

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)
 - 一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)
 - 一臍を栄養する動脈(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

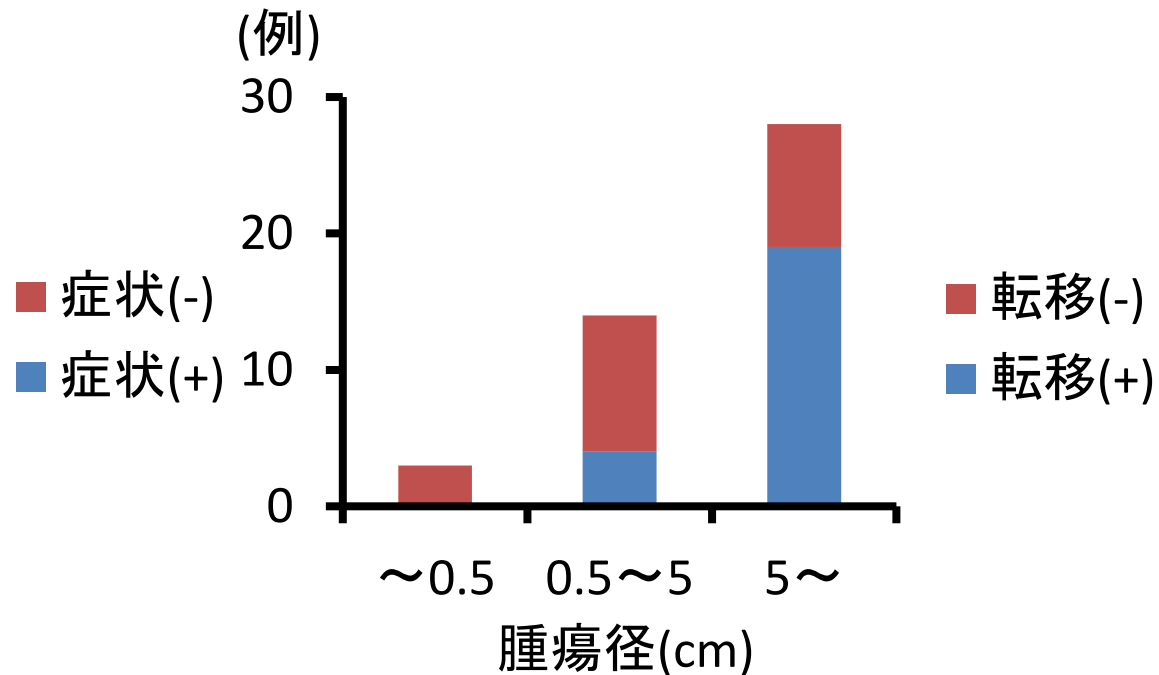
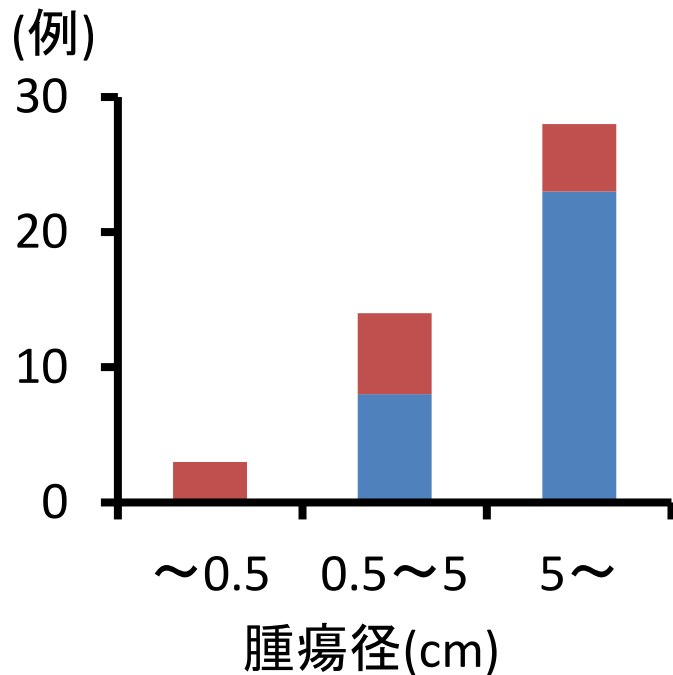
2. 検査所見

- 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 | — | + | + | — | — | — | — | + |