (きたむらようこ) .....O2-7 (51)  
 鬼頭 佑輔 (きとうゆうすけ) .....O4-3 (57)  
 絹谷 清剛 (きぬやせいご) .....S1-3\*(22)  
 木村 隆一郎 (きむらりゅういちろう) .....O5-1 (59)

く

工藤 篤 (くどうあつし) .....S1-2\*(38), O 3-3 (53),  
 O3-5 (54)  
 工藤 拓也 (くどうたくや) .....O4-5\*(58)  
 國崎 主税 (くにさきちから) .....O4-1 (56)  
 倉島 庸 (くらしまよう) .....O4-4 (57)  
 桑原 崇通 (くわはらたかみち) .....S2-2 (26)  
 桑原 寛 (くわはらひろし) .....O1-5 (46)

け

境内 大和 (けいだいやまと) .....O2-5 (50)  
 結束 貴臣 (けっそくたかおみ) .....O1-4 (45), O 2-3\*(49)

こ

呉 蓉榕 (ごようこ) .....O1-3 (45)  
 河本 泉 (こうもといずみ) .....O3-5 (54)  
 小坂 隆司 (こさかたかし) .....O4-1 (56)  
 児島 一成 (こじまいつせい) .....O5-3 (60), O 5-6\*(61)  
 後藤 歩 (ごとうあゆむ) .....O3-1 (52)  
 後藤 晃紀 (ごとうこうき) .....O4-2 (56)  
 小林 規俊 (こばやしりのとし) .....S1-2\*(20), O 1-2 (44),  
 O1-4 (45), O 2-2 (48),  
 O2-3 (49), O 3-1 (52),  
 O3-2 (52), O 3-4 (53)  
 小牧 祐雅 (こまきゆうが) .....O5-6 (61)  
 近藤 俊輔 (こんどうしゅんすけ) .....O5-2 (59)

さ

佐々木 文郷 (ささきふみさと) ...O5-6 (61)

笹野 公伸 (ささのひろのぶ) .....SP1-1\*(28), O 3-5 (54)  
 佐竹 智行 (さたけともゆき) .....O5-2\*(59)  
 佐藤 朝日 (さとうあさひ) .....O3-6 (54)  
 佐藤 永一 (さとうえいいち) .....O1-3 (45)

し

七戸 俊明 (しちのへとしあき) ....O2-6 (50), O 4-4 (57)  
 篠原 良仁 (しのはらよしひと) ....O4-4\*(57)  
 島井 智士 (しまいさとし) .....O1-7\*(47)  
 清水 潤三 (しみずじゆんぞう) ....O4-6 (58)  
 新藤 芳太郎 (しんどうよしたろう).....O5-5\*(61)

す

鈴木 章浩 (すずきあきひろ) .....O1-2 (44), O 1-4 (45)  
 O2-2 (48), O 2-3 (49)  
 O3-1 (52), O 3-2\*(52)  
 鈴木 知志 (すずきさとし) .....O4-5 (58)  
 鈴木 健人 (すずきたけと) .....O4-3 (57)  
 鈴木 伸明 (すずきのぶあき) .....O5-5 (61)  
 鈴木 雄太 (すずきゆうた) .....O4-3 (57)  
 鈴木 陽三 (すずきようざう) .....O4-6 (58)  
 諏訪 宏和 (すわひろかず) .....O4-2 (56)  
 諏訪 雄亮 (すわゆうすけ) .....O4-2 (56)

せ

全 陽 (ぜんよう).....O4-5 (58)

そ

祖父尼 淳 (そぶにあつし) .....O1-7 (47)

た

大工 和馬 (だいくかずま) .....O2-4 (49)  
 高田 良司 (たかだりょうじ) .....O2-1 (48), O 2-4 (49)  
 高野 幸路 (たかのこうじ) .....SP1-2\*(30)  
 高野 祐樹 (たかのゆうき) .....O1-5\*(46)  
 田口 宏樹 (たぐちひろき) .....O5-3 (60)  
 武田 茂 (たけだしげる) .....O5-5 (61)  
 竹田 雄馬 (たけだゆうま) .....O1-2 (44), O 1-4 (45),  
 O2-2\*(48), O 2-3 (49),  
 O3-1 (52), O 3-2 (52)  
 竹山 廣志 (たけやまひろし) .....O4-6 (58)  
 田子 友哉 (たごともや) .....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 田島 秀浩 (たじまひでひろ) .....O3-7 (55)  
 巽 光朗 (たつみみつあき) .....SP2-2\*(34)  
 田中 公貴 (たなかきみたか) .....O2-6 (50), O 5-4 (60)  
 田中 斉祐 (たなかさいゆう) .....O2-7 (51)  
 田中 麗奈 (たなかれいな) .....O1-7 (47)  
 田邊 稔 (たなべみのる) .....O3-3 (53)  
 谷口 隆之 (たにぐちたかし) .....O5-1\*(59)  
 田ノ上 史郎 (たのうえしろう) ...O5-3 (60), O 5-6 (61)

田村 裕子 (たむらゆうこ) .....O4-1\*(56)

ち

千田 圭悟 (ちだけいご) .....O4-2 (56)

つ

塚本 宏延 (つかもとひろのぶ) ....O4-3 (57)  
 土川 貴裕 (つちかわたかひろ) ....O2-6 (50), O 4-4 (57),  
 O5-4 (60)  
 土田 明彦 (つちだあきひこ) .....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 土屋 真愛 (つちやたかよし) .....O1-7 (47)

て

寺嶋 宏明 (てらしまひろあき) ....O2-5 (50)

と

堂野 恵三 (どうのけいぞう) .....O4-6 (58)  
 徳久 元彦 (とくひさもとひこ) ....O1-2\*(44), O 1-4 (45),  
 O2-2 (48), O 2-3 (49),  
 O3-1 (52), O 3-2 (52)  
 徳光 幸生 (とくみつゆきお) .....O5-5 (61)  
 殿塚 亮祐 (とのづかりょうすけ) .....O1-7 (47)  
 富田 尚裕 (とみななおひろ) .....O4-6 (58)  
 友杉 隆宏 (ともすぎたかひろ) ....O5-1 (59)  
 豊留 孝史郎 (とよどめこうしろう).....O5-3\*(60)  
 鳥山 和浩 (とりやまかずひろ) ....O3-5 (54)

な

永井 一正 (ながいかずまさ) .....O1-7 (47)  
 長井 和之 (ながいかずゆき) .....O3-6 (54)  
 中川 和也 (なかがわかずや) .....O4-1 (56), O 4-2\*(56)  
 永川 裕一 (ながかわゆういち) ....O1-5 (46)  
 永塩 美邦 (ながしおよくに) ....O5-2 (59)  
 中島 淳 (なかじまあつし) .....O1-4 (45), O 2-3 (49),  
 O3-2 (52)  
 中島 正夫 (なかじままさお) .....O5-5 (61)  
 仲田 興平 (なかたこうへい) .....O5-1 (59)  
 長田 盛典 (ながたしげのり) .....O2-1 (48)  
 中西 喜嗣 (なかにしよつぐ) ....O2-6 (50), O 5-4 (60)  
 仲野 健三 (なかのけんぞう) .....O3-6\*(54)  
 永野 浩昭 (ながのひろあき) .....O5-5 (61)  
 中房 智樹 (なかふさともし) .....O5-1 (59)  
 中村 哲 (なかむらてつ) .....O4-5 (58)  
 中村 透 (なかむらとおる) .....O2-6 (50), O 4-4 (57),  
 O5-4 (60)  
 中村 雅史 (なかむらまさふみ) ....O5-1 (59)

ぬ

貫井 嵩之 (ぬくいたかゆき) .....O4-3 (57)

の

能浦 真吾 (のうらしんご) .....O4-6 (58)  
 野口 幸藏 (のぐちこうぞう) .....O4-6 (58)  
 野路 武寛 (のじたけひろ) .....O2-6 (50), O 4-4 (57),  
 O5-4 (60)

は

橋元 慎一 (はしもとしんいち) ....O5-3 (60), O 5-6 (61)  
 長谷川 翔 (はせがわしょう) .....O3-4\*(53)  
 羽生 敬 (はにゆうたかし) .....O2-5 (50)  
 羽根 佑真 (はねゆうま) .....O2-6\*(50)  
 羽根田 賢一 (はねだけんいち) ...O4-3 (57)  
 羽場 真 (はばしん) .....S2-2 (26)  
 濱崎 暁洋 (はまさきあきひろ) ....O2-5 (50)  
 原 和生 (はらかずお) .....S2-2 (26)

ひ

脇岡 範 (ひじおかすすむ) .....SS1-1\*(36), O 3-5 (54),  
 O5-2 (59)  
 樋之口 真 (ひのくちまこと) .....O5-3 (60), O 5-6 (61)  
 平野 聡 (ひらのさとし) .....O2-6 (50), O 4-4 (57),  
 O5-4 (60)  
 廣島 幸彦 (ひろしまゆきひこ) ....O3-1 (52)

ふ

福武 仲康 (ふくたけのぶやす) ....O2-1 (48), O 2-4 (49)  
 福本 晃平 (ふくもとこうへい) ....O2-7 (51)  
 藤川 馨 (ふじかわかおる) .....O4-6\*(58)  
 藤島 史喜 (ふじしまふみよし) ....O3-5 (54)  
 藤本 直斗 (ふじもとなおと) .....O4-6 (58)  
 冬木 晶子 (ふゆきあきこ) .....O2-3 (49)

ほ

本定 三季 (ほんじょうみつよし) .....O1-7 (47)

ま

前田 真吾 (まえだしんご) .....O2-4 (49)  
 真崎 純一 (まざきじゅんいち) ....O1-1 (44), O 1-5 (46)  
 増井 俊彦 (ますいとしひこ) .....SS2-2\*(42), O 3-6 (54)  
 松井 あや (まついあや) .....O5-4 (60)  
 松井 洋人 (まついひろと) .....O5-5 (61)  
 松隈 聡 (まつくまさとし) .....O5-5 (61)  
 松田 佳子 (まつだよしこ) .....O4-5 (58)  
 的場 周一郎 (まとばしゅういちろう).....O1-1 (44)  
 丸木 雄太 (まるきゆうた) .....O5-2 (59)  
 丸銭 祥吾 (まるぜんしょうご) ....O3-7\*(55)

み

水島 隆史 (みずしまたかし) .....O4-3 (57)  
 水野 伸匡 (みずののぶまさ) .....S2-2\*(26)  
 蓑輪 彬久 (みのわあきひさ) .....O4-3\*(57)

三宅 隼人 (みやけはやと) .....02-7\*(51)  
 宮原 かな (みやはらかな) .....01-3 (45)  
 三輪 治生 (みわはるお) .....02-2 (48)

## む

棟居 聖一 (むねすえせいいち) ....03-7 (55)  
 村上 壮一 (むらかみ そういち) ....04-4 (57)

## も

元井 冬彦 (もといふゆひこ) .....03-5 (54)  
 森 康二郎 (もりもりこうじろう).....02-7 (51)  
 森 泰寿 (もりやすひさ) .....05-1 (59)  
 森貫 千種 (もりざねちぐさ) .....SP2-1\*(32),05-2 (59)

## や

保田 宏明 (やすだひろあき) .....02-7 (51)  
 安田 律 (やすだりつ) .....02-7 (51)  
 谷田部 恭 (やたべやすし) .....03-5 (54)  
 柳本 喜智 (やなぎもとよしとも) .....04-6 (58)  
 山井 琢陽 (やまいたくお) .....02-1 (48),02-4\*(49)  
 山本 健治郎 (やまもとけんじろう).....01-7 (47)  
 山本 将士 (やまもとまさし) .....04-5 (58)  
 山本 靖彦 (やまもとやすひこ) ....03-7 (55)

## よ

余語 寛匡 (よごあきただ) .....03-6 (54)  
 吉原 努 (よしはらつとむ) .....01-4 (45),02-3 (49)

## わ

和田 貴宏 (わだたかひろ) .....01-5 (46)  
 渡邊 純 (わたなべじゆん) .....04-2 (56)  
 渡邊 裕文 (わたなべひろふみ) ....03-5\*(54)

# 日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) 理事会

## 名誉会員

田中 雅夫	外科・肝胆膵	下関市立市民病院 理事長・院長
白鳥 敬子	内科・消化器内科	日本膵臓病研究財団 理事
菅野健太郎	内科・消化管	自治医科大学 名誉教授
山雄 健次	内科・肝胆膵診断内科	日本大学 客員教授

## 理事長

上本伸二	外科・肝胆膵・移植	滋賀医科大学 学長
------	-----------	-----------

## 理事 (五十音順)

青木 琢	外科・肝胆膵	獨協医科大学 第二外科 教授
池田 公史	内科・腫瘍内科	国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科長
石川 雄一	病理	がん研究会有明病院 病理部長
市川 靖史	内科	横浜市立大学 がん総合医科学 主任教授
伊藤 鉄英	内科・消化器内科	福岡山王病院 肝臓・胆のう・膵臓・神経内分泌腫瘍センター長、国際医療福祉大学 教授
岩渕 三哉	病理	新潟大学 保健学研究科 教授
海野 倫明	外科・肝胆膵	東北大学医学研究科 消化器外科学分野 教授
奥坂 拓志	内科・腫瘍内科	国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科長
長村 義之	病理	国際医療福祉大学大学院 特任教授
絹笠 祐介	外科・消化管外科	東京医科歯科大学大学院 消化管外科学分野 教授
木村 理	外科・消化器外科	東部春日部病院 院長
河本 泉	外科・肝胆膵	関西電力病院外科部長
國土 典宏	外科・肝胆膵	国立国際医療研究センター 理事長
櫻井 晃洋	内科・遺伝性疾患	札幌医科大学 遺伝医学教授
笹野 公伸	病理	東北大学医学研究科 病理診断学 教授
島津 章	内科・内分泌内科	草津総合病院 先進医療センター
下瀬川 徹	内科・消化器内科	東北大学 大学院消化器病態学 教授
清水 京子	内科・消化器内科	東京女子医科大学消化器病センター内科 臨床教授
杉原 健一	外科・下部消化管	光仁会 第一病院院長・東京医科歯科大学 名誉教授
高野 幸路	内科・内分泌内科	北里大学 内分泌代謝内科 准教授
伊達 洋至	外科・呼吸器	京都大学 呼吸器外科 教授
千葉 勉	内科・上部消化管	関西電力病院 院長
中村 和彦	内科・下部消化管	国立病院機構福岡東医療センター 消化器内科センター長・部長
中村 雅史	外科・肝胆膵	九州大学 臨床・腫瘍外科 教授
春間 賢	内科・上部消化管	川崎医科大学・川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科 特任教授
肱岡 範	内科・消化器内科	国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 医長
平岡 眞寛	放射線治療科	日本赤十字社和歌山医療センター 院長
平田 公一	外科・膵・消化管	JR札幌病院 外科 顧問

古瀬 純司	内科・腫瘍内科	杏林大学医学部腫瘍内科 教授
細野 眞	放射線医学	近畿大学医学部放射線医学・高度先端総合医療センター 教授
松原 久裕	外科・消化器外科	千葉大学 先端応用外科学 教授
宮崎 勝	外科・肝胆膵外科	国際医療福祉大学副学長・三田病院 病院長
山野 泰穂	内科・下部消化管	札幌医科大学 消化器内科 准教授

#### 監事

今村 正之	外科・膵	関西電力病院顧問・京都大学名誉教授
中尾 昭公	外科・膵	名古屋セントラル病院 院長
吉井 英雄	公認会計士	吉井英雄事務所

#### 事務局幹事

増井 俊彦	外科・肝胆膵・移植	京都大学 肝胆膵・移植外科 准教授
-------	-----------	-------------------

#### 事務局会計

河本 泉	外科・肝胆膵	関西電力病院 外科部長
------	--------	-------------

## 日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) 委員会

委員会名	委員長	委員
財務委員会	上本 伸二	副委員長 伊達 洋至 國土 典宏、千葉 勉、島津 章、下瀬川 徹、 杉原 健一
規約委員会	長村 義之	副委員長 海野 倫明 上本 伸二、島津 章
NET登録委員会	上本 伸二	副委員長 伊藤 鉄英 奥坂 拓志、市川 靖史、絹笠 祐介、國土 典宏、 河本 泉、工藤 篤、櫻井 晃洋、杉原 健一、 伊達 洋至、春間 賢、肱岡 範、平田 公一、 増井 俊彦、山野 泰穂
ガイドライン委員会	伊藤 鉄英	副委員長 池田 公史 奥坂 拓志、長村 義之、工藤 篤、河本 泉、 櫻井 晃洋、笹野 公伸、高野 幸路、伊達 洋至、 土井隆一郎、中村 和彦、中村 雅史、平田 公一、 長谷川 傑、古瀬 純司、増井 俊彦、松本 繁巳、 水野 伸匡
倫理委員会	平田 公一	副委員長 宮崎 勝 海野 倫明、國土 典宏、千葉 勉、平岡 眞寛
広報委員会	海野 倫明	副委員長 木村 理 市川 靖史、長村 義之、櫻井 晃洋、清水 京子、 高折 恭一
プロジェクト審査委員会	海野 倫明	副委員長 石川 雄一 伊藤 鉄英、大塚 隆生、坂井 義治、櫻井 晃洋、 清水 京子、伊達 洋至、田中 真二、中本 裕士、 春間 賢、松原 久裕、三上 芳喜、森實 千種 事務局 河本 泉、高折 恭一、増井 俊彦

## プロジェクト委員会

委員会名	委員長	委員
肝転移の治療	國土 典宏	副委員長 青木 琢 伊藤 鉄英、海野 倫明、長村 義之、工藤 篤、 河本 泉、長谷川 潔、波多野悦朗、増井 俊彦、 森實 千種
RI関連診療	細野 眞	副委員長 中本 裕士 石守 崇好、井上登美夫、板坂 聡、長村 義之、 小林 規俊、高野 幸路、高野 祥子、千葉 勉
マーカー	清水 京子	副委員長 奥坂 拓志 大塚 隆生、黒瀬 健、工藤 篤、河本 泉、 島津 章、高野 幸路
病理	笹野 公伸	副委員長 三上 芳喜 石川 雄一、岩渕 三哉、大池 信之、長村 義之、 笠島 敦子、櫻井 晃洋

## 謝辞

---

第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会の開催にあたり、多大なるご支援を賜りました。  
ここに心より厚く御礼申し上げます。

エーザイ株式会社

大鵬薬品工業株式会社

武田薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

株式会社ツムラ

帝人ファーマ株式会社

帝人ヘルスケア株式会社

日本イーライリリー株式会社

ノーベルファーマ株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

バイエル薬品株式会社

ファイザー株式会社

富士フイルム富山化学株式会社

株式会社ヤクルト本社

(五十音順、令和2年12月15日現在)

第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

会長 市川靖史

横浜市立大学 大学院医学研究科

がん総合医科学

Lilly



抗悪性腫瘍剤 CDK<sup>注</sup>4及び6阻害剤

薬価基準収載

**ベージニオ錠**<sup>®</sup> 50mg  
100mg  
150mg

新発売

注) CDK: Cyclin-Dependent Kinase (サイクリン依存性キナーゼ)  
アベマシクリブ錠 劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については  
添付文書をご参照ください。

製造販売元〈資料請求先〉  
日本イーライリリー株式会社

Lilly Answers リリーアンサーズ  
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口  
0120-360-605(医療関係者向け)  
受付時間: 月~金 8:45~17:30

ABE-PA013(R0)  
2018年12月作成



日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤  
 劇薬、処方箋医薬品\*

**ロスズリートレク®カプセル100mg、200mg**  
**ROZLYTREK® Capsules**  
 entrectinib  
 エントレクチニブカプセル

\*注意－医師等の処方箋により使用すること ©F. Hoffman - La Roche社 (スイス) 登録商標

**新発売**

薬価基準収載

効能又は効果、効能又は効果  
 に関連する注意、用法及び  
 用量、用法及び用量に関連す  
 る注意、警告、禁忌を含む  
 使用上の注意等は製品添付  
 文書をご参照ください。

製造販売元



**中外製薬株式会社**  
 〒103-8224 東京都中央区日本橋室町2-1-1

〔文献請求先及び問い合わせ先〕 メディカルインフォメーション部  
 TEL. 0120-140-564 FAX. 0120-189-705

〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕  
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

ロシュグループ



## 患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。  
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。  
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、  
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。  
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。  
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。  
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



私たちは人びとの健康を高め  
満ち足りた笑顔あふれる  
社会づくりに貢献します。

 大鵬薬品

<https://www.taiho.co.jp>



## Better Health, Brighter Future

タケダから、世界中の人々へ。より健やかで輝かしい明日を。

一人でも多くの人に、かけがえのない人生をより健やかに過ごしてほしい。タケダは、そんな想いのもと、1781年の創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から支援活動にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。その一つひとつに応えていくことが、私たちの新たな使命。よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早くお届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

世界中の英知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の未来を切り拓いていきます。

武田薬品工業株式会社  
www.takeda.com/jp



ONCOLOGY



抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

# スチバーガ®錠 40mg

Stivarga® tablets 40mg

レゴラフェニブ錠 薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品<sup>※</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照ください。

弊社製品情報サイト  
(<http://pharma-navi.bayer.jp/stivarga/>) をご参照ください



Bayer

資料請求先  
バイエル薬品株式会社  
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001  
<http://byl.bayer.co.jp/>

(2018年2月作成) L.JP.MKT.OH.02.2018.2860

# 人も地球も健康に Yakult



薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤(イリノテカン塩酸塩水和物)  
劇薬・処方箋医薬品※

**カンプト**® 点滴静注 40mg/100mg

抗悪性腫瘍剤/上皮成長因子受容体(EGFR)  
チロシンキナーゼ阻害剤(ゲフィチニブ) 劇薬・処方箋医薬品※

**ゲフィチニブ錠** 250mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン)  
毒薬・処方箋医薬品※

**シスプラチン** 点滴静注 10mg/25mg/50mg「マルコ」

骨吸収抑制剤(ゾレドロン酸水和物)  
劇薬・処方箋医薬品※

**ゾレドロン酸** 点滴静注 4mg/100mL 1mg/5mL「ヤクルト」

副腎癌化学療法剤、副腎皮質ホルモン合成阻害剤(ミトタン)  
劇薬・処方箋医薬品※

**オペプリム**®

抗悪性腫瘍剤(オキサリプラチン)  
毒薬・処方箋医薬品※

**エルプラット**® 点滴静注液 50mg/100mg/200mg

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤(ゲムシタビン塩酸塩)  
劇薬・処方箋医薬品※

**ゲムシタビン** 点滴静注用 200mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤(イマチニブメシル酸塩)  
劇薬・処方箋医薬品※

**イマチニブ錠** 100mg/200mg「ヤクルト」

活性型葉酸製剤(レボホリナートカルシウム水和物)  
処方箋医薬品※

**レボホリナート** 点滴静注用 35mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤(カペシタビン)  
劇薬・処方箋医薬品※

**カペシタビン錠** 300mg「ヤクルト」

タキソイド系抗悪性腫瘍剤(ドセタキセル)  
毒薬・処方箋医薬品※

**ドセタキセル** 点滴静注 20mg/1mL/80mg/4mL「ヤクルト」

アロマトーゼ阻害剤、閉経後乳癌治療剤(レトロゾール)  
劇薬・処方箋医薬品※

**レトロゾール錠** 2.5mg「ヤクルト」

前立腺癌治療剤(フルタミド)  
劇薬・処方箋医薬品※

**フルタミド錠** 125「KN」

※注意—医師等の処方箋により使用すること

●「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

2020年4月作成

〈資料請求先〉

**株式会社ヤクルト本社** 〒105-8660 東京都港区海岸1-10-30

☎ **0120-589601** (医薬学術部 くすり相談室)

【受付時間】9:00~17:00(土、日、祝日ならびに当社休日を除く)



NOVARTIS

抗悪性腫瘍剤 (mTOR阻害剤)  
**アフィニートル®** 錠 2.5mg  
 錠 5mg

AFINITOR® tablets

エベロリムス錠

劇薬 処方箋医薬品

薬価基準収載

注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書を参照ください。

製造販売

(文献請求先及び問い合わせ先)

**ノバルティス ファーマ株式会社**  
 東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト

販売情報提供活動に関するご意見

TEL: 0120-003-293

TEL: 0120-907-026

受付時間：月～金 9:00～17:30 (祝祭日及び当社休日を除く)

2020年2月作成



NOVARTIS

持続性ソマトスタチンアナログ マイクロスフェア型徐放性製剤 薬価基準収載  
**サンドスタチン® LAR®** 筋注用キット 10mg  
 20mg  
 30mg

劇薬 処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

**Sandostatin® LAR® kit for i.m. injection**

オクトレオチド酢酸塩徐放性製剤

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書を参照ください。

製造販売 (文献請求先及び問い合わせ先)

**ノバルティス ファーマ株式会社**  
 東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト

販売情報提供活動に関するご意見

TEL: 0120-003-293 TEL: 0120-907-026

受付時間：月～金 9:00～17:30 (祝祭日及び当社休日を除く)

2020年2月作成