

症例報告

## リンパ節転移を認めた小さな胃カルチノイド腫瘍の1例 —術中センチネルリンパ節生検の有用性について—

福島県立医科大学医学部第1外科

添田 暢俊 寺島 雅典 木暮 道彦  
星野 豊 檜村 省吾 大谷 聡  
小田島洋子 五十嵐 崇 後藤 満一

症例は59歳の女性で、健康診断の上部消化管内視鏡検査にて胃体中部大彎に約10mmの隆起性病変を指摘され、生検にて胃カルチノイドと診断された。血液検査では血清ガストリン値が2,069pg/mlと高値であった。超音波内視鏡検査では粘膜下層までの浸潤が認められた。胃カルチノイドの診断で手術を施行。術中色素法によるセンチネルリンパ節(sentinel node; 以下, SNと略記)生検にて, SNがNo4dに2個同定され, 1個に転移が認められた。幽門側胃切除術およびD2リンパ節郭清を施行した。病理組織検査にて腫瘍は長径9mmで深達度がSM2であり, SNとして同定されたリンパ節以外にリンパ節転移は認めなかった。胃粘膜に慢性萎縮像は認めなかった。術後血清ガストリン値は正常化した。sm胃カルチノイドではsm胃癌と同等のリンパ節転移が認められることから, SN生検は術中の正確なリンパ節転移診断法として有用であると思われる。

### はじめに

胃カルチノイドは胃腫瘍の中では比較的まれな腫瘍であり、一般的に生物学的悪性度は低いとされているが、深達度がsm以深では胃癌と同様のリンパ節転移率を有することが報告されている<sup>1)</sup>。今回、我々はセンチネルリンパ節(sentinel node; 以下, SNと略記)生検を用いてリンパ節転移を同定しえた9mmの小さな胃カルチノイド腫瘍の1切除例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：59歳、女性

主訴：特になし

家族歴：父に胃癌。

既往歴：高脂血症、高血圧症。

現病歴：平成16年11月健康診断目的で施行された上部消化管内視鏡検査にて胃体中部大彎に約

10mmの隆起性病変を指摘され、生検にて胃カルチノイドと診断された。平成17年1月手術加療目的に当科紹介入院となった。

入院時現症：身長153cm、体重57kg。腹部は平坦・軟で腫瘤を触知せず。表在リンパ節も触知せず。また、皮膚変化も認めなかった。顔面紅潮、下痢、喘息様発作などのカルチノイド症候群を示唆する症状も認めなかった。

血液検査所見：腫瘍マーカーはCEA, CA19-9ともに正常範囲で、抗胃壁細胞抗体は陰性であった。血清セロトニン値は177.5ng/mlで正常範囲内であったが、血清ガストリン値は2,069pg/mlと高値を示した(正常値：200pg/ml以下)。また、尿素呼気試験にて*Helicobacter pylori*(以下, *H. pylori*と略記)陰性であった。

上部消化管造影X線検査：胃体中部大彎に約10mmの辺縁なだらかな立ち上りを呈し、中心に陥凹を伴う表面が比較的平滑な隆起性病変を認めた。胃粘膜の萎縮像(胃大彎皺襞の不明瞭化または消失像)は認めなかった(Fig. 1)。

<2006年2月22日受理>別刷請求先：添田 暢俊  
〒960-1295 福島市光が丘1 福島県立医科大学第1外科

Fig. 1 UpperGI series demonstrated an elevated lesion in gastric body (Arrow).



Fig. 2 Photograph of gastrointestinal endoscopy revealed small torus tumor (about 10mm) in gastric body.



上部消化管内視鏡検査：胃体中部大彎に、辺縁の立ち上がりがなだらかで比較的境界明瞭な隆起性病変を認めた。隆起の頂点には白苔・潰瘍を伴っていた。同部位からの生検にて胃カルチノイドの診断が得られた。萎縮性胃炎を示唆する胃体部粘膜下層の血管透見像は認めなかった(Fig. 2)。

超音波内視鏡検査：病変は径 10mm で粘膜下

Fig. 3 EUS (Endoscopic ultrasound) revealed that the depth of invasion was in submucosa (Arrow).

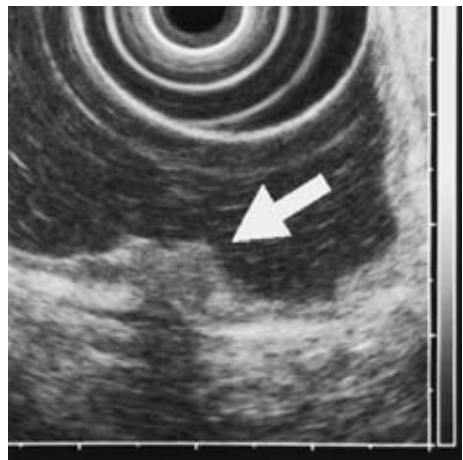
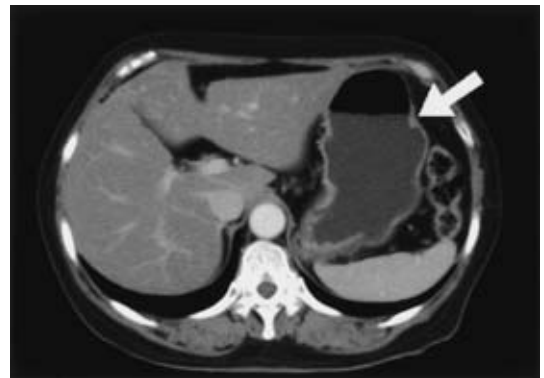


Fig. 4 Abdominal CT revealed a slightly enhanced tumor (about 10mm) in the gastric body (Arrow).



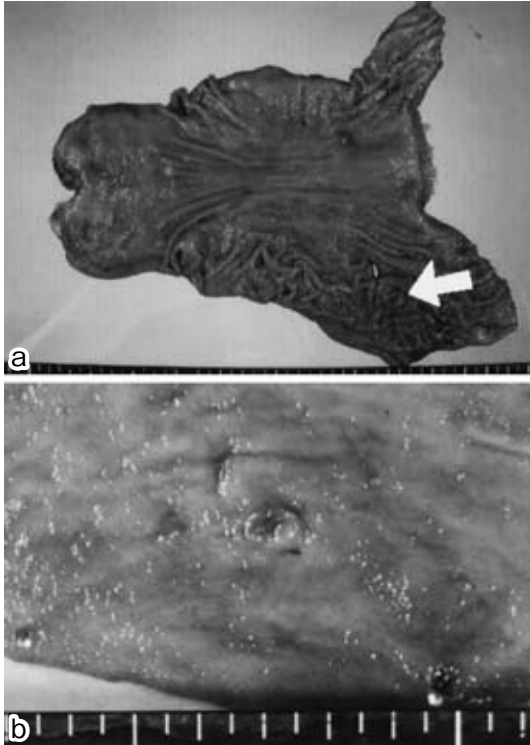
層に均一な低エコー像として描出された。一部粘膜下層深部では不規則に途絶した所見を認め、深達度は SM と診断した (Fig. 3)。

腹部造影 CT：胃体中部大彎に約 10mm のわずかに造影効果を伴う隆起性病変を認めた。肝臓や所属リンパ節に明らかな転移を思わせる所見を認めなかった (Fig. 4)。

以上より、胃カルチノイドの診断にて深達度が SM であることから、胃癌治療ガイドライン<sup>2)</sup>に準拠し、幽門保存胃切除、D1+ $\alpha$  リンパ節郭清の方針とした。

手術所見：腫瘍を胃体中部大彎に触知し、腫瘍

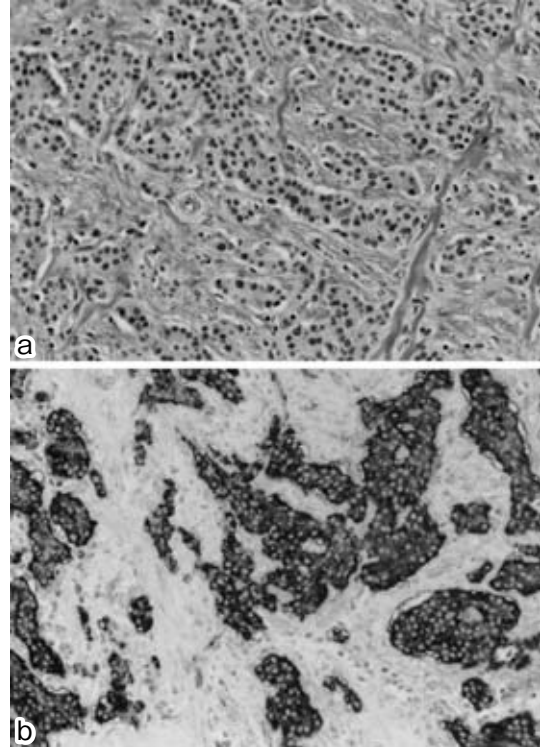
**Fig. 5** Resected specimen. a : The resected specimen showed the small carcinoid tumor in the gastric body (Arrow). The tumor was at the posterior wall close to the greater curvature. There was not chronic gastritis in gastric body. b : Close up view of the small carcinoid tumor.



直下の漿膜下1か所にジアゲノグリーン®25mg/5mlを注入し、色素法による術中SN生検を施行した。局所注入から5分後、大彎リンパ節右群(No4d)に濃染されたリンパ節を腫瘍より約5cm離れて2個(大きさ6mmと5mm)認めた。SNの検索は約10分間にて終了した。このリンパ節を迅速病理組織診に提出したところ、6mmのリンパ節1個に転移を認めた。また、腫瘍は可動性不良で固有筋層への浸潤があると思われたため、定型手術(幽門側胃切除術およびD2リンパ節郭清)を施行した。

摘出標本検査所見：胃体中部に9×7mmの中心に陥凹を伴う表面比較的整で境界明瞭な隆起性病変を認めた。その他粘膜面に併存病変および明らかな萎縮像は認めなかった (Fig. 5)。

**Fig. 6** Microscopic examination. a : The tumor cells have nuclei of similar size and grow with alveolar and ribbon-like structures (hematoxylin and eosin stain ×100). b : The tumor cells stained positively for Chromogranin A stain (×100).



病理組織学的検査所見：HE染色にて類円形核、細顆粒状胞体を有する腫瘍細胞がリボン状・胞巣状に配列する所見を認めた (Fig. 6a)。明らかな細胞異型は認められず、胃カルチノイドと診断された。クロモグラニンA染色は陽性 (Fig. 6b)、グリメウス染色は陽性、ガストリン染色は陰性であった。胃癌取り扱い規約第13版<sup>3)</sup>では深達度がSM2であり、ly2、v0であった。リンパ節転移はN1 (32個中SNとして同定されたNo4dの1個のみであった。転移リンパ節では一部分で正常リンパ組織を認めたが、大部分において腫瘍細胞が辺縁洞を主体としてびまん性に増生していた。腫瘍周辺でenterochromaffin-like cellの過形成を認めた。胃底腺領域の胃粘膜には慢性萎縮像を認めなかったが、ガストリン染色にて陽性を示した。胃

体部では慢性活動性炎症像を認めたが、*H.pylori*は観察されなかった。

術後経過：術後合併症を認めず、第11病日に退院した。血清ガストリン値は99pg/mlと正常化し、術後4か月の現在、外来にて経過観察中であるが再発兆候は認めていない。

### 考 察

胃カルチノイドはその臨床的特徴から Rindi ら<sup>4)</sup>によって3型に分類されている。①I型：萎縮性胃炎による高ガストリン血症を伴うもの。②II型：Multiple endocrine neoplasia type I (MEN-I)/Zollinger-Ellison Syndromeによる高ガストリン血症を伴うもの。③III型：ガストリンとは無関係に発生するものである。I型は、さらに萎縮性胃炎が自己免疫異常によるA型胃炎と*H.pylori*感染によるB型胃炎に大別される。A型胃炎は臨床的には無酸症、高ガストリン血症、抗胃壁細胞抗体陽性が証明されるか、病理組織学的に胃底腺領域の萎縮が認められるものである。自験例は、①病理組織学的所見から胃底腺領域に慢性萎縮性胃炎がない、②抗胃壁細胞抗体が陰性である、③*H.pylori*感染は認めない、④術前精査にて胃以外の他病変を認めないなどの理由から Rindi らの分類のいずれにも属さないタイプと思われた。萎縮性胃炎を伴わずに高ガストリン血症を来した要因として萎縮性胃炎以外の何らかの他因子の関与が考えられた。高ガストリン血症を伴った胃カルチノイドの症例報告は、1985～2005年の20年間に医学中央雑誌およびPubMedで「胃カルチノイド (gastric carcinoid)」「高ガストリン血症 (hypergastrinemia)」をkey wordとして検索しえた範囲では172例認められた。その中で慢性萎縮性胃炎を伴わない症例は近藤ら<sup>5)</sup>と樋下ら<sup>6)</sup>の2例であった。近藤らでは病態は不明とされている。樋下らではMEN-Iの合併が疑われたが、明らかなガストリノーマの局在を認めず、分類不能としている。

胃カルチノイドの治療は Gilligan ら<sup>7)</sup>がガイドラインを提唱している。特発性のIII型にはリンパ節郭清を含む胃切除を勧めている。I型・II型は、腫瘍径1cm未満で3～5病変未満であれば内視鏡的切除を、腫瘍径1cm以上で3～5病変以上

なら幽門側胃切除+局所切除を施行し、その後、内視鏡にて経過観察を行うとしている。近年、本邦で従来行われてきた胃全摘を行わずに幽門側胃切除+局所切除を施行した報告<sup>8)</sup>や内視鏡的切除のみで経過観察されている報告<sup>9)</sup>が散見される。また、無治療で経過観察して腫瘍に大きな変化が見られなかった報告もあり<sup>10)</sup>、現時点では確立された治療方針がないのが現状である。

深達度とリンパ節転移との関係に関して神田ら<sup>1)</sup>が深達度mでは0%、smでは24%、mpでは35%、ssでは55%、seでは92%、siでは100%と深達度の進行に伴い転移率は増加すると報告している。さらに、深達度がsmに限った場合、腫瘍径が5mm以下では転移率4.6% (sm胃癌では0%)、腫瘍径が5～10mmでは転移率9.6% (sm胃癌では0%)であり、sm胃カルチノイド全体では15.5% (sm胃癌では16.4%)であると Soga<sup>11)</sup>が報告している。sm胃カルチノイドはsm胃癌と同等の所属リンパ節転移率が認められる。

また、胃カルチノイドの腫瘍径とリンパ節転移率については Soga<sup>12)</sup>が1.0cm以下8.2%、1.1～2.0cm 24.2%、2.1～3.0cm 34.4%、3.1～4.0cm 55.6%と大きさとともに転移率が漸増すると報告している。

以上の点を考慮し、自験例では胃癌治療ガイドラインに準拠して治療法を選択した。さらに、SN生検を併用することにより術中の正確なリンパ節転移診断が可能であった。

SN生検は、SN同定のためにトレーサーが必要とされるが、大きく分けて色で識別する色素法と放射能活性で識別するRI法の2種類がある。色素法は簡便、安価に実施でき、また視認できる利点から、多くの一般病院でも応用可能な方法である。ただし、SNにとどまる時間が短いために、局所注入後短時間のうちにSNの同定を終えねばならない。RI法では24時間以上SNにとどまる事が確認されており、手術中あるいは切除標本を用いたSNの同定が可能である。リンパ節郭清終了後にプローブを用いてSNの遺残の有無をも確認できる。しかし、アイソトープを使用するため投与に関して、放射線管理区域がある施設に限定

される。

当科ではSN生検に関して当施設倫理委員会の承認および術前に患者の同意を得たうえで施行している。当科ではこれまで本症例を含む早期胃癌37例に対して色素法によるSN生検を施行した。3例でリンパ節転移が認められたが、転移はすべてSNに限局しており、正診率は100%であった。

消化管カルチノイド腫瘍でSN生検を用いた本邦および欧米における報告は、1985～2005年の医学中央雑誌およびPubMedで「カルチノイド(carcinoid)」と「センチネルリンパ節(sentinel node)」をkey wordとして検索しえた範囲では5例<sup>13)~16)</sup>であった。その中でセンチネルリンパ節を同定しえたのは白尾ら<sup>13)</sup>とSatoら<sup>14)</sup>の2例であった。白尾らは胃カルチノイドにて色素法とRI法を併用してSNを同定し、胃部分切除を施行して有効だったと報告している。Satoらは十二指腸カルチノイドにて腹腔鏡下にセンチネルリンパ節を切除し、内視鏡的に全層切除を行ったと報告している。福井ら<sup>15)</sup>は十二指腸カルチノイドにて色素法によるSN生検を試みたが、SNは同定できなかった。また、Philipら<sup>16)</sup>は虫垂カルチノイドにおいてSN生検を施行し、偽陰性を認めた症例を報告している。胃カルチノイド腫瘍でSN生検によってSNを同定し、さらに転移を認めた症例は自験例が初めてである。SN生検の手技や方法などにいまだ確立されていない点もあるが、自験例では術中の正確なリンパ節転移診断が可能であり、SN生検が有用であったものと思われる。

また、腫瘍径10mm以下のsm胃カルチノイドでの所属リンパ節転移率は7.9% (190例中15症例)であり<sup>11)</sup>、自験例においても腫瘍径9mmの小さな胃カルチノイドであったがリンパ節転移を認めた。腫瘍径が10mm以下のSM胃カルチノイドでもリンパ節転移の可能性を念頭において治療方針を立てるべきと思われる。

## 文 献

- 1) 神田 裕, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 胃カルチノイドの2例と本邦報告例の検討. 癌の臨 32: 819—825, 1986
- 2) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン. 第2版. 金原出版, 東京, 2004
- 3) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約. 第13版. 金原出版, 東京, 1999
- 4) Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M et al: Three subtypes of gastric argyrophil carcinoids and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology* 104: 994—1006, 1993
- 5) 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
- 6) 樋下徹哉, 海崎泰治, 細川 治ほか: A型胃炎をともなわない高ガストリン血症に合併した微小多発胃カルチノイドの1例. 日消病会誌 102: 1275—1280, 2005
- 7) Gilligan CJ, Phil M, Lawton GP et al: Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 90: 338—352, 1995
- 8) 芳金弘昭, 永田 章, 横井太紀雄ほか: 幽門側胃切除を施行した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
- 9) 芳金弘昭, 肥田野等, 榊原 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
- 10) 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
- 11) Soga J: Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases. *Cancer* 103: 1587—1597, 2005
- 12) Soga J: Gastric carcinoids: a statistical evaluation of 1094 cases collected from the literature. *Surg Today* 27: 892—901, 1997
- 13) 白尾一定, 豊山博信, 益満幸一郎ほか: センチネルリンパ節生検下に胃部分切除を施行した胃カルチノイドの1例. 消外 26: 119—125, 2003
- 14) Sato T, Fukunaga T, Ohyama S et al: Endoscopic total layer resection with laparoscopic sentinel node dissection and defect closure for duodenal carcinoid. *Hepato-gastroenterology* 52: 678—679, 2005
- 15) 福井康雄, 谷木利勝, 吉田卓弘ほか: 十二指腸カルチノイドの2例. 高知医師会医誌 8: 163—167, 2003
- 16) Philip LC, Jeffrey M, Roderich S: Use of the sentinel lymph node to determine metastases of gastrointestinal malignancies: a word of caution. *J Surg Oncol* 71: 239—242, 1999

1) 神田 裕, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 胃カルチノイドの2例と本邦報告例の検討. 癌の臨

**A Case of Small Gastric Carcinoid Tumor with Lymph Node Metastasis  
—Usefulness of Sentinel Node Navigation Surgery—**

Nobutoshi Soeta, Masanori Terashima, Michihiko Kogure,  
Yutaka Hoshino, Seigo Kashimura, Satoshi Ohtani,  
Youko Odashima, Takashi Igarashi and Mitsukazu Gotoh  
Department of Surgery I, Fukushima Medical University

We report a case of a small gastric carcinoid tumor with lymph node metastasis in a 59-year-old woman. Gastro-intestinal endoscopy showed a small torous lesion (about 10mm long) in the gastric body, which endoscopic biopsy showed to be a carcinoid tumor. Serum gastrin was 2,069pg/ml. Endoscopic ultrasoundscopy showed invasion to the submucosa, necessitating surgery. Using sentinel node navigation surgery (SNNS), we found two sentinel lymph nodes (No 4d) with metastasis found pathologically in one. We conducted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection. Pathologically, the tumor was diagnosed as a carcinoid tumor (9mm long) invading the submucosa (SM2). No lymph nodes metastasis was seen aside from the sentinel lymph node. No chronic atrophic gastritis was seen in the resected stomach. Serum gastrin decreased to within normal limits following surgery. The incidence of lymph node metastasis in gastric carcinoid tumors invading the submucosa is almost identical to that in gastric cancer invading the submucosa. SNNS thus appears useful in diagnosing lymph node metastasis accurately during surgery for gastric carcinoid tumors.

**Key words** : gastric carcinoid tumor, hypergastrinemia, sentinel node navigation surgery

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1374—1379, 2006]

**Reprint requests** : Nobutoshi Soeta Department of Surgery I, Fukushima Medical University  
1 Hikarigaoka, Fukushima, 960-1295 JAPAN

**Accepted** : February 22, 2006