

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

防衛医科大学校第2外科, 検査部*

吉住 豊 向井 清* 島 伸吾 杉浦 芳章
米川 甫 大塚八左右 尾形 利郎

A CASE REPORT OF MULTIPLE GASTRIC CARCINOIDS ASSOCIATED WITH GASTRIC ENDOCRINE CELL HYPERPLASIA

Yutaka YOSHIKUNI, Kiyoshi MUKAI*, Shingo SHIMA,
Yoshiaki SUGIURA, Hajime YONEKAWA, Hasso OOTUKA and Toshiro OGATA
Second Department of Surgery, Department of Surgical Pathology*
National Defense Medical College

索引用語: 胃カルチノイド, 内分泌細胞過形成, 高ガストリン血症

はじめに

カルチノイドは原腸系臓器に分布する内分泌系原基細胞の腫瘍化により発生する functioning tumor と考えられ, 近年血液の内分泌学的検査および免疫組織化学的検査により分泌ペプチドホルモンの同定がなされるようになり興味をもたれている。われわれは高ガストリン血症を伴う多発性胃隆起性病変に術前検査で胃カルチノイドを疑い, 胃全摘術を施行し, 術後の病理組織学的検査で胃体部から胃噴門部の萎縮性胃炎, 胃内分泌細胞のびまん性増殖を随伴する多発性胃カルチノイド症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 61歳, 男

主訴: 下腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 32歳胸膜炎, 33歳胃潰瘍, とともに内科的治療で治癒

現病歴: 昭和58年5月下腹部痛が出現したため近医を受診し, 胃X線検査, 胃内視鏡検査を施行し胃上部に多発性隆起性病変を指摘され精査目的で当院第2内科に紹介され入院した。

入院時現症: 身長166cm, 体重53kg, 顔面頸部正常, 心雑音, 肺ラ音は聴取せず, 腹部は平坦で肝, 脾, 腫瘍を触知せず。またカルチノイド症候群の臨床症状も認められなかった。

表1 血中, 尿中ホルモン値(術前)

Serum		
Gastrin	* (40-100)	6500 pg/ml
ACTH	(10-100)	26 pg/ml
PTH	(0-0.5)	0.4 ng/ml
Serotonin	(40-350)	20 pg/ml
Glucagon	(40-180)	95 pg/ml
Insulin	(5-15)	14.5 μ U/ml
NSE	(0-10)	4.3 ng/ml
Urine		
5HIAA	(1.6-6.4)	2.0 mg/day *() 正常値

臨床検査所見: 赤血球 $487 \times 10^4 / \text{mm}^3$, ヘモグロビン15.2g/dl, 白血球 $5,000 / \text{mm}^3$, 分画異常なし, 血小板 $20 \times 10^4 / \text{mm}^3$. 肝機能, 腎機能, 尿検査正常, 便潜血反応陰性。血清ガストリンは6,500pg/mlと高値を示したが, 血清ACTH, パラサイロイドホルモン(PTH), セロトニン, グルカゴン, インシュリン, neuron specific enolase (NSE)は高値を示さず, 尿中5HIAAも正常であった(表1)。

消化管造影検査: 胃X線撮影では胃上部大弯前壁および後壁におのおの2個ずつ小豆大から米粒大の山田2型の隆起性病変を認めた(図1)。小腸造影および注腸造影では異常を認めなかった。

胃内視鏡, 生検検査所見: 胃上部大弯前壁および後壁におのおの2個ずつ山田2型の隆起性病変を認めた(図2)。3個の病変からの生検の病理所見は濃染する卵円形の核を有する小型の細胞が集族し, 小胞巣状に増殖する腫瘍で, Grimelius染色陽性でありカルチノイドが疑われた(図3)。

胃液検査: ペンタガストリン $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 負荷による胃

図1 胃X線写真. 胃体上部に隆起性病変を認めた(矢印).

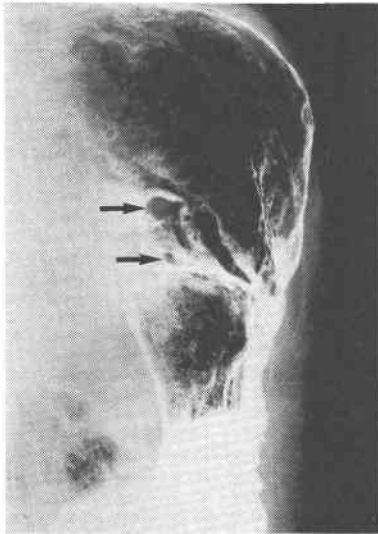
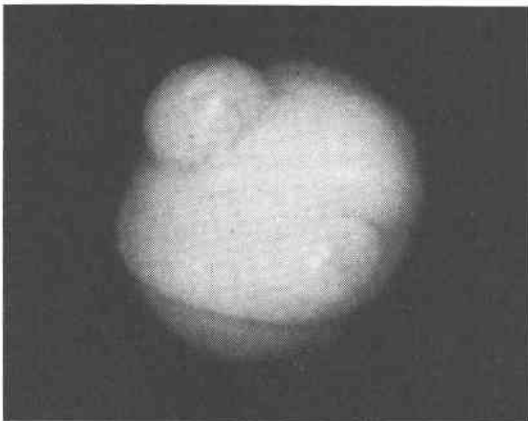


図2 胃内視鏡写真. 胃体上部に山田II型の隆起性病変を認めた.



液検査では Basal Acid Output 0.65mEq/hr, Maximal Acid Output 0.66mEq/hr であり, 基礎分泌は低酸であり, ガストリン負荷にも反応しなかった.

以上より胃カルチノイドの疑いのある多発性隆起性病変の診断で第2外科に転科し同年10月3日手術を施行した.

手術所見および術後経過: 上腹部正中切開で開腹. 腹水なし, ダグラス窩正常. 肝, 脾, 胆嚢, 小腸, 大腸に異常を認めず, 胃は漿膜面からは腫瘤は触知せず, リンパ節腫脹もなかった. 胃上部の隆起性病変を含み胃噴門側切除を施行した. 摘出標本の病理学的検討で

図3 生検組織写真. 卵円型の核を有する小型の細胞が小胞巣状に増殖する腫瘍であった (HE染色).

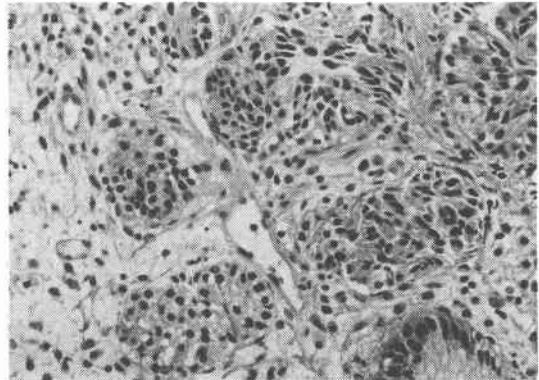
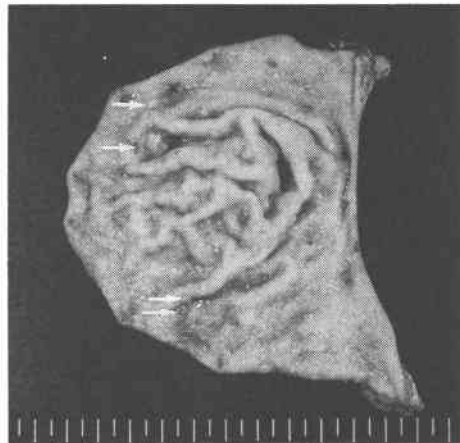


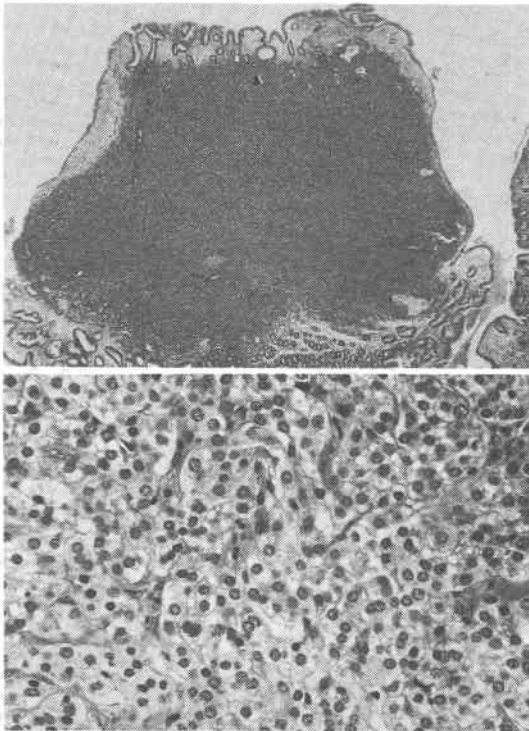
図4 噴門側切除された標本. 4個の隆起性病変が認められた(矢印).



胃上部の隆起性病変以外に内分泌細胞の過形成が広範に認められ, さらに microscopic carcinoid tumor が肛側断端近くに認められたこと, 血清ガストリン値も 2,600pg/ml と高値を持続したこと, および残胃の生検で好銀性細胞の過形成を認めたことより残胃内に microscopic carcinoid tumor の残存が強く疑われたため昭和59年4月20日残胃全摘, リンパ節郭清 (R₂)¹⁾ の再手術を施行した. 術後経過は良好で, 血清ガストリン値は術後1日目に25pg/ml と正常に復し, 退院した. 現在初回手術後2年を経過したが再発徴候なく, 外来通院中である.

病理組織学的所見: (1) 肉眼所見: 胃上部大弯前壁に0.5×0.5, 0.4×0.4cm, 後壁に0.8×0.8, 0.5×0.5cmの山田2型の隆起性病変を認めた(図4). 再手術

図5 カルチノイド腫瘍の病理組織写真。腫瘍細胞は類円型で、ほぼ均等であり、結節状に増殖し、Soga分類のA型であった。(HE染色)

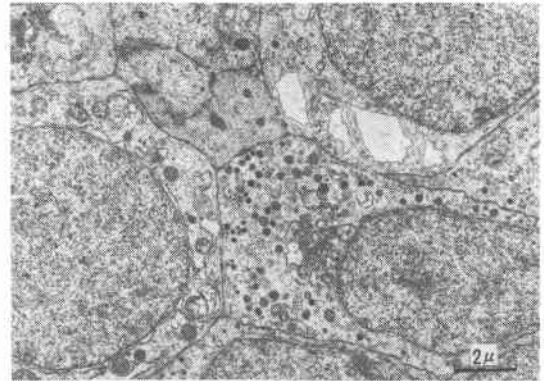


で摘出された残胃内には肉眼的には病変を認めなかった。(2) 病理学的所見: 4個の隆起性病変は粘膜固有層から粘膜下層まで浸潤する腫瘍で細胞は類円形、円柱状ではほぼ均等であり結節状に増殖しSoga分類²⁾のA型であった(図5)。さらに肉眼的に腫瘍の認められない部位に粘膜固有層と粘膜筋板の境界部、一部では粘膜下層内に小塊状から胞巣状に増殖する内分泌細胞の過形成を認め、microscopic carcinoid tumorも2個認められた。再手術で摘出された残胃内にも内分泌細胞の過形成が胃体中部大弯に認められ、口側断端近くの大弯に小胞巣が癒合したmicroscopic carcinoid tumorが認められた。カルチノイド腫瘍および内分泌細胞の過形成部位はGrimeilius染色陽性、Fontana-Masson染色は前者一部陽性、後者陰性であった。PAP法による免疫組織化学的検査では、セロトニンは前者陽性、後者陰性であり、両者ともガストリン、グルカゴン、インシュリン、ソマトスタチン、パンクリアテックポリペプチドは陰性であり、NSEは両者とも陽性であった(表2)。萎縮性胃炎は胃底部、噴門腺領域に

表2 特殊染色

	カルチノイド	内分泌細胞過形成部
Silber reaction		
Grimeilius	+	+
Fontana-Masson	+	-
Immunohistochemical stain		
Serotonin	+	-
Gastrin	-	-
Glucagon	-	-
Somatostatin	-	-
Insulin	-	-
pancreatic polypeptide	-	-
NSE	+	+

図6 カルチノイド腫瘍の電顕写真。多数の神経分泌顆粒が認められた。(10,800倍)



認められたが、幽門腺領域には認められず、免疫組織化学的検査で幽門腺領域全体にガストリン産生細胞の過形成が認められた。電顕的観察ではカルチノイド腫瘍に神経分泌顆粒が認められた(図6)。

考 察

近年血液の内分泌学的検査および免疫組織化学的検査により分泌ペプチドホルモンの同定が可能になりカルチノイドはfunctioning tumorとして興味をもたれ、報告例も散見されるようになってきた。1983年1月の胃癌研究会アンケート集計³⁾で、161例の報告がされ、胃カルチノイドは一般胃癌に比べて多発の頻度が高く、個数も多く、小さいものが多い傾向にある。本例は高ガストリン血症を随伴する無酸症胃に発生した多発胃カルチノイドで、病理学的には胃上部の萎縮性胃炎および内分泌細胞の過形成を伴う症例であったが同様の症例は本邦で本例を含め9例^{4)~11)}報告されているにすぎない。

慢性萎縮性胃炎はStricklandら¹²⁾によれば胃底部のみ病変の認められるtype Aと胃底部および幽門部に病変の認められるtype Bに分類される。Type Aは全体の20%をしめ、胃酸は低酸あるいは無酸であり、

酸による negative feedback 機構により幽門部の G cell hyperplasia をきたし、高ガストリン血症を随伴する。本例も萎縮性胃炎は胃体部、噴門部にのみ認められ type A の慢性萎縮性胃炎に属しており、PAP 法による免疫組織化学的検査により幽門部ではガストリン産生細胞の過形成が認められたが、胃カルチノイド、内分泌細胞の過形成部位ではガストリンを産生しておらず、血中ガストリンは幽門部由来と考えられた。Wilander¹³⁾は24例の胃カルチノイドを集計し無酸症と胃カルチノイドの関係につき考察を行い、萎縮性胃炎を伴う無酸症胃に発生するカルチノイドは胃体部に発生し、多発の傾向がある。その原因として gastrin の trophic action および無酸症による胃液中の carcinogen である nitrosoamine の増加により胃カルチノイドが発生すると推察している。本例も同様の機序が関与していると考えられた。

治療に関しては、Bordi¹⁴⁾は転移のある胃カルチノイドに胃切除をすることでカルチノイドの増殖が長期間停止した例を示し幽門洞切除術でもよいと述べているが、すべての多発カルチノイドが高ガストリン血症によるものではないこと、および内分泌細胞過形成とカルチノイドの鑑別がかならずしも容易でないことなどにより¹⁵⁾、ガストリン産生部位および胃体噴門部のカルチノイド、内分泌細胞過形成部位を同時に切除する胃全摘術がのぞましいと考えられる。

おわりに

高ガストリン血症、胃内分泌細胞過形成を伴ったセロトニン産生多発性胃カルチノイド症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

御校閲いただいた本学第2内科高橋 淳教授に感謝致します。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂第11版，東京，金原出版，1985
- 2) 曾我 淳：カルチノイドの新しい分類の試みと診断の実際。医のあゆみ 81：125—128，1972
- 3) 星 和夫，羽生 丞，竹下公矢ほか：特殊型胃癌—第40回胃癌研究会アンケート調査報告一。日癌治療会誌 18：134—146，1983
- 4) 春日井達造，松浦 昭，山田栄吉ほか：胃多発性カルチノイド。日臨 35：318—319，1977
- 5) 石川 純，岡島邦雄，藤井康宏ほか：腫々の発育段階を示す胃の多発性微小カルチノイドの1例。胃と腸 14：81—87，1979
- 6) 佐藤幸示，加藤俊幸，丹羽正之ほか：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—1271，1980
- 7) 安達 弘，島田信男：胃好銀性細胞のビマン性過形成を伴う多発性カルチノイドの1症例。日病理会誌 69：342—343，1980
- 8) 露木 建，熊井浩一郎，高見 博ほか：胃体部にびまん性好銀性細胞の増殖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
- 9) 佐竹立成，原 一夫，林 繁和ほか：きわめて多発の胃リンパ管内腫瘍塞栓を認めた多発性胃カルチノイドの1症例。癌の臨 28：67—73，1982
- 10) 伊津野稔，渡辺英伸，岩淵三哉ほか：萎縮性胃底腺粘膜にみられた多発胃カルチノイド。癌の臨 29：915—922，1983
- 11) 星山道夫，永田成治，小山芳雄ほか：多発胃カルチノイドを合併した悪性貧血の1例。日消病会誌 81：2803—2807，1984
- 12) Strickland RG, Mackay IR: A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. Am J Dig Dis 18：426—440，1973
- 13) Wilander E: Achylia and the development of gastric carcinoids. Virchows Arch 394：151—160，1981
- 14) Bordi C: Nonantral gastric carcinoids and hypergastrinemia. Arch Surg 116：1238，1981
- 15) Grigioni WF, Calletti GC, Marrano D et al: Gastric carcinoids of ECL Cells. Acta Pathol Jpn 35：361—375，1985