

臀部腫瘍が初発症状であった直腸原発 gastrointestinal stromal tumor の 1 例

神戸掖済会病院外科, 神戸大学第 1 病理学教室*

澤田 重吾 岡崎 誠 山村 順 川崎 靖仁
大鶴 実 小早川 清 安田 青兒 林 祥剛*

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は近年提唱された新しい概念であるが, 最近報告が散見されるようになってきた. 消化管のどこにでも発生しうが, 特に胃, 十二指腸, 空腸に多く見られる. 直腸は比較的珍しく, 現在まで本邦で11例が報告されているにすぎない. 考察を加えて報告する.

症例は62歳の男性で, 臀部腫瘍を主訴に来院した. 4 か月経過観察していたが, 急速な増大傾向を認めためたため摘出術を施行した. 摘出後約 3 週間で同部に再び増大傾向を認め, 諸検査より直腸原発管外発育型の GIST と考え, 直腸切断術を施行した. 術後病理検査の各種免疫染色にて GIST と確定診断した. 臀部腫瘍を初発症状とした直腸原発 GIST の報告は見られなかった. 臀部腫瘍を診察する上で注意すべき病態と考えられた.

はじめに

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は, 従来, 平滑筋性と神経性腫瘍に分類されていたが, 組織学的にこれらの腫瘍は多分化能を有した間葉系腫瘍細胞からなるものとして命名された概念である.

今回, 我々は臀部腫瘍を初発症状とした管外発育型直腸原発の GIST を経験した. 直腸由来の GIST は本邦で自験例を含め12例の報告が見られた. 文献的考察を加え報告する.

症 例

患 者 : 62歳, 男性

主 訴 : 臀部腫瘍

既往歴 : 1999年に慢性硬膜下血腫

現病歴 : 1999年11月に臀部腫瘍に気付き当病院外科受診し, その時3×3cm 大の腫瘍を触知したが, 経過観察とした. 2000年3月末, 臀部腫瘍の増大と疼痛のため再度, 外来受診し, 腫瘍摘出目的で入院となった.

現症 : 身長167cm, 体重51.5kg, 肛門より約2cm の右側臀部に3×5cm 大で弾性やや硬の腫瘍を触知した. 直腸指診では直腸粘膜には腫瘍は触知せず. 粘膜を介して臀部腫瘍を硬く触知した.

入院時血液検査所見 : 検血, 肝機能, 腫瘍マーカー

などに異常所見は認めなかった.

骨盤 CT 検査所見 : 左臀部内側から直腸右側に接するように, 内部に一部 low density を伴うほぼ iso density な境界明瞭な7cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1).

骨盤 MRI 検査所見 : 左臀部内側から直腸右側に接するように, T1強調画像で high intensity な T2強調画像でやや low intensity な腫瘍像を認めた.

以上より, 臀部腫瘍の診断で生検を兼ね腫瘍摘出術を施行した.

手術は肛門側近くの腫瘍直上の皮膚を切開し, 4×3×2cm の腫瘍を摘出した. 腫瘍は皮膚側より剥離し, 被膜を有した部分を切除した. 直腸側に向かって一部腫瘍が残存した. その時点では直腸との連続性は不明であった.

摘出標本肉眼所見 : 断面は白っぽく, 一部平滑で一部壊死用であった (Fig. 2).

病理組織学的所見 : 一部分, 細胞異型が強く, 核分裂像も著明な紡錘形細胞の増生を認めた (Fig. 3a).

免疫組織学的所見 : CD34 (+ +), S100 (-) KPI (-), α -smooth muscle actin (弱陽性), C-kit 抗体 (+) であり, 筋性に分化した GIST と診断した (Fig. 3b)

摘出後約 3 週間後の骨盤部 MRI では同部に1×2×2 cm 大の直腸を圧迫するような腫瘍とそれに続く尿道を圧迫するような2×3×4cm 大の境界明瞭な腫瘍が認められた (Fig. 4).

Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT) demonstrated a mass which was continued to the rectum wall.

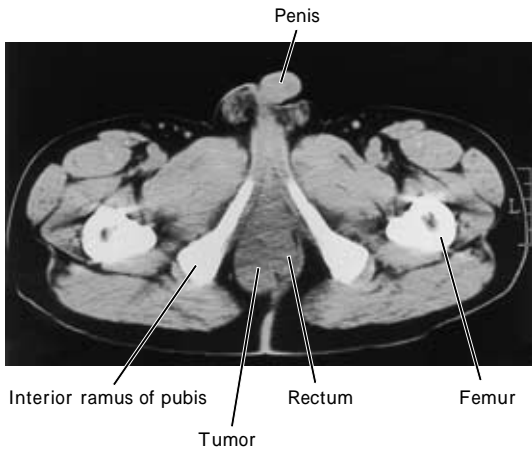
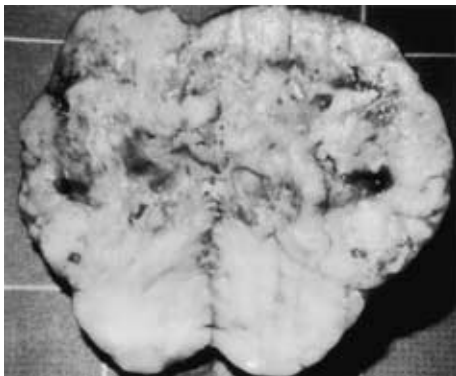


Fig. 2 As macroscopic findings, the cut surface of the resected specimen showed whitish, smooth and necrotic tissues.



大腸内視鏡検査所見：肛門縁から約3cmの直腸前壁に粘膜下腫瘍が認められた。

尿道鏡検査所見：尿道が圧迫により偏位していたが粘膜は正常であった。

以上より、管外発育型直腸原発 GIST と診断し、腹会陰式直腸切断術を施行した。

手術所見：約4cm 大の弾性硬の被膜を有した腫瘍を皮下に認めた。それに続き2cm 大の腫瘍が存在し、腸管を軽度圧迫していた。被膜と直腸側とはずっと連続性しており、腫瘍は直腸粘膜下腫瘍の形で直腸壁と連続していた。また尿道は圧迫を受けているのみで浸

Fig. 3 (a): Histologically the tumor was composed of spindle-shaped cells showing an interweaving bundle pattern (HE x 40); (b): Immunohistochemically the tumor was positive C-kitt (HEX25)

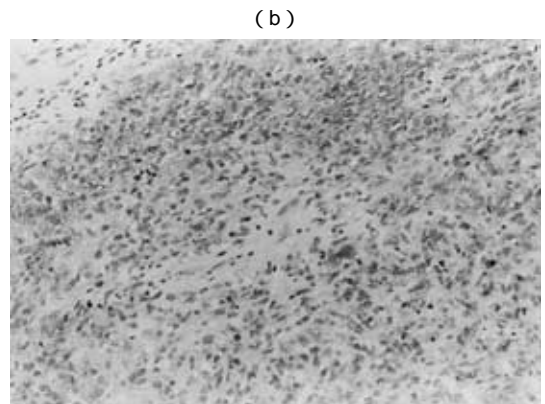
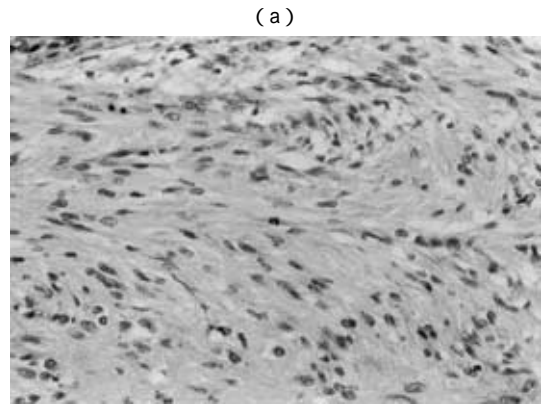
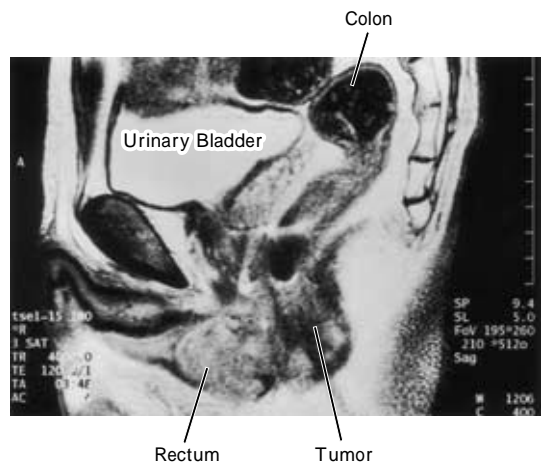


Fig. 4 MRI showed two large and small mass occupying the pelvic cavity.



潤はなく、リンパ節の腫脹も認められなかった。

摘出標本所見：肛門縁から約1cm に2×2.5×4cm，約3cm に1×2×2cm の腫瘍を認めた。粘膜は圧迫があるのみで潰瘍形成はなく 2つの腫瘍に連続性はなかった (Fig. 5)

組織学的所見：好酸性の細胞質よりなる紡錘形の不規則な増生よりなり、一部に壊死を伴っていた (Fig. 6)。強拡大で10視野10個の核分裂像をみた。2つの腫瘍の連続性はなく、両腫瘍とも直腸筋層より発生しており、多発性と考えられた。

最終診断：大腸癌取扱い規約¹⁾に準じるとGISTa2n OP0, H0, M (-), stageII, ly0, v0であった。

考 察

GIST は消化管の紡錘形細胞からなる腫瘍で、従来

平滑筋性と神経性腫瘍に分類されていたが、腫瘍自体が多分化能を有した間葉系組織から発生しているとして近年提唱された概念である²⁾。免疫組織学的検査から、Rosai³⁾によると(1)筋原性へ分化を示すもの (smooth muscle type) (2)神経原性へ分化を示すもの (neural type) (3)筋原性、神経原性の両方へ分化を示すもの (combined smooth neural type) (4)いずれへの分化も示さないもの (uncommitted type) の4つのカテゴリーに分けることができ(4)を狭義のGISTとしている。本例はRosaiの分類では(1)に属するものである。一般的にRosai分類の(4)である uncommitted type は臨床的に悪性もしくは潜在的悪性とみなされ、5年生存率は21~40%であると報告されている^{4,5)}が、再発までの期間はさまざまあり、悪性度の判定には注意を要する。本症例のようにRosai分類(1)に属するもので、このような rapid growing の報告例は

Fig. 5 Macroscopic findings of the rectum after the Miles operation showed two submucosal tumors measuring 2×2.5×4cm and 1×2×2cm at 1cm and 3cm from the anal ring.

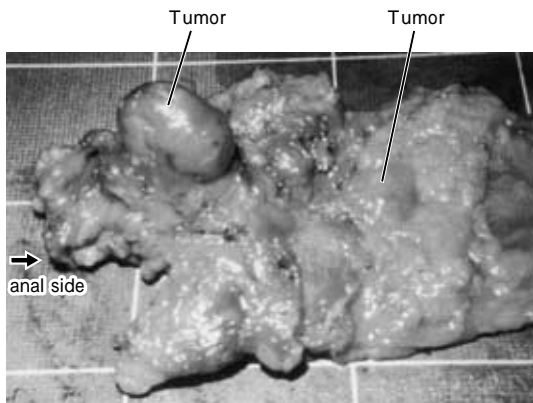


Fig. 6 Histologically, the tumor was composed of spindle shaped cells, partially necrose tissue (HEX 1.25)

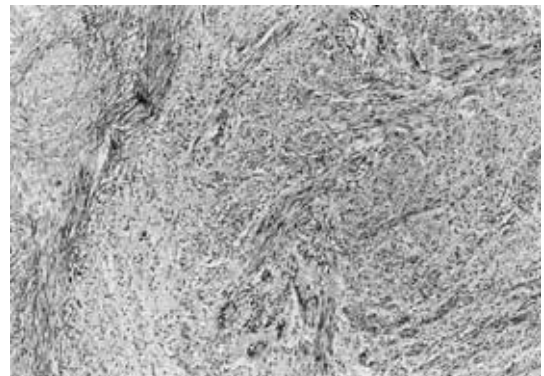


Table 1 GIST of Rectum reported cases in Japan

Author	Year	Age	Sex	Chief complaint	Operation	Prognosis	c-kit	CD34	Vimentin	SMA	desmin	NSES-100	type	
1 Ito	1997	67	F	melena	Miles, vagina	5M, alive	*	+	*	-	*	*	- uncommitted	
2 Takahashi	1999	57	F	abdominal fullness	Miles	7M, alive	*	++	*	-	*	±	- uncommitted	
3 Takahashi	1999	33	F		Miles	10Y, alive	*	++	*	-	*	±	- uncommitted	
4 Takahashi	1999	51	F		LAR	9Y, alive	*	++	*	-	*	±	- uncommitted	
5 Takahashi	1999	47	M		Miles	2Y, dead	*	++	*	++	*	-	- smooth muscle	
6 Takahashi	1999	44	M		Miles	6Y, alive	*	++	*	-	*	±	- uncommitted	
7 Ito	1999	89	F	melena	Miles	Alive	+	++	+	-	*	-	- uncommitted	
8 Yokoi	1999	67	F		Miles	3Y, alive	*	++	+	-	-	+	+	neural
9 Matsumoto	2000	57	M	anal pain	Miles	Alive	+	+	+	-	-	+	- uncommitted	
10 Imazu	2000	70	M	lower abdominal pain	Miles	Alive	+	+	+	-	-	+	*	neural
11 Ikehata	2000	65	F	anal pain	Miles, vagina	3.6Y, alive	*	+	+	-	-	*	- uncommitted	
12 Sawada	2000	62	M	buttock tumor	Miles	Alive	+	++	*	+	*	*	- smooth muscle	

LAR:Low Anterior Resection * :Not Done

ない。悪性度の予後因子として、腫瘍径、核分裂像の存在、DNAploidy patternでaneuploidなどがあげられているが、組織学的悪性度と生物学的悪性度とは必ずしも一致しないと言われており、臨床所見や画像診断での総合的判断が重要とされている⁶⁾。

最近、Hirotaら⁷⁾によると、GIST症例の大部分(68~90%)がCajal cell由来の腫瘍でその発生にc-kit遺伝子の産物であるCD117がGISTの特異的マーカーとされてきており、GISTと確定診断するには、CD117が陽性であることが重要である。また、c-kit陽性の有無が間葉系腫瘍の予後因子となることが報告されており⁸⁾、診断的マーカーとして今後重要になってくると思われる。

本症例で臀部腫瘍が直腸へ増殖したものが、直腸原発かの判断は重要である。最初の臀部腫瘍摘出標本の免疫組織学的検索でc-kitが陽性であったことより、平滑筋や神経系由来ではなく、Cajal cell由来の腫瘍であり、したがって、摘出腫瘍は臀部組織から発生したのではなく、腸管由来で直腸原発の可能性が高く、初回手術前の画像による直腸と腫瘍の連続性、またMiles手術時の直腸壁と腫瘍の関係より、最終的に直腸原発GISTと診断した。

最近、GISTの概念が一般化されるにつれ胃、十二指腸、空腸の報告がよく見られるようになってきた。直腸原発GISTの報告は少なく、Table 1のごとく、7論文⁹⁾⁻¹⁵⁾11症例で、自験例を含め12例である。年齢は33歳から89歳までで、50,60歳台が多い。性差は女性7例男性5例と差はなかった。主訴は多彩で、下血、残便感、腹部症状、肛門痛や肛門腫瘍などであり、検診で腹部腫瘤を指摘された症例もあった。術前診断は粘膜下腫瘍とされたものが多く、GISTと術前診断された症例は2例であり、これは生検によるものであった。手術はMiles、あるいはプラス腫合併切除されているものが11例で、低位前方切除術が1例のみであった。判明分の予後は比較的良好で2年2か月で死亡例1例(smooth muscle type)のみで、あとは生存している。しかし、経過follow upが短く今後の追跡が必要である。今後、症例の蓄積あるいは過去平滑筋肉腫と診断された症例の免疫染色による再診断が必要である。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約 第6版。金原出版、東京、1998
- 2) Mazur MT, Ckark HB : Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol 7 : 507-519, 1983
- 3) Rosai J : Stromal tumors Ackerman's Surgical Pathology. Eighth edition. Mosby Year Book Inc., Missouri, 1996, p645-647
- 4) Akawari OE, Dozois RR, Weiland LH et al : Leiomyosarcoma of small and large bowel. Cancer 42 : 1375-1384, 1978
- 5) Sanders RJ : Leiomyosarcoma of the rectum, report of 6 cases. Ann Surg 154 : 150-154, 1961
- 6) 金丸太一, 柏木亮一, 橋本可成ほか : 術前診断しえた直腸平滑筋肉腫の1例。日消外会誌 24 : 1328-1332, 1991
- 7) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al : Gain-of-function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 279 : 577-580, 1998
- 8) Ernst SI, Hubbs AE, Przygodzaki RM et al : KIT mutation pretends poor prognosis in gastrointestinal stromal/smooth muscle tumors. Lab Invest 78 : 1633-1636, 1998
- 9) 伊藤浩二, 安部健司, 渡辺義人ほか : 直腸原発stromal cell tumorの1例。岩見沢病医 23 : 109-116, 1997
- 10) 横井公良, 山下精彦, 田中宣威ほか : 直腸 Gastrointestinal Stromal Tumor(GIST)の1例。日本大腸肛門病学会誌 52 : 424-430, 1999
- 11) 高橋 佑, 長谷川 洋, 小木曾清二ほか : 直腸原発 gastrointestinal stromal tumorの5例。日消外会誌 32 : 2694-2698, 1999
- 12) 池端 敦, 加賀誠司, 三浦達也ほか : 内視鏡的腫瘍部分切除によって術前正診が得られた直腸原発stromal tumorの1例。胃と腸 34 : 6-9, 1999
- 13) 今津浩喜, 浦口 貴, 小林栄孝ほか : 直腸原発 gastrointestinal stromal tumorの1症例。日消外会誌 33 : 673-677, 2000
- 14) 松本匡史, 山口真彦, 成原健太郎ほか : 直腸原発の gastrointestinal stromal tumors (GISTs) uncommitted typeの1例 : 免疫組織化学的検討による悪性度評価。消外 23 : 254-259, 2000
- 15) 伊藤精彦, 清水誠一郎, 照屋正則ほか : 術前動脈塞栓を施行して切除しえた巨大直腸 gastrointestinal stromal tumorの1例。手術 54 : 1017-1020, 2000

A Case of Gastrointestinal Stromal Tumor of the Rectum Involving a Buttock Tumor

Jugo Sawada, Makoto Okazaki, Jun Yamamura, Yasuhito Kawasaki,
Minoru Ohtsuru, Kiyoshi Kobayakawa, Seiji Yasuda and Yoshitake Hayashi*

Department of Surgery, Koba Ekisaikai Hospital

* First Department of Pathology, Kobe University

A 62-year-old man was admitted to our hospital due to a buttock tumor. After imaging examinations, the tumor was resected based on a diagnosis of myoma or sarcoma. At resection, the specimen was histologically diagnosed as gastrointestinal stromal tumor (GIST), malignant. A Miles operation was conducted following diagnosis. Histological examination of the resected specimen showed the tumor consisted of spindle-shaped cells. Immunohistochemical testing was negative for S-100, and positive for smooth-muscle actin, CD34, and c-kit, making this tumor a malignant smooth muscle GIST. Thereafter, 11 rectal GIST cases were reported in Japan. We reviewed the total of 12.

Key words : GIST, buttock tumor, rectal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1685 - 1689, 2001]

Reprint requests : Makoto Okazaki Department of Surgery, Kobe Ekisaikai Hospital

1-21-1 Manabigaoka, Tarumi-ku, Kobe, 655-0004 JAPAN
