

〈症例報告〉

当院で経験した A 型胃炎の 4 例

谷川 朋弘¹⁾, 春間 賢¹⁾, 末廣 満彦¹⁾, 浦田 矩代¹⁾, 岡 好仁¹⁾,
中村 純¹⁾, 西野 謙¹⁾, 笹井 貴子¹⁾, 川中 美和¹⁾, 物部 泰昌²⁾,
鎌田 智有³⁾, 徳毛 健治⁴⁾, 河本 博文¹⁾

1) 川崎医科大学総合内科学 2,

2) 同 病理学 1,

3) 同 健康管理学,

4) とくも胃腸科皮膚科

抄録 A 型胃炎は稀な疾患で、悪性貧血や胃癌、胃 NET の発生母地として知られている。抗胃壁細胞抗体陽性、高ガストリン血症、さらに胃体部を中心とした萎縮性胃炎が診断基準とされている。今回、過去 1 年に 4 例の A 型胃炎を診断した。全例で自覚症状は見られなかったが、内視鏡検査での逆萎縮所見から A 型胃炎を疑い、胃生検の病理所見と血液検査で確認した。A 型胃炎が他の自己免疫性疾患に合併することが多いとされているが、本症例にも高齢発症の Basedow 病が 1 例あり、A 型胃炎は日本でも決してまれな疾患ではないと考えられた。診断には内視鏡所見から A 型胃炎を疑うことが重要で、胃生検や血清ガストリンと抗胃壁細胞抗体の測定を行うことにより確診できる。

doi:10.11482/KMJ-J43(2)101 (平成29年9月21日受理)

キーワード：A 型胃炎、自己免疫性甲状腺疾患、多腺性自己免疫症候群

緒言

A 型胃炎は Strickland ら¹⁾により 1973 年に提唱された特殊型胃炎で、胃体部には高度萎縮があるが前庭部には萎縮を認めない、いわゆる逆萎縮パターンの胃炎で、それに伴い無酸症と高ガストリン血症を呈し、悪性貧血とともに、胃癌や胃 NET (Neuroendocrine tumor) の発生母地として知られている。また A 型胃炎は自己免疫性胃炎とも呼ばれ、抗胃壁細胞抗体や抗内因子抗体がその発生に関与することが知られており、他の自己免疫疾患との関連が報告されている^{2,3)}。A 型胃炎の内視鏡所見は、黒川ら⁴⁾が報告したように、胃体部粘膜の高度

萎縮を認めるが、前庭部粘膜には萎縮がない逆萎縮パターンで、通常の *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 陽性胃炎による、前庭部から胃体部に及ぶ萎縮とは異なるのが特徴的な所見である。

一般的に A 型胃炎は悪性貧血や I 型胃 NET の精査で診断されることが多く、稀な疾患と考えられている。そのため、A 型胃炎の実態は未だ明らかになっていないことが多く、高ガストリン血症の定義や、抗胃壁細胞抗体が必ず陽性でなければならないのかなど、明確な診断基準は確立されていない。今回当院で 4 例の A 型胃炎と考えられる症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

別刷請求先

河本 博文

〒700-8505 岡山市北区中山下2-6-1

川崎医科大学総合医療センター総合内科学 2

電話：086 (225) 2111

ファックス：086 (232) 8343

Eメール：h.kawamoto@med.kawasaki-m.ac.jp

症例

症例 1

75歳女性, Basedow 病の既往あり. スクリーニング目的に内視鏡を行うと逆萎縮所見のため胃体部の生検を行った. 生検では ECM を認め, 血液検査では高ガストリン血症と抗内因子抗体を認めたため, A 型胃炎と診断した.

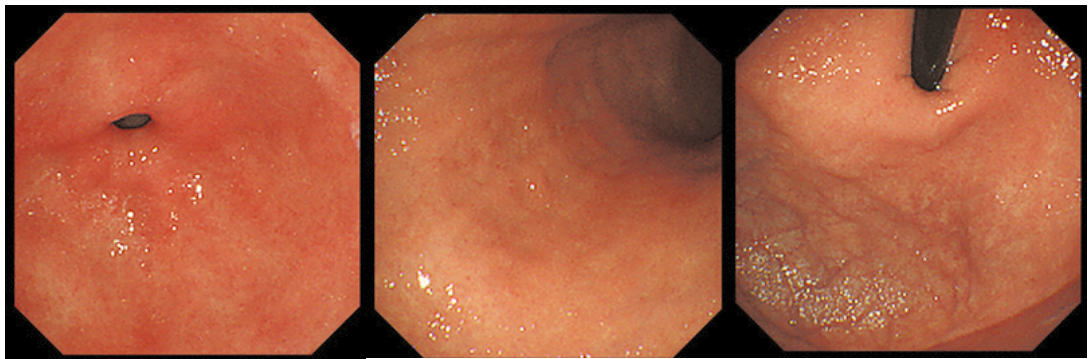
症例 2

62歳女性, 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH: Non-alcoholic steatohepatitis) の既往あり. スク

リーニング目的に内視鏡を行うと逆萎縮所見 (図 1) を認めたため胃体部の生検を行った. 生検では前庭部で幽門腺が保たれ炎症細胞は認めなかった. 胃体部では胃底腺は高度に萎縮し, 腸上皮化生や偽幽門化生がみられ炎症細胞の浸潤と ECM (Endocrine cell micronest) を認めた (図 2). 血液検査では高ガストリン血症と抗壁細胞抗体を認めたため, A 型胃炎と診断した.

症例 3

80歳女性, NASH の既往あり. スクリーニング



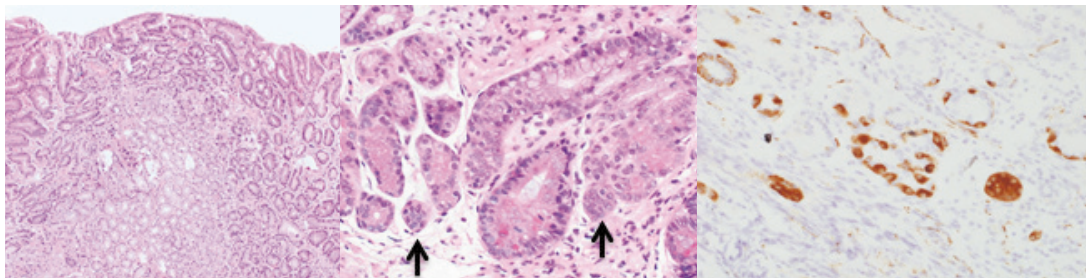
a: 前庭部

b: 胃体部

c: 胃体部 (反転)

図 1 症例 2 の上部消化管内視鏡検査所見

a. 前庭部: 萎縮は認めない.
b, c. 胃体部: 粘膜は全体に血管透見像が著明である.
高度萎縮の逆萎縮の所見である.



a: 前庭部

b: 胃体部 (深部)

c: 胃体部 (シナプトフィジン)

図 2 症例 2 の組織所見

a. 前庭部: 幽門腺は保たれ萎縮や炎症細胞の浸潤は認めない.
b. 胃体部 (深部): 胃底腺は高度に萎縮し, 間質にはリンパ球や形質細胞の浸潤を認める. 胃底腺に混じて ECM (矢印) を認める.
c. 胃体部 (シナプトフィジン): ECM に陽性. 胃底腺には内分泌細胞の過形成がみられる.

グ目的に内視鏡を行うと逆萎縮所見を認めたため胃体部の生検を行った。生検では ECM を認め、血液検査では高ガストリン血症と抗壁細胞抗体、抗内因子抗体を認めたため、A 型胃炎と診断した。

症例 4

66歳男性。前医の胃透視で隆起性病変を指定されたため、精査目的で内視鏡検査を施行した。逆萎縮所見を認めたため胃体部の粘膜から生検を行ったところ、生検で ECM を認め、血液検査で高ガストリン血症と抗壁細胞抗体を認めたため A 型胃炎と診断した。また隆起性病変は生検により I 型胃 NET と診断され、ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) で切除を行った。

A 型胃炎の定義

A 型胃炎の診断基準については統一されたものではなく、これまでも A 型胃炎の報告はあるものの、多くの報告では Strickland ら¹⁾の分類に基づいて診断されている。そのため、本症例でも Strickland らの分類をもとに、①内視鏡的に逆萎縮所見を認める、②空腹時血清ガストリン値 $\geq 700\text{pg/mL}$ 、③胃粘膜生検で ECM を認める、もしくは抗胃壁細胞抗体または抗内因

子抗体が陽性、これら 3 項目を満たす症例を A 型胃炎と診断した。

逆萎縮所見・高ガストリン血症の定義

逆萎縮所見や高ガストリン血症についても明確な定義は確立されていない。そのため逆萎縮所見は、図 3 のように幽門前庭部の粘膜萎縮は軽度であり、胃底腺領域主体の粘膜萎縮 (木村・竹本分類 O-3) とした。

また、高ガストリン血症については、これまでの A 型胃炎についての報告の中で様々な cut off 値が用いられている。今回、共同著者の Haruma ら⁵⁾が以前報告した、器質的疾患のない症例におけるガストリン値の検討から、血清ガストリン値が 700pg/mL 以上の症例を高ガストリン血症とした。

考 察

今回 A 型胃炎と診断された症例は、2015年 4 月 1 日から 2016 年 2 月 29 日までに当院で行った上部消化管内視鏡検査 2,156 件の中から診断された 4 例 (0.19%) である。

今回の 4 例の一覧を表 1 に示す。

年齢は中央値 70.5 歳 (62-80 歳)、男女比は男:女 = 1:3 で、空腹時血清ガストリン値は中央値 $5,608\text{pg/mL}$ (2,200-7,782 pg/mL) と著しい高値



a: 前庭部

b: 胃体部

c: 胃体部(反転)

図 3 典型的な逆萎縮所見

a. 前庭部: 胃粘膜の萎縮は認めない。
b, c. 胃体部: 粘膜襞は減少し、血管透見像が著明である。
典型的な逆萎縮の所見である。

表1 4症例の臨床病理学的特徴

No.	年齢	性別	合併症	ガストリン	ECM	抗HP抗体	壁細胞抗体	内因子抗体	PGI (ng/mL)	PGII (ng/mL)	PGI/II	Hb (g/dL)	MCV (fL)	Vit. B12 (pg/mL)	葉酸 (ng/mL)
1	75	f	Basedow病	2,200	(+)	(-)	(-)	(+)	5.1	12.0	0.4	13.2	104.5	60以下	NR
2	62	f	NASH	4,962	(+)	(+)	(+)	(-)	2.0以下	7.4	0.3以下	11.0	88.7	362	10.6
3	80	f	NASH	5,254	(+)	(-)	(+)	(+)	4.3	6.0	0.7	14.3	85.0	282	14.8
4	66	m	なし	7,782	(+)	(-)	(+)	(-)	6.5	14.2	0.5	13.7	90.3	318	13.7

ECM: Endocrine cell micronest, HP: *Helicobacter pylori*, PG: pepsinogen, Hb: hemoglobin, MCV: mean corpuscular volume, Vit. B12: Vitamin B12, NASH: Non-alcoholic steatohepatitis, NR: not reported

を示し、Proton pump inhibitor (PPI) などの制酸薬を内服していた症例はなかった。血清ペプシノゲン (PG) I は5.1, 2.0以下, 4.3, 6.5pg/mL, PG I/II は0.4, 0.3以下, 0.7, 0.5と著しい低値を示した。血中抗 *H. pylori* 抗体は1例で陽性、3例で陰性であった。

基礎疾患について

基礎疾患については、1例はBasedow病に合併しており、多腺性自己免疫症候群 (Autoimmune polyglandular syndrome, APS) 3B型と診断した。APS 3B型は自己免疫性甲状腺疾患に他の自己免疫性疾患を合併したタイプであり、自己免疫性甲状腺疾患は橋本氏病を合併した報告が多く、最近では2016年に高橋ら⁶⁾が症例を報告している。しかし、Basedow病に合併した例も少数ながら報告されており⁷⁾、Basedow病の場合にもThyrogastric diseaseという概念が成立している。Thyrogastric diseaseとはIrvine⁸⁾やWhittinghamら⁹⁾が提唱した概念であり、橋本氏病に抗胃壁細胞抗体陽性で無酸症を呈するA型胃炎を合併するという概念である。これに加えて貝瀬ら¹⁰⁾が橋本氏病のみではなくBasedow病もA型胃炎と密接に関係していることを述べている。また60歳以上で発見されたBasedow病では75%でA型胃炎を合併していたとも述べており、免疫異常が長期間持続していることが原因と推測されている。今回の症例1も73歳でBasedow病を発症し、やはりA型胃炎を合併していた。高齢発症のBasedow病患者には、A型胃炎のスクリーニングのため上部消化管内視鏡検査を積極的に勧める必要があると考えられる。

H. pylori 感染について

今回の症例のうち *H. pylori* 抗体が陽性であったのは1例のみであった。*H. pylori* 感染とA型胃炎が合併した症例に特徴的な内視鏡所見はなく、内視鏡的にO-3の粘膜萎縮がある場合にはA型胃炎単独によるものか、*H. pylori* 感染単独によるものか、両者が合併しているものか、これらの評価は極めて困難であり、生検によるECMの証明や抗壁細胞抗体や抗内因子抗体の証明が必要となる。本症例の場合、前庭部の萎縮がそれほど強くなかったため、内視鏡検査の時点では *H. pylori* 感染の可能性は低いと考えていたが、念のために行った抗体価の測定により *H. pylori* 感染の診断に至った。これまでA型胃炎と *H. pylori* の関連については、いくつかの説が論じられてきた。Negriniら¹¹⁾やAppelmeikら¹²⁾は *H. pylori* と胃粘膜の交差抗原性により自己免疫反応が惹起され、A型胃炎を発症することを述べているが、その一方で、共著者のHarumaら¹³⁾の悪性貧血症例24例を対象に検討した報告では *H. pylori* 感染合併例はなく、Satoら¹⁴⁾のA型胃炎を検討した報告では24.4%が *H. pylori* 陽性であった。また岡崎ら¹⁵⁾は *H. pylori* 感染はA型胃炎の発症を抑制すると述べており、A型胃炎と *H. pylori* 感染の関連については現時点で結論が出ていない。

自覚症状について

今回、内視鏡検査を受けるきっかけは、1例が胃透視検査で隆起性病変を指摘され精査目的で内視鏡検査を施行されたが、その他の3例はスクリーニング目的であった。今回の4症例で消化器症状を呈していた症例はなかった。

一般的に A 型胃炎は無症状に経過するが, Vit. B12欠乏症に至ると悪性貧血による貧血症状や亜急性連合性脊髄変性症による末梢神経障害などの症状を呈するようになる. しかし, ここに至る症例は少なく, 今回の症例も, 症例 1 では MCV が軽度ながら上昇しており, 血清ビタミン B12 (Vit. B12) が 60pg/mL 以下と低下がみられたが悪性貧血には至っていなかった.

無症状の A 型胃炎を診断するためには内視鏡検査を施行する際に積極的に A 型胃炎を疑い, 内視鏡的に A 型胃炎が疑われた場合には生検や血液検査を行うことが重要となる. 特に前述のように高齢発症の Basedow 患者には A 型胃炎の合併の可能性があるため, 積極的に内視鏡検査を勧める必要がある.

頻度について

これまで本邦では A 型胃炎は稀な疾患とされてきたが, 本邦の A 型胃炎の頻度については全国的な疫学調査が行われていないため真の頻度は不明である. 今回, 悪性貧血や Vit. B12 低下症, 自己免疫性甲状腺疾患といった A 型胃炎に関連した疾患の頻度から, A 型胃炎の真の頻度について検討を行った.

Carmel¹⁶⁾ は潜在的な悪性貧血は 60 歳以上で 1.9%, Lindenbaum ら¹⁷⁾ は潜在的な Vit. B12 の低下は高齢者で 40.5%, といずれも決して稀な病態ではないと報告している. また, 本邦では島野ら¹⁸⁾ が桐生市とみどり市での悪性貧血の罹患率は 10 万人当たり 2.0 人, 50 歳以上では 10 万人当たり 4.3 人と報告している. このように A 型胃炎に関連した疾患である悪性貧血や Vit. B12 低下症の頻度は, 潜在的なものを含めると高く, このことから A 型胃炎はこれまで考えられていたよりも頻度は高い可能性が考えられる.

また, A 型胃炎は自己免疫性甲状腺疾患など他の自己免疫疾患と合併することがある. 自験例のように Basedow 病との合併も報告されている¹⁹⁾. Basedow 病は 10 万人当たり 80 人と稀な疾患ではなく, 貝瀬ら¹⁰⁾ は Basedow 患者の 20%

に A 型胃炎を認めた, と報告しており, 前述のように高齢発症の Basedow 病には高率に A 型胃炎を合併することが報告されていることから, Basedow 病に A 型胃炎が合併することは稀ではないと考えられる. 今回, 2 症例が NASH をともなっていたが, 著者が検索した限りでは, NASH と A 型胃炎の合併についてはこれまで報告がなく, 詳細は明らかでないため, 今後の検討が必要である.

以上より, 悪性貧血, Vit. B12 低下症, Basedow 病といった A 型胃炎に関連した疾患の頻度から考えると, 本邦でも A 型胃炎が稀な疾患ではない可能性が十分に考えられ, 診断については, 内視鏡検査で粘膜萎縮を認めた際には, 幽門前庭部の萎縮が軽微で胃底腺領域主体のパターンである逆萎縮の所見の有無の評価を行うことが重要である.

結 語

今回当院で経験した A 型胃炎 4 症例について報告した. 今回の検討で, A 型胃炎はこれまで稀とされていたが, 自己免疫性甲状腺疾患と合併することも多く, 決して稀な疾患ではないと考えられる. A 型胃炎は胃癌や胃 NET の発生源地でもあるため, 正確な診断と経過観察が必要であるため, 積極的に内視鏡所見から診断を進めることが重要である.

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

引用文献

- 1) Strickland RG, Mackay IR: A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am J Dig Dis* 18: 426-440, 1973
- 2) 足立靖, 一柳伸吾, 中田雅之, 杉山敏郎, 近藤吉宏, 菅充生, 今井浩三, 上條桂一, 矢花剛, 谷内昭: 橋本病を合併した悪性貧血の 1 例. *日本臨床免疫学会会誌* 13: 176-183, 1990
- 3) 中平真衣, 八十田明宏, 廣田圭昭, 他: ガストリン高値と低血糖を認めた多発性内分泌腫瘍症 1 型 (MEN1) の 1 症例. *日本内分泌学会雑誌* 90: 84-86, 2014

- 4) 黒川きみえ, 中尾京子, 足立ヒトミ, 千葉素子, 加藤明, 春木広助, 横山聡, 橋本洋, 丸山正隆: 自己免疫疾患の胃炎 悪性貧血における胃炎. *Therapeutic Research* 12: 1321-1328, 1991
- 5) Haruma K, Yoshihara M, Sumii K, Tari A, Watanabe C, Kodoi A, Kajiyama G: Gastric acid secretion, serum pepsinogen I, and serum gastrin in Japanese with gastric hyperplastic polyps or polypoid-type early gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 28: 633-637, 1993
- 6) 高橋利匡, 原賢太, 高吉倫史, 大幡真也, 竹内健人, 杉本健, 西山勝人, 安友佳朗, 横野浩一: 自己免疫性甲状腺炎における胃粘膜変化 自己免疫性多内分泌腺症候群3B型からの考察. *日本内科学会雑誌* 105: 81-85, 2016
- 7) 中尾絵美子, 光永篤, 濱野徹也, 白戸美穂, 白戸泉, 西野隆義: A型胃炎の経過観察中に関節リウマチを合併し橋本病を疑われた1例. *日本消化器病学会雑誌* 107: 1927-1932, 2010
- 8) W.J. Irvine: The association of atrophic gastritis with autoimmune thyroid disease. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 4: 351-377, 1975
- 9) Whittingham S, Youngchaiyud U, Mackay IR, Buckley JD, Morris PJ: Thyrogastric autoimmune disease. Studies on the cell-mediated immune system and histocompatibility antigens. *Clin Exp Immunol* 19: 289-299, 1975
- 10) 貝瀬満, 住友秀孝, 橋本国男, 高橋勇三, 松井淳, 田中重之, 小林義隆, 西村誠: バセドウ病における高ガストリン血症およびA型胃炎の検討. *日本消化器病学会雑誌* 89: 1990-1995, 1992
- 11) Negrini R, Lisato L, Zanella I, Cavazzini L, Gullini S, Villanacci V, Poiesi C, Albertini A, Ghielmi S: *Helicobacter pylori* infection induces antibodies cross-reacting with human gastric mucosa. *Gastroenterology* 101: 437-445, 1991
- 12) Appelmelk BJ, Simoons-Smit I, Negrini R, *et al.*: Potential role of molecular mimicry between *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide and host Lewis blood group antigens in autoimmunity. *Infect Immun* 64: 2031-2040, 1996
- 13) Haruma K, Komoto K, Kawaguchi H, Okamoto S, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G: Pernicious anemia and *Helicobacter pylori* infection in Japan: evaluation in a country with a high prevalence of infection. *Am J Gastroenterol* 90: 1107-1110, 1995
- 14) Sato Y, Imamura H, Kaizaki Y, *et al.*: Management and clinical outcomes of type I gastric carcinoid patients: retrospective, multicenter study in Japan. *Dig Endosc* 26: 377-384, 2014
- 15) 岡崎和一, 大花正也, 内田一茂, 千葉勉: 【*Helicobacter pylori* 感染と宿主反応】 *Helicobacter pylori* 感染とA型胃炎 (自己免疫性胃炎). *Helicobacter Research* 6: 353-357, 2002
- 16) Carmel R: Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch Intern Med* 156: 1097-1100, 1996
- 17) Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH: Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr* 60: 2-11, 1994
- 18) 島野俊一, 梅澤公彦, 星野洋一, 町田守也, 田谷禎増, 大木一郎, 東郷庸史, 唐沢正光, 小磯博美: 5年5ヵ月の間に当院で経験した悪性貧血の17例 桐生市及びみどり市における悪性貧血の発生率. *群馬医学*: 57-61, 2010
- 19) 中田博也, 留置辰治, 玉置幸子, 玉置英人, 田中智之: バセドウ病に合併した自己免疫性胃炎の1例. *Gastroenterological Endoscopy* 43: 934-938, 2001

〈Case Report〉

Four cases of type A gastritis in our hospital

Tomohiro TANIKAWA¹⁾, Ken HARUMA¹⁾, Mitsuhiro SUEHIRO¹⁾,
Noriyo URATA¹⁾, Takahito OKA¹⁾, Jun NAKAMURA¹⁾, Ken NISHINO¹⁾,
Takako SASAI¹⁾, Miwa KAWANAKA¹⁾, Yasumasa MONOBE²⁾,
Tomoari KAMADA³⁾, Kenji TOKUMO⁴⁾, Hirofumi KAWAMOTO¹⁾

1) Kawasaki Medical School, Department of General Internal Medicine 2, Kawasaki Medical School General Medical Center,

2) Department of Pathology 1,

3) Department of Health Care Medicine, Kawasaki Medical School,

4) Tokumo Gastrointestinal and Dermatological Hospital

ABSTRACT Type A gastritis is a rare disease and is known as a cause of various conditions including pernicious anaemia, gastric cancer and gastric NETs (Neuroendocrine tumour). The diagnostic criteria of type A gastritis include positive parietal cell antibody, hypergastrinaemia and the presence of atrophic gastritis mainly corpus predominantly atrophic gastritis. We diagnosed four cases of type A gastritis in the past year in our hospital. Although they were all asymptomatic, type A gastritis was suspected by the endoscopic findings (the reverse atrophy) and all confirmed by pathological examination of biopsy specimens and blood test subsequently. It is well known that the patients with autoimmune disease are frequently associated with type A gastritis and there is a case of late onset of Basedow's disease in our case report. Our study suggests that type A gastritis is not as rare as initially thought in Japan. In order to diagnose type A gastritis, it is important to have a high index of suspicion with endoscopic findings, and to confirm it with gastric biopsy, serum gastrin level and parietal cell antibody.

(Accepted on September 21, 2017)

Key words : Type A gastritis, Autoimmune thyroid disease, Autoimmune polyglandular syndrome

Corresponding author

Hirofumi Kawamoto

Kawasaki Medical School, Department of General
Internal Medicine 2, Kawasaki Medical School General
Medical Center, 2-6-1, Nakasange Kitaku, Okayama,
700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111

Fax : 81 86 232 8343

E-mail : h.kawamoto@med.kawasaki-m.ac.jp

