

## 症例報告

# 鳥肌胃炎に対する*Helicobacter pylori*除菌治療の6年後に 発見された未分化型早期胃癌の1例

安田真弓, 岡本健志, 永尾未怜, 佐々木翔, 西村純一, 中村宗剛,  
西川 潤, 飯田通久<sup>1)</sup>, 吉野茂文<sup>1)</sup>, 坂井田功

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)  
山口大学大学院医学系研究科消化器・腫瘍外科学分野(外科学第二)<sup>1)</sup> 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

**Key words** : 鳥肌胃炎, ヘリコバクター・ピロリ除菌治療, 除菌後胃癌

### 和文抄録

症例は34歳, 女性. 2008年5月, 空腹時の嘔気・下腹部痛を主訴に当院を受診した. 上部消化管内視鏡検査で胃幽門部に鳥肌胃炎を指摘され, 血液検査にて抗*Helicobacter pylori* IgG抗体が陽性であったため, 除菌治療が施行された. 除菌1ヵ月後の尿素呼気試験で*Helicobacter pylori*陰性となり, 以降, 上部消化管内視鏡検査は受けていなかった. 除菌成功6年後の2014年1月に嘔気・嘔吐, 下痢を認めたため, 上部消化管内視鏡検査が施行された. 胃体中部前壁に早期胃癌を認め, 生検で未分化型癌が検出されたため, 幽門側胃切除術・D2郭清・Billroth I法再建が施行された. 病理組織学的には印環細胞癌で深達度SM2, 複数の領域リンパ節転移を認めた. 背景の胃粘膜に萎縮や炎症細胞浸潤, 腸上皮化生は認めず正常の胃底腺粘膜であった.

鳥肌胃炎は若年の*Helicobacter pylori*感染者に見られ, 胃癌のハイリスク群と報告されているが, 除菌治療後の経過などは不明な点が多い. 鳥肌胃炎を認め除菌治療を行ったが, 6年という長期経過後に早期胃癌を発症した1例を経験したため, 若干の文献的考察を含めて報告する.

### はじめに

鳥肌胃炎は胃幽門部から胃角部に観察されることが多い, 均一な顆粒状隆起が密集して見られる胃炎であり, 上部消化管内視鏡検査で鳥肌のように見えることから呼称されている. 以前は若年者の生理現象と考えられていたが, 近年では小児から若年成人の*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染者に多く認められることが報告され, *H. pylori*関連胃炎として認識されるようになった<sup>1)</sup>. さらに消化性潰瘍や胃癌などの合併が報告されるようになり, 鳥肌胃炎は胃癌のハイリスク群として臨床的に対応されるようになってきている<sup>2)</sup>.

今回我々は, 鳥肌胃炎に対して*H. pylori*除菌治療を行い除菌に成功したが, 6年後に早期胃癌を認めた症例を経験したので報告する.

### I 症例

症 例 : 34歳, 女性.

主 訴 : 嘔気・嘔吐, 下痢.

既往歴 : 2010年に貧血の指摘あり.

生活歴 : 飲酒・喫煙ともになし, アレルギーなし.

家族歴 : 父 肺癌.

現病歴 : 2008年5月, 空腹時の嘔気・下腹部痛を自覚し, 当院を受診した. 上部消化管内視鏡検査で鳥肌胃炎を指摘され, 抗*H. pylori* IgG抗体陽性であつ

た。除菌治療が施行され、1ヵ月後に尿素呼気試験で除菌成功が確認された。以降、受診がなく他院でも上部消化管内視鏡検査は受けていなかった。

2014年1月、嘔気・嘔吐、下痢を認めたため近医を受診した。原因検索目的に施行した上部消化管内視鏡検査で早期胃癌を認めたため、当院当科へ紹介となった。

初診時現症：身長164cm，体重58.7kg，BMI 21.8，体温36.5℃，血圧110/73mmHg，脈拍118（回/分）。眼瞼結膜貧血・眼球結膜黄染なし。明らかな表在リンパ節触知せず。

心音・肺音：異常所見認めず。

腹部：平坦・軟，自発痛・圧痛なし，腸蠕動音正常。下腿浮腫認めず。

入院時血液検査所見（表1）：血清アミラーゼ値が軽度高値であったが，以前から認めるものであり膵炎等の所見は認めていない。ヘモグロビンが11.4g/dlと軽度貧血を認めた。腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。抗*H. pylori* IgG抗体は抗体価3未満で陰性であった。

表1 入院時血液検査所見

<Biochemistry>			<Peripheral blood>		
T-Bil	0.5	mg/dl	WBC	4490	10 <sup>6</sup> /L
Alb	4.0	g/dl	RBC	374	10 <sup>10</sup> /L
AST	13	IU/L	Hb	11.4	g/dl
ALT	10	IU/L	Plt	19.0	10 <sup>10</sup> /L
ALP	176	IU/L	<Tumor marker>		
γ-GTP	11	IU/L	CEA	2.2	ng/ml
BUN	12	mg/dl	CA125	8	U/ml
Cre	0.54	mg/dl	CA19-9	10.0	U/ml
LDH	141	IU/L	抗 <i>H. pylori</i> IgG抗体 陰性		
AMY	122	IU/L			
CRP	0.03	mg/dl			
Na	140	mmol/L			
K	3.9	mmol/L			
Cl	109	mmol/L			

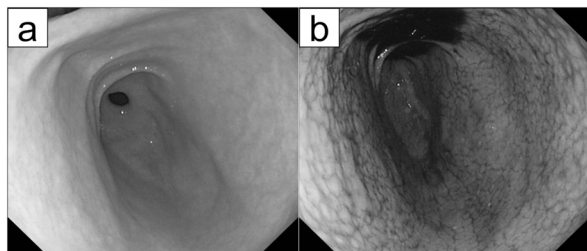


図1 上部消化管内視鏡像（2008年5月）  
胃前庭部の通常観察像（a），およびインジゴカルミン散布像（b）。全周，びまん性に均一な小顆粒状隆起を認めた。

上部消化管内視鏡検査（2008年5月）：胃幽門部にびまん性の均一な小顆粒状隆起を認め鳥肌胃炎の所見であった（図1 a, b）。また胃体下部まで萎縮性変化があり，木村・竹本分類でC-2の所見であった。

上部消化管内視鏡検査（2014年1月）：胃体下部前壁に周囲粘膜が褪色調の周辺隆起のある陥凹性病変を認めた。不整形陥凹に向かって襞集中があり，襞の先端は肥大していた。陥凹面は凹凸不整で，一部結節状隆起が見られた（図2 a, b）。同部位の生検から，印環細胞癌が検出された。

上部消化管X線造影検査（2014年1月）：胃体下部前壁に20mm大のバリウムのはじかれる領域を認めた。中心部に不整形のニッシュを認めた。周囲からの襞集中を認め，襞の先端は腫大していた。粘膜下層に浸潤した表面陥凹型の早期胃癌と診断した。

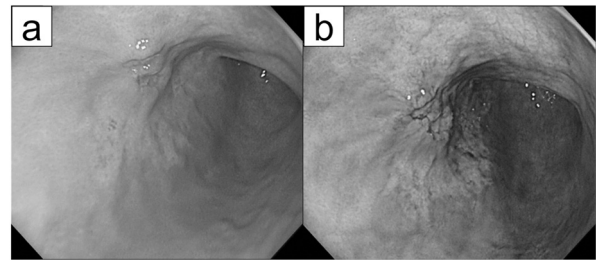


図2 除菌後に発生した早期胃癌の上部消化管内視鏡像（2014年1月）  
胃体下部前壁の通常観察像（a），およびインジゴカルミン散布像（b）。周辺隆起や襞集中を伴う不整形陥凹性病変を認めた。

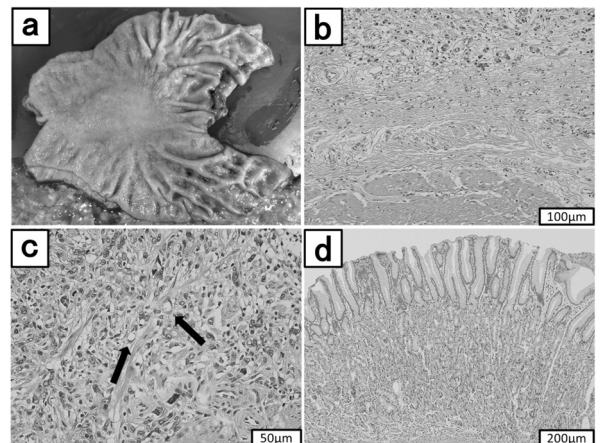


図3 外科的切除標本（2014年3月）  
ホルマリン固定後切除標本（a）で胃体下部前壁に不整な陥凹性病変を認めた。病理組織学的所見（b, c）では，間質に高度な線維増生を伴った低分化型腺癌を認め，印環細胞（矢印）も認められた。背景粘膜は炎症細胞浸潤のない非萎縮粘膜であった（d）。

胸腹部造影CT (2014年1月) : 転移検索目的に胸腹部造影CTを撮影した。胃壁の肥厚や周囲リンパ節の腫大は指摘できなかった。また肺転移・肝転移などの遠隔転移を示唆する所見は認めなかった。

術前診断はEarly gastric cancer, M, Ant, 30mm, Type 0-IIc+III, cT1b (SM) N0H0P0M0, cStage IAと診断した。以上の診断に基づき、腹腔鏡補助下幽門側胃切除術, D2郭清, Billroth I法再建を施行した (2014年3月)。

切除標本病理組織学的所見 (2014年3月) : 切除標本では胃体下部前壁に不整な陥凹性病変を認めた (図3a)。同部位に一致して、印環細胞と間質に高度な線維増生を認め、スキルス胃癌と考えられた (図3b, c)。内視鏡的に褪色調に見られた部位の粘膜表面は正常であったが、中層以深は腫瘍細胞に置換されていた。腫瘍細胞は粘膜下層まで認められ、筋層への浸潤は明らかではなかった。背景粘膜は、炎症細胞浸潤や腸上皮化生は認めず固有胃腺も出現しており、正常の胃底腺粘膜と考えられた (図3d)。また、9個の所属リンパ節 (#1 1/2, #3 4/4, #4sb 1/3, #4d 3/7, #5 0/1, #6 0/2, #7 0/1, #8a 0/1, #11p 0/2, #12a 0/2) に転移を認めた。以上より signet-ring cell carcinoma, non-solid type, sig > por2 > tub2, pT1b2 (SM2), sci, INFc, ly3, v1, pPM0, pDM0, pN3aと診断された。

術後経過 : 術後経過は良好であり術後10日に退院となった。病理所見からpT1bN3aM0, pStageIIBであり、TS-1による術後補助化学療法を行っている。

## II 考 察

鳥肌胃炎とは、上部消化管内視鏡検査で皮膚に見られる鳥肌のように結節～顆粒状隆起が均一に認められる胃炎であり、1962年に竹本ら<sup>3)</sup>により本邦で最初の報告がなされた。1985年に宮川ら<sup>4)</sup>は、組織学的な検討を行い、鳥肌胃炎は腺窩上皮の過形成とリンパ濾胞の形成により生じると報告した。当初は若年女性に多い生理的現象として考えられていたが、海外では1986年にCzinnら<sup>5)</sup>により小児の*H. pylori*感染による特徴的な内視鏡像としてnodular antral gastritisと表現されている。また、1988年にEasthamら<sup>6)</sup>はantral nodular hyperplasiaと表現し、病理組織学的に粘膜固有層のリンパ濾胞の増生

であることを証明した。本邦では1999年に今野ら<sup>7)</sup>によって*H. pylori*感染小児の90%が鳥肌胃炎の所見を呈し、除菌治療により6ヵ月以降にその変化が消退したと報告している。

現在、鳥肌胃炎は*H. pylori*初感染像として、局所での過剰な免疫応答である可能性があり、小児・若年者の*H. pylori*感染者に特徴的な所見と考えられている<sup>8)</sup>。除菌治療後の長期経過の検討もされており、除菌により内視鏡所見の改善は全例に認められ、除菌1年後には結節状隆起の縮小を、3年後には結節状隆起はほぼ平坦となることが確認されている。5年以降には萎縮様粘膜となり、病理組織学的にリンパ濾胞も消失することから、内視鏡所見および病理組織所見ともに改善を認めることが明らかとされた<sup>8)</sup>。

近年、鳥肌胃炎と胃癌を合併した症例の報告が見られ、胃癌のハイリスク群としてみなされるようになった<sup>2, 8)</sup>。鎌田ら<sup>8)</sup>、杉ら<sup>9)</sup>が鳥肌胃炎に合併した胃癌の検討を行っているが、女性に多く、発生部位は胃体部、肉眼型は0-IIc型、組織型は未分化型が多いという特徴が両報告ともに共通して認められた。鳥肌胃炎における胃癌の発生機序は明らかではない。鳥肌胃炎の背景として粘膜の萎縮性変化に乏しいものの胃酸分泌能が低いこと、炎症所見が前庭部だけでなく体部にも及ぶ汎胃炎パターンを呈することなどが要因と考えられている<sup>2, 9, 10)</sup>。

本症例は、鳥肌胃炎に対して*H. pylori*除菌成功後、6年経過しているにも関わらず、未分化型癌の発症を認めた。本邦において鳥肌胃炎に対する除菌成功後に発症した胃癌は、2例の報告があり、うち1例は3ヵ月後、1例は3年6ヵ月後であり、自験例の胃癌発見までの期間は最長であった<sup>8, 11)</sup>。これまでの鳥肌胃炎に合併した胃癌の特徴と同様に、除菌後に発生した3例も胃体部に0-IIc型の未分化癌を認めている。除菌により炎症が改善し、組織学的に正常な胃底腺粘膜になっても、*H. pylori*既往感染粘膜には、発癌のリスクは残っていると考えるべきであろう。

*H. pylori*感染による粘膜の萎縮が軽度～中等度である場合、除菌による胃癌発生抑制は効果的であるが、高度萎縮・腸上皮化生が存在する場合は、*H. pylori*除菌による胃癌発生抑制効果について不可逆な状態となっている可能性が考えられている<sup>11, 12)</sup>。鳥肌胃炎を認めるような小児や若年者では、胃粘膜

萎縮は軽度で発癌のリスクは低いと考えられがちであるが、鳥肌胃炎においては、*H. pylori*除菌後の正常化した粘膜からも発癌が認められていることから、長期にわたり定期的に経過観察する必要があると考える。

### Ⅲ 結 語

今回、鳥肌胃炎に対して*H. pylori*除菌後6年経過した後に早期胃癌を発症した1例を経験した。鳥肌胃炎に対して*H. pylori*除菌治療を行った症例は、長期にわたり定期的に観察をする必要性があると考えられた。

### 引用文献

- 1) 春間 賢, 鎌田智有, 田中亜紀, 他. 鳥肌胃炎の病態. *Helicobacter Res* 2006 ; 10 : 21-24, 4.
- 2) 渡 二郎, 三輪洋人. 胃の前癌病変. 日消誌 2010 ; 107 : 1759-1769.
- 3) 竹本忠良, 水野美淳. 慢性胃炎の胃鏡診断と胃生検. *Gastroenterol Endosc* 1962 ; 4 : 310-320.
- 4) 宮川晴雄, 武知桂史, 加藤周司, 他. 鳥肌状胃粘膜に関する臨床的・免疫学的検討. *Gastroenterol Endosc* 1985 ; 27 : 1275-1279.
- 5) Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, et al. Campylobacter-like organisms in association with symptomatic gastritis in children. *J Pediatr* 1986 ; 109 : 80-83.
- 6) Eastham EJ, Elliott TS, Berkeley D, et al. Campylobacter pylori infection in children. *J Infect* 1988 ; 16 : 77-79.
- 7) 今野武津子, 村岡俊二. 小児の*Helicobacter pylori*胃炎の特徴. *Helicobacter Research* 1999 ; 3 : 32-37.
- 8) 鎌田智有, 井上和彦, 眞部紀明, 他. 若年者ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎. *Helicobacter Research* 2013 ; 17 : 564-569.
- 9) 杉満紀子, 原田直彦, 岩佐 勉, 他. 鳥肌胃炎に合併した若年者未分化型胃癌の2症例. 臨床と研究 2010 ; 88 : 1177-1180.
- 10) 鎌田智有, 塩谷昭子, 春間 賢. 鳥肌胃炎と若年者胃癌. 日本臨床 2012 ; 70 : 1807-1811.
- 11) 永田 豊, 蔵原晃一, 松本由華, 他. *Helicobacter pylori*除菌後スキルス胃癌を呈した鳥肌胃炎の1例. 胃と腸 2012 ; 47 : 1685-1694.
- 12) Wong BC, Lam SK, Wong WM. et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a highrisk region of China : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291 : 187-194.

### A Case of Early Gastric Cancer that Developed 6 Years after Eradication of *Helicobacter pylori* for Nodular Gastritis

Mayumi YASUDA, Takeshi OKAMOTO, Misato NAGAO, Sho SASAKI, Junichi NISHIMURA, Munetaka NAKAMURA, Jun NISHIKAWA, Michihisa IIDA<sup>1)</sup>, Shigefumi YOSHINO<sup>1)</sup> and Isao SAKAIDA

Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Digestive Surgery and Surgical Oncology (Surgery II.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

### SUMMARY

The patient was a 34-year-old female who visited our hospital in May 2008 for a chief complaint of nausea and lower abdominal pain upon fasting. Esophagogastroduodenoscopy (EGD) revealed nodular gastritis in the gastric antrum. Blood test showed positive for anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody. We performed eradication therapy for *Helicobacter pylori*. After eradication therapy, urea breath test showed successful eradication.

6 years after the successful eradication, the patient visited our hospital again due to

nausea/vomiting and diarrhea in January 2014. EGD indicated early gastric cancer on the anterior wall of the gastric middle body, and biopsy detected undifferentiated cancer. Distal gastrectomy, D2 dissection, and Billroth-I reconstruction were performed. Histopathological analysis revealed signet ring cell cancer with an invasion depth of SM2 and multiple regional lymph nodes metastases. Atrophy, inflammatory

cell infiltrate, and intestinal metaplasia were not detected in the non-cancer mucosa.

Nodular gastritis is observed in young patients with *Helicobacter pylori* infection, and can induce gastric cancer. However, the clinical course after eradication therapy is still unclear. We reported an example of early gastric cancer that developed after a long-term period (6 years) after eradication therapy in this report.