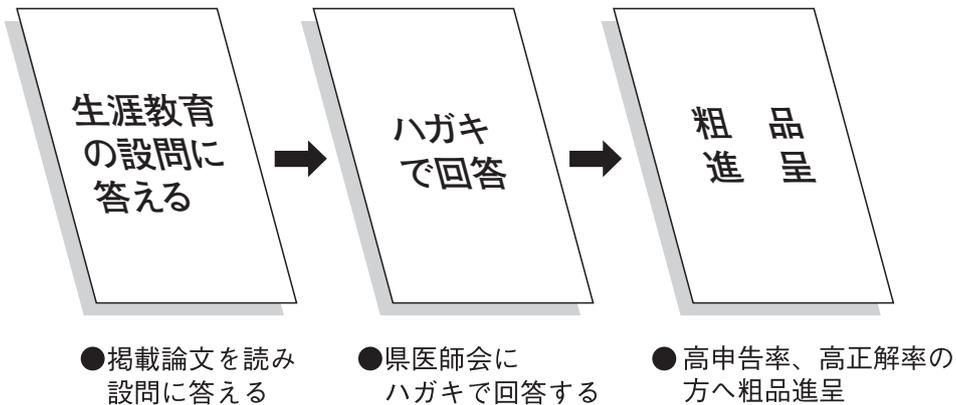


沖繩県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品(年に1回)を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



自己免疫性胃炎について

光クリニック 金城 光世

【要旨】

近年自己免疫性胃炎を診る機会が増えている。内視鏡的には、通常のピロリ菌感染による B 型胃炎と異なり、胃幽門前庭部が正常に保たれ胃体部から穹窿部にかけて胃粘膜萎縮を認め逆萎縮と通称される形態的特徴をもち、A 型胃炎と称される。抗胃壁細胞抗体や抗内因子抗体といった自己抗体により胃壁細胞が慢性的に破壊され無酸症となり、二次的に高ガストリン血症を呈する。慢性胃炎、高ガストリン血症により胃癌や胃カルチノイド発生のリスクが増し、また内因子欠乏によりビタミン B12 の吸収障害を生じ大球性貧血を呈する。橋本病などその他の自己免疫疾患の合併や、大腸癌、膵癌の合併、B12 欠乏に起因する高ホモシステイン血症より血栓性疾患を合併する。今回 AIG に亜鉛欠乏が少なからず合併することも紹介した。診断基準は定まっていない。本院で経験した 23 例を呈示しながら上記を概説した。

【はじめに】

胃幽門前庭部の萎縮が広がっていくヘリコバクターピロリ菌感染による慢性胃炎（B 型胃炎）に対して、胃壁細胞を障害、破壊する自己抗体が病因となる慢性胃炎がある。すなわち胃壁細胞の存在する胃体部粘膜が有意に萎縮をきたし胃壁細胞のない幽門前庭部は障害を免れる A 型胃炎であるが、病因より自己免疫性胃炎（autoimmune gastritis: AIG）とも称される。衛生環境改善し、ピロリ菌除菌が進み、ピロリ菌感染者が減少しており、上部内視鏡検査にてピロリ菌非感染の胃粘膜を見る機会が増えるにつれ、本邦でも AIG 症例が増加している。

【疫学】

従来 AIG は本邦ではまれな疾患と捉えられていたが、近年症例が増え 2019 年 11 施設より 245 例（男 89、女 156）という多数例の報告¹⁾がなされた。青木ら²⁾は一次内視鏡健診にお

ける A 型胃炎の頻度を 0.89% と報告し、実際の有病率はさらに高いと想定している。筆者は 2010 年開業以来 2022 年 10 月までに 3,653 件、2,549 人（男 1,004 人、女 1,545 人）に胃カメラを施行したが、AIG 診断例は 0.9%、23 人（男 7 人、女 16 人）で何れも 50 歳以上であった。50 歳以上に限ると胃カメラ施行例中 1.5% が AIG であった。

【病態】

抗内因子抗体（IFA）ないし抗胃壁細胞抗体（PCA）による自己免疫的機序により胃壁細胞が破壊され低酸ないし無酸となるので、胃幽門前庭部に存在する G 細胞からガストリン分泌が増加する。ガストリンは胃壁細胞近傍の enterochromaffin-like cell（ECL 細胞）を刺激、ECL 細胞から産生されるヒスタミンを介して胃壁細胞からの酸分泌を間接的に促すとともに、胃壁細胞に直接的にも働いて胃酸分泌を促

表1 AIGの症状

<ul style="list-style-type: none"> • B12欠乏関連 <ul style="list-style-type: none"> - 悪性貧血(Stickland 16%) - 精神神経疾患 <ul style="list-style-type: none"> • 認知症 • 亜急性連合性脊髄症 • 末梢神経障害 - Hunter舌炎 - 高ホモシステイン血症 <ul style="list-style-type: none"> • 血栓症 • 無酸症関連 <ul style="list-style-type: none"> - 鉄欠乏性貧血(6.5%)* 	<ul style="list-style-type: none"> • 自己免疫性疾患 <ul style="list-style-type: none"> - 甲状腺疾患 - シェーグレン症候群など • 悪性疾患の合併 <ul style="list-style-type: none"> - 胃癌 3~5%(9.8%)* - 高ガストリン血症関連 <ul style="list-style-type: none"> • カルチノイド5-11%(11.4%)* • 癌のpromoterとして作用 <ul style="list-style-type: none"> - 膵癌、大腸癌、肺小細胞癌 • 亜鉛欠乏症
---	---

*括弧内は本邦AIG245人のデータ:Shuichi T et al 文献1)

す。高ガストリン血症は ECL 細胞の過形成や endocrine cell micronest (ECM) さらにはカルチノイド腫瘍を生ずる。壁細胞は胃酸を産生以外にもビタミン B12 の吸収に必要な内因子を生成する。壁細胞が障害されるとビタミン B12 欠乏に陥り、それが長期に及ぶと悪性貧血、亜急性連合性脊髄変性症を引き起こす。また B12 欠乏により高ホモシステイン血症さらには血栓症を惹起することが示唆されている。その他無酸症による鉄欠乏性貧血やハンター舌炎を合併しうる。B 型胃炎ほどではないが胃癌の発生率も高い。高ガストリン血症は膵癌や大腸癌、肺小細胞癌などの増殖を促進する。橋本病など他の自己免疫性疾患の合併率も高い。

【診断】

診断基準は検討がなされているがまだ定まっていない。従来 Stickland ら³⁾ は A 型胃炎の定義を機能面から抗胃壁細胞抗体陽性、無酸、高ガストリン血症、形態的に胃体部の高度萎縮、胃前庭部に萎縮を認めないものとした。AIG はこれと微妙に異なるが胃壁細胞抗体ないし抗内因子抗体といった自己免疫抗体が陽性であることに加え、胃壁細胞が破壊されたために生じる高ガストリン血症や病理組織所見にて胃壁細胞の破壊さらには ECL 過形成ないし ECM を

認めるといった 2 次的変化も診断根拠としている。今回表 2 にしめした症例は①内視鏡的に逆萎縮ないし胃全体の萎縮を認め、② PCA 陽性かつ組織学的に ECM を認めた症例ないしは IFA 陽性の症例である。IIFA 陽性であれば現在悪性貧血ではなくとも将来悪性貧血となることが必然とされており診断的価値は高い。2020 年から血中ガストリンが測定できなくなったがそれまでの症例は全例高ガストリン (400pg/ml 以上) 血症を認めた。なお抗内因子抗体検査については測定系の性質上患者の血中の B12 値が 800pg/ml 以上だと抗内因子抗体が偽陽性となる可能性がある点に注意が必要である。

【臨床症状】

AIG 自体の自覚症状はないが、長期間にわたり病状が持続すると B12 の吸収障害による症状として悪性貧血ないし大球性貧血や亜急性連合性脊髄変性症を発症し、萎縮性胃炎に関連して鉄欠乏性貧血や胃癌、高ガストリン血症に付随してカルチノイドや癌の合併などを認める(表 1)。当院での AIG の診断契機となったのは主に平均赤血球容積 (MCV) の増大や胃カメラによる逆萎縮ないしは胃全体の胃粘膜萎縮所見であった。自験 23 例を表 2 に示した。悪性貧血に伴う血小板減少 3 例、鉄欠乏性貧血合

表 2 当院における AIG 23 症例

年齢	性	IFA	PCA	B12	ガストリン	亜鉛	MCV	Hb	H.pylori	ECM	備考	
1	74	女	-	+	250	2920	55	82.1	11.1	(-)	鉄欠乏合併	
2	88	男	+		118	423	66	106.3	11.3	(-)	PGI 6.3, PGI/II 比 04(胃カメラ未)	
3	70	女	-	+	156	1280	56	97.1	12.7	(-)	ECM(+) 抗 TPO 陽性(メルカゾール)	
4	78	男	+		139	773	57	93.3	15.3	(-)		
5	63	女	+		79	3670	73	129.6	6.3	(-)	ECM(+) 汎血球減少	
6	82	男	+		247	1010	83	95.0	14.7	(-)		
7	86	男	+		232	1470	71	106.4	15	(-)	舌癌	
8	84	女	+		445	2660	69	93.0	12.9	(-)		
9	74	女	+		108	4110		92.9	12.2	UBT 陽性	抗 TPO 陽性、膵癌合併	
10	58	女	-	+	165	2050		100.3	10.4	(-)		
11	51	女	+		276	1030		71.1	10.2	(-)	ECM(+) 鉄欠乏合併	
12	78	男		+	414	2300	85	119.9	11	(-)	ECM(+)	
13	77	女	+		<50	731	68	131.7	5.1	UBT 陽性	汎血球減少	
14	82	男	-	-	75	2110	71	103	11.4	(-)	ECM(+) 大腸癌治療後	
15	77	女		+	55	1730	51	103.2	10.5	(-)	ECM(+)	
16	60	女	+		286	1150	66	95	13.5	除菌成功	ECM(+) TPO 抗体 600 以上	
17	63	女	-	+	98	3130	71	99.2	12.3	除菌成功	ECM(+) 抗 TPO 陽性	
18	66	男	+		<50	2910	66	120.5	9.2	(-)	ECM(+) 血小板減少、深部静脈血栓→肺塞栓	
19	90	女	-	+	<50	767	64	95.2	11.0	UBT 陽性	ECM(+) 2 次除菌済、判定未	
20	71	女	-	+	266	1290	67	91.3	11.4	(-)		
21	64	女	+		71		92	95.1	13.6	(-)	抗 TPO 陽性	
22	83	女	-	+	325		117	94.5	13.9	(-)	ECM(+)	
23	75	女	-	+	97		78	91.6	15.3	(-)	ECM(+)	
平均	男 7 73.7	女 16	12/21	10/11	<50~ 445	平均 1876	低値 16/20	91.3~ 131.7	平均 11.5	除菌 2 UBT 陽性 3	生検 18 例 12/18	抗 TPO 陽性 5、鉄欠乏性貧血 2、血小板減少 3、 癌合併 3、肺塞栓 1

IFA: 抗内因子抗体、PCA: 抗胃壁細胞抗体、MCV: 平均赤血球容積、抗体: ピロリ抗体、UBT: 尿素呼吸気試験、ECM: endocrine cell micronest

併 2 例、甲状腺自己抗体を 5 例、大腸癌、膵癌、舌癌をおのおの 1 例認めた。また深部静脈血栓症より肺梗塞を来した症例が 1 例いたが血漿総ホモシステイン濃度は未検である。筆者は 2019 年「新たな (に) 胃病変を考える会」で AIG に亜鉛欠乏を合併する可能性あることを指摘したが、AIG 症例中血中亜鉛濃度を検査した 20 人中 16 人、8 割において血清亜鉛値は基準値以下であった。また 4 人 (20%) は血清亜鉛値 60 μ g/dl 以下で明らかな亜鉛欠乏症例であった。2021 年 5 月浜松医大からも AIG70 例中 56 例 (80%) に亜鉛欠乏が合併することが報告された⁴⁾。亜鉛欠乏も舌病変に関連してくることは想定され、Hunter 舌炎の報告例で亜鉛欠乏の合併も見受けられる。

【内視鏡所見 (図 1-a)】

内視鏡所見としては逆萎縮を認めるが、ピロリ菌感染合併例の場合胃全体の萎縮となる。洗浄してもなかなか落ちない粘液付着や、まわり

の萎縮粘膜に比し残存した胃底腺部が境界明瞭な偽ポリープとしてあるいは赤色調部として視認されるのも AIG に比較的特徴的所見とされる⁵⁾。黄色腫や過形成ポリープは AIG に特徴的ではないが比較的良好観察される。

【病理所見 (図 1-b、c)】

隆起部より平坦な萎縮粘膜部に AIG の特徴的病理所見が認められ、壁細胞の消失やリンパ球浸潤、好酸球浸潤に伴い腸上皮化生を認め、時に膵腺房化生、幽門腺化生を認める。また ECL 細胞の過形成や ECM は診断的価値がある。

【治療】

鉄、ビタミン B12 の補充療法および表 1 に示した症状や合併症に留意し胃カメラを含む定期的観察を行なう。悪性貧血 (抗内因子抗体陽性) の場合、B12 は静注など非経口の投与すべきとされているが、経口投与でも充分血中濃度は上昇する。早期胃癌の内視鏡診断ガイドライ

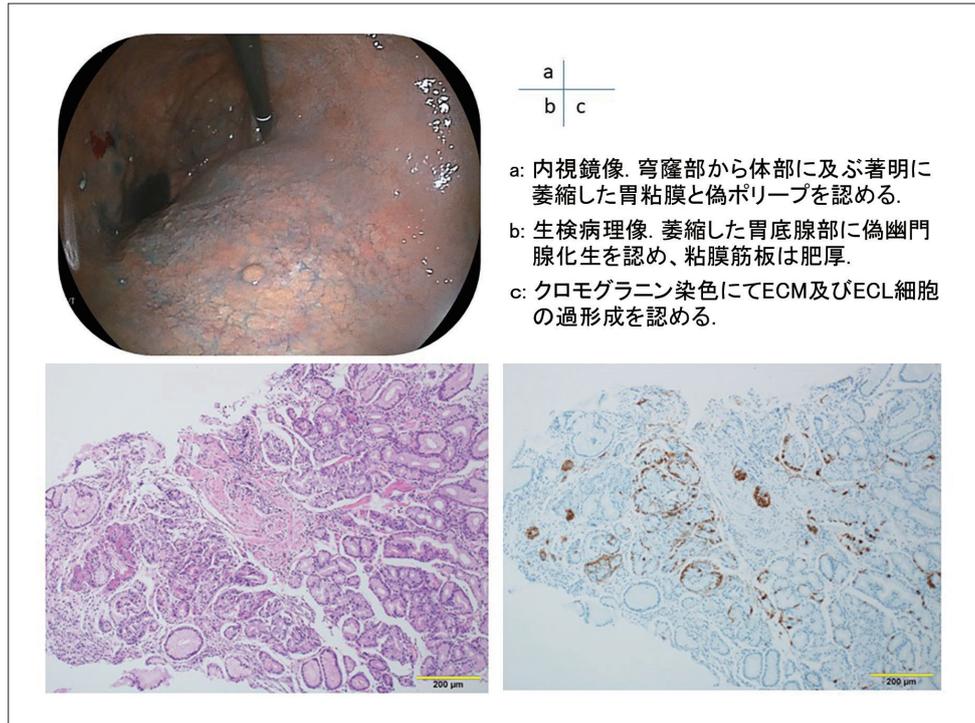


図1 症例12

ン2019年⁶⁾においては、胃癌高リスク群に対して3年程度までの検査間隔が許容され、早期の胃癌発見を目的とした場合はより短い間隔が好ましいと述べている。但しAIGに由来する胃癌のリスクはピロリ菌に由来するそれより低いと見積もられており、検診頻度のコンセンサスは得られていない。カルチノイドについては1～2cm以下であれば内視鏡的治療が推奨され、2cmを越えるものや組織学的に未分化なカルチノイドは胃全摘の対象となる。症例によってはガストリン値をさげて腫瘍を縮小させる目的で胃前庭部切除がなされる。

【おわりに】

AIGは胃癌やカルチノイドの合併を含め悪性貧血や亜急性連合性脊髄変性症や認知症など重要な疾患をもたらす病変であるにも拘わらず抗胃壁細胞抗体、抗内因子抗体検査とともに医療保険適応外である。また2022年より血中ガストリン検査も一般検査施設では検査できなくなった。重要な疾患であり診断に必要な自己抗体検査の保険収載を望みたい。

追記) 生検の組織診断は琉球大学保健学科金城貴夫先生に依頼、那覇市立病院病理新垣京子先生に助言を頂いた。なお本稿の内容についてはすべて筆者が責任を負うものです。

【文献】

- 1) Shuichi Terao et al. "Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics." Digestive Endoscopy, 2019: 1-9.
- 2) 青木 利佳. "内視鏡検診におけるA型胃炎." 胃と腸 [医学書院], 2019年: 54. 1046-52.
- 3) Strickland RG, McKay IR. "A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis." Am J Dig Dis, 1973; 18: 426-440.
- 4) 古田隆久 等 (浜松医科大学医学部附属病院) "自己免疫性胃炎における血清マーカー、低亜鉛血症の頻度について." 第3回 A型胃炎の診断基準確立に関する研究会, 2021.
- 5) 丸山 保彦 他. "A型胃炎の画像所見." 胃と腸, 2019: 54. 998-1009.
- 6) 日本消化器内視鏡学会早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン委員会. "早期胃癌の内視鏡診断ガイドライン." 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2019: 61(6): 1283-1319.



問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 自己免疫性胃炎は増加傾向にある。
- 問 2. 自己免疫性胃炎は、内視鏡的にピロリ菌による萎縮性胃炎と比べて差異を認めないので診断が難しかった。
- 問 3. 胃壁細胞が標的となり胃に炎症をきたす自己免疫性疾患で、長期的には胃の慢性炎症を認める以外に胃壁細胞のふたつの機能すなわち胃酸を産生する機能とビタミン B12 吸収に必要な内因子産生機能が失われる。
- 問 4. ビタミン B12 欠乏が血栓症に関与している可能性が示唆されている。
- 問 5. 自己免疫性胃炎から胃癌やカルチノイドの合併はまれなので定期的な胃カメラのフォローは不要である。



10・11月号(Vol.58)
の正解

前立腺癌について

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 男性の癌の中で前立腺癌の罹患率、死亡率はともに第 1 位である。
- 問 2. PSA 検診は住民検診では 50 歳以上、家族歴がある場合は 40 歳代から推奨されている。
- 問 3. 限局性前立腺癌の根治治療はホルモン療法である。
- 問 4. 前立腺癌に対するホルモン療法の基本はアンドロゲン除去療法によって、テストステロン値を低下させる。
- 問 5. ホルモン療法中にテストステロンが去勢レベル未満であるにも関わらず、病勢進行や PSA 上昇を認めた場合を、去勢抵抗性前立腺癌という。

正解 1.× 2.○ 3.× 4.○ 5.○

