

十二指腸球部に発生した gastrointestinal stromal tumor の 1 例

名古屋第二赤十字病院外科

上原 圭介 長谷川 洋 永井 英雅 小木曾清二
塩見 正哉 初山 正人 伊神 剛 太平 周作
雨宮 剛 高橋 祐

症例は71歳の男性で、主訴は悪心・嘔吐。近医にて十二指腸通過障害を指摘され当院に入院し、上部消化管造影検査では十二指腸球部に圧排像を認め、CT・MRI では十二指腸に近接する直径約5cmの腫瘤像を認めた。十二指腸球部の粘膜下腫瘍と診断し、幽門輪の一部を含めた十二指腸部分切除術を施行した。切除標本の免疫組織化学的検索では c-kit, CD34が陽性、筋原性マーカーの smooth-muscle-actin(SMA), 神経原性マーカーの S 100蛋白で陰性であった。以上より、gastrointestinal stromal tumor (GIST), uncommitted type と診断した。

GIST は消化器外科の分野でも普及しつつある概念であり、若干の文献的考察を加え報告する。

はじめに

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は消化管に発生する間葉系腫瘍の総称で、近年の免疫組織化学的検索法の進歩により、欧米の病理学者から提唱されている¹⁾。今回、われわれは十二指腸球部に発生した GIST uncommitted type の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：71歳，男性

主訴：悪心，嘔吐

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：64歳時，肺結核。65歳時，脳梗塞。

現病歴：平成4年12月頃より悪心，嘔吐が出現したため近医を受診，上部消化管造影検査にて十二指腸の通過障害を指摘され，平成5年2月16日に当院を受診した。

初診時現症：身長142.5cm，体重34kg。体温35.9。血圧146/76mmHg，脈拍66回/分，整。眼瞼結膜に貧血はなく，眼球結膜に黄疸を認めなかった。腹部は平坦・軟で異常所見を認めなかった。

初診時血液生化学検査所見：末梢血，生化学検査上は異常所見を認めず，腫瘍マーカーにも異常を認めなかった。

上部消化管造影検査所見：胃前庭部から十二指腸球

Fig. 1 Upper gastrointestinal roentgenography showed a compression of duodenal 1st portion without irregularity of the mucosa.



部にかけて，大彎側に粘膜不整を伴わない圧排像を認めた (Fig. 1) 。

上部消化管内視鏡検査所見：十二指腸球部大彎側に粘膜の突出を認める以外に異常所見を認めなかった。

腹部造影 CT 検査所見：十二指腸に接し，最大径約5 cm，充実性で境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍の辺縁は造影効果を有し，中心部には low density area を認め

Fig. 2 Abdominal CT demonstrated a enhanced mass adjoining to the duodenum.

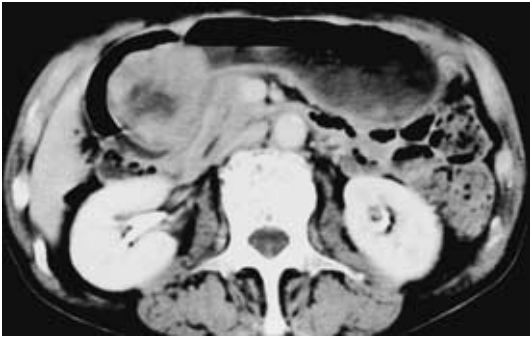
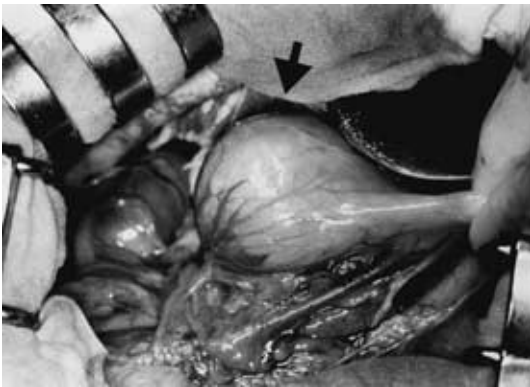


Fig. 3 Operative findings. The tumor originated in the duodenal 1st portion (arrow) and partial resection of the duodenum was performed.



た (Fig. 2).

腹部 MRI 検査所見：腫瘍は T1強調画像で iso intensity, T2強調画像で high intensity を呈した。

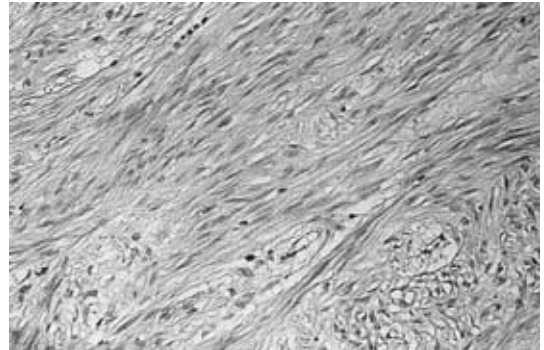
超音波内視鏡検査所見：腫瘍は十二指腸球部の粘膜下層より発生しており, 固有筋層は保たれていた。

腹部血管造影検査所見：腫瘍は胃十二指腸動脈より分岐する十二指腸枝により栄養されており, hypervascular であった。

以上より十二指腸球部に発生した粘膜下腫瘍と診断し, 平成 5 年 5 月 13 日に手術を施行した。

手術所見：十二指腸球部の前壁やや大彎側に壁外性に発育する弾性やや軟で境界明瞭な腫瘍が存在した。漿膜への浸潤は認めなかった。リンパ節の腫大, 明らかな転移巣の存在を認めず, 幽門輪の一部を含めた十二指腸球部部分切除術を施行した (Fig. 3)。

Fig. 4 Histopathological findings showed spindle cells with funicular pattern (H.E. stain x 20)



切除標本：5×5cm の被膜を有する灰白色の充実性腫瘍で, 壊死巣は認めなかった。粘膜面には異常所見を認めなかった。

病理組織学的所見：紡錘状の腫瘍細胞が索状に配列しており, 核分裂像はわずかに認められるのみで, 当時の病理学的診断は平滑筋腫であった (Fig. 4)。

免疫組織化学的所見：ホルマリン固定パラフィン切片に対し免疫組織染色を施行した .c-kit, CD34 には陽性を示し, 筋原性腫瘍マーカーである SMA, 神経原性腫瘍マーカーである S 100 蛋白には陰性であることから GIST uncommitted type と診断した。

また悪性度は腫瘍最大径が 5cm で mytosis は 2/50 high-power fields (HPF) であることから low grade malignancy と判断された (Fig. 5)。

術後経過：経過は良好で, 術後 21 日目に退院した。術後 6 年 6 か月の現在, 再発の所見無く, 外来通院中である。

考 察

gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST) は消化管に発生した間葉系腫瘍の総称である¹⁾。従来, HE 染色で紡錘形細胞が索状配列する増殖性病変は平滑筋由来と考えられ平滑筋腫あるいは平滑筋肉腫と分類されてきた。しかし近年の免疫染色の進歩にともない, この中には神経原性腫瘍や由来のはっきりしない腫瘍が存在することが明らかとなった。

Rosai ら²⁾は GIST を分化傾向の違いから 1) smooth muscle type, 2) neural type, 3) combined smooth muscle neural type, 4) uncommitted type の 4 型に分類した。現在では 4) の筋原性にも神経原性にも分化傾向を示さない uncommitted type を狭義の GIST とし

Fig. 5 Immunohistochemical findings. The tumor showed positive for c-kit (A) and CD34 (B) and negative for SMA (C) and S 100 protein (D)

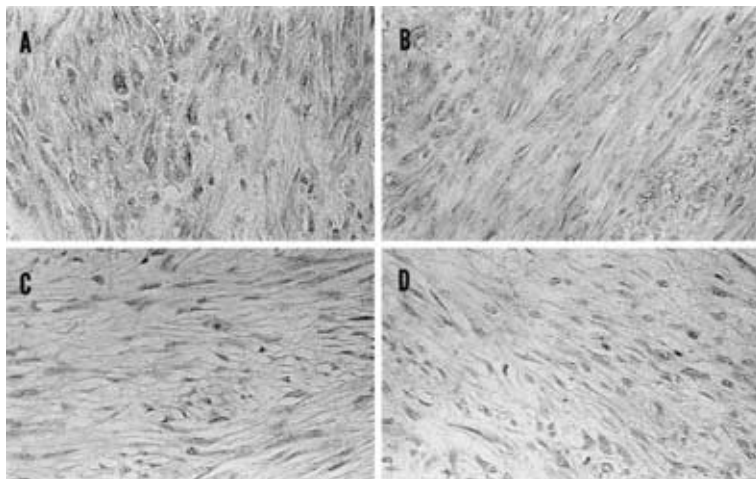


Table 1 Reported caes of Gastrointestinal stromal tumor of the duodenal in Japan

No.	Auther	Year	Age	Sex	Location	Size(cm)	Operation	c-kit	CD34	Vimentin	SMA	desmin	NSE	S-100
1	Yao ⁵⁾	1991	45	F	3rd	10	PD + rt. hemicolectomy	-	-	-	-	-	-	-
2	Tanaka ⁹⁾	1993	49	F	2nd	10	enucleation	-	-	-	N	N	P	N
3	Fukumoto ⁹⁾	1995	47	M	3rd, 4th	3	partial resection	-	-	-	-	-	-	-
5	Sone ¹⁰⁾	1996	51	M	3rd	5	Partial resection	-	P	P	N	N	-	N
6	Yamamura ¹¹⁾	1997	50	F	2nd	5.5	PD	-	-	P	N	N	N	N
7	Kawamoto ¹²⁾	1997	45	F	1st	unknown	PpPD	-	-	-	P	-	-	P
8	Miki ⁶⁾	1997	83	M	2nd	5	partial resection	-	-	-	P	P	N	N
9	Yanagihara ¹³⁾	1997	46	M	1st	9	PD	-	P	P	N	-	-	N
10	Higashihira ¹⁴⁾	1997	72	M	2nd	2.8	partial resection	-	P	P	-	P	-	P
11	Niaok ¹⁵⁾	1997	80	M	unknown	12	PpPD	-	-	P	N	N	P	P
12	Morinaga ¹⁶⁾	1998	49	F	3rd	3.2	partial resection	-	-	-	N	N	P	P
4	Maruo ¹⁷⁾	1999	52	F	4th	3.5	partial resection	-	P	P	N	N	P	P
13	Kitayama ¹⁸⁾	1999	56	F	1st	3	distal gastrectomy B-II	-	-	P	N	N	N	N
14	Our case	2000	71	M	1st	5	partial resection	P	P	-	N	-	-	N

PD : Pancteatooduodenectomy PpPD : Pylorus preserving pancteatooduodenectomy

P : positive N : negative

てあつかうのが一般的である。狭義の GIST の免疫染色マーカーとしては血管内皮細胞などのマーカーである CD34 が広く知られている。しかしながら CD34 は線維芽細胞腫瘍や内分泌腫瘍など他の多くの腫瘍に陽性を示し、GIST に特異的なマーカーではない³⁾。最近では狭義の GIST が間葉系の Cajal 細胞に由来することが判明し、c-kit(CD117) がより特異的なマーカーとして用いられている⁴⁾。本症例では c-kit, CD34 がともに陽性であることから狭義の GIST と診断した。

本邦において十二指腸に発生した GIST の報告は、1991 年の八尾ら⁵⁾の報告に始まり自験例を含め 14 例である。14 例の平均年齢は 56.8 歳(45 ~ 83 歳) , 男女比は 1 : 1 で、発生部位は球部が 4 例、下行脚が 4 例、水平脚が 4 例、上行脚が 2 例と発生部位に差は認めなかった。免疫染色が行われているものは 14 例中 12 例で、このうち CD34 が陽性のため狭義の GIST と診断されているものはわずか 5 例で、c-kit 陽性を確認したのは自験例のみである (Table 1)。

十二指腸 GIST の治療に関しては、術式選択がしばしば問題となる⁶⁾。本邦報告例においても腫瘍核出術、十二指腸部分切除術といった低侵襲の術式から、侵襲の極めて大きい臍頭十二指腸切除まで様々な術式が選択されている。本腫瘍の特徴として多くは壁外性に発育し、また再発形式は血行性転移と腹膜播種が大部分を占め、リンパ行性転移は稀とされている。リンパ節郭清は必要がないというのが GIST の基本的概念であり、臍頭十二指腸切除などの高侵襲の術式は極力避け、低侵襲の部分切除術を行うのが妥当であると考えられた。

免疫染色により、GIST の良悪性を確実に診断できる方法は確立されていない。GIST の悪性度に関しての指標は平滑筋肉腫の悪性度の分類に準じるとされており、他臓器転移の有無、腫瘍径、腫瘍壊死の有無、核分裂像の出現頻度、核異形などが重要とされている。Rosai ら²⁾は核分裂像が5/10HPF 以上、腫瘍径5cm 以上あれば悪性としており、Goldblum ら⁷⁾は十二指腸 GIST 20例の検討の中で、良悪性の境界を腫瘍径4.5cm 以下、mitosis が2/50HPF 以下が良性と述べている。本症例では mitosis は2/50HPF と少なかったが、腫瘍最大径は5cm と大きく、low grade malignancy と診断した。GIST では悪性度が低くても、長期の経過観察中に再発を認める症例も存在するため、従来の平滑筋腫と診断されていた例も含め、10年以上に渡る長期の経過観察が必要と考える。

GIST の概念は消化器外科の分野でも急速に普及しているが、病理学の立場でつくられた概念であり、臨床的意義を伴った分類を確率するためにも、今後の症例の蓄積が必要である。

文 献

- 1) Stout AP : Tumors of the stomach. Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces of pathology, Washington DC, 1953, p30 49
- 2) Rosai J : Gastrointestinal tract: "Stromal tumors". Edited by Rosai J. Ackerman's surgical pathology. vol 1. 8th edition. Mosby, Missouri, 1995, p 645 647
- 3) Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius AB et al : CD117 : A sensitive Marker for Gastrointestinal Stromal Tumors That Is More Specific Than CD34. Mon Pathol 11 : 728 734, 1998
- 4) Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD et al : Interstitial Cells of Cajal as Precursors of Gastrointestinal Stromal Tumors. Am J Surg Pathol 23 : 377 389, 1999
- 5) 八尾健史, 奥 慶子, 中原 束ほか : von Recklinghausen 病に合併した十二指腸 stromal tumor の一例. 日消病会誌 88 : 2351 2351, 1991
- 6) 三木宏文, 柴田信博, 野口貞夫ほか : 十二指腸下行脚に発生した stromal tumor に対し広範囲部分切除を行った 1 例. 手術 52 : 135 138, 1998
- 7) Goldblum JR, Appelman HD : Stromal Tumor of the Duodenum. A Histologic and Immunohistochemical Study of 20 Cases. Am J Surg Pathol 19 : 71 80, 1995
- 8) Tanaka A, Hoshino M, Hayakawa T et al : Duodenal stromal tumor with neural differentiation. Intern Med 32 : 72 76, 1993
- 9) 福本泰三, 田中克浩, 先山正二ほか : 十二指腸第 III・IV 部に発生した stromal tumor の 1 例. 日消外会誌 28 : 501 501, 1995
- 10) 曾根辰巳, 高木正之, 柴山英一ほか : von Recklinghausen 病に合併した十二指腸 stromal tumor の 1 例. 日病理会誌 85 : 306 306, 1996
- 11) 山村浩然, 石田文生, 関健一郎ほか : 十二指腸 stromal tumor の 1 例. 日臨外医会誌 58 : 2344 2348, 1997
- 12) 川本雅彦, 篠原正博, 斎村道代ほか : リンパ節転移を伴った十二指腸 stromal tumor の 1 切除例. 日消外会誌 30 : 1624 1624, 1997
- 13) 柳原正智, 古川祐介, 照屋正則ほか : 十二指腸巨大 stromal tumor の 1 例. 日臨外医会誌 58 : 2194 2194, 1997
- 14) 東平日出夫, 立山健一郎, 金子順一ほか : 十二指腸に発生した gastrointestinal stromal tumor の一例. 日臨外医会誌 58(増) : 482 482, 1997
- 15) 西岡良薫, 岩瀬俊一, 大野 玲ほか : 十二指腸に発生した Gastrointestinal autonomic nerve tumor (GANT) の 1 例. 日消外会誌 30 : 678 678, 1997
- 16) 森永秀夫, 唐木芳昭, 宗像周二 : 十二指腸水平脚 stromal tumor の 1 例. 日臨外会誌 59 : 2289 2294, 1998
- 17) 丸尾啓敏, 久米進一郎, 貝瀬 満ほか : 下血を反復した十二指腸空腸曲部 stromal tumor の 1 例. 消外 22 : 1955 1959, 1999
- 18) 北山佳弘, 福田康文, 江尻新太郎ほか : 十二指腸に発生した gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日消外会誌 32 : 1017 1021, 1999

A Case of Gastrointestinal Stromal Tumor of the Duodenal 1st portion

Keisuke Uehara, Hiroshi Hasegawa, Hidemasa Nagai, Seiji Ogiso,
Masaya Shiomi, Masato Momiyama, Tsuyoshi Igami,
Shusaku Ohira, Takeshi Amemiya and Yu Takahashi
Department of Surgery, Nagoya Daini Red Cross Hospital

A 71-year-old man was admitted to our hospital with nausea and vomiting. Upper gastrointestinal fluoroscopy showed a compression at the duodenal 1st portion without irregularity of the mucosa. Abdominal CT and MRI demonstrated a mass with size of 6 cm adjoining to the duodenum. He was diagnosed as having submucosal tumor of the duodenum and underwent partial resection of the duodenum. Histological findings showed spindle cells with funicular pattern. Immunohistochemically, the tumor showed negative for SMA (smooth muscle actin) and S 100 protein, but positive for c-kit (CD117) and CD34. Then, the tumor was diagnosed as uncommitted type gastrointestinal stromal tumor (GIST) Recently, the concept of the gastrointestinal stromal tumor has become to be popular among surgeons. This case is presented with some notes on the relevant literature.

Key words : gastrointestinal stromal tumor, duodenum, c-kit

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 725 729, 2000]

Reprint requests : Keisuke Uehara Department of Surgery, Nagoya Daini Red Cross Hospital
2 9 Myouken-cho, Shouwa-ku, Nagoya, 466 8650 JAPAN
