

胃 Gastrointestinal stromal tumorの2例

中山 敬史 白石 好 磯部 潔
 植松 秀護 前田 敦雄 佐野 真規
 嶋田 俊之 新谷 恒弘 中山 隆盛
 稲葉 浩久 西海 孝男 森 俊治

静岡赤十字病院 外科

要旨：症例1は50代，男性.平成7年より検診の胃内視鏡で粘膜下腫瘍を指摘され経過観察していたところ増大傾向を認めたため平成18年に当科を受診.

症例2は70代,男性.平成18年胆管炎のためCT施行された際，胃腫瘤指摘されその後増大傾向認めたため当科を受診.

両症例ともに手術適応ありと判断し，標準術式の胃部分切除術を施行した.病理診断により症例1は低悪性度のuncommitted type GIST, 症例2は低悪性度のsmooth muscle type GISTと診断された.術後1年異常経過した現在も再発は認めていない.

Key word：GIST, 手術

I. はじめに

消化管系には消化管の運動を司るCajalのペースメーカー細胞が存在し，この細胞が腫瘍化したものがGISTであると考えられている.

悪性化の機構が解明されてきたGISTであるが，その治療としては従来の外科的切除が現在でも第一選択とされている.但し悪性度の高いGISTでは高率に転移,再発例が認められており，それらに対して化学療法による効果が注目されている.

今回，我々は胃癌の約1%と比較的まれなGISTを2例経験したので報告する.

II. 症 例

症例1:50代，男性.

既往歴，家族歴:特記すべきことなし

現病歴:平成7年より検診の胃内視鏡で粘膜下腫瘍を指摘され経過観察していたところ増大傾向を認めたため当科を受診された.

入院時現症:身体所見に特記すべきことなし.

血液検査:腫瘍マーカー含め特記すべき所見なし.

腹部CT所見(図1):胃体部前壁に胃粘膜腫瘍を認める.

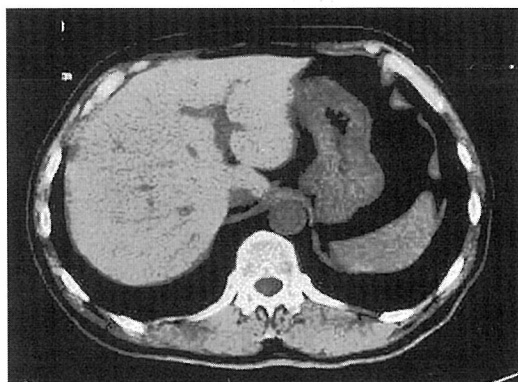


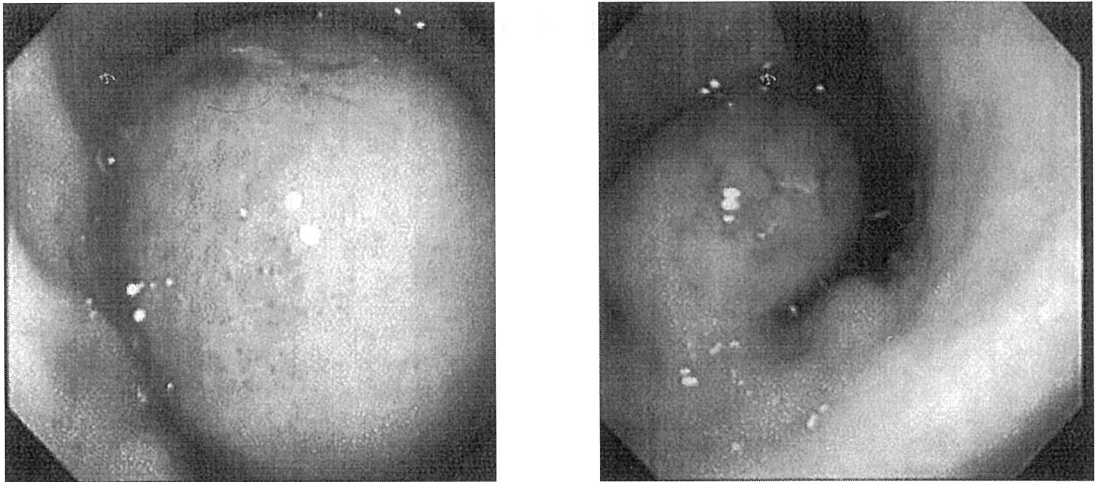
図1 腹部CT所見

上部内視鏡所見(図2a, b):噴門部付近小弯側に正常粘膜に覆われた球状の6cmの腫瘍を認めた.

以上の所見より胃GISTと診断し胃部分切除術を施行した.

摘出標本(図3a, b, c)では内腔に陥没を呈し，表面に小隆起を認める7x5cmの腫瘍であり剖面は灰白色，周辺組織との境界は明瞭，腫瘍内には明らかな壊死はなかった.

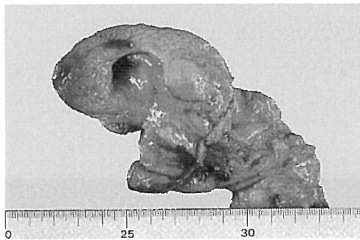
病理組織所見(図4 HE染色 400倍)で紡錘形細胞，錯綜構造が認められ，核分裂像はほぼ認めない(4個以下/50視野 400倍にて)



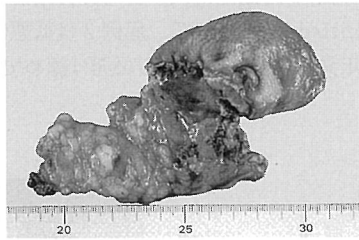
a

b

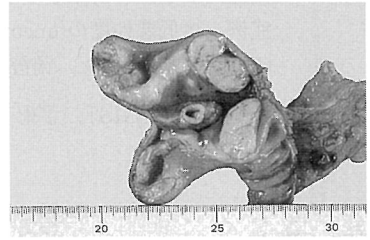
図2 上部内視鏡所見



a



b



c

図3 摘出標本

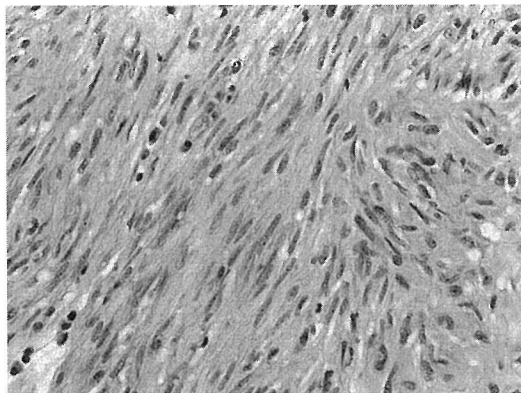


図4 病理組織所見 (HE 染色 400倍)

特殊染色法でCキット, CD 34 が陽性, 他の染色では陰性であり, 病理診断では低悪性度の uncommitted type GIST.

症例 2:70代, 男性.

既往歴:平成2年に胆石のため胆嚢摘出術施行.

家族歴:特記すべきことなし.

現病歴:平成18年胆管炎のためCT施行された際, 胃腫瘍指摘されその後増大傾向認めたため当科紹介受診された.

血液検査:腫瘍マーカー含め特記すべき所見なし.

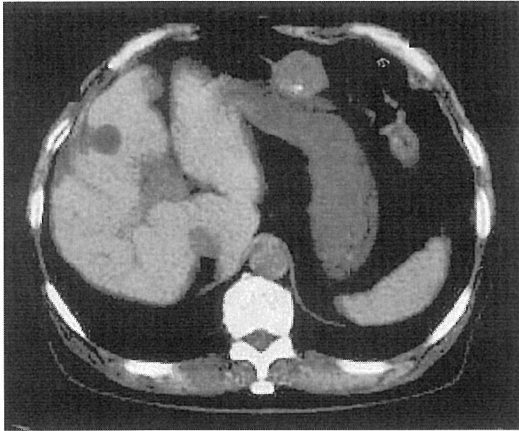


図5 腹部CT所見



図7 術中所見

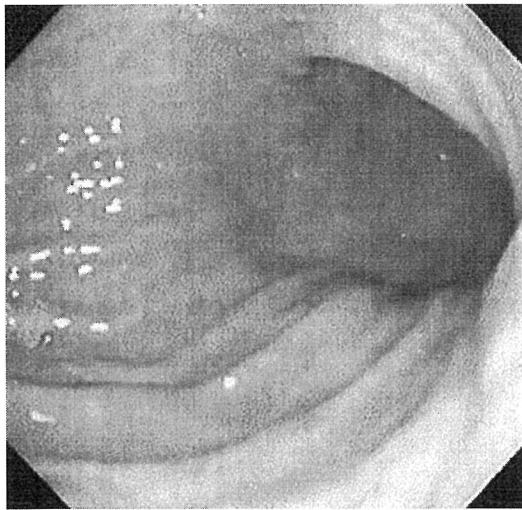


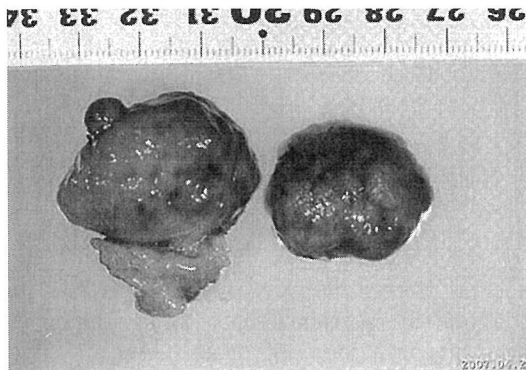
図6 上部内視鏡所見

腹部CT所見(図5):胃体部前壁側に約3cm, 内部に石灰化を有する結節状の腫瘤を認めた.

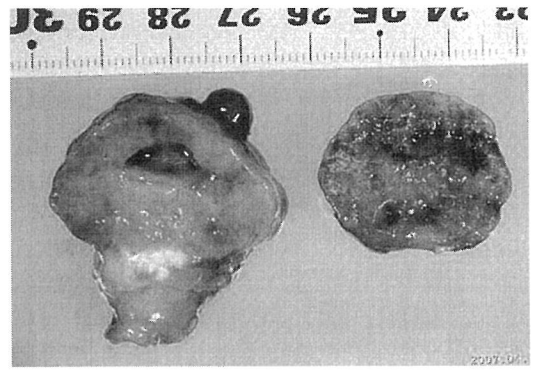
上部内視鏡所見(図6):胃体部の粘膜は正常で隆起性, 陥凹性病変は認めない.

術中所見(図7)胃体部前壁に35x34x35mmの隆起性病変を認め, 部分切除施行した. 切除標本(図8a, b)では線維性被膜に覆われた実質性腫瘍で, 断面は灰白色の充実性腫瘍, 一部に嚢胞性部分を認めた. 病理組織所見ではHE染色で紡錘形細胞がみられ, 錯綜構造が認められた. 核分裂像は全く認めなかった(400倍にて). 特殊染色所見ではC-kit, CD34が陽性であり, 平滑筋細胞マーカーであるSMA(図10a), DESMIN(図10b)も陽性となり病理診断では低悪性度のsmooth muscle type GIST.

2症例とも術後1年以上経過した現在も再発, 転移認めず経過良好である.



a



b

図8 切除標本

III. 考 察

GIST の診断と治療を論ずるためには、何より GIST の定義が明確である必要である。この比較的新しい疾患概念は最近では消化管に発生する間葉系腫瘍のうち、紡錘形細胞を主体とする充実性腫瘍を消化管間質性腫瘍 GIST と総称する。Rosai の分類が現在標準的に使われており、①smooth muscle type②Neural type③combined smooth type④uncommitted type の4つのカテゴリーに分類されている。

最近では GIST という名称は④に限定して用いられるようになってきており、GIST は C-kit と CD 34 陽性の腫瘍と定義されているが、C-kit, CD 34 陰性のものがあること、平滑筋細胞マーカーや神経系マーカー陽性のものが存在することが指摘されている¹⁾。本腫瘍の生物学的態度、つまり良悪性度による予後判定に役立つ指標としては腫瘍発生部位、年齢、DNA, aneuploidy, 増殖指数, KIT 突然変異, 病理組織 grading, Ki-67 labeling index, telomerase 活性などが指摘されているが臨床的には腫瘍径 5 cm 以上、核分裂数 400 倍にて 50 視野で 5 個以上、発生部位 (小腸, 大腸) で悪性度が高いと考えられている^{1,2)}。

胃 GIST は malignant potential をもつ疾患であるが、その転移再発形式は胃癌とは異なり、リンパ行性転移は極めて稀であり血行性と播種性が主体であることが知られている。外科治療では①肉眼的一括切除②臓器機能温存を目指した部分切除③系統的、予防的リンパ節隔清は不要④被膜損傷は起さないことが大原則となっている⁶⁾。本症例の2例ともに根治術を施行し、病理所見で低悪性度であったことから根治を十分期待できる。しかし GIST は病理組織学的に良性と診断され根治術施行されても再発、転移をきたす例がある^{1,3,5)}。

GIST は多剤併用化学療法に対して反応性が乏しく、化学療法が無効な腫瘍と認識されてきたが、2003 年より分子標的治療薬の1つであるチロシンキナーゼ阻害剤メシル酸イマチニブ (イマチニブ) の出現により、切除困難例、転移性あるいは再発性 GIST に対する治療の第1選択がイマチニブ投与となった。初期投与量は 400 mg/日、認容性許す限り高濃度で維持。持続的に使用することが推奨され

ている。但し GIST 治療では CR はほとんどなく、PR, SD がほとんどで、SD は PR と同等の予後改善効果があるとされている。イマチニブ投与後、再進行までの期間は中央値で 1.5 から 2 年、進行 GIST 症例の全生存率は中央値で約 5 年と改善されたとする報告がある^{4,7)}。

現在のところ GIST の根治治療は外科的切除以外にはないが、イマチニブを用いた GIST の治療はまだ緒についたばかりであり、今後の研究の発展が大いに期待される。

IV. 結 語

我々は胃 GIST を 2 例経験した。

治療は標準術式である胃部分楔状切除術を施行した。2 例とも低悪性 GIST であったため根治性が高いと考える。但し低悪性症例であっても再発症例もあることから慎重に経過観察していき今後再発、転移を認めた場合、可能であれば転移再発巣を切除する方針である。しかし切除のつど再発を繰り返す、または切除困難例ではイマチニブによる化学療法を検討する。

文 献

- 1) 岩下明德, 大重要人, 原岡誠治ほか. 消化管間質性腫瘍 GIST の臨床病理. 病理と臨床 2002 ; 48 : 447-61.
- 2) 岩下明德, 大重要人, 原岡誠治ほか. GIST の臨床病理—消化管間葉系腫瘍の概念の変遷と GIST の定義, 臓器特異性を中心に 胃と腸 2001 ; 36 : 1113-27.
- 3) 長谷川匡. GIST の病理学的特徴, 病理と臨床 2001 ; 20 : 141-7.
- 4) 寺島雅典, 後藤満一. コンセンサス癌治療 GIST の化学療法. 2003 ; 100-1.
- 5) 下田忠和, 藤本佳也, 長谷川匡ほか. GIST の疾患概念と問題点 病理と臨. 002 ; 20 : 134-40.
- 6) 河合 純, 笠井保志, 藤原隆道ほか. 上部消化管間葉系腫瘍の悪性度診断と治療方針. 消化器科 2002 ; 34 : 316-21.
- 7) Demetri GD, Von Mehren M, Blank CD, et al. cy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumor N Engl J Med 2002 ; 47 : 72-80.

Two Case of Gastrointestinal Stromal Tumor

Takashi Nakayama, Koh Shiraishi, Kiyoshi Isobe, Shugo Uematsu
Atsuo Maeda, Masaki Sano, Toshiyuki Shimada, Tsunehiro Shintani
Takamori Nakayama, Hirohisa Inaba, Takao Nishiumi, Shunji Mori

Department of Surgery, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : This paper reports 2 cases that underwent a standard partial gastrectomy. The first case is a 50's-year-old male, who had been followed up for a submucosal tumor of the stomach which was found by an upper gastrointestinal endoscopy he underwent in a medical checkup in 1995. The patient was admitted to our unit in 2006 for further evaluation because the tumor was increasing in size.

The second case is a 70's-year-old male, who underwent a subsequent CT scan of the abdomen for further evaluation of cholangitis in 2006. The CT scan revealed a gastric tumor and had been followed up since then. He also was admitted to our unit in 2006 because the tumor was increasing in size.

Both cases were sought for surgical treatment, and underwent a standard partial gastrectomy of the stomach. Diagnosis by histopathological examination for the first case was an uncommitted type GIST (low grade malignancy), and for the second case smooth muscle type GIST (low grade malignancy).

Both patients remain asymptomatic and no recurrent disease has been observed so far after a year follow-up.

Key word : GIST, operation