

鑑別を要した巨大gastrointestinal stromal tumorの2例

岩崎 祥子	中山 隆盛	境井 勇氣	安藤 崇史
笠原 正男 ¹⁾	小林 成司 ²⁾	梅田 翔太	依田 恭尚
垣迫 健介	小林 純子	林 応典	熱田 幸司
磯部 潔			

静岡赤十字病院 外科

1) 同 病理診断科部

2) 同 放射線科部

要旨：GIST (gastrointestinal stromal tumor) はCajalの介在細胞由来の消化管間葉系腫瘍である。今回、他科疾患と鑑別を要した巨大GISTの2例を経験したので報告する。症例①は80歳代、女性。心窩部に腫瘤を触知し、画像所見で右後腹膜に14cm大の腫瘍を認めたため腎皮膜由来の平滑筋肉腫が疑われた。泌尿器科にて手術が行われ、病理診断は十二指腸GISTであった。術後に心原性脳塞栓症を生じリハビリ病院へ転院した。症例②は40歳代、女性。下腹部痛あり婦人科を受診し、超音波検査で増大傾向のある充実性腫瘍を子宮後方に認め、卵巣腫瘍が疑われた。画像所見で腫瘍と腸間膜血管の連続性が指摘され、小腸腫瘍も鑑別に挙げられた。婦人科にて行われた手術で小腸に連続した14cm大の腫瘍が認められ、小腸部分切除術を施行した。病理診断は小腸GISTであった。術後補助化学療法を施行し術後6ヶ月時点で無再発生存中である。GISTは壁外発育を示すものも多く、巨大な本症例のようなものは他科疾患と誤認されることも少なくない。

Key words：GIST, 小腸, 十二指腸

I. はじめに

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は固有筋層の神経叢に局在するCajalの介在細胞から発生すると考えられている¹⁾。発生頻度は10万人に1~2人程度で²⁾、55歳から60歳が好発年齢である¹⁾。発生頻度に男女差はない。臓器別頻度は胃が60~70%と最も高く、次いで小腸25~35%、大腸5%となっている¹⁾。診断には画像診断、内視鏡検査、病理診断が用いられる。画像診断のみでは他科疾患と誤認されることも少なくない。以前よりわれわれはGISTを報告しており³⁻⁵⁾、今回われわれは、鑑別を要した巨大GISTの2例を報告する。

II. 症例①

患者：80歳代、女性。

主訴：心窩部腫瘤触知

既往歴：高血圧、心房細動、糖尿病、胆石

手術歴：9年前に腹腔鏡下胆嚢摘出術、1年前に

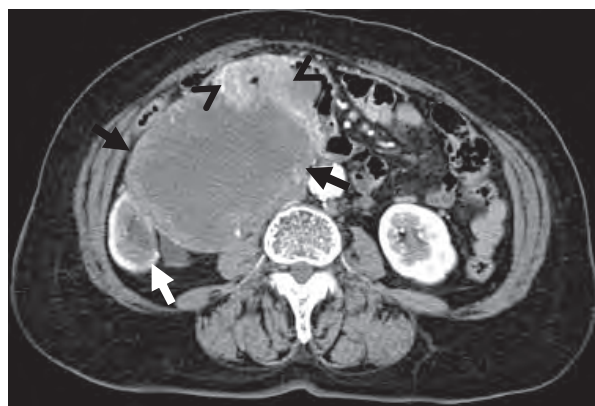


図1 症例①の腹部造影CT画像

右上腹部に11cm大の軟部腫瘍影(黒矢印)がみられ、その腹側に壁不整な十二指腸(矢頭)を認める。右腎(白矢印)は圧排されている。

内痔核手術

現病歴：心窩部に腫瘤を触知し単純computed tomography (CT) 検査を施行したところ右後腹膜に14cm大の腫瘍を認めた。当院泌尿器科によって後腹膜腫瘍に対する腫瘍摘出術を施行する方針となった。

入院時現症：身長147cm, 体重58kg, 血圧140/80, 心拍数74回/分

血液検査所見：WBC 5380 /ul, HB 11.1 g/dl,

PLT 21.0×10^4 /ul, TP 7.0 g/dl, ALB 4.2 g/dl, T-BIL 0.5 mg/dl, AST 17 IU/L, ALT 11 IU/L, LDH 282 IU/L, ALP 212 IU/L, BUN 16.7 mg/dl, CRE 0.87 mg/dl, TG 93 mg/dl, NA 139.9 mEq/L, CL 106.5 mEq/L, CA 9.1 mg/dl, CRP 0.39mg/dl

造影CT検査：十二指腸の不整な壁肥厚と、それに連続する巨大な腫瘤があり、右腎を圧排していた。十二指腸由来、腸間膜由来（後腹膜）、腎被膜由来が考えられた（図1）。

手術所見：腫瘍摘出術+右腎切除術を施行した。腫瘍の一部は十二指腸に浸潤しており、根治的切除はできず、腫瘍を十二指腸に一部残して切除した。通過障害を予防するために胃空腸吻合術を施行した。腫瘍径は11.0×9.5×6.5cmであった。腫瘍は線維性結合織からなる被膜を有して

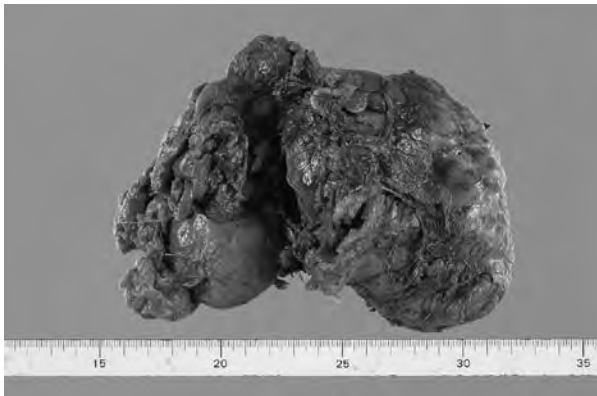


図2 症例①の摘出標本

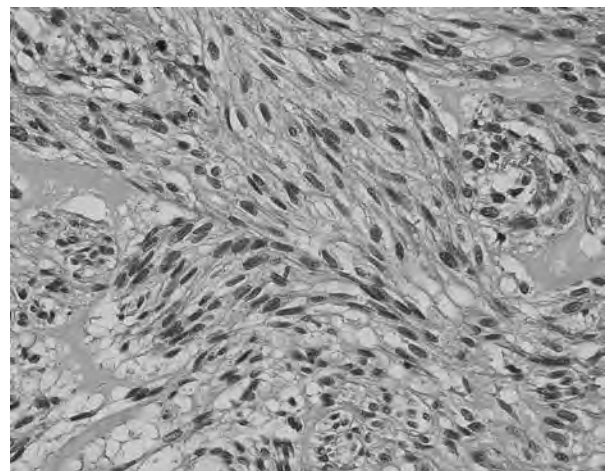


図3 症例①の摘出標本

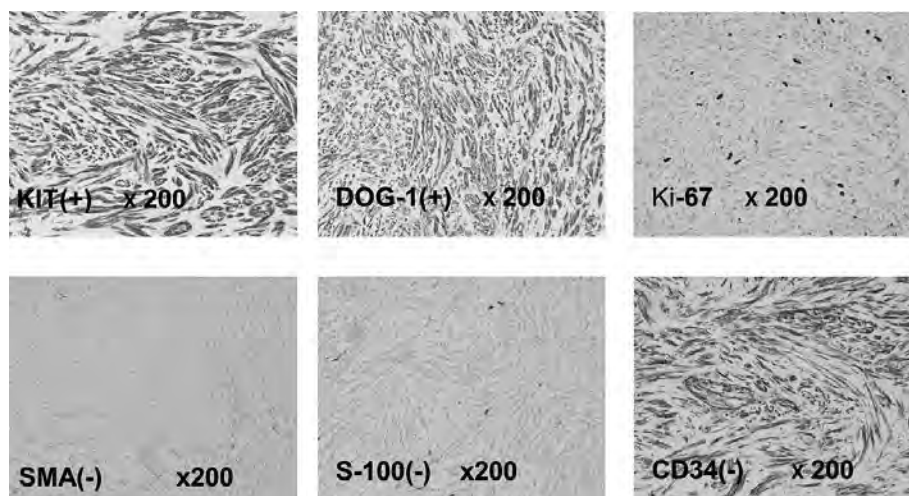


図4 症例①の摘出標本の病理組織

おり腎臓との連続性は見られなかった(図2).
手術時間:6時間18分 出血量:2150g
病理組織学的所見:好酸性の胞体を有し葉巻状の核を持つ紡錘形細胞が錯綜していた. 十二指腸GIST (KIT+, DOG-1+, CD34+, Ki-67:陽性3.15%, 核分裂像:2/50HPF)であった(図3,4).
術後経過:術後に心原性脳塞栓症を生じ,意識障害,右片麻痺,全失語をきたし,リハビリ病院へ転院した.

Ⅲ. 症例②

患者:40歳代,女性

主訴:下腹部痛

既往歴:高血圧,尿路結石

手術歴:帝王切開術

現病歴:下腹部痛があり当院産婦人科を受診した.数回の超音波検査で子宮後方に増大傾向のある充実性腫瘍を認め,卵巣癌が疑われた.CT所見で腫瘍と腸間膜血管の連続性を指摘され,小腸腫瘍も鑑別に挙げられた.初診時より10か月後,当院産婦人科で手術を施行した.

入院時現症:身長159cm,体重67kg,血圧113/84,心拍数70回/分

血液検査所見:WBC 3900/ul, HB 7.2g/dl, PLT 32.7×10^4 , TP 6.8g/dl, ALB 4.5g/dl, T-BIL 0.5mg/dl, D-BIL 0.1mg/dl, AST 23IU/L, ALT 15IU/L, BUN 9.2mg/dl, CRE 0.57mg/dl, TG 93mg/dl, NA 142.3mEq/L, CL

109.9mEq/L, CRP 0.01mg/dl, CEA 0.66ng/ml, CA19-9 13U/ml, CA125 20U/m

造影CT検査:子宮背側に内部から腸間膜へ連続する血管を伴う巨大腫瘍を認めた(図5).

手術所見:腫瘍はトライツ靭帯から210cm,パウヒン弁から180cmの小腸に位置していた.腫瘍は,14×10×8cm大で分葉状多結節性で,線維性被膜で被覆されていた.小腸と連続性が認められた.小腸を部分切除し,再建はA-L吻合

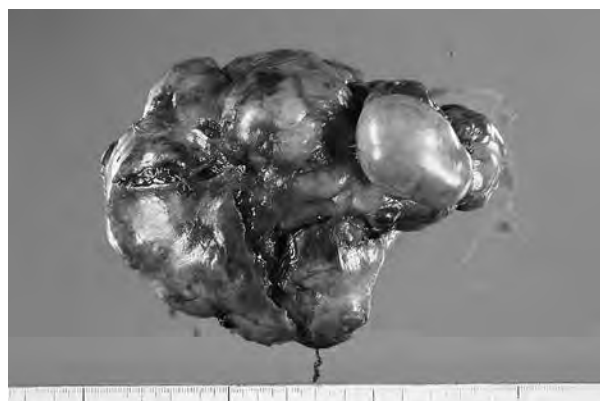


図6 症例②の摘出標本

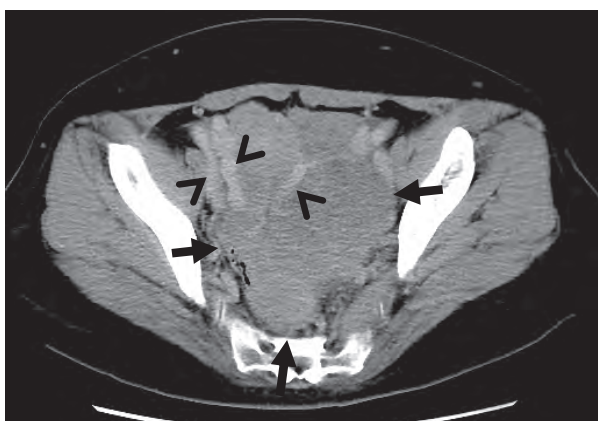


図5 症例②の骨盤腔造影CT画像
骨盤腔背側に14cm大の不整な軟部腫瘤影(矢印)を認めた.導出静脈と思われる脈管(矢頭)がみられる.

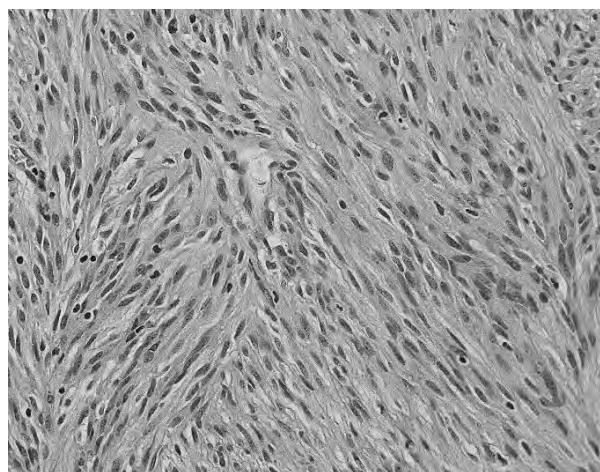


図7 症例②の摘出標本の病理組織

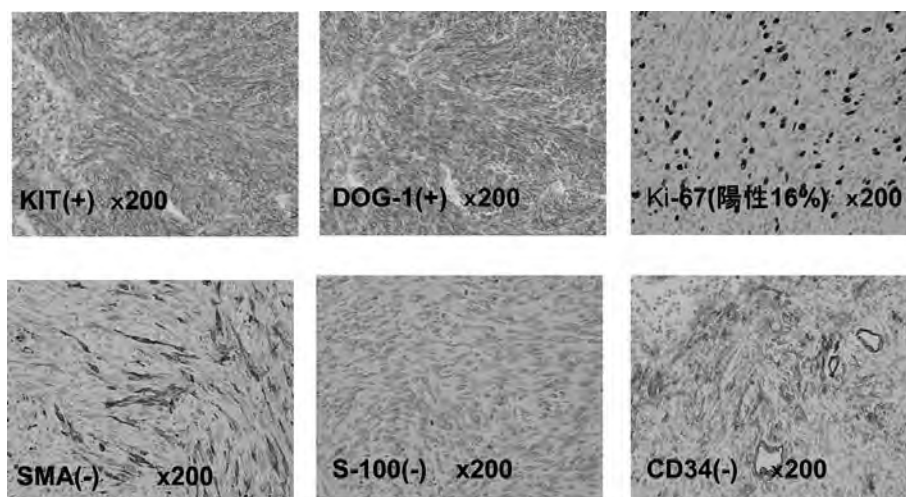


図8 症例②の摘出標本の病理組織

とした (図6).

手術時間：3時間33分，出血量：1340ml

病理組織学的所見：紡錘形細胞が交差状に配列し，均一な紡錘型核の索状走行を認めた．小腸GIST (KIT+, DOG1+, CD34+, Ki-67陽性16%，核分裂像:5/50HPF未満)であった (図7, 8).

術後経過：経過良好につき術後10日に退院した．イマチニブ400mgを用いて術後補助化学療法を行い，術後6ヶ月時点で無再発生存中である．

IV. 考 察

GIST診療ガイドライン第3版⁶⁾ではKIT陽性であればGISTとし，KIT陰性であった場合はCD34陽性かつDOG1陽性，あるいはCD34陰性かつデスミン陰性かつS-100蛋白陰性かつDOG1陽性であった場合はGISTと診断している．山口ら⁷⁾はGIST：211例のうち100%でKITが陽性，91%でCD34が陽性であったと報告した．Sahinら⁸⁾はGIST：100例のうち89%でKITが陽性，77%でCD34が陽性，90%でDOG1が陽性であったと報告した．Mettinenら⁹⁾によると消化管原発のGIST：292例において，CD34陽性率が小腸GISTでは47%，大腸では65%であったのに対し食道GISTでは100%，胃GISTでは91%，直腸GISTでは96%と高値を認めた．各マーカーによって臓器ごとの陽性率が異なっており，診断の際には複

合的な評価が必要である．

GISTは自覚症状がないことがしばしばある^{10,11)}．腫瘍の潰瘍形成によって消化管出血が起こることがある^{12,13)}．腹痛^{14,15)}，腹部膨満感^{16,17)}，腸閉塞^{18,19)}が生じることもある．今回の症状は症例①では腫瘍の触知，症例②では腹痛であった．

GIST診療ガイドライン⁶⁾において，存在診断・病期診断にはCTが最も有効とされている．CT検査ではGIST病変の質的評価や周囲組織への浸潤，栄養血管の有無や多臓器転移・リンパ節転移の評価を行う．腫瘍の栄養血管から原発巣を推測した報告もあり，症例②は腫瘍関連血管を同定し得た．他方，GIST診断は画像のみでは困難な場合もあり，自験2例は他科疾患として治療されていた．J-STAGEおよび医中誌Webにて「GIST」「鑑別」をキーワードとし検索し，15件の文献を得た²⁰⁻³⁴⁾．自験2例を含めて17例について表にまとめた (表1)．腫瘍径は平均95mmであった．壁内発育型は17例中1例のみで，あとは壁外発育型であった．鑑別を要するGISTは比較的腫瘍径が大きく，壁外発育型のため原発巣がわかりづらく，腫瘍の近接臓器が原発と診断されることが多かった．

GIST治療の第一選択は外科的完全切除である．腫瘍のサイズに関わらず手術を行うことが推奨されている．腫瘍径5cm以下の胃GISTに対しては腹腔鏡下手術が行われることがある^{35,36)}．リンパ節転移頻度は低く，郭清効果も乏しいため，リン

表1 鑑別困難であったGISTの症例
腫瘍径が大きく、壁外発育型のものが多かった。

症例	著者	年齢	性	主訴	鑑別疾患	腫瘍径	原発部位	発育型
1	松原	70歳代	男性	無症状	腓原発腫瘍	75mm	胃	壁外
2	古川	73歳	男性	右季肋部痛	腓粘液性嚢胞腫瘍	67mm	十二指腸	壁外
3	原	49歳	女性	無症状	腓神経内分泌腫瘍	40mm	十二指腸	壁外
4	池田	78歳	男性	血尿	腸間膜原発腫瘍	80mm	空腸	壁内
5	柏木	67歳	男性	無症状	副腎腫瘍	54mm	胃	壁外
6	高野	82歳	女性	腹痛, 嘔吐	腓嚢胞腺癌	90mm	胃	壁外
7	戸井	77歳	男性	貧血	腓腫瘍	50mm	十二指腸	壁外
8	和田	72歳	女性	貧血	卵巣癌	120mm	小腸	壁外
9	井上	52歳	男性	無症状	腓嚢胞腫瘍	100mm	胃	壁外
10	植田	60歳	男性	無症状	後腹膜腫瘍	70mm	胃	壁外
11	二宮	74歳	女性	腹痛	卵巣腫瘍	100mm	空腸	壁外
12	小池	52歳	女性	無症状	卵巣腫瘍	110mm	空腸	壁外
13	三宅	58歳	女性	腹痛	卵巣腫瘍	200mm	回盲部	壁外
14	瀬戸	55歳	女性	腹痛	卵巣	55mm	回腸	壁外
15	佐藤	49歳	女性	発熱・腹痛	卵巣腫瘍	156mm	小腸	壁外
16	自験例	80歳代	女性	腫瘤触知	後腹膜腫瘍	110mm	十二指腸	壁外
17	自験例	40歳代	女性	下腹部痛	卵巣癌	140mm	小腸	壁外

パ節郭清は通常行わない。術前化学療法としてイマチニブを投与することの有用性が報告されている。切除不能例, 再発例, 転移例では内科治療の適応となる。第一選択はイマチニブであり, 第二選はスニチニブ, 第三選択はレゴラフェニブである⁶⁾。

GISTの再発リスクについてはmodified Fletcher分類は最大腫瘍径, 核分裂指数, 腫瘍発生部位, 腫瘍破裂の有無によって術後10年の再発リスクが決まる^{6,37)}。高リスクGISTでは術後3年間の化学療法, 術後10年までのフォローが推奨されている⁶⁾。自験2例はどちらも腫瘍径10cm以上, 核分裂指数5未満, 原発は胃以外で, 腫瘍破裂なしであったため高リスクに分類される。

V. おわりに

GISTは間葉系腫瘍であり, 壁外発育を示すものも多く, 特有の症状がない。巨大な本症例のようなものは他科疾患と誤認されることも少なくない。CT検査は腫瘍関連血管の同定に有用であった。

文献

1) Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal

stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol* 2003; 54: 3-24.

2) Nishida T, Hirota S. Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. *Histol Histopathol* 2000; 15: 1293-301.

3) Nakayama T, Hirose H, Isobe K, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectal mesentery. *J Gastroenterol* 2003; 38: 186-9.

4) 中山隆盛, 白石好, 西海孝男ほか. 小腸および大腸GIST (uncommitted type) の6例. *日臨外会誌* 2003; 64: 1147-51.

5) 中山隆盛, 白石好, 森俊治ほか. Gastrointestinal stromal tumorの臨床病理学的検討. *日臨外会誌* 2004; 65: 1480-5.

6) 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 第3版, 東京:金原出版; 2014.

7) Yamaguchi U, Hasegawa T, Masuda T, et al. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on

- immunohistochemical analysis. *Virchows Arch* 2004; 445: 142-50.
- 8) Şahin S, Ekinçi Ö, Seçkin S, et al. The Diagnostic and Prognostic Utility of DOG1 Expression on Gastrointestinal Stromal Tumors. *Turk Patoloji Derg* 2017; 33: 1-8.
- 9) Mettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT) . *Mod Pathol* 2000; 13: 1134-42.
- 10) 伊藤潔, 西山竜, 萩原章史ほか. 検診を契機に発見された胃GISTの1例. *日消がん検診誌* 2010; 48: 217-23.
- 11) 加茂仁美, 山本淳, 菅瀬隆信ほか. リンパ節転移が認められた結腸GISTの1例. *日臨外会誌* 2013; 74: 3392-7.
- 12) 真鍋靖, 吉岡一夫, 柳田淳二: 十二指腸 gastrointestinal stromal tumorの1例. *四国医誌* 2003; 59: 47-51.
- 13) 松村祥幸, 七戸俊明, 川原田陽ほか. 下血にて発症し, 進行する貧血を呈した小腸GISTの1例. *日腹部救急医学会誌* 2005; 25: 829-31.
- 14) 五味邦之, 代田廣志, 島田宏ほか. 術前に腹腔内出血をきたした有茎性小腸GISTの1例. *日本臨外会誌* 2010; 71: 828-32.
- 15) 岡本隆英, 高橋誠, 野口芳一: 腹腔内膿瘍をきたし緊急手術を行った小腸 GIST の1例. *日本臨外会誌* 2009; 70: 2701-6.
- 16) 西垣大志, 金城達也, 伊禮靖苗ほか. 腹腔鏡下に切除した17歳小腸GISTの1例. *日臨外学会誌* 2017; 78: 2076-81.
- 17) 民上真也, 田中圭一, 石井利昌ほか: 壁外性発育を示した径30cmの巨大胃GISTの1例. *日外科系連会誌* 2008; 33: 595-9.
- 18) 山泰寛, 林勉, 池秀之. 下血で発見された小腸GISTの1例. *日腹部救急医学会誌* 2011; 31: 941-4.
- 19) 中畠雅之, 牧野洋知, 永野靖彦ほか. 軸捻転により腸閉塞をきたした回腸GISTの1例. *日本臨外会誌* 2008; 69: 1701-6.
- 20) 松原祥平, 井上健太郎, 三原規奨ほか. 脾原発性腫瘍と鑑別困難であった有茎性壁外発育型胃GISTの1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2018; 92: 90-1.
- 21) 古川達也, 重松恭祐, 鈴木隆文ほか. 脾腫瘍との鑑別に難渋した十二指腸GISTの1例. *日臨外会誌* 2008; 69: 3155-9.
- 22) 原瑠以子, 土田幸平, 岩崎茉莉ほか. 脾腫瘍との鑑別が困難であった十二指腸GISTの1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2014; 85: 128-9.
- 23) 池田宏国, 辻和宏, 三谷英信ほか. 腸間膜原発腫瘍との鑑別を要した空腸原発GIST (neural type) の1例. *日臨外会誌* 2004; 65: 2696-700.
- 24) 柏木伸一郎, 石川哲郎, 六車一哉ほか. 副腎腫瘍との鑑別が困難であった有茎性管外発育型胃GISTの1例. *日臨外会誌* 2012; 73: 2265-71.
- 25) 高野祥直, 添田暢俊, 藁谷暢ほか. 脾嚢胞腺癌と鑑別が困難であった壁外発育型胃GISTの1例. *日臨外会誌* 2010; 71: 388-93.
- 26) 戸井博史, 岡田邦明, 近藤征文ほか. 脾腫瘍と鑑別が困難であった十二指腸GISTの1例. *日臨外会誌* 2007; 68: 1148-51.
- 27) 和田龍, 鈴來ひとみ, 青木美知ほか. 卵巣腫瘍との鑑別が困難であった自己免疫性溶血性貧血合併の小腸GIST (Gastrointestinal stromal tumor) の1例. *産婦人科の進歩* 2008; 60: 70-6.
- 28) 井上明星, 井本勝治, 山崎道夫ほか. 健診腹部超音波検査を契機に発見され脾嚢胞性腫瘍と鑑別を要した胃原発GISTの1例. *日消がん検診誌* 2013; 51: 363-8.
- 29) 植田宏治, 須藤一郎. 極めて稀な発育形態を呈し後腹膜腫瘍との術前鑑別が困難であった胃GISTの1例. *日臨外会誌* 2008; 69: 538-42.
- 30) 二宮委美, 山上亘, 大木慎也ほか. 卵巣腫瘍との鑑別が困難であった小腸原発消化管間葉

- 系腫瘍 (GIST) の1例. 東京産婦会誌 2011 ; 60 : 369-72.
- 31) 小池亮, 村本勤, 岡田あかねほか. 卵巣腫瘍との鑑別を要した小腸GIST (gastrointestinal stromal tumor) の1例. 神奈川産婦会誌 2018 ; 54 : 159-63.
- 32) 三宅清彦, 岡本三四郎, 秋谷司ほか. 術前卵巣腫瘍との鑑別に苦慮したPDGFR- α 陽性大腸消化管間質腫瘍 (GIST) の1例. 日婦腫瘍会誌 2011 ; 29 : 317-22.
- 33) 瀬戸裕, 太田寛, 藤井和之ほか. 術前画像診断にて卵巣繊維腫を疑った小腸gastrointestinal stromal tumor (GIST 消化管間質腫瘍) の1症例. 埼玉産婦学誌 2013 ; 43 : 46-9.
- 34) 佐藤加寿子, 西林学, 難波聡ほか. 卵巣腫瘍と鑑別が困難であった小腸原発のgastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例. 埼玉産婦会誌 2011 ; 41 : 69-73.
- 35) 小川博臣, 吉成大介, 須納瀬豊ほか. 胃原発GIST (gastrointestinal stromal tumor) に対する単孔式腹腔鏡下手術の1例. 北関東医学 2012 ; 62 : 169-73.
- 36) 大塚真哉, 磯田健太, 木村裕司ほか. 単孔式腹腔鏡下胃局所切除術を行った胃内発育型GISTの1例. 日臨外会誌 2012 ; 73 : 3112-6.
- 37) Joensuu H, Vehtari A, Riihimaki, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. Lancet Oncology 2012 ; 13 : 265-74.

Two cases of Massive Gastrointestinal Stromal Tumor Which Presented as Other Disease

Shouko Iwasaki, Takamori Nakayama, Yuki Sakai, Takashi Andou,
Masao Kasahara¹⁾, Seiji Kobayashi²⁾, Shota Umeda, Takanao Yoda,
Kensuke Kakisako, Junko Kobayashi, Masanori Hayashi, Koji Atsuta,
Kiyoshi Isobe

Department of Surgery, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

1) Department of Pathology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

2) Department of Radiology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

Abstract : Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) is a mesenchymal tumor originated from interstitial cells of Cajal. We experienced two cases of GIST which were presented as other disease. The first patient was eighties-year old woman who noticed a palpable mass on her stomach. 14cm tumor was found in image at retroperitoneum. Leiomyoma originated from renal capsule was suspected. The surgery was done by urologist and pathological diagnosis was duodenal GIST. The second patient was forties-year old woman who had lower abdominal pain. A solid tumor was seen behind the uterus and ovarian tumor was suspected. Mesenteric vein was continued into the tumor and tumor of small intestine was suspected, too. The surgery was done by gynecologists. Tumor was oriented at small intestine and enterectomy was done. Pathological diagnosis was small intestine GIST. Postoperative chemotherapy was done and the patient has remained alive without relapse for 6 months. There are GIST that grow outside the intestine and some massive GIST are misidentified as other disease.

Key words : GIST, Small intestine, Duodenum