

THE 9<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING OF  
**JNETS**  
IN FUKUOKA

第9回 日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

2021. **9/11** SAT

NEN診療への新たな挑戦

プログラム・抄録集

会場

WEB開催

会長

伊藤 鉄英

福岡山王病院隣臓内科・NENセンター長  
国際医療福祉大学医学部消化器内科教授

URL: <https://www.jnets9.org/>

Novartis Pharma K.K.



## 新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、  
すこやかな毎日のために、新しい発想で医療に貢献することです。  
イノベーションを推進することで、  
治療法が確立されていない疾患にも積極的に取り組み、  
新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 NOVARTIS

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

# 第9回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

The 9th Annual Meeting of Japan NeuroEndocrine Tumor Society (JNETS)

## NEN 診療への新たな挑戦

### プログラム・抄録集

会期 2021年9月11日(土)

会場 WEB開催

会長 伊藤 鉄英

(福岡山王病院臓器内科・神経内分泌腫瘍センター  
国際医療福祉大学医学部消化器内科)

# 目次

---

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| ご挨拶.....                    | 3  |
| 参加者へのご案内.....               | 4  |
| 関連会議.....                   | 5  |
| 日程表.....                    | 6  |
|                             |    |
| 【プログラム】                     |    |
| WEB 会場.....                 | 8  |
| ポスター発表（紙上発表）.....           | 10 |
|                             |    |
| 【抄録】                        |    |
| JNETS 学術シンポジウム.....         | 16 |
| スポンサードシンポジウム.....           | 22 |
| スポンサードセミナー 1.....           | 26 |
| スポンサードセミナー 2.....           | 32 |
| ランチョンセミナー.....              | 36 |
| 一般演題（ポスター発表）.....           | 40 |
|                             |    |
| 著者索引.....                   | 58 |
| 日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）理事会..... | 60 |
| 日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）委員会..... | 62 |
| 謝辞.....                     | 63 |

## ご挨拶



第9回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

会長 伊藤 鉄英

福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター センター長  
国際医療福祉大学 医学部 消化器内科学 教授

この度、第9回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会を2021年9月11日（土）にWEB開催させて頂く事となりました。このような機会を賜りましたすべての会員の先生に心より御礼申し上げます。福岡山王病院は福岡市の百道浜（シーサイドももち地区）に立地し、病院からは福岡の町並みや博多湾が一望できます。特に福岡タワー、ペイペイドーム球場は病院から歩いて行ける距離にあります。私ごとですが、2017年4月九州で初めて神経内分泌腫瘍センターを設立し、九州を中心として多くの病院と連携してNEN診療を行っています。また、2020年4月より国際医療福祉大学医学部消化器内科学の教授を拝命し学生教育にも力を注いでいます。

さて、今回の大会のテーマは「NEN診療への新たな挑戦」です。2019年に膵消化管神経内分泌腫瘍(NEN)ガイドライン第2版が発刊され、診断と治療の標準化に向けスタートをきりました。また、PRRTも我が国で保険適用となり期待が膨らんでいます。しかし、未だ残された課題も多く、新たな挑戦が必要とされます。そこで、最新の神経内分泌腫瘍の現状と展望について、特に外科と内科の接点や診断ツールおよび薬物療法の進歩などに焦点をあて、参加の先生方に満足していただけるようなプログラム編成を致しました。本大会では、神経内分泌腫瘍に関する領域横断的な興味ある最新情報や知識を共有できるものと思っています。また、JNETS主催の学術シンポジウムでは現在進行中のJNETS projectの進行状況および成果を、最後に今村JNETS前理事長のテーマに合わせたご講演を賜ります。また、翌日の9月12日にはパンキャンと共催で市民公開講座を開催致します。

なお、本会は福岡国際会議場での開催を予定しておりましたが福岡県に「新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言」が発出されたことを受け、急遽、WEB開催とさせて頂く事となりました。

開催間近の変更となり、皆様におかれましてはご迷惑をおかけ致しまして誠に申し訳ございません。

事務局一同、鋭意準備を進めておりますので、多数の先生から活発な御討議およびご意見をいただけますようお願い申し上げます。

最後に、本大会開催に当たり過大なご協力と助言を頂きましたJNETS事務局の増井俊彦先生および理事長の上本伸二先生、福岡山王病院の植田圭二郎先生、学会運営事務局のJTBコミュニケーションデザイン様に深謝いたします。

また、共催または広告協力を頂いたスポンサーの関係者様に心よりお礼申しあげます。

# 参加者へのご案内

## 参加登録

参加登録はインターネットによるオンライン登録のみとなります。

下記の「参加登録」ページよりお手続きをお願いいたします。

※学会ホームページ参加登録サイト：<https://www.jnets9.org/registration.html>

※登録締切：2021年9月11日（土）16時迄

## 参加費

参加費：3,000円

※お支払いはクレジットカード決済のみとなります。

※領収書は決済後にマイページよりダウンロードいただけます。

※参加証は決済後9月10日（金）以降よりダウンロードいただけます。

注）ダウンロードは会期後1か月以内をお願いいたします。

## 年会費・新入会

年会費・新入会のお問い合わせは、下記の事務局までお願いいたします。

【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

TEL：075-751-3242 FAX：075-751-4263 E-mail：jnets-office@umin.ac.jp

## WEB開催への参加方法（当日の視聴方法）

WEB上にてLive配信およびオンデマンド配信を行います。

下記のログイン画面より参加登録時のIDとPWを用いてログインしてください。

決済完了されている方にはログイン後の画面に「視聴ボタン」が表示されます。

※ボタンは会期前3日頃より表示されます。

※IDおよびPWを忘れた方は「パスワード/ログインIDを忘れた方はこちら」より再登録してください。

◆ログイン画面：[https://secure101.jtbcom.co.jp/jnets9\\_reg/](https://secure101.jtbcom.co.jp/jnets9_reg/)

◆Live配信：2021年9月11日（土）9：00～

◆オンデマンド配信：2021年9月21日（火）～9月30日（木）正午

※オンデマンド配信はJNETS学術シンポジウムのみとなります。

## 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

### 〈主催事務局〉

福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター

〒814-0001 福岡市早良区百道浜 3-6-45

### 〈運営事務局〉

株式会社JTBコミュニケーションデザイン

〒810-0072 福岡市中央区長浜 1-1-35 新KBCビル4階

TEL：092-751-3244 FAX：092-751-3250

（演題登録に関するお問い合わせ） E-mail：jnets9-p@jtbcom.co.jp

（参加登録に関するお問い合わせ） E-mail：jnets9-reg@jtbcom.co.jp

（協賛、その他お問い合わせ） E-mail：jnets9@jtbcom.co.jp

## 関連会議

### WEBもしくはメール会議

財務委員会

日時：9月10日（金）17：00～17：30

ガイドライン委員会

日時：9月10日（金）17：30～18：00

NET登録委員会

日時：9月10日（金）18：00～18：30

### WEB会議

理事会

日時：9月11日（土）11：25～12：10

施設代表者会議

日時：9月11日（土）14：00～14：30

### メール会議

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

規約委員会

広報委員会

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題

# 日程表

|                | WEB 開催 (Live 配信)  | 紙上発表   |
|----------------|---|--|
| ご案内            | 8:00  |  |
|                | 9:00-9:05 開会挨拶  |  |
| プログラム          | 9:05-10:05<br><b>スポンサードセミナー 1</b><br><b>「膵神経内分泌腫瘍の基礎と臨床、最新の話」</b><br>座長：工藤 篤<br>演者：渡邊 裕文、赤星 径一、小野 宏晃<br>共催：ファイザー(株)/ノーベルファーマ(株)         |  |
| JNETS 学術シンポジウム | 10:15-11:15<br><b>スポンサードシンポジウム</b><br><b>「ソマトスタチンレセプターの役割と SSA 薬物療法」</b><br>座長：伊藤 鉄英<br>演者：笹野 公伸、藤森 尚<br>共催：帝人ファーマ(株)/帝人ヘルスケア(株)        |  |
|                | 11:25-12:10<br><b>理事会</b><br>(WEB 会議)   |  |
| スポンサードシンポジウム   | 12:20-13:50<br><b>ランチョンセミナー</b><br><b>「進化する NET 治療 ～新たな時代の幕開け～」</b><br>座長：志賀 哲、池田 公史<br>演者：高野 祥子、脇岡 範<br>共催：富士フイルム富山化学(株)/ノバルティスファーマ(株) | ポスター 1 膵 NEN<br>ポスター 2 胆道 NEN<br>ポスター 3 消化管 NEN<br>ポスター 4 機能性 NEN<br>ポスター 5 遺伝性 NEN・一般<br>ポスター 6 臨床・基礎研究 |
| スポンサードセミナー     | 14:00-14:30<br><b>施設代表者会議</b>   |  |
| ランチョンセミナー      | 14:40-15:40<br><b>スポンサードセミナー 2</b><br><b>「GEP-NETs における抗腫瘍薬の適正使用とは？」</b><br>座長：古瀬 純司<br>演者：李 倫學、小林 規俊<br>共催：帝人ファーマ(株)メディカルサイエンス部        |  |
|                | 15:50-17:00<br><b>JNETS 学術シンポジウム</b><br><b>「NEN 診療への新たな挑戦」</b><br>座長：島津 章、上本 伸二<br>演者：青木 琢、増井 俊彦、今村 正之                                  |  |
| 一般演題           | 17:00-17:10 最優秀・優秀演題賞発表 閉会挨拶  |  |

# プログラム

# プログラム

スポンサードセミナー 1 9:05 ~ 10:05 WEB 開催 (Live 配信)

## 膵神経内分泌腫瘍の基礎と臨床、最新の話題

座長：工藤 篤 (東京医科歯科大学 肝胆膵外科学分野)

### SS1-1 消化管・膵神経内分泌腫瘍における O<sup>6</sup>-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) と glucose transporter 2 (GLUT2) の発現の検討.....26

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>3)</sup>、肱岡 範<sup>4)</sup>、鳥山 和浩<sup>5)</sup>、谷田部 恭<sup>6)</sup>、工藤 篤<sup>7)</sup>、海野 倫明<sup>8)</sup>、笹野 公伸<sup>1)</sup>

- 1) 東北大学病院 病理部、2) 関西電力病院 外科、3) 関西電力病院 神経内分泌腫瘍センター、  
4) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科、5) 名古屋大学 消化器内科、  
6) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科、7) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科、8) 東北大学病院 総合外科

### SS1-2 遠隔転移を伴う膵神経内分泌腫瘍に対するスニチニブ投与後切除可能性の検討.....28

赤星 径一<sup>1)</sup>、村瀬 芳樹<sup>1)</sup>、前川 彩<sup>1)</sup>、浅野 大輔<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、上田 浩樹<sup>1)</sup>、小川 康介<sup>1)</sup>、小野 宏晃<sup>1)</sup>、工藤 篤<sup>1)</sup>、田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup>

- 1) 東京医科歯科大学大学院 肝胆膵外科学分野  
2) 東京医科歯科大学大学院 分子腫瘍医学分野

### SS1-3 進行性膵神経内分泌腫瘍に対するストレプトゾシン /S-1 併用療法の治療有用性および MGMT 発現レベルに基づいた治療効果予測.....30

小野 宏晃、工藤 篤、田邊 稔

東京医科歯科大学大学院 肝胆膵外科学分野

共催：ファイザー株式会社／ノーベルファーマ株式会社

スポンサードシンポジウム 10:15 ~ 11:15 WEB 開催 (Live 配信)

## ソマトスタチンレセプターの役割と SSA 薬物療法

座長：伊藤 鉄英 (福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター、国際医療福祉大学 医学部 消化器内科)

### SP1 臨床検体における SSTR2 (somatostatin receptor 2) 検索の利点と限界.....22

笹野 公伸、渡邊 裕文、藤島 史喜

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

### SP2 NET 薬物療法 up to date ~ SSA 製剤を中心に~ .....24

藤森 尚

九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科

共催：帝人ファーマ株式会社／帝人ヘルスケア株式会社

ご案内

プログラム

JNETS  
学術シンポジウム

スポンサード  
シンポジウム

スポンサード  
セミナー

ランチ  
セミナー

一般演題

進化する NET 治療 ~新たな時代の幕開け~

座長：志賀 哲 (福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター)  
池田 公史 (国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科)

|            |   |
|------------|---|
| <b>LS1</b> | <b>PRRT の登場~治療の実際と各施設導入のポイント~</b> .....36 |
|            | 高野 祥子<br>横浜市立大学附属病院 放射線科                  |
| <b>LS2</b> | <b>求められる新たな治療戦略</b> .....38               |
|            | 肱岡 範<br>国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科              |

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 2

14:40 ~ 15:40 WEB開催 (Live配信)

GEP-NETs における抗腫瘍薬の適正使用とは？

座長：古瀬 純司 (杏林大学医学部 腫瘍内科学)

|              |   |
|--------------|---|
| <b>SS2-1</b> | <b>GEP-NET に対する薬物療法 ~ガイドラインが教えてくれない事~</b> .....32 |
|              | 李 倫學<br>独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター 消化器・肝胆膵内科           |
| <b>SS2-2</b> | <b>切除不能腫・消化管神経内分泌腫瘍に対する PRRT の位置づけ</b> .....34    |
|              | 小林 規俊<br>横浜市立大学大学院医学研究科 がん総合医科学                   |

共催：帝人ファーマ株式会社 メディカルサイエンス部

JNETS 学術シンポジウム

15:50 ~ 17:00 WEB開催 (Live配信)

NEN 診療への新たな挑戦

座長：島津 章 (草津総合病院 先進医療センター)  
上本 伸二 (滋賀医科大学)

|            |   |
|------------|---|
| <b>S-1</b> | <b>JNETS Project Study: 日本における NEN 肝転移肝切除の現況と未来</b> .....16 |
|            | 青木 琢<br>獨協医科大学 第二外科   |
| <b>S-2</b> | <b>JNETS Project: 日本における NEN 疫学の解析と今後の展望</b> .....18        |
|            | 増井 俊彦<br>京都大学医学研究科 肝胆膵・移植外科                                 |
| <b>S-3</b> | <b>NEN 診療と研究の展開—JNETS 創設と未来</b> .....20                     |
|            | 今村 正之<br>JNETS 名誉理事長  |

## 膵 NEN

- P1-1** リンパ節転移危険因子に着目した膵神経内分泌腫瘍に対する術式選択 .....40  
井手野 昇、仲田 興平、阿部 俊也、池永 直樹、中村 雅史  
九州大学大学院医学研究院
- P1-2** 切除不能 Pan-NEN に対する Capecitabine/Temozolomide 併用療法の治療成績 .....40  
山下 宏成<sup>1)</sup>、小野 宏晃<sup>1)</sup>、八木 宏平<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、上田 浩樹<sup>1)</sup>、赤星 径一<sup>1)</sup>、小川 康介<sup>1)</sup>、  
工藤 篤<sup>1)</sup>、田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup>  
1) 東京医科歯科大学医学部付属病院 肝胆膵外科、2) 東京医科歯科大学 分子腫瘍医学
- P1-3** 切除不能多発肝転移に対して長期間の薬物療法後に Conversion 切除を行った膵神経内分泌腫瘍の 1 症例 .....41  
有田 淳一、白田 力、長田 梨比人、三原 裕一郎、市田 晃彦、河口 義邦、石沢 武彰、  
赤松 延久、金子 順一、長谷川 潔  
東京大学
- P1-4** 膵内分泌腫瘍と膵管内乳頭粘液性腺腫が隣接して併存していたため、術前診断に苦慮した 1 例 .....41  
桜井 博仁<sup>1)</sup>、山本 久仁治<sup>1)</sup>、近藤 典子<sup>1)</sup>、高見 一弘<sup>1)</sup>、中野 徹<sup>2)</sup>、小川 仁<sup>2)</sup>、  
柴田 近<sup>2)</sup>、片寄 友<sup>1)</sup>  
1) 東北医科薬科大学 肝胆膵外科、2) 東北医科薬科大学 消化器外科
- P1-5** NETG3 術後、膵管内発育を呈した再発の 1 例 .....42  
志村 正博、浅野 之夫、伊東 昌広、荒川 敏、加藤 宏之、小池 大助、林 千紘、河合 永季、  
東口 貴彦、堀口 明彦  
藤田医科大学消化器外科学講座 ばんだね病院外科

## 胆道 NEN

- P2-1** 胆管原発の小細胞型神経内分泌がんに対する切除経験 - cStage I 症例に対する膵頭十二指腸切除 - .....43  
新井 孝明<sup>1)</sup>、鈴木 裕<sup>1)</sup>、服部 健人<sup>1)</sup>、吉田 智幸<sup>1)</sup>、松木 亮太<sup>1)</sup>、小暮 正晴<sup>1)</sup>、土岐 真朗<sup>2)</sup>、  
藤原 正親<sup>3)</sup>、柴原 純二<sup>3)</sup>、阪本 良弘<sup>1)</sup>  
1) 杏林大学医学部付属病院 肝胆膵外科、2) 杏林大学医学部付属病院 消化器内科、  
3) 杏林大学医学部付属病院 病理学教室
- P2-2** カルボプラチン・エトポシド療法が奏効した、慢性 B 型肝炎を伴う胆嚢神経内分泌癌の一例 .....43  
池澤 賢治<sup>1)</sup>、高田 良司<sup>1)</sup>、大塚 倫之<sup>2)</sup>、占部 真貴子<sup>1)</sup>、甲斐 優吾<sup>1)</sup>、山井 琢陽<sup>1)</sup>、  
上原 宏之<sup>1)</sup>、長田 盛典<sup>3)</sup>、大植 雅之<sup>4)</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、4) 大阪国際がんセンター 消化器外科
- P2-3** 多発肝転移を伴う切除不能十二指腸乳頭部 NEC に対してエベロリムスが奏功した一例 .....44  
金田 明大、増井 俊彦、長井 和之、穴澤 貴行、仲野 健三、内田 雄一郎、余語 覚匡、  
波多野 悦朗  
京都大学 肝胆膵・移植外科
- P2-4** リンパ節転移を認めた十二指腸乳頭部 gangliocytic paraganglioma の一例 .....44  
三浦 峻<sup>1)</sup>、阿部 俊也<sup>1)</sup>、井手野 昇<sup>1)</sup>、池永 直樹<sup>1)</sup>、藤森 尚<sup>2)</sup>、大野 隆真<sup>2)</sup>、山田 裕<sup>3)</sup>、  
仲田 興平<sup>1)</sup>、小田 義直<sup>3)</sup>、中村 雅史<sup>1)</sup>  
1) 九州大学病院 臨床腫瘍外科、2) 九州大学 病態制御内科、3) 九州大学 形態機能病理学

|             |  |
|-------------|--|
| <b>P2-5</b> | <b>当院で経験した副乳頭 NEN に対して内視鏡的副乳頭切除術を施行した 1 例</b> .....45                                      |
|             | 小嶋 啓之、山本 健治郎、祖父尼 淳、土屋 貴愛、石井 健太郎、田中 麗奈、<br>殿塚 亮佑、向井 俊太郎、永井 一正、糸井 隆夫<br>東京医科大学 臨床医学系消化器内科学分野 |

|               |      |
|---------------|------|
| <b>ポスター 3</b> | 紙上発表 |
|---------------|------|

### 消化管 NEN

|             |  |
|-------------|--|
| <b>P3-1</b> | <b>食道神経内分泌癌におけるマイクロ RNA 発現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セットの探索</b> .....46  |
|             | 奥村 知之 <sup>1)</sup> 、吉村 裕一郎 <sup>2)</sup> 、藤井 努 <sup>1)</sup> 、嶋田 裕 <sup>3)</sup> 、小澤 壯治 <sup>4)</sup> 、松原 久裕 <sup>5)</sup> 、上本 伸二 <sup>6)</sup> 、<br>幕内 博康 <sup>4)</sup> 、今村 正之 <sup>7)</sup><br>1) 富山大学 消化器・腫瘍・総合外科、2) 富山大学 放射線部 (医療 AI 開発室)、<br>3) 京都大学 ナノバイオ医薬 創成科学、4) 東海大学 消化器外科、5) 千葉大学 先端応用外科、<br>6) 滋賀医科大学、7) 関西電力病院 |
| <b>P3-2</b> | <b>食道神経内分泌細胞癌の臨床病理学的特徴および治療法に関する検討</b> .....46   |
|             | 新井 聡大、星野 明弘、塩原 寛之、篠原 元、冨井 知春、齋藤 賢将、藤原 直人、佐藤 雄哉、<br>徳永 正則、絹笠 祐介<br>東京医科歯科大学   |
| <b>P3-3</b> | <b>直腸 NET に対する内視鏡的切除方法に関する検討</b> .....47   |
|             | 鳥山 和浩 <sup>1)</sup> 、山村 健史 <sup>1)</sup> 、前田 啓子 <sup>2)</sup> 、澤田 つな騎 <sup>2)</sup> 、石川 恵里 <sup>1)</sup> 、角嶋 直美 <sup>1)</sup> 、<br>古川 和宏 <sup>1)</sup> 、川嶋 啓揮 <sup>2)</sup> 、中村 正直 <sup>1)</sup> 、藤城 光弘 <sup>1)</sup><br>1) 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学、2) 名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部  |
| <b>P3-4</b> | <b>大腸 NEN(Neuroendocrine Neoplasm) のリンパ節転移とその臨床病理学的因子の検討</b> .....47   |
|             | 地主 皓一、能浦 真吾、竹山 廣志、鈴木 陽三、清水 潤三、今村 博司、冨田 尚裕、<br>堂野 恵三<br>市立豊中病院  |
| <b>P3-5</b> | <b>当院における直腸 NET に関する検討</b> .....48   |
|             | 田村 繁樹、小林 規俊、大久保 直紀、鈴木 章浩、徳久 元彦、市川 靖史<br>横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科   |

|               |      |
|---------------|------|
| <b>ポスター 4</b> | 紙上発表 |
|---------------|------|

### 機能性 NEN

|             |   |
|-------------|---|
| <b>P4-1</b> | <b>膵神経内分泌腫瘍における GLP-1 発現検討 / 腫瘍インスリン産生能と somatostatin receptor scintigraphy 結果との関連</b> .....49  |
|             | 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>3)</sup> 、脇岡 範 <sup>4)</sup> 、鳥山 和浩 <sup>5)</sup> 、谷田部 恭 <sup>6)</sup> 、<br>工藤 篤 <sup>7)</sup> 、海野 倫明 <sup>8)</sup> 、笹野 公伸 <sup>1)</sup><br>1) 東北大学病院 病理部、2) 関西電力病院 外科、3) 関西電力病院 神経内分泌腫瘍センター、<br>4) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科、5) 名古屋大学 消化器内科、<br>6) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科、7) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科、8) 東北大学病院 総合外科 |
| <b>P4-2</b> | <b>腫瘍不均一性のためにインスリノーマの診断が困難であった 1 例</b> .....49  |
|             | 中村 直人、増井 俊彦、長井 和之、内田 雄一郎、余語 覚匡、金田 明大、瀬尾 智、<br>秦 浩一郎、田浦 康二郎、波多野 悦朗<br>京都大学大学院 医学研究科  |

|             |  |
|-------------|--|
| <b>P4-3</b> | <b>腫瘍選択的肝動脈塞栓術が有効であった、悪性インスリノーマ肝転移の1例</b> .....50<br>秋重 尚貴 <sup>1)</sup> 、三浦 孝之 <sup>1)</sup> 、石田 晶玄 <sup>1)</sup> 、樋口 慧 <sup>2)</sup> 、小黒 草太 <sup>2)</sup> 、片桐 秀樹 <sup>3)</sup> 、<br>穂坂 真一郎 <sup>3)</sup> 、森川 孝則 <sup>1)</sup> 、亀井 尚 <sup>1)</sup> 、海野 倫明 <sup>1)</sup><br>1) 東北大学 消化器外科学、2) 東北大学 放射線診断学、3) 東北大学 糖尿病代謝内科学                     |
| <b>P4-4</b> | <b>当科で経験したVIPoma 4例の臨床的検討</b> .....50<br>村上 正俊 <sup>1)</sup> 、藤森 尚 <sup>1)</sup> 、上田 孝洋 <sup>1)</sup> 、松本 一秀 <sup>1)</sup> 、安森 翔 <sup>1)</sup> 、寺松 克人 <sup>1)</sup> 、高松 悠 <sup>1)</sup> 、<br>大野 隆真 <sup>1)</sup> 、伊藤 鉄英 <sup>2)</sup> 、小川 佳宏 <sup>1)</sup><br>1) 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学、<br>2) 福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター / 国際福祉医療大学 大学院医学研究科 消化器内科 |
| <b>P4-5</b> | <b>術後無再発生存している異所性ACTH産生腫瘍の1例</b> .....51<br>渡邊 一永、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、<br>岡村 圭祐、平野 聡<br>北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 II   |

|               |      |
|---------------|------|
| <b>ポスター 5</b> | 紙上発表 |
|---------------|------|

**遺伝性 NEN ・ 一般**

|             |  |
|-------------|--|
| <b>P5-1</b> | <b>当科におけるMEN1型の膵・消化管神経内分泌腫瘍例の後方視的検討</b> .....52<br>石井 武、工藤 篤、菅原 俊喬、石川 喜也、上田 浩樹、赤星 径一、小川 康介、小野 宏晃、<br>田邊 稔<br>東京医科歯科大学 肝胆膵外科  |
| <b>P5-2</b> | <b>Von Hippel-Lindau Disease 関連 PanNEN における核医学検査の特徴</b> .....52<br>山田 淳貴、清水 康博、高橋 智昭、松木 裕輝、三宅 謙太郎、藪下 泰宏、澤田 雄、<br>本間 祐樹、松山 隆生、遠藤 格<br>横浜市立大学附属病院  |
| <b>P5-3</b> | <b>VHL (Von hippel lindau 病) に合併する膵神経内分泌腫瘍3症例の治療経験</b> .....53<br>窪田 武哲、土川 貴裕、松井 あや、田中 公貴、中西 喜嗣、浅野 賢道、野路 武寛、<br>中村 透、岡村 圭祐、平野 聡<br>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>P5-4</b> | <b>膵・直腸原発神経内分泌腫瘍肝転移例の腫瘍学的検討</b> .....53<br>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、<br>七戸 俊明、平野 聡<br>北海道大学  |
| <b>P5-5</b> | <b>膵消化管原発 NEN に対する CAPTEM 療法の検討</b> .....54<br>寺島 健志、山下 竜也、金子 周一<br>金沢大学附属病院 消化器内科   |
| <b>P5-6</b> | <b>原発不明神経内分泌腫瘍の膵周囲孤立性リンパ節転移に対し外科的切除を施行し<br/>無再発が得られている3例</b> .....54<br>三浦 孝之 <sup>1)</sup> 、石田 晶玄 <sup>1)</sup> 、大塚 英郎 <sup>1)</sup> 、水間 正道 <sup>1)</sup> 、中川 圭 <sup>1)</sup> 、藤島 史喜 <sup>2)</sup> 、森川 孝則 <sup>1)</sup> 、<br>亀井 尚 <sup>1)</sup> 、笹野 公伸 <sup>2)</sup> 、海野 倫明 <sup>1)</sup><br>1) 東北大学 消化器外科学、2) 東北大学 病理診断学 |

臨床・基礎研究

|             |  |
|-------------|--|
| <b>P6-1</b> | <p><b>膵神経内分泌腫瘍の切除例における Biopsy Grade と Pathology Grade の不一致例に関する検討</b>.....55</p> <p>仲野 健三、増井 俊彦、中村 直人、金田 明大、余語 覚匡、長井 和之、穴澤 貴行、波多野 悦朗</p> <p>京都大学 肝胆膵・移植外科</p>  |
| <b>P6-2</b> | <p><b>モード解析の概念に基づく NMR 分析を用いた膵 NEN の新規血清診断法の開発</b>.....55</p> <p>余語 覚匡<sup>1)</sup>、増井 俊彦<sup>1)</sup>、平川 慶子<sup>2,3)</sup>、金涌 佳雅<sup>2,3)</sup>、小池 薫<sup>4)</sup>、上本 伸二<sup>5)</sup>、波多野 悦朗<sup>1)</sup></p> <p>1) 京都大学外科、2) 日本医科大学共同研究施設磁気共鳴分析室、3) 日本医科大学法医学、4) 国立病院機構京都医療センター、5) 滋賀医科大学</p>                     |
| <b>P6-3</b> | <p><b>膵神経内分泌腫瘍における MGMT 発現の臨床的意義ならびにストレプトゾシンにおける治療感受性への影響</b>.....56</p> <p>八木 宏平</p> <p>東京医科歯科大学医学部付属病院</p>   |
| <b>P6-4</b> | <p><b>HG-PanNEN における新規治療薬 Eg5 阻害剤 Ispinesib の有用性の検討</b>.....56</p> <p>小野 宏晃<sup>1)</sup>、村瀬 芳樹<sup>1)</sup>、浅野 大輔<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、上田 浩樹<sup>1)</sup>、赤星 径一<sup>1)</sup>、小川 康介<sup>1)</sup>、工藤 篤<sup>1)</sup>、田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup></p> <p>1) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科学、2) 東京医科歯科大学 分子腫瘍学</p>  |
| <b>P6-5</b> | <p><b>膵・消化管神経内分泌癌オルガノイドモデルの作成・統合的解析と腫瘍再現を通じた新臨床分類の提案</b>.....57</p> <p>川崎 健太<sup>1,2)</sup>、浜本 康夫<sup>1,3)</sup>、工藤 篤<sup>4)</sup>、金井 隆典<sup>1)</sup>、中川 英刀<sup>5)</sup>、佐藤 俊朗<sup>1,2)</sup></p> <p>1) 慶應義塾大学医学部消化器内科、2) 慶應義塾大学医学部坂口光洋記念（オルガノイド医学）講座、3) 慶應義塾大学医学部腫瘍センター、4) 東京医科歯科大学肝胆膵外科、5) 理化学研究所生命医科学研究センター</p> |

ご案内

プログラム

JNETS  
学術シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

ランチ  
セミナー

一般演題



# 抄録

S-1

## JNETS Project Study: 日本における NEN 肝転移肝切除の現況と未来

獨協医科大学 第二外科

あおき たく  
青木 琢

NEN における肝転移の有無は重要な予後決定因子であり、その制御は臨床上の重要課題である。NEN 肝転移に対する治療として、肝局所治療（肝切除、局所焼灼療法、肝動脈化学塞栓術）ならびに種々の薬物療法が行われてきたが、従来の後ろ向き研究の報告に基づき、第一選択の治療法は肝切除であるとされ、これは現行のすべての診療ガイドラインにおいて共通の認識となっている。しかしながら、肝切除後には高頻度に再発が見られ、再発治療を長期にわたって受ける症例が多いのが実情である。また一方、欧米とアジアでは NEN の好発臓器が異なり、さらに肝転移に対する切除のスタイル（葉切除のような一括切除か、部分切除を中心とした切除か）にも違いが見られるため、本邦での NEN 肝切除の実態を明らかにする必要があった。そのため、JNETS 肝転移の治療委員会は 2017 年に project Study として「NEN 肝転移に対する肝切除症例に対する後ろ向き研究」を多施設共同研究として施行し、222 例のデータを集積した。うち、膵原発が 130 例（58.6%）、直腸原発が 28 例（12.6%）であり、約 3 分の 2 が同時性肝転移症例であった。また、原発巣と肝転移の同時切除が 66.4% の症例で施行されており、多くは膵切除との同時施行例であった。また肝切除前の治療歴ありは 22.5% に留まったことから、ほぼ up-front surgery の成績であると考えられた。肝切除術式は 51.8% が部分切除であり、葉切除以上の肝切除は 23.0% にのみ行われていた。切除個数に関しても単発例は 24.1% のみで、中央値は 4 個であった。結果として R0 切除率は 63.1% で達成されていたが、26.1% が R2 切除（減量切除）に終わっていた。R0/1 切除後の再発率は 83.4% と高率であり、多くが肝転移再発であったが、再発後治療は 91.1% の症例で実施可能で、再肝切除や局所治療、薬物治療などの集学的治療が行われていた。全症例の肝切除後の生存期間中央値は 113 ヶ月、5 年生存率は 70.2% であり、欧米からの報告とほぼ同等であった。多変量解析の結果、年齢および Ki-67 index が有意な予後規定因子であった。また、原発巣と肝転移巣の Ki-67 を検討したところ、grading の変移が 26% の症例で認められた。

NEN 肝転移切除後の成績は従来の報告に沿うものであることが確認された。近年の薬物療法の目覚ましい進歩に伴い、肝切除の優位性は揺らぎつつある。このことから肝転移の治療委員会では、「初回治療法別の NEN 肝転移の予後の検討」「原発巣と肝転移巣の Ki-67 index のいずれが予後に影響するか」の二つの clinical question の解明に向けた Project study を開始する予定である。

1 案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題



### 【学歴・職歴】

- 1994年 3月 東京大学医学部医学科卒業
- 1994年 6月 東京大学医学部附属病院（外科）、JR 東京総合病院（麻酔科）、東京都立墨東病院（救命救急センター）にて初期研修
- 1996年 4月 静岡県立総合病院 外科医員
- 1998年 4月 東京大学医学部肝胆膵・人工臓器移植外科（第二外科）入局
- 1999年 4月 東京大学大学院医学系研究科博士課程入学
- 2000年 4月 社会保険中央総合病院 外科医員
- 2001年 4月 東京大学大学院医学系研究科博士課程復学
- 2004年 3月 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了
- 2004年 4月 東京都立墨東病院 外科医員
- 2006年 4月 東京大学医学部人工臓器移植外科助手（のち助教に名称変更）
- 2008年 7月 東京大学医学部肝胆膵外科 講師
- 2014年 10月 獨協医科大学第二外科 学内教授
- 2017年 4月 東京大学医学部肝胆膵・人工臓器移植外科非常勤講師（併任）  
現在に至る

### 【所属学会】

日本外科学会（認定医・専門医・指導医）、日本消化器外科学会（評議員・専門医・指導医）、日本臨床外科学会、日本肝胆膵外科学会（評議員・高度技能専門医）、日本消化器病学会（学会評議員・支部評議員・支部幹事・専門医・指導医）、日本肝臓学会（肝臓専門医・指導医）、日本胆道学会（評議員・指導医）、日本膵臓学会（評議員・学会認定指導医）、日本肝臓学会、日本移植学会（代議員、認定医）、日本内視鏡外科学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本がん治療認定医機構（がん治療暫定教育医、がん治療認定医）、International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA)、International Association of Pancreatology (IAP)

日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS, 理事）

S-2

## JNETS Project: 日本における NEN 疫学の解析と今後の展望

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

神経内分泌腫瘍 (NEN) は比較的稀な疾患であり、おとなしい腫瘍と認識されてきたことからがん登録での扱いが一定しておらず、本邦での発生率や分布の報告は少ない。伊藤らによって初めて報告された 2005 年と 2010 年における解析では、本邦における膵・消化管神経内分泌腫瘍の増加傾向および、本邦と欧米における分布の違いが明らかとなり、欧米からの大規模登録を用いた解析を本邦に直接的に外挿することが難しいことが明らかとなった。

これらを背景に、日本神経内分泌腫瘍研究会では、プロジェクト研究として本邦における膵・消化管 NEN の新規発生率、分布の解析を行うことを計画した。2016 年より院内がん登録と全国がん登録が統一され、新たに法律によって登録を規定された全国がん登録が発足している。3 年間のデータクリーニングを経て 2019 年に解析が可能となり、2016 年における人口動態ベースの神経内分泌腫瘍の解析が報告された。本邦では膵・消化管 NEN の新規発生率は 10 万人当たり、3.53 人であり、膵 NEN は 0.70 人、消化管 NEN は 2.84 人であった。原発巣分布では直腸 NEN が 51.6%、膵臓 NEN が 19.7%、胃 NEN が 13.6% であり、以前報告された傾向と同様で、小腸 NEN は本邦では 1.3% であった。年齢分布では他の NEN と比べて直腸 NEN は 40-50 代で最も多いことが特徴であった。また WHO2010 分類に準じた悪性度分類は原発巣により大きく分布が異なり、膵臓、十二指腸、小腸、虫垂、直腸は診断時に NETG1 の割合が高く、逆に食道、胃、結腸は診断時に NETG3 あるいは NEC である割合が高いことが明らかとなった。膵臓 NEN では NETG1 でも 5.8% が遠隔転移を来しており、グレードが上昇するにつれ診察時の遠隔転移のある症例の割合が増加、NETG3 あるいは NEC では 59.7% が初診時に遠隔転移を来していた。また、初回治療では NEC であっても根治切除可能であれば切除が行われている現状が示唆されている。他国との比較では、報告された年代が異なり、内視鏡や超音波などの頻度も異なることから純粋な比較は難しいものの、本邦の 2016 年の全国がん登録からの報告とは概ね発生率は同等、また、原発臓器分布において本邦はアジアに近い分布であった。全国がん登録は 2016 年から継続して登録が進められており、2024 年には 2016 年発生膵・消化管 NEN の 5 年生存率、また、5 年間の経年変化の解析が予定されている。また、全国がん登録で解析し得ない探索的な因子と生存率について、日本神経内分泌腫瘍研究会で現在ベースラインデータがまとめられている登録事業が補っていくことが期待されている。

1  
案内

プ  
ロ  
グ  
ラ  
ム

J  
N  
E  
T  
S  
学  
術  
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

ラ  
ン  
チ  
ョ  
ン  
セ  
ミ  
ナ  
ー

一  
般  
演  
題



### 【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  
 テーマ：膵発生における外分泌細胞の分化遺伝子の解明  
 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 認定医、専門医、指導医  
 日本消化器外科学会 認定医、専門医、指導医  
 日本肝胆膵外科学会 評議員 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 評議員 認定指導医  
 日本肝臓学会 肝臓専門医  
 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

S-3

## NEN 診療と研究の展開 — JNETS 創設と未来

JNETS 名誉理事長

いまむら まさゆき

今村 正之

初期の膵消化管神経内分泌腫瘍 (NET) の研究は Insulinoma の報告に始まり、難治性・再発性消化性潰瘍をもたらす Zollinger Ellison 症候群の本態がガストリン産生腫瘍に由来することの証明とそれに続く様々な消化管ホルモンを産生する機能性 NET の研究として始まり、Radioimmunoassay と免疫組織染色法の進歩による消化管ホルモンの研究と密接に連係しつつ進歩してきた。従って、小腸の非機能性 NET (いわゆるカルチノイド) 発見に起源を有するといっ  
てよい非機能性腫瘍の今日の様な患者の増加と分子生物学的研究の成果として目覚ましい治療薬の開発と somatostatin 類似薬の開発という研究の進展は近年に始まったことである。本邦では消化管ホルモンの基礎研究では世界をリードしてきていたが、診療に不可欠な somatostatin 画像の導入や治療薬の導入、PRRT の導入では、世界に数歩の遅れをとってきた。本講演ではそのような状況下での JNETS の創設について述べると共に、会長の伊藤教授の依頼もあり機能性 NET 根治を目指す外科医としての私の研究の歴史と nesidioblastosis が膵 B 細胞のみならず A 細胞にも発生していること、特にグルカゴン受容体遺伝子異常に伴って生じる A 細胞過形成と腫瘍化 (Mahvash disease) について私の経験と報告例について総説的に述べたいと考えている。

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題



**【略歴】**

- 昭和 40 年 3 月 31 日 京都大学医学部医学科専門課程 卒業
- 昭和 41 年 4 月 1 日 - 48 年 8 月 14 日 京都大学医学部外科学教室員
- 昭和 48 年 8 月 15 日 米国ハーバード大学外科学 研究員
- 昭和 49 年 11 月 1 日 米国カリフォルニア大学ロスアンゼルス校外科学 研究員
- 昭和 50 年 3 月 16 日 京都桂病院外科勤務（副医長、医長）
- 昭和 51 年 8 月 1 日 京都大学医学部第 1 外科 助手
- 昭和 54 年 8 月 1 日 倉敷中央病院外科 医長
- 昭和 56 年 6 月 1 日 京都大学医学部外科学第 1 講座 講師
- 平成 5 年 2 月 1 日 京都大学医学部外科学第 1 講座 教授
- 平成 7 年 4 月 1 日 大学院化に伴い京都大学大学院医学研究科腫瘍外科学教授
- 平成 16 年 4 月 1 日 社会福祉法人・恩賜財団大阪府済生会野江病院院長
- 平成 23 年 8 月 5 日 関西電力病院 学術顧問
- 平成 25 年 2 月 1 日 関西電力病院 学術顧問兼神経内分泌腫瘍センター・センター長

**【賞罰】**

- 平成 13 年 11 月 28 日 京都新聞 文化学術賞
- 平成 16 年 6 月 4 日 日本内分泌学会 Best Endocrine Surgeon of the Year 賞

SP1

## 臨床検体における SSTR2 (somatostatin receptor 2) 検索の利点と限界

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、渡邊 裕文、藤島 史喜

神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor: NET) 患者の腫瘍細胞で somatostatin receptor (SSTR) の発現動態を検討する事は somatostatin analogues(SSA) 並びに peptide receptor radionucleotide therapy (PRRT) の治療適応を規範する検査として極めて重要である。中でも SSA は腫瘍細胞で SSTR2 の発現が認められない症例であると其の治療効果は得られない。さて現在 NET 患者での SSTR 発現動態の検討法としては、以下の 2 つがある。すなわち腫瘍組織での発現動態を免疫組織化学 (IHC), PCR などで行なう方法と、somatostatin receptor scintigraphy (SRS) を用いて検討する技法に大別される。両者共に各々長所／利点と短所／限界点があり SSA 投与、PRRT を実施するにはこれらの特徴を十分理解しておく必要がある。例えば IHC は病理部／病理検査室がある施設では何処でも実施可能で汎用性が極めて高いが、標本の採取／固定条件などにより得られる結果が大きく左右される。更に得られた結果がどうしても主観的になりがちで、再現性が乏しい場合もある事は否めない。一方で SRS は投与する時点での患者の腫瘍における somatostatin の結合性をリアルタイムで描出出来るが、時間がかかり煩雑でその結果は腫瘍組織内血流動態などに影響される。更に腫瘍細胞と血管内皮細胞を含む間質細胞などの非腫瘍細胞における SSTR 発現動態を識別出来ない事も surrogate markers としての問題点として挙げられる。

そこで我々は今回 IHC を NET 組織で SSTR2 の発現動態の検討に用いた場合の評価を出来るだけ再現性あるものにさせる目的で DIA (digital image analysis) を取り入れ得られた結果を解析し、今回その結果を発表する。腓 NET (PNET) 症例を対象に SSTR2 の免疫組織化学所見を virtual microscopy を用い取り込み電子データ化した後で、腫瘍細胞の細胞膜のみでの陽性所見を “Membrane Optical Density (MOD)” と “Minimum Membrane Completeness (MMC)” の二項目を中心に画像解析を進めた。更に得られた結果を現在 SSTR2 の陽性所見の解析に尤もよく用いられている HER2 score と関連させた。DIA を用いた SSTR2 の解析では腫瘍細胞の細胞膜における染色強度である MOD と、細胞膜の全周のどのくらいの割合で SSTR2 が発現しているのかの指標である MMC 両者を併せて検討する事により HER2 score とも関連し、再現性が高い結果が得られる事が判明した。現在更にこの DIA を用いた解析結果と SSA の臨床的治療効果との関係を探索中である。

1 案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチオン  
セミナー

一般演題



## 【職位】

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻 病理病態学講座病理診断学分野 教授、  
東北大学病院病理部 部長

## 【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修了  
 昭和 61 年 4 月 東北大学医学部第二病理学教室 助手  
 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 Armed Force Institute of Pathology, D.C.Veteran's Hospital 研修医  
 同終了 米国病理専門医、米国医師(医業開業)免許 (Commonwealth  
 of Pennsylvania) 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)病理部部長に就任  
 平成 24 年 4 月～平成 27 年 3 月 東北大学医学部医学科長  
 平成 26 年 4 月～平成 26 年 9 月 東北大学大学院医学系研究科医学教育推進センター兼任  
 平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻病理形態学分野兼任  
 平成 31 年 4 月～ 東北大学附属図書館医学分館 館長

## 【留学】

昭和 58 年 7 月～昭和 59 年 7 月 日米教育委員会フルブライト交換留学奨学生 Cornel 大学 New York 病院  
(内分泌学)

## 【論文実績】

Citations: 53761 h-index: 102 i10-index: 807 (2021 年 3 月 17 日現在)

## 【所属学会】

日本臨床内分泌病理学会 (理事長)  
 NPO 法人ホルモンと癌研究会 (常任理事、前理事長)、NPO 法人東北内分泌研究会 (理事長)  
 一般社団法人日本内分泌学会 (理事)、一般社団法人日本病理学会 (理事 (-2020 年 4 月)、監事 (2020 年 4 月 17 日 -))  
 ステロイドホルモン学会 (理事)、日本生殖内分泌学会 (理事)、日本臨床分子形態学会 (理事)、東北臨床細胞学会 (理事)  
 Endocrine Pathology Society (Council President 2013-2014, 2016-2017)  
 The Endocrine Society (International Liaison 2003-2009, Annual Meeting Steering Committee 2010-2013 Publication  
 core committee 2014-)  
 European Neuroendocrine Tumor Society (Executive committee 2010-2014)  
 The American Network for the Study of Adrenal Tumor (Council 2013-)

## 【Journal Editors】

Endocrine Review (IF 14.661): (Associate Editor 2018-)  
 Endocrine Related Cancer (IF 4.800): (Advisory Editor 2013-)  
 Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology (IF 3.813): (Associate Editor 2009-2020)  
 Molecular Oncology (IF 6.574) (Associate Editor 2006-)  
 Neuroendocrinology (IF 4.271) (Associate Editor 2012-2020)  
 Cancer Science (IF 4.966) (Associate editor 2008-)  
 Pathology International (IF 2.110) (Associate Editor 2000-2005, 2009-)  
 International Journal of Biological Markers (IF 1.746) (Associate Editor 2013-)  
 Breast Cancer Management (IF 0.33) (Associate Editor 2013-)  
 Tohoku Journal of Experimental Medicine (IF 1.441) (associate editor-)  
 Journal of Neuroendocrinology (IF 3.16) Senior editor (2020-)  
 WHO classification of Tumour, 5th edition, Breast Tumours, Editor (2017-)

## 【資格】

日本国医師免許 (昭和 57 年取得)  
 日本病理学会認定病理専門医 (平成 2 年取得、平成 27 年更新)  
 日本臨床細胞学会細胞診指導医 (平成 2 年取得、平成 28 年更新)  
 米国医師 (医業開業) 免許 (ペンシルベニア州、平成元年取得、平成 28 年更新)  
 米国認定病理専門医 (平成元年取得、平成 9 年更新、永年資格取得)

SP2

## NET 薬物療法 up to date ~ SSA 製剤を中心に~

九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科

ふじもり なお

藤森 尚

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
シンポジウム

スポンサー  
シップ  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

ランチ  
セミナー

一般  
演題

神経内分泌腫瘍 (NEN) は高分化型の神経内分泌腫瘍 (NET) と低分化型の神経内分泌癌 (NEC) に大別される。腫瘍の分化度、細胞増殖能、原発巣、患者因子など様々な要素を念頭に治療戦略を検討する必要がある。この中で特に NET に対する治療の進歩が著しく、ソマトスタチンアナログ (SSA) や分子標的薬、殺細胞性抗癌剤などの複数の選択肢があり、近い将来放射線内用療法の登場も期待されている。

SSA は機能性 NEN におけるホルモン過剰症状に対して必須の薬剤であるが、複数の臨床試験の結果から NEN に対する抗腫瘍効果を併せ持つことが明らかとなった。具体的には中腸 NET を対象とした PROMID 試験でオクトレオチド LAR の効果が実証され、更に消化管・膵 NET を対象とした CLARINET 試験でランレオチドによる無増悪生存期間の有意な延長が示された。本邦では消化管・膵 NET に対するランレオチドの第二相試験が行われ、PFS 中央値 36.3 週、奏効率 7.1% と有望な結果であった (Ito T, et al. Asia Pac J Clin Oncol 2020)。有害事象も少なく、SSA 製剤としてランレオチドが本邦では広く使用されている。本邦のエキスパートによって作成された治療マップにおいては、腫瘍量が少なく、かつ Ki-67 指数の低い症例が SSA 製剤の最も良い適応となる (Ikeda M, et al. Pancreatology 2020)。今後は各薬剤との使い分けや併用療法の是非などが重要な課題である。

本講演では NET に対する薬物療法について SSA 製剤を中心に解説する。稀ではあるが、有害事象合併症例も呈示することで、実臨床における SSA 製剤の位置付けや今後の展望について共有する機会としたい。



### 【学歴】

平成 15 年 3 月 九州大学医学部医学科 卒業  
 平成 20 年 4 月 九州大学大学院医学系学府 医学専攻 博士課程入学  
 平成 24 年 3 月 九州大学大学院医学系学府 医学専攻 博士課程卒業

### 【職歴】

平成 15 年 6 月 九州大学医学部附属病院医員（研修医）  
 平成 17 年 5 月 九州がんセンター消化器内科（レジデント）  
 平成 19 年 4 月 社会保険仲原病院  
 平成 24 年 4 月 九州医療センター消化器内科医師  
 平成 29 年 4 月 九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科助教 現在に至る

### 【資格】

日本内科学会総合内科専門医  
 日本消化器病学会専門医・指導医  
 日本消化器内視鏡学会専門医  
 日本胆道学会認定指導医  
 日本膵臓学会認定指導医

### 【所属学会・役職】

日本消化器病学会（学会評議員）、慢性膵炎診療ガイドライン（改訂）作成委員  
 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  
 日本臨床腫瘍学会  
 日本糖尿病学会  
 日本神経内分泌腫瘍研究会、膵・消化管神経内分泌腫瘍ガイドライン第二版作成委員  
 日本消化器画像診断研究会

### 【専門領域】

胆膵内視鏡（ERCP・EUS 関連手技）、膵・胆道癌に対する化学療法、膵神経内分泌腫瘍、慢性膵炎

SS1-1

## 消化管・膵神経内分泌腫瘍における O<sup>6</sup>-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) と glucose transporter 2 (GLUT2) の発現の検討

- 1) 東北大学病院 病理部、2) 関西電力病院 外科、3) 関西電力病院 神経内分泌腫瘍センター、  
4) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科、5) 名古屋大学 消化器内科、  
6) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科、7) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科、  
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>3)</sup>、肱岡 範<sup>4)</sup>、鳥山 和浩<sup>5)</sup>、  
谷田部 恭<sup>6)</sup>、工藤 篤<sup>7)</sup>、海野 倫明<sup>8)</sup>、笹野 公伸<sup>1)</sup>

【背景】神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor, NET) は、新規に診断された全悪性腫瘍の約 0.5% を占める比較的稀な腫瘍であるが、その発生頻度は近年増加している。消化管 NET (Gastrointestinal NET, GI-NET) 症例は、胎児期の発生学的な分類である前腸、中腸、後腸の中でどこに由来するかに基づき分類され、臨床病理学的特徴も発生部位により異なる。この事は GI-NET 患者の治療方針を規範するに際して病変の原発部位を考慮する必要がある事を示している。ストレプトゾシン (STZ) は、膵臓 (Pancreatic Neuroendocrine tumor, PanNET) および消化管原発の神経内分泌腫瘍 (Gastrointestinal neuroendocrine tumor, GI-NET) の治療に使用される DNA アルキル化剤である。STZ は glucose transporter 2 (GLUT2) を介して細胞内に輸送され、O<sup>6</sup>-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) の発現低下は細胞内での薬剤の分解を阻害すると言われている。一方 GI-NET 症例で腫瘍細胞での GLUT2, MGMT の発現量および個々の症例の組織学的悪性度との関係は不明のままであり、さらに膵 NET 症例での発現動態の詳細も未解明である。

【研究対象と方法】我々は今回前腸 NET、後腸 NET、膵臓 NET 症例を対象とし、GLUT2 と MGMT の発現動態を検討した。最初に GLUT2, MGMT の免疫組織化学の結果を肉眼で半定量的に解析し、更に GLUT2 に関しては mRNA in situ hybridization を施行し、mRNA 発現レベルでもその発現動態を解明した。また、MGMT に関しては、上記の評価に加え digital image analysis を用いた画像解析により MGMT H-score を算出し、定量的に解析を進めた。さらに、100 例では MGMT promoter 領域の methylation を methylation specific PCR (MS-PCR) を用いて評価した。これらの解析で求めた GLUT2, MGMT の発現動態を原発部位毎、病理組織学的悪性度 (Ki-67-LI、組織学的グレード) 毎に比較検討する事で臨床病理学的意義を解析した。

【結果】研究対象症例は計 168 例 (前腸 NET 33 例、後腸 NET 37 例、膵 NET 98 例) である。消化管 NET では、GLUT2 の immunoreactivity は全症例で細胞質に局限していたが、膵 NET 4 例では細胞膜にも認められていた。さらに、消化管 NET では、GLUT2 score  $\geq 4$  および  $\geq 6$  に相当する症例は各々 30% (21/70)、4.3% (3/70) で認められた。また、MGMT score  $\geq 2$  および  $\geq 3$  に相当する症例はそれぞれ 77% (54/70)、56% (39/70) だった。一方 MS-PCR で検討した MGMT promoter 領域の methylation は 1 例も検出されなかった。後腸 NET 症例では、GLUT2 (GLUT2 score) および MGMT (MGMT score, MGMT H-score) の発現は、双方共に Ki-67 LI と有意な逆相関を示した。一方 GLUT2 と MGMT 間には有意な正の相関関係が認められた。前腸 NET 症例では、後腸 NET 症例で認められたような MGMT と Ki-67 LI との有意な相関関係は見られなかった。更にリンパ節転移陽性と陰性の症例間には、MGMT 発現 (MGMT H-score および MGMT score) に有意差が認められたが、GLUT2 の発現に関して有意差は見られなかった。

【結論】消化管 NET と膵 NET では GLUT2 の発現動態が異なる可能性が示唆され、これら両者間の治療効果の差異を反映している可能性があると考えられた。また GLUT2, MGMT の発現は、後腸 NET では組織学的悪性度と逆相関したが、前腸 NET では相関関係は得られなかったことから、前腸 NET と後腸 NET 間でも、GLUT2, MGMT の発現動態とその意義は異なる可能性が示唆された。更に GI-NET G1 症例における MGMT の発現は、リンパ節転移の有無を予測する因子として有用である可能性も示唆され今後の検討が望まれる。



**【現職】**

東北大学病院病理部 医員

**【学歴】**

2015年3月 東北大学医学部医学科卒業 医師免許取得

2021年3月 東北大学大学院医学研究科修了 医学博士号取得

**【職歴】**

2015年～2017年

日本海総合病院初期研修

2017年 大崎市民病院 病理診断科

2018年～現在

東北大学病院病理部

**【受賞】**

2021年 第8回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会 優秀演題賞 受賞

**【資格】**

死体解剖資格

日本病理学会 病理専門医

日本臨床細胞学会 細胞診専門医

SS1-2

## 遠隔転移を伴う膵神経内分泌腫瘍に対するスニチニブ投与後 切除可能性の検討

- 1) 東京医科歯科大学大学院 肝胆膵外科学分野
- 2) 東京医科歯科大学大学院 分子腫瘍医学分野

あかほし けいいち

赤星 径一<sup>1)</sup>、村瀬 芳樹<sup>1)</sup>、前川 彩<sup>1)</sup>、浅野 大輔<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、上田 浩樹<sup>1)</sup>、  
小川 康介<sup>1)</sup>、小野 宏晃<sup>1)</sup>、工藤 篤<sup>1)</sup>、田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup>

**【背景】**膵神経内分泌腫瘍 (PNEN) は悪性度の幅が広く、比較的緩徐に進行する症例がある一方で、同時性・異時性関わらず遠隔転移を有し治療戦略に苦慮する症例も多く存在する。進行性 PNEN に対する治療は化学療法、外科的切除、ペプチド受容体放射線核種療法 (PRRT) などが挙げられるが、これらの有効な組み合わせや使い分けに関する知見は確立していない。チロシンキナーゼ阻害剤であるスニチニブの有効性は 2011 年に NEJM に報告され、2012 年に進行性 PNEN に対して保険承認された。スニチニブの登場が進行 PNEN の集学的治療にもたらした変化と外科的切除との組み合わせの意義を検証する。

**【方法】**2013 年～2019 年の期間において、当院で肝転移を伴う進行性 PNEN に対してスニチニブを投与した 91 例を対象とした。投与後に手術に移行した切除群と手術に移行しなかった非切除群に対して Overall survival(OS) および予後規定因子を後方視的に比較検討した。

**【結果】**患者背景は男性が 47 例、女性 44 例であり、年齢中央値は 57 歳であった。91 例中 24 例 (26%) においてスニチニブ治療の後に肝切除を施行した。スニチニブ投与期間は 198 日 (中央値) であった。75% が R0/1 切除であり、25% は R2 切除であった。予後は切除群において有意に良好で、生存期間中央値は切除群 6.4 年、非切除群 2.5 年であった。( $p < 0.01$ ) 背景因子を比較すると腫瘍径や WHOgrade は差がないが、非切除群は腫瘍個数が多く、Type3 の肝転移 (両葉多発) の割合が高かった。肝転移の分布と、個数を基にスニチニブ治療後に外科的切除を行える可能性を層別化すると、Type1/2 で腫瘍数 19 個以下は切除率 36% と比較的高く、Type3 かつ腫瘍数 20 個以上の症例は切除率 7.7% と外科的切除を行える可能性が低いことが示された。

**【結論】**肝転移を有する進行性 PNEN に対して、スニチニブ投与後に外科的切除を行なった症例は大幅な予後延長効果が認められた。外科的切除を組み合わせられるか否かは肝転移の分布と転移個数が予測指標となると言える。

1) 案内

プログラム

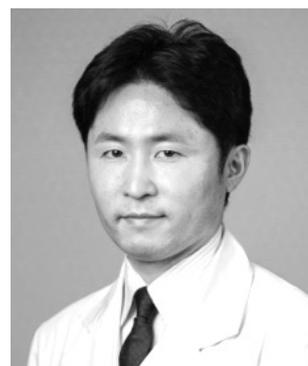
JNETS 学術  
シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

ランチ  
セミナー

一般  
演題



**【所属】**

東京医科歯科大学医学部 肝胆膵外科学分野

**【役職】**

助教、分野医局長

**【専門】**

肝胆膵外科

**【略歴】**

2007 年 東京医科歯科大学卒業、2016 年同大学院修了。

2016 年 国立がん研究センター中央病院短期レジデント（肝胆膵外科）

2018 年 国立がん研究センター中央病院 がん専門修練医（肝胆膵外科）、

2019 年から現職。

**【今している事】**

進行肝癌に対する集学的治療、膵癌治療 Speed Up Project、ロボット支援下膵手術の導入

**【これからしたい事】**

肝胆膵領域悪性腫瘍の予後改善への貢献、肝胆膵高難度手術の標準化と効果的な教育方法の確立、ロボット支援下肝手術

SS1-3

## 進行性膵神経内分泌腫瘍に対するストレプトゾシン /S-1 併用療法の治療有用性および MGMT 発現レベルに基づいた治療効果予測

東京医科歯科大学大学院 肝胆膵外科学分野

おのひろあき

小野 宏晃、工藤 篤、田邊 稔

切除不能膵神経内分泌腫瘍に対する抗がん剤治療の一つにストレプトゾシンが用いられる。殺障害性抗がん剤におけるアルキル化剤に分類され、腫瘍細胞の DNA 合成を阻害することで抗腫瘍効果を発揮する。ストレプトゾシンの投与方法として単剤投与ならびに欧米では他薬剤と併用されて使用されることが一般的であり、併用治療薬としては 5-FU やドキュソルビシンが用いられている。しかしまだ一定のコンセンサスはなく、とくに本邦においてストレプトゾシンに併用可能な治療薬のデータが少ないのが現状である。

本邦における国内第 I / II 相試験結果から、ストレプトゾシンによる良好な病勢コントロール率が知られていたが、一方で腫瘍縮小という観点で克服すべき問題点が挙げられていた。現在、ストレプトゾシンに内服抗がん剤である S-1 を併用したストレプトゾシン /S-1 併用療法がストレプトゾシン単剤に比較してより高い奏効率が報告され (Ono H et al, 2020, J Cancer Res Clin Oncol)、ストレプトゾシン /S-1 併用療法の臨床有用性が着目されている。

アルキル化剤の治療予測マーカーとしては O<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase : MGMT 発現が、脳腫瘍の一つである Glioma や消化管神経内分泌腫瘍などにおいて知られている。MGMT 発現レベルが高い腫瘍細胞ではアルキル化剤の治療効果が低下する薬理学的機序が考えられている。

アルキル化剤の一つであるテモゾロミドの治療効果と治療予測マーカーとして考えられている MGMT 発現レベルが関連する報告が多いが、近年ストレプトゾシンにおける治療効果と MGMT 発現レベルとの関連性が示された (Hijioka S et al, 2019, Cancer Chemother Pharmacol)。しかし膵神経内分泌腫瘍におけるストレプトゾシンの治療反応の予測に関して、腫瘍 Grade に応じたストレプトゾシンの治療効果および MGMT 発現レベルとの関連性については、また膵神経内分泌腫瘍における MGMT の Grade 毎の発現プロファイルなどは明らかとなっていない。

当院における切除不能な進行性膵神経内分泌腫瘍に対するストレプトゾシン /S-1 併用療法の治療成績やその安全性、ならびに膵神経内分泌腫瘍における MGMT 発現レベルやストレプトゾシン療法における治療効果との関連性について報告する。

1) 案内

プログラム

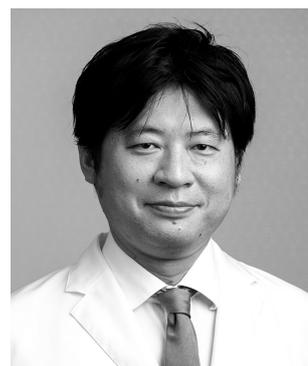
JNETS 学術  
シンポジウム

スポンサー  
シンポジウム

スポンサー  
セミナー

ランチ  
セミナー

一般  
演題



**【略歴】**

- 2002 年 東京医科歯科大学医学部卒業 同年 東京医科歯科大学合同外科入局  
その後江戸川病院、等潤病院、蓮田病院、東京医科歯科大学大腸肛門外科など外科勤務
- 2007 年 4 月 東京医科歯科大学腫瘍外科入局
- 2011 年 3 月 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科にて学位取得
- 2012 年 5 月 - 2016 年 3 月  
米国ミシガン州立大学外科リサーチフェローとして 3 年 10 か月留学。主として膵臓癌における抗癌剤（ジェムザール）研究に従事。
- 2016 年 4 月 - 現在まで  
東京医科歯科大学肝胆膵外科勤務、現在同外科助教  
肝胆膵領域癌ならびに膵・消化管内分泌腫瘍における外科診療、抗がん剤治療および基礎研究に従事しつつ大学院生に基礎研究を指導。

**【専門医】**

外科専門医、消化器外科専門医、日本がん治療認定機構がん治療認定医、消化器外科がん治療認定医

**【所属学会】**

日本外科学会、日本消化器外科学会、日本内視鏡外科学会、日本肝胆膵外科学会、日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本肝臓学会、日本膵臓学会など

SS2-1

## GEP-NET に対する薬物療法 ～ガイドラインが教えてくれない事～

独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター 消化器・肝胆膵内科

り りんがく

李 倫學

膵・消化管神経内分泌腫瘍 (GEP-NEN) を取り巻く環境は、近年の相次ぐ新規治療法の登場により劇的な変化を遂げている。特に、治癒切除不能な進行例においては、薬物療法の選択肢が広がることでその治療成績が大幅に向上した。これを受けて、本邦をはじめ、世界各国から様々な診療ガイドラインが提唱され、その進行度、ホルモン産生能・遺伝性疾患合併の有無など、それぞれの病態に応じて様々な治療法が推奨されている。これらは、治療法選択の際に有用な判断材料となる一方で、海外のガイドラインには本邦で保険未収載の治療法も推奨されているなど、本邦における実臨床との乖離も少なからず存在している。さらに、組織学的 Grade や肝腫瘍量などの大まかな分類とそれに対する治療のアルゴリズムは示されてはいるものの、それぞれの治療法に関する明確な選択基準は存在せず、実臨床において治療方針を決定する際に判断に迷うこともしばしば経験する。本セッションでは、各薬物療法的特徴に加えて、効果予測因子の観点から最新の知見を Overview し、ガイドラインには明記されていない各薬物療法的最適な選択基準について考察する。

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題



## 【学歴】

2000年4月～2006年3月 九州大学医学部医学科  
2012年4月～2016年3月 九州大学大学院医学研究院

## 【職歴】

2006年6月～2008年3月 国立福岡東医療センター 臨床研修医  
－九州大学 病態制御内科 膵臓研究室（主任：伊藤鉄英）入局－  
2008年4月～2009年3月 国立小倉医療センター 消化器内科 レジデント  
2009年4月～2010年3月 国立九州がんセンター 消化器内科 レジデント  
2010年4月～2011年3月 社会保険仲原病院 内科  
2011年4月～2012年4月 九州大学病院 肝臓膵臓胆道内科  
2016年4月～2017年8月 九州労災病院 消化器内科  
2017年9月～2019年8月 米国国立衛生研究所（NIH/NIDDK）Research Fellow  
※ Dr. Robert T Jensen（ENETS Advisory Board）の指導のもと、消化管ホルモンに関する基礎実験に加え、PNENに関する多数の Review 執筆に従事  
2019年10月～現在 国立九州がんセンター 消化器・肝胆膵内科

## 【受賞歴】

2012年 日本膵臓学会奨励賞  
2015年 AGA Council Poster Judging Winner at Digestive Disease Week (DDW2015).

## 【所属学会】

日本内科学会、日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会、日本内分泌学会  
日本膵臓学会、アメリカ膵臓学会

## 【原著・総説（NET 関連）】

- 1) Lee L, et al. Dose and schedule modification are required for long-term continuation of sunitinib in Japanese patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018; 81 (1): 163-169.
- 2) Lee L, et al. Impact of everolimus on Japanese patients with advanced pancreatic neuroendocrine neoplasms. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017; 24 (2): 95-102.
- 3) Lee L, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in 78 Japanese patients with advanced pancreatic neuroendocrine neoplasms: a single-center retrospective study. *Jpn J Clin Oncol.* 2015; 45 (12): 1131-8.
- 4) Fujimori N, Miki M, Lee L, et al. Natural history and clinical outcomes of pancreatic neuroendocrine neoplasms based on the WHO 2017 classification; a single-center experience of 30 years. *Pancreatol.* 2020; 20 (4): 709-715.
- 5) Fujimori N, Osoegawa T, Lee L, et al. Efficacy of endoscopic ultrasonography and endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the diagnosis and grading of pancreatic neuroendocrine tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2016; 51 (2): 245-52.
- 6) Lee L, et al. Prognostic and predictive factors on overall survival and surgical outcomes in pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances and controversies. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019; 19 (12): 1029-1050.
- 7) Lee L, et al. Insights into Effects/Risks of Chronic Hypergastrinemia and Lifelong PPI Treatment in Man Based on Studies of Patients with Zollinger-Ellison Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (20): 5128.
- 8) Lee L, et al. Imaging of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances, current status, and controversies. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018; 18 (9): 837-860.
- 9) Lee L, et al. Everolimus in the treatment of neuroendocrine tumors: efficacy, side-effects, resistance, and factors affecting its place in the treatment sequence. *Expert Opin Pharmacother.* 2018; 19 (8): 909-928.
- 10) Ito T, Lee L, et al. Carcinoid-syndrome: recent advances, current status and controversies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018; 25 (1): 22-35.

SS2-2

## 切除不能膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する PRRT の位置づけ

横浜市立大学大学院医学研究科 がん総合医科学

こばやし のりとし

小林 規俊

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題

<sup>177</sup>Lu-DOTATATE による、ペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) は、オクトレオチド LAR にて増悪を認めた切除不能中腸 NET の症例を対象とした国際共同第三相試験 (NETTER1 試験) により、オクトレオチド LAR 倍量投与群と比較し、有意に良好な無増悪生存期間が示された。またそれまでに施行されていた切除不能膵・消化管 NET に対する第二相試験の結果より、中腸以外での有用性が示された。<sup>177</sup>Lu-DOTATATE は、切除不能膵・消化管 NET に対する治療薬として 2017 年に欧州で 2018 年に米国でそれぞれ承認され、国内においても 2017 年 8 月より切除不能膵・消化管又は肺 NET 患者を対象とした PRRT の治験が施行され、2020 年 8 月に製造販売承認申請が厚生労働省に提出され、2021 年 6 月に承認された。

PRRT は、7.4GBq のルテチウムオキソドトロチド (<sup>177</sup>Lu) を 8 週間隔で、腎保護作用のあるアミノ酸製剤とともに計 4 回投与する方法が標準的であり、短期間の入院が必要である。また、機能性の NET 症例を除き、ソマトスタチンアナログは、ソマトスタチン受容体に結合し競合阻害することで PRRT の作用を減弱させることより PRRT 施行 6 週前から中止することが勧められている。

ESMO のガイドラインでは、PRRT は、中腸 NET においては、ソマトスタチンアナログ後の治療として推奨されている。一方で P-NET においては、RCT が無いことより分子標的薬や化学療法後の治療として施行することが推奨されている。しかしながら、高悪性度の膵・消化管 NET (Ki67L.I.10 ~ 55%) を対象とした、前方ラインでの PRRT の役割が臨床試験で検証されており (NCT03972488)、その位置づけは、必ずしも確立したものではない。また、欧米でも直腸 NET を対象とした PRRT のデータは十分とは言えず、特に消化管 NET においては本邦独自の PRRT の位置づけが必要になると考えられる。PRRT は、副作用が軽微であることが多く、間欠的な治療であることより QOL を損なうことはまれではあるが、治療直後の腫瘍崩壊症候群、ホルモン分泌異常 (クリーゼ)、経過観察中の血液系二次発がんなどの副作用が報告されており、臨床経過の比較的長く、終末期には高腫瘍量となる NET 患者にとって、どのタイミングで PRRT を施行するべきか、解決するべき重要な臨床上の課題である。

**【生年月日】**

1971（昭和 46）年 3 月 14 日

**【学歴】**

1989 年 4 月 新潟大学医学部入学

1995 年 3 月 新潟大学医学部卒業

1995 年 5 月 8 日

第 89 回医学国家試験合格 医師免許証取得（第 372860 号）



**【研究歴・職歴】**

1995 年 4 月～1997 年 3 月 藤沢市民病院 研修医

1997 年 4 月～1998 年 3 月 藤沢市民病院 修練医

1998 年 4 月～2000 年 3 月 横浜えきさい会病院 医員

2000 年 4 月～2002 年 3 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～2007 年 3 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

**【専門分野】**

膵臓がん、神経内分泌腫瘍、膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)、胆道がん、の診断と治療を中心に、臨床、研究を行っております。

医学博士、日本内科学会 総合内科専門医 指導医、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 評議員、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、アイソトープ内用療法専門委員

**【学位論文】**

Kobayashi N, Hiraoka N, Yamagami W, Ojima H, Kanai Y, Kosuge T, Nakajima A, Hirohashi S. FOXP3+ regulatory T cells affect the development and progression of hepatocarcinogenesis. Clin Cancer Res. 2007; 13: 902-11.

**【賞与】**

平成 21 年度 横浜総合医学振興財団 研究奨励助成

通常型膵管がんにおける IDO (Indoleamin 2,3-deoxygenase) 発現とその臨床病理学的意義についての検討

平成 21 年度 研究奨励賞 財団法人 膵臓病研究財団 研究奨励助成

膵がんにおける IDO (Indoleamine 2,3-deoxygenase) 発現および (TILs tumor-infiltrating-lymphocytes) の浸潤形態とその臨床病理学的意義についての検討

2016 年度 ノバルティスファーマ研究助成

神経内分泌腫瘍の局所環境における腫瘍免疫機構の破綻についての検討

- FOXP3+ 制御性 T 細胞と IDO (indoleamine 2,3-Dioxygenase) との関係-

LS1

## PRRT の登場～治療の実際と各施設導入のポイント～

横浜市立大学附属病院 放射線科

たかの しょうこ

高野 祥子

ペプチド受容体放射性核種療法 (Peptide Receptor Radionuclide Therapy : PRRT) とは、腫瘍細胞表面に過剰発現するソマトスタチン受容体をターゲットとし、これに特異的に結合するペプチドと放射性核種 (RI) およびこれを抱合するキレートが結合した薬剤が腫瘍細胞に選択的に取り込まれ、腫瘍内部から放射線治療を行える仕組みである。本邦においても PRRT に使用される「ルタテラ静注」がソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍の治療薬として 2021 年 6 月に承認された。本治療は、1 回 7.4GBq という高い放射能を扱うため、放射線治療病室または、被ばく線量の安全を担保した特別な防護措置を講じた病室での入院管理ができる医療体制が必要となる。またこの運用には、神経内分泌腫瘍の内科管理に精通した医師と、核医学に通じた医師および技師、看護師等の協力体制が必須となる。

本講演では、PRRT が実際どのように行われるか、またどのような設備や人的資源が必要かについて、当院の実情を交えて分かり易く説明したい。

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチョン  
セミナー

一般演題



**【略歴】**

- 2009 年 横浜市立大学医学部卒業
- 2011 年 横浜市立大学病院放射線科 後期研修医
- 2013 年 湘南鎌倉総合病院放射線腫瘍科 シニアレジデント
- 2015 年 横浜市立大学付属病院放射線科 指導診療医
- 2019 年 横浜市立大学付属病院放射線科 助教

**【主な所属学会】**

- 日本放射線腫瘍学会
- 日本核医学会
- 日本医学放射線学会 放射線治療専門医
- 日本がん治療学会 がん治療認定医

**【主な活動】**

- 日本核学会健保委員会 委員
- 厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業
- 新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究（厚労科研費細野班）研究協力者

LS2

## 求められる新たな治療戦略

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

切除不能 / 再発膵・消化管神経内分泌腫瘍 (GEP-NEN) の薬物療法は、近年次々と保険承認され、ソマトスタチンアナログ、分子標的治療薬、細胞障害性抗がん剤など多くの種類を選択できるようになった。またこれらに加えて、国内においても待望されている放射性核種標識ペプチド療法 (Peptide receptor radionuclide therapy ; PRRT) 治療がいよいよ本秋より使用可能となる状況である。

これら GEP-NEN の治療戦略については各種ガイドラインや各国のエキスパートオピニオンとして一定の方針は明示されているものの明確なエビデンスは存在しない。

今回、本邦にとっては、新規治療である PRRT を加えた GEP-NEN 薬物療法の治療戦略、膵と消化管 NET での使い分け、PRRT の位置づけなどを、これまでに得られているエビデンスや欧米ガイドラインをもとに概説し、PRRT をどのように有効活用していくべきかについても提案したい。

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチョン  
セミナー

一般演題

**【生年月日】**

昭和 48 年 3 月 29 日生

**【現職名】**

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 医長（希少がんセンター併任）

**【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】**

1997-2007 年 県職員として熊本県内の医療機関勤務

2007 年 熊本赤十字病院 消化器内科医員

2009 年 愛知県がんセンター 消化器内科医長

2017 年 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科医長

2018 年 国立がん研究センター中央病院 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

日本膵臓学会指導医

日本胆道学会指導医

日本臨床腫瘍学会がん薬物療法指導医

日本消化器内視鏡学会指導医

日本超音波学会指導医

日本内科学会総合内科専門医

**【学会評議員】**

日本消化器病学会評議員

日本消化器内視鏡学会評議員

日本膵臓学会評議員

日本胆道学会評議員

**【学会委員】**

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

日本胆道学会 国際交流委員

日本臨床腫瘍学会保険委員会 委員

日本消化器内視鏡学会和文誌編集委員会 委員

日本消化器内視鏡学会 技師試験委員会 委員

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

日本神経内分泌腫瘍研究会 理事

日本神経内分泌腫瘍研究会 悉皆登録委員会 委員

P1-1

### リンパ節転移危険因子に着目した膵神経内分泌腫瘍に対する術式選択

九州大学大学院医学研究院

いでの のぼる

井手野 昇、仲田 興平、阿部 俊也、池永 直樹、  
中村 雅史

【背景と目的】膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドラインでは2cm未満の非機能性膵神経内分泌腫瘍(NET)と浸潤所見がなく主膵管損傷の可能性が低いインスリノーマに対しては腫瘍核出術が推奨術式に含まれる。腫瘍核出術と周囲リンパ節のサンプリングは、診断に有用であるがリンパ節郭清としては不十分であり、リンパ節転移の危険因子を明らかにすることは術式決定を行う上で重要である。われわれは、腫瘍径15mm未満のガストリノーマ以外の神経内分泌腫瘍ではリンパ節転移を認めなかったことから、リンパ節郭清を省略できる可能性を示した(Tsutsumi K. et al, J Gastroenterol. 2012)。今回は核出術の対象となりうるNETのリンパ節転移リスク因子を同定することを目的とした。

【方法】2004年3月から2020年9月までに、単発で遺伝性疾患を合併していない非機能性NETとインスリノーマに対して切除を行った113例を対象に、リンパ節転移の危険因子を術前に評価可能な因子で検証した。

【結果】リンパ節転移の有無を病理学的に評価した95例(84%)のうち、リンパ節転移は10例(11%)で認められ、腫瘍径の中央値は4cm(2-8cm)であった。単変量解析では、G2症例( $p<0.0001$ )、腫瘍径(中央値4cm(2-8)、 $p=0.0016$ )、同時性肝転移( $p<0.0001$ )、膵頭部病変( $p=0.013$ )がリンパ節転移と有意な関連を認めた。多重ロジスティック回帰分析では腫瘍径( $p=0.042$ )がリンパ節転移の独立危険因子であった。腫瘍径とリンパ節転移の有無でROC曲線を作成すると、 $AUC=0.95$ 、カットオフ値2.8cmで感度0.9、特異度0.91と最大になった。

【結論】単発で遺伝性疾患を合併していない非機能性NETとインスリノーマでは腫瘍径がリンパ節転移の独立危険因子である。自験例でもリンパ節転移を認めたのは2cm以上の腫瘍であり、核出術はガイドラインに則った適応の検討が重要である。

P1-2

### 切除不能Pan-NENに対するCapecitabine/Temozolomide併用療法の治療成績

1) 東京医科歯科大学医学部附属病院 肝胆膵外科  
2) 東京医科歯科大学 分子腫瘍医学

やました ひろなり

山下 宏成<sup>1)</sup>、小野 宏晃<sup>1)</sup>、八木 宏平<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、  
上田 浩樹<sup>1)</sup>、赤星 径一<sup>1)</sup>、小川 康介<sup>1)</sup>、工藤 篤<sup>1)</sup>、  
田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup>

【背景】膵神経内分泌腫瘍(Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms; Pan-NEN)は10万人あたり約4人に認められる稀な悪性腫瘍として知られている。5年生存率は43%以下で特に肝転移を認める場合は予後が悪く、治療法としては切除を中心とした集学的治療を行うことが推奨されている。Pan-NENに対する薬物療法の1つであるカペシタビン・テモゾロミド併用療法(CAPTEM療法)は、進行性の遠隔転移を伴うPan-NEN(G1/G2)に対して有用性が報告されているが本邦では保険適用外である。当院では従来承認されている薬物療法にて治療効果が乏しい症例に対して、CAPTEM療法を導入して奏功するケースがある。今回はその治療成績に関して報告する。

【対象・方法】2018年6月から2020年6月に切除不能Pan-NENに対して施行されたCAPTEM療法は15例であった。そのうち膵神経内分泌癌(Pancreatic Neuroendocrine Carcinoma; NEC)と診断されていた3例は除外した12例における患者背景および疾患予後への影響を後方視的に検討した。

【結果】12例のWHO分類における内訳はNETG1、G2、G3はそれぞれ1、6、5例であった。CAPTEM導入前に9例で肝転移を認めた。PFSの中央値は7.5カ月、9例がSD、2例がPRと病勢コントロール率は92%であった。またPRの2症例はいずれもNET-G3群であった。NET-G1/G2とNET-G3を比較検討すると、NET-G3群においてPFSが延長する傾向にあった(6カ月 vs 16.5カ月; $p=0.083$ )。病勢の増悪以外の理由で投与中断された症例は認めず、CAPTEM終了後に病巣の切除を試みた症例は2例あった。

【考察】3rd line以降で使用されているにも関わらず、CAPTEM療法は比較的良好な病勢コントロールが得られており、Pan-NENの有効な治療の1つであることが示唆された。特にNETG3において高い効果を示す可能性があり、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

1) 案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般演題

## 切除不能多発肝転移に対して長期間の薬物療法後に Conversion 切除を行った膵神経内分泌腫瘍の 1 症例

東京大学

ありた じゅんいち

有田 淳一、白田 力、長田 梨比人、三原 裕一郎、市田 晃彦、河口 義邦、石沢 武彰、赤松 延久、金子 順一、長谷川 潔

【はじめに】神経内分泌腫瘍は多くの癌腫と比較して緩徐に進行し生命予後は比較的良好であるが、しばしば肝転移やリンパ節転移を来し治療に難渋する。今回われわれはまれな治療経過をたどり長期生存を得た患者の治療経験を提示する。

【症例提示】57歳男性、膵炎で発症した膵管内乳頭粘液性腫瘍の疑いにて当院でフォローされており、2006年のMRIで膵尾部に2.5cmのSOLを認めたが腫瘍形成性膵炎を疑われ経過観察となった。2009年9月のMRIで同腫瘍が増大し、同時性多発肝転移も認め、非機能性膵神経内分泌腫瘍の診断となり、2009年11月に膵体尾部脾切除と肝部分切除予定して開腹した。開腹時に術中造影超音波で30個以上の肝転移巣が指摘され切除不能と診断され、膵体尾部脾切除と減量肝切除（3個切除）のみを行った。手術時間6時間55分、出血880mLであり、組織学的診断はNET G1、リンパ節転移（1/10個、No.11リンパ節）を認めた。術後合併症はなかった。術後CTで肝転移巣は辛うじて数個が認識できる程度であることが確認され、ストレプトゾシン（当院で臨床研究として実施）とUFTの併用療法を開始した。長期SDが得られ、2014年4月からはストレプトゾシンの臨床研究が終了となり自費負担となるためにUFTの単剤治療をになったが、2020年までさらに長期のSDを保った。2020年8月のEOB-MRIで肝転移巣の増加増大が見られPDと判断し同年9月よりエベロリムス内服治療に切り替えた。しかしながら2020年12月のEOB-MRIでさらに腫瘍増大を認め、左肝静脈や肝S8グリソン鞘への浸潤も疑われるようになったため、2021年2月に肝部分切除（12か所）を行い、術中造影超音波も併施して肉眼根治切除を達成できた。組織学的にNET-G2、切除標本内に腫瘍は19個認めた。術後2か月後現在、残肝内に腫瘍を認めず外来にて経過観察を行っている。

【結語】10年以上の薬物療法でコントロールすることでConversion surgeryを行い、肉眼根治を得たまれな症例を経験した。

## 膵内分泌腫瘍と膵管内乳頭粘液性腺腫が隣接して併存していたため、術前診断に苦慮した 1 例

1) 東北医科薬科大学 肝胆膵外科  
2) 東北医科薬科大学 消化器外科

さくらい ひろと

桜井 博仁<sup>1)</sup>、山本 久仁治<sup>1)</sup>、近藤 典子<sup>1)</sup>、高見 一弘<sup>1)</sup>、中野 徹<sup>2)</sup>、小川 仁<sup>2)</sup>、柴田 近<sup>2)</sup>、片寄 友<sup>1)</sup>

【症例】76歳、男性【主訴】腹部不快感、発熱【現病歴】腹部不快感と発熱を主訴に前医を受診した。画像所見から肝膿瘍を疑い抗菌薬の治療を開始した。膿瘍は抗菌薬治療で消失したが、膵体部に嚢胞を伴う13mm大の多血性腫瘍と尾側膵管の拡張を認めた。MRI検査で腫瘍はT2強調画像で中等度高信号、T1強調画像で膵実質と同定度、拡散協調画像で高信号の所見であった。また、腫瘍左側に嚢胞構造があり主膵管との交通を認めた。典型的なMRI所見ではないが、CT検査と併せ膵内分泌腫瘍が疑われ、精査目的に当院へ紹介となった。【入院後経過】超音波内視鏡検査にて膵体部に主膵管と交通する類円形の嚢胞性腫瘍を認めた。さらに、嚢胞内部に主膵管内へ露出している11.6mmの結節が存在していた。内視鏡的逆行性胆道膵管造影検査（ERCP）でも主膵管と交通する嚢胞性病変を認めた。ERCP時に施行した膵管内の生検と膵液細胞診でadenocarcinomaの病理結果となった。最終診断は膵管内乳頭粘液性腺癌と考え、膵体尾部切除術を施行した。【病理結果】膵体部に拡張膵管と連続する結節性腫瘍を認め、腫瘍はneuroendocrine cellの増生より構成され、拡張膵管には低異型度でgastric type相当の、乳頭状の腫瘍性上皮増生が認められた。それぞれ、膵内分泌腫瘍（G1）と膵管内乳頭粘液性腺腫に相当し、組織学上、両者は明らかに連続していた。両者の分子解析は、膵内分泌腫瘍：KRAS wild、GNAS wild、膵管内乳頭粘液性腺腫：KRAS G12D、GNAS R201Hの結果となり、発生起源は別々のものであると考えられた。【考察】膵腫瘍において、外分泌系腫瘍と内分泌系腫瘍が同時に発生することが報告されている。そのような場合には、同一腫瘍内で混在あるいは併存する場合が多いとされている。しかし、本症例は遺伝子解析を含めた病理学的検査から、発生起源の異なる膵内分泌腫瘍と膵管内乳頭粘液性腺腫が隣接した非常に稀な症例と考える。

## NETG3 術後、膵管内発育を呈した再発の1例

藤田医科大学消化器外科学講座 ばんだね病院外科

しむら まさひろ

志村 正博、浅野 之夫、伊東 昌広、荒川 敏、  
加藤 宏之、小池 大助、林 千紘、河合 永季、  
東口 貴彦、堀口 明彦

症例は55歳、女性。健康診断の腹部超音波検査で膵尾部腫瘍を指摘された。造影CTで、腫瘍は大きさ50mm×45mm、動脈早期相でモザイク状に濃染された。周囲の臓器への明らかな浸潤は認められなかった。膵神経内分泌腫瘍、腺房細胞癌、SPNが鑑別に挙げられた。腹腔鏡下膵体尾部切除術を施行。膵断端の迅速病理診断で陰性を確認した。手術時間は245分、出血量は50gであった。病理組織所見は、小型の類円形核腫瘍細胞が小胞巣状、索状に増殖していた。免疫染色ではsynaptophysin陽性、chromograninA、CD56は一部陽性、Ki-67指数は20%以上であり、NET G3と診断した。

術後7ヶ月後のCTで、胆管拡張を認めた。さらに残膵は全体的に主膵管拡張を認め、主膵管内部は造影不良な組織が充満していた。上部消化管内視鏡で主乳頭部に露出する腫瘍性病変を認め、EUSでは乳頭部腫瘍から連続性に主膵管に充満するように進展していた。腫瘍進展様式から、通常膵管癌ではなく、NETの異時性発生と考え、残膵全摘術を行った。手術時間は360分、出血量は140gであった。病理組織所見は、残膵全体が腫瘍に置換されており、腫瘍は膵管内に結節状に進展し乳頭部に露出していた。組織学的には前回と同様に、小型の類円形核腫瘍細胞が小胞巣状、索状に増殖していた。免疫染色ではsynaptophysin陽性、chromograninA、CD56は一部陽性、Ki-67指数は20%以上であり、NET G3の再発として矛盾しない所見であった。

膵神経内分泌腫瘍は膨張性発育が主であり、膵管内発育を呈することは稀である。文献的考察を加え報告する。

P2-1

### 胆管原発の小細胞型神経内分泌がんに対する切除経験 - cStage I 症例に対する臍頭十二指腸切除 -

- 1) 杏林大学医学部付属病院 肝胆膵外科
- 2) 杏林大学医学部付属病院 消化器内科
- 3) 杏林大学医学部付属病院 病理学教室

あらいたかあき

新井 孝明<sup>1)</sup>、鈴木 裕<sup>1)</sup>、服部 健人<sup>1)</sup>、吉田 智幸<sup>1)</sup>、  
松木 亮太<sup>1)</sup>、小暮 正晴<sup>1)</sup>、土岐 真朗<sup>2)</sup>、藤原 正親<sup>3)</sup>、  
柴原 純二<sup>3)</sup>、阪本 良弘<sup>1)</sup>

【緒言】胆管原発の神経内分泌癌は非常に珍しく、予後不良とされている。我々の経験した一切除例を呈示する。【症例】患者は70歳代の男性、食思不振、体重減少、灰白色便、黄疸を主訴に近医を受診し、肝胆道系酵素の上昇と閉塞性黄疸を認め、当科に紹介受診された。【初診時の血液検査所見】T-Bil 21.0mg/dl、D-Bil 16.4mg/dl、ALP 237 U/L、AST 124 U/L、ALT 112 IU/L、CEA 6.8 ng/ml、CA19-9 250.9 U/ml、ProGRP 112.6 pg/ml (基準値 0-80.9)、NSE 11.3 ng/ml (基準値 0-16.3) 【画像所見、術前診断】造影CTでは三管合流部から遠位の胆管に25mm大の造影効果の乏しい境界明瞭な腫瘍を認め、上流胆管は拡張していた。明らかなリンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。造影MRIでは腫瘍はT1、T2で低い低信号、拡散強調画像で高信号であった。ENBD造影では遠位胆管に25mm大の隆起性病変を認め、上流胆管は14mm径に拡張を認めた。EUSで腫瘍は30mm大の均一低エコーの充実性腫瘍であり、胆管生検にて小細胞型胆管神経内分泌癌の診断を得た。胆管神経内分泌癌 Bd、cT1b、N0、M0、cStage I A と診断し、切除適応を十分検討の上、ENBDを挿入して減黄後に切除の方針とした。【手術所見】胆管炎の影響で肝十二指腸間膜内の組織は硬化と癒着が著明で剥離に難渋した。総胆管は右肝動脈レベルで切離し、胆管断端の迅速診断は陰性だった。臍頭十二指腸切除術を施行し、大きな合併症なく術後29日目に軽快退院した。【病理組織診断】腫瘍は有莖性で発生部位は肝門部領域胆管の胆管合流部近傍だった。腫瘍は30mm大、軟、表面平滑、球形。組織学的には小細胞型神経内分泌癌で小型の異型細胞が充実性に増殖しKi-67 indexは80%以上と高率であった。腫瘍深達度は線維筋層までであり、Bp、n0、ly0、v0でpT1b、N0、M0 pStage I と診断された。【考察】胆管神経内分泌癌は稀な疾患で、神経内分泌腫瘍ガイドライン上は手術の適応は明記されていない。本邦報告45例の成績では生存期間中央10ヶ月、1年生存率54%、3年生存率15%、5年生存率4%であるがStage IIまでの14症例は2年以上の生存が多いと報告されている。術前に外科切除を行うのか、白金製剤を用いた全身化学療法を導入するのか議論されたが、cStage I Aであったため切除の方針とした。pStage Iであり治療方針は大きく誤っていなかったと思われる。【結論】胆管神経内分泌癌は極めて予後不良な腫瘍であるが、適応を吟味すれば外科切除対象となり得る。

P2-2

### カルボプラチン・エトポシド療法が奏効した、慢性B型肝炎を伴う胆嚢神経内分泌癌の一例

- 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
- 4) 大阪国際がんセンター 消化器外科

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>、  
占部 真貴子<sup>1)</sup>、甲斐 優吾<sup>1)</sup>、山井 琢陽<sup>1)</sup>、  
上原 宏之<sup>1)</sup>、長田 盛典<sup>3)</sup>、大植 雅之<sup>4)</sup>、大川 和良<sup>1)</sup>

【症例】50歳代男性【主訴】なし

【現病歴・経過】検診にて肝機能障害を指摘、画像診断にて胆嚢腫瘍・多発転移(リンパ節/肺/肝)を指摘された。B型肝炎を同時に指摘され、抗ウイルス治療(テノホビル)を開始した。病理診断目的に開腹胆嚢摘出術が施行され、胆嚢神経内分泌癌(small-cell neuroendocrine carcinoma, accompanied by an adenocarcinoma component [ $<30\%$  of tumor cells])と診断され、加療目的に当院紹介となった。腫瘍マーカーは当院受診時点でCEA・CA19-9正常範囲である一方、DUPAN-2 551U/mL、NSE 56.5ng/mLと高値であった。軽度の腎機能障害、肝機能障害を認めたため、カルボプラチン・エトポシド療法を選択、エトポシドのみ50% doseに減量の上で治療開始した。Grade 4好中球減少を認めたため、2サイクル目からG-CSFを併用した。肝機能障害は改善傾向のため3サイクル目からエトポシドを100% doseに変更した。3サイクル終了後の造影CTにて転移巣は著明に縮小し、部分奏効(PR)と判断した。6サイクル終了後の造影CTでも縮小を維持し、予定通り治療を終了した。B型肝炎については化学療法中含めて抗ウイルス治療を継続し、悪化することなく治療を完遂し得た。

【結語】胆嚢NECは胆嚢癌の中での割合が少なく(4%)、また治療成績に関する報告も少数である。今回我々は慢性B型肝炎を伴う胆嚢NECに対してカルボプラチン・エトポシド療法が奏効した一例を経験したため、文献的考察も併せて報告する。また当院では複数診療科によるNENカンファレンスを定期的に行い、また希少がんセンターを設立し、NENを含めた希少がんに対する取り組みを進めている。これらの取り組みについても併せて紹介する。

「ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題

## 多発肝転移を伴う切除不能十二指腸乳頭部 NEC に対してエベロリムスが奏功した一例

京都大学 肝胆膵・移植外科

かねだ あきひろ

金田 明大、増井 俊彦、長井 和之、穴澤 貴行、  
仲野 健三、内田 雄一郎、余語 覚匡、波多野 悦朗

症例は74歳男性。健診で胆管拡張を指摘され、2017年12月に精査目的で前医を受診。CTで下部胆管狭窄と多発肝腫瘍が疑われ、更なる精査目的に他院を受診した。EUSで十二指腸部の膨隆と内部に多血性腫瘍を認めた。ソナゾイド腹部エコーで早期濃染と後期 wash out により転移性肝腫瘍が疑われ、同時に肝腫瘍生検が行われた。病理所見で small cell carcinoma metastasis, CK AE1/3 (weak+), CD56(+), chromograninA(+), synaptophysin (weak+) の結果であった。ERCで総胆管の拡張を認めるも壁不整は認めず、IDUSで乳頭部に辺縁整で境界明瞭な低エコー領域を認めた。胆管狭窄に対してダブルピック型ステントを留置した。同部位の生検で small cell carcinoma, CD56(+), chromograninA(+), synaptophysin(+), Ki-67 40-50% の結果であり、十二指腸乳頭部 neuroendocrine carcinoma(NEC)・多発肝転移の診断となった。細胞障害性抗がん剤が予定されたが、患者希望により当院へ紹介となった。オクトレオスキャン®によるソマトスタチン受容体シンチグラフィで肝臓に不均一な集積を確認したが、膵臓から十二指腸にかけて異常集積は認めなかった。一方、FDG-PET/CTで十二指腸乳頭部付近に不均一な集積を認め、肝右葉に多発する高集積を認めた。再度肝生検標本を確認し、small cell morphology, p53(50%), SSTR2(score 3+)の結果であり、2019年WHO分類でNECの診断であった。インスリン産生はなく、ガストリン 370.0pg/mlと高値を認め、NSE 11.3ng/mlであった。2018年4月より集学的治療としてソマトスタチンアナログとエベロリムスの併用を開始した。2019年4月まで stable disease(SD)を維持したが、その際のCTでステント閉塞に伴う胆管炎と間質性肺炎の所見を認めた。胆管ステントを自己拡張型金属ステントに変更し、2ヵ月間の休薬を経て2019年6月よりエベロリムスを再開した。その後、1年9ヵ月もの間SDを維持し得た。2021年3月のCTで肝転移巣の増加・増大傾向とNSE 106.2ng/mlと著増したため、カルボプラチン+エトポシドの併用療法に変更し、現在2次治療中である。膵・消化管NECは悪性度の高い腫瘍であり小細胞肺癌に準じた細胞障害性抗がん剤の使用が推奨される。一方で、膵・消化管NECに対してエベロリムスとソマトスタチンアナログによる治療は確立されたものはないが、エベロリムスによる腫瘍安定化の症例報告も散見される。今回の症例が膵・消化管NECに対する治療選択肢としてエベロリムスの可能性を示唆するものであり、長期間腫瘍安定化を維持できた一例として報告する。

## リンパ節転移を認めた十二指腸乳頭部 gangliocytic paraganglioma の一例

1) 九州大学病院 臨床腫瘍外科

2) 九州大学 病態制御内科

3) 九州大学 形態機能病理学

みうらしゅん

三浦 峻<sup>1)</sup>、阿部 俊也<sup>1)</sup>、井手野 昇<sup>1)</sup>、池永 直樹<sup>1)</sup>、  
藤森 尚<sup>2)</sup>、大野 隆真<sup>2)</sup>、山田 裕<sup>3)</sup>、仲田 興平<sup>1)</sup>、  
小田 義直<sup>3)</sup>、中村 雅史<sup>1)</sup>

【背景】 gangliocytic paraganglioma(GP)は十二指腸乳頭部付近に発生する稀な神経内分泌腫瘍とされ、概ね良性の経過を辿るがリンパ節転移をきたすという報告もある。現在のところ、gangliocytic paraganglioma 切除後の補助療法の有用性や長期予後については未だ明らかにはなっていない。報告されている治療法も、内視鏡的切除や局所切除、膵頭十二指腸切除など様々である。今回リンパ節転移を認めたGPを経験したので報告する。

【症例】 54歳女性、検診の上部消化管内視鏡検査で十二指腸乳頭部の腫大を指摘され精査のため当科に紹介となった。血液検査ではNSE、ProGRPとも正常範囲であった。造影CTでは十二指腸乳頭部に造影効果を伴う15mm程の腫瘍を認めたが、明らかなリンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。ソマトスタチン受容体シンチグラフィでは集積はみられなかった。上部消化管内視鏡検査では乳頭部に2.5cmの粘膜下腫瘍様の隆起を認め、超音波内視鏡検査では、血流豊富な境界明瞭な腫瘍を認めた。EUS-FNAにて、十二指腸神経内分泌腫瘍(NET)、G1の診断であり、ロボット支援下膵頭十二指腸切除術を実施した。手術時間は729分、出血量は183gであった。切除標本では十二指腸乳頭部に20×15mmの1型腫瘍を認めた。病理組織学的には、十二指腸粘膜から筋層に上皮細胞、紡錘細胞、神経節細胞が混在した腫瘍を認め、免疫染色ではSynaptophysin, chromograninA, Cytokeratin(AE1/AE3)はいずれも陽性であり、Ki-67陽性率は1%未満であった。以上の所見から、GPの診断となった。NETに準じてgradingするとG1相当となるが、#13bリンパ節に転移を認めた。術後経過は良好で術後35病日に退院、現在術後2か月で当科外来にて経過観察中である。

【結語】 十二指腸乳頭部原発のGPに対してロボット支援下膵頭十二指腸切除術を施行した1例を経験した。GPは良性の経過をたどることが多いとされ縮小手術も行われることがあるが、本症例のようにリンパ節転移を認める症例もあり、根治やmalignant potentialの正確な評価にはリンパ節郭清を含む切除が必要である可能性がある。

## 当院で経験した副乳頭 NEN に対して内視鏡的副乳頭切除術を施行した 1 例

東京医科大学 臨床医学系消化器内科学分野

こじま ひろゆき

小嶋 啓之、山本 健治郎、祖父尼 淳、土屋 貴愛、  
石井 健太郎、田中 麗奈、殿塚 亮佑、向井 俊太郎、  
永井 一正、糸井 隆夫

【症例】60歳代 男性。前医で尿管結石の精査のための腹部造影 CT にて偶発的に乳頭部腫瘍を指摘された。上部消化管内視鏡検査では、副乳頭に 15mm 大の粘膜下腫瘍 (SMT) 様の隆起性病変を認めた。超音波内視鏡検査 (EUS) では、同病変は 15mm 大の類円形の低エコー腫瘍として描出され、造影 EUS では早期から強く濃染され、神経内分泌腫瘍 (NEN) を疑う所見であった。超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診 (EUS-FNB) を施行し、NET (G1) の診断となった。腹部造影 CT では周囲のリンパ節腫大や、遠隔転移は認めなかった。外科的切除を提案されたが、患者より低侵襲な治療を希望されたため当院へ紹介となった。当院での EUS で、同腫瘍は副乳頭近傍の SMT として描出され、十二指腸固有筋層は保たれており、粘膜下層に局限する病変と判断した。MRCP では、膵管癒合不全は認めなかった。十分なインフォームドコンセントを行った上で、内視鏡的副乳頭切除術を施行した。ERCP スコープを挿入し、病変部をスネアで把持し、通電切除した。切除病変をネットで回収し、膵管ステントは留置せずに病変切除面をクリップで縫縮した。切除検体は、肉眼的には 15 × 14 × 9mm の黄白色調充実性腫瘍であり、組織学的には核クロマチンが増量した小型卵円形腫大核を有する腫瘍細胞が、胞巣状・島状構造を呈して粘膜下層に増殖していた。免疫染色で synaptophysin (+)、chromogranin A (+)、CD56 (+)、Ki-67 <1% であり、NET (G1) の診断であった。脈管侵襲はなく、切除断端は深部断端に腫瘍の近接を認めたものの露出は認めず R0 と診断した。【考察】内視鏡的乳頭切除術 (Endoscopic papillectomy: EP) は、その侵襲性の低さから十二指腸乳頭部腺腫に対する外科的治療の代替療法として現在 high volume center を中心に広く行われるようになった。十二指腸副乳頭部腫瘍に対しても、EP の有用性が報告されている。副乳頭は Oddi 筋が存在せず、膵管癒合不全を認めなければ Wirsung 管からの膵液流出があることより、膵炎のリスクは低く、Santorini 管からの膵管ステント留置を行わなくとも安全に EP を行えるものと考えられている。本症例は副乳頭に発生した NEN であり、腫瘍径が 10mm 以下であってもリンパ節転移のリスクを有すると報告されており、外科的切除が推奨されている。今後、再発の有無を注意深く観察する必要はあるが、十二指腸副乳頭部 NEN に対して EP は有用な治療法の一つになると考えられる。

P3-1

### 食道神経内分泌癌におけるマイクロ RNA 発現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セットの探索

- 1) 富山大学 消化器・腫瘍・総合外科
- 2) 富山大学 放射線部 (医療 AI 開発室)
- 3) 京都大学 ナノバイオ医薬 創成科学
- 4) 東海大学 消化器外科
- 5) 千葉大学 先端応用外科
- 6) 滋賀医科大学
- 7) 関西電力病院

おくむら ともゆき

奥村 知之<sup>1)</sup>、吉村 裕一郎<sup>2)</sup>、藤井 努<sup>1)</sup>、嶋田 裕<sup>3)</sup>、小澤 壯治<sup>4)</sup>、松原 久裕<sup>5)</sup>、上本 伸二<sup>6)</sup>、幕内 博康<sup>4)</sup>、今村 正之<sup>7)</sup>

【目的】 食道 NEC に対する手術の有効性を検討するとともに、分子生物学的切除適応診断に向けた術後再発予測マイクロ RNA 分子セットを探索する。

【対象と方法】 本研究は日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) のプロジェクト研究として実施された。根治手術が施行され食道 NEC と診断された症例を対象に診療情報および切除標本の FFPE ブロックを収集し、RNA を抽出し 2632 遺伝子搭載 DNA チップを用いてマイクロ RNA の発現を解析した。

【結果】 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 FFPE ブロックを収集し 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 (M1Lymph): 3 例、手術は食道亜全摘 : 35 例、下部食道切除 1 例、組織型は small cell type: 34 例、large cell type: 2 例であった。術後の予後は無再発生存 16 例 (観察期間中央値 144 カ月、46-242)、再発生存 3 例 (観察期間中央値 37 カ月、7-106)、癌死 17 例 (観察期間中央値 11 カ月、1-36) であり、36 例の術後 5 年全生存率は 51.7% 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、癌部 18 例、非癌部 11 例がマイクロ RNA 発現解析に進んだ。癌部 / 非癌部ペア 11 例を用いた比較では、非癌部と比べて癌部での発現が変動しているマイクロ RNA として 75 分子が抽出され、この中には癌遺伝子および癌抑制遺伝子、さらに神経内分泌細胞関連として報告されている分子が多数含まれていた。癌部 / 非癌部ペア 11 例の T/N ratio および癌部 18 例の正規化データを用いた解析では、平均値の比較にて抽出した 120 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。さらに、ランダムフォレスト、XG Boost、Light GBM を用いて再発の有無を解として AI 解析を行ったところ、再発に寄与するそれぞれおよそ 30 分子が抽出され、ROC 解析による Cut off 値設定によって、再発の有無を感度特異度ともに 100% で鑑別する最小 6 分子が絞り込まれた。

【結語】 食道 NEC に対する根治切除は有用な治療選択の一つと考えられた。マイクロ RNA 解析において、再発の有無と相関する 120 分子による分子生物学的サブクラスの同定の可能性が考えられた。さらに統計解析と AI 解析による精度検証によって候補となる最小 6 分子からなる再発予測マイクロ RNA セットを抽出できた。

P3-2

### 食道神経内分泌細胞癌の臨床病理学的特徴および治療法に関する検討

東京医科歯科大学

あらい そうだい

新井 聡大、星野 明弘、塩原 寛之、篠原 元、富井 知春、齋藤 賢将、藤原 直人、佐藤 雄哉、徳永 正則、絹笠 祐介

【はじめに】 食道神経内分泌細胞癌は比較的稀であり、予後不良な疾患である。その臨床病理学的特徴や最適な治療法等については明らかとなっていない。

【対象と方法】 2020 年 3 月までに当科で経験した食道神経内分泌細胞癌 27 例を対象とし、臨床病理学的特徴、診断および治療法、治療成績について検討した。

【結果】 男性 19 例、女性 8 例。年齢は平均 66.9 歳。深達度は T1b 11 例、T2 1 例、T3 9 例、T4 6 例 (気管支 2 例、横隔膜 1 例、リンパ節 T4 3 例)。Stage 別では、Stage I、II、III、IVa、IVb はそれぞれ 10、1、3、6、7 例であった。腫瘍長径は 16-110mm。生検正診率は 13 例 (48%) であった。免疫染色では CD56 の陽性率が最も高く、95.2% であった。手術例は 11 例 (Stage I : II : III : IVa : IVb = 2 : 1 : 1 : 5 : 2) であり、そのうち遺残 5 例 (R2 3 例 (肝遺残、左主気管支 T4 遺残、腹水細胞診陽性)、R1 2 例)、5 年無再発生存例は 1 例のみで Stage I 症例であった。内視鏡治療例 (ER) は 6 例 (すべて Stage I) であり、再発例は 4 例で、縦隔リンパ節再発と脳転移再発で、3 年生存は 3 例であった。非切除例は 10 例 (Stage I : III : IVa : IVb = 2 : 2 : 1 : 5) で、全例に化学療法 (CT)、2 例に化学放射線療法 (CRT) を施行し、CR 3 例、PR 3 例で、奏効率 60% であった (Stage I の 1 例のみ CR 維持)。選択された化学療法のレジメンは、CDDP+VP16 療法が 2 例、CDDP+CPT-11 が 8 例であった。全症例での 1 年生存割合は 59.3% であった。3 年生存した 5 症例は、すべて表在癌でリンパ節転移のない cStage I 症例 (CT+ER 1 例、ER+CT 2 例、CT 1 例、手術 1 例) であった。その中で 5 年無再発生存の 2 例は CT+ER 1 例、手術 1 例であった。

【結語】 食道神経内分泌細胞癌の進行癌ではいかなる集学的治療でも長期生存を得るのは難しいことが改めて示された。無再発生存している症例はいずれも表在癌でリンパ節転移を認めず、根治切除が行われていた。このような症例では長期生存が期待できるため、特に早期の診断および治療介入が非常に重要である。

1 1 案内

プログラム

JNETS 学術シンポジウム

スポンサードシンポジウム

スポンサードセミナー

ランチオンセミナー

一般演題

## 直腸 NET に対する内視鏡的切除方法に関する検討

1) 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学  
2) 名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部

とりやま かずひろ

鳥山 和浩<sup>1)</sup>、山村 健史<sup>1)</sup>、前田 啓子<sup>2)</sup>、  
澤田 つな騎<sup>2)</sup>、石川 恵里<sup>1)</sup>、角嶋 直美<sup>1)</sup>、  
古川 和宏<sup>1)</sup>、川嶋 啓揮<sup>2)</sup>、中村 正直<sup>1)</sup>、藤城 光弘<sup>1)</sup>

【目的】近年、膵消化管神経内分泌腫瘍 (GEP-NET) 患者の数が増加傾向を示し、消化管原発病変では直腸病変の割合が高い。本邦ガイドラインでは直腸 NET に於いて、10mm 未満、粘膜下層までに限局し、リンパ節転移を認めない症例に対しては内視鏡的切除を推奨しているが、内視鏡的切除方法の選択においては明確な基準は認めていない。そこで今回、直腸 NET に対する内視鏡的切除術の切除成績を後方視的に解析し、どの治療方法が最適なのかを明らかにする。

【方法】2003年5月から2020年7月までに名古屋大学医学部附属病院で初回治療として内視鏡治療を施行した直腸 NET 65 症例、65 病変を対象とした。同時性多発病変を認める症例は最大病変を対象とした。内視鏡治療適応は 10mm 未満、各種検査にてリンパ節転移や遠隔転移を認めない症例とした。対象症例を conventional EMR 群 (cEMR)、EMR using a cap-fitted 群 (EMR-C) と endoscopic mucosal resection with a ligation band device 群 (EMR-L) を合わせた modified EMR 群 (mEMR)、endoscopic submucosal dissection 群 (ESD) の 3 群に分け比較検討した。本検討では完全一括切除を、内視鏡的一括切除かつ側方および垂直断端陰性症例と定義した。

【結果】cEMR/mEMR/ESD 群は 9/31/25 症例。性別、年齢、主占拠部位、Grading(WHO2019)、脈管侵襲、垂直・側方断端浸潤、術後合併症において 3 群間で差は認めなかった。切除時間 (中央値: cEMR/mEMR/ESD 3.9/7.7/50 min)、内視鏡的一括切除率 (cEMR/mEMR/ESD 77.8/100/100%)、腫瘍径 (中央値: cEMR/mEMR/ESD 4.0/4.0/6.0 mm)、完全一括切除率 (cEMR/mEMR/ESD 66.7/96.8/92.0 %) において 3 群間で有意差を認めた ( $P < 0.05$ )。多重比較において、完全一括切除率 (cEMR vs mEMR,  $P = 0.03$ )、切除時間 (cEMR vs ESD,  $P < 0.001$ ; mEMR vs ESD,  $P < 0.001$ )、腫瘍径 (mEMR vs ESD,  $P < 0.001$ ) であった。ESD 群において腫瘍径が大きい傾向を示したことから 5mm を cut-off として ESD 群と mEMR 群で比較検討したが、完全一括切除率、術後合併症に差は認めなかった。

【結論】直腸 NET に対する内視鏡治療として ESD、mEMR は、完全一括切除に適した治療法であると考えられた。しかし、完全一括切除率と術後合併症において、mEMR と ESD の間に差がない一方、ESD における切除時間は mEMR よりも有意に長いことから、mEMR が可能な症例には mEMR が最も有用であると考えられた。

## 大腸 NEN(Neuroendocrine Neoplasm) のリンパ節転移とその臨床病理学的因子の検討

市立豊中病院

じぬし こういち

地主 皓一、能浦 真吾、竹山 廣志、鈴木 陽三、  
清水 潤三、今村 博司、富田 尚裕、堂野 恵三

【目的】大腸 NEN(Neuroendocrine Neoplasm) の治療方針は膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第 2 版に提示されているように腫瘍径や病理所見を用いて決定される。リンパ節転移の危険因子を有する場合には、リンパ節郭清を伴う手術が推奨されている。リンパ節転移とその危険因子については十分に明らかにされておらず今回検討した。

【対象・方法】2010～2019年に当院で内科的、外科的に切除を行った大腸 NEN 41 例を対象とした。41 例の内訳はリンパ節郭清を伴う外科的切除を行った症例は 7 例であり、内視鏡的切除もしくは局所切除を行った症例は 34 例であった。臨床病理学的因子(腫瘍径 10mm 以上 / 未満、深達度 SM/MP 以深、リンパ管侵襲、静脈侵襲、Grade 分類 G1/G2/NEC) とリンパ節転移に関し単変量解析を行い、さらに多変量解析を追加解析した。なお、内視鏡的切除もしくは局所切除を行った症例に対してはフォローアップの期間が 24 カ月以上経過して再発を認めない症例はリンパ節転移陰性と診断した。

【結果】年齢中央値 61 歳 (25-81)、男性 29 例 (70.7%)、女性 12 例 (29.3%) であった。リンパ節転移は 4 例 (9.7%) であった。深達度は SM が 37 例 (90.3%)、MP が 4 例 (9.7%) であった。Grade 分類は G1 36 例、G2 4 例、NEC 1 例であった。遠隔転移は肝転移 3 例であった。内視鏡切除後の垂直断端陽性で追加切除した例は 1 例であった。単変量解析では腫瘍径 10mm 以上 ( $p = 0.0176$ )、深達度 MP 以深 ( $p = 0.0014$ )、リンパ管侵襲陽性 ( $p = 0.0001$ )、静脈侵襲陽性 ( $p = 0.0003$ )、Grade 分類 ( $p = 0.0051$ ) がすべてリンパ節転移陽性が有意に高かった。またこれらの多変量解析ではリンパ管侵襲陽性のみがリンパ節転移の独立した危険因子であった ( $p = 0.0029$ )。

【結語】大腸 NEN のリンパ節転移に関して危険因子と考えられたのはリンパ管侵襲であった。

## 当院における直腸 NET に関する検討

横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科

たむら しげき

田村 繁樹、小林 規俊、大久保 直紀、鈴木 章浩、  
徳久 元彦、市川 靖史

【はじめに】直腸 NEN は、欧米では症例が比較的少なく、本邦におけるデータの重要性が高い。しかし、本邦においても早期に発見され、根治的切除ができる症例が多く、遠隔転移をきたす症例の特徴は明らかにされていない。当院で経験した直腸 NEN の症例を後方視的に解析し、遠隔転移例の特徴を明らかにすることを目的に研究を行った。

【対象と方法】当院で 2007 年 11 月から 2021 年 1 月の間に経験した 360 例の NEN 症例のうち、直腸 NEN は 55 例あった。直腸 NEC8 例を除いた、47 例が直腸 NET であった。臨床経過および病理学的検討が可能であった 32 例を対象とした。

年齢、性別、最大腫瘍径、WHO2019 分類による grade、Ki-67 指数、転移部位、再発までの期間などの解析を行った。

【結果】32 例の年齢の中央値は 60 歳 (32-73 歳) であり、男女比は 24:8、grade1 が 13 例、grade2 が 19 例、Ki-67 指数の中央値は 4% (1-18.8%)、最大腫瘍径の中央値は 14mm (3-58mm)、観察期間の中央値は 36.5 カ月 (3-113.5 カ月) であった。20 例に対しては内視鏡的あるいは外科的切除が施行され、12 例は初診時に多発転移があり、切除不能であった。切除不能群は、年齢の中央値は 59.5 歳 (43-73 歳) であり、男女比 9:3 で、Ki-67 指数の中央値は 5.5% (1-18.7%) であり、原発巣の最大腫瘍径の中央値は 28mm (12-58mm) であった。12 例全例に肝転移を認め、うち 1 例に骨転移を伴っていた。切除群 20 例においては、年齢の中央値は 60.5 歳 (34-85 歳) であり、男女比は 15:5 で、Ki-67 指数の中央値は 3% (1-18.8%) であり、原発巣の最大腫瘍径の中央値は 11mm (3-44mm) であった。切除群では 5 例は再発なく経過。2 例は追加切除後、再発なく経過。13 例は切除後再発していた。再発なく経過している 7 例の Ki-67 指数の中央値は 1% (1-5%) であり、最大腫瘍径の中央値は 5mm (3-9mm) であった。再発した 13 例の Ki-67 指数の中央値は 4% (1-18.8%) であり、最大腫瘍径の中央値は 14mm (8-44mm) であった。再発形式としては 12 例が肝転移、1 例がリンパ節転移であった。また初回治療から転移出現までの期間の中央値は 26 カ月 (2.9 ~ 87.1 カ月) であった。

【考察】今回の検討では観察期間中に、遠隔転移をきたしていない症例は、いずれも 10mm 未満であり、Ki-67 指数 5% 以下であった。また、転移はほぼ全例が肝転移であった。

【結語】腫瘍径が 10mm を超える症例では、切除後 5 年以上の経過で肝転移をきたすこともあり、これらの症例では、長期的な経過観察が必要である。

P4-1

### 膵神経内分泌腫瘍における GLP-1 発現検討 / 腫瘍インスリン産生能と somatostatin receptor scintigraphy 結果との関連

- 1) 東北大学病院 病理部
- 2) 関西電力病院 外科
- 3) 関西電力病院 神経内分泌腫瘍センター
- 4) 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科
- 5) 名古屋大学 消化器内科
- 6) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科
- 7) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科
- 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>3)</sup>、  
脇岡 範<sup>4)</sup>、鳥山 和浩<sup>5)</sup>、谷田部 恭<sup>6)</sup>、工藤 篤<sup>7)</sup>、  
海野 倫明<sup>8)</sup>、笹野 公伸<sup>1)</sup>

Insulinoma は比較的頻度が高い膵神経内分泌腫瘍 (PanNET) で、インスリンの過剰合成/分泌により、低血糖症候群を引き起こす。インスリノーマは時に腫瘍径が小さく、そのような症例では CT、MRI、EUS などの従来の画像診断法では診断が困難である。一方 insulinoma は小さくとも極めて重篤な臨床症状を生じ外科的摘出が出来ない症例では致命的になる可能性もある。このような事から術前の画像診断に対して高い感度と精度が求められる。近年、放射性同位元素である Glucagon like peptide-1 (GLP-1) analogue scintigraphy が、小径の insulinoma を検出する高感度画像診断法として注目されている。この背景として、Insulinoma での SSTR2 の発現が非機能的 (NF-) PanNET よりもかなり低い事から SSTR2 scintigraphy では小径の insulinoma の診断が困難である事が挙げられる。すなわち GLP-1 受容体 imaging の SSTR2 imaging に対する優位性が提唱されている。

そこで今回 PanNET における GLP-1R 発現を腫瘍の insulin 産生能と SSTR2 scintigraphy の結果と関連付けて検討した。さらに他の原発部位における神経内分泌腫瘍における GLP-1R の発現動態とも比較し、NET における GLP-1R 発現の意義を考察した。【Material and Method】PanNET については、NF-PanNET 63 例、insulinoma 27 例を収集した。その内 somatostatin scintigraphy を検討した症例は 15 例であった。さらに、比較検討のため、消化管 NEN 約 120 例、肺 Carcinoid 19 例を収集した。これら全症例で、GLP-1R 発現を免疫組織化学的に検討した。さらに、PanNET に関しては、insulin、proinsulin の免疫組織化学を検討し、insulin 産生能を評価した。【Result】Insulinoma は NF-PanNET よりも GLP-1R 発現が有意に (p value<0.0001) 高かった。さらに、PanNET 全体、NF-PanNET では insulin 産生能と GLP-1R 発現間に有意な相関関係が認められた (p value<0.0001, p value=0.0002)。一方 SSTR2 scintigraphy 陰性群は陽性群と比較し、GLP-1R 発現が有意に高かった (p value=0.0058)。膵以外の神経内分泌腫瘍では十二指腸 NET では GLP-1R 発現が見られた。【Discussion and conclusion】GLP-1R の発現動態は PanNET 症例では insulin 産生能と有意に相関し、GLP-1 analogue scintigraphy は subclinical insulinoma を検出し得る可能性が示唆された。さらに、GLP-1 analogue scintigraphy を SSTR2 scintigraphy と併用することでより検出感度を高められると考えられ、今後の検討が期待される。

P4-2

### 腫瘍不均一性のためにインスリノーマの診断が困難であった 1 例

京都大学大学院 医学研究科

なかむら なおと

中村 直人、増井 俊彦、長井 和之、内田 雄一郎、  
余語 覚匡、金田 明大、瀬尾 智、秦 浩一郎、  
田浦 康二郎、波多野 悦朗

インスリノーマはしばしば多発し、責任病変の同定は SACI テストや EUS-FNA などで行われることが多い。今回、我々は低血糖発作を来してインスリノーマを疑われたにも関わらず、EUS-FNA の病理でインスリノーマの診断が困難であった症例を経験したため報告する。

症例は 48 歳女性。卵巣粘液腺腫に対し手術を受けた際、低血糖を指摘されたため、精査が行われた。血液検査では低血糖 (空腹時血糖 30mg/dL) を認めたものの Insulin 値・C-peptide 値は正常範囲内であった。腹部エコーでは膵体部に内部の石灰化病変を伴う境界明瞭な腫瘍を認めた。またソナゾイド静注後、腫瘍は早期に造影され速やかに wash-out された。腹部造影 CT では膵体尾部に早期濃染され、遅延相で wash-out される直径 23mm の腫瘍を認めた。オクトレオスキャンでは有意な集積を認めなかった。EUS-FNA による組織診ではシート状に増殖し、一部にロゼット様構造を認め、免疫染色では Chromogranin A および Synaptophysin 陽性であったものの、Insulin 染色は陰性であった。同腫瘍に対し、インスリノーマの可能性を念頭に置き腹腔鏡下腫瘍核出術・リンパ節郭清を施行した。術後速やかに低血糖は改善した。摘出標本の免疫染色では Ki-67 index は 2.6%、Insulin 陽性領域は約 10%のみであった。

【考察】これまで腫瘍の不均一性の反映として、Ki67 の切除標本と EUS-FNA での乖離が報告されてきたが、本症例のように機能的腫瘍での報告はない。機能的 NET においても術前組織検査では確定診断に至らない場合があることから、不均一性を念頭に置いた治療戦略を立てる必要がある。

「ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題

P4-3

腫瘍選択的肝動脈塞栓術が有効であった、悪性インスリノーマ肝転移の1例

- 1) 東北大学 消化器外科学
- 2) 東北大学 放射線診断学
- 3) 東北大学 糖尿病代謝内科学

あきしげ なおき

秋重 尚貴<sup>1)</sup>、三浦 孝之<sup>1)</sup>、石田 晶玄<sup>1)</sup>、樋口 慧<sup>2)</sup>、  
 小黑 草太<sup>2)</sup>、片桐 秀樹<sup>3)</sup>、穂坂 真一郎<sup>3)</sup>、  
 森川 孝則<sup>1)</sup>、亀井 尚<sup>1)</sup>、海野 倫明<sup>1)</sup>

症例は55歳男性。低血糖による意識障害で発症した。腹部造影CT検査にて膵尾部に11cm大の腫瘍と周囲リンパ節の腫大、多発肝腫瘍を認め、血液検査では血中インスリン値(IRI)およびC-ペプチド値の上昇を認めた。肝腫瘍に対し経皮的肝生検を行ったところ、Chromogranin A および synaptophysin が陽性で、多発肝転移を伴う悪性インスリノーマと診断した。ソマトスタチンアナログとジアゾキシド、ステロイド投与による治療を開始するも低血糖状態は遷延し、血糖値維持のため持続中心静脈栄養(ブドウ糖 500g/日)を要した。選択的動脈内カルシウム注入(SACI)テストでは、原発巣を栄養する脾動脈でのIRIのstep upは軽度であったが、右肝動脈において著明なstep upを認めた。

肝右葉の転移巣からのインスリン過剰産生が低血糖の主要因と考え、S5/8の6.5cmの腫瘍とS6の2.5cmの腫瘍に対して肝動脈塞栓術(TAE)を施行した。S5/8の腫瘍の栄養血管(A8背側枝、A8腹側枝、A5)とS6の腫瘍の栄養血管(A6)を末梢から順に選択しリポドールとジェルパートを使用して塞栓し、さらに、右肝動脈の胆嚢動脈以遠をエンボスフィアを使用して塞栓した。TAEによる有害事象はなく、翌日から血糖値の上昇とIRIの低下を認め、中心静脈栄養の漸減、さらに中止が可能となった。退院後はエベロリムスを開始し、現在、血糖コントロールは良好で、原発巣はエベロリムス開始前の12.5cmから11.5cmまで縮小した。また、TAEの術後4か月の時点でS5/8の転移巣は4.4cm、S6は1.0cmまで縮小した。

膵神経内分泌腫瘍の多発肝転移例は、診断時には根治切除が困難であることが多い。肝転移巣がホルモン過剰産生腫瘍である場合、症状緩和目的に減量手術を施行する選択肢があるが、切除による侵襲を踏まえ慎重に適応を検討する必要がある。本例は、肝右葉の転移巣から過剰に産生されるインスリンが薬剤抵抗性低血糖の主たる原因と考えられたため、TAEを施行することで速やかな血糖改善効果が得られた。薬剤抵抗性の悪性インスリノーマ多発肝転移において、TAEが腫瘍抑制および血糖コントロールに有用であった1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

P4-4

当科で経験したVIPoma 4例の臨床的検討

- 1) 九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学
- 2) 福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター / 国際福祉医療大学 大学院医学研究科 消化器内科

むらかみ まさとし

村上 正俊<sup>1)</sup>、藤森 尚<sup>1)</sup>、上田 孝洋<sup>1)</sup>、松本 一秀<sup>1)</sup>、  
 安森 翔<sup>1)</sup>、寺松 克人<sup>1)</sup>、高松 悠<sup>1)</sup>、大野 隆真<sup>1)</sup>、  
 伊藤 鉄英<sup>2)</sup>、小川 佳宏<sup>1)</sup>

【背景】膵神経内分泌腫瘍(PanNEN)は比較的稀な腫瘍ではあるが、近年増加の一途を辿っている。ホルモン分泌症状の有無にて機能性(F-)、非機能性(NF-PanNEN)に大別され、4割弱をF-PanNENが占めるが、中でもVIPomaは非常に稀なF-PanNENであり、PanNEN全体の0.6%と報告されている(Gastroenterol 2015)。今回、当科で経験したVIPomaについて臨床的検討を行なった。【方法】1987年から2021年3月の期間に当科で診療したPanNEN 285例のうち、VIPomaを4例認めた(0.014%)。内訳は、男/女:3/1、年齢63.5歳(42-82)、遺伝性疾患の合併はなく、分化度(NET G1/G2/G3):1/2/1、初診時に全例肝転移を伴っていた。2例は診断時から、2例は病状の進行とともに水溶性下痢の顕在化を認め、大量下痢に従って意識障害、高度電解質異常、代謝性アシドーシス、急性腎不全などを呈していた。ソマトスタチンアナログにて全例で一定の症状改善を認めたが、効果不十分あるいは経過中の下痢増悪に対し、エベロリムス、減量手術、アヘンチンキ等にて対応を行なった。3例が原病死しており(1例は治療継続中)、OS中央値は7.85年であった。【結語】F-PanNENに対しては抗腫瘍療法に加え、ホルモン症状のコントロールが寛容である。VIPomaにおいては時に致命的となりうる水溶性下痢を呈するが、症状のコントロールに難渋することも少なくない。稀な疾患であるが故に明確な有効性が示された治療法に乏しく、症例毎に対応しているのが実情である。当日は実際の症例の経過を交えながら、問題点を提起する。

## 術後無再発生存している異所性 ACTH 産生腫瘍の 1 例

北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 II

わたなべ かずのり

渡邊 一永、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】 膵神経内分泌腫瘍 (PNEN : Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms) は 10 万人に 1.27 人と稀な疾患であり、その内、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH : adrenocorticotrophic hormone) 産生腫瘍は、機能性 PNEN の 1.2% とさらに稀な病態である。Cushing 病の下垂体腺腫が MRI で同定できないほど小さい場合は確定診断が困難であり、また、臨床経過の早い段階で転移を認めるため予後不良と報告されている。【症例】 39 歳、女性。20xx4 年 2 月から顔面の浮腫、月経不順、血圧高値が出現し、20xx5 年 1 月に肝機能異常を指摘されたため近医を受診した。血液検査にてコルチゾール高値を認め、少量デキサメサゾン抑制試験では ACTH 高値、コルチゾール高値で抑制を認めなかった。臨床症状、採血、負荷試験の結果から、Cushing 病が疑われたため当院を紹介受診した。副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン負荷試験、デスマプレシン負荷試験、下垂体 MRI 検査の結果から下垂体性 Cushing 病が疑われたが、大量デキサメタゾン抑制試験にてコルチゾールの抑制を認めなかったため異所性 ACTH 産生腫瘍を否定できなかった。腹部造影エコーにて膵頭部に腫瘍性病変を認め、生検の結果 NETG1 の診断となり、ACTH 染色で陽性細胞がわずかに認められた。確定診断のため下垂体静脈洞サンプリングを施行され、異所性 ACTH 産生腫瘍の診断となった。切除目的に当科紹介となり、亜全胃温存膵頭十二指腸切除、D2 郭清を施行した。郭清されたリンパ節に転移を認めなかった。切除標本の Ki67 の標識率は 1.28% で NETG1 と診断し、ACTH 染色も陽性であったため臨床所見と合わせて異所性 ACTH 産生腫瘍の診断となった。術後に施行された負荷試験は全ての検査で正常化を認め、術後 5 年以上無再発生存中である。【考察とまとめ】 今回、我々は根治切除後に長期無再発生存を得られている異所性 ACTH 産生腫瘍の 1 例を経験した。異所性 ACTH 産生腫瘍はコルチゾール過剰による症状が出現する頃には肝転移を認めることが多いとされ、また、PNEN では Ki67 の標識率が高値だと予後不良であると報告されている (Basturk et al 2015)、本症例は比較的早期に確定診断を下すことができ、Ki67 が低値であったこと、根治切除術が可能であったことから長期予後が良好である可能性が考えられた。

P5-1

## 当科における MEN1 型の膵・消化管神経内分泌腫瘍例の後方視的検討

東京医科歯科大学 肝胆膵外科

いしい たけし

石井 武、工藤 篤、菅原 俊喬、石川 喜也、上田 浩樹、赤星 径一、小川 康介、小野 宏晃、田邊 稔

【背景・目的】膵・消化管神経内分泌腫瘍 (GEP-NET) は 1 型多発内分泌腫瘍症 (MEN 1 型) の患者において重大な予後因子とされている。当科での MEN1 型を背景とする GEP-NET 症例をレビューし、さらに散発性の症例と比較することで特徴について考察する。

【方法】2004 年から 2020 年 10 月までの間で当科を受診した GEP-NET 症例で MEN1 型と診断された症例について後方視的に検討した。また同期間に当科を受診した散発性の膵 NET と MEN1 型の膵 NET (いずれも NEC 症例は除く) のうち手術加療が行われた症例について後方視的に解析した。

【結果】対象となる GEP-NET 症例で MEN1 型と診断された症例は計 33 例であり、このうち NET 病変の原発は膵が 31 例 (94%) で十二指腸が 2 例 (6%) であった。男女比は 16 : 17 で、NET 病変の初診時年齢 (中央値) は 46 歳であった。副甲状腺機能亢進症合併例は 26 例 (82%)、下垂体腺腫合併例は 9 例 (27%) であり、これらはいずれも認めない症例 3 例のうち 2 例は遺伝子検査にて、1 例は明確な家族歴があることから MEN1 型であると診断されていた。

31 例中 14 例 (42%) が機能性 NET であり、このうち 5 例が insulinoma、7 例が gasterinoma、1 例が insulinoma と gasterinoma の合併例、1 例が glucagonoma であった。これらの症例はいずれも手術加療が施行されていた。病変切除症例 (n=24) において、切除標本内に術前に指摘できなかった病変が指摘される症例が 7 例 (30%) に認められた。NET 病変の WHO 分類は G1/G2/G3 はそれぞれ 15/10/2 例であり残りの 6 例は不明であった。予後については、化学療法施行の 1 例が治療開始後 54 カ月で現病死しているが、残りの 32 例の中で死亡症例を認めていない (観察期間中央値 57.4 か月)。散発性の pNET と MEN1 型の pNET 症例の比較において、対象となる症例はそれぞれ 155 例、21 例であった。MEN1 型群のほうが有意に年齢が若い、機能性 NET 症例の割合が多い、腫瘍個数が多いという特徴があったが Ki-index や肝転移の有無の割合には有意差は認めなかった。両群の 10 年生存率の比較では 89% vs 100% (p=0.06) と有意ではないものの、MEN1 型群のほうが予後がよい傾向があった。

【結語】当科の経験症例では MEN1 型に伴う GEP-NET の死亡例は 1 例のみで非常に少ない。MEN1 型においては散発性と比較して pNET の腫瘍個数は多くても悪性度は低い可能性が予想された。

P5-2

## Von Hippel-Lindau Disease 関連 PanNEN における核医学検査の特徴

横浜市立大学附属病院

やまだ じゅんき

山田 淳貴、清水 康博、高橋 智昭、松木 裕輝、三宅 謙太郎、藪下 泰宏、澤田 雄、本間 祐樹、松山 隆生、遠藤 格

【背景と目的】ソマトスタチン受容体シンチグラフィ (SRS) や 18-FDG PET/CT (PET) などの核医学検査は、膵神経内分泌腫瘍 (PanNEN) の局在診断に有用であることが報告されている。しかし、Von Hippel-Lindau Disease (VHL-D) 関連 PanNEN における核医学検査の報告はほとんどない。今回我々は、教室における PanNEN 切除例を後方視的に検討し、VHL-D 関連 PanNEN の核医学検査の特徴を検討した。

【対象と方法】SRS が本邦で保険収載された 2016 年 1 月から 2020 年 12 月までに当教室で施行した PanNEN 切除術 34 例を VHL-D 関連 PanNEN 8 例 (VHL 群) と、VHL 非関連性非機能性 PanNEN 26 例 (NF 群) に分類し、臨床病理学的因子と核医学検査所見を後方視的に比較検討した。

【結果】平均年齢は VHL 群  $38 \pm 8$  歳、NF 群  $58 \pm 13$  歳と VHL 群で有意に若かった (p<0.001)。両群に性差は認めなかった。腫瘍径は VHL 群で  $19.7 \pm 12.9$ mm、NF 群で  $28.3 \pm 14.6$ mm と両群に差を認めなかった (p=0.140)。リンパ節転移の有無 [VHL 群 25%(2/8) vs NF 群 15.3%(4/26), p=0.609] や遠隔転移の有無 [VHL 群 25%(2/8) vs NF 群 8%(2/26), p=0.229] に差を認めなかった。核グレード (G1:G2:G3) の内訳は VHL 群 (4:2:2) と NF 群 (20:6:0) で差を認めなかった (p=0.0552)。

SRS で集積を認めた症例の割合には両群で差を認めなかったが [VHL 群 100%(5/5) vs NF 群 79.2%(19/24), p=0.553]、PET で集積を認めた症例は VHL 群で有意に多く認めた [VHL 群 100%(8/8) vs NF 群 52.3%(11/21), p=0.0265]。G1 症例に限ると、SRS・PET ともに集積を認めた症例は両群で差を認めなかったが [SRS: VHL 群 100%(2/2) vs NF 群 83.3%(15/18), p=1, PET: VHL 群 100%(4/4) vs NF 群 46.7%(7/15), p=0.103]、PET で集積を認めた症例の SUVmax は VHL 群で有意に強い集積を認めていた (VHL 群  $11.9 \pm 6.5$  vs NF 群  $1.7 \pm 1.7$ , p<0.001)。

【結語】VHL-D 関連 PanNEN は非 VHL-D 関連 PanNEN と異なり、G 1 症例においても SRS・PET ともに集積を認め、PET で強い集積を呈していた。両群間で異なった核医学検査所見の傾向が示された。

## VHL (Von hippel lindau 病) に合併する膵神経内分泌腫瘍 3 症例の治療経験

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

くぼた たけのり

窪田 武哲、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

【はじめに】 Von hippel lindau 病 (以下、VHL と略記) は常染色体優性遺伝性の希少疾患である。併存疾患として脳脊髄の血管腫、網膜血管芽腫、腎細胞癌などを合併する他、41.91.1% に膵嚢胞、12.3-19% に膵神経内分泌腫瘍 (以下、PNEN) を併発すると報告されており、腫瘍学的な特徴を踏まえた治療方針の判断が重要である。今回、未確診例も含め VHL に合併する PNEN と診断した 3 症例を経験したので報告する。

【症例提示】 症例 1 は 50 歳、男性。30 代で VHL と診断され、腎細胞癌、脊髄血管芽腫の手術歴がある。腎細胞癌は  $\leq 3\text{cm}$  では転移しないと報告されており、併存する 2cm 大の左腎細胞癌は経過観察の方針となっていた。エコー検査で膵頭部に増大傾向の嚢胞病変と隆起性病変が指摘され、CT で膵頭部に 23mm 大の濃染される腫瘤を認め、生検で PNEN(G1/G2) の診断とした。亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行し、術後 6 年現在、無再発生存中である。

症例 2 は 42 歳、女性。40 代で VHL と診断され、脊髄腫瘍の手術歴がある。1 か月前から持続する黒色便と腹部の違和感を自覚し精査したところ、十二指腸に潰瘍を伴う隆起性病変を認め、近接する膵頭部に 60mm 大の腫瘍を認めた。CT では門脈周囲・上腸間膜動脈周囲に浸潤を疑う所見を認め、右腎に 2cm 大の腎細胞癌も合併していたが経過観察となり、小脳の血管芽腫は約 7 ヶ月後に手術となった。膵生検で PNEN(G1/G2) と診断し、薬物療法開始後 2 年 5 か月を経過しているが、CT では Stable Disease で無増悪生存中である。

症例 3 は 32 歳、男性。20 代で VHL と診断され小脳・延髄の腫瘍に対して 5 回の手術歴がある。体動時に左腹部から背部にかけて違和感を認め、精査の結果膵頭部に境界明瞭で内部均一な 14mm 大の多血性腫瘍を認めた。内視鏡的穿刺ルートに多発嚢胞が存在するため生検は困難であったが、総合的画像所見からは PNEN が疑われた。自覚症状は改善したことから経過観察となり、初診時より 1 年 6 か月経過した現在、無増悪生存中である。

【考察とまとめ】 VHL に合併した PNEN は一般的に Slow growing で無症状である事が多い。膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第 2 版では根治手術の適応として、腫瘍径  $\geq 2\text{cm}$ 、exon3 の変異、doubling time  $< 500$  日を挙げている。多発嚢胞の存在により診断・手術が困難な症例も存在するが、生命予後に直結する中枢神経系の血管芽腫や腎細胞癌が同時性・異時性に多発し、それらの治療が優先されることも多いことから PNEN の治療方針決定には併存症の有無や病態を加味した総合的な判断が求められる。

## 膵・直腸原発神経内分泌腫瘍肝転移例の腫瘍学的検討

北海道大学

つちかわ たかひろ

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、  
七戸 俊明、平野 聡

【背景と目的】 神経内分泌腫瘍は比較的 slow growing な腫瘍であり、遠隔転移を伴う進行症例においても、通常の固形癌に比べて予後が期待できる場合が多い。転移再発症例の治療反応性や予後などの腫瘍学的特性は腫瘍原発部位により異なることが知られているが、詳細は不明であり検討が必要である。

【対象と方法】 当院で経験した膵・直腸神経内分泌腫瘍肝転移症例 (NELM) を対象として、臨床病理学的な腫瘍特性に関し原発部位別に比較検討した。

【結果】 対象患者は 46 名 (男性 16 名: 女 30 名)。年齢中央値 61 歳 (33-83 才)、膵原発 NELM 35 名 (同時性 (同): 異時性 (異) 21: 14)、直腸原発 NELM 11 名 (同 5: 異 6)。WHO 分類は膵 NET G1: NET G2: NEC G3 = 3: 27: 5、直腸 NET は 3: 6: 2 であった。年齢、性、組織グレードを含む患者背景に有意差は認めなかった。肝転移パターン (ENETS タイプ I: II: III) に関しては、膵 NELM 4: 12: 19、直腸 NELM 0: 2: 9 で、肝転移腫瘍ボリュームに関しては両群で有意差を認めなかったが、NEC G3 を除いた NET G1/G2 を対象とした場合に、直腸 NELM で有意に肝腫瘍ボリュームが高値であった ( $p=0.0144$ )。膵 NELM 中央値 20% (4 分位範囲: 10, 32.5) vs 直腸 NELM 中央値 30% (30, 80)。また、異時性肝転移症例における無再発生存期間中央値は直腸 NELM で有意に長期であった ( $p=0.0003$ )、膵 NELM 中央値 20.5 ヶ月 (7.3, 47) vs 直腸 NELM 中央値 121 ヶ月 (61, 187)。生存期間に関しては両群で有意差を認めなかった。

【まとめ】 直腸 NET G1/G2 においては、膵 NET G1/G2 に比して遅発性肝再発が多く、再発診断時における肝転移腫瘍ボリュームが有意に高値であった。直腸 NET においては、長期経過後の異時性肝転移再発に留意する必要がある。

## 膵消化管原発 NEN に対する CAPTEM 療法の検討

金沢大学附属病院 消化器内科

てらしま たけし

寺島 健志、山下 竜也、金子 周一

【背景】膵消化管原発神経内分泌腫瘍 (GEP-NEN) に対する薬物療法として、海外では Capecitabine+ Temozolomide 併用 (CAPTEM) 療法が使用されているが、日本人での使用経験は乏しい。

【方法】2021年3月までに当院で GEP-NEN と診断され、特定機能病院における未承認新規医薬品等を用いた医療として担当部門の承認手続きを経た上で CAPTEM 療法を導入した 11 例の忍容性及び有効性を検討した。

【結果】11 例の年齢中央値は 73 歳で 4 例が 80 歳以上であった。性別は男性 / 女性 = 6/5 例、原発臓器は膵臓 5 例、胃 3 例、直腸、胆道、肝臓各 1 例であり、6 例が NET G2、4 例が NEC であった。9 例で遠隔転移を有し、2 例は局所進行例であった。NSE 及び ProGRP はそれぞれ 7 例及び 3 例で基準値上限を超えていた。全例で前治療があり、胃 NEC の 2 例を除いて 3rd line 以降で投与された。中央値 5(1-18) コース投与され、解析時 3 例が治療継続中であった。血小板数低下 1 例で減量を要し、血小板数低下、皮疹、蜂窩織炎各 1 例で投与延期を要したが、有害事象による中止例はなかった。RECISTv1.1 に基づく腫瘍縮小効果は全体で PR 3 例、SD 6 例、PD 2 例、膵臓原発 5 例では PR 2 例、SD 3 例、NEC 4 例では PR 1 例、SD 1 例、PD 2 例であった。全体の無増悪生存期間中央値は 5.8 ヶ月、膵臓原発 5 例では 17.4 ヶ月、NEC 4 例では 1.9 ヶ月であった。CAPTEM 療法開始からの 1 年生存割合は 65.5% であった。

【結語】GEP-NEN に対する CAPTEM 療法は日本人患者に対しても忍容性は良好であり、とくに膵原発 NET に対して有効性が期待できると考えられた。一方、GEP-NEC に対する二次治療として確立された治療法はなく、CAPTEM 療法についても更なる症例の蓄積が必要であると考えられた。

## 原発不明神経内分泌腫瘍の膵周囲孤立性リンパ節転移に対し外科的切除を施行し無再発が得られている 3 例

1) 東北大学 消化器外科学

2) 東北大学 病理診断学

みうら たかゆき

三浦 孝之<sup>1)</sup>、石田 晶玄<sup>1)</sup>、大塚 英郎<sup>1)</sup>、水間 正道<sup>1)</sup>、中川 圭<sup>1)</sup>、藤島 史喜<sup>2)</sup>、森川 孝則<sup>1)</sup>、亀井 尚<sup>1)</sup>、笹野 公伸<sup>2)</sup>、海野 倫明<sup>1)</sup>

【背景】原発不明神経内分泌腫瘍 (NEN) は米国の大規模データベース (SEER) からは 13.3% と報告されている。一方、欧米と異なり前腸由来の発生が多い本邦では原発不明 NEN の頻度は明らかにされていない。

【症例 1】44 歳男性、2012 年大腸憩室炎にて撮影した CT で膵頭部腫瘍を指摘され当院へ紹介、精査にて NET(G1) の診断となり切除目的に当科へ紹介となった。手術所見では腫瘍と膵は剥離可能であり腫瘍核出術を施行した。腫瘍細胞は AE1/AE3(-)、Chromogranin A (weak+)、Synaptophysin(+), CD56(+), Ki67 は 3.5% であり NET G2 の最終診断であった。切除標本に膵組織は認めず、リンパ濾胞様の構造が観察されたため原発不明 NEN のリンパ節 (#14d) 転移と診断した。【症例 2】74 歳男性、十二指腸多発潰瘍および高ガストリン血症を呈し、画像精査にて膵頭部前面 #6 リンパ節の腫大 (1.5cm) とオクトレオスキャンで同部位に集積を認めた。EUS-FNA が困難であったため 2016 年に腹腔鏡下リンパ節生検を施行した。免疫染色では AE1/AE3(+), Chromogranin A(+), Synaptophysin(+), CDX2(+), SSTR2(+), gastrin(+) であった。Ki-67 は 1.2% で検体辺縁には既存のリンパ節構造と判断される所見を認めたためリンパ節転移の診断となった。術前ガストリン値は 10685 pg/ml まで上昇していたが術後は次第に低下し正常化した。【症例 3】39 歳女性、2020 年 7 月に腹痛の精査で撮影した CT 検査にて膵体部に 4cm 大の腫瘍を認め当院へ紹介となった。FDG-PET では同部に SUVmax3.8 の FDG 集積があり、EUS-FNA で NET(G1) の診断であった。EUS 等の術前画像検査から膵原発 NEN と診断し腹腔鏡下膵体尾部切除術を施行した。病理組織検査では膵との境界に被膜を形成したリンパ節 (#8a) が膨張性に発育し、小型類円形核を有する細胞が索状・充実胞巣状に増殖していた。免疫組織化学では CD56(+), Chromogranin A(weak+)、Synaptophysin(+), CDX2(+), PgR(-), PAX8(-), TTF-1(-), Ki-67 は 2.3% であった。切除膵組織には原発を示唆する腫瘍性病変を認めなかったため原発不明 NEN のリンパ節転と診断された。現在、3 例とも他病変の出現なく経過観察されている。

【考察】本邦での原発不明 NEN は稀と思われるが、切除後長期経過観察中に原発巣が判明した報告もあり、本例においても今後注意深い経過観察が必要と思われる。原発不明 NEN の文献的考察を含めて報告する。

P6-1

## 膵神経内分泌腫瘍の切除例における Biopsy Grade と Pathology Grade の不一致例に関する検討

京都大学 肝胆膵・移植外科

なかの けんぞう

仲野 健三、増井 俊彦、中村 直人、金田 明大、  
余語 覚匡、長井 和之、穴澤 貴行、波多野 悦朗

【目的】膵神経内分泌腫瘍 (PanNEN) の WHO 分類 2017 年版においては、腫瘍細胞の増殖度の指標として Ki-67 Labeling Index (LI) ならびに核分裂像に基づき Grade が定義されている。切除困難例や再発例に対する治療選択においては Grade と腫瘍量が重要な要素となるが、生検による Grade 診断は腫瘍内の heterogeneity により正確な診断が難しい場合があることが知られている。今回、PanNEN 切除例における術前生検検体による Grade 診断の正確性、ならびに術後病理診断との不一致例においてその要因等について検討を行った。

【方式】当院で 2011 年 4 月から 2021 年 5 月に当院で切除術を行った PanNEN 症例について、術前 Grade 診断 (Biopsy Grade) と術後 Grade 診断 (Pathology Grade) の相関を後方視的に検討した。

【結果】切除症例は 68 例で、術前に Grade 診断が付いていたものは 48 例 (71%) であった。この 48 例を解析対象とした。G1/G2/G3 は各々 28/19/1 例であった。Pathology Grade が Biopsy Grade に一致していたものは 38 例 (79%) であった。細胞量が十分な検体でも不一致例を認めた。診断の正確性は経時的に向上していた。Pathology Grade が Biopsy Grade より低かったのは 1 例であった。Pathology Grade が Biopsy Grade より高かった症例を 9 例認め、いずれも生検で G1 と診断されていたが術後病理で G2 となった症例であった。腫瘍径の大きなものほど Ki-67 LI が大きくなる傾向にあったが、腫瘍径と診断正確性の相関は認めなかった。

【結論】Grade の不一致例の多くは、Biopsy Grade の方が低いものであった。腫瘍径の大きい症例では Ki-67 LI が大きい傾向を認めたことから、切除困難症例における Grade 診断においてもこのような特徴を念頭に置き、腫瘍径が大きい症例では Grade が高い可能性を考慮して臨床経過を見る必要があると思われる。

P6-2

## モード解析の概念に基づく NMR 分析を用いた膵 NEN の新規血清診断法の開発

- 1) 京都大学外科
- 2) 日本医科大学共同研究施設磁気共鳴分析室
- 3) 日本医科大学法医学
- 4) 国立病院機構京都医療センター
- 5) 滋賀医科大学

よご あきただ

余語 覚匡<sup>1)</sup>、増井 俊彦<sup>1)</sup>、平川 慶子<sup>2,3)</sup>、  
金浦 佳雅<sup>2,3)</sup>、小池 薫<sup>4)</sup>、上本 伸二<sup>5)</sup>、波多野 悦朗<sup>1)</sup>

【背景・目的】膵神経内分泌腫瘍に対する術前診断として grading 診断は穿刺組織診が、リンパ節転移診断は CT などの画像診断がそれぞれ標準的でありどちらも術式決定に影響するが、必ずしも病理結果と一致するわけではない。今回我々は、血清を用いた NMR モード解析の、膵神経内分泌腫瘍術前診断に関する有用性の検討を行った。【方法】当科の膵神経内分泌腫瘍切除症例 10 例の血清を用いて NMR モード解析を行った。NMR モード解析では、水素原子核から得られる核磁気共鳴 (NMR) 信号 (FID 信号) を時間周波数解析しスペクトログラム表示した後、これを数値列として出力したのちこれを説明変数とし、grading、リンパ節転移あり/なしを目的変数として PLS-DA 法で可視化し、判別解析を行った。【結果】2つの回帰式を用いた 2次元プロットにおいて、grading、リンパ節転移あり/なしとも十分な判別能が確認できた。【結論】NMR モード解析は血清を多数の原子や分子で構成される超分子的構造物と見なして解析する手法であり、従来の NMR スペクトル解析では失われてしまう動的特性を物理量として解析できる。今回はまだ判別のためのモデル構築ができたわけではないが、症例を蓄積し解析を洗練することで将来 grading、リンパ節転移の同定が、本手法による血清の解析にて判別することが可能になれば従来の穿刺組織診および CT 画像より簡便、非侵襲的かつ確実な手法として用いることができる。

ご案内

プログラム

JNETS 学術  
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

ランチ  
セミナー

一般  
演題

P6-3

膵神経内分泌腫瘍における MGMT 発現の臨床的意義ならびにストレプトゾシンにおける治療感受性への影響

東京医科歯科大学医学部付属病院

やぎ こうへい

八木 宏平

【背景】 進行した高分化型 PanNEN に対しては NCCN ガイドラインでは細胞障害性抗がん剤のアルキル化剤であるストレプトゾシンなどの治療が推奨されている。しかし、その治療効果を推定するバイオマーカーは確立されておらず、また Grade 分類に応じた治療法の選択も確立されていない。

【目的】 DNA 修復酵素である O6-メチルグアニン DNA メチル化酵素 (MGMT) に着目し、PanNEN における MGMT 発現と臨床および腫瘍因子の比較解析、ならびにアルキル化剤であるストレプトゾシンの臨床効果との関連を検討する。

【方法】 2002 年 11 月から 2020 年 12 月まで当科を受診した PanNEN318 例の内、病理検索可能な 142 例に対して組織免疫染色で MGMT 発現解析を行い、さらに臨床因子との比較解析を行った。

【結果】 免疫染色を施行した 142 例の平均年齢は 57.5 歳で男性 72 例であった。80 例が NET-G1(56.3%)、56 例が NET-G2(39.4%)、6 例が NET-G3(4.2%) であった。MGMT 陽性は 97 例、陰性は 45 例で、MGMT 発現陽性率は 68.3% であった。Grade 別に MGMT 陽性率をみると NET-G1 で 88.8%(71/80)、NET-G2/G3 : 41.9%(26/62) であり、NET-G1 に比べて腫瘍 Grade が増加した NET-G2/G3 において MGMT 発現レベルが有意に低下していた。(p<0.001)。MGMT 発現を Kaplan-Meyer 法により OS を解析すると MGMT 発現陰性例では予後が不良な傾向にあった (p=0.368)。またストレプトゾシンによる治療症例 19 例における臨床効果と MGMT 発現との関連性を評価した。ストレプトゾシン治療を行った MGMT 陽性進行 NET 患者 (N=10) では病勢コントロール率 (PR + SD) は 50%(5/10) であった。一方で MGMT 陰性進行 NET 患者 (N=9) では病勢コントロール率は 100% であった (p=0.021)。PFS は MGMT 陰性で MST20.8 ヶ月、MGMT 陽性で MST9.4 ヶ月であり、MGMT 発現陰性は良好なストレプトゾシン治療反応性と有意に関連した (p=0.042)。

【結語】 MGMT 発現レベルは腫瘍 Grade によって発現差を認め、より high grade NET におけるストレプトゾシンの高い治療感受性を示唆する。

P6-4

HG-PanNEN における新規治療薬 Eg5 阻害剤 Ispinesib の有用性の検討

1) 東京医科歯科大学 肝胆膵外科学  
2) 東京医科歯科大学 分子腫瘍学

おの ひろあき

小野 宏晃<sup>1)</sup>、村瀬 芳樹<sup>1)</sup>、浅野 大輔<sup>1)</sup>、石川 喜也<sup>1)</sup>、上田 浩樹<sup>1)</sup>、赤星 径一<sup>1)</sup>、小川 康介<sup>1)</sup>、工藤 篤<sup>1)</sup>、田中 真二<sup>2)</sup>、田邊 稔<sup>1)</sup>

【背景】 NET-G3 や NEC など high grade NET に分類される高悪性度膵神経内分泌腫瘍の予後は不良である。治療抵抗性が高く有効性のある新規治療薬の開発は喫緊の課題である。

【方法】 東京医科歯科大学病院において膵神経内分泌腫瘍 (Pan-NEN) に対して根治的手術を施行した 139 症例における Eg5 発現レベルを組織免疫染色にて発現解析し OS や DFS など術後予後への影響を評価した。Pan-NEN 細胞株 QGP1 における Eg5 阻害剤である Ispinesib を用いて細胞増殖能への影響、細胞周期関連遺伝子の発現変化、アポトーシス誘導性、さらにはヌードマウスを用いた in vivo モデルによる腫瘍増殖能を評価し Ispinesib の臨床応用性を評価した。

【結果】 膵嚢胞性疾患である SCN、MCN、IPMN や IPMC、Pan-NEN において NET-G1、NET-G3、NEC などで組織免疫染色により Ispinesib 発現レベルを評価した。これら膵腫瘍性疾患において NET-G3 や NEC など HG-NET における Eg5 発現レベルが顕著に上昇していた。さらに 139 症例の Pan-NEN 手術症例において Eg5 高発現と OS と DFS など術後予後悪化が有意に関連した (log rank: p<0.001)。Eg5 阻害剤である Ispinesib を用いた in vitro 解析では、WST-8 アッセイやコロニーフォーメーションアッセイにおいて濃度依存的に細胞増殖能が低下した。さらに Ispinesib によって Cleaved Caspase3 や Cleaved PARP が上昇しアポトーシスが惹起されていた。Ispinesib 投与によりフローサイトメトリー法で G2/M 細胞周期停止が誘導され、WB により Cyclin B1 や phospho-Cdc2 などの発現が低下していることから G2/M 細胞周期関連遺伝子の発現制御を介する薬剤メカニズムが考えられた。ヌードマウス皮下腫瘍モデルにおいて Ispinesib 治療群では腫瘍径 (ctl vs Ispinesib : 1260 vs 176mm<sup>3</sup>, p<0.01 by t-test)、腫瘍重量 (ctl vs Ispinesib : 578 vs 74mg, p<0.05 by t-test) とともに有意に腫瘍増殖能が低下していることが明らかとなり Ispinesib の臨床応用性が示された。

【結語】 HG-PanNEN における新規治療薬として Ispinesib の有用性が明らかとなった。

## 膵・消化管神経内分泌癌オルガノイドモデルの作成・統合的解析と腫瘍再現を通じた新臨床分類の提案

- 1) 慶應義塾大学医学部消化器内科
- 2) 慶應義塾大学医学部坂口光洋記念（オルガノイド医学）講座
- 3) 慶應義塾大学医学部腫瘍センター
- 4) 東京医科歯科大学肝胆膵外科
- 5) 理化学研究所生命医科学研究センター

かわさき けんた

川崎 健太<sup>1,2)</sup>、浜本 康夫<sup>1,3)</sup>、工藤 篤<sup>4)</sup>、金井 隆典<sup>1)</sup>、  
中川 英刀<sup>5)</sup>、佐藤 俊朗<sup>1,2)</sup>

【背景】膵・消化管神経内分泌癌（GEP-NEC）は膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NEN）の中でも悪性度が高い予後不良な稀少癌である。セルラインを含めた動物モデルが乏しく、組織採取も困難なことより、全ゲノム解析を含めた包括的な解析の報告も未だなく、本疾患における生物学的理解は十分ではない。

【方法】新規の上皮培養システムであるオルガノイド技術を応用し、膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）・GEP-NECの組織を前向きに採取し、ヒト由来GEP-NENオルガノイドを作成した。樹立したGEP-NENオルガノイドを用いて全ゲノムシーケンス（WGS）、RNAシーケンス、メチル化、ATACシーケンス等の包括的な解析を検討した。解析結果に基づき正常大腸上皮細胞をベースに遺伝子編集技術を応用することで、神経内分泌癌を再現することを試みた。また、疾患再現に伴い同定された転写因子群を本疾患の本質であると考え、その因子を軸とした新臨床分類の提唱を試みた。

【結果】オルガノイド技術を用いて合計25ラインのGEP-NENオルガノイドライブラリーを作成した。WGSではGEP-NECにおいて*TP53*、*RBI*の遺伝子異常が高頻度に認められた。また、RNAシーケンス、ATACシーケンスよりGEP-NECの形成に重要と考えられるNKX2-5等の転写因子を抽出した。これらのレトロスペクティブな結果に基づき、正常大腸上皮細胞に*TP53*、*RBI*遺伝子変異を導入し、転写因子を過剰発現することで、GEP-NECの再現に成功した。本結果を踏まえ、GEP-NECの再現に要した転写因子で免疫染色を施行したところ、生物学的特性に基づく4つの分類からなるGEP-NEC新臨床分類の提唱とその特徴的プロファイルの解明に至った。

【結論】オルガノイド技術を用いてGEP-NENオルガノイドライブラリーを作成し、その包括的解析結果によって得られた*TP53*、*RBI*の遺伝子変異と転写因子過剰発現で前向きにGEP-NECを再現した。また、同定したGEP-NECの形成に重要な転写因子に基づく新臨床分類とそれぞれの臨床学的特徴を明らかにした。

**あ**

青木 琢(あおきたく).....S-1\*(16)  
 赤星 径一(あかほしけいいち).....SS1-2\*(28), P1-2 (40),  
 P5-1 (52), P6-4 (56)  
 赤松 延久(あかまつのぶひさ).....P1-3 (41)  
 秋重 尚貴(あきしげなおき).....P4-3\*(50)  
 浅野 大輔(あさの だいすけ).....SS1-2 (28), P6-4 (56)  
 浅野 賢道(あさのとしみち).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 浅野 之夫(あさのゆきお).....P1-5 (42)  
 穴澤 貴行(あなざわ たかゆき).....P2-3 (44), P6-1 (55)  
 阿部 俊也(あべとしや).....P1-1 (40), P2-4 (44)  
 新井 聡大(あらい そうだい).....P3-2\*(46)  
 新井 孝明(あらいたかあき).....P2-1\*(43)  
 荒川 敏(あらかわ さとし).....P1-5 (42)  
 有田 淳一(ありた じゅんいち).....P1-3\*(41)

**い**

池澤 賢治(いけざわ けんじ).....P2-2\*(43)  
 池永 直樹(いけなが なおき).....P1-1 (40), P2-4 (44)  
 石井 健太郎(いしいけんたろう).....P2-5 (45)  
 石井 武(いしいたけし).....P5-1\*(52)  
 石川 恵里(いしかわ えり).....P3-3 (47)  
 石川 喜也(いしかわ よしや).....SS1-2 (28), P1-2 (40),  
 P5-1 (52), P6-4 (56)  
 石沢 武彰(いしがわ たけあき).....P1-3 (41)  
 石田 晶玄(いしだ まさはる).....P4-3 (50), P5-6 (54)  
 市川 靖史(いちかわ やすし).....P3-5 (48)  
 市田 晃彦(いちだ あきひこ).....P1-3 (41)  
 井手野 昇(いでの のぼる).....P1-1\*(40), P2-4 (44)  
 糸井 隆夫(いといたかお).....P2-5 (45)  
 伊藤 鉄英(いとう てつひで).....P4-4 (50)  
 伊東 昌広(いとう まさひろ).....P1-5 (42)  
 今村 博司(いまむらひろし).....P3-4 (47)  
 今村 正之(いまむらまさゆき).....S-3\*(20), SS1-1 (26),  
 P3-1 (46), P4-1 (49)

**う**

上田 孝洋(うへだ たかひろ).....P4-4 (50)  
 上田 浩樹(うへだ ひろき).....SS1-2 (28), P1-2 (40),  
 P5-1 (52), P6-4 (56)  
 上原 宏之(うえはら ひろゆき).....P2-2 (43)  
 上本 伸二(うえもと しんじ).....P3-1 (46), P6-2 (55)  
 内田 雄一郎(うちだ ゆういちろう).....P2-3 (44), P4-2 (49)  
 占部 真貴子(うらべまきこ).....P2-2 (43)  
 海野 倫明(うんの みちあき).....SS1-1 (26), P4-1 (49),  
 P4-3 (50), P5-6 (54)

**え**

遠藤 格(えんどう いたる).....P5-2 (52)

**お**

大植 雅之(おおうえ まさゆき).....P2-2 (43)  
 大川 和良(おおかわ かずよし).....P2-2 (43)  
 大久保 直紀(おおくぼなおき).....P3-5 (48)  
 大塚 倫之(おおつか のりゆき).....P2-2 (43)  
 大塚 英郎(おおつか ひでお).....P5-6 (54)  
 大野 隆真(おおの たかまさ).....P2-4 (44), P4-4 (50)  
 岡村 圭祐(おかむら けいすけ).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 小川 康介(おがわ こうすけ).....SS1-2 (28), P1-2 (40),  
 P5-1 (52), P6-4 (56)  
 小川 仁(おがわ ひとし).....P1-4 (41)  
 小川 佳宏(おがわ よしひろ).....P4-4 (50)  
 奥村 知之(おくむら ともゆき).....P3-1\*(46)  
 小黒 草太(おぐろ そうた).....P4-3 (50)  
 小澤 壯治(おざわ そうじ).....P3-1 (46)  
 小田 義直(おだ よしなお).....P2-4 (44)  
 小野 宏晃(おの ひろあき).....SS1-2 (28), SS1-3\*(30),  
 P1-2 (40), P5-1 (52),  
 P6-4\*(56)

**か**

甲斐 優吾(かい ゆうご).....P2-2 (43)  
 角嶋 直美(かくしま なおみ).....P3-3 (47)  
 片桐 秀樹(かたぎり ひでき).....P4-3 (50)  
 片寄 友(かたよせ ゆう).....P1-4 (41)  
 加藤 宏之(かとう ひろゆき).....P1-5 (42)  
 金井 隆典(かない たかのり).....P6-5 (57)  
 金浦 佳雅(かなわく よしまさ).....P6-2 (55)  
 金子 周一(かねこ しゅういち).....P5-5 (54)  
 金子 順一(かねこ じゅんいち).....P1-3 (41)  
 金田 明大(かねだ あきひろ).....P2-3\*(44), P4-2 (49),  
 P6-1 (55)  
 亀井 尚(かめいたかし).....P4-3 (50), P5-6 (54)  
 河合 永季(かわい とき).....P1-5 (42)  
 河口 義邦(かわぐち よしくに).....P1-3 (41)  
 川崎 健太(かわさき けんた).....P6-5\*(57)  
 川嶋 啓揮(かわしま ひろき).....P3-3 (47)

**き**

絹笠 祐介(きぬがさ ゆうすけ).....P3-2 (46)

**く**

工藤 篤(くどう あつし).....SS1-1 (26), SS1-2 (28),  
 SS1-3 (30), P1-2 (40),  
 P4-1 (49), P5-1 (52),  
 P6-4 (56), P6-5 (57)

窪田 武哲(くぼた たけのり).....P5-3\*(53)

**こ**

小池 薫(こいけ かおる).....P6-2 (55)  
 小池 大助(こいけ だいすけ).....P1-5 (42)  
 河本 泉(こうもと いずみ).....SS1-1 (26), P4-1 (49)  
 小暮 正晴(こくれ まさはる).....P2-1 (43)  
 小嶋 啓之(こじま ひろゆき).....P2-5\*(45)  
 小林 規規(こばやし のりとし).....SS2-2\*(34), P3-5 (48)  
 近藤 典子(こんどう のりこ).....P1-4 (41)

**さ**

齋藤 賢将(さいとう かつまさ).....P3-2 (46)  
 阪本 良弘(さかもと よしひろ).....P2-1 (43)  
 桜井 博仁(さくらい ひろと).....P1-4\*(41)  
 笹野 公伸(ささの ひろのぶ).....SP1\*(22), SS1-1 (26),  
 P4-1 (49), P5-6 (54)  
 佐藤 俊朗(さとう としろう).....P6-5 (57)  
 佐藤 雄哉(さとう ゆうや).....P3-2 (46)  
 澤田 つな騎(さわだ つなぎ).....P3-3 (47)  
 澤田 雄(さわだ ゆう).....P5-2 (52)

**し**

塩原 寛之(しおばら ひろゆき).....P3-2 (46)  
 七戸 俊明(しちのへ としあき).....P5-4 (53)  
 地主 皓一(ぢぬし こういち).....P3-4\*(47)  
 篠原 元(しのはら はじめ).....P3-2 (46)  
 柴田 近(しばた ちかし).....P1-4 (41)  
 柴原 純二(しばはら じゅんじ).....P2-1 (43)  
 嶋田 裕(しまだ ゆたか).....P3-1 (46)  
 清水 潤三(しみず じゅんぞう).....P3-4 (47)  
 清水 康博(しみず やすひろ).....P5-2 (52)  
 志村 正博(しむら まさひろ).....P1-5\*(42)  
 白田 力(しらた ちから).....P1-3 (41)

**す**

菅原 俊喬(すがわら としたか).....P5-1 (52)  
 鈴木 章浩(すずき あきひろ).....P3-5 (48)  
 鈴木 裕(すずき ゆたか).....P2-1 (43)  
 鈴木 陽三(すずき ようぞう).....P3-4 (47)

**せ**

瀬尾 智(せおさとる).....P4-2 (49)

**そ**

祖父尼 淳(そふにあつし).....P2-5 (45)

**た**

田浦 康二朗(たうら こうじろう).....P4-2 (49)  
 高田 良司(たかだりょうじ).....P2-2 (43)  
 高野 祥子(たかの しょうこ).....LS1\*(36)

高橋 智昭(たかはし ともあき).....P5-2 (52)  
 高松 悠(たかまつ ゆう).....P4-4 (50)  
 高見 一弘(たかみ かずひろ).....P1-4 (41)  
 竹山 廣志(たけやまひろし).....P3-4 (47)  
 田中 公貴(たなか きみたか).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 田中 真二(たなか しんじ).....SS1-2 (28), P1-2 (40),  
 P6-4 (56)  
 田中 麗奈(たなか れいな).....P2-5 (45)  
 田邊 稔(たなべみのる).....SS1-2 (28), SS1-3 (30),  
 P1-2 (40), P5-1 (52),  
 P6-4 (56)  
 田村 繁樹(たむら しげき).....P3-5\*(48)

**つ**

土川 貴裕(つちかわたかひろ).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4\*(53)  
 土屋 貴愛(つちやたかよし).....P2-5 (45)

**て**

寺島 健志(てらしまたけし).....P5-5\*(54)  
 寺松 克人(てらまつかつひと).....P4-4 (50)

**と**

堂野 恵三(どうの けいぞう).....P3-4 (47)  
 土岐 真朗(ときまさお).....P2-1 (43)  
 徳永 正則(とくながまさのり).....P3-2 (46)  
 徳久 元彦(とくひさもとひこ).....P3-5 (48)  
 殿塚 亮佑(とのづかりょうすけ).....P2-5 (45)  
 富井 知春(とみいちはる).....P3-2 (46)  
 富田 尚裕(とみた なおひろ).....P3-4 (47)  
 鳥山 和浩(とりやまかずひろ).....SS1-1 (26), P3-3\*(47),  
 P4-1 (49)

**な**

永井 一正(ながい かずまさ).....P2-5 (45)  
 長井 和之(ながい かずゆき).....P2-3 (44), P4-2 (49),  
 P6-1 (55)  
 中川 圭(なかがわ けい).....P5-6 (54)  
 中川 英刀(なかがわ ひでわざ).....P6-5 (57)  
 仲田 興平(なかつた こうへい).....P1-1 (40), P2-4 (44)  
 長田 盛典(ながた しげのり).....P2-2 (43)  
 長田 梨比人(ながたりひと).....P1-3 (41)  
 中西 喜嗣(なかにし よしつぐ).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 仲野 健三(なかの けんぞう).....P2-3 (44), P6-1\*(55)  
 中野 徹(なかの とおる).....P1-4 (41)  
 中村 透(なかむら とおる).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 中村 直人(なかむら なおと).....P4-2\*(49), P6-1 (55)

中村 正直(なかむら まさなお).....P3-3 (47)  
 中村 雅史(なかむら まさふみ).....P1-1 (40), P2-4 (44)

**の**

能浦 真吾(のうらしんご).....P3-4 (47)  
 野路 武寛(のじたけひろ).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)

**は**

長谷川 潔(はせがわ きよし).....P1-3 (41)  
 秦 浩一郎(はた こういちろう).....P4-2 (49)  
 波多野 悦朗(はたの えつろう).....P2-3 (44), P4-2 (49),  
 P6-1 (55), P6-2 (55)  
 服部 健人(はっとり けんと).....P2-1 (43)  
 浜本 康夫(はまもと やすお).....P6-5 (57)  
 林 千紘(はやし ちひろ).....P1-5 (42)

**ひ**

東口 貴彦(ひがしぐちたかひこ).....P1-5 (42)  
 樋口 慧(ひぐち さとし).....P4-3 (50)  
 脇岡 範(ひじおか すずむ).....SS1-1 (26), LS2\*(38),  
 P4-1 (49)  
 平川 慶子(ひらかわ けいこ).....P6-2 (55)  
 平野 聡(ひらの さとし).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)

**ふ**

藤井 努(ふじい つとむ).....P3-1 (46)  
 藤島 史喜(ふじしま ふみよし).....SP1 (22), SS1-1 (26),  
 P4-1 (49), P5-6 (54)  
 藤城 光弘(ふじしろ みつひろ).....P3-3 (47)  
 藤森 尚(ふじもり なお).....SP2\*(24), P2-4 (44),  
 P4-4 (50)  
 藤原 直人(ふじわら なおと).....P3-2 (46)  
 藤原 正親(ふじわら まさちか).....P2-1 (43)  
 古川 和宏(ふるかわ かずひろ).....P3-3 (47)

**ほ**

穂坂 真一郎(ほさか しんいちろう).....P4-3 (50)  
 星野 明弘(ほしの あきひろ).....P3-2 (46)  
 堀口 明彦(ほりぐち あきひこ).....P1-5 (42)  
 本間 祐樹(ほんま ゆうき).....P5-2 (52)

**ま**

前川 彩(まえかわ あや).....SS1-2 (28)  
 前田 啓子(まえだ けいこ).....P3-3 (47)  
 幕内 博康(まくうちひろやす).....P3-1 (46)  
 増井 俊彦(ますい としひこ).....S-2\*(18), P2-3 (44),  
 P4-2 (49), P6-1 (55),  
 P6-2 (55)

松井 あや(まつい あや).....P4-5 (51), P5-3 (53),  
 P5-4 (53)  
 松木 裕輝(まつき ひろき).....P5-2 (52)  
 松木 亮太(まつきりょうた).....P2-1 (43)  
 松原 久裕(まつばら ひさひろ).....P3-1 (46)  
 松本 一秀(まつもと かずひで).....P4-4 (50)  
 松山 隆生(まつやまりゅうせい).....P5-2 (52)

**み**

三浦 峻(みうら しゅん).....P2-4\*(44)  
 三浦 孝之(みうら たかゆき).....P4-3 (50), P5-6\*(54)  
 水間 正道(みずま まさみち).....P5-6 (54)  
 三原 裕一郎(みはら ゆういちろう).....P1-3 (41)  
 三宅 謙太郎(みやけけんたろう).....P5-2 (52)

**む**

向井 俊太郎(むかい しゅんたろう).....P2-5 (45)  
 村上 正俊(むらかみ まさとし).....P4-4\*(50)  
 村瀬 芳樹(むらせ よしき).....SS1-2 (28), P6-4 (56)

**も**

森川 孝則(もりかわ たかのり).....P4-3 (50), P5-6 (54)

**や**

八木 宏平(やぎ こうへい).....P1-2 (40), P6-3\*(56)  
 安森 翔(やすもり しょう).....P4-4 (50)  
 谷田部 恭(やたべ やすし).....SS1-1 (26), P4-1 (49)  
 藪下 泰宏(やぶした やすひろ).....P5-2 (52)  
 山井 琢陽(やまいたくお).....P2-2 (43)  
 山下 竜也(やました たつや).....P5-5 (54)  
 山下 宏成(やました ひろなり).....P1-2\*(40)  
 山田 淳貴(やまだ じゅんき).....P5-2\*(52)  
 山田 裕(やまだ ゆたか).....P2-4 (44)  
 山村 健史(やまむら たけし).....P3-3 (47)  
 山本 久仁治(やまもと くにはる).....P1-4 (41)  
 山本 健治郎(やまもと けんじろう).....P2-5 (45)

**よ**

余語 覚匡(よご あきただ).....P2-3 (44), P4-2 (49),  
 P6-1 (55), P6-2\*(55)  
 吉田 智幸(よしだ ともゆき).....P2-1 (43)  
 吉村 裕一郎(よしむら ゆういちろう).....P3-1 (46)

**り**

李 倫學(り りんがく).....SS2-1\*(32)

**わ**

渡邊 一永(わたなべ かずのり).....P4-5\*(51)  
 渡邊 裕文(わたなべ ひろふみ).....SP1 (22), SS1-1\*(26),  
 P4-1\*(49)

# 日本神経内分泌腫瘍研究会 (JNETS) 理事会

## 名誉理事長

今村 正之 外科・膵 関西電力病院顧問・京都大学名誉教授

## 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 東都クリニック

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 滋賀医科大学長

## 理事 (50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 国際医療福祉大学三田病院 病理部

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 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター長

国際医療福祉大学医学部消化器内科学 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 日本鋼管病院 病理診断科部長

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

下瀬川 徹 内科・消化器内科 みやぎ県南中核病院 消化器内科 企業長

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 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 内分泌代謝内科診療教授

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・消化器内科部長

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

|              |           |  |
|--------------|-----------|--|
| 脇岡 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<br>希少がんセンター          |
| 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<br>教授 近畿大学原子力研究所教授 |
| 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・成田病院 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                             |
| <b>監事</b>    |           |  |
| 島津 章         | 内科・内分泌内科  | 草津総合病院 先進医療センター長                             |
| 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                                      |
| <b>事務局幹事</b> |           |  |
| 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                             |
| <b>事務局会計</b> |           |  |
| 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 | <b>副委員長</b> 伊達 洋至<br>國土 典宏、千葉 勉、島津 章、下瀬川 徹、<br>杉原 健一   |
| 規約委員会       | 長村 義之 | <b>副委員長</b> 海野 倫明<br>上本 伸二、島津 章  |
| NET 登録委員会   | 上本 伸二 | <b>副委員長</b> 伊藤 鉄英<br>奥坂 拓志、市川 靖史、絹笠 祐介、國土 典宏、<br>河本 泉、工藤 篤、櫻井 晃洋、杉原 健一、<br>伊達 洋至、春間 賢、肱岡 範、平田 公一、<br>増井 俊彦、山野 泰穂                         |
| ガイドライン委員会   | 伊藤 鉄英 | <b>副委員長</b> 池田 公史<br>奥坂 拓志、長村 義之、工藤 篤、河本 泉、<br>櫻井 晃洋、笹野 公伸、高野 幸路、伊達 洋至、<br>土井隆一郎、中村 和彦、中村 雅史、平田 公一、<br>長谷川 傑、古瀬 純司、増井 俊彦、松本 繁巳、<br>水野 伸匡 |
| 倫理委員会       | 平田 公一 | <b>副委員長</b> 宮崎 勝<br>海野 倫明、國土 典宏、千葉 勉、平岡 眞寛   |
| 広報委員会       | 海野 倫明 | <b>副委員長</b> 木村 理<br>市川 靖史、長村 義之、櫻井 晃洋、清水 京子、<br>高折 恭一  |
| プロジェクト審査委員会 | 海野 倫明 | <b>副委員長</b> 石川 雄一<br>伊藤 鉄英、大塚 隆生、坂井 義治、櫻井 晃洋、<br>清水 京子、伊達 洋至、田中 真二、中本 裕士、<br>春間 賢、松原 久裕、三上 芳喜、森実 千種、<br><b>事務局</b> 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 | <b>副委員長</b> 青木 琢<br>伊藤 鉄英、海野 倫明、長村 義之、工藤 篤、<br>河本 泉、長谷川 潔、波多野悦朗、増井 俊彦、<br>森実 千種 |
| RI 関連診療 | 細野 眞  | <b>副委員長</b> 中本 裕士<br>石守 崇好、井上登美夫、板坂 聡、長村 義之、<br>小林 規俊、高野 幸路、高野 祥子、千葉 勉          |
| マーカー    | 清水 京子 | <b>副委員長</b> 奥坂 拓志<br>大塚 隆生、黒瀬 健、工藤 篤、河本 泉、<br>島津 章、高野 幸路                        |
| 病理      | 笹野 公伸 | <b>副委員長</b> 三上 芳喜<br>石川 雄一、岩渕 三哉、大池 信之、長村 義之、<br>笠島 敦子、櫻井 晃洋                    |

## 謝辞

---

第9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。

アストラゼネカ株式会社

EA ファーマ株式会社

ヴィアトリス製薬株式会社

小野薬品工業株式会社

金原出版株式会社

株式会社コスミックコーポレーション

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

大鵬薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

帝人ヘルスケア株式会社

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

ファイザー株式会社

富士フイルム富山化学株式会社

(五十音順、令和3年7月31日現在)

第9回日本神経内分泌腫瘍研究会学術集会

会長 伊藤鉄英

福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター  
国際医療福祉大学 医学部 消化器内科学

リパクレオン®は  
膵外分泌機能不全患者の消化吸収を  
改善する高力価消化酵素薬です。



処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

膵消化酵素補充剤

リパクレオン® 顆粒300mg分包  
カプセル150mg

〈パンクレリパーゼ製剤〉 LipaCreon®

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)ブタ蛋白質に対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果

膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

非代償期の慢性膵炎、膵切除、膵嚢胞線維症等を原疾患とする膵外分泌機能不全により、脂肪便等の症状を呈する患者に投与すること。

用法・用量

通常、パンクレリパーゼとして1回600mgを1日3回、食直後に経口投与する。  
なお、患者の状態に応じて、適宜増減する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

用法・用量の調整に際しては、患者の年齢、体重、食事量、食事内容、食事回数等を考慮すること。（「重要な基本的注意」及び「臨床成績 2. 膵嚢胞線維症」の項参照）

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

海外において、高用量のパンクレアチン製剤を服用している膵嚢胞線維症の患者で、回盲部及び大腸の狭窄（線維化性結腸疾患）が報告されているので、観察を十分に行い、異常な腹部症状又は腹部症状の変化があった場合には、適切な処置を行うこと。特に膵嚢胞線維症による膵外分泌機能不全患者に対し、1日体重1kg当たりパンクレリパーゼとして150mg(1/2包又は1カプセル)を超えた用量を投与する場合は注意すること。

2. 副作用

非代償期の慢性膵炎又は膵切除を原疾患とする膵外分泌機能不全患者：

国内の臨床試験における安全性評価対象例149例中64例(43.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。主な副作用は、便秘7例(4.7%)、下痢7例(4.7%)、発熱6例(4.0%)、腹部膨満5例(3.4%)、高血糖5例(3.4%)であった。

膵嚢胞線維症を原疾患とする膵外分泌機能不全患者：

国内の臨床試験における安全性評価対象例5例中3例(60.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告され、その内訳は、肛門潰瘍1例(20.0%)、下痢1例(20.0%)、胃腸炎1例(20.0%)、麦粒腫1例(20.0%)、CK(CPK)上昇1例(20.0%)、 $\gamma$ -GTP上昇1例(20.0%)、腎機能障害1例(20.0%)であった。  
また、海外の臨床試験における安全性評価対象例129例中55例(42.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。主な副作用は頭痛12例(9.3%)、鼓腸8例(6.2%)、腹痛7例(5.4%)であった。

その他の使用上の注意については製品添付文書をご参照ください。

製造販売元 マイランEPD合同会社

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

〔資料請求先〕くすり相談室 フリーダイヤル 0120-938-837

 VIATRIS

Mylan is a Viatrix group company



成分栄養剤

# エンタル® 配合内用剤

## ELENENTAL® ●薬価基準収載

★「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等、詳細は製品添付文書をご参照ください。



製造販売元  
EAファーマ株式会社  
東京都中央区入船二丁目1番1号

〔資料請求先〕

EAファーマ株式会社 ぐすり相談  
☎0120-917-719

2016年4月作成  
ED-D01A-B5-TP

# グルカゴン測定、新時代へ

「隣グルカゴン」サンドイッチELISA法は、これまでより特異的にグルカゴンを測定でき、高精度な分析化学的方法であるLC-MS/MSとも良好な相関を示します。

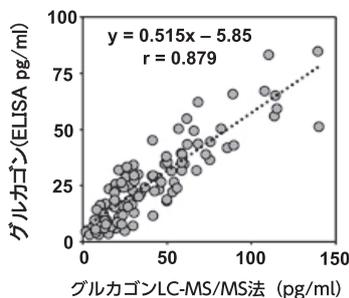
## 測定原理

グルカゴンのアミノ酸配列のC末端とN末端のそれぞれに対するモノクローナル抗体を用いた方法です。



- マウス抗グルカゴンN末端モノクローナル抗体
- マウス抗グルカゴンC末端モノクローナル抗体

## 相関



引用改変: Miyachi A, et al. Anal Bioanal Chem. 2017;409(25):5911-5918.

## グルカゴンについて

グルカゴンは主に隣α細胞から分泌されるペプチドホルモンで、低血糖時に肝臓に作用しグリコーゲンの分解、糖新生の促進により血糖値を上昇させる。

### 臨床的意義

#### ▶高値を呈する疾患

グルカゴノーマ/糖尿病/肝硬変/急性肺炎/腎不全/心筋梗塞など

#### ▶低値を呈する疾患

下垂体機能低下症/グルカゴン欠損症など

診療報酬点数 150点 (D008内分泌学的検査(23))※2021年6月現在

グルカゴンの出検方法は、各臨床検査センターにお問い合わせください。



グルカゴン コスミック

検索

製品情報・学術情報は  
こちらからご覧ください



2106AS

## プロトンポンプ・インヒビター

エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセル・懸濁用顆粒

**ネキシウム®** カプセル10mg/20mg  
懸濁用顆粒分包装10mg/20mg

薬価基準収載

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 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、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)

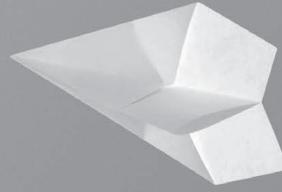
**アストラゼネカ株式会社**

大阪市北区大深町3番1号

0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

2021年4月作成



願いをこめた新薬を、  
世界のあなたに届けたい。

「病気と苦痛に対する人間の闘いのために」  
わたしたちは、新薬の開発に挑み続けます。  
待ち望まれるくすりを、一日でも早くお届けするために。

ONO 小野薬品工業株式会社

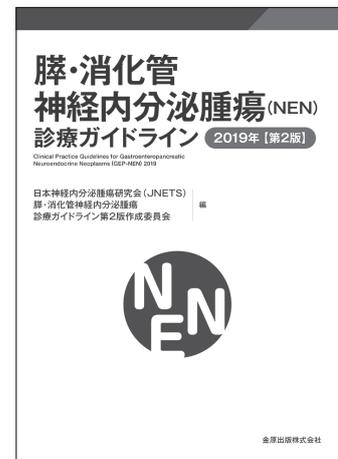
希少腫瘍である膵・消化管NENの診療指針を4年ぶりにアップデート

# 膵・消化管 神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン

2019年【第2版】

編集 日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS)  
膵・消化管神経内分泌腫瘍  
診療ガイドライン第2版作成委員会

WHO 2017および2019年版では、神経内分泌腫瘍はNENと総称され、  
高分化のNETと低分化のNECに分類された。膵・消化管NENは、この病理  
組織学的分類をふまえて、最新の知識に基づく診断・治療を行う必要がある。  
4年ぶりの改訂となる今版では、診断、外科治療、薬物療法などの最新情報を  
加えCQ・アルゴリズムをアップデートした。また、現行のWHO分類の表記に  
合わせ、書名の略語は旧版のNETからNENに変更している。



◆ B5判 192頁 ◆ 定価3,520円 (本体3,200円+税10%) ISBN978-4-307-20401-9

創業明治8年  
医学専門出版社

金原出版

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-14 TEL03-3811-7184 (営業部直通) FAX03-3813-0288

本の詳細、ご注文等はこちらから <https://www.kanehara-shuppan.co.jp/>



Over  
**130**  
years  
of Caring

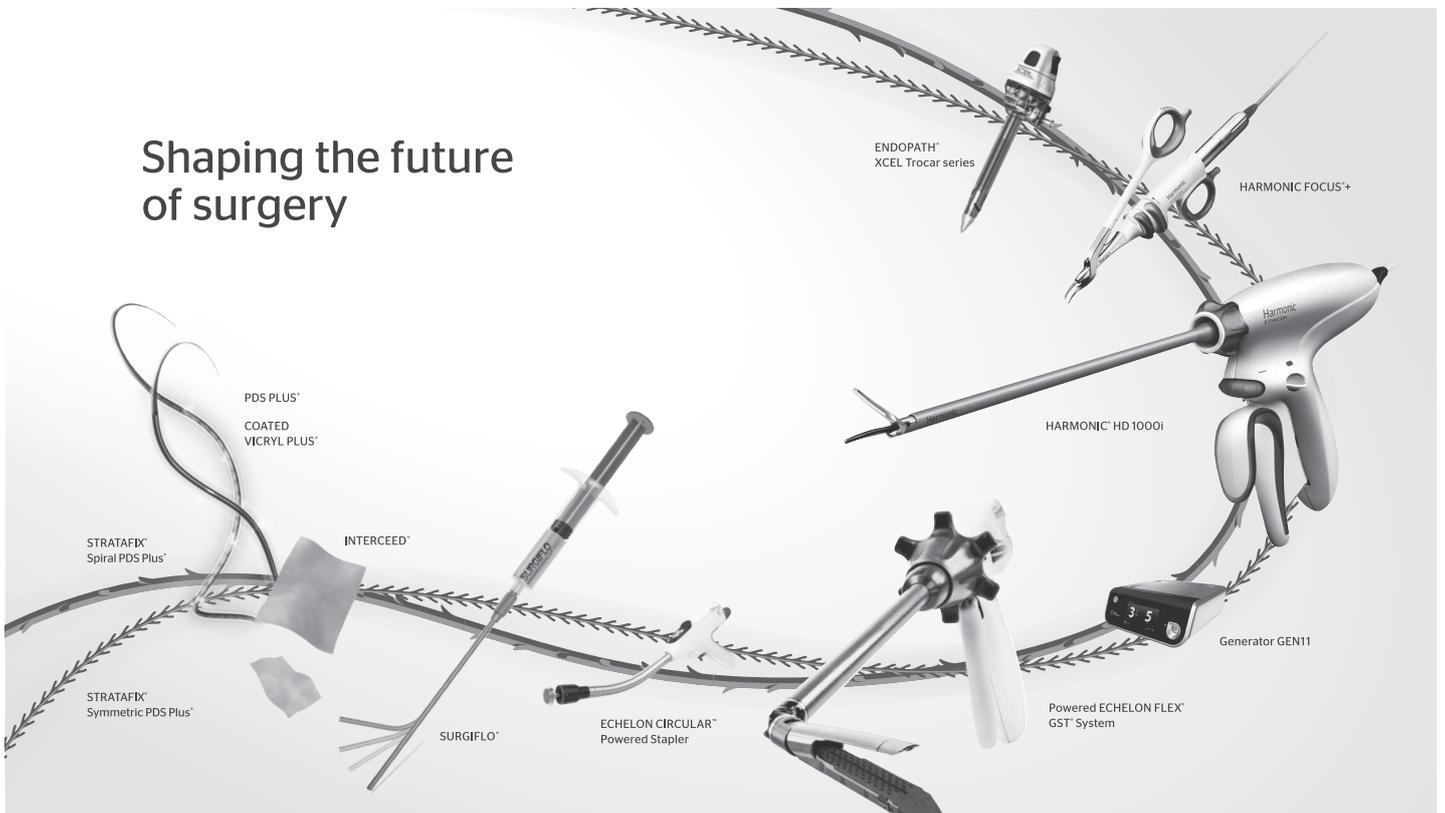
1886年からずっと。

**ETHICON**  
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

製造販売元: ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

133481-200226 ©J&JKK 2020

Shaping the future  
of surgery



**ETHICON**  
PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

販売名:ハーモニック HD 1000i  
販売名:ハーモニック FOCUS プラス  
販売名:PDS プラス  
販売名:エンドバース トロカーステム  
販売名:STRATAFIX Symmetric PDS プラス  
販売名:エシロン サークュラー パワードステイプラー  
販売名:エンドスコピック パワード リニヤー カッター

承認番号:22900BZX0016000  
承認番号:22700BZX00411000  
承認番号:22300BZX00333000  
承認番号:21900BZX00882000  
承認番号:22900BZX00272000  
承認番号:30100BZX00156000  
承認番号:22500BZX00396000

販売名:インターシード®  
販売名:ハーモニック ブルーハンドピース  
販売名:バイクリル プラス  
販売名:EES®エネレーター  
販売名:STRATAFIX Spiral PDS プラス  
販売名:サージフロ®  
販売名:GSTカートリッジ

承認番号:20300BZY01058000  
承認番号:22100BZX00831000  
承認番号:22000BZX01652000  
承認番号:22500BZX00119000  
承認番号:22900BZX00123000  
承認番号:23100BZX00112000  
承認番号:22700BZX00155000

製造販売元: ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号

133480-200226 ©J&JKK 2020

# アンメットニーズに応えるノーベルファーマ

必要なのに顧みられない医薬品・医療機器の提供を通して、社会に貢献する

**低亜鉛.jp**  **ノベルジン<sup>®</sup>錠 25mg・50mg**  
ウイルソン病治療剤(銅吸収阻害剤)、低亜鉛血症治療剤 薬価基準収載  
**ノベルジン<sup>®</sup>顆粒 5%** 発売準備中  
酢酸亜鉛水和物製剤  
創薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup> 製造販売元 ノーベルファーマ株式会社

**ラパリムスゲル**  
Rapalimus-gel.jp  **ラパリムスゲル0.2%**  
結節性硬化症に伴う皮膚病変治療剤(mTOR阻害剤) 薬価基準収載  
シロリムス外用ゲル剤  
創薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup> 製造販売元 ノーベルファーマ株式会社

**Zanosar.jp**  **ザノサー<sup>®</sup>点滴静注用 1g**  
抗悪性腫瘍剤 薬価基準収載  
注射用ストレプトゾシン  
創薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup> 製造販売元 ノーベルファーマ株式会社

上記QRコードから各製品関連サイトにアクセスいただけます。

注) 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」、「重要な基本的注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

**Nobel**pharma

製造販売元  
**ノーベルファーマ株式会社**  
東京都中央区新川 1-17-24

[資料請求先・製品情報お問い合わせ先]  
ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター  
フリーダイヤル：0120-003-140

2021年6月作成

**Pfizer** Oncology



**抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤**  
創薬、処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

**スーテント<sup>®</sup>カプセル 12.5mg**  
**SUTENT<sup>®</sup> Capsule** スニチニブリンゴ酸塩カプセル 

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

**ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
文献請求先及び問い合わせ先: 製品情報センター

SUT721003B

2021年1月作成

いつもを、いつまでも。

あたり前のようにつづく毎日ほど、

かけがえのないものはない。

私たちは、“いつも”を支える力になりたい。

大切な“いつも”が失われた時、

強く取り戻す力を届けたい。

いつもを、いつまでも。

私たち大鵬薬品ひとりひとりの願いです。

 大鵬薬品



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\*

薬価基準収載

**ロスリートレク®カプセル100mg、200mg**

**ROZLYTREK® Capsules**  
entrectinib

エヌ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

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

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

Roche ロシュグループ

【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.0120-189-706 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/>

2019年11月改訂

**TEIJIN**

Human Chemistry, Human Solutions

**患者さんの  
Quality of Life の向上が  
私たちの理念です。**



帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社 〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

PAD001-TB-2103-1

**FUJIFILM**  
Value from Innovation



劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup> 薬価基準収載  
放射性医薬品 / ペプチド受容体放射性核種療法剤

# ルタテラ<sup>®</sup> 静注

LUTATHERA<sup>®</sup> Injection

ルテチウムオキシドトロオチド (<sup>177</sup>Lu) (注意-医師等の処方箋により使用すること)

発売  
準備中

● 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の  
詳細については、添付文書をご参照ください。

製造販売元

**富士フイルム 富山化学株式会社**

文献請求先及び問い合わせ先

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

TEL 03(5250)2620