

管内発育型十二指腸 GIST の 1 例

亀田 昌司* 蔵原 晃一 八板 弘樹
大城 由美** 平田 敬* 萱嶋 善行
田中 貴英 吉田雄一朗 森崎 晋史
高橋 郁雄*** 瀧上 忠彦*

要 旨

症例は 65 歳，女性。嘔吐，胃部不快感を自覚し，近医受診。上部消化管内視鏡検査で，十二指腸球後部に 15 mm 大の頂部に陥凹を有する粘膜下腫瘍様隆起を指摘された。同部からの生検病理診断で GIST の診断となり，当院紹介となった。当院で施行した胸腹部造影 CT 検査では，十二指腸球部に管内性に発育した長径 17 mm 程度の造影効果のある腫瘤性病変を認めた。上部内視鏡検査では，十二指腸球部後壁に陥凹を伴う粘膜下腫瘍様隆起を認め，EUS 像では，第 4 層と連続する低エコー性腫瘤として描出され，病変は上層に向かって進展しており，壁外への伸展を疑う所見は指摘されなかった。2016 年 1 月 12 日当院外科で十二指腸部分切除術が施行され，切除標本病理診断では，低異型度 GIST の所見であった。術後化学療法を施行せず，当院外科外来でフォローアップ中であるが，現在術後 10 ヶ月経過し，再発所見無く経過している。

はじめに

消化管の間葉系腫瘍には gastrointestinal stromal tumor (GIST)，平滑筋腫，平滑筋肉腫，神経鞘腫などがあるが，GIST は約 8 割を占めるとされており，全消化管に発生する。そのうち，十二指腸は 5 % と比較的稀である¹⁾。十二

指腸 GIST は胃 GIST と比較し，管外発育型が多いことが特徴とされている²⁾。今回，管内性発育を認めた十二指腸 GIST の 1 例を経験したため，過去の自験例と文献的考察を踏まえ報告する。

症 例

65 歳 女性

主 訴：嘔吐，胃部不快感

既往歴：糖尿病，高血圧，脂質異常症，慢性腎不全

家族歴：父 頸部悪性リンパ腫

現病歴：2015 年 10 月中旬より嘔吐，胃部不快感を自覚し，近医を受診，上部消化管内視鏡検査を施行された。十二指腸球後部に 15 mm 大の頂部に陥凹を有する粘膜下腫瘍様隆起を認め，同部からの生検病理診断で GIST の診断となった。精査加療目的に同年 11 月 10 日当院紹介，11 月 24 日入院となった。

入院時現症：身長 151.8 cm，体重 50.4 kg，体温 36.0℃，血 圧 141/69 mmHg，脈 拍 78/分 (整)，SpO₂ 99% (room)。腹部は平坦，軟，自発痛，圧痛なし。他特記すべき身体所見は認めなかった。

入院時血液検査：Cr 0.92 mg/dl と軽度の腎機能障害，Hb-A1c 7.6% と上昇を認めた。他血液検査異常所見なく，炎症反応上昇も認めなかった。

*松山赤十字病院 胃腸センター

**松山赤十字病院 病理診断科

***松山赤十字病院 外科

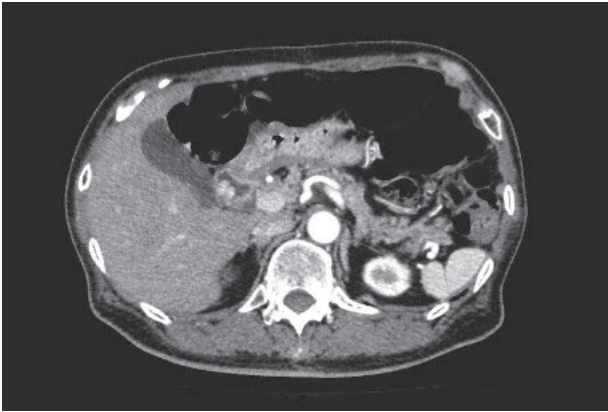


Fig. 1 腹部造影CT. 十二指腸球部外側～背側壁に造影効果のある長径17 mm程度の隆起性病変あり.

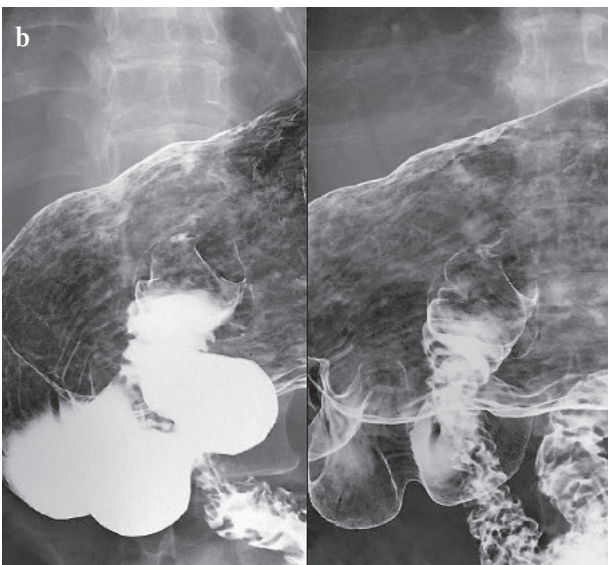


Fig. 2 a. 十二指腸球部後壁の陥凹を伴う粘膜下腫瘍様隆起.

b. 外方性圧排を示唆する所見は認めない.

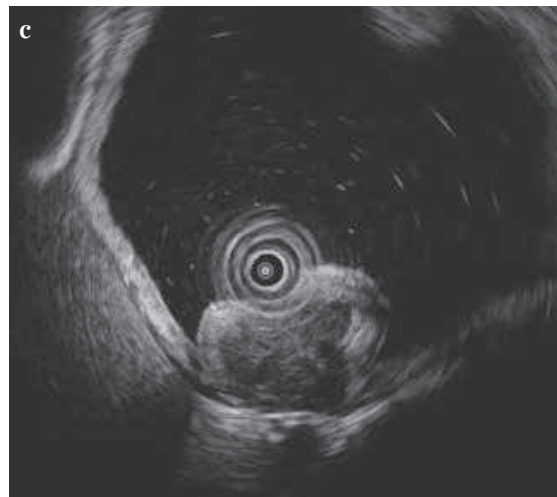
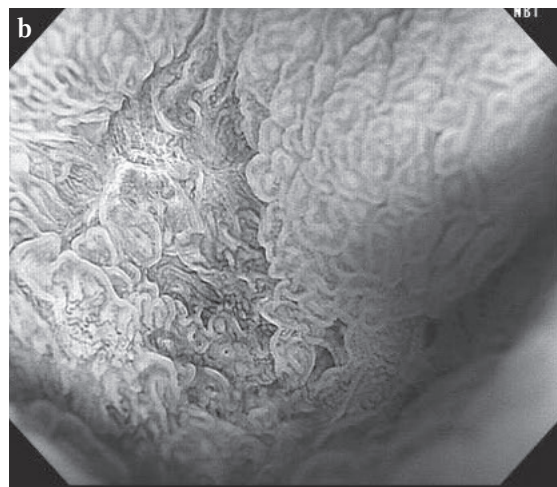


Fig. 3 a. 十二指腸球部前壁に陥凹を有する粘膜下腫瘍を認めた.

b. 陥凹部のNBI拡大観察. 正常十二指腸絨毛が観察され, 明らかな腫瘍の露出を示唆する所見は指摘できなかった.

c. EUS像. 病変は第4層と連続する低エコー性腫瘍として描出された. 病変は上層に向かって進展しており, 壁外への伸展を疑う所見は指摘されなかった.

胸腹部造影CT検査所見 (**Fig. 1**): 十二指腸球部外側~背側壁に管内性に発育した長径 17 mm 程度の造影効果のある腫瘍性病変を認めた. 前医指摘の GIST に矛盾しない所見であった. リンパ節転移や, 遠隔転移を疑う所見は指摘されなかった.

上部消化管 X 線所見 (**Fig. 2**): 十二指腸球部後壁に陥凹を伴う粘膜下腫瘍様隆起を認めた. 外方性圧排を示唆する所見は認めなかった.

上部消化管内視鏡所見 (NBI 拡大観察, EUS)

(**Fig. 3**): 十二指腸球部前壁に陥凹を有する粘膜下腫瘍を認めた. 陥凹部の NBI 拡大観察では, 正常十二指腸絨毛が観察され, 明らかな腫瘍の露出を示唆する所見は指摘できなかった. EUS 像では, 第 4 層と連続する低エコー性腫瘍として描出された. 病変は上層に向かって進展しており, 壁外への伸展を疑う所見は指摘されなかった.

生検組織所見: 十二指腸粘膜下に短紡錘形の細胞が密に増殖しており, 免疫染色にて, CD34(+),

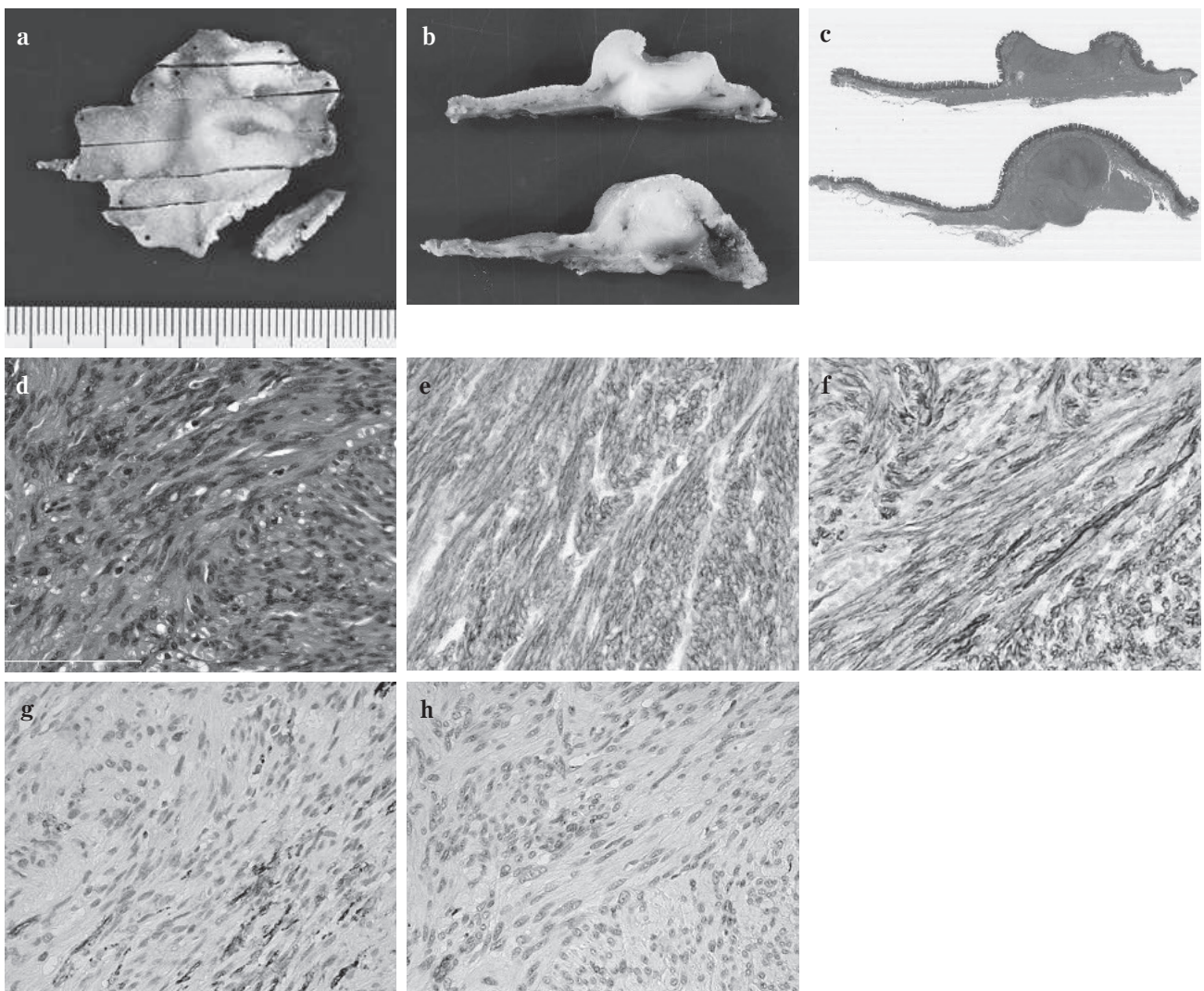


Fig. 4 a. 術後固定標本.
 b. 断面像.
 c. H. E. 染色. 粘膜固有層から固有筋層に, 紡錘形細胞の束状増殖による多結節状の腫瘍を認めた.
 d. H. E. 染色 (強拡大). 軽度の核の多形性を認めたが, 核分裂像は目立たず, 異型は軽度であった.
 e. 免疫染色. c-kit(+).
 f. 免疫染色. CD34(+).
 g. 免疫染色. α SMA (focal+).
 h. 免疫染色. S100(-).

c-kit(+), αSMA(+), S100(-) であり, GIST の診断となった.

生検組織診断で十二指腸 GIST の診断となり, 2016年1月12日当院外科で十二指腸部分切除術が施行された.

切除標本病理組織診断所見: (Fig. 4)

Gastrointestinal stromal tumor; duodenum

GIST, spindle cell type, tumor size: 11×10×8 mm, mitoses: 2/50HPF, IHC: c-kit(+), CD34(+), αSMA(focal+), S100(-) very-low risk, necrosis(-), hemorrhage(-), vascular invasion(-), surgical margin(-)

UICC: pT1, prognostic group 1

切除標本病理診断では, 粘膜固有層から固有筋層に, 紡錘形細胞の束状増殖による多結節状の腫瘍を認めた. 軽度の核の多形性を認めたが, 核分裂像は目立たず, 免疫染色では c-kit(+), CD34(+), αSMA(focal+), S100(-) であった. 以上から低異型度 GIST と診断された. 尚, 切除断端は陰性であった.

術後化学療法を施行せず, 当院外科外来でフォローアップ中であるが, 現在術後8ヶ月経過し, 再発所見無く経過している.

考 察

GIST の発生頻度は人口100万人あたり20人/年と推測されており, 発生頻度は全消化管腫瘍の0.2~0.5%と推察されている. 確定診断には病理組織学的評価が必要で, H.E.染色にて紡錘形の細胞あ

るいは類上皮細胞からなり, 免疫染色で95%以上 c-kit 陽性, 80%程度 CD34 が陽性とされており³⁾, 本症例でも H.E. 染色所見ならびに c-kit, CD34 陽性であり, GIST と診断した. GIST は主として消化管から発生し, 臓器別発生頻度は胃が60~70%, 小腸が20~30%と多く, 十二指腸は5%程度と比較的稀である⁴⁾.

十二指腸 GIST は胃 GIST と比較し, 管外発育型が多く, 発見時には腫瘍径が大きく進行例が多いこと, 有症状例(出血, 貧血, 腹痛, 腫瘍触知)が多く, 組織学的悪性度が高く予後不良であることが特徴である⁵⁾. 十二指腸 GIST の本邦報告例134症例の平均年齢は61.0歳, 男女比は1.4:1であった. 十二指腸 GIST の発生部位は下行部で58.2%と最も多く, 水平部は23.1%, 球部14.9%, 上行部3.7%の順であった. また, 表面に潰瘍を伴う症例は61例(45.5%)であったと報告している⁴⁾. 十二指腸 GIST 自験5例の発生部位は, 下行部が2例, 水平部は2例, 球後部は本症例のみであった. 腫瘍径は50mm以上が3例であった. 肉眼形態としては, いずれも粘膜下腫瘍様隆起であり, 表面に潰瘍を伴った症例が2例であった. 発育様式は, 本症例を含め管外発育型が2例, 管内外発育型が2例, 管内発育型は本症のみであった (Table 1). 発育様式に関しては詳細な報告は少ないが, 松田らは十二指腸 GIST 5症例を経験し, 管内発育型が1例, 管外発育型が1例, 管内外発育型が3例であったと報告している⁶⁾.

現在 GIST ガイドラインでは, GIST と診断が

Table 1

症例	部位	腫瘍径	潰瘍形成	発育様式	組織診断	MI/50HPF	Fletcher risk分類	Miettinen risk分類	術後再発
80F	下行部	35×32mm	有	管内外	生検	1/50	Low	G2	無
77F	下行部	55×50mm	有	管外	手術標本	1/50	Moderate	G3a	無
55M	水平部	55×33×50mm	無	管内外	手術標本	3/50	Moderate	G3a	有
75M	水平部	33×27×50mm	無	管外	手術標本	0/50	Low	G2	無
65F*	球後部	11×10×8mm	無	管内	生検	2/50	Very-low	G1	無

*本例

いた場合、悪性所見の有無に関わらず、サイズが20 mm以下と小さくても外科的切除が検討される⁷⁾。胃GISTと比較し、十二指腸を含めた小腸GISTは悪性度が高いことから、GISTが疑われた場合は積極的に手術が行われる⁶⁾。十二指腸GISTの術後再発に関しては、Miettinenらによると、高リスク群の術後再発率は86%に及ぶとされている⁸⁾。自験5例のうち、Miettinen分類の高リスク群であるG3a以上の症例は2例あり、うち1例は術後再発を来している。従来、管外方発育型GISTの多くは、通常内視鏡生検による病理組織学的診断が困難であり、EUS-FNAが病理組織学的診断法として高い術前診断能を持つことが報告されている⁹⁾。本症例は十二指腸の近位に病変があり、通常内視鏡生検にてGISTの確定診断がついたことから、比較的早期に外科的切除施行に至ったと考えられる。

結 語

管内に発育した十二指腸GISTの1例を経験した。十二指腸GISTは胃GISTと比較して悪性度が高く、術後再発リスクも高い。十二指腸

粘膜下腫瘍に対しては、GISTを念頭に置き、定期的なフォローアップが望まれる。

文 献

- 1) Demetri GD. *et al.*: NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* **8**: S1-S41, 2010.
- 2) 今井健一郎ほか: GIST. 腫瘍・腫瘍様病変. *胃と腸* アトラス: 342-343, 2014.
- 3) 山元英崇ほか: GISTの臨床病理学的特徴と遺伝子異常. *胃と腸* **43**: 127-136, 2008.
- 4) 佐野村誠ほか: 特異な形態を呈した十二指腸GISTの1例: *胃と腸* **51**: 125-133, 2016.
- 5) Casali PG. *et al.*: Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* **19** Suppl **2**: ii35-38, 2008.
- 6) 松田圭二ほか: 消化管GISTの治療. *胃と腸* **43**: 181-192, 2016.
- 7) 日本癌治療学会, 日本胃癌学会, GIST研究会: GIST診療ガイドライン. 金原出版, 2014.
- 8) Miettinen M and Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* **23**: 70-83, 2006.
- 9) 赤星和也ほか: 胃粘膜下腫瘍および胃粘膜下腫瘍様病変のEUS-FNA. *消化器内視鏡* **23**: 1347-1355, 2011.

A case of duodenal gastrointestinal stromal tumor (GIST) with intraluminal growth

Masashi KAMEDA*, Koichi KURAHARA, Hiroki YAITA, Yumi OSHIRO**,
Takashi HIRATA*, Yoshiyuki KAYASHIMA, Takahide TANAKA, Yuichirou YOSHIDA,
Shinji MORISAKI, Ikuo TAKAHASHI*** and Tadahiko FUCHIGAMI*

*Division of Gastroenterology, Matsuyama Red Cross Hospital

**Department of Pathology, Matsuyama Red Cross Hospital

***Department of Surgery, Matsuyama Red Cross Hospital

A 65-year-old woman, who was experiencing vomiting and stomach discomfort, underwent an esophagogastroduodenoscopy. The posterior part of the duodenal bulb had a 15 mm submucosal tumor-like mass, with a depression at the top. On the histopathological examination of the biopsied tissue, GIST (gastrointestinal stromal tumor) was diagnosed. She was admitted to our hospital for further investigation.

In the abdominal contrast-enhanced CT examination performed at our hospital, we found a 17 mm mass, growing intraluminally with a contrasting effect on the duodenal bulb. An esophagogastroduodenoscopy revealed a submucosal tumor-like mass with a depression at the top in the posterior part of the duodenal bulb. In the EUS image, it is depicted as a hypoechoic mass continuous with the fourth layer with the lesion developing towards the upper layer. Any findings suspected of extending to the outside of the wall were not observed.

Partial resection of the duodenum was performed during surgery on January 12, 2016, and during the resected specimen pathology, it was determined to be a low-grade malignant GIST.

Postoperative chemotherapy was not prescribed and she had follow up appointments at our hospital. Ten months have passed since the surgery and the patient is alive with no recurrence.