

自己免疫性胃炎と胃癌 リスク、合併胃癌の 臨床病理学的特徴

原 裕一¹⁾，蔵原晃一²⁾，大城由美³⁾，池上幸治⁴⁾

1) 松山赤十字病院 胃腸センター (消化管内科)

2) 松山赤十字病院 胃腸センター 所長 (第一消化管内科 部長)

3) 松山赤十字病院 病理診断科 部長

4) 松山赤十字病院 胃腸センター 副部長 (第一消化管内科 副部長)

自己免疫性胃炎は、従来、日本ではまれな疾患とされてきたが、近年、胃内視鏡検診などを契機に診断される症例が増加し、同胃炎を背景とした胃癌が注目されつつあるが、その病理組織学的特徴は明らかでない。自己免疫性胃炎自験110症例を遡及的に検討すると、内視鏡的ないし外科的に切除され病理組織学的に確診した胃癌を26例(23.6%)に計31病変認めた。胃癌合併例は非合併例と比較するとより高齢(76.8 vs 71.6)で、背景粘膜は萎縮がやや高度な傾向を認めた。胃癌31病変中30病変は早期癌であり、組織型は分化型、粘液形質は胃型が多く、肉眼型は表面隆起型を呈する例が多かった。AIGにおいて胃癌発症は晩期合併症の1つに位置付けられており、AIGの拾い上げ診断と経過観察により、今後も胃癌合併症例の蓄積に基づくさらなる検討が期待される。

はじめに

自己免疫性胃炎 (autoimmune gastritis : AIG) は、抗胃壁細胞抗体の出現による胃体部優位の粘膜萎縮を特徴とし、無酸症と高ガストリン血症を呈し、胃神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine cell tumor : NET) と胃癌の発生母地となる¹³⁾。AIGは、従来、日本ではまれな疾患とされてきたが、近年、胃内視鏡検診などを契機に診断される症例が増加し、同胃炎を背景とした胃癌が注目されつつある。

本稿では、AIGを概説したうえで、AIGに合併した胃

癌症例の臨床病理学的特徴を自験例の検討、提示を含め論述する。なお、自験例は既報⁴⁾と対象が同一であり、検討結果は既報と重複するが、今回、新たに検討項目を加え報告する。

自己免疫性胃炎 (AIG) 概説

AIGの疾患概念と臨床的特徴

AIGの定義を明確にしたのは、StricklandとMackay¹⁾

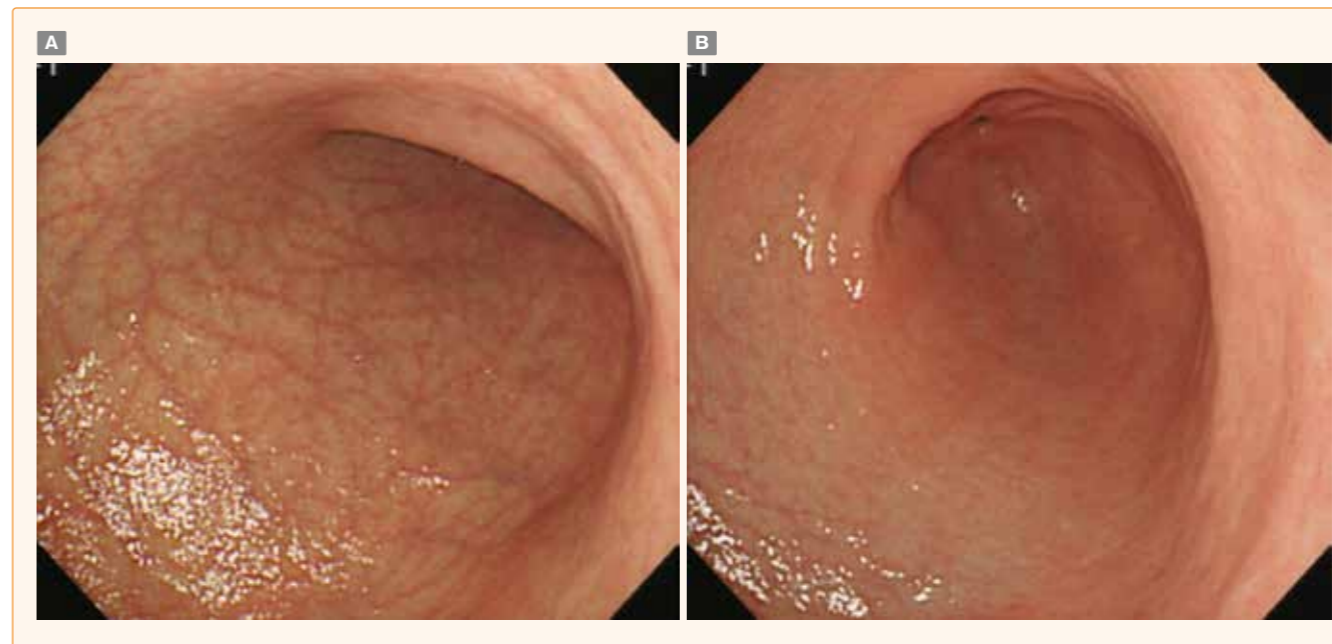


図1 自己免疫性胃炎 (A型胃炎) の胃内視鏡像

A. 胃体部大彎の皺は消失し、全周性に粘膜萎縮が著明で血管透見像が目立つ。
B. 幽門前庭部の粘膜は萎縮性変化を免れている。

である²³⁾。彼らは血中抗胃壁細胞抗体陽性の胃炎をA型胃炎、陰性の胃炎をB型胃炎とし、その形態と機能の相違を明らかにした¹⁾。AIGとはA型胃炎の発症機序に由来する呼称で、両胃炎はほぼ同義に用いられてきた¹³⁾。AIGとは、壁細胞に存在するプロトンポンプ(H⁺/K⁺ ATPase)に対する自己抗体(抗胃壁細胞抗体)が産生されるために壁細胞が破壊され無酸となり、negative feedback mechanismにより高ガストリン血症を呈する病態と定義される¹²⁾。病理組織学的には幽門腺萎縮が軽度にとどまるのに対して胃底腺萎縮は高度となり、形態的には胃体部優位のいわゆる“逆萎縮”を呈する。このため無酸症と高ガストリン血症をきたし、抗内因子抗体が出現するとVitB12の吸収障害による悪性貧血が生じる。現在までに、AIGの明確な診断基準は確立されていないが、臨床的には、抗胃壁細胞抗体陽性、高ガストリン血症、胃体部優位の萎縮あるいはECM (endocrine cell micronest)の存在などにより診断される²³⁾。

AIG (A型胃炎) の頻度として、近年、内視鏡検診において8,761例中43例 (0.49%)⁵⁾、6,739例中33例 (0.49%)⁶⁾と報告され、また、胃癌リスク層別化検診 (ABC検診) においてD群24例中6例 (25%)と報告され

ている⁷⁾。また、AIGでは胃酸分泌が低下しているため、*Helicobacter pylori* (ピロリ菌) 以外のウレアーゼ活性陽性の細菌が胃内に棲息可能となり、尿素呼気試験が弱陽性を継続するため除菌失敗と判断されて除菌療法が繰り返される、いわゆる“泥沼除菌”となることが報告されている⁸⁾。このように、検診や日常診療においてAIGに遭遇する機会は少なくないと考えられる。

AIGは胃病変として、高ガストリン血症に伴い胃神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor : NET) を合併することが重要であるが、一方で自己免疫性多内分泌腺症候群 (autoimmune polyendocrine syndrome : APS) 3Bに分類され、胃外疾患として自己免疫性甲状腺疾患や1型糖尿病を高率に合併する^{23,9)}。

AIGの内視鏡像と病理組織像

AIGの典型的な内視鏡像は、胃体部優位の萎縮、いわゆる“逆萎縮”である (図1)。ピロリ菌感染による胃前庭部を中心として体部に拡がる萎縮性胃炎 (B型胃炎) とは形態が異なるが¹³⁾、AIGは萎縮が進行していく過程で、胃底腺領域に非萎縮粘膜が残存する場合や、胃前庭