

非典型的胃カルチノイドの1例

久留米大学第1外科

孝富士喜久生 橋本 謙 平木 幹久 梅谷 博史

藤政 浩志 武田 仁良 掛川 暉夫

同 第2病理

入 江 康 司

A CASE REPORT OF ATYPICAL GASTRIC CARCINOID

Kikuo KOHFUJI, Ken HASHIMOTO, Yorihisa HIRAKI,
Hiroshi UMETANI, Hiroshi FUJIMASA, Jinryou TAKEDA
and Teruo KAKEGAWA

The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Kouji IRIE

The Second Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

索引用語：非典型的胃カルチノイド，胃内分泌細胞癌

I. はじめに

カルチノイドは、1907年 Oberndorfer¹⁾が命名して以来、現在までに数千例の報告がみられるが、症例の集積とともにこれらの中に組織構造の差異があることが知られるようになった。すなわち、Hematoxylin-Eosin (HE) 染色による通常の光顕的観察で容易に診断を下すことが可能な典型的症例のほかに、組織化学的、電顕的観察を加えないと診断を下すことが困難な非典型的症例があることが知られ、カルチノイドの概念、定義についても多少混乱が生じるようになった。今回、われわれは、同一腫瘍内に管状腺癌を共有するまれな非典型的胃カルチノイドの1例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：83歳，男性。

主訴：心窩部痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

入院時現症：体格小，栄養状態良好。理学的所見異常なし。

入院時検査所見：表1のごとく，腎機能低下と糖尿

表 1

入院時検査所見						
RBC	: 355×10 ⁴ /mm ³				BUN	: 25.1mg/dl
Hb	: 12.5g/dl				Cr	: 1.6mg/dl
WBC	: 7300/mm ³				Cr. Clearance	: 17
Ht	: 37.3%					
PSP test						
15'	30'	60'	120'			
6.2	12.3	21.3	31.8%			
75g OGTT						
前	30'	60'	90'	120'		
115	237	320	360	311g/dl		
尿糖	0.8g/day					

病がみられた。

胃X線および内視鏡所見：仰臥位二重造影像(図1)で幽門前庭部より胃角にかけて周堤を有する潰瘍性病変を認めた。胃内視鏡検査でも同様の所見がみられ、生検より Group V (poorly differentiated adenocarcinoma)の診断をえた。なお、腹部エコー、computed tomography (CT) 検査では異常を認めなかった。

手術所見および切除胃肉眼所見：進行度は P₀H₀N₂ S₁, stage III (胃癌取り扱い規約)であった。大弯切開した切除胃をみると、AM 領域小弯寄り前壁に大きさ 3.5×3.0cm の Borrmann 2型胃癌(図2)を認めた。

組織学的所見：腫瘍細胞は小型で、索状または充実

<1986年11月12日受理> 別刷請求先：孝富士喜久生
〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第1外科

図1 仰臥位二重造影像。幽門前庭部小弯から胃角小弯にかけて、周堤を伴う潰瘍性病変を認める。

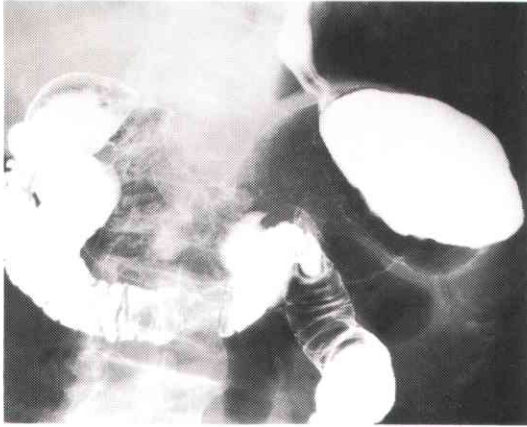


図2 切除胃肉眼像。AM領域小弯寄り前壁に大きさ3.5×3.0cmのBorrmann 2型胃癌を認める。

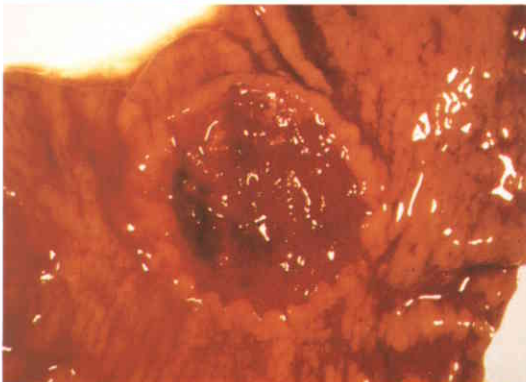


図3 HE染色像(×100)。腫瘍細胞は小型で、索状または充実性小胞巣状配列を主体としている。

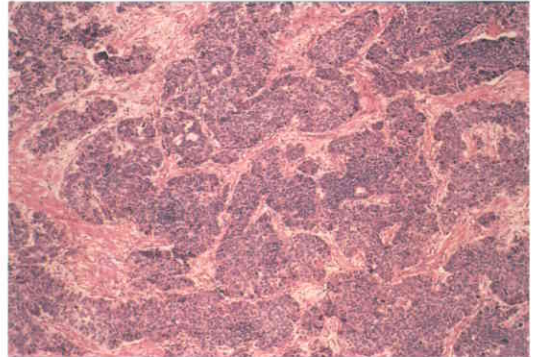


図4 HE染色像(×400)。腫瘍細胞の一部は、明瞭な腺腔を形成している。

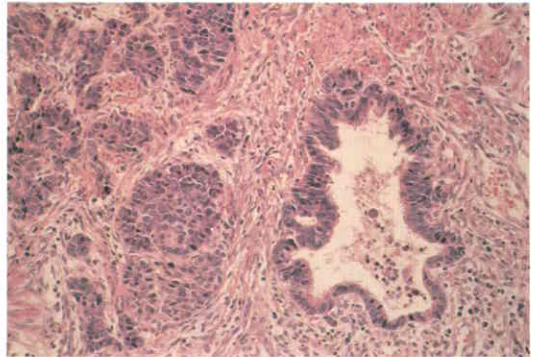


図5 PAS染色像(×200)。PAS染色陽性細胞は、特に管状腺癌部に多くみられる。

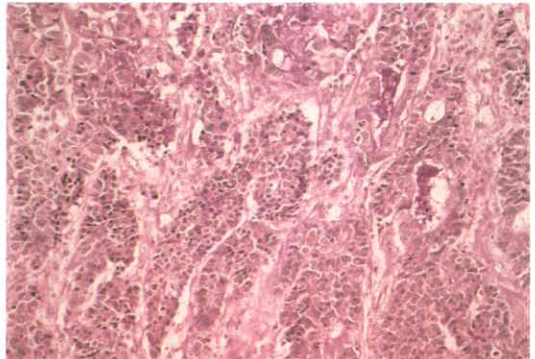


図6 グリメリウス染色像(×400)、充実性小葉部に好銀性顆粒を多数認める。

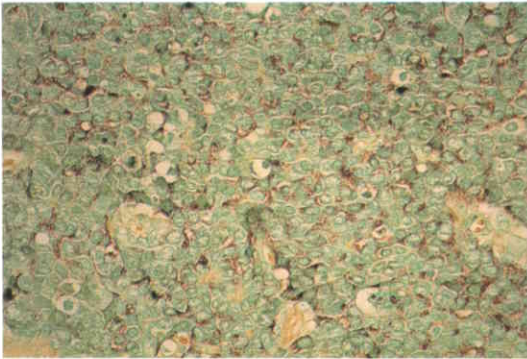


図7 電顕像(×20,000)。パラフィン切片からの電顕観察で、多数の内分泌型分泌顆粒を認める。

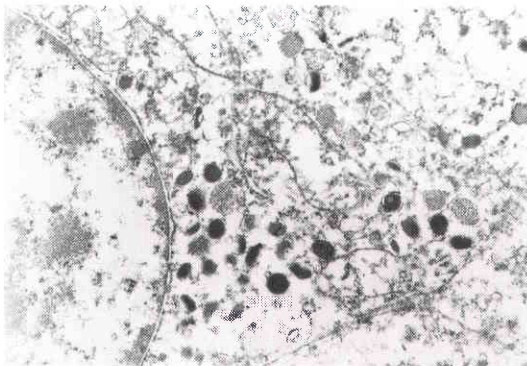
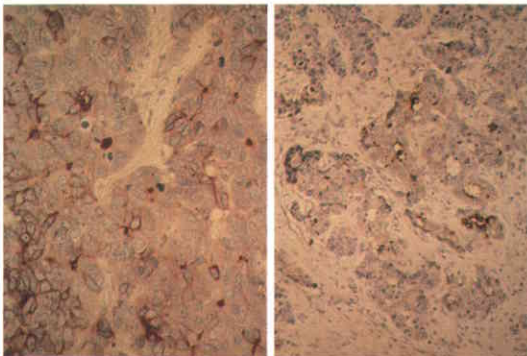


図8 CEA染色像(PAP法; ×400)とCA19-9染色像(ABC法, ×200)。CEA, CA19-9とも、腫瘍細胞の大部分に陽性反応がみられる。

CEA染色像

CA19-9染色像



性小葉単状配列を主体(図3)としていたが、一部では明瞭な腺腔を形成し、管状腺癌部(図4)も認められた。脈管侵襲は著明で(ly_3, v_3)、核分裂像が多くみられた。periodic acid shiff (PAS) 染色では、陽性細胞が特に管状腺癌部に多くみられた(図5)のに対し、銀反応では、argyrophil 反応(Grimerius 染色)陽性細胞が充実性小葉部に多く(図6)、管状腺癌部で少なかった。また、argentaffin 反応(Masson-Fontana 染色)は陰性であった。電顕的観察では、腫瘍細胞の胞体内に直径 $0.2\mu\text{m}$ の円形内分泌型分泌顆粒を認めた(図7)。

腫瘍マーカー: Peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法による carcinoembryonic antigen (CEA) 染色(DAKO 社製の PAP KIT 使用), ABC (Avidin-biotin-peroxidase complex) 法による carbohydrate antigen (CA19-9) 染色(Centocor 社製のモノクローナル抗体使用)では、それぞれ腫瘍細胞の大部分に陽性反応が認められた(図8)。なお、PAP 法による α -fetoprotein (AFP) 染色は陰性で、human chorionic gonadotropin (HCG) 染色は、一部の腫瘍細胞に陽性反応を認めた。

ペプチドホルモン: PAP 法により、Gastrin, Serotonin, Somatostatin の局在を検索したが、腫瘍細胞には検出されなかった。

考 察

曾我²⁾³⁾は、カルチノイドを原腸系臓器および組織に広く散在性に分布する10種類前後におよぶ内分泌系ないしその類縁の活性物質分泌型細胞の原基細胞の腫瘍化したものと定義し、組織学的に5型(A型, B型, C型, D型, 混合型)に分類、これらの組織型と銀反応、発生部位とに相関関係があることを示した。そして、A型とB型を典型的カルチノイド、C型とD型を非典型的カルチノイドと呼称した。また、岩淵⁴⁾は、胃原発の内分泌細胞由来の腫瘍を发育・進展の緩徐な古典的カルチノイドと发育・進展の早い内分泌細胞癌に大別し、後者は、その構成細胞の大部分が内分泌顆粒を有する細胞から構成され、シート状、充実結節状、ロゼット様の組織構築を示し、腫瘍細胞に核異型や核分裂像を著明に認めるものとした。本症例は、曾我の分類ではC型、岩淵らの分類では内分泌細胞癌に属するものと思われる。

曾我²⁾は、C型カルチノイドの組織発生に関して、粘液産生細胞と銀反応陽性細胞が、共通の発生原基をもつ可能性を示唆している。本症例において、両者が相

接して腺腔を形成し、移行を思わせる所見がみられたことは、両者の共通発生原基が、管状腺癌とカルチノイドの2方向へと分化したと考えられる。

一方、argyrophil cellsやargentaffin cellsは、しばしば胃癌にみられることが知られている^{5)~7)}。AzzopardiとPollock⁵⁾は100例の胃癌中にargyrophil cellsを13%argentaffin cellsを8%認め、特に未分化癌に高頻度に見られたと報告している。また田原⁶⁾も159例の胃癌中にargyrophil cellsを6.9%、argentaffin cellsを2.5%認め、さらにN-methyl-N-nitrosoguanidine (MNNG)や放射線を用いてマウスの胃に作成した胃癌にも、これらの細胞を見出している。しかし、JonesとDawson⁸⁾は、腫瘍中にみられるargyrophil cellsの分布が不規則であったり、数が少ない場合、真のargyrophil tumorと容易に区別できると指摘しており、胃癌中にargyrophil cellsを見出したとしても、直ちにカルチノイドと診断することは不適當と思われる。

次に悪性度の問題であるが、風戸⁹⁾の症例は、大きさが7×7mmという微小なものであるにもかかわらず、すでにリンパ節転移を伴っていた。本症例においても、脈管侵襲が高度にみられ、リンパ節転移が認められた。腫瘍の悪性度、予後を知る1つの指標として腫瘍マーカーがあるが、本症例で、CEA, CA19-9ともに腫瘍細胞の大部分に陽性で、HCGも一部の腫瘍細胞に陽性であったことは、高度の脈管侵襲とともに、悪性度が高く、予後不良であることを示唆する所見と思われる。

結 語

同一腫瘍内に管状腺癌を共有するまれな非典型的胃カルチノイドの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide tumoren des dunn-darms. Erankfurt Z Path 1: 426—432, 1907
- 2) 曾我 淳: 消化管カルチノイド—組織発生の面から—。胃と腸 10: 625—632, 1975
- 3) 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, 1975
- 4) 岩淵三哉, 石原法子, 渡辺英伸: 胃内分泌細胞の構成細胞について。日本理会71回春総抄: 286, 1971
- 5) Azzopardi JG, Pollock DJ: Argentaffin and argyrophil cells in gastric carcinoma. J Pathol Bacteriol 86: 443—451, 1963
- 6) Tahara E, Haizuka S, Kodama T et al: Relationship of gastrointestinal endocrine cells to gastric epithelial changes with special reference to gastric cancer. Acta Pathol Jpn 25: 161—177, 1975
- 7) Kubo T, Watanabe H: Neoplastic argentaffin cells in gastric and intestinal carcinoma. Cancer 27: 447—454, 1971
- 8) Jones RA, Dawson IMP: Morphology and staining pattern of endocrine cell tumor in the gut, pancreas and bronchus and their possible significance. histopathology 1: 137—150, 1977
- 9) 風戸計民, 小林 理, 金 徳辰ほか: 同一腫瘍内に管状腺癌を共有する胃カルチノイド(胃内分泌細胞癌)の1例。胃と腸 18: 245—253, 1983