症 例

早期胃癌を合併した原発性アミロイドーシスの1例

笠岡市立市民病院外科

和 久 利 彦 細 羽 俊 男 上 田 祐 造 八 木 健
福山市医師会総合健診センター病理
元 井 信

症例は79歳、男性。主訴は上腹部痛。諸検査にて胃前庭部高分化型管状腺癌、AA型アミロイドーシスによる小腸病変、S状結腸アミロイド腫瘍および胆石胆嚢炎を指摘した。多量のアミロイド沈着により血管壁が脆弱と考えられるため、内視鏡的胃粘膜切除術では止血困難な出血・穿孔の可能性がある。また胃切除術では吻合部に縫合不全の可能性があるので、侵襲を軽減できることを考慮して開腹下胃局所切除術、胆嚢摘出術を施行した。病理組織学的には胃前庭部病変は粘膜内に限局した早期胃癌であった。さらに胃の粘膜筋板と血管壁にアミロイドの沈着を認めたが、沈着の程度は胃癌部位と相関なく、両者は関係ないと考えられた。また胆嚢には3個のアミロイド腫瘍と血管壁へのアミロイドの沈着を認めた。一般に、消化管アミロイドーシスの存在下では、癌に対して適切な術式の選択が困難であると思われるので、癌の早期発見に努めるのが肝要である。

索引用語：early gastric cancer, amyloidosis, amyloid tumor

緒 言

アミロイドーシスは原因不明の代謝異常により全身性または限局性にアミロイドが沈着する疾患である。最近われわれは、原発性アミロイドーシスに早期胃癌を合併し、その術式の選択に苦慮した1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：79歳、男性。

主訴：上腹部痛、食思不振、腹部膨満、便秘。

既往歴：70歳時、消化管アミロイドーシス（十二指腸全体にアミロイドの沈着・S状結腸アミロイド腫瘍）および胆嚢結石を指摘された。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2年前より食思不振、腹満感、便秘を認めるが、通院せず。平成9年8月5日より上腹部痛が出現。8月6日上腹部痛が増強したため当科受診入院となった。

現症：体格中等、栄養やや不良、貧血、黄疸、肝・脾・表在リンパ節腫大、巨舌、嗄声、温痛覚障害、皮

膚結節、関節の炎症・腫脹はいずれも認めず。心肺音に異常を認めず。腹部全体がやや膨隆し、上腹部に自発痛と圧痛を認めた。

入院時検査成績：WBC 10,500, CRP 9.6 以外肝・腎機能障害、尿中のBence Jones 蛋白を認めなかった。CEA は 0.9 ng/ml (正常値 5 以下) と正常であった。免疫電気泳動検査ではM蛋白血症 (IgG) を認めた。骨髓穿刺にて、形質細胞に異型性はなく、形質細胞は有核細胞 (1.7×10^5) の5%であった。心電図上も異常所見を認めなかった。

腹部単純X線所見：小腸ガス像をわずかに認めた。

上部消化管X線検査所見：胃前庭部前壁に、不整形のバリウム斑と、その周辺に小透亮像が認められた。十二指腸から空腸にかけてKerckring皺襞の肥厚と粘膜下腫瘍様隆起を認めた。

上部消化管内視鏡検査所見：胃前庭部前壁に、約10 cm 大の辺縁が軽度隆起した陥凹性病変を認める以外胃粘膜面に異常を認めなかった (Fig. 1)。胃病変の生検診断は高分化型管状腺癌であった。胃病変部および胃病変部以外の生検で、アミロイドの沈着を認めなかった。十二指腸球部より肛門側に続く、Kerckring

Fig. 1 Endoscopic examination showed a depressed lesion (1 cm in diameter) at the gastric antrum consisting of well differentiated tubular adenocarcinoma.

Fig. 3 Endoscopic examination showed a tumor (2 cm in diameter) in the sigmoid colon caused by marked amyloid depositions.

Fig. 2 Endoscopic examination showed thickened Kerckring's folds and multiple submucosal tumors caused by marked amyloid depositions in the entire duodenum.

皺襞の肥厚と粘膜下腫瘍様隆起を認めた (**Fig. 2**)。また発赤を有する小びらんも散在し、浮腫様粘膜は易剥脱性・易出血性であった。十二指腸粘膜下腫瘍様隆起での生検診断は、粘膜の深層から粘膜下層にかけて Congo red 染色陽性のアミロイドの沈着を認め、さらに免疫組織化学染色により AA 型のアミロイドーシ

スと診断した。

注腸 X 線検査所見：S 状結腸に 2 cm の隆起性病変を認めた。横行結腸の粘膜面は粗ざうであり、顆粒状陰影がみられた。

大腸内視鏡検査所見：9 年前と同様に、S 状結腸に、全体が発赤調で、一部白苔を伴った広基性腫瘍を認めた (**Fig. 3**)。生検診断は粘膜の間質に多量のアミロイドの沈着を伴うアミロイド腫瘍であった。腫瘍部以外の S 状結腸・直腸の生検ではアミロイドの沈着を認めなかった。下行結腸より口側への挿入は不可能であった。

腹部超音波検査所見：胆嚢の腫大と胆嚢壁の肥厚および胆嚢結石を認めた。

腹部 CT 検査所見：リンパ節の腫大は認められなかった。胆嚢の腫大と胆嚢壁の肥厚および胆嚢結石を認めた。

点滴静注性胆道造影検査所見：胆嚢は造影されなかったが、総胆管の拡張、結石は認められなかった。

以上より、約 1.0 cm 大の IIa+IIc 型早期胃癌、胆石胆嚢炎、およびアミロイドの沈着による中小血管の脆弱を伴った原発性アミロイドーシスと診断した。内視鏡的胃粘膜切除術は止血困難な出血・穿孔をおこす可能性があること、胃切除術を施行した場合、吻合部に縫合不全の可能性があること、また腹腔鏡下手術では繊細な操作は困難であることより、直視下で侵襲を軽減できる手術が安全との判断から平成 9 年 9 月 3 日開腹

Fig. 4 On histopathological examination of the resected material of the stomach, the depressed lesion was mucosal cancer (HE stain, $\times 50$).

Fig. 5 Histopathologically, the resected material of the gallbladder showed three amyloid tumors (HE stain, $\times 20$).

下胃局所切除術および胆嚢摘出術を施行した。

手術所見：胃・盲腸～横行結腸漿膜は斑状に乳白色調であったが、十二指腸球部から回腸までの漿膜はほぼ全長、全周性に乳白色調を呈しており、壁は著明に肥厚していた。小腸の蠕動運動は緩慢であり、腸管運動は低下していると思われた。肉眼的に、十二指腸球部から回腸まで、アミロイドが多量に沈着した所見と考えられた。胆嚢は腫大していたが、胆嚢漿膜に異常は認めなかった。第1群・第2群リンパ節の腫大も認めなかった。術前に付けておいた病変部辺縁マーキングクリップより1.5 cm 離して胃局所切除をし、さらに胆嚢摘出術を施行したが、幸い止血に難渋することはなかった。

切除標本肉眼所見：胃前庭部前壁病変はIIC型病変であった。壁肥厚のある胆嚢にポリープを3個とビリン結石を1個認めた。

病理組織学的所見：切除標本の粘膜筋板、血管壁にアミロイドの沈着を認め、胃前庭部前壁病変は 1.0×0.7 cm 大のIIC, m, $\text{INF}\alpha$, $\text{ly} 0$, $\text{v} 0$, $\text{aw}(-)$, $\text{ow}(-)$ の高分化型管状腺癌であった (Fig. 4)。アミロイドの沈着の程度は胃癌部位と関連しなかった。胆嚢は慢性胆嚢炎の像を呈し、血管壁にアミロイドの沈着を認めた。3個のポリープはすべてアミロイド腫瘍であり、粘膜の間質を中心にアミロイドが沈着していた (Fig. 5)。

術後にせん妄が一時出現したものの軽快し、第43病日に退院した。1年を経過した現在、食思不振、腹部膨満、間歇的な軽度の腹痛が続いているところからすれば、術前の上腹部痛はアミロイドーシスも関係して

いるものと思われた。

考 察

アミロイドーシスは、アミロイドが臓器や組織の細胞外に沈着して生じる全身性あるいは限局性代謝疾患であり、沈着するアミロイド蛋白の種類によって病型が分類される。消化管への沈着は、続発性のAA型、原発性または骨髄腫に続発するAL型、長期透析患者に発生するAH型、および家族性のAF型アミロイドーシスの4種で特に問題となるが、自験例のごとく原発性アミロイドーシスでAA蛋白が沈着した症例がまれではあるが報告されている¹⁾。全身性アミロイドーシスにおける消化管へのアミロイド沈着の頻度は71.4～100%²⁾と高く、消化器症状を呈するものも19.4～81.8%³⁾と高率である。消化管におけるアミロイド沈着は主に中小の血管壁、特に粘膜下層の血管壁にみられ、粘膜固有層、粘膜筋板や固有筋層間にも沈着する。血管壁はアミロイド沈着によって脆弱化し、出血^{2)～4)}、びらん²⁾⁴⁾、潰瘍²⁾⁴⁾およびまれではあるが穿孔²⁾³⁾⁵⁾をおこす。粘膜固有層、粘膜筋板や固有筋層に多量に沈着したり、あるいはアミロイド沈着によって自律神経が障害されると胃腸障害が出現する²⁾。消化管に限局性にアミロイドが多量に沈着し、消化管壁が硬化したため腫瘍を形成することがあり、消化管の中では胃や小腸に多いとされている⁶⁾。自験例のごとく、大腸、胆嚢の限局性アミロイド腫瘍を形成した本邦報告はきわめてまれで、大腸には4例しかなく⁶⁾、胆嚢では認められなかった。

早期胃癌とアミロイドーシスの関連性を検討する場合、①偶然の合併、②アミロイドーシスの基礎疾患と

しての早期胃癌, ③早期胃癌の発生母地としてのアミロイドーシスが考えられるが, 本邦の早期胃癌とアミロイドーシスの合併例 9 例^{6)~8)}において, ほとんど両者の組織学的な分布に緊密な関連性を認めず, 関連性があるとする報告も推測の域を出ず, 早期胃癌ではアミロイドーシスの基礎疾患とはなりえず, 本邦は胃癌多発国であり, 早期胃癌・アミロイドーシス共に高齢者に多いことを考慮すると偶然の合併と考えるのが妥当と思われる。自験例において, アミロイドの沈着の程度は胃癌部位と関係ないことより, 胃癌の存在とアミロイドの沈着は直接関係ないものと考えられた。もしあえて関連があるとするなら, アミロイドーシスに伴う免疫異常と発癌発育の点で問題となるのではないかと考えられた。

消化管アミロイドーシスに早期胃癌が合併している場合, 胃癌の治療法の選択が問題となる。一般に, 1.0 cm 大の推定深達度 m の高分化型早期胃癌との判断をした場合, 内視鏡的胃粘膜切除術が選択され, 1.0 cm 大の推定深達度 sm の高分化型早期胃癌との判断をした場合, リンパ節郭清を伴った開腹下幽門側胃切除術が選択される。術前よりの食思不振, 腹部膨満, 便秘の存在, 消化管内視鏡検査・上部消化管 X 線検査所見は, 十二指腸球部から回腸までの粘膜固有層, 粘膜筋板や固有筋層へのアミロイドの多量の沈着によるものと考えられ, 同様に血管壁にもアミロイドの多量の沈着が予測された。この理由により, 胃の血管壁にもアミロイドの多量の沈着があると考えられ, 内視鏡的胃粘膜切除術を施行した場合, 止血困難な出血・穿孔をおこす可能性があると思われた。また腹腔鏡下・開腹下手術共に, 吻合後に胃・十二指腸壁内あるいは空腸壁内血管壁, 特に創傷治療の主役をはたす粘膜下層の血管壁の脆弱のため, 縫合不全の可能性があると考えられた。さらに腹腔鏡下手術では, 胆道系・胃の脆弱な中小血管に対し確実な止血と繊細な操作が困難であると考えられた。開腹下胃局所切除術は, 深達度が sm で深と考えられる場合治療切除は望めないが, 高齢の

上に腸管のほぼ全体にアミロイドの沈着があり, 開腹下幽門側胃切除術に比べて切除範囲および縫合部をできる限り少なくし, 侵襲を軽減できることを考慮して開腹下胃局所切除術を選択した。幸いにも自験例は深達度 m の早期胃癌で, アミロイドの沈着も少なかったため開腹下胃局所切除術の選択に問題はなかったが, 深達度 sm の早期胃癌や進行癌では根治性を損なうところであった。一般に, 消化管アミロイドーシスの存在下では, 血管壁はアミロイドの沈着のため脆弱と考えられ, 癌に対して適切な術式の選択が困難であると思われるので頻回の消化管内視鏡検査で癌の早期発見に努めるのが肝要である。

結 語

早期胃癌を合併した原発性アミロイドーシスの 1 例を経験したので若干の文献の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 松崎博充, 高月 清: アミロイドーシスの概念と分類. 日臨 49: 753—757, 1991
- 2) 内野文彌, 榎藤俊一, 岩田隆子: 消化管アミロイドーシスの病理. 胃と腸 22: 1239—1245, 1987
- 3) 吉田隆亮, 坂本英典, 原口靖昭他: 消化管アミロイドーシスの診断過程. 胃と腸 22: 1229—1237, 1987
- 4) 梶村昌良, 渡辺文利, 金子栄蔵他: 下血を主訴とし多彩な消化管病変を認めた原発性アミロイドーシスの 1 例. 胃と腸 23: 145—149, 1988
- 5) 二宮 致, 西村元一, 橋本之方他: 穿孔性腹膜炎を発症した消化管アミロイドーシスの 2 例. 日消外会誌 27: 2471—2475, 1994
- 6) 木村聖路, 鈴木和夫, 相沢 中他: 多彩な消化管腫瘍を合併した腫瘍形成型大腸アミロイドーシスの 1 例. 日本大腸肛門病会誌 50: 196—203, 1997
- 7) 尾関 豊, 小川賢治, 小山 洋: 多発性早期胃癌を合併した原発性アミロイドーシスの 1 例. Gastroenterol Endosc 37: 54—58, 1995
- 8) 長坂徹郎, 中島伸夫, 成田真康: 胃固有筋層間に著明なアミロイドの沈着をみた長期透析症例. 病理と臨 13: 735—738, 1995

A CASE OF PRIMARY AMYLOIDOSIS WITH AN EARLY GASTRIC CANCER

Toshihiko WAKU, Toshio HOSOBABA, Yuza UEDA and Takeshi YAGI

Department of Surgery, Kasaoka Municipal Hospital

Makoto MOTOI

Department of Pathology, Fukuyamashi-Ishikai General Laboratory Center

A 79-year-old man was admitted to the hospital because of upper abdominal pain. Several examinations showed a depressed lesion at the gastric antrum consisting of well differentiated tubular adenocarcinoma, elevated lesions of the small intestine, an amyloid tumor in the sigmoid colon due to the type AA amyloidosis, and cholecystolithiasis with cholecystitis. Because of vascular fragility caused by marked amyloid depositions in the vascular walls, bleeding or perforation in the stomach might occur when endoscopic mucosal resection was performed and anastomotic leakage might occur when gastrectomy with anastomosis to the stomach, duodenum, or jejunum was performed. A wedge resection of the lesion of the stomach and a cholecystectomy were performed due to the reduction of the surgical stress. On histopathological examination of the resected material of the stomach, the depressed lesion was mucosal cancer and amyloid depositions were found in the vascular walls and lamina muscularis mucosa. There might be no direct correlation between the gastric cancer and amyloidosis. Histopathologically, the resected material of the gallbladder showed three amyloid tumors and amyloid depositions in the vascular walls. It seems important to detect cancer early as it is difficult to select the most suitable treatment for the cancer in the presence of intestinal amyloidosis.