

幽門側胃切除によって腫瘍の消退が得られた A 型胃炎に伴う多発胃カルチノイドの2例

国立療養所兵庫中央病院外科

神戸大学大学院医学系研究科生体情報医学講座分子病理学分野*

佐竹 信祐 伊舎堂用大 中井 玲子
迎山 恭臣 前田 盛*

A 型胃炎に伴う多発胃カルチノイドの2例に対する治療として幽門側胃切除を行った。入院時の胃内視鏡検査では、胃体および胃底部の萎縮性胃炎を背景として、同部の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。また、血中ガストリン値の異常高値および抗胃壁細胞抗体陽性が認められた。ガストリンの過剰分泌を抑制して腫瘍を消退させることを目的として幽門側胃切除を行った。これにより2例とも術後の血中ガストリン値は正常化し、術後の胃内視鏡による経過観察および生検にて腫瘍の消退が確認された。

はじめに

胃カルチノイドは比較的まれな内分泌腫瘍である。そのなかで、A 型胃炎に伴う胃カルチノイドは、比較的悪性度が低く、またその腫瘍発生にガストリンの異常分泌が関与することから¹⁾、近年治療法として、術後の quality of life を考慮した粘膜切除術²⁾や幽門側胃切除術³⁾が選択されるようになってきた。今回われわれは、幽門側胃切除により腫瘍を消退させることができた A 型胃炎にともなう多発胃カルチノイドの2例を経験したので報告する。

症 例

症例 1: 54 歳, 男性

腹部不快感のため近医受診, 胃内視鏡検査にて小ポリープの多発を指摘され, 当科を紹介された。

胃内視鏡所見: 胃体部および胃底部の萎縮性粘膜を背景として多発する小隆起性病変が認められた (Fig. 1-a)。5 か所の生検にていずれもカルチノイドと診断された (Fig. 2)。

血液検査所見: 血中ガストリン値は 1,500pg/ml と高値で, 血中抗胃壁細胞抗体陽性であった。

以上より A 型胃炎に伴う胃カルチノイドと診断した。病変を完全に切除するためには胃全摘術が必要であるが, 本症の腫瘍増殖を促進するとされるガストリンの過剰分泌を幽門洞の切除によって正常化させることができれば腫瘍の消退が得られる可能性が高いとの説明を患者に行い, 十分なインフォームドコンセントのもとに幽門側の胃を 2/3 切除した。

切除標本の病理所見: 切除標本には肉眼的に識別できる隆起性病変は存在せず, 組織学的に内分泌細胞から成る小病巣 (endocrine cell micronest, ECM) が 5 か所認められ (Fig. 3-a), クロモグラニン染色にて陽性であった (Fig. 3-b)。また, 胃底腺の萎縮が著明であった。

術後 1 か月の血中ガストリン値は 57pg/ml と正常化し, 以後も血中ガストリン値は正常範囲内を維持している (Fig. 4)。

術後胃内視鏡所見: 切除胃に明らかな隆起性病変が認められなかったことから残胃内に多くの病変が遺残したと推察された。ところが, 術後 6 か月目の胃内視鏡では残胃に明らかな隆起性病変は認められず, 数か所の生検でも組織学的にカルチノイドは認められなかった。その後も胃内視鏡による定期的な経過観察を行い, 5 年を経過して腫

< 2003 年 2 月 26 日受理 > 別刷請求先: 佐竹 信祐
〒669 1515 三田市大原 1314 国立療養所兵庫中央病院外科

Fig. 1 Preoperative endoscopic pictures of the two cases of gastric carcinoid. Multiple small polypoid lesions were seen in the middle and upper body of the stomach in cases 1 (a) and 2 (b)

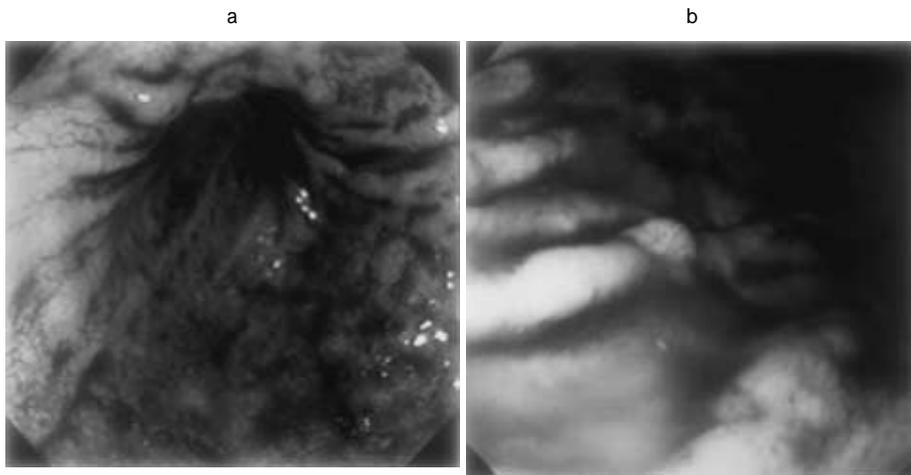
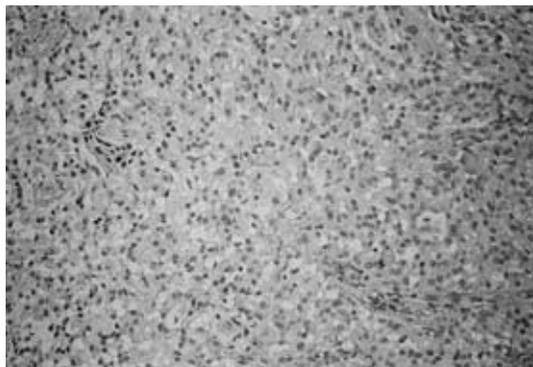


Fig. 2 Histological examination of the biopsy specimen showed carcinoid tumor in case 1.



瘍は肉眼的にも組織学的にも消退している。

症例2: 42歳, 男性

バセドウ病にて他院通院中, 上腹部不快感のため胃内視鏡検査施行, 胃体部に小ポリープの多発を指摘され, 生検にてカルチノイドと診断されたため, 当科紹介された。

胃内視鏡所見: 症例1と同様に胃体部および胃底部の萎縮性粘膜を背景として多発する小隆起性病変が認められ (Fig. 1-b), 生検標本すべてカルチノイドと診断された。

血液検査所見: 血中ガストリン値は 3,000pg/ml, 血中抗胃壁細胞抗体は陽性であった。

症例1と同様に患者に病状を説明し, 幽門側の胃を 2/3 切除した。

切除標本の病理所見: 切除標本に肉眼的に識別できる隆起性病変は存在せず, 組織学的にわずか1か所に ECM を認めるのみで, 多くは残胃内に残存したものと考えられた。

術後1か月の血中ガストリン値は 47pg/ml と正常化し, 以後も正常範囲内を維持している (Fig. 3)。

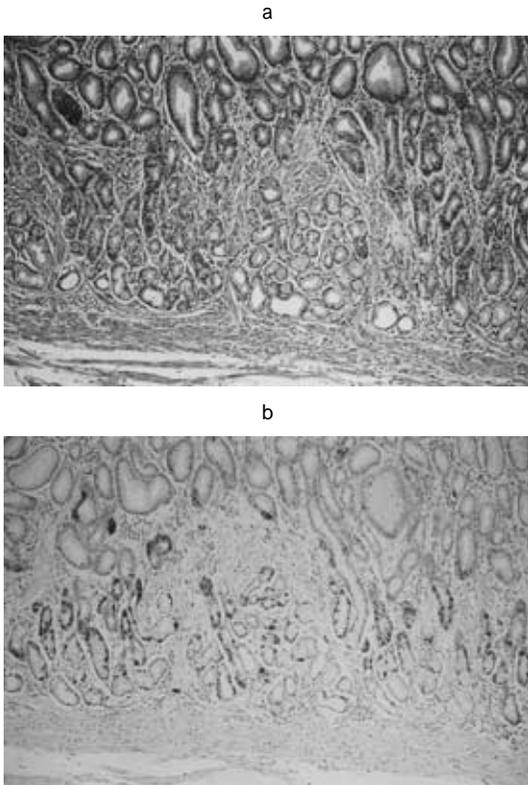
術後胃内視鏡所見: 術後6か月目の胃内視鏡検査で残胃に明らかな隆起性病変は認められず, 生検でも組織学的にカルチノイドは認められなかった。その後も定期的に内視鏡検査を行い, 3年後の現在も腫瘍は消退している。

考 察

A型胃炎とは, 通常の萎縮性胃炎 (B型胃炎) とは対照的に主に胃体部から胃底部の著明な萎縮, 無酸症を呈する萎縮性胃炎である。高ガストリン血症を伴い, また自己免疫の機序により抗胃壁細胞抗体が約 60% に発現するとされている⁴⁾。

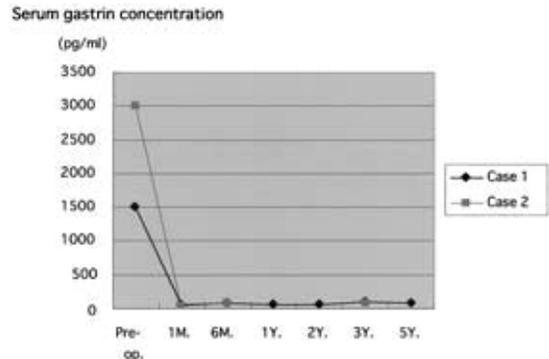
胃カルチノイドは, 神経内分泌細胞に起源を有する腫瘍で, 従来は比較的まれな腫瘍とされてき

Fig. 3 Photomicrograph of the resected specimens in case 1 : Several endocrine cell micronests (ECMs) were identified by serial histological sections (a) and immunoactivity of the tumor cells for chromogranin A was demonstrated (b)



たが、近年胃内視鏡技術や免疫染色の進歩により発見される頻度が多くなりつつある。Rindi ら⁵⁾は神経内分泌細胞に影響を与えるガストリンの分泌異常の有無や生物学的悪性度の違いに基づいてそれらを3つのsubtypeに分類した。Type 1はA型胃炎に伴うカルチノイド、Type 2は Zollinger-Ellison 症候群や Multiple Endocrine Neoplasia 1型 (MEN Type 1) に伴うカルチノイド、Type 3は sporadic type(散発性)である。Type 1と2はガストリンの過剰分泌を伴うものである。A型胃炎の場合には、胃内低酸に対する negative feedback 機構を介しての2次的なガストリンの過剰分泌、そしてガストリンの tropic action によって引き起こされる胃底腺領域の enterocromaffin

Fig. 4 The serum gastrin concentration normalized immediately after distal gastrectomy.



like cell の過形成、腫瘍化がその本態とされている¹⁾⁶⁾。Type 1と2は胃底腺領域の著明な萎縮性粘膜炎を背景としてしばしば多発し、比較的悪性度が低く、転移もまれとされている。これに対して Type 3は正常胃粘膜炎を背景とし、ガストリンの過剰分泌も伴わず、散発性に発生し、発育は急速で転移頻度も高く、悪性度が高い。

A型胃炎に伴うカルチノイドの治療法は歴史とともに変化しつつある。本症はもともと悪性疾患としてとらえられ、また病変が主に胃上部に多発するため、従来は胃全摘術が行われることが多かった⁷⁾⁸⁾。ところが、本症の研究が進むにつれて、その生物学的悪性度は低く、予後が良好なため、その治療方針が議論されるようになった。

Hirschowitz ら³⁾はガストリン分泌を担う幽門洞の切除を行って血中ガストリン値を正常化させることにより腫瘍の消退が得られたと報告、その後次々に同様の報告が見られるようになり⁹⁾¹⁰⁾、本症に対する幽門洞切除の有効性が示されるようになった。ただし、幽門洞切除にて血中ガストリン値が正常化したにもかかわらず腫瘍の消退が得られなかった症例も報告されており¹¹⁾、術後には6か月ないし1年ごとに内視鏡による経過観察を行い、腫瘍の消退を確認することが重要で、もし再発あるいは腫瘍の消退が得られなかった場合には内視鏡的粘膜切除の追加あるいは残胃全摘術が必要となる可能性もある。

一方、腫瘍径の小さなものに対しては粘膜切除や無治療にて経過観察を行い、長期経過が良好であったとする報告もあり¹²⁾¹³⁾、高ガストリン血症を残したままの経過観察でも十分対応可能とする意見も出てきている。

Gilliganら¹⁴⁾は胃カルチノイドの各 subtype の生物学的悪性度を分析した上でそれらに対する治療法のアルゴリズムを作成した。それによると、Type 1, 2 の場合には、腫瘍径の小さなもの、すなわち直径 10mm 未満のもの、あるいはその数が 5 個以下と少ないものについては、粘膜切除あるいは無治療による経過観察を、腫瘍径 10mm 以上、あるいは腫瘍個数 5 個以上については幽門側切除（および局所切除併用）を推奨している。

今回の症例は、いずれも腫瘍径の小さなものがおもに胃上部に多発しており、幽門側切除で切除胃に病変がわずかにしか認められなかったことから、腫瘍の多くは残胃に遺残したと推察された。ところが術後 1 か月で血中ガストリン値は正常化し術後 6 か月の時点で腫瘍が認められなくなったことから、術後のガストリン分泌の正常化によって残胃の腫瘍が消退していったものと考えられた。

胃カルチノイドの治療にあたっては、その生物学的特徴を十分に理解した上で患者の生命予後と quality of life を両立させる方法を選択することが重要と考えられた。

なお、本論文の要旨は第 56 回日本消化器外科学会総会（2001 年 7 月秋田市）において発表した。

文 献

- 1) Bordi C, Costa A, Missale G: ECL cell proliferation and gastrin levels. *Gastroenterology* 68: 205-206, 1975
- 2) 芳金弘昭, 肥田野等, 神原 啓ほか: 内視鏡的吸引粘膜下切除術を施行した A 型胃炎に関連した胃カルチノイドの 1 例. *Gastroenterol Endosc*

- 42: 2256-2262, 2000
- 3) Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D et al: Rapid regression of enterochromaffinlike cell gastric carcinoids in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterology* 102: 1409-1418, 1992
- 4) 田近正洋, 加藤則廣, 加藤昌彦ほか: A 型胃炎を発生母地とした胃カルチノイドの 1 例. *Gastroenterol Endosc* 41: 1452-1459, 1999
- 5) Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M et al: Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: A clinicopathologic study. *Gastroenterology* 104: 994-1006, 1993
- 6) Itsuno M, Watanabe H, Iwafuchi M et al: Multiple carcinoid and endocrine cell micronests: Their morphology, histogenesis, and natural history. *Cancer* 63: 881-890, 1989
- 7) 今井清泰: A 型胃炎と高ガストリン血症を伴う多発性胃カルチノイドの 1 例. *Endosc Forum Digest Dis* 6: 216-222, 1990
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 藤堂祐子, 赤木盛久, 近松そのほか: A 型胃炎に発生した多発胃カルチノイドに幽門側胃切除術を施行した 1 例. *日消病会誌* 99: 386-390, 2002
- 11) Eckhauser FE, Lloyd RV, Thompson NW et al: Antrectomy for multicentric, argyrophil gastric carcinoids: A preliminary report. *Surgery* 104: 1046-1053, 1988
- 12) Rappel S, Hoffmann AA, Stolte M: Prognosis of gastric carcinoid tumours. *Digestion* 56: 455-462, 1995
- 13) 細川 治, 海崎泰治, 渡辺国重ほか: 経過観察からみた A 型胃炎に伴う胃カルチノイドの動態. *胃と腸* 35: 1395-1404, 2000
- 14) Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH et al: Gastric carcinoid tumors: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 90: 338-352, 1995

Two Cases of Gastric Carcinoid Tumor Associated with Type
A Gastritis Treated by Distal Gastrectomy

Shinsuke Satake, Yutai Ishado, Reiko Nakai, Yasuomi Mukaeyama and Sakan Maeda*

Departments of Surgery, National Hyogo Chuo Hospital
Division of Molecular Pathology, Department of Bioinformatics,
Kobe University Graduate School of Medicine*

Two cases of gastric carcinoid tumor associated with type A gastritis were treated by distal gastrectomy. Endoscopic examinations showed multiple small polypoid lesions in the body and fundus of the stomach, which arose against a background of body-fundus atrophic gastritis. All were diagnosed as carcinoid tumor based on the histology of the biopsy specimen and showed high serum gastrin concentration and positive anti-parietal cell antibody. Distal gastrectomy was done to suppress excess gastrin secretion. Serum gastrin concentration normalized immediately after surgery. Postoperative periodic gastroscopy and biopsy examination showed complete regression of the carcinoid tumor.

Key words : gastric carcinoid, type A gastritis, and distal gastrectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1173 - 1177, 2003]

Reprint requests : Shinsuke Satake Departments of Surgery, National Hyogo Chuo Hospital
1314 Ohara, Sanda City, 669 1515 JAPAN
