

大量の血性腹水と卵巣莢膜細胞腫を伴った胃外発育型の 巨大 gastrointestinal stromal tumor の 1 例

公立米内沢総合病院外科¹⁾, 弘前大学第 2 外科²⁾

板橋 幸弘^{1,2)} 鈴木 伸作¹⁾ 佐藤 新一¹⁾
浅野 真彦¹⁾ 佐々木睦男²⁾

症例は82歳の女性。胃集団検診にて胃病変を指摘され、精査のため当院内科受診。腹部 CT にて胃壁に連続して約11×8cmの充実性腫瘤を認め、胃外発育型の巨大胃粘膜下腫瘍および胆のう結石症の診断にて当科紹介された。開腹時、700ml以上の血性腹水を認め、腫瘤は胃噴門部前壁小彎側より壁外性に発育し周囲臓器との癒着はなかった。また、鶏卵大で黄白色の硬い右卵巣腫瘍も認め、胃全摘術、胆嚢摘出術、右付属器切除術を施行した。胃腫瘍は、免疫組織学的検査では筋原性および神経原性マーカーが陰性で CD34および vimentin 染色のみ陽性を示し、gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断した。リンパ節転移は認めなかった。卵巣腫瘍は鍍銀染色およびズダン III 染色にて莢膜細胞腫と診断した。腹水は細胞診にて悪性所見なく、卵巣腫瘍由来と考えた。現在、術後3年を経過し、再発徴候は認めず、引き続き経過観察中である。

はじめに

消化管粘膜下腫瘍のうち、組織学的に紡錘形細胞や類上皮細胞からなる腫瘍に関して、近年、種々の免疫組織化学的マーカーが用いられ、その組織由来の鑑別が行われている^{1,2)}。しかし、発生母地が明らかでなく、良・悪性の判断にも迷い、組織分化の方向づけが決定されないものは gastrointestinal stromal tumor (以下、GIST) として取り扱われている^{3,4)}。今回、われわれは大量の血性腹水とまれな卵巣莢膜細胞腫の併存した胃外発育型の巨大 GIST の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：82歳、女性

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成8年6月、胃集団検診にて胃病変を指摘された。精査のため当院内科受診し、胃内視鏡検査および腹部 computed tomography (CT) 検査にて胃外発育型の巨大胃粘膜下腫瘍および胆嚢結石症と診断された。肝転移、腹腔内リンパ節腫脹は認めないが、腫

瘍径は腹部 CT にて約11×8cm と大きく、また腹水も認めため、肉腫が強く疑われ、手術的に当科紹介となった。

入院時現症：栄養状態良好。貧血、黄疸を認めず、体表面から頸部リンパ節や腹部に腫瘍は触知しなかった。

入院時検査成績：一般検血および生化学検査に異常なく、腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。

上部消化管造影所見：噴門部から体部にかけて約12cm にわたり小彎線に壁外からと思われる圧排像を認めた (Fig. 1)。

胃内視鏡所見：前壁小彎側に胃壁外からの圧排と思われる隆起を認めた。粘膜面は潰瘍などの変化は認めなかった。

腹部 CT 所見：胃前壁小彎側の胃壁に連続して壁外性に発育する大きさ約11×8cmの充実性腫瘤を認めた。腫瘤は肝左葉を圧排し、造影にて肝実質より染まらず、内部は一部に壊死と思われる低濃度域を認め、胃肉腫が強く疑われた。また、腹水も認めたが肝転移やリンパ節転移は認めなかった。胆嚢内結石も合併していた (Fig. 2)。

以上より胃外発育型の巨大胃粘膜下腫瘍であり、悪性の可能性が示唆され、平成8年9月25日手術施行した。

Fig. 1 Upper GI series showed a large mass compressed the gastric mucosa in the lesser curvature of the stomach from the head side.



Fig. 2 Enhanced CT scan shows a 11cm abnormal soft tissue density mass with a heterogeneous inner structure and shows stones in gall bladder. And in also showed ascites.



手術所見：上腹部正中切開にて開腹時、約700mlの血性腹水を認めた。腫瘍は胃噴門部小彎前壁よりから発生し、一点でのみ胃壁と連続していた。周囲との癒着はなかったが、一部、被膜が破綻していた。また、腹膜播種やリンパ球の腫大は認めなかったが、右卵巢に鶏卵大の黄白色の硬い腫瘤を認めた。以上の所見より、悪性が強く疑われ、胃全摘術(D1)、胆のう摘出術、右付属器切除術を施行した。また、卵巢悪性腫瘍の可能性も否定できず、開腹時に Cis-platinum 50mg を腹腔内散布した。後日、腹水細胞診では class I と悪性所見は認めなかった。

摘出標本：胃壁外性に発育する12×8.5cmの一部被膜の破綻した弾性硬の充実性腫瘍であり、断面は暗赤色、肉様均一で、一部に出血壊死を認めた(Fig. 3a)。右卵巢腫瘍は表面平滑、弾性硬であり、大きさは5×3.5cmで断面は淡黄色を呈していた(Fig. 3b)。また、ホルマリン固定標本では胃固有筋層から連続して壁外性に膨張性発育を示していた。

病理組織学的所見：胃腫瘍は、ヘマトキシリン エオジン(HE)染色では紡錘形細胞が束状に錯綜して増生しており、核の異型性は軽度で高倍率10視野で核分裂像は認めず、low malignant potential と考えられた(Fig. 4a)。卵巢腫瘍は、HE染色では紡錘形細胞やclearな胞体を持つ細胞が増生しており、一部束状に錯綜していた(Fig. 4b)。鍍銀染色では個々の細胞が網状線維に取り囲まれ、SudanIII染色では顆粒状に脂肪滴が認められ、良性腫瘍である莢膜細胞腫と診断された。

胃腫瘍免疫組織学的所見：筋原性を示す α -smooth muscle actin, muscle specific actin, desmin染色では腫瘍細胞は陰性であった。また、神経系組織が染色されるS 100蛋白, neuron specific enolase (NSE), NGFR染色も陰性であった。しかし、血管内皮細胞などが染色されるCD34染色では強陽性を呈した(Fig. 5)。その他 vimentin染色でも弱陽性を呈した。以上の病理組織学的所見より、筋原性マーカーおよび神経原性マーカーともに陰性であり、腫瘍の組織由来が明らかでないGIST, low malignant potential と診断された。また、リンパ節転移は認めなかった。

Fig. 3 a : The surgical specimen shows a solid tumor tissue of 12.0 × 8.5cm in size with exogastoric growth. The cross section shows bleeding and necrosis in the tumor.

b : The surgical specimen shows a solid tumor tissue of 5 × 3.5cm in size. The cross section shows light yellow color and uniformity.

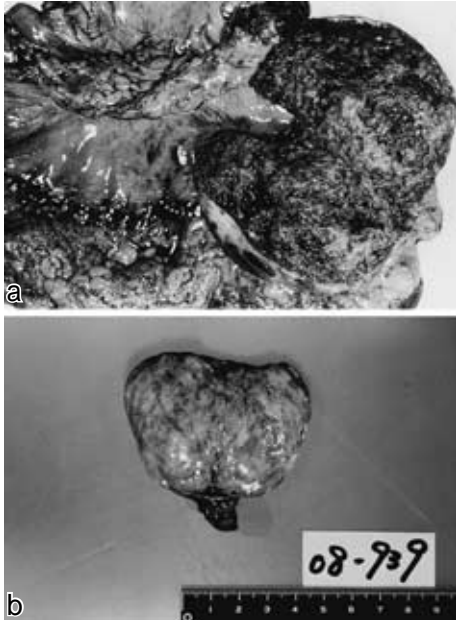


Fig. 4 a : Histological finding of the resected specimen shows spindle cells proliferation (Hematoxylin-eosin stain × 200)

b : Histological finding of the resected specimen shows spindle cells with clear cytoplasm (HE stain × 200)

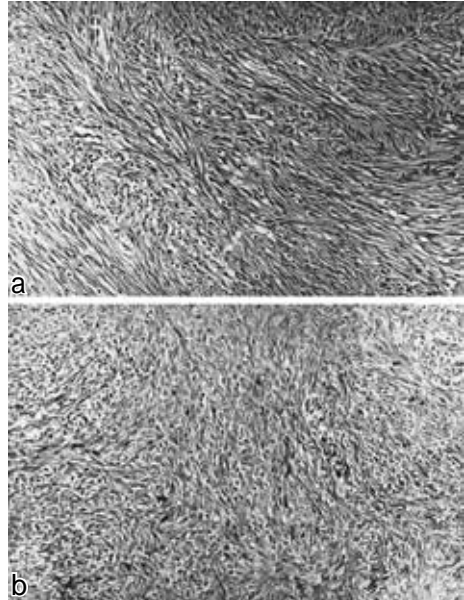
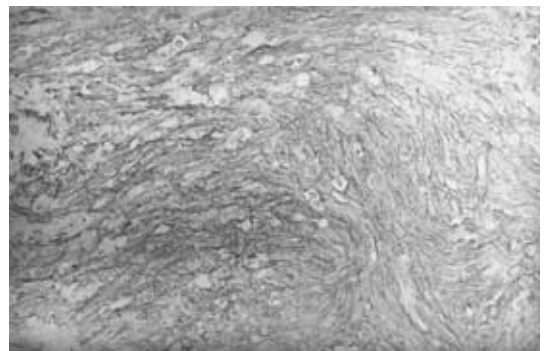


Fig. 5 The tumor cells demonstrated strong immunoreaction to CD34(× 200)



術後経過：化学療法などの補助療法は行わず．術後3年を経過したが再発の兆候は認めず，引き続き外来にて経過観察中である．

考 察

消化管 stromal cell tumor の診断には免疫組織学的検索が必須であり， α -smooth muscle actin, muscle specific actin, desmin 染色で陽性を呈するものは筋原性腫瘍，すなわち，平滑筋腫や平滑筋肉腫と診断され，また，S-100蛋白，NSE(neuron specific enolase)，NGFR 染色で陽性を呈するものは神経原性腫瘍，すなわち，神経鞘腫などと診断される¹⁾²⁾．しかし，筋原性および神経原性マーカーがすべて陰性を示す腫瘍が認められるようになり，それらの腫瘍は血管内皮細胞などが染色される CD34染色にて陽性を示すことが多いと報告されている⁵⁾⁶⁾．また，最近では，これら腫瘍細胞は Cajal cell と考えられており，CD34および c-kit に陽性を示すという報告もみられるようになってい⁷⁾⁸⁾．しかし，この疾患の概念はいまだ定着しておら

ず，その診断，治療，予後などに関しては問題が残されており，今後，十分な経過観察が必要と考えられる．GIST において悪性を強く示唆する所見として，遠隔転移や周囲臓器への浸潤，粘膜浸潤，光顕的に高倍率10視野で5個以上の核分裂像，未分化な細胞や高度異型の細胞がその構成成分，さらに，腫瘍径が大きいほ

ど悪性である可能性が高いとされている¹⁹⁾。本症例では手術所見にて大量の血性腹水を認め、また腫瘍の発育が壁外性に巨大であったことなど悪性が強く示唆されたが、肉眼的、病理学的に腹膜播種やリンパ節転移は認めず、腹水細胞診でも class I と明らかな悪性所見は認めなかった。

腹水の性状が血性を呈する場合は癌性腹膜炎、卵巣癌、および結核性腹膜炎などが考えられる。しかし、本症例では肺結核の既往も認めず、術前に卵巣腫瘍を疑わせる臨床所見もなく、血性腹水の原因として胃粘膜炎下腫瘍の進展による腹膜炎が示唆された。これまで本邦では、われわれが文献上調べた範囲では、血性腹水を伴う胃粘膜炎下腫瘍として、胃平滑筋芽細胞腫で6例⁸⁾⁻¹⁵⁾、胃平滑筋肉腫で3例¹⁶⁾⁻¹⁸⁾が報告されているにすぎず、本症例のように GIST に血性腹水を伴った報告例は認めなかった。これら胃粘膜炎下腫瘍の血性腹水の原因として、腫瘍からの出血および腫瘍内の壊死物質などが腹腔内に漏出し、この壊死物質による反応性の腹水が徐々に貯留し、腫瘍内からの出血と混じり血性腹水となったのではないかと推察されている¹⁶⁾。しかし、ほとんどの症例は腹腔内出血による急性腹症として報告されており^{11) 14) 15) 18)}、血流に富む本腫瘍が増大し、変性、壊死、出血から嚢胞形成をきたし、腫瘍内圧の上昇により腹腔側に破綻出血を生じたものと考えられている。本症例では血性腹水が出現しているにもかかわらず、貧血は認めずさらに腹膜刺激症状を呈することもなく経過しており既報告の血性腹水例とは異なる臨床所見と思われた。

また、本症例では開腹時の腹腔内検索にて初めて右卵巣腫瘍を認め、病理組織学的に卵巣莢膜細胞腫と診断された。莢膜細胞腫は充実性卵巣腫瘍の1%前後に見られ、性索間質系腫瘍に分類される良性腫瘍である¹⁹⁾。Scully²⁰⁾によると卵巣莢膜細胞腫は少なからず偶然に見えられ、その正確な頻度は不明とされているが、本症例においても術中に偶然に見えられている。莢膜細胞腫においては、まれではあるが Meigs 症候群を呈した報告例²¹⁾⁻²³⁾や、さらには血性腹水を伴った症例も報告されている²⁴⁾。以上のことから本症例における血性腹水の発生機序として臨床所見を考慮すると、卵巣莢膜細胞腫により大量に腹水が産生されていた状態に胃粘膜炎下腫瘍から腹腔側に破綻出血を生じたために腹水は血性を呈したが腹膜刺激症状が生じなかったのではないかと推察された。

また、術前に腹水が貯留する明らかな原因が認めら

れない場合には、卵巣腫瘍の合併の有無も考慮する必要があると思われた。

GIST の治療、予後に関しては、腫瘍の周囲臓器への浸潤の有無が大きな影響を及ぼすと考えられている²⁵⁾が、診断や分類が確定されていない現時点では治療法、予後は明らかではなく、今後、GIST と病理組織診断された症例の積み重ねにより、明らかになっていくものと思われる。

最後に、本症例は胃間質由来の腫瘍である GIST と性索間質由来の腫瘍である卵巣莢膜細胞腫が併存する間質性重複腫瘍であり、特に因果関係は不明であるが、われわれが文献上調べた範囲では報告例がなく興味あるものと思われた。

稿を終えるにあたり、御協力いただいた弘前大学病理学第1講座、黒滝日出一講師に深謝致します。

文 献

- 1) 三上泰徳, 羽田隆吉, 伊藤 卓ほか: 胃 stromal cell tumor. 日本臨牀 領域別症候群 5. 日本臨牀社, 大阪, 1994, p307 311
- 2) 里 梯子, 桜井宏治, 近藤信夫: 胃・腸管の stromal tumor (GIST) に関する免疫組織化学的検討 GIST という term の浸透を期して. 旭川厚生病医誌 V: 9 14, 1995
- 3) 片桐耕吾, 剛崎寛徳, 酒井義浩: 十二指腸 stromal tumor. 日本臨牀 領域別症候群 5. 日本臨牀社, 大阪, 1994, p707 709
- 4) 森 匡, 宗田滋夫, 橋本純平ほか: Gastric stromal tumor の1例. 日臨外医会誌 57: 2463 2467, 1996
- 5) Miettinen M, Virolainen M, M-S-Rikala: Gastrointestinal stromal tumors-Value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. Am J Surg Pathol 19: 207 216, 1995
- 6) Mikhael AI, Bacchi CE, Zarbo RJ et al: CD34 Expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. Appl Immunohistochem 2: 89 93, 1994
- 7) Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F et al: Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT). Am J Pathol 152: 1259 1269, 1998
- 8) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al: Gain-of-function mutations of *c-kit* in human gastrointestinal stromal tumors. Science 279: 577 580, 1998
- 9) Appelman HD, Helwig EB: Sarcomas of the stomach. Am J Clin Pathol 67: 2 10, 1977
- 10) 福原謙二郎, 中尾量保, 仲原正明ほか: 血性胸・腹水をともなった胃外発育型の胃類上皮平滑筋腫の1手術例. 日臨外医会誌 56: 81 85, 1995
- 11) 田中昭吉, 館林欣一郎, 宮下 洋ほか: 腹腔内大量

- 出血を来した胃平滑筋芽細胞腫の 1 例 . 日臨外医学会誌 53 : 1881 1885, 1992
- 12) 森 直治 , 蜂須賀喜多男 , 山口晃弘ほか : 腹腔内出血をともない急性腹症として発症した胃平滑筋芽細胞腫 1 例 . 中部外科会 25 回総会号 : 102, 1989
- 13) 関 博 , 高野晃寧 , 桜井達夫ほか : 腹腔内出血を起し , 緊急手術を施行した胃平滑筋芽細胞腫の 1 例 . 外科 14 : 108 109, 1986
- 14) 岡本 司 , 松岡順治 , 溝淵光一 : 腹腔内出血を胃平滑筋芽細胞腫の 1 例 . 細胞核病理誌 20 : 31 35, 1983
- 15) 太田 保 , 米花孝文 , 浦久富士雄ほか : 巨大血腫および腹腔内出血を伴う胃平滑筋芽細胞腫の 1 例 . 外科 39 : 6 24, 1977
- 16) 奥田純一 , 関川敬義 , 小河原忠彦ほか : 大量の血性腹水を伴った胃平滑筋肉腫の 1 例 . 日消外会誌 27 : 2428 2432, 1994
- 17) 田島幸一 , 久下 裕 , 島田良昭ほか : 腹腔内出血を伴った巨大な胃外型胃平滑筋肉腫の 1 例 . 臨外 50 : 2594 2598, 1989
- 18) 中島滋美 , 田中雅樹 , 堀口雄一ほか : 腹腔内出血を来した胃平滑筋肉腫の 1 例 . 日消病会誌 85 : 1011 1012, 1988
- 19) 卵巣腫瘍登録委員会 : 卵巣腫瘍登録委員会報告 新分類に基づく卵巣腫瘍登録 . 日産婦会誌 35 : 1963 1968, 1983
- 20) Scully RE : Tumors of the ovary and mal-developed gonads. AFIP, Washington D.C., 1979, p 174 181
- 21) 野口顕一 , 高橋康一 , 山内 格ほか : Meigs 症候群を呈した莢膜細胞腫の一例 . 日産婦東京会誌 41 : 307 311, 1992
- 22) 高橋弘幸 , 金森康展 , 関島秋男ほか : 稀な莢膜細胞腫の 2 症例 . 産婦の実際 41 : 1439 1443, 1992
- 23) 井川 洋 , 大頭敏文 , 乾 貞治ほか : Meigs 症候群を呈した卵巣莢膜細胞腫の 1 例 . 臨婦産 45 : 119 122, 1991
- 24) 海老澤寛 , 竹内 崇 , 藤井浩一ほか : 卵巣固有韌帯からの発生が考えられた血性腹水を伴った , 線維莢膜細胞腫の 1 例 . 日産婦東京会誌 44 : 19 23, 1995
- 25) Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN et al : Myosarcomas of the stomach : natural history, prognostic factors and management. Cancer 49 : 177 187, 1982

A Case of Huge Gastrointestinal Stromal Tumor and Thecoma with Massive Bloody Ascites

Yukihiro Itabashi^{1,2)}, Shinsaku Suzuki¹⁾, Shinichi Sato¹⁾,
Michihiko Asano¹⁾ and Mutsuo Sasaki²⁾

Department of Surgery, Yonaizawa Public General Hospital¹⁾

Department of Second Surgery, Hirosaki University school of medicine²⁾

An 82-year-old woman who was pointed out an abnormal shadow of the stomach by upper gastrointestinal series at a gastric cancer screening was diagnosed to have a submucosal tumor of the stomach and cholecystolithiasis. At surgery, a 11 cm tumor growing extraluminally from the anterior wall of the cardia and a hard right ovarian tumor with massive bloody ascites was observed. Total gastrectomy, cholecystectomy and right oophorectomy were performed. Immunohistochemical study showed that the gastric tumor was negative for myogenic and neurogenic markers, but was positive for CD34 and vimentin. From these observations, the gastric tumor was suspected to be gastrointestinal stromal tumor (GIST) with low malignant potential. The ovarian tumor was diagnosed as thecoma by Sudan stain and silver impregnation method. We suspected that the massive bloody ascites was due to thecoma and rupture of the GIST with bleeding. The postoperative course was uneventful and she had no sign of recurrence for three years.

Key words : gastrointestinal stromal tumor, thecoma of the ovary, bloody ascites

【 Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 318 322, 2000 】

Reprint requests : Yukihiro Itabashi Department of Second Surgery, Hirosaki University School of Medicine
5 zaifu-cho, Hirosaki, 036 8562 JAPAN