

胃内分泌細胞癌の 1 例

林 陽 子 磯 部 潔 佐 野 真 規
 中 山 敬 史 前 田 敦 雄 植 松 秀 護
 嶋 田 俊 之 新 谷 恒 弘 白 石 好
 中 山 隆 盛 稲 葉 浩 久 西 海 孝 男
 森 俊 治 笠 原 正 男¹⁾

静岡赤十字病院 外 科

1) 同 病理部

要旨：症例は 86 歳，男性．体重減少・貧血を主訴に当科を受診した．上部消化管内視鏡検査を施行し，胃体部大彎に 2 型の腫瘍を認めた．腹部単純 Computed tomography では胃体部を中心とした巨大な腫瘤像を認めた．生検にて Group V と診断され，幽門側胃切除，Roux-en-Y 再建術を施行した．胃体部大弯側に巨大な 2 型腫瘍と，小弯側のリンパ節の腫脹を認めた．病理組織所見および免疫組織化学検査の結果，chromogranin A，synaptophysin と Cluster Designation 56 といった内分泌マーカーが陽性であり，胃内分泌細胞癌と診断された．胃内分泌細胞癌は高い増殖能を持ち，その予後は極めて不良である．胃内分泌細胞癌の診断には，複数の内分泌マーカーの併用が有用である．

Key word：内分泌細胞癌，胃悪性腫瘍

I. はじめに

内分泌細胞癌は消化管に発生することは比較的稀である．その頻度は食道が 0.05～2.4%，胃が 0.1%，大腸が 0.2%とされている¹⁾．さらに，胃内分泌細胞癌は，胃癌全体の 0.1～0.6%²⁾と比較的稀な疾患である．胃内分泌細胞癌は，早期より脈管浸潤と転移をきたし，化学療法の有効性も乏しく，予後は不良とされている³⁾．今回我々は，体重減少・貧血を主訴に来院し，胃幽門側胃切除術を施行，病理組織化学検査にて胃内分泌細胞癌と診断した 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

II. 症 例

患者：86 歳，男性

主訴：体重減少，貧血

現病歴：平成 19 年 2 月，かかりつけの近医より体重減少，貧血を指摘され，精査加療目的で当科紹介受診となった．

家族歴：特記すべき事なし

既往歴：腎嚢胞（平成 1 年），脳梗塞（平成 15 年），胆石胆嚢炎にて胆嚢摘出術（平成 17 年），高血圧，糖尿病，狭心症（平成 8 年より近医通院中）
 入院時検査所見（表 1）：血液生化学検査では Red Blood Cell (RBC) $283 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hemoglobin (Hb) 7.7 g/dl，Hematocrit (Ht) 24.6 %と貧血を認め，White Blood Cell (WBC) $7180 / \mu\text{l}$ ，C-Reactive Protein (CRP) 8.60 mg/dl と炎症所見を認めた．腫瘍マーカーでは carcinoembryonic antigen (CEA) が 444.40 ng/ml と上昇していた．

表 1 入院時検査所見

WBC $7180 / \mu\text{l}$	TP 7.3 g/dl
RBC $283 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Alb 2.7 g/dl
Hb 7.7 g/dl	T-Bil 0.3 mg/dl
Ht 24.6%	CPK 42 IU/L
Plt $33.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$	GOT 18 IU/L
	GPT 9 IU/L
	LDH 235 IU/L
	ALP 168 IU/L
CEA 444.40 ng/ml	γ GTP 28 IU/L
CA19-9 1 以下 U/ml	AMY 48 U/L
	BUN 22.3 mg/dl
	Cr 1.05 mg/dl
	CRP 8.60mg/dl

上部消化管内視鏡検査（図1）：胃体部大彎に潰瘍形成を伴う腫瘤を認めた。周堤を伴い、周囲粘膜との境界は比較的明瞭であり2型の腫瘍の所見であった。生検にて Group V, poorly differentiated carcinoma と診断された。



図1 上部消化管内視鏡像
胃体部大彎に2型病変を認める。

腹部単純 Computed tomography (CT) (図2)：胃体部大彎中心に広範な不整壁肥厚を認めた。胃体部背側では一部脾体部との境界が不明瞭であった。胃体部腹側では腹壁に接しており、右腹直筋への浸潤が疑われた。明らかなリンパ節転移は認めなかった。

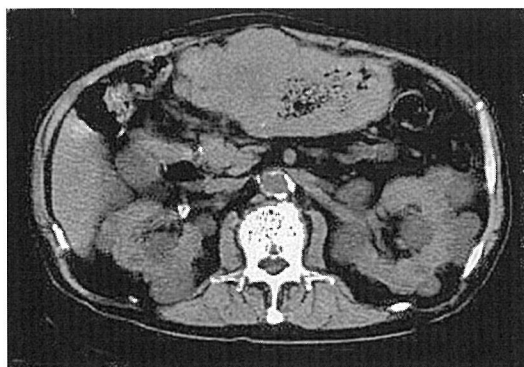


図2 腹部単純 CT

胃壁は不整に肥厚し、胃体部を中心とした広範な腫瘤の増殖像を認める。

以上より T4 (SI), NX, H0, P0, M0, Stage III-IV と診断した。非治癒切除術の適応と判断し、幽門側胃切除術, Roux-en-Y (R-Y) 再建術を施行した。

摘出標本（図3）：胃体部大彎側に 13×11×5cm 大の腫瘤を認め、辺縁は不規則な隆起を伴い、中心は深さ 3cm の潰瘍底を形成していた。腫瘤内には一部壊死に陥った所見を認めた。断面では、腫瘍は結節状、充実・乳白色を呈し、深達度は漿膜下まで達しており、pT3 (SE) と診断された。

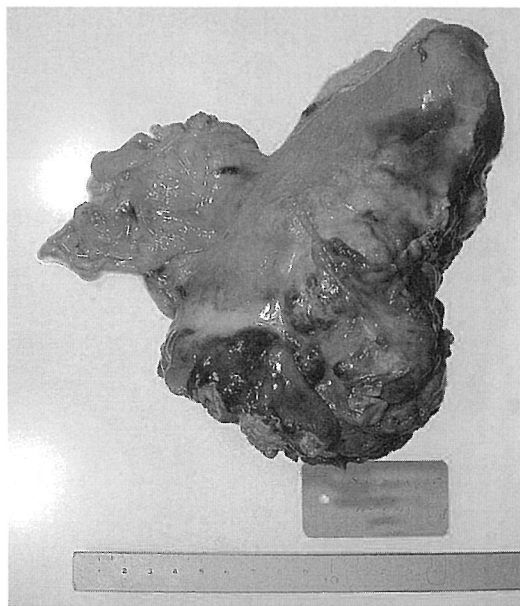
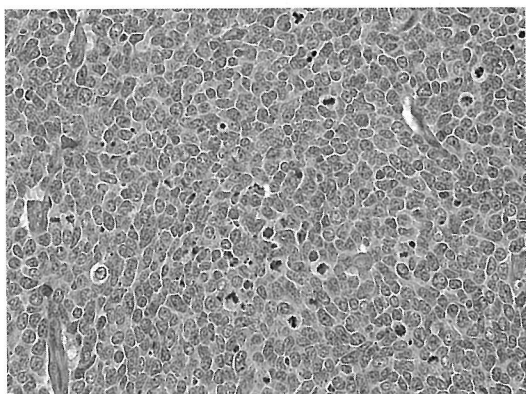


図3 摘出標本
胃体部大彎側に 13×11×5cm 大の腫瘤を認める。

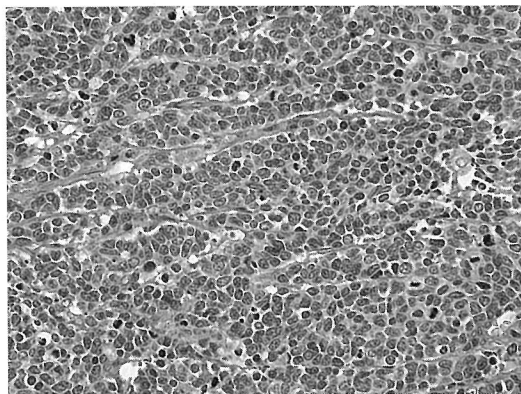
病理組織化学的所見（図4 a. b.）：hematoxylin-eosin (HE) 染色では、腫瘍細胞の索状配列を認め、さらに敷石状配列、分裂像が散見された。核細胞比 (N/C) 比は高く、核は類円形～楕円形を呈する所見を認めた。腺管形成や粘液産生像は認められなかった。

免疫組織化学的所見（図5, 6, 7, 8, 9）：内分泌細胞膜マーカーである Cluster Designation 56 (CD 56), 内分泌顆粒マーカーである Chromogranin A, シナプス様小胞マーカーである synaptophysin, 上皮性細胞のマーカーである Cytokeratin がいずれも陽性所見を認めた。MIB-1 では 50% 以上の陽性所見を認め、細胞増殖能が高く、悪性度が高いことが示唆された。

術後経過：経過は順調であり、第6病日より飲水開始、第7病日より食事開始とし、第10病日軽快退院となった。



a



b

図4 病理組織化学的所見HE染色(400倍)

腫瘍細胞の索状配列を認め、敷石状に配列し、分裂像が散見された。N/C比は高く、核は類円形～楕円形を呈する所見を認めた。

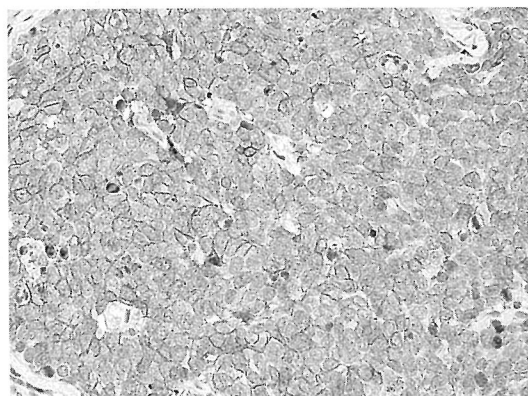


図5 CD56(400倍)

内分泌細胞膜マーカーであるCD56が陽性を示した。

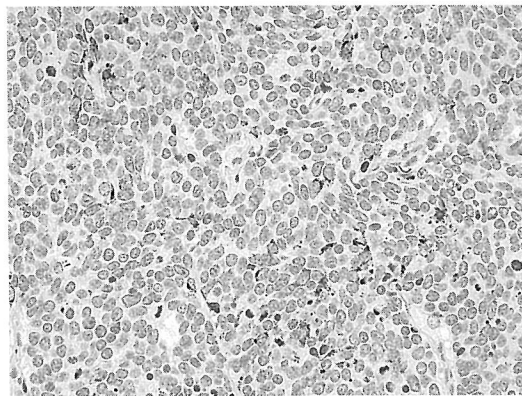


図6 Chromogranin A(400倍)

内分泌顆粒マーカーであるChromogranin Aが陽性を示した。

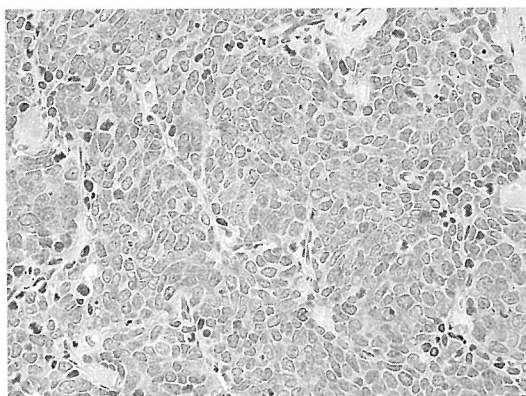


図7 synaptophysin(400倍)

シナプス様小胞マーカーであるsynaptophysinが陽性を示した。

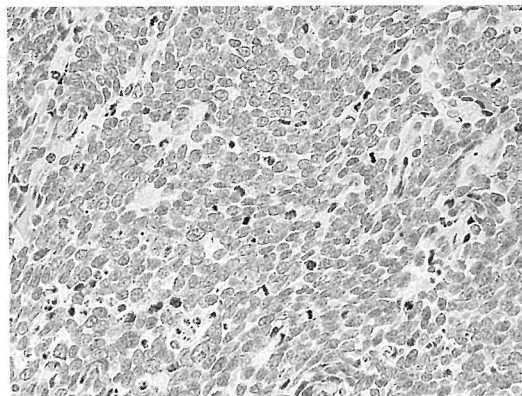


図8 Cytokeratin(400倍)

上皮性細胞のマーカーであるCytokeratinが陽性を示した。

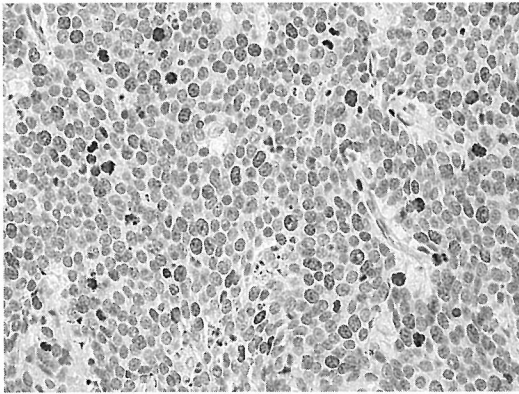


図9 MIB-1(400倍)
50%以上の陽性所見を認めた。

Ⅲ. 考 察

消化管内分泌細胞腫瘍は、組織学的に低異型度で生物学的に低悪性度の腫瘍群と高異型度高悪性度腫瘍群とに2大別される。低異型度低悪性度腫瘍はカルチノイド腫瘍と称され、高異型度高悪性度腫瘍群は内分泌細胞癌と称される³⁾。

胃内分泌細胞癌の報告例は、本邦では1976年 Matsusaka らによって2例が報告されたのが最初である⁴⁾。その頻度は、胃癌全体の0.1~0.6%²⁾とされている。

内分泌細胞癌は、肉眼的特徴所見に乏しく、組織細胞像では充実性の胞巣を形成し、リボン状、索状配列、ロゼット形成を認めること、そして内分泌マーカーが陽性になることから診断される。内分泌マーカーとしては、本症例で用いたものの他、細胞質マーカーの neuron specific enolase (NSE) と protein gene peptide 9.5 (PGP 9.5)、細胞膜マーカーの neural cell adhesion molecule (NCAM) などが多用される³⁾。しかし、すべての内分泌マーカーが100%近い陽性を示すわけではないこと、内分泌マーカーは非内分泌系細胞にも陽性を示す場合があることに留意が必要である。胃内分泌細胞癌を構成する腫瘍性内分泌細胞においては、各種の内分泌マーカーの発現に多様性があることが特徴と考えられ、複数のマーカーを併用して判定することが必要である。

内分泌顆粒は、消化管内分泌細胞を他系列の上皮細胞から区別する形態的指標であり、内分泌細胞としての分化程度を示す形態的指標でもある。Chromogranin A は内分泌顆粒内に存在しており、最も確実な内分泌マーカーのひとつである³⁾。

胃内分泌細胞癌は、内分泌細胞としての分化指標を高程度に発現しながらも、多分化能を有し、高い増殖能を維持した癌細胞から構成されているという特徴をもつ。発育速度が速く、早期より遠隔転移を起こし、リンパ節や肝臓への転移を認めることが多い。また、脈管侵襲が高率に認められ²⁾、早期の癌切除のほか効果的な治療方法が確定されていない。手術後の補助化学療法が試みられているものの、5年生存率は40%以下と予後は極めて不良となっている²⁾。

Ⅳ. 結 語

我々は比較的稀な疾患である胃内分泌細胞癌の1例を経験した。胃内分泌細胞癌の肉眼的特徴所見は乏しく、診断には病理組織化学的検査が不可欠である。予後不良な疾患であり、さらなる症例集積による治療法の検討が必要である。

文 献

- 1) 須納瀬豊, 竹吉泉, 川手進ほか. 再発後1年間にわたり化学療法が著効している胃内分泌細胞癌の1例. 癌と治療 2006; 33(13): 2073-6
- 2) 菊池守, 金子源吾, 堀米直人ほか. 胃内分泌細胞癌の1例. ENDOSC FORUM digest dis 2003; 19(1): 52-88.
- 3) 岩淵三哉, 草間文子, 渡辺徹ほか. 胃の内分泌細胞癌の特性. 病理と臨床 2005; 23(9): 966-973
- 4) Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M. Oat cell carcinoma of the stomach. Fukuoka Acta Med 1976; 67: 457-71
- 5) 草間文子, 岩淵三哉, 渡辺徹ほか. 細胞分化と増殖能からみた胃内分泌細胞癌の構成細胞の特性. ホルモンと臨 2005-06; 55 (春季増: 内分泌病理学最近の進歩): 178-87

A Case of Gastric Endocrine Cell Carcinoma

Yoko Hayashi, Kiyoshi Isobe, Masaki Sano, Takashi Nakayama
Atsuo Maeda, Syugo Uematsu, Toshiyuki Shimada, Tsunehiro Shintani
Kou Shiraishi, Takamori Nakayama, Hirohisa Inaba
Takao Nishiumi, Shunji Mori, Masao Kasahara

Department of Surgery, Shizuoka Red Cross Hospital

Department of Pathology, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : We report a case of gastric endocrine cell carcinoma. A 86-year-old man visited our hospital for anemia and weight loss. By the upper gastrointestinal endoscope and abdominal computed tomography, we found huge tumor of the stomach. Histological examination of a biopsy specimen showed poorly differentiated carcinoma. We conducted distal partial gastrectomy. Immunohistochemical analysis showed positive staining for chromogranin A, synaptophysin, and Cluster Designation 56. The definitive diagnosis was gastric endocrine cell carcinoma. Gastric endocrine cell carcinoma has a characteristic of rapid growth and progression, and the prognosis is very poor. We concluded that immunohistochemical stains were useful for diagnosis of gastric endocrine cell carcinoma.

Key word : Endocrine cell carcinoma, Gastric malignant tumor