症 例

高ガストリン血症，A 型胃炎を伴った多発性胃カルチノイドの 1 例

藤田保健衛生大学消化器外科（主任：蓮見昭武教授），同 病理学教室*

安 田 有 祐 杉 岡 篤 江 崎 哲 史

小 森 義 之 蓮 見 昭 武 黒 田 誠*

高ガストリン血症，A 型胃炎を伴った多発性胃カルチノイドの 1 例を経験した。症例は 35 歳男性。上部消化管 X 線造影で胃体上部後壁大彎側の山田 II ないし III 型の約 1cm 大のポリープと，胃体部から穹窿部の多数の微小ポリープを認め，いずれも内視鏡生検によりカルチノイドと診断された。超音波内視鏡では深達度 sm と判断された。血清ガストリンは 1,950pg/ml と高値を示した。胃全摘術を行い，組織学的に A 型胃炎を伴った多発性胃カルチノイド (sm, n₀) が確認された。術後の血清ガストリンは正常化し，術後 3 年余健在である。

高ガストリン血症，A 型胃炎を伴った多発性胃カルチノイドに対する治療としては，カルチノイドおよび endocrine cell micronest の発生母地となる胃底腺領域を完全に切除するために，リンパ節郭清を伴う胃全摘術が原則的に適用術式となるものと考えられた。

索引用語：高ガストリン血症，A 型胃炎，多発性胃カルチノイド

緒 言

胃カルチノイドは単発性のことが多く，多発性でかつ高ガストリン血症を伴った胃カルチノイドは稀である。最近著者らは A 型胃炎，高ガストリン血症を伴った多発性胃カルチノイドの 1 例を経験したので，若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：35 歳，男性。

主訴：胃の精査希望。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1992 年 12 月に検診の上部消化管 X 線造影検査で，胃の隆起性病変を指摘されたため，1993 年 2 月に当科を受診・入院した。腹痛などの自覚症状はなく，また顔面紅潮，下痢，喘息様発作などのいわゆるカルチノイド症候群の発現も認めていなかった。

身体所見：貧血・黄疸はなく，胸部理学的所見も異常なし。腹部は平坦・軟で，肝・脾は触知せず。

血液検査所見など：一般末梢血，生化学的検査では特に異常を認めなかった。内分泌学的検査では血清セロトニン，ヒスタミン，血清および尿中 5-HIAA はいず

れも正常であったが，血清ガストリンは 1,950pg/ml と高値を，ビタミン B₁₂ は 86pg/dl と低値をそれぞれ示した。またテトラガストリン刺激による胃液検査では無酸症を示し，免疫学的検査では抗胃壁細胞抗体が陽性を示した（表 1）。

上部消化管 X 線造影所見：胃底腺領域の粘膜は全体に著明な萎縮性変化を示し，胃体上部の後壁大彎側に約 1cm 大の境界明瞭なポリープ様隆起性病変を認めた（図 1）。

上部消化管内視鏡所見：胃体上部後壁大彎側に山田 II ないし III 型のポリープを認め，その頂部には軽度のびらんを伴っていた（図 2a）。また胃体部から穹窿部にかけて，多数の微小ポリープ様の隆起性病変を認めた（図 2b）。これらの微小ポリープは，色素散布により一層明瞭となり，表面の血管増生像，頂部のびらんなどの所見が観察された（図 2c）。そこで胃体上部の約 1cm 大のポリープに対しては内視鏡的ポリペクトミーを，またその他の微小ポリープに対しては数カ所で生検をそれぞれ行ったところ，いずれも組織学的にカルチノイドと診断された。

超音波内視鏡所見：胃体部から穹窿部に多発する微小隆起性病変は，いずれも胃壁の粘膜下第三層に存在

表 1 入院時検査成績

末梢血検査		BUN	17 mg/dl
WBC	5,200 / μ l	Cr	0.6 mg/dl
RBC	504 $\times 10^4$ / μ l	Na	143 mEq/l
Hb	14.4 g/dl	K	4.6 mEq/l
Ht	42.1 %	Cl	105 mEq/l
Plt	31.3 $\times 10^4$ / μ l	FBS	95 mg/dl
生化学的検査		内分泌学的検査	
TP	8.3 g/dl	Gastrin	1,950 pg/ml
Alb	3.8 g/dl	Serotonin	0.06 μ g/ml
T. Bil	0.8 mg/dl	Histamine	0.11 μ g/ml
D. Bil	0.2 mg/dl	5-HIAA	5.2 ng/ml
GOT	30 mU/ml	ACTH	19 pg/ml
GPT	30 mU/ml	Vitamin B ₁₂	86 pg/ml
LDH	110 mU/ml	Folic acid	8.8 ng/ml
ALP	60 mU/ml	尿中5-HIAA	2.0 mg/day
Ch-E	4,100 mU/ml	胃液検査	
γ -GTP	31 mU/ml	BAO	0 mEq/h
LAP	31 mU/ml	MAO	0 mEq/h
Amy	94 Unit	抗胃壁細胞抗体	陽性

図1 上部消化管 X 線造影：胃体上部の後壁大彎側にポリープ様隆起性病変を認めた。

し、内部エコーが均一な低エコー性病巣として描出された(図3)。

以上より、高ガストリン血症を伴い、深達度 sm の多発性胃カルチノイドと診断し、1993年3月に手術を施行した。開腹所見は胃癌取扱い規約¹⁾の P₀, H₀, N₀, T₀, Stage I で、リンパ節郭清 D₂ を伴う胃全摘術を施行した。

切除標本肉眼所見：胃体部から穹窿部にかけていわゆる A 型胃炎とよばれる萎縮所見を認め、また多数の

図2 上部消化管内視鏡

a：胃体上部後壁大彎側の約1cm 大の山田 II ないし III 型ポリープ。b：胃体部に多発した微小ポリープ様の隆起性病変。c：色素散布により明瞭となった微小ポリープ。

$\frac{a}{b}$
c

図3 超音波内視鏡：粘膜下第三層に内部エコーが均一で低エコーとして描出された微小隆起性病変（白矢印）。

図4 切除標本：胃体部から穹窿部にかけて多発性の微小ポリープを認めた（黒矢印）。

微小ポリープが散在していた（図4）。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は、大きさが比較的小ろった類円形の核で、顆粒状の胞体を有する細胞がロゼット形成を伴う小胞巣状ないし索状に配列していた（図5a）。免疫組織化学的染色では Chromogranin-A 染色で陽性所見を示した（図5b）。また非腫瘍部の胃粘膜は著明な腸上皮化生および胃固有腺の萎縮を認め、さらに多数の内分泌細胞微小胞巣（endocrine cell micronest；ECM）が散在している所見を認めた（図5c）。腫瘍の深達度はsmで、リンパ節転移は認めなかった。以上より組織学的にA型胃炎を伴った多発性胃カルチノイドと診断した。

術後経過は順調で、血清ガストリン値は術後速やかに正常化し、術後3年余の現在、健在である。

考 察

胃カルチノイドは、消化管カルチノイドの中では直

図5 病理組織学的所見

- a：類円形の核，および顆粒状胞体を有する細胞が小胞巣状ないし索状に配列していた（H.E.染色，×100）。
b：Chromogranin-A染色は陽性であった（×160）。
c：粘膜下に存在する多数のendocrine cell micronest（Chromogranin-A，×15）。

$\frac{a}{b}$
c

腸カルチノイドに次いで多く、曾我²⁾の集計では259例が報告され、その後の症例を加えると現在までに約400例が報告されている³⁾。しかしその多くは単発性で、多発性胃カルチノイドの報告は少なく、和田ら⁴⁾によれば胃カルチノイド中の16.6%とされている。

多発性胃カルチノイドの発生機序については従来不明であったが、近年、A型胃炎ないし高ガストリン血症との関連が注目されてきている。すなわち、Stricklandら⁵⁾は抗胃壁細胞抗体が陽性で、胃体部の限局性の高度萎縮と無酸症、および幽門腺領域G細胞の増加による高ガストリン血症を伴った自己免疫性慢性胃炎をA型胃炎と分類した。伊津野ら⁶⁾は、高ガストリン血症を伴うA型胃炎の胃底腺領域にendocrine cell micronest (ECM)やカルチノイドが多発した例を組織学的に検討し、ガストリンが胃底腺領域のenterochromaffin-like (ECL)細胞に対してtrophic actionを呈し、ECL細胞の増生促進・過形成・腫瘍化という過程を経て、ECMもしくはカルチノイドへと変化していくという機序を報告し、その後この考えを支持する報告が相次いでなされている^{7,8)}。自験例でもA型胃炎、高ガストリン血症を示し、また摘出胃の組織学的検索で多発カルチノイドとともに多数のECMの散在所見を認めたことより、上述の機序と考えるのが妥当と思われた。

高ガストリン血症を伴う多発性胃カルチノイドの本邦報告例について、大野ら⁹⁾は1990年に20例を集計したが、今回の著者の調査では自験例を含めて52例の報告を認めた。その内訳は、性では男性28名、女性24名で、年齢は32～73歳、平均50.6歳であった。また血清ガストリン値は376～6,500pg/ml、平均1,829.2pg/mlであり、記載のあった例ではすべてA型胃炎を伴っていた。全例とも胃底腺領域に多発し、深達度の記載のあった例ではすべて粘膜固有膜層ないし粘膜下層に限局した例で、固有筋層以下に進展した例は認めなかった。また肝転移(H₁)は1例⁹⁾、リンパ節転移(N₁)は2例^{7,10)}と高頻度ではなかったが、遠隔転移陽性例を認めた。

次に施行術式別の内訳は、胃全摘29例、噴門側胃切除6例、胃垂全摘4例、楔状切除1例、不明12例で、胃全摘の占める割合が明らかに多く、また噴門側切除のうちの2例、および垂全摘のうちの1例の計3例では、術後血清ガストリン値が正常化せず、摘出胃の組織学的所見からも残胃にECMもしくは微小カルチノイドの遺残の可能性が疑われたため、残胃全摘の再手術が行われていた^{11)～13)}。すなわち、単発性胃カルチノイドの場合には、治療後の厳密なfollow upを前提とした局所切除、内視鏡切除⁹⁾などの縮小治療が適用されることもあり得るが、高ガストリン血症A型胃炎を伴う多発性胃カルチノイドの場合には、その発生母地

となる胃底腺領域を完全に切除するためには、胃全摘術がもっとも根治性の高い術式となると考えられた。文献的には幽門側胃切除でも、術後の残胃におけるECMの消退が期待し得るという考え方¹⁴⁾もみられるが、術前にそれを予測することは困難であり、従ってinformed consentを得た上で胃全摘術の適応とすることが原則となると考えられた。またリンパ節転移の可能性も、低率とはいえ否定できないので、胃癌に準じたD₂程度のリンパ節郭清を併施すべきと考えられた。

従来の胃カルチノイド報告例の中には、A型胃炎を伴った単発性カルチノイドの報告¹⁵⁾もみられるが、これらの症例では多発性カルチノイドないしECMの見落としの可能性や、長期的観察により多発化してくる可能性も考慮される。本邦ではA型胃炎の頻度は少ないとされているが、A型胃炎の胃底腺領域にECMが多中心に発生し、やがて多発カルチノイドへと変化していく可能性のあることは、臨床上常に念頭に置くべきと考えられた。

おわりに

高ガストリン血症、A型胃炎を伴った多発性胃カルチノイドの1例を経験したので、本症に対する外科治療に関する若干の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取り扱い規約（改訂第12版）。金原出版，東京，1993
- 2) 曾我 淳：本邦carcinoid腫瘍—1,342症例の統計学的分析—。外科 48：1397—1409，1986
- 3) 中島 誠，小西幸幸，野田昌夫他：A型胃炎に合併し内視鏡的に切除した胃カルチノイド腫瘍の1例。Gastroenterol Endosc 36：2438—2443，1994
- 4) 和田英利，秋山俊夫，井本一郎他：4年間経過観察し、高ガストリン血症、高ヒスタミン血症を呈した胃カルチノイドと原発性胆汁性肝硬変合併の1例。Gastroenterol Endosc 24：930—935，1982
- 5) Strickland RG, Mackay IR：A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. Am J Dig Dis 18：426—440，1973
- 6) 伊津野稔，渡辺英伸，岩淵三哉他：萎縮性胃底腺粘膜に見られた多発胃カルチノイド。癌と臨 29：915—922，1983
- 7) 埜村智之，近藤芳正，籠橋厚樹他：A型胃炎に合併した有茎性胃カルチノイドの1例—本邦報告例の集計と考察—。Gastroenterol Endosc 32：82—92，1990

- 8) 大野雅子, 浜田 勉, 窪田 久他: 多発胃カルチノイドの1例. 消内視鏡の進歩 36: 321—324, 1990
- 9) 佐藤幸示, 加藤俊幸, 丹羽正之他: 多発性隆起性病変で発見された胃カルチノイドの1例. Gastroenterol Endosc 22: 1264—1273, 1980
- 10) 三好信和, 中井隼雄, 中光篤志他: 胃多発性カルチノイドの2例. 日消外会誌 22: 1705, 1989
- 11) 露木 建, 熊井浩一郎, 高見 博他: 胃体部にびまん性好銀性細胞の増多と多発胃カルチノイドのみられた1症例. 癌の臨 27: 1298—1299, 1981
- 12) 吉住 豊, 島 伸吾, 杉浦芳草他: 胃内分泌細胞過形成を伴う多発性胃カルチノイドの1例. 日消外会誌 19: 522, 1986
- 13) 松永 信, 坂田勇司, 石原得博: 悪性貧血を合併した多発胃カルチノイド. 日消外会誌 22: 1706, 1989
- 14) 芳金弘昭, 永田 章, 横井太紀雄他: 幽門側胃切除術を施行したA型胃炎に関連した胃カルチノイドの1例. 日消病会誌 93: 418—422, 1996
- 15) 土屋雅春, 森下鉄夫, 神谷利明他: 無酸症と著明な高ガストリン血症を伴った胃カルチノイド. 綜合臨 30: 333—337, 1981

A CASE OF MULTIPLE CARCINOID OF THE STOMACH WITH HYPERGASTRINEMIA AND TYPE A GASTRITIS

Yusuke YASUDA, Atsushi SUGIOKA, Tetsushi ESAKI,
Yoshiyuki KOMORI, Akitake HASUMI and Makoto KURODA

Department of Gastroenterologic Surgery and pathology, Fujita-Gakuen Health University, School of Medicine

We experienced a case of multiple carcinoid of the stomach with hypergastrinemia and type A gastritis in a 35-year-old man. Upper gastrointestinal series revealed an about 1 cm polyp of Yamada's type II or III in the posterior wall of the upper body of the stomach adjacent to the greater curvature and multiple minute polyps ranging from the upper body to fornix. All polyps were diagnosed as carcinoid on endoscopic biopsy. Ultrasonic endoscopy revealed that the lesions were localized in the submucosal layer. Serum gastrin level was as high as 1,950 pg/ml. Total gastrectomy was carried out and multiple gastric carcinoids (sm, n0) with type A gastritis were histologically confirmed. After the operation, serum gastrin level was normalized and the patient has been doing well as of 3 years or more after the operation.

In the treatment of multiple gastric carcinoid with type A gastritis, total gastrectomy with lymph node dissection would have to be the standard operative procedure, in order to resect the fundic gland area completely which can be the origin of carcinoids and endocrine cell micronest.