

腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行したA型胃炎に伴う 多発性胃カルチノイドの1例

鈴木武文, 佐藤多未笑, 蜂谷 修, 田中喬之, 中野 亮, 山賀亮介,
高橋良輔, 外田 慎, 岡崎慎史, 矢野充泰, 木村 理

山形大学大学院医学系研究科医学専攻外科学第一講座
(平成29年11月21日受理)

抄 録

A型胃炎は、自己免疫機序による慢性萎縮性胃炎であり、抗壁細胞抗体によって壁細胞が破壊され、胃酸分泌能が低下し、ネガティブフィードバックによって高ガストリン血症を呈する。これにより胃底腺領域のEnterochromaffin-like cellが刺激され、Rindi分類の1型胃カルチノイドが発生するとされる。高ガストリン血症を伴うカルチノイドは多発例が多いことから、胃全摘術が行われることもあるが、近年では幽門洞切除術、内視鏡的粘膜切除術、経過観察など様々な治療方針がとられている。今回、我々は腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した1型胃カルチノイドを経験したので報告する。

症例は58歳女性。定期検診の上部消化管内視鏡検査で胃底部から胃体部にかけて多発する小ポリープを指摘された。胃穹窿部の1cm大の隆起性病変は増大傾向を認め、生検でNeuroendocrine tumor (NET) Grade 1であった。抗胃壁抗体、抗内因子抗体が陽性で、血液生化学検査で血清ガストリン値が高値を示し、1型胃カルチノイドと診断した。胃穹窿部の粗大病変はEndoscopic submucosal dissection (ESD) にて治癒切除した。また、高ガストリン血症の是正による微小病変の縮小と増大防止目的に腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した。術後、ガストリン値は速やかに基準範囲内まで低下し、現在外来にて経過観察中である。1型胃カルチノイドに対しての腹腔鏡下幽門側胃切除術はよい適応と考えられ、今後の標準治療となり得る可能性があるが、2, 3型に関しては転移頻度も高く、根治性も考慮した上で術式を検討していくことが今後必要であると考えられた。

キーワード：A型胃炎、Rindi分類、1型胃カルチノイド、高ガストリン血症、Enterochromaffin-like cell、腹腔鏡下幽門側胃切除術

緒 言

A型胃炎は、自己免疫機序による慢性萎縮性胃炎であり、抗壁細胞抗体によって壁細胞が破壊され、胃酸分泌能が低下し、ネガティブフィードバックによって高ガストリン血症を呈する。これにより胃底腺領域のEnterochromaffin-like cellがガストリンの細胞増殖作用によって過形成を生じ、胃カルチノイドが形成されると推測されている。胃カルチノイドの病型分類として、Rindiによる3型分類が用いられ、1型はA型胃炎、高ガストリン血症を伴い、2型は多発内分泌腺腫症 (Multiple endocrine neoplasia 1型 MEN 1型) またはZollinger-Ellison症候群による高ガストリン血症

に起因するもので、3型は高ガストリン血症を伴わず、孤発性に発生するものである。今回、我々は腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した多発性1型胃カルチノイドを経験したので報告する。

症 例

症例：58歳 女性

主訴：検診異常

現病歴：X-2年、市民検診の胃透視にてD判定となり、近医にて年1回の上部消化管内視鏡で経過観察中であった。X年の定期上部消化管内視鏡にて胃穹窿部に約1cmの隆起性病変を認め、生検し、病理組織検査にてNeuroendocrine tumor Grade 1 (NET G1) と

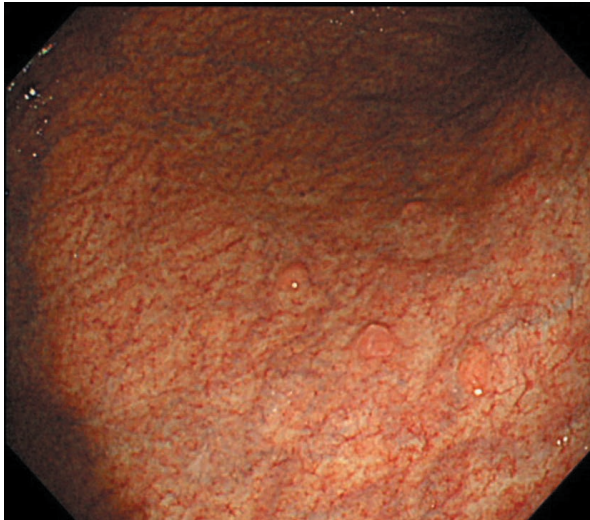


Fig. 1 胃体部に高度萎縮性胃炎を認め、体部大弯に多発する小ポリープを認めた。

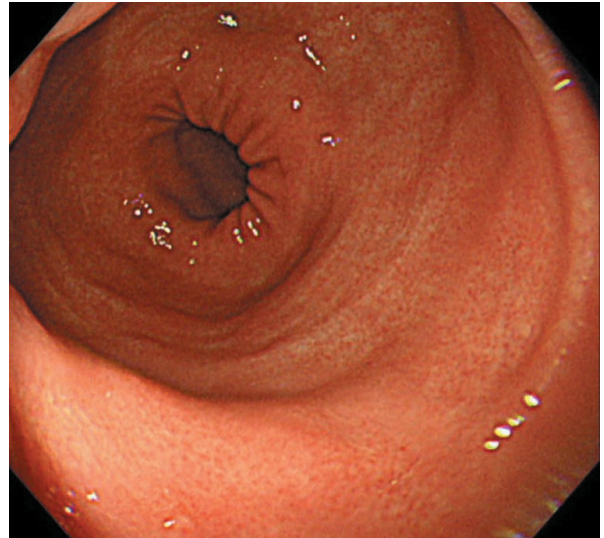


Fig. 2 幽門前庭部に萎縮所見は認めない。



Fig. 3 胃穹窿部に1 cm大の0-IIa病変を認めた。

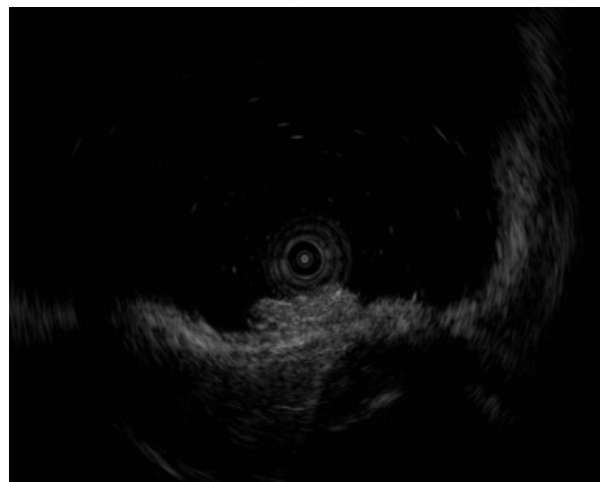


Fig. 4 EUSにて第2層の分葉状低エコーを認めた。

診断された。精査加療目的に当院消化器内科へ紹介となった。

既往歴：24、26歳：帝王切開、29歳：特発性血小板減少性紫斑病 脾摘術施行

家族歴：父：大腸癌 姉：大腸癌

現症：身長：153.5cm、体重：57.0kg、BMI：24.19

体温：36.4℃、心拍数：68bpm、血圧：124/68mmHg、酸素飽和度（room air）：98%、呼吸数：12回

胸部：心音整 呼吸音清 胸痛なし

腹部：平坦 軟 圧痛自発痛なし 手術瘢痕なし 嘔気嘔吐なし 排便性状問題なし

入院時血液検査所見：血球算定検査、生化学検査ともに異常は認められなかった。血清ガストリン値が6130

pg/ml（基準値150pg/ml以下）と高値を認め、抗胃壁抗体、抗内因子抗体は陽性であった。

上部内視鏡検査：胃体部に高度萎縮性胃炎を認め、体部大弯に多発する小ポリープを認めた（Fig. 1）。幽門前庭部に萎縮所見は認められなかった（Fig. 2）。

穹窿部に1 cm大の0-IIa病変を認め、Endoscopic ultrasound（EUS）にて第2層の分葉状低エコーを認めた（Fig. 3, 4）。こちらよりEndoscopic submucosal dissection（ESD）を施行した。

病理組織所見：ESDを施行した穹窿部0-IIa病変：NET G1

U, Gre, 100×90mm, Type 0-IIa, 80×55mm, pT1b2, UL(-), ly(-), v(-), pHM0(1.5mm), pVM0

免疫染色：chromogranin A(+), synaptophysin(+), CD56(+), Ki-67 LI 2.4%

腹部造影CT検査：原発巣は指摘できず、リンパ節転移、遠隔転移を疑う所見は認められなかった。

In111オクトレオスキャン：腫瘍を疑う高集積を認めず。

PET-CT：原発巣を含め、明らかな高集積を認めず。

診断：高ガストリン血症を伴う胃カルチノイドの鑑別診断としてZollinger-Ellison症候群、MEN 1型がある。Zollinger-Ellison症候群は膵Langerhans島β細胞腫瘍でガストリン異常分泌を伴う疾患であり、難治性潰瘍、胃酸分泌亢進、膵の非β細胞腫瘍を3徴とするが、本症例では主症状である、難治性潰瘍、水溶性下痢を認めず、In111オクトレオスキャンでも腫瘍は確認できなかった。またMEN 1型は下垂体腫瘍、副甲状腺腺腫・過形成、膵Langerhans島腫瘍を特徴とするが、いずれも画像所見で認められなかった。本症例では抗胃壁抗体、抗内因子抗体が陽性であり、A型胃炎の所見で矛盾しないことから、1型胃カルチノイドと診断した。

経過：穹窿部病変については内視鏡的に根治切除となり、高ガストリン血症の是正による微小病変の縮小と増大防止目的に手術適応と考え、当科転科となった。治療法として胃全摘術も考慮されたが、根治性と胃機能温存、侵襲性を考慮し、下記手術を施行した。

手術所見：腹腔鏡下幽門側胃切除術 D0郭清 (#4d,5,6)

残胃の血流を考慮し、左胃動脈は温存した。胃の切離ラインは広範胃切除術に準じた範囲で胃を切離した。切除標本所見：標本中に明らかな腫瘍は認められず、幽門腺領域にはガストリン産生内分泌腫瘍が均一に分布しており、免疫染色にてChromogranin A陽性、Synaptophysin陽性、Gastrin陽性であった。また胃底腺領域では粘膜の萎縮と腸上皮化生が散見しており、A型胃炎の内分泌細胞小胞巣が散在していた。Chromogranin A陽性、Synaptophysin陽性、Gastrin陰性であった (Fig. 5-9)。

術後経過：術後経過は良好であり、術翌日の血清ガストリン値は636pg/mlと速やかな低下を認めた。術後4日目にドレーンを抜去し、10日目に退院となった。退院時の血清ガストリン値は84pg/mlであり、以降外来にて経過観察を行った。術後3ヶ月目に上部消化管内視鏡検査を施行したが、胃体上部～穹窿部に小扁平隆起を認めたものの、術前と比較し、縮小傾向であった。生検の結果もGroup 1で、カルチノイドの所見を認めなかった (Fig. 10, 11)。現在術後9ヶ月であるが、

ガストリン値の上昇、腫瘍の再発は認められていない。

考察：胃カルチノイドは緩徐に発育する比較的悪性の低い内分泌腫瘍細胞とされ、胃底腺領域の粘膜深層に存在するEnterochromaffin like cellの過形成によって生じると推測されている。病型分類として高ガストリン血症の有無と背景粘膜の特徴からRindiによる3型分類が広く用いられている¹⁾。1型はA型胃炎、高ガストリン血症を伴い、全体の70～80%を占め、リンパ節を含めた転移率は5%未満、5年生存率は95%以上である。2型は多発内分泌腺腫症 (MEN 1型) またはZollinger-Ellison症候群によるガストリン血症に起因するものであり、全体の5%程度であり、転移率は7-12%、5年生存率は70-90%である。3型は高ガストリン血症を伴わず、孤発性に発生する胃カルチノイドであり、全体の20%程度で、リンパ節転移率は55%、肝転移率は24%と高率に転移が見られる。5年生存率は35%未満との報告があり、前2型と比較して予後不良である^{2), 3)}。本症例は典型的な1cm未満の1型カルチノイドであり、予後良好であるが、1型であっても浸潤度、腫瘍径の増大に伴って転移率は高くなるとの報告や、微小腫瘍であっても転移が少なからず存在するとの報告もあり、注意を要する⁴⁾。

治療法は、2013年に発表された膵・消化管内分泌診療ガイドライン第1版⁵⁾によると、胃カルチノイドの手術適応は高ガストリン血症の是正を要する1型、腫瘍径が2cm以上で、内視鏡的切除困難な1, 2型、肝転移のない3型とされている。術式の選択としては1型では局所切除や幽門洞切除が推奨され、2, 3型では郭清を伴う胃切除術、胃全摘術などが推奨されている。腹腔鏡下手術については明確な記載はなく、選択肢となり得るというコメントにとどまっている⁵⁾。医学中央雑誌にて「胃カルチノイド」、「幽門側胃切除術 (または幽門洞胃切除術)」、「会議録を除く」をキーワードとし、検索し得る範囲で検索したところ、1996年～2012年までの間に14件の報告があり、全症例数は18例であった⁶⁾⁻¹⁸⁾。記載のある限り深達度はSMまでにとどまっており、術後血清ガストリン値は13例で基準値内まで低下していた。また全症例でリンパ節転移、再発の報告は認められなかった。腹腔鏡下手術に関しては石山らの2006年の腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を筆頭に自験例を含め6例を認めるのみであった (Table.1)。6例中5例で術後血清ガストリン値の速やかな正常化が確認されたが、1例では570pg/mlと低下は認めたものの、正常化には至らなかった。この症例は胃カルチノイドの内視鏡的切除後の経過中に

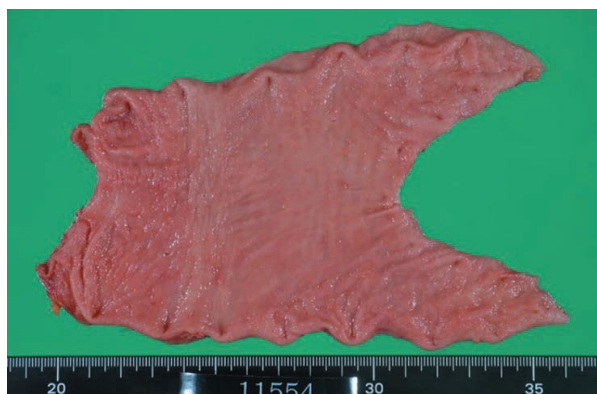


Fig. 5 切除標本中に肉眼的に明らかな腫瘍は認められない。

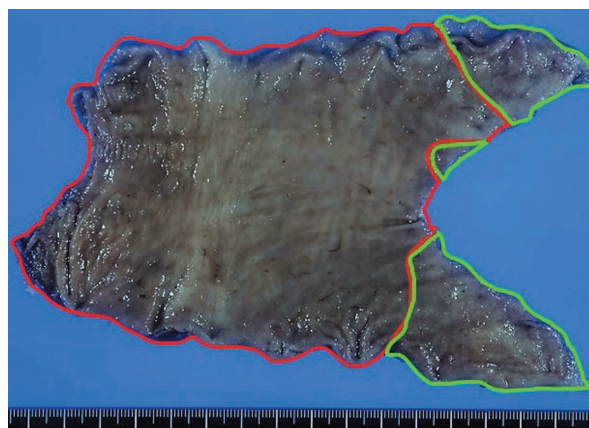


Fig. 6 赤：幽門腺領域、緑：胃底腺領域
幽門腺領域にはガストリン産生内分泌細胞が均一に分布。
胃底腺領域では粘膜の萎縮と腸上皮化生が散見。
明らかな腫瘍性病変は認められない。

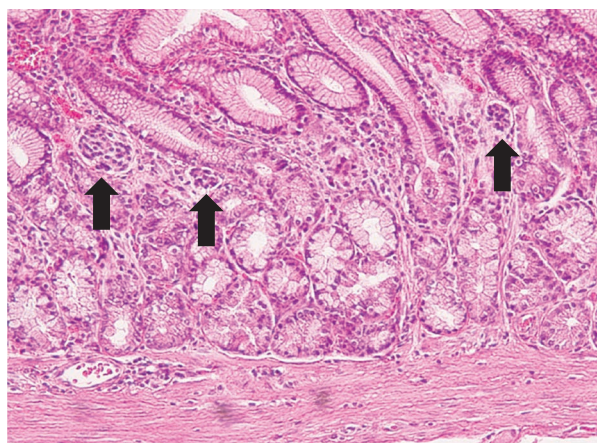


Fig. 7 粘膜筋板内に円形核を有する微小腺巣が散見 (矢印)。(Hematoxylin and eosin染色 400倍)

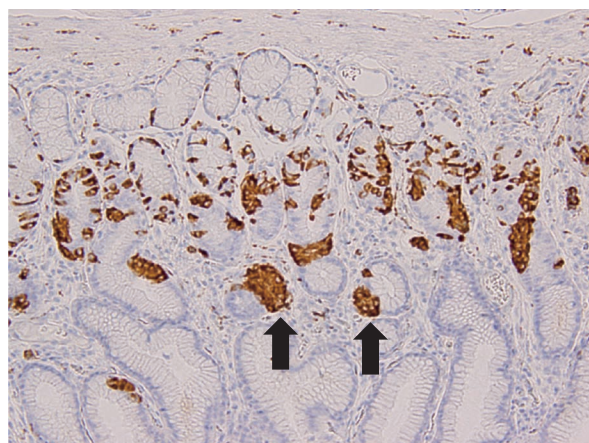


Fig. 8 散見する微小腺巣はクロモグラニン陽性である (矢印)。(Chromogranin A染色 400倍)

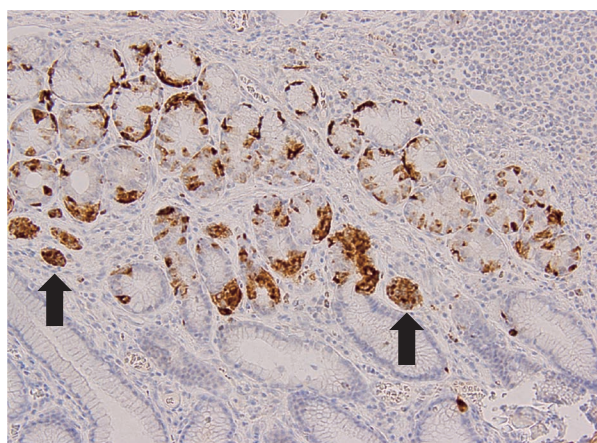


Fig. 9 シナプトフィジン染色でも微小腺巣は陽性である (矢印)。(Synaptophysin染色 400倍)

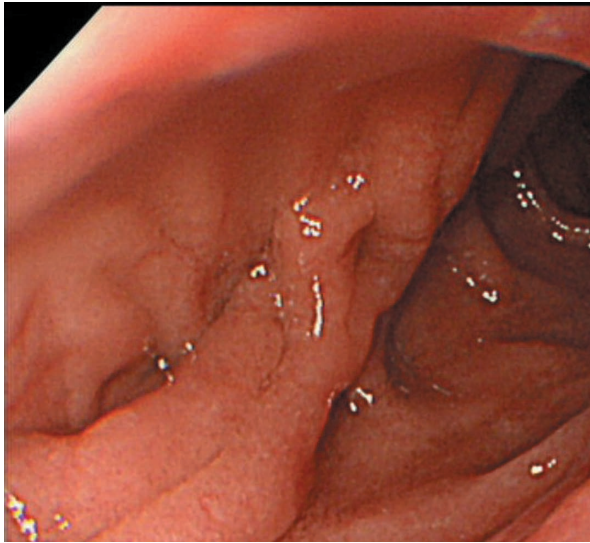


Fig. 10 胃体部～吻合部、前庭部に明らかな腫瘍性病変は認めない。

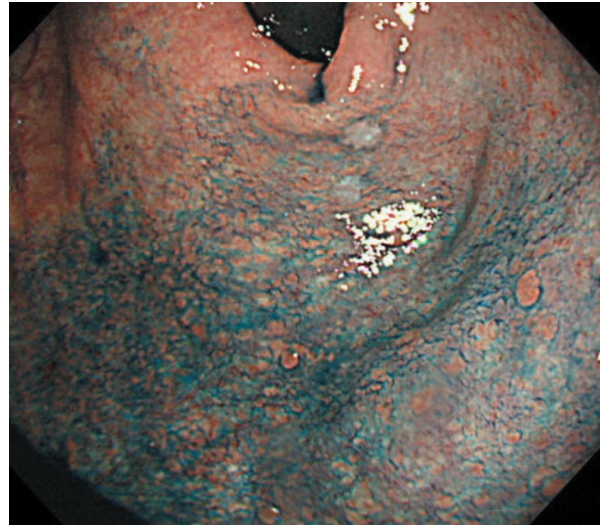


Fig. 11 胃体上部～穹窿部に小扁平隆起あり、生検でGroup 1であった。

Table. 1 Type1胃カルチノイド症例に対する血清ガストリン値と術式の検討

著者	発表年	腫瘍径	深達度	術前ガストリン値 (pg/ml)	術後ガストリン値 (pg/ml)	手術術式	再発
芳金ら ⁶⁾	1996	5mm	SM	1600	86	幽門側胃切除術	なし
佐竹ら ⁷⁾	2001			1500	正常化	幽門側胃切除術	
佐竹ら ⁷⁾	2001			3000	正常化	幽門側胃切除術	
佐竹ら ⁷⁾	2001			3200	正常化	幽門側胃切除術	
藤堂ら ⁸⁾	2002	5-10mm	SM	2244.8	正常化	幽門側胃切除術	なし
佐竹ら ⁹⁾	2003			1500	57	幽門側胃切除術	
佐竹ら ⁹⁾	2003			3000	47	幽門側胃切除術	
松本ら ¹⁰⁾	2003			11100	434	幽門側胃切除術	
伊藤ら ¹¹⁾	2004			高値	正常化	幽門側胃切除術	なし
石山ら ¹²⁾	2006		SM	5600	79	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術	なし
南ら ¹³⁾	2006	5-10mm	SM	2135	正常化	幽門側胃切除術	なし
星野ら ¹⁴⁾	2009			3000	570	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術	なし
星野ら ¹⁴⁾	2009			3000	23	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術	なし
渋谷ら ¹⁵⁾	2010	3mm	SM	1900	31	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術	なし
趙ら ¹⁶⁾	2011	5mm		高値	正常化	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術	なし
増田ら ¹⁷⁾	2011	5mm	M	6406	<300	幽門側胃切除術	なし
宮地ら ¹⁸⁾	2012	4mm		>3000	80	幽門側胃切除術	なし
自検例	2017	5-10mm	SM	6130	84	腹腔鏡下幽門側胃切除術	なし

胃カルチノイドの再発を認め、手術を施行した症例であった。また腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を施行したすべての症例で再発は認められなかった。本症例は腫瘍径10mm以下、深達度SMであり、穹窿部の胃カルチノイドに対してESD施行後に、病態の原因となるガストリン産生領域の切除目的で、低侵襲性の腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した。その結果、病変縮小と無再発を得ることができた。1型胃カルチノイドは悪性度低いことから胃残存機能と侵襲性を考慮し、腹腔鏡下幽門側胃切除術（幽門洞切除術）を治療の1つとして考慮すべきであると考えられた。

結 語

今回我々はA型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドに対して腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行し、良好な結果を得た1例を経験した。根治性と胃機能温存、侵襲性を考慮すると、高ガストリン血症を背景とした1型胃カルチノイドに対しての腹腔鏡下幽門側胃切除術（幽門洞切除術）はよい適応と考えられ、今後の標準治療となり得る可能性があると考えられた。

参考文献

1. Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E: Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology*. 1993 Apr; 104(4): 994-1006
2. Wardlaw R, Smith JW: Gastric carcinoid tumors. *The Ochsner journal*. 2008 Wint; 8(4):191-196
3. Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoka MN, Shapiro MD: Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005 May; 128(6): 1717-1751
4. 岩下明德, 高山成吉, 尾石樹泰, 岩井啓一郎, 八尾隆史, 下田忠和, ほか: 胃カルチノイドの臨床病理学的検索. 特にType I (A型胃炎に合併) とType III (sporadic) のリンパ節転移率について. *胃と腸*. 2000; 35(11): 1365-1380
5. 膵・消化管内分泌診療ガイドライン第1版. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン作成委員会. 2013
6. 芳金弘昭, 永田 章, 横井太紀雄他: 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. *日消誌* 1996; 93: 418-422
7. 佐竹信祐, 伊舎堂用大, 田中裕史他: 幽門側胃切除術によって腫瘍の消退が得られたA型萎縮性胃炎を伴う多発性胃カルチノイドの3例. *日消外会誌* 2001; 34: 1035
8. 藤堂祐子, 赤木盛久, 近松その子他: A型胃炎に発生した多発性胃カルチノイドに幽門側胃切除術を施行した1例. *日消誌* 2002; 99: 386-390
9. 佐竹信祐, 伊舎堂用大, 中井玲子他: 幽門側胃切除術によって腫瘍の消退が得られたA型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドの2例. *日消外会誌* 2003; 36: 1173-1177
10. 松本孝嗣, 二村浩史, 三森教雄他: 幽門側胃切除術にて消退したA型胃炎由来の多発性胃カルチノイドの1症例. *Gastroenterol Endosc* 2003; 45: 576
11. 伊藤智彰, 岩沼佳見, 梶山美明他: A型胃炎を伴う多発性胃カルチノイドの胃カルチノイドに対して幽門側胃切除術を施行した1例. *手術* 2004; 58: 1361-1364
12. 石山晃世志, 帯刀 誠, 沢田晋他: A型胃炎を伴う多発性胃カルチノイドに対して術後のQOLを考慮し腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した1例. *日消誌* 2006; 103: 289
13. 南 一仁, 吉田和弘, 津谷康大他: A型胃炎に高ガストリン血症を伴う多発性胃カルチノイドの1例. *日臨外会誌* 2006; 67: 2599-2603
14. 星野真人, 小村伸朗, 矢野文章他: A型胃炎に伴う胃カルチノイドに対する幽門洞切除術の有用性. *Progress in Medicine* 2009; 29: 788-790
15. 渋谷一陽, 川村秀樹, 高橋昌宏他: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を行ったA型胃炎を伴う胃カルチノイドの1例. *日臨外会誌* 2012; 73: 3108-3111
16. 趙 秀之, 庄田勝俊, 北川昌洋他: A型胃炎に腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を施行した1例. *臨外* 2011; 66: 513-517
17. 増田 剛, 田中浩明, 久保尚士他: 幽門側胃切除術を施行したA型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドの1例. *日臨外会誌* 2011; 72: 2009-2013
18. 宮地智洋, 土屋 誉, 本田 博他: 幽門洞切除によって全腫瘍を消失しえたA型胃炎に伴う多発性胃カルチノイドの1例. *日消外会誌* 2012; 45: 30-37

A case of multiple gastric carcinoid tumors associated with Type A gastritis treated with laparoscopic distal gastrectomy

**Takehumi Suzuki, Tamie Sato, Osamu Hachiya, Takayuki Tanaka,
Ryo Nakano, Ryosuke Yamaga, Ryosuke Takahashi, Makoto Toda,
Shinji Okazaki, Mitsuhiro Yano, Wataru Kimura**

First Department of Surgery, Yamagata University Graduate School of Medical Science

ABSTRACT

Type 1 gastric carcinoid of Rindi's classification is associated with Type A gastritis. Achlorhydria in Type A gastritis leads to hypergastrinemia. This stimulates enterochromaffin-like cells, leading to gastric carcinoid. Cases of Type 1 gastric carcinoid generally present with multiple lesions, and are treated with total gastrectomy. However, we recently treat with antrectomy and endoscopic submucosal dissection (ESD) and subsequent follow-up. Here, we report a case of Type 1 gastric carcinoid treated with laparoscopic distal gastrectomy. A 58-year-old woman was found to have multiple polyps from the gastric corpus to the fundus on gastroscopy. A polyp in the upper gastric corpus had been increasing in size, and biopsy diagnosed a Grade 1 neuroendocrine tumor. Laboratory examination revealed anti-parietal cell antibodies, anti-intrinsic factor antibodies, and hypergastrinemia. The polyp in the upper gastric corpus was resected with ESD before the operation. Type 1 gastric carcinoid was diagnosed and laparoscopic distal gastrectomy was performed to suppress gastrin secretion. After the surgery, serum gastrin concentration normalized. We are now following-up the patient as an outpatient.

Key words: Type 1 gastric carcinoid, Rindi's classification, Type A gastritis, hypergastrinemia, enterochromaffin-like cells, laparoscopic distal gastrectomy