

## 消化管平滑筋腫瘍の臨床病理学的検討

琉球大学医学部第1外科

仲地 厚 下地 英明 宮里 浩 伊佐 勉  
白石 祐之 草野 敏臣 武藤 良弘

消化管平滑筋腫瘍48例を対象として予後判定因子を得るため無再発群35例と再発群13例に分け検討した。再発群で腫瘍径 $10.9 \pm 5.3$ cm(無再発群:  $4.5 \pm 3.5$ cm), 核分裂数 $1.64 \pm 1.38$ ( $0.24 \pm 0.67$ ), MIB 1細胞数 $150.7 \pm 78.4$ 個( $32.9 \pm 41.4$ 個), MIB 1指数 $5.29 \pm 2.72\%$ ( $1.21 \pm 1.38\%$ )で無再発群に比較し有意に高値であった。核DNA量計測でaneuploidは再発群(71.4%)が無再発群(40.9%)より多い傾向であった。p53蛋白陽性は4例ですべて再発群であった。単変量解析ではMIB 1細胞数とMIB 1指数が最大の予後規定因子であった。MIB 1指数が5以上かMIB 1細胞数が160以上でp53蛋白陽性で全例再発していた。カットオフ値の設定を試みると境界領域に含まれる症例が散見され、カットオフ値にある程度の幅をもたせ境界領域に含まれる症例の適切な経過観察が必要と思われる。

### はじめに

消化管平滑筋腫瘍における良悪性の診断と予後判定の指標として腫瘍径<sup>1,2)</sup>, 核分裂数<sup>3,4)</sup>, 細胞増殖活性<sup>5-7)</sup>などが研究されているが, いまだ有用な指標は確立されていない。なかでも, 腫瘍最大径とDNA ploidyとの関連<sup>8)</sup>や細胞増殖能と相関するMIB 1陽性率が予後判定因子として非常に有用であるとの報告<sup>9)</sup>がされている。さらに, 軟部平滑筋肉腫について深在型ではp53遺伝子異常を有する例の予後が有意に不良であったとの報告<sup>10)</sup>がみられる。そこで, 消化管平滑筋腫瘍症例を無再発群と再発群で群別し, 臨床的因子, 腫瘍径, 核分裂数, 細胞増殖活性, 核DNA量, p53遺伝子産生蛋白発現の予後判定の指標としての有用性を検討した。

### 対象と方法

1986年1月から1999年7月までの当院および関連病院における消化管平滑筋腫瘍の手術症例48例を対象とした。予後判定因子を得るために無再発群と再発群の2群に分け検討した。無再発群とは初回手術時に転移・浸潤がなく, 術後経過観察期間に再発のない症例で, 再発群とは初回手術時に転移・浸潤が存在した症例と存在しなかった例で経過観察期間に再発をみた症例とした。無再発群は35例で原発部位は胃が29例, 食道2例, 十二指腸2例, 小腸1例, 直腸1例であった。

33例が生存中で, 2例が他病死した。再発群は13例で, 原発部位は胃7例, 小腸5例, 十二指腸1例であった。開腹時に浸潤転移のあった症例は4例で, 浸潤転移部位は腹膜播種のみが2例で原発部位は十二指腸と小腸で, 肝転移と腹膜播種が存在した症例が2例で原発部位は胃であった。術後に再発した症例は9例で再発部位は腹膜播種が5例で, 肝転移が3例で, 肺転移と肝転移が1例であった。全症例の追跡期間は $77.7 \pm 58.6$ (2~190)か月で, 再発群の追跡期間は $21.5 \pm 18.6$ (4~63)か月であった。手術後再発のあった9例の, 手術から再発までの期間は $15 \pm 11.9$ (5~33)か月であった(Table 1)。

核分裂数の算定はNewmanらの基準を用い, 400倍で観察し, 1視野 $250\mu\text{m} \times 250\mu\text{m}$ に補正した10視野中の核分裂像の個数を計測した<sup>11)</sup>。HE染色での核分裂像は, 核膜が消失し, 顆粒状のクロマチン凝集核のみられるもの, 双極性の分裂像, 好塩基性の細顆粒状核を有するものとした<sup>12)</sup>(Fig. 1)。

MIB 1染色にはホルマリン固定パラフィン包埋されたブロックから $4\mu\text{m}$ の連続切片を作成して用いた。脱パラフィン後, 標本をプラスチック容器に入れた0.01 M クエン酸緩衝液(pH6.0)に浸し, オートクレーブ(121℃, 1気圧, 10分間)を用いて加熱処理し抗原賦活を行った。細胞増殖関連抗原の検索は48例に対して, MIB 1抗体(IMMUNOTECH. S.A, Marseille, FRANCE)を1次抗体としてLSAB法で染色し検索した。染色評価は茶色の核を陽性細胞とし, MIB 1細胞数は

Table 1 Primary site, and outcome in non-recurrent group and recurrent group

	Non-recurrent group	35 cases	Recurrent group	13 cases
Primary site	Stomach	29	Stomach	7
	Esophagus	2	Small intestine	5
	Duodenum	2	Duodenum	1
	Small intestine	1		
	Rectum	1		
Alive		33		0
Dead	With another disease	2	With metastasis and/or Recurrence	13

Fig. 1 Microphotograph of smooth muscle tumor. HE staining (×400)

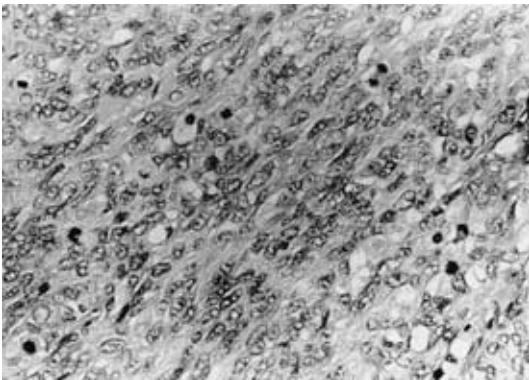
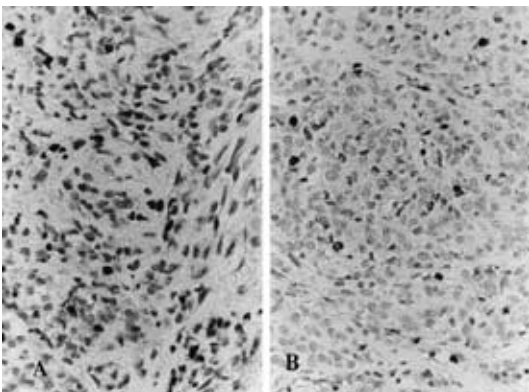


Fig. 2 Microphotograph of smooth muscle tumors. (A) MIB 1 staining (×400), (B) p53 staining (×400)



MIB 1陽性核が多い110視野(1視野は250 $\mu$ m×250 $\mu$ m内)を選び,その合計とした.MIB 1指数は陽性核が多い110視野(1視野は250 $\mu$ m×250 $\mu$ m内)を選び,全細

胞数のMIB 1陽性細胞の百分率で表現した<sup>12)</sup>(Fig. 2 A).

p53産生遺伝子は43例に対してマウス抗ヒトp53蛋白(DO 7 DAKO社)を1次抗体とし,MIB 1染色の場合と同様の手順でLSAB法で染色し,発現状態をdiffuse, focal, sporadic, non reactionの4つに分類し,評価した<sup>3)</sup>.陽性コントロールはp53が突然変異している癌組織より得た包埋組織を用い,陰性コントロールは1次抗体を用いずに染色した組織を用いた(Fig. 2B).

核DNA量には48例のパラフィン包埋組織からそれぞれ50 $\mu$ mの厚切切片を3枚作成して使用した.同時に同部の薄切切片を作成し,HE染色にて腫瘍部を確認した.Schutteらの方法<sup>13)</sup>を一部改変し,キシレンにて脱パラフィン(60分×2回)した後,100%,95%,70%,50%のエタノールにて再水和,0.25%トリプシン(37℃,毎分100回で振盪し,overnight)で裸核化,0.1%RNase(Sigma社)で処理し,50 $\mu$ mのナイロンメッシュで数回濾過し細胞浮遊液を作成した.50 $\mu$ g/mlのPropidium Iodide(Sigma社)でDNA染色した後,ortho cytoron DS 1(Ortho社)を用いて1症例につき10,000個以上の核DNA量を計測しヒストグラムを作成し,解析した.10例の正常の胃平滑筋組織のパラフィン包埋組織標本から厚切切片を切り出し,同様の方法でDNA分析を行い,CV値6.24±2.82を得たため,平均±2SDの範囲に収まったものを検討対象と考え,CV値8%未満の症例を検討対象とした.8%以上で,明らかな2峰性のpeakを示さなかった症例は検討対象から除外した<sup>14)</sup>.そこで対象48例中29例が検索に用いられた.同一標本内に存在する正常上皮細胞と間質細胞を内部標準とした.G0G1 peakが正常細胞のpeakと単一のG0G1 peakを持つものをdiploid,複数のG0G1 peakを持つものをaneuploidとした.

Table 2 Tumor size, Mitotic figures, DNA ploidy and p53 expression in non-recurrent group and recurrent group

	Non-recurrent group( 35 cases )	Recurrent group ( 13 cases )	p-value
Tumor size( cm )	4.5 ± 3.5	10.9 ± 5.3	p < 0.0001
Mitotic figures( /10HPF )	0.24 ± 0.67	1.62 ± 1.38	p < 0.0001
MIB-1 cell count( /10HPF )	32.9 ± 41.4	150.7 ± 78.4	p < 0.0001
MIB-1 index	1.12 ± 1.38	5.29 ± 2.72	p < 0.0001
DNA ploidy			
Aneuploid	9	5	p = 0.2148
Diploid	13	2	
p53			
Negative	35	9	p = 0.0015
Positive	0	4	

各検索因子の相互の有意差の検定はノンパラメトリック法あるいは $\chi^2$ 乗検定で行い、散布図から線形方程式で相関係数を算出した。Kaplan-Meier 法にて生存曲線を描出し、Wilcoxon 法で有意差検定を行った。諸因子に関して予後因子としての重みを Cox 's proportional regression analysis で検討した。

### 結 果

#### 1) 臨床所見

全48症例の平均年齢は61.3 ± 11.4歳( 39 ~ 85歳)で、男女比は男 : 女は19 : 29であった。無再発群35例の平均年齢は61.0 ± 11.7歳で男女比は13 : 22で、再発群13例の平均年齢は62.2 ± 10.9歳で男女比は6 : 7であった。

初発症状は無再発群では検診が13例、上腹部痛が6例、吐血が6例、上腹部不快感が5例、貧血が4例、下腹部痛が1例であった。再発群では下腹部痛が4例、検診が3例、上腹部痛が3例、吐血が1例、下腹部痛が1例、食欲低下が1例であった。腫瘍の最大径は無再発群で4.5 ± 3.5cm( 0.6 ~ 18cm )、再発群で10.9 ± 5.3 cm ( 4 ~ 25cm ) と大きく、平均腫瘍径に有意差を認めた( p < 0.0001 )。消化管出血は無再発群で14例( 40% )、再発群で9例( 69.2% )、潰瘍形成は無再発群で11例( 31.4% )、再発群で12例( 92.3% )であった。発育形成は無再発群は消化管内型が28例、管外型が4例、混合型が3例、再発群では管内型が6例、管外型が4例、混合型が3例であった。再発群13例中、開腹時に浸潤転移のあった症例は4例で、腹膜播種のみが2例で、肝転移と腹膜播種の症例が2例であった。

#### 2) 核分裂数と MIB 1細胞数, MIB 1指数

無再発群で核分裂数の値は0.24 ± 0.67, MIB 1細胞数は32.9 ± 41.4個, MIB 1指数は1.12 ± 1.38%で、再発群

Fig. 3 Univariate results in Cox proportional Hazards analysis

Variable	HR	95% CI	p-value
MIB-1 cell count	1.021	( 1.012 ~ 1.030 )	p < 0.0001
MIB-1 index	1.529	( 1.285 ~ 1.819 )	p < 0.0001
Tumor size	1.165	( 1.077 ~ 1.259 )	0.0001
p53	0.068	( 0.016 ~ 0.281 )	0.0002
Mitotic figures	1.533	( 1.149 ~ 2.046 )	0.0037
DNA ploidy	2.525	( 0.488 ~ 13.061 )	0.2692

HR : Hazard Ratio, 95% CI : 95% Confidence Interval

では核分裂数の値は1.64 ± 1.38, MIB 1細胞数は150.7 ± 78.4個, MIB 1指数は5.29 ± 2.72%と無再発群に比較して数値が高く、両群間で核分裂数, MIB 1細胞数, MIB 1指数について有意差を認めた( p < 0.0001 )( Table 2 )。

#### 3) 核 DNA 量

核 DNA 量の計測は29例で行い、無再発群22例で59.1%が diploid, 40.9%が aneuploid で、再発群7例では28.6%が diploid, 71.4%が aneuploid と再発群に aneuploid が多い傾向がみられた。核 DNA 量と関係する核分裂数, MIB 1細胞数, MIB 1指数の変化との関連性は見られなかった( Table 2 )。

#### 4) p53産生蛋白

p53産生蛋白は43例中4例のみが陽性で diffuse と focal がおのおの2例で、4例すべて再発群であった( Table 2 )。

#### 5) 相関関係

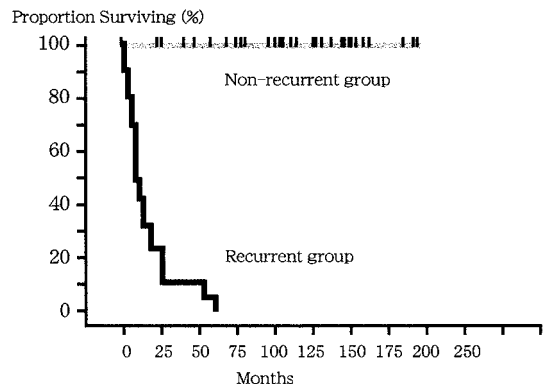
相関関係は腫瘍径, 核分裂数, MIB 1細胞数, MIB 1 index のいずれの相互間にも相関を認めた。

Fig. 4 Multivariate results in Cox proportional Hazards analysis

Variable	HR	95% CI	P-value
MIB-1 cell count	1.033	(1.001 ~ 1.066)	0.0433

HR : Hazard Ratio, 95% CI : 95% Confidence Interval

Fig. 5 Survival rates of patients with smooth muscle tumor in non-recurrent group and recurrent group



## 6) 予後因子解析

単変量解析では MIB 1細胞数と MIB 1 index が最も大きな予後に影響する因子で、腫瘍径、核分裂数、p53も有意差を認める予後因子であった (Fig. 3)。多変量解析では MIB 1細胞数が有意な予後因子であった (Fig. 4)。

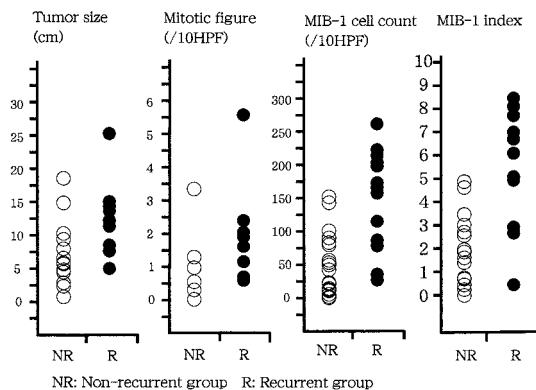
## 7) 累積生存率

無再発群35例は、肺炎と原発性肺癌で他病死した2例以外は全例生存しており、再発群13例は1年生存率が42.3%で、5年生存率が7.3%であった (Fig. 5)。

## 考 察

消化管平滑筋腫瘍における良悪性の診断と予後判定の指標として、多くの臨床病理学的因子が検討されてきた。なかでも腫瘍最大径、潰瘍形成の有無、腫瘍細胞密度、核分裂数が診断に有用であるとの報告<sup>1)~4)</sup>が見られる。近年診断に寄与している画像による良悪性の鑑別についての報告も見られ<sup>15)16)</sup>、近年は細胞増殖活性<sup>2)11)</sup>、DNA ploidy 分析<sup>17)18)</sup>、p53遺伝子異常<sup>10)</sup>の検索が予後判定の指標として盛んに検討されているが、これらの指標で正確な良悪性の鑑別、および予後の予測はいまだ確立されていない。その要因としてそれぞれの因子に対する明らかなカットオフ値は諸報告でも一定せず<sup>19)20)</sup>、筆者らも腫瘍最大径の大きな腫瘍で

Fig. 6 Comparison of Tumor size, Mitotic figures, MIB 1 cell count and MIB 1 index in non-recurrent group and recurrent group.



も長期の無再発例や逆に腫瘍細胞密度および核分裂数が比較的低値であっても、腹腔内再発や遠隔転移例を経験した。

そこで筆者らは消化管平滑筋腫瘍症例を無再発群と再発群で分け、臨床的因子、腫瘍径、核分裂数、細胞増殖活性、核 DNA 量、p53遺伝子産生蛋白の発現が予後判定の指標となりうるかを前述のように検討した。初発部位では無再発群では胃 (82.8%) が多く、再発転移群では胃 (53.8%) について小腸 (38.4%) が多かった。小腸の6例では5例が再発群であった。筆者らの成績と同様に、小腸原発は発見時に腹膜播種や肝転移を認めることが多く、1年以内の死亡が多いと報告<sup>21)</sup>されている。

平均腫瘍最大径に関して Fig. 6に示すように、無再発群の平均腫瘍径は  $4.5 \pm 3.5$  cm で、再発群は  $10.9 \pm 5.3$  cm と無再発群より再発群は有意に大きいが、十二指腸の4cm例で肝、肺転移を呈した症例も含まれていた。栗田ら<sup>22)</sup>は胃平滑筋肉腫の予後を考慮に入れた手術術式の適応について検討し、腫瘍径が9cm以下では楔状切除で対処可能としている。一方、3cm未満でも頂上に潰瘍を形成しているものでは悪性である可能性が高く、突然大量出血を見ることがあるので手術をすべきとしている<sup>23)</sup>。筆者らの手術症例では胃噴門部の腫瘍径が8cmの1例が初回手術時に腹部リンパ節転移に肝、腹膜転移も認め、8カ月後に死亡した。腫瘍径4cm未満では全例転移再発は見られず、核分裂数が0で、MIB 1 index も3.4以下と低値であった。

核分裂数に関しては1視野当たりの核分裂数が3以

上で全例死亡の報告<sup>24</sup>や、胃平滑筋肉腫では1mm<sup>2</sup>あたりの核分裂数として1以下では5年生存率85%、2~9では33%、10以上で8%と核分裂数により予後の判定が可能であるとの報告<sup>25</sup>も見られる。筆者らの症例で無再発群の核分裂数は1例を除いて1.5以下であったが、3.4と高値の小腸の1例は、MIB 1細胞数が144、MIB 1 index が4.8と高値で、腫瘍最大径が2cm と小さく、116か月生存中である。この症例は悪性の性格を有しているが、早期に完全切除が出来た症例で長期生存が得られていると考える。

細胞増殖能に関してはPCNA や Ki 67染色による検討が行われているが、Ki 67陽性細胞中の核分裂数が0.68個/10HPF 以上で、Ki 67細胞数21個/10HPF 以上の指標が良悪性の診断に用いられている<sup>12</sup>。MIB 1抗体陽性率が予後判定因子としても有用で、術後1年以内に再発例の約70%が MIB 1陽性率10%以上で、無再発例は10%以下で術後再発の有無の指標になると報告<sup>9</sup>されている。筆者らの症例で Fig. 6に示すように、MIB 1 index が5以上で、そして MIB 1細胞数が160以上ではすべて再発している。ところが、MIB 1 index が5未満かつ MIB 1細胞数が160未満で再発4症例の良悪性の鑑別の指標として他の因子を考慮する必要がある。4例とも原発部位は胃で、腫瘍最大径が8cm 以上で(8cm 3例、13cm 1例)、核分裂数はそれぞれ0.8, 0.8, 1.5, 2であった。無再発生存例の中で腫瘍径が15cm 以上の例や、核分裂数が3以上の5年以上生存例を考慮すると、臨床病理学的所見と細胞増殖能を組み合わせても、この両者では良悪性の鑑別に有用でないことを物語っている。

DNA ploidy pattern が予後判定に用いられている<sup>26</sup>。十二指腸乳頭部癌や乳癌のリンパ節転移陽性例ではaneuploid は diploid に比べて有意に予後が悪かったとの報告<sup>14, 27</sup>が見られる。筆者らの症例で DNA ploidy を検討した CV 値8%以下の29症例では無再発群で diploid が多く、再発群でaneuploid が多かったが、有意差は認めなかった。さらに、腫瘍最大径、核分裂数、細胞増殖能、p53との相関関係も認めなかった。筆者らの報告と同様に、胃平滑筋腫に比較して、平滑筋肉腫の DNA aneuploid 出現頻度が高いが、aneuploid を示した筋腫症例でも経過は全く良好で、肉腫でも45%の diploid を呈するから、DNA ploidy は筋腫と肉腫の鑑別に有用性は少ないとの報告もある<sup>28</sup>。このように DNA ploidy pattern が組織所見と相関し予後判定に有用であるとの報告<sup>18, 29</sup>と、肉腫の予後に関

係しないとの報告<sup>10</sup>があり DNA 分析の予後判定についての有用性は一定しない。

p53遺伝子に関しては子宮平滑筋腫瘍での報告が散見され、Rene ら<sup>30</sup>は p53産生蛋白の異常発現が低異型度の子宮平滑筋肉腫について再発の予測因子になると述べている。非上皮性腫瘍に対する p53遺伝子の詳細な検討がなされている<sup>31</sup>が、良悪性の鑑別では、恒吉ら<sup>32</sup>は悪性度の高い腫瘍において p53遺伝子が高頻度に存在していると述べている。予後に関して深在型平滑筋腫瘍では p53異常を有する症例が有意に予後不良と報告<sup>10</sup>されている。筆者らの検討では平滑筋腫瘍の p53の発現率は、上皮性腫瘍に比べて低く diffuse な発現と focal な発現であった。4例の陽性例はいずれも転移再発しており、無再発群と比較して有意差があり、有用な予後判定因子になると思われた。

単変量解析では MIB 1細胞数と MIB 1 index が最も予後に影響する因子で多変量解析では MIB 1細胞数が有意な予後因子であった。核分裂数での判定は核崩壊像や変性核などを核分裂数と誤認しやすい。MIB 1染色で細胞周期にある細胞だけをより客観的に判定することによって高い細胞増殖活性は予後不良因子と推察できた。

各因子の検討で無再発群、再発群の両群間の有為なカットオフを考慮すると、MIB 1 index が5以上または、MIB 1細胞数が160以上では p53染色陽性である症例が、全例再発しており、無再発群はない。しかし、腫瘍径、核分裂数は両群でその値に有意差はあったものの、カットオフ値を設定しようと試みると交錯する症例が散見される。したがって、現在ではカットオフ値にある程度の幅をもたせ、この境界領域に含まれる症例は適切なフォローアップの必要がある。そして病理組織学的因子、細胞増殖能、p53、DNA 分析に加えて、新規の補助診断法<sup>33, 34</sup>を合わせてさらなる検討が必要であろう。

## 文 献

- 1) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一ほか: 胃平滑筋肉腫51例切除例からみた切除術式の検討。日消外会誌 22: 2212-2216, 1989
- 2) McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence WJr et al: Gastrointestinal sarcomas Analysis of prognostic factors. Ann Surg 206: 706-710, 1987
- 3) 二階堂孝, 山田哲也, 下田忠和ほか: 胃原発平滑筋肉腫における悪性度診断の客観的指標の検索。核分裂指数, 核 DNA 量, MIB 1ラベリング・インデックスおよび p53遺伝子産生蛋白の発現。胃

- と腸 30 : 1125 1132, 1995
- 4) 下田 和利, 二階堂 孝, 池上 雅博ほか : 平滑筋肉腫における核分裂数と予後の検討 とくに核分裂像計測上の問題点 . 病理と臨 9 : 848 854, 1991
  - 5) Gerdes J, Becker MHG, Key G : Immunohistological detection of tumor growth fraction ( Ki 67 antigen ) in formalin-fixed and routinely processed tissues. J Pathol 168 : 85 86, 1992
  - 6) McCormick D, Chong H, Hobbs C et al : Detection of the Ki 67 antigen in fixed and wax embedded sections with the monoclonal antibody MIB 1. Histopathology 22 : 355 360, 1993
  - 7) 結城 正光, 横田 欽一, 奥山 修兒ほか : 細胞増殖能および細胞死からみた消化管筋原性腫瘍の良悪性の鑑別診断 . 日消病会誌 92 : 206 216, 1995
  - 8) Kimura H, Yonemura Y, Kadoya N et al : Prognostic factors in primary gastrointestinal leiomyosarcoma : A retrospective study. World J Surg 15 : 771 777, 1991
  - 9) 西尾 徹, 中込 博, 武藤 俊治ほか : MIB 1染色とDNA 解析による消化管平滑筋肉腫の予後判定の意義 . 癌と化療 25(Suppl. III) : 475 480, 1993
  - 10) 此元 竜雄, 福田 敏郎, 恒吉 正澄ほか : 軟部平滑筋肉腫の生物学的態度の発生部位による相違とp53 遺伝子異常 : とくに PCR-SSCP による解析 . 病理と臨 16 : 149 155, 1998
  - 11) Newman PL, Wadden C, Flecher CDM : Gastrointestinal stromal tumors Correlation of immunophenotype with clinicopathological features. J Pathol 164 : 107 117, 1991
  - 12) 松田 圭二, 渡辺 敏伸, 西倉 健ほか : 新しい視点からみた胃筋原性腫瘍の病理 . 胃と腸 30 : 1109 1124, 1995
  - 13) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FT et al : Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffin-embedded tissue. Cytometry 6 : 26 30, 1985
  - 14) 太田 岳洋 : 十二指腸乳頭部癌の DNA 量分析の検討 組織学的諸因子, 深達度, 予後との関連について . 胆道 8 : 411 417, 1994
  - 15) Amitabh C, Marcia IC, Thomas R et al : Endoscopic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. Gastrointest Endosc 45 : 468 473, 1997
  - 16) Ho JC, Jae YB, Kyung AC et al : Gastrointestinal leiomyoma and leiomyosarcoma : CT differentiation. J Comput Assist Tomogr 22 : 69 74, 1998
  - 17) Rosario C, Antonio C, Jose LR et al : Prognostic significance of DNA ploidy and proliferative index ( MIB 1 index ) in gastrointestinal stromal tumors. Hum Pathol 28 : 160 165, 1997
  - 18) Cooper PN, Quirke P, Hardy GJ et al : A flow cytometric, clinical and histological study of stromal neoplasms of the gastrointestinal tract. Am J Surg Pathol 16 : 163 170, 1992
  - 19) Eng-hen NG, Rapheal EP, Mark FM et al : Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcoma Implications for surgical management and staging . Ann Surg 215 : 68 77, 1992
  - 20) Fong-Fu C, Hock-Liew E, Shyr-Ming S : Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract : Analysis of prognostic factors. Surgery 119 : 171 177, 1996
  - 21) 塩見 正哉, 蜂須賀 喜多男, 山口 晃弘ほか : 小腸平滑筋肉腫の臨床病理学的検討 . 日消外会誌 25 : 1027 1035, 1992
  - 22) 栗田 啓, 高嶋 成光, 久保 義郎ほか : 胃平滑筋肉腫 19例の臨床病理学的検討 . 日消外会誌 30 : 2134 2139, 1997
  - 23) 笹子 三津留, 片井 均, 佐野 武ほか : 胃平滑筋腫瘍の治療法の選択 外科的治療 . 胃と腸 30 : 1169 1174, 1995
  - 24) 角谷 直孝, 米村 豊, 大山 繁和ほか : 消化管平滑筋悪性腫瘍の臨床病理学的検討 . 日外会誌 90 : 1873 1877, 1989
  - 25) 北岡 久三, 岡林 謙蔵, 木下 平ほか : 胃平滑筋肉腫の予後因子と手術法 . 癌の臨 29 : 811 816, 1983
  - 26) Suzuki H, Sugihira N : Prognostic value of DNA ploidy in primary gastric leiomyosarcoma. Br J Surg 80 : 1549 1550, 1993
  - 27) 歌田 貴仁, 吉本 賢隆, 霞 富士雄ほか : 乳癌の DNA ploidy pattern と予後 . 癌と化療 25(Suppl III) : 431 435, 1998
  - 28) 杉 平 宣 仁 : 消化管筋原性腫瘍における DNA ploidy の臨床的意義 . 日消外会誌 26 : 853 858, 1993
  - 29) Shimamoto T, Haruma K, Sumii K et al : Flow cytometric DNA analysis of gastric smooth muscle tumors. Cancer 70 : 2031 2034, 1992
  - 30) Rene B, Claudio G, Olle S et al : Leiomyosarcoma of the uterus : A clinicopathologic, p53, and mdm 2 analysis of 49 cases. Gynecol Oncol 68 : 54 61, 1998
  - 31) Angelo PDT, Roberta M, Claudio D et al : Tumor suppressor genes and related molecules in leiomyosarcoma. Am J Pathol 148 : 1037 1045, 1996
  - 32) 恒吉 正澄 : 軟部肉腫の組織形態と生物学的態度 分子生物学的アプローチによる新展開 . 病理と臨 16 : 125 134, 1998
  - 33) Wendy T, Mary M, Peter M et al : Molecular determination of the malignant potential of smooth

muscle neoplasms. *Cancer* 80 : 211-217, 1997  
34) Tanigawa N, Amaya H, Matsumura M et al : Extent of tumor vascularization Correlates with

Prognosis and hematogenous metastasis in gastric carcinomas. *Cancer Res* 56 : 2671-2676, 1996

### Clinicopathological Study of Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract

Atsushi Nakachi, Hideaki Shimoji, Hiroshi Miyazato, Tsutomu Isa,  
Masayuki Shiraishi, Toshiomi Kusano and Yoshihiro Muto  
The First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Ryukyu University

The aim of this series was to study the clinical and pathological aspects of 48 smooth-muscle tumors to determine the prognostic value. The patients were divided into two groups : nonrecurrent group and recurrent group. The results, indicated statistically significant differences in tumor size, mitotic figures, MIB-1 cell count and MIB-1 index between the nonrecurrent group and the recurrent group. DNA aneuploidy was evident more often in the recurrent group ( 71.4% ) than in the nonrecurrent group ( 40.9% ). All four p53-positive patients were included in the recurrent group. In univariate analysis, MIB-1 cell count and MIB-1 index were identified as statistically significant factors. All patients with smooth-muscle tumors showing mitotic figures (  $> 5$  ), and/or MIB-1 cell count (  $> 160$  ) and p53 positive expression were included in the recurrent group. We attempted to determine the cut-off line between the groups, but some tumors were categorized as borderline tumors. Accordingly, these patients with borderline tumors require mandatory follow up for proper assessment of the precise prognostic factors.

Key words : smooth muscle tumor, mitotic figures, MIB-1, DNA ploidy, p53

[ *Jpn J Gastroenterol Surg* 33 : 1461-1467, 2000 ]

Reprint requests : Atsushi Nakachi The First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Ryukyu University  
207 Uehara, Nishihara, Nakagami-gun, Okinawa, 903-0215 JAPAN

---