

症例報告

発育経過から doubling time を測定しえた胃筋原性腫瘍の 2 手術例

名古屋第一赤十字病院外科

重田 英隆	服部 龍夫	深田 伸二	小林陽一郎
宮田 完志	湯浅 典博	後藤 康友	濱島 望
亀井桂太郎	久留宮康浩	林 祐次	小出 恭裕
鷲津 潤爾			

発育経過を追跡し、胃造影 X 線検査所見から doubling time の測定が可能であった胃筋原性腫瘍の 2 例を経験した。症例 1 は 56 歳男性。上部消化管透視で胃噴門部に腫瘍を指摘され、約 3 年の経過観察の後に胃局所切除を施行した。病理組織診断は smooth muscle tumor of undeterminate malignant potential (以下、STUMP と略記) であり、doubling time (以下、DT と略記) は 4.5 か月であった。症例 2 は 49 歳女性。上部消化管透視で胃体上部に腫瘍を指摘され、約 1 年 7 か月の経過観察の後に胃局所切除術を施行した。病理組織診断は STUMP であり、DT は 25.4 か月であった。核 DNA 定量では 2 例とも diploid パターンを示した。胃筋原性腫瘍の良悪性の判定は病理組織学的には困難なこともあるが、発育速度は生物学的悪性度を表す指標として有用といわれており、DT からは症例 1 は平滑筋肉腫、症例 2 は平滑筋腫として臨床的には取り扱って嚴重に経過をみるべきと考えた。

Key words: leiomyoma, smooth muscle tumor of stomach, doubling time

I. 結 言

胃筋原性腫瘍の経過を観察し、doubling time を測定した報告例は、1976 年熊谷ら¹⁾の報告例以来少ない。今回我々は約 2~3 年の経過観察ができ、doubling time (以下、DT と略記) を算出しえた胃筋原性腫瘍の 2 例を経験し、その有用性につき文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症例 1 : 56 歳, 男性

主訴 : なし。

既往歴 : 51 歳, 肝障害

現病歴 : 生来健康であり、1989 年の検診の上部消化管透視では異常を指摘されなかった。1990 年 8 月の検診で胃噴門部に腫瘤を指摘され、以後腫瘤が増大してきたため 1992 年精査治療目的で当科へ入院した。

入院時検査成績 : 血液生化学検査に異常所見を認めなかった。上部消化管造影 X 線検査所見上、1990 年 8 月の検診時は胃噴門部に 1.4 × 0.5 cm の隆起性病変を認め、1991 年 10 月 5 日には 2.7 × 1.3 cm、1992 年 4 月 6 日には 4.0 × 2.0 cm と増大傾向を認め、入院後の上部消化管造影 X 線検査所見では胃噴門部前壁に 4.1 × 3.5 cm の半球状隆起性病変を認めた (Fig. 1)。上部消化管内視鏡検査では、腫瘤は bridging fold を有し、そ

の表面は平滑で正常粘膜におおわれていた。超音波内視鏡検査では腫瘤は第 4 層と連続しており、第 1 層、第 2 層に異常を認めず、固有筋層由来の胃筋原性腫瘍と診断した。

1990 年 8 月 13 日から 1992 年 5 月 21 日までの 1 年 9 か月間の、計 4 回の上部消化管造影 X 線検査所見の腫瘍の側面像から、その長軸を直径として腫瘍容積の DT を算出すると、4.5 か月であった (Fig. 2)。

手術所見 : 1992 年 5 月 29 日手術を施行した。腫瘍は体上部前壁に存在し、漿膜面には血管の怒張を認めたが、境界は明瞭で周囲への浸潤はなく、腫瘍周囲のリンパ節腫大も認めなかった。胃局所切除術を施行した。

切除標本肉眼所見 : 腫瘍は 3.5 × 3.3 × 2.7 cm 大で壁内と壁外に均等に発育しており、潰瘍やびらんを認めなかった。ホルマリン固定後の標本剖面像では、腫瘍は白色、充実性、境界明瞭で壊死巣は認めなかった (Fig. 3a)。

病理組織学所見 : 腫瘍は束状に交錯して配列する紡錘形細胞よりなり、mitosis は 3/10 high power fields (以下、HPF と略記) に認めた。腫瘍細胞の異型は軽度であったが細胞密度は高く smooth muscle tumor of undeterminate malignant potential (以下、STUMP と略記) と診断した (Fig. 3b)。

Flow cytometry による DNA ploidy パターンは diploid を示した。術後第 21 病日に退院し、約 1 年 9 か月後の現在再発を認めていない。

症例 2 : 49 歳, 女性

<1995 年 6 月 14 日受理> 別刷請求先 : 重田 英隆
〒453 名古屋市 中村区 道下町 3-35 名古屋第一赤十字病院外科

Fig. 1 Double contrast radiography taken on Aug. 13, 1990 showed a tumor of 14×5mm in diameter on the cardia. The tumor was 27×13 mm in size on Oct. 5, 1991 and 40×20mm on April 6, 1992.

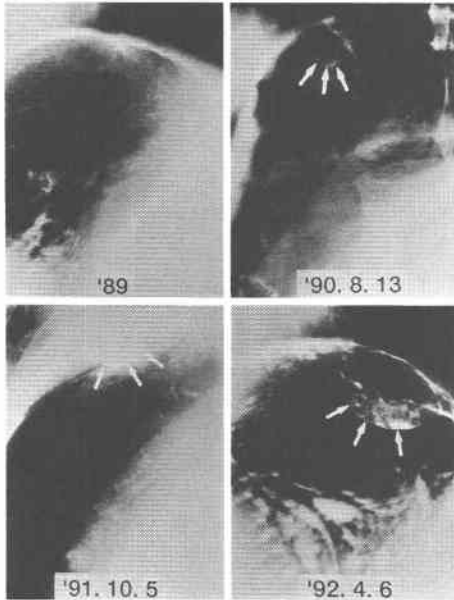
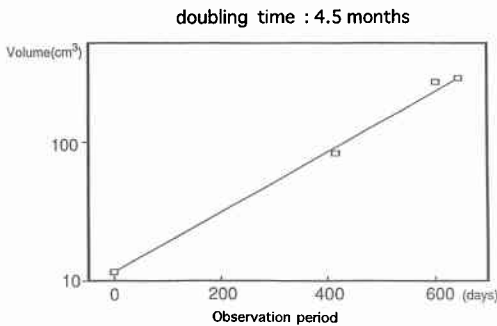


Fig. 2 Case 1 volume in relation to observation period



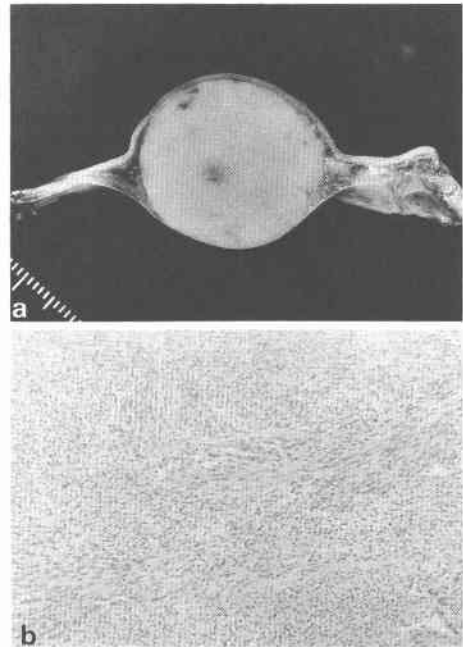
主訴：なし。

既往歴：43歳，不整脈

現病歴：1991年7月10日検診時の上部消化管透視で胃体上部に腫瘤を指摘された。1992年10月27日には腫瘤の増大傾向を認めたため，1993年2月8日精査治療目的で入院した。

入院時検査所見：血液生化学検査に異常を認めなかった。上部消化管造影X線検査所見上，1991年7月10日の検診時には胃体上部小彎後壁に3.2×3.2cmの

Fig. 3 a: Macroscopic view of a fixed resected specimen. The tumor was 35×33×27mm in diameter and a cross section of the specimen revealed white coloration. The border of the tumor was transparent and neither necrosis or ulceration was observed. The tumor was covered with normal gastric mucosa, and continuous to muscularis propria. b: Histological observation of a resected specimen. The tumor consisted of spindle cells which displayed interlacing characteristics and mitosis was observed in 3 of 10 high power fields. The tumor showed mild atypia and marked cellularity. (×100)



隆起性病変を認め，1992年3月9日には3.7×3.3cm，10月27日には3.5×4.0cmと腫瘤の増大を認めた。入院後の1993年2月10日の上部消化管造影X線検査所見では腫瘍は3.5×4.0cmでbridging foldを有し，その表面に中心陥凹を認めた(Fig. 4)。超音波内視鏡検査で腫瘍は第4層と連続しており，固有筋層由来の胃筋原性腫瘍と診断した。1991年7月10日から1993年2月10日までの1年7か月間の計4回の上部消化管造影X線検査所見から腫瘍の正面像の長軸と短軸の平均を腫瘍径として，腫瘍容積のDTを算出した。腫瘍の増加率が極めて小さくX線の拡大率の影響をうける可能性はあるが，画像上からは25.4か月と算定された(Fig. 5)。

手術所見：1993年2月15日手術を施行した。腫瘍は

Fig. 4 Double contrast radiography taken July 10, 1991 showed a tumor of 32×32mm in diameter on the upper segment of the stomach. The tumor enlarged gradually, measured 37×33mm on March 9, 1992, and 35×40mm on Oct. 23. On Feb. 10, 1993 the tumor size was same as the size on Oct. 23.

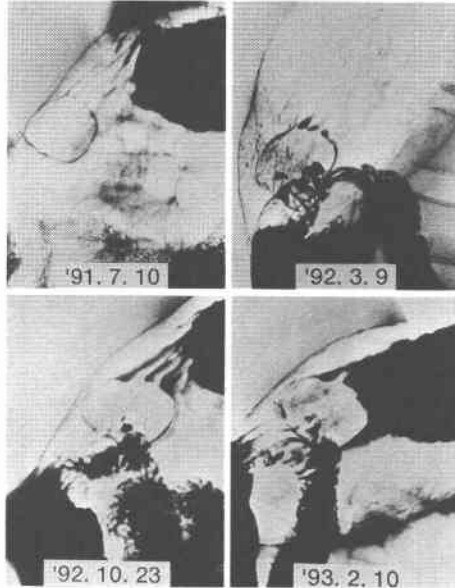


Fig. 5 Case 2 volume in relation to observation period

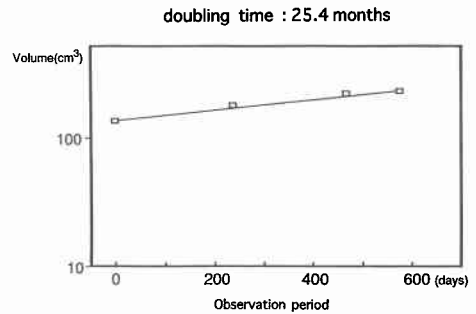
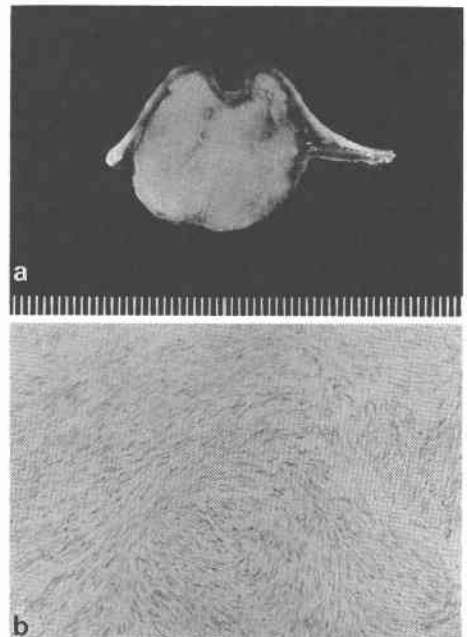


Fig. 6 a: Macroscopic view of fixed resected specimen. The tumor was 30×28×22mm in diameter and ulceration was observed on its surface. A cross section of the specimen revealed white coloration. The border of the tumor was transparent and neither necrosis nor bleeding was observed. b: Histological observation of a resected specimen. The tumor consisted of interlaced spindle cells and one mitosis was observed per each 20-30 high power fields. The tumor showed mild atypia and marked cellularity. (×100)



体上部小彎後壁に存在し、漿膜面に異常を認めなかった。肝転移やリンパ節転移を認めず、胃局所切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：腫瘍は3.0×2.8×2.2cmで胃内腔へ発育し表面に潰瘍を認めた。固定後標本断面像では腫瘍は白色、充実性、境界明瞭で、壊死や出血を認めなかった (Fig. 6a)。

病理組織学的所見：腫瘍は束状に交錯して配列する紡錘型細胞よりなり mitosis は1/20~30HPF に認められた。腫瘍細胞の異型は軽度であったが細胞密度は高く STUMP と診断した (Fig. 6b)。Flow cytometry より DNA ploidy パターンを測定すると diploid を示した。術後第18病日に退院し、約1年後の現在再発を認めていない。

III. 考 察

胃筋原性腫瘍では病理組織学的に良悪性の診断は困難なこともあり、病理組織学的には良性と診断されても臨床的には悪性の経過をたどる例があり、臨床的には上皮性悪性腫瘍とは異なる態度で取り扱う必要がある。

胃筋原性腫瘍の悪性度や予後判定因子として、従来より大きさや症状の有無が挙げられている。症状につ

いては山際ら²⁾は胃筋原性腫瘍70例を集計し、吐下血は平滑筋腫で6.5%、平滑筋肉腫で18.8%、腫瘤触知は前者で4.4%、後者で31.3%であり、いずれも後者で多かったとしている。島本ら³⁾も平滑筋肉腫では平滑筋

腫に比べ有症状例が多かったとしている。自験例では2例とも無症状であった。大きさと予後について湯浅ら⁴⁾は平滑筋肉腫は平滑筋腫より大きく、その5年生存率も5cm未満:100%, 5~10cm:65.8%, 10cm以上:40%と腫瘍径が大きくなるほど生存率は低下し、予後不良であると報告している。

Mitosisは良悪性の判定のもっとも客観的な指標の1つであるが、Ranchodら⁵⁾はretrospectiveに検討し、予後不良で平滑筋肉腫と診断された症例の40%は5/10HPF以下の核分裂しか示さなかったとしている。Kiyabuら⁶⁾はmitosisが5/10HPF以下でも腫瘍径が大きく細胞密度の高い胃筋原性腫瘍を胃平滑筋腫と区別し、smooth muscle tumor of undeterminate malignant potential (STUMP)と分類しており、このことは病理組織学的良悪性診断の難しさの一面を示してい

ると考えられる。

腫瘍の増殖度をしめす発育速度は生物学的悪性度を評価する指標の1つとして重要であり、Collinsら⁷⁾の報告以来doubling time (DT)が用いられてきた。胃筋原性腫瘍の経過を観察し、doubling timeを測定した報告例は少ない。島本ら⁸⁾は発育経過を追えた5例の平滑筋腫と2例の平滑筋肉腫よりDTを算出し、平滑筋腫は、20.3か月から103.0か月(平均48.0か月)、平滑筋肉腫2例のDTは5.2か月、11.9か月であったと報告している。胃平滑筋肉腫のDTはばらつきはあるものの大部分は4から12か月の間に分布し、平均11.6か月である(Table 1)。熊谷ら⁹⁾はDT 4.2か月と急速な発育をした胃平滑筋肉腫の1例を報告し、手術所見でリンパ節転移、腹膜播種を認め臨床上也悪性であったと報告している。一方胃平滑筋腫は大部分は20

Table 1 Reported cases of smooth muscle tumor of the stomach of which growth rates were monitored

Author	Year	Age	Sex	Size (mm) maximam length	Observation period (months)	Pathological diagnosis	*DT (months)
Takai	1987	76	F	32→76	2	leiomyosarcoma	0.5
Souma	1987	75	M	25→35	1	leiomyosarcoma	0.6
Hirota	1991	49	F	15→60	16	leiomyosarcoma	2.6
Ookuma	1991	53	M	7→55	27	leiomyosarcoma	3.2
Sato	1995	51	M	29→91***	18	leiomyosarcoma	3.6
Kumagaya	1976	67	M	15→90	33	leiomyosarcoma	4.2
Ohashi	1995			14→20***	7	leiomyosarcoma	4.5
Iizuka	1986	42	M	30→55	12	leiomyosarcoma	4.6
Shimamoto	1991	68	F	12→35	24	leiomyosarcoma	5.2
Terabayashi	1989	62	M	15→55	35	leiomyosarcoma	6.2
Kaneko	1979	53	F	26→55	24	leiomyosarcoma	7.4
Sato	1995	55	M	22→31***	12	leiomyosarcoma	8.0
Yuge	1984	62	M	20→50	41	leiomyosarcoma	10.3
Ohashi	1995			20→26***	12	leiomyosarcoma	11.0
Sato	1995	72	F	9→33***	65	leiomyosarcoma	11.5
Shimamoto	1991	75	M	20→45	42	leiomyosarcoma	11.9
Nawano	1989	40	M	24→32	16	leiomyosarcoma	11.9
Ohashi	1995			15→22	29	leiomyosarcoma	14.0
Sato	1995	46	M	28→44***	28	leiomyosarcoma	14.2
Anan	1972	45	M	14→50	95	leiomyosarcoma	17.2
Terabayashi	1989	63	F	45→65	29	leiomyosarcoma	18.1
Aoi	1984	65	F	10→60	145	leiomyosarcoma	43.0
Tsuno	1990	58	F	13→35	80	leiomyosarcoma	55.0
Okahara	1988	72	M	20→50****	18	leiomyoma	4.5
Sato	1995	66	M	17→35***	26	leiomyoma	5.1
Shimamoto	1991	54	M	32→43	26	leiomyoma	20.3
Ashiwara	1988	43	F	14→36	84	leiomyoma	20.5
Sato	1995	66	F	27→30***	11	leiomyoma	24.0
Shimamoto	1991	45	M	18→23	27	leiomyoma	25.5
Yoshida	1982	62	M	18→27	50	leiomyoma	28.0
Shimamoto	1991	60	M	35→40	21	leiomyoma	36.2
Satomi	1988	82	F	55→70	39	leiomyoma	37.0
Yoshida	1982	40	F	26→32	50	leiomyoma	55.0
Shimamoto	1991	68	M	31→35	29	leiomyoma	55.0
Ashiwara	1988	51	F	34→53	120	leiomyoma	62.2
Shimamoto	1991	77	M	35→38	37	leiomyoma	103.0
Our cases	1993	51	M	14→41	22	STUMP	4.5
		49	F	32→38	19	STUMP	25.4

*DT; Doubling time, **STUMP; Smooth muscle tumor of undeterminate malignant potential,

; Endoscopic ultrasonography (EUS), *; Endoscopy

から 100 か月の間に分布し平均 36.6 か月であり、その発育速度に明らかな違いがある ($p < 0.01$)。我々の経験した 2 例では症例 1 は 4.5 か月であり、症例 2 は 25.4 か月であった。自験例では症例 1 および 2 も病理組織学的には STUMP と診断されたが、DT からは症例 1 は胃平滑筋肉腫、症例 2 は胃平滑筋腫と臨床的には判断するべきかもしれない。

最近腫瘍の生物学的悪性度を示す指標の 1 つとして、flow cytometry による核 DNA 量の測定が行われている。Tsushima ら⁹⁾は平滑筋腫の 87% が diploid であるのに対し、平滑筋肉腫では 55% が aneuploid を示し、aneuploid pattern を示す症例の予後は不良であったと報告している。自験例では 2 例とも diploid であった。

胃筋原性腫瘍の病理組織学的な良悪性の診断は困難なこともあり、従来からいわれている大きさ、症状の有無などに加えて今後は腫瘍の発育速度や核 DNA の定量を含めた総合的な診断が必要と考えられた。

稿を終えるに当たり、御指導賜りました当院病理部長平林紀男先生に感謝いたします。

この症例は第 242 回東海外科学会で報告した。

文 献

- 1) 熊谷純一, 藤野雅之, 丹羽寛文ほか: 急速な発育を示した胃平滑筋肉腫の 1 例. *Prog Dig Endosc* 8 :

108-110, 1976

- 2) 山際裕史, 松崎 修, 石原明徳ほか: 胃の筋原性腫瘍の臨床病理学的検討. *最新医* 33 : 793-799, 1978
- 3) 島本丈裕, 春間 賢, 徳毛健治ほか: 胃筋原性腫瘍に関する臨床的検討. *Gastroenterol Endosc* 32 : 530-537, 1990
- 4) 湯浅典博, 高木國夫, 太田博俊ほか: 胃筋原性腫瘍の 76 例の臨床的検討. *日外会誌* 3 : 248-256, 1991
- 5) Ranchod M, Kempson RL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. A pathologic analysis of 100 cases. *Cancer* 39 : 255-262, 1977
- 6) Kiyabu MT, Bishop PC, Parker JW et al: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. Flowcytometric quantitation of DNA and nuclear antigen content and correlation with histologic grade. *Am J Surg Pathol* 12 : 954-960, 1988
- 7) Collins VP, Loeffler RK, Tivey H: Observation on growth rates of human tumors. *Am J Roentgenol* 76 : 98-1000, 1956
- 8) 島本丈裕, 春間 賢, 徳毛健治ほか: 胃筋原性腫瘍の発育速度 (Doubling Time) に関する検討. *癌の臨* 37 : 733-739, 1991
- 9) Tsushima K, Rainwater L, Goellner JR: Leiomyosarcoma and benign smooth muscle tumors of the stomach: Nuclear DNA Patterns by flow cytometry. *Mayo Clin Proc* 62 : 275-280, 1987

Two Cases of Smooth Muscle Tumor of the Stomach of Which Doubling Time Could be Measured from the Progress of Growth

Hidetaka Shigeta, Tatsuo Hattori, Shinji Fukata, Yoichiro Kobayashi,
Kanji Miyata, Norihiro Yuasa, Yasutomo Goto, Nozomi Hamahata,
Keitaro Kamei, Yasuhiro Kurumiya, Yuji Hayashi,
Yasuhiro Koide and Junji Washizu

Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital

We report two cases of smooth muscle tumor of the stomach in which growth was monitored and doubling time could be measured from upper gastrointestinal X-ray finding. In case 1, a 56-year-old man, a tumor was detected on the cardia by an upper gastrointestinal series. Partial resection of the stomach was performed three years later. Histopathological examination revealed a smooth muscle tumor of underterminant malignant potential (STUMP) with a doubling time of 4.5 months. In case 2, a 43-year-old woman, a tumor on the upper segment of the stomach was detected by an upper gastrointestinal series, and partial resection was performed about 20 months after the initial discovery. Histopathological examination revealed a STUMP with a doubling time of 25.4 months. The DNA pattern was diploid in both cases. It is often difficult to determine histopathologically whether smooth muscle tumor is benign or malignant, but some reports have shown that the growth rate, that is, the doubling time of the tumor, is a useful index for determining its biological malignancy. We conclude that case 1 should be considered a leiomyosarcoma and case 2 a leiomyoma from the clinical aspect.

Reprint requests: Hidetaka Shigeta Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital
3-35 Michishitacho, Nakamura-ku, Nagoya, 453 JAPAN