

外科摘出を実施した巨大肥厚性胃炎の犬の1例

三竹由佳子 森 崇 星野有希 伊藤祐典 前田貞俊

村井厚子 酒井洋樹 丸尾幸嗣[†]

岐阜大学応用生物科学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

(2011年4月6日受付・2011年8月8日受理)

要 約

10歳、雄のシェットランド・シープドッグが吐血、重度貧血を主訴に胃の精査目的のため来院した。血液検査では重度貧血があり、血液生化学検査では低蛋白血症がみられた。腹部X線検査にて胃の不透過性亢進、胃拡張があり、超音波検査にて胃内腔を占拠する実質性の内容物を認めた。虚脱し起立不能で一般状態が悪かったため、輸血を行いながら緊急的に試験開腹を実施した。胃切開により胃の大弯粘膜面に巨大な脳回状腫瘤を確認した。重度貧血の原因がその病変にあると考え、胃の部分切除を行った。病理組織検査において表層粘膜上皮の過形成があり、細胞異型性は認められなかったことから、巨大肥厚性胃炎と診断された。術後、貧血と低蛋白血症は徐々に回復した。犬は術後1年を経過した現在も再発はなく経過良好である。——キーワード：貧血、犬、巨大肥厚性胃炎。

----- 日獣会誌 65, 57~60 (2012)

巨大肥厚性胃炎とは、胃粘膜の過形成により粘膜壁が巨大に肥厚するため肉眼的には脳回状腫瘤を呈し、組織学的には表層粘膜上皮の過形成により特徴づけられる疾患である [1-5]。これらの特徴は犬と人で共通している。臨床的にもいくつかの類似点があり、中年~老齢 [1, 3, 6] で男性あるいは雄に多くみられる [1, 6]。また、症状は無症状で進行することが多いが、発症した場合は嘔吐や下痢などの一般的な消化器症状が認められ、進行すると貧血や全身の浮腫、腹水などがみられるようになる [1, 3-6]。

犬の巨大肥厚性胃炎は比較的古く知られた疾患であり、過去にダッチ・パートリッジドッグ、バセンジー、ビーグル、ボクサー、オールド・イングリッシュ・シープドッグでの報告があるが [1-5]、これらはいずれも1例報告のため、本疾患の発生率は不明である。発生部位は胃体であり [1, 2]、通常は幽門洞には認められない [1]。本疾患の原因、病態、治療法及び予後には不明な点が多い。

一方、本疾患は人では低蛋白血症を特徴とし [1, 4, 6-8]、蛋白喪失性胃腸症に分類されている。病因は現在のところ不明であるが、サイトメガロウイルス感染やヘリコバクター・ピロリ感染との関連が示唆されている [1, 4, 6, 7]。予後は、短期間で改善する症例から、難治

性の経過をとり、胃全摘術を必要とする症例までさまざまである [6]。人では前癌状態の可能性も示唆されており、約10%で胃癌の併発が報告されているため [6, 9]、症状が軽快しても長期的な経過観察が必要である。人の巨大肥厚性胃炎ではまず内科治療を行うが [6, 10-13]、内科治療に反応しなければ外科治療が必要になる [6, 10, 11]。

今回外科治療による改善が認められた犬の巨大肥厚性胃炎の臨床及び病理所見の概要を報告する。

症 例

シェットランド・シープドッグ、雄、10歳、体重11.8kgが吐血を主訴に他院に来院した。来院時ヘマトクリット値 (HCT) が10.1%で著しい貧血を認めたため、輸血が実施されたが、輸血後も進行性の貧血がみられた。超音波検査により胃の腫瘍が疑われたため、吐血と貧血をとまなう胃の腫瘍の精査目的で岐阜大学附属動物病院に紹介来院された。身体検査において起立不能、虚脱、可視粘膜蒼白、上腹部に硬結物を認めた。腹部圧痛や体表リンパ節腫脹はなかった。血液検査では白血球数 ($314 \times 10^2/\mu l$) は上昇、赤血球数 ($223 \times 10^4/\mu l$)、HCT (13%)、総蛋白濃度 (5.0g/dl)、血中アルブミン濃度 (2.8g/dl) は低下していた。他は正常範囲内であ

[†] 連絡責任者：丸尾幸嗣 (岐阜大学応用生物科学部獣医分子病態学分野)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 ☎・FAX 058-293-2884 E-mail: kmaruo@gifu-u.ac.jp



図1 術前の腹部超音波検査による胃の画像
胃内腔を埋め尽くすような実質性の塊状病変を認め
た。

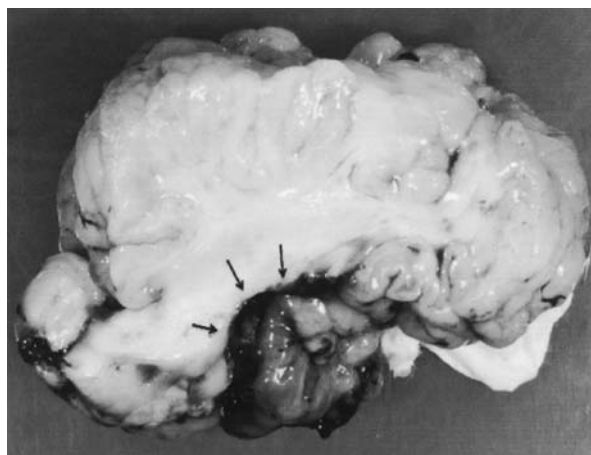


図3 摘出した胃腫瘍の剖面
巨大に肥厚した粘膜面が確認でき、一部に出血痕を
認めた (矢印)。

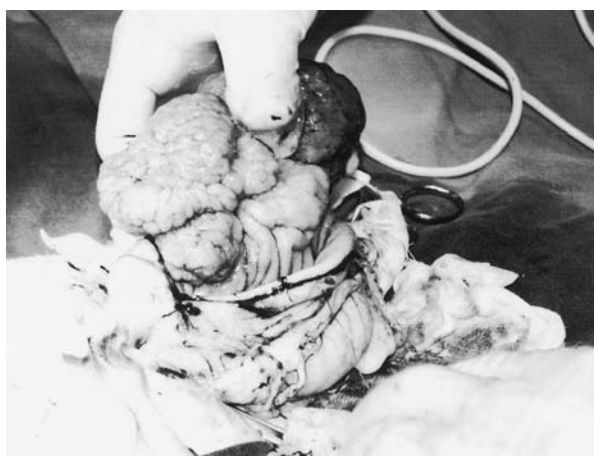


図2 胃切開時腫瘍肉眼所見
胃の大弯粘膜面に内腔を占拠する脳回状腫瘍を確認
したため、腫瘍を含め胃を3分の2ほど全層切除した。



図4 胃腫瘍の病理組織像 (HE 染色)
胃粘膜上皮の過形成が著しく、その深層部では拡張
した不規則な腺様構造が多数認められる。表層粘膜上
皮領域の比率が腺様領域より高いのは巨大肥厚性胃炎
の特徴である。

った。血液凝固系検査ではプロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間の異常は認めなかったが、血漿フィブリノーゲン濃度の上昇 (645mg/dl) を認めた。腹部X線検査では上腹部のX線不透過性の亢進、内容物を含む胃拡張を確認した。胸部X線検査では特に異常は認められなかった。超音波検査で胃内腔を埋め尽くすような実質性の塊状病変が認められ (図1)、幽門洞は拡張していた。カラードップラー検査では塊状病変には血流は認められなかった。

虚脱し起立不能で一般状態が悪かったため、輸血を実施しながら緊急的に試験開腹を実施した。手術は腹部正中切開にて胃を露出して行った。胃切開によって胃の大弯粘膜面に内腔を占拠する脳回状の12×9cm大の腫瘍を確認し (図2)、その一部に出血痕を認めた (図3)。

腫瘍からの出血が貧血の原因と考えられたため、腫瘍を含め胃を3分の2ほど全層切除した。肝臓、膵臓、十二指腸、腎臓、腹腔内リンパ節などの腹部臓器に肉眼的な病変は認められなかった。

病理組織学的には脳回状腫瘍の巨大籬壁は粘膜上皮過形成より構成されていた。深層部には、嚢胞状に拡張した不規則な腺様構造が多数認められ、その比は表層粘膜上皮の割合が多く、腺細胞が少なかった (図4)。腺様構造には単層の円柱～立方上皮が配列し、壁細胞も散在していた。これらの細胞に異型性は認められなかった。粘膜固有層は中等度のリンパ球、形質細胞及びマクロファージの浸潤をとまなう粗鬆な結合織で構成されていた。粘膜上皮細胞内、腺様構造内腔及び粘膜表面にPAS染色及びアルシアンブルー染色陽性の粘液を少量認めた

が、大きく拡張した腺様構造には粘液が乏しかった。一部の領域で潰瘍が認められ、潰瘍部では好中球の浸潤が高度で、線維性結合織の増生も強くみられ、さらに炎症は漿膜まで及んでいた。HE染色、PAS染色、ワルチン・スターリー染色により細菌などの病原体は認められなかった。

以上の臨床及び病理像から、本症例を巨大肥厚性胃炎と診断した。

術後当日にはHCTは25%まで上昇し、術後170日目の検査ではHCT(41.6%)、血漿総蛋白濃度(6.7g/dl)はともに正常範囲内であった。現在術後12カ月で一般状態は良好である。

考 察

犬の巨大肥厚性胃炎に関する過去の報告は少ない[1, 3-5]。そのなかでは老齢の雄の発症例が多く、無徴候で進行し、発病時には体重減少、食欲不振、嘔吐、吐血、下痢、メレナなどが認められる[1, 3-5]。

今回の症例は吐血を主訴に来院し、貧血と低蛋白血症が認められた。巨大な胃粘膜の脳回状肥厚を特徴とする肉眼所見と腫瘍性変化のない特徴的な粘膜過形成と炎症からなる病理組織所見から、巨大肥厚性胃炎と診断した。これらの臨床症状と病理組織像は人の巨大肥厚性胃炎の特徴[1-10]とも類似していた。

人の巨大肥厚性胃炎は、免疫介在性疾患である可能性が示唆されている。犬においてもバセンジーで巨大肥厚性胃炎とリンパ球プラズマ細胞性腸炎(LPE)の関連が示唆されている[4]。今回の症例では小腸の生検を行っていないため、巨大肥厚性胃炎とLPEの関連は不明であるが、胃の病巣切除後に対症療法のみで低蛋白血症が回復したことからLPEが併発していた可能性は低いと考えられる。

今回の重度貧血は摘出腫瘍の潰瘍病変からの持続的な出血が原因であると考えられた。また低蛋白血症が術後に回復したことから、胃からの血清蛋白の漏出と慢性出血による喪失が原因と考えられた。

今回の症例は重度の貧血を呈する緊急疾患であり、生検や内視鏡検査は行わず開腹手術とした。超音波検査では実質性の塊状物を確認したが、血流を認めなかったため、異物と腫瘍形成との区別が困難であった。そのため、軽症例ではX線検査や内視鏡検査と生検が診断補助に有用かもしれない。X線検査では、胃体部大弯の巨大皺壁、ひだの結節像、及び粘液分泌亢進によるバリウム付着不良が特徴的であり、病変部はバリウム欠損部として確認できる[1, 6, 11]。また内視鏡検査では脳回状様の籐壁、または多数の大きな塊が胃底及び胃体に確認できるとの報告がある[1, 6, 11]。

正常な胃粘膜では表層粘膜細胞と腺細胞の比は1:4

であるが、人の巨大肥厚性胃炎ではその比が逆になると報告されている[14]。今回の摘出組織でも顕微鏡下において表層粘膜細胞と腺細胞を比較するとすべての部位で、表層粘膜細胞の比率が高いという所見が得られた。人ではヘリコバクター・ピロリやサイトメガロウイルスの感染が巨大肥厚性胃炎の原因の一つにあげられているが[1, 2, 4, 6, 7, 9-11, 14]、本症例ではこれらの微生物は検出されなかった。

犬の巨大肥厚性胃炎の治療は確立されていないため、過去の報告を参考にすると軽症例であれば人の治療に準じて抗コリン薬、H2ブロッカー、コルチコステロイドなどの内科治療が第一選択になると考えられる[1, 5, 6]。しかし、内科治療の反応が乏しい場合や重度の貧血を呈し虚脱状態で来院するような緊急症例では、原発病巣を迅速に診断し、外科的に病巣を切除することが必要と考えられた。

引用文献

- [1] Rallis TS, Patsikas MN, Mylonakis ME, Day MJ, Petanides TA, Papazoglou LG, Koutinas AF: Giant hypertrophic gastritis (Menetrier's-like disease) in an Old English Sheepdog, *J Am Anim Hosp Assoc*, 43, 122-127 (2007)
- [2] Leblanc B, Fox JG, Le Net JL, Masson MT, Picard A: Hyperplastic gastritis with intraepithelial Campylobacter-like organisms in a Beagle dog, *Vet Pathol*, 30, 391-394 (1993)
- [3] Slappendel RJ, van der Gaag I, van Nes JJ, van den Ingh TS, Happe RP: Familial stomatocytosis-hypertrophic gastritis (FSHG), a newly recognised disease in the dog (Drentse patrijshond), *Vet Q*, 13, 30-40 (1991)
- [4] Krunngen HJ: Giant hypertrophic gastritis of Basenji dogs, *Vet Pathol*, 14, 19-28 (1977)
- [5] Van der Gaag I, Happe RP, Wolvekamp WT: A boxer dog with chronic hypertrophic gastritis resembling Menetrier's disease in man, *Vet Pathol*, 13, 172-185 (1976)
- [6] 小俣政男, 千葉 勉: Ménétrier病, 専門医のための消化器病学, 白鳥康史, 下瀬川徹, 木下芳一, 金子周一, 櫻田博史編, 第1版, 131-134, 医学書院, 東京 (2005)
- [7] Wolfsen HC, Carpenter HA, Talley NJ: Menetrier's disease: a form of hypertrophic gastropathy or gastritis?, *Gastroenterology*, 104, 1310-1319 (1993)
- [8] Kelly DG, Miller LJ, Malagelada JR, Huizenga KA, Markowitz H: Giant hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease): pharmacologic effects on protein leakage and mucosal ultrastructure, *Gastroenterology*, 83, 581-589 (1982)
- [9] Charton-Bain MC, Paraf F, Bruneval P: Superficial gastric carcinoma developed on localized hypertrophic lymphocytic gastritis: a variant of localized Menetrier's disease?, *Pathol Res Pract*, 196, 125-128 (2000)

- [10] Spengel K, Olyae M, Fan F : Pathologic quiz case : a 39-year-old woman with nausea, vomiting, diarrhea, and weight loss. Ménétrier disease, Arch Pathol Lab Med, 129, 417-418 (2005)
- [11] Sleisenger MH, Fordtran JS, Almy TP : Gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management, ed. 283-290, 802-813, Saunders : Philadelphia (1983)
- [12] Takeda T, Mitsuyama K, Tsuruta O, Kuboyama S, Kitazaki S, Sata M : Role of vascular endothelial growth factor in protein loss of Menetrier's disease, Int J Mol Med, 18, 571-576 (2006)
- [13] Kondo M, Ikezaki M, Kato H, Masuda M : Anti-fibrotic therapy of giant hypertrophic gastritis (Menetrier's disease), Scand J Gastroenterol, 13, 851-856 (1978)
- [14] Coffey RJ, Washington MK, Corless CL, Heinrich MC : Menetrier disease and gastrointestinal stromal tumors : hyperproliferative disorders of the stomach, J Clin Invest, 117, 70-80 (2007)

Giant Hypertrophic Gastritis in a Dog Treated with Surgical Resection

Yukako MITAKE*, Takashi MORI, Yuki HOSHINO, Yusuke ITO, Sadatoshi MAEDA,
Atsuko MURAI, Hiroki SAKAI and Kohji MARUO†

* Department of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University,
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan

SUMMARY

A 10-year-old, male Shetland sheepdog presented at our hospital with a hematemesis and severe anemia. A complete blood cell count revealed severe anemia. Blood serum biochemical abnormalities included hypoproteinemia. Survey abdominal radiography revealed increased radiodensity in the cranial abdominal region and dilatation of the stomach. Imaging studies by ultrasound identified a remarkably parenchymal lesion protruding into the gastric lumen. Because we considered that severe anemia resulted from bleeding from the lesion, exploratory laparotomy was performed with a blood transfusion. Gastrotomy revealed the presence of giant cerebriform rugal folds arising from the fundus and body of the stomach, and the lesion was resected by performing partial gastrectomy. Histopathological findings of gastric glandular hyperplasia and a lack of cellular atypia suggested giant hypertrophic gastritis. After the surgery, a gradual improvement in the anemia and hypoproteinemia was made. The dog has been relapse-free for one year.

— Key words : anemia, dog, giant hypertrophic gastritis.

† Correspondence to : Kohji MARUO (Department of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University)

1-1 Yanagido, Gifu, 501-1193, Japan

TEL · FAX 058-293-2884 E-mail : kmaruo@gifu-u.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 65, 57 ~ 60 (2012)