

# 消化管ホルモン

# 膵・消化管NETのWHO分類(2019)

	分類	Ki67指数	核分裂数	特徴
高分化型	pNETG1	< 3%	< 2	高分化型 腫瘍細胞は正常の細胞に似る 増殖能は低く, 低～中悪性度 カルチノイド腫瘍と呼ばれる
	pNETG2	3～20%	2～20	
	pNETG3	20% <	20 <	
低分化型	pNEC (G3)	20% <	20 <	低分化型 腫瘍細胞は正常細胞の機能をほとんど待たず, 未熟 増殖能は高く, 高悪性度 小細胞癌, 大細胞癌に分かれる

# 神経内分泌腫瘍(NET)

腫瘍名	産生ホルモン	臨床症状	その他
インスリノーマ	インスリン	低血糖発作(動悸, 冷汗, 意識障害, 異常行動)	膵内分泌腫瘍の70-80% 小病変が多い 悪性度は10-20%
グルカゴノーマ	グルカゴン	壊死融解性遊走性紅斑, 耐糖能異常, 低アミノ酸血症	腫瘍径5cm以上が多い 悪性度はやや高
ソマトスタチノーマ	ソマトスタチン	糖尿病, 胆石症, 下痢, 低酸症, 腹痛	無症候性腫瘍が多い 稀
ガストリノーマ (Zollinger-Ellison症候群)	ガストリン	消化性潰瘍, 下痢, 腹痛	膵内分泌腫瘍の10-20% 小病変, 多発病変が多い MEN1型の合併多い
VIPoma (WDHA症候群)	VIP	水様性下痢, 低K血症, 低酸症	稀
消化管NET 気管・肺NET	セロトニン	カルチノイド徴候(皮膚紅潮発作, 下痢, 浮腫, 喘息様発作)は3%程度とまれ	消化管原発が65%, 気管・肺原発が20%

# 日本における膵神経内分泌腫瘍の疫学 (2005年)

## ① 年間受療者数

機能性膵内分泌腫瘍	1627人
非機能性膵内分泌腫瘍	1218人
膵内分泌腫瘍全体	2845人

## ② 有病患者数(人口10万人あたり)

機能性膵内分泌腫瘍	1.27人
非機能性膵内分泌腫瘍	0.95人
膵内分泌腫瘍全体	2.23人

## ③ 新規発症率(人口10万人あたり)

機能性膵内分泌腫瘍	0.50人
非機能性膵内分泌腫瘍	0.51人
膵内分泌腫瘍全体	1.01人

# インスリノーマの症状

## Whippleの三徴

- 空腹時の低血糖発作
- 発作時の血糖値が50mg/dl以下
- ブドウ糖投与にて症状の改善

# インスリンマにおける 空腹時血糖とIRIの関係

- Fajans指数 =  $IRI/PG > 0.3$
- Grunt指数 =  $PG/IRI < 2.5$
- Turner指数 =  $100 \times IRI / (PG - 30) > 200$

# インスリーマの局在

- US, CT, MRI
- PTPS(percutaneous transhepatic portal sampling)
  - 経皮経肝的に門脈血をSV遠位部, SV近位部, SMV近位部からサンプリングし, IRI測定
- ASVS(arterial-stimulating venous-sampling)
  - 臍を栄養する動脈(SA遠位部, SA近位部, GDA)からグルコン酸カルシウムを動注し, 前, 30, 60, 90, 120secで, 肝静脈からサンプリングし, IRI測定
- ソマトスタチン受容体シンチ

# グルカゴノーマの診断基準

## 1. 主症状

- ① 糖尿病(または耐糖能異常)
- ② 壊死性遊走性紅斑(または口内炎)
- ③ 体重減少
- ④ 正色素性貧血

## 2. 検査所見

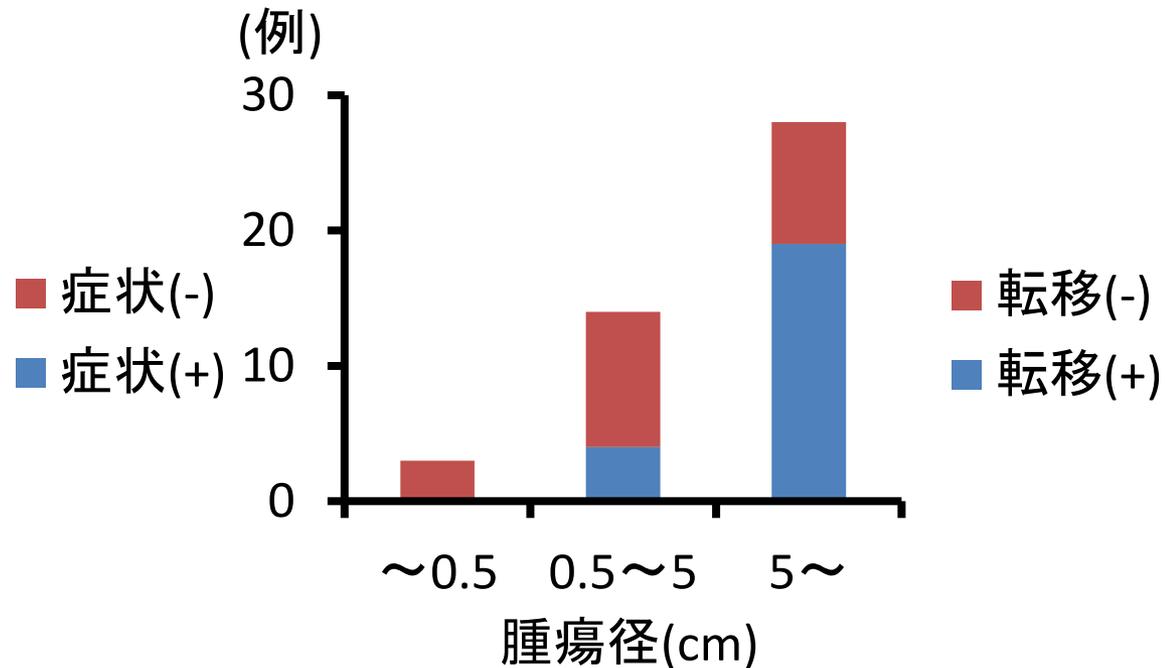
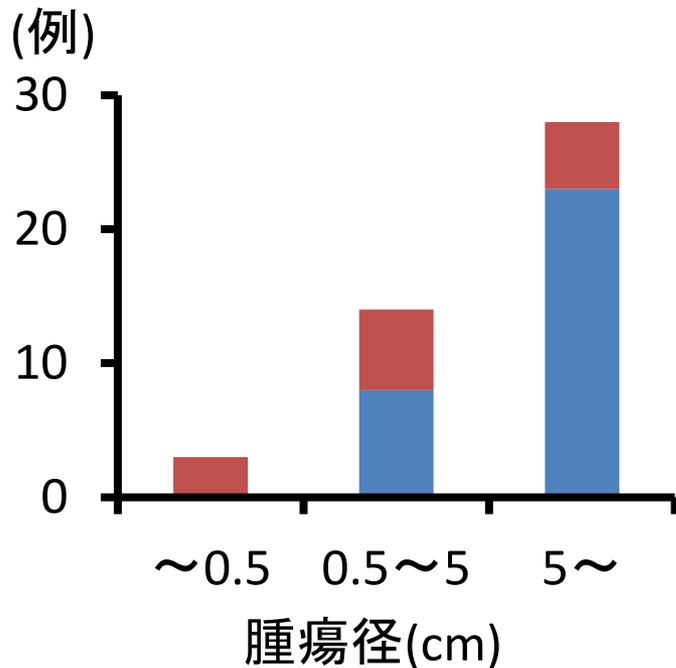
- ① 高グルカゴン血症
- ② 低アミノ酸血症
- ③ 腫瘍の存在を画像診断または外科的に証明
- ④ 免疫染色によりその組織中に大量のグルカゴンの存在を証明, または組織中のグルカゴン濃度が高い

## [診断の基準]

確実例: 1. の各項のうちいくつかと, 2. の各項を満たすもの

疑い例: 1. の各項のうちいくつかと, 2. の1)と3)を満たすもの

# グルカゴノーマの腫瘍径別分布



無症状のことが多く、従って腫瘍径が増大あるいは転移先で診断されることが多い

# MENの各型の特徴

病型	病変	頻度(%)	原因遺伝子
MEN 1型	下垂体腫瘍	62	MEN1 (11q13)
	副甲状腺腫瘍	89	
	膵内分泌腫瘍(NET)	67	
MEN 2A型	甲状腺髄様癌	97	RET (10q11.2)
	褐色細胞腫	57	
	副甲状腺腫瘍	11	
MEN 2B型	甲状腺髄様癌	100	RET (10q11.2)
	褐色細胞腫	57	
	粘膜神経腫	100	
	Marfan様体型	64	
	巨大結腸, 消化管憩室	95	

# 消化管ホルモンの役割

- 食欲－摂食・嚥下－消化管運動－消化－吸収－代謝－血糖・筋肉・脂肪維持など
  - 食欲亢進ホルモン, 食欲抑制ホルモン－グレリンやレプチンなど
  - 消化管運動促進ホルモン, 運動抑制ホルモン－モチリンやグレリン, セロトニンなど
  - 消化液分泌促進ホルモン－CCK, ガストリン, セクレチンなど
  - インスリン分泌促進ホルモン－GLP-1, GIPなど
  - 糖代謝・脂質代謝ホルモン－グルカゴン, インスリンなど
  - 脂肪分化促進ホルモン－GIPなど
- がん
  - 細胞増殖ホルモン－ガストリン, インスリンなど

# 腹は考えている！

## (脳腸ホルモンの由来)

- 腹が癒える
- 腹が痛む
- 腹が大きい
- 腹が決まる
- 腹が黒い
- 腹が据わる
- 腹が立つ
- 腹が煮える
- 腹が太い
- 腹で行く
- 腹に収める
- 腹に据えかねる
- 腹に持つ
- 腹の虫
- 腹を断つ
- 腹を決める
- 腹を探る
- 腹を割る

# 主な消化管ホルモン (脳腸ホルモン)の局在

ホル モン	産生 細胞	局在部位						
		胃体部	幽門前庭	上部小腸	下部小腸	大腸	末梢神経	中枢神経
CCK	I	—	—	+	+	—	—	+
ガストリン	G	—	+	+	—	—	—	—
モチリン	M	—	—	+	—	—	—	+
グレリン	X	+	+	+	+	—	—	+
ソマトスタチン	D	+	+	+	+	+	+	+
セクレチン	S	—	—	+	+	—	—	—
PACAP	不詳	—	—	—	—	—	+	+
GIP	K	—	—	+	+	—	—	+
GLP-1	L	—	—	—	+	+	—	+
レプチン	—	+	+	—	—	—	—	+