

多発性胃カルチノイドの1例

城山病院外科¹⁾, 昭和大学医学部第2外科²⁾, 同 第1病理³⁾

町田 彰男¹⁾ 村上 雅彦²⁾ 新谷 隆²⁾ 李 雨元¹⁾
草野 満夫²⁾ 大池 信之³⁾ 諸星 利男³⁾

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49歳の女性。上部消化管内視鏡検査にて胃体部に多発する小隆起性病変を認め, 生検にてカルチノイドと診断された。明らかなカルチノイド症状は認めず, 血中ガストリンは2,670pg/mlと高値を示した。多発性胃カルチノイドの診断で内視鏡切除施行し, 病理学的検索で病巣が粘膜下層まで浸潤していたので, 胃全摘・リンパ節郭清(D_{1+α})を行った。切除標本上A型胃炎を伴った多発するECMとカルチノイド(sm, n₀)が確認された。術後血中ガストリン値は正常となった。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は, 微小病変でもリンパ節転移や遠隔転移がみられること, 残胃にカルチノイドが遺残することを考慮すると, リンパ節郭清を伴った胃全摘術を施行すべきと考えられた。

はじめに

多発性胃カルチノイドは, A型胃炎を伴っていることが多い。本邦における, 高ガストリン血症を伴う多発性胃カルチノイドの報告は自験例を含め59例あり, 記載のあったもので2例以外はすべてA型胃炎を伴っていた。今回, 胃全摘術により高ガストリン血症が改善した多発性胃カルチノイドの1例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。なお, 病理学的記載は胃癌取扱い規約¹⁾によった。

症 例

患者: 49歳, 女性

主訴: 食欲不振

既往歴: 13歳時, 急性虫垂炎にて手術

現病歴: 平成8年8月30日食欲不振を主訴に来院。

上部消化管内視鏡検査にて, 多発性胃カルチノイドと診断。局所療法の適応と考え, 内視鏡的切除目的にて9月17日入院となった。

入院時現症: 眼球結膜に黄疸・眼瞼結膜に貧血なく肝・リンパ節・腫瘤は触知しなかった。

入院時検査所見: 血液一般, 生化学検査, およびCEA, CA19-9の腫瘍マーカーには, 異常所見を認めないが, 血中ガストリン値は2,670pg/mlと異常高値を示した。血中セロトニン, 尿中5-HIAAは正常範囲内であり, 抗胃壁細胞抗体および抗内因子抗体は陰性で

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		Biochemistry	
WBC	6,000 /mm ³	TP	7.3 g/dl
RBC	449 × 10 ⁴ /mm ³	Alb	4.3 g/dl
Hb	12.7 g/dl	ZTT	3.3 U
Ht	40.5 %	T-Bil	0.4 mg/dl
Plt	26.7 × 10 ⁴ /mm ³	GOT	17 IU/l
Analysis of hormones		GPT	31 IU/l
(Serum)		LDH	282 IU/l
Gastrin	2,670 pg/ml	Ch-E	3,603 IU/l
Glucagon	85 pg/ml	ALP	234 IU/l
Serotonin	103 ng/ml	γ-GTP	38 IU/l
ACTH	32 pg/ml	T-Chol	199 mg/dl
(Urine)		TG	88 mg/dl
5-HIAA	4.3 mg/day	BUN	13 mg/dl
Immunology		Cr	0.7 mg/dl
Parietal cell antibody (-)		Na	143 mEq/l
Intrinsic factor antibody (-)		K	4.4 mEq/l
Gastric secretion		Cl	103 mEq/l
BAO	0.01 mEq/h	BS	86 mg/dl
MAO	0.00 mEq/h	Tumor marker	
		CEA	0.9 ng/ml
		CA19-9	< 5 U/ml

あった。また, テトラガストリン刺激による胃液検査では basal acid output (BAO) 0.01mEq/h, maximal acid output (MAO) 0.00mEq/h と低酸症を呈した (Table 1)。

上部消化管内視鏡検査: 胃体上部から下部の胃底腺

< 2000年4月26日受理 > 別刷請求先: 町田 彰男

〒207 0014 東大和市南街1 13 12 東大和病院

Fig. 1 The tiny elevated lesions (Type II ~ III under Yamada 's classification)with central redness from upper body to lower body in the fundic glands.

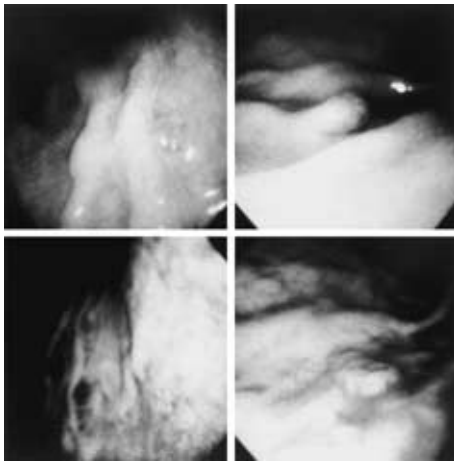
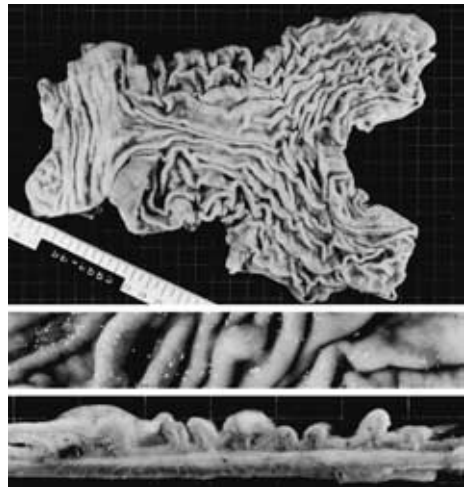


Fig. 2 The resected stomach showed an appearance of the submucosal tumor (arrowed) at the anterior wall of the upper gastric body. Cut surface of one of the carcinoid was white color.



領域内に径2~6mmの中心に発赤を伴う山田II~III型の隆起性病変が散在するのが観察され、3か所内視鏡的切除術を施行し、カルチノイドと同様の発赤を伴う小顆粒状隆起に対して2か所生検を施行した(Fig. 1)。

病理組織学的所見：内視鏡切除病変からは充実性小巣状~索状に増殖するカルチノイド腫瘍が粘膜および粘膜下層に認められ、endocrine cell micronest(以下、ECM)も散見された。また、生検部からもカルチノイド腫瘍が確認された。

内視鏡切除後9月22日退院となったが、ECM病変を合わせた病変が広範で多発していること、病巣が粘膜下層まで浸潤していることから手術目的で10月7日再入院となった。

以上より、高ガストリン血症とA型胃炎を伴う深達度smの多発性胃カルチノイドと診断し、10月15日手術を施行した。手術はカルチノイドやECM発生母地となる胃底腺領域を完全に切除するためリンパ節郭清(D_{1+cc})を伴う胃全摘術を施行した。

切除標本肉眼所見：胃体上部やや前壁よりに球状に突出し粘膜下腫瘍形態を示す腫瘤(大きさ6×6×4mm)を1個認め、断面では比較的明瞭な白色腫瘍であった。背景の胃粘膜ひだの並びは胃体部・幽門部とも保たれ萎縮は目立たなかった(Fig. 2)。

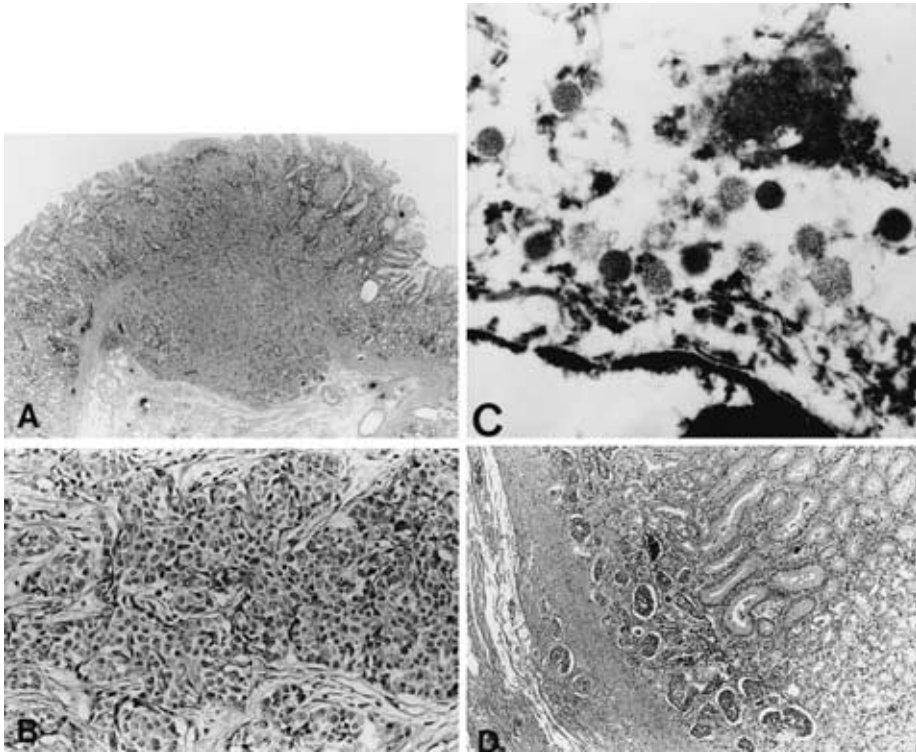
病理組織学的所見：病巣の腫瘍細胞は粘膜から粘膜下層にかけて多発性に存在し、均一で異型性に乏しい小型で類円形の核を有する細胞が索状ないし充実性に

認められた。特殊染色ではGrimeliusとChromogranin-Aが陽性、Fontana-Massonは陰性、好銀性反応陽性、銀親和性反応陰性を示しており、カルチノイドに相当した。その背景となる萎縮性の胃底腺粘膜には好銀性の増生過形成、微小胞巣がびまん性に分布し、これらは腺のどの深さにも認められ、さらに筋板内や粘膜下層にも散在していた。また、幽門腺にも萎縮はみられるものの胃底腺に比べ軽度であった(Fig. 3)。肉眼的に認められた腫瘍以外にも胃底腺領域に微小カルチノイドが数十か所認められた。また、ECMは胃底腺領域の中央に多く分布する傾向があった(Fig. 4)。以上よりA型胃炎を背景とした多数のECMを伴う多発性の胃カルチノイドで深達度sm、脈管浸襲は明らかではなく、リンパ節転移もみられなかった。

考 察

多発性胃カルチノイドは、単発性と異なり無酸症と高ガストリン血症を伴っていることが多く、我々が検索した限り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(1977~1998年MEDICINE)は自験例を含め59例^{2)~7)}であり、記載のあったもので2例⁶⁾⁸⁾以外はすべてA型胃炎を伴っていた。好発部位は胃体部~穹窿部で、1cm未満の小径の腫瘍が多発性に認められ、この領域にECMの多発を随伴する。発生機序については、A型胃炎による胃底腺の萎縮と消失のために無酸症となる。その結果、幽門腺粘膜のガストリン

Fig. 3 A : A Carcinoid tumor (approximately 6mm in size) showing an expansive growth lies mainly in the submucosa (H. E. stain $\times 5$) B : Carcinoid tumor cells with broad cytoplasm and round nucleus arrange in alveolar and solid pattern (H. E. stain $\times 80$) C : Electron microscopic picture of carcinoid tumor cells ($\times 15,000$) : Round secretory granules (mean size of 310nm) in the cytoplasm are observed. D : Many ECMs are observed in the deep lamina propria and muscularis mucosae, accompanied by the disappearance of the fundic glands (H. E. stain $\times 25$)



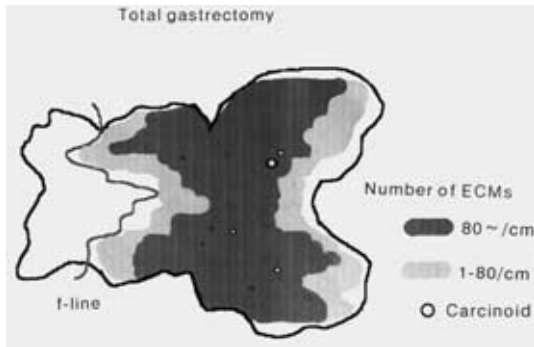
産生細胞が増加し、高ガストリン血症が引き起こされる。そのガストリンが胃底腺領域の enterochromaffin-like (ECL) 細胞に対して trophic action を示し、この作用で過形成ないし腫瘍化を生じたカルチノイドや ECM となる。自験例も A 型胃炎、高ガストリン血症を示し、また病理組織学的検索で多発カルチノイドとともに多数の ECM の散在所見を認めたことより、上記の機序で発生したものと考えられた。しかし、A 型胃炎を伴わない多発性胃カルチノイドの報告も 2 例^{6,8)}認められ、胃底腺の萎縮とカルチノイド発生の関連が示唆されているがその病態は明らかではない。

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をまとめてみると、男女差はなく、深達度は粘膜固有層ないし粘膜下層で 2 例に肝転移 (H1)、2

例にリンパ節転移 (N1)、1 例に骨転移を認めた。記載のあった手術症例は 46 例で、その内訳は胃全摘 34 例、噴門側胃切除 6 例、胃垂全摘 4 例、楔状切除 1 例、部分切除 1 例であった。残胃にカルチノイドが遺残し再手術となった症例が 4 例認められた。

自験例では、カルチノイドおよび胃底腺領域に広範に多発する ECM を完全に切除するため、また微小病巣でもリンパ節転移が認められる症例⁹⁾もあるため informed consent を得たうえで胃全摘術、リンパ節郭清 (D_{1+cc}) を施行した。一方、幽門側胃切除でも術後、残胃における ECM の消褪が十分に期待できるという報告¹⁰⁾もみられるが、微小病変でもリンパ節転移や遠隔転移がみられること^{9,11)}、残胃にカルチノイドが遺残し再手術となった症例¹²⁾があることを考慮すると、本

Fig. 4 Distribution of ECMs and carcinoids.



例において胃全摘術，リンパ節郭清が過剰治療とは言えない．それに対し，単発性胃カルチノイドの場合は，曾我によると腫瘍の大きさが1.0cm未満では4.8%，1.0～1.9cmでは29.7%，2.0～2.9cmでは45.7%，3.0～3.9cmでは56.0%，4.0～4.9cmでは59.1%，5.0cm以上では66.5%に転移を認めたとしており，また深達度と転移の関係では，神田によると深達度 m 0%，sm 24%，mp 35%，ss 55%，se 92%，si 100%と腫瘍が sm に及ぶと転移の可能性が高くなることを報告している¹³⁾．すなわち，治療後の厳重な follow up を前提とした局所切除，内視鏡切除などの縮小治療が適用されることもありうる点が多発性と異なる．

多発性胃カルチノイドは肉眼的に認められない微小病変からなることが多いため，術前内視鏡検査では通常の観察にとどまらず，インジゴカルミンなどの色素散布による観察も必要と思われる．高ガストリン血症および A 型胃炎を伴っている場合は現時点では，informed consent を得たうえで胃全摘術を施行すべきと考えられた．

文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約．第13版．金原出版，東京，1999
- 2) 安田有祐，杉岡 篤，江崎哲史ほか：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．日臨外医学会誌 58：1504-1508，1997
- 3) 飯塚雄介，光永 篤，内山めぐみほか：A 型胃炎の経過観察中に胃カルチノイドの出現を認めた1例．Prog Dig Endosc 50：185-187，1997
- 4) 山下伸子，鴨下宏海，駒場正雄ほか：A 型胃炎に合併した多発微小胃カルチノイドの1例．Prog Dig Endosc 51：176-177，1997
- 5) 山本智文，青柳邦彦，檜沢一興ほか：A 型胃炎に伴った多発性胃カルチノイドの1例．Gastroenterol Endosc 39：659-664，1997
- 6) 近藤 建，中塩達明，横山泰久ほか：背景粘膜の異なる多発胃カルチノイドの2例．日消外会誌 30：71-75，1997
- 7) 大田和弘，土井浩生，富永雅也ほか：A 型胃炎に伴う多発胃カルチノイドに原発性肝細胞癌を合併した1例．画像診断 17：665-671，1997
- 8) 海崎泰治，細川 治，津田昇志ほか：A 型胃炎に伴わない多発性胃カルチノイドの1例．胃と腸 28：1477-1482，1993
- 9) 埜村智之，近藤芳正，籠橋厚樹ほか：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
- 10) 芳金弘昭，永田 章，横井太紀雄ほか：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
- 11) 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 22：1264-1273，1980
- 12) 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 22：1706-1709，1989
- 13) 内田俊之，樋口和秀，荒川哲男ほか：胃カルチノイド．外科 58：1323-1326，1996

A Case of Multiple Gastric Carcinoids

Akio Machida¹⁾, Masahiko Murakami²⁾, Takashi Niiya²⁾, Ugen Ri¹⁾,
Mitsuo Kusano²⁾, Nobuyuki Ohike³⁾ and Toshio Morohoshi³⁾
Department of Surgery, Shiroyama Hospital¹⁾, Second Department of Surgery²⁾ and
First Department of Pathology³⁾, Showa University

We observed a case of multiple carcinoids of the stomach with hypergastrinemia and type-A gastritis. A 49 year-old woman was found to have tiny elevated lesions on the body of the stomach. By gastroduodenal endoscopy the tiny elevated lesions were diagnosed by histology as carcinoid lesions. She had no symptoms or signs of typical carcinoid disease. In the laboratory examination, hypergastrinemia of 2670 pg/ml was found. We performed an endoscopic resection of the lesions using the stip biopsy method. On pathological examination, the lesions extended to the submucosal layer. Therefore, we performed a total gastrectomy with lymph-node dissection. Histologically, the resected specimen showed multiple endocrine cell micronests and carcinoids (sm, n₀) with type-A gastritis. After the operation, the serum gastrin level was normalized. In the treatment of multiple gastric carcinoids and type-A gastritis, total gastrectomy with lymph-node dissection has to be the standard operating procedure, because even minute lesions can cause lymph-node metastasis and distant metastasis, and remnant stomach remain carcinoid.

Key words : multiple gastric carcinoids, type-A gastritis, total gastrectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1493 - 1497, 2000]

Reprint requests : Akio Machida Higashiyamato Hospital

1 13 12 Nangai, Higashiyamato, 207 0014 JAPAN
