日消外会誌　35（11）：1717～1720，2002 年

症例報告

S 状結腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例

昭和伊南総合病院外科
村上　真基　　森川　明男　　飯島　　智
鈴木　　彰　　宮沢　幸一

まれな疾患，結腸 GIST を経験したので報告する．症例は 35 歳の女性で，下腹部痛を主訴に受診し，腹膜炎の診断で緊急手術を行った．S 状結腸には壁外性に発育し穿孔を伴う大きな腫瘤を認め，S 状結腸切除術を施行した．病理組織学的検査および免疫組織学的検査では，紡錘形を主とする束状から充実性に増殖する腫瘍細胞が結腸全層に及び，SMA 染色陰性，S-100 染色陰性，c-kit 染色陽性，CD34 染色陽性であること，また細胞異型，増殖形態より悪性と考えられ，malignant gastrointestinal stromal tumor “ uncommitted type ” と診断された．術後 18 か月経過し，無再発生存中である．

はじめに

従来，消化管原発の粘膜下腫瘍の多くは慣用的に平滑筋腫あるいは平滑筋肉腫とされてきたが，近年の免疫組織学的診断法の発達により，gastrointestinal stromal tumor（GIST）という概念が確立された．今回，我々は S 状結腸原発の GIST“ uncommitted type ”が，穿孔性腹膜炎で発症した 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　　例

患者：35 歳，女性

主訴：下腹部痛，嘔吐

既往歴：30 歳　左卵巣嚢腫切除

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：2000 年 8 月上旬より下腹部腫瘤を自覚していたが，腹痛等は認めなかった．9 月 1 日夜より下腹部痛，嘔吐をみとめ，9 月 2 日昼頃より腹痛が増強したため受診，CT にて下腹部腫瘤を指摘され入院となった．

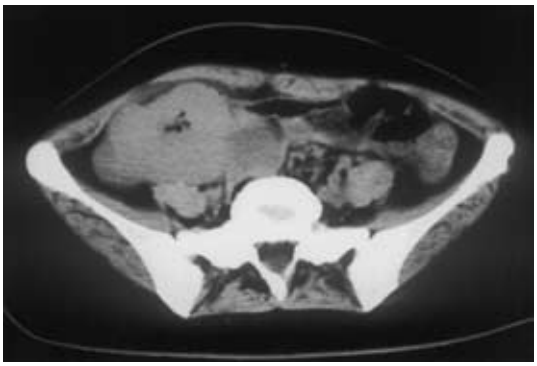
来院時現症：147cm，52kg，体温 39.1 度，全体状態良好，下腹部に腫瘤あり．

入院時検査所見：WBC：17,270/mm^3，CRP：2.01 mg/dl，Hb：11.0g/dl，Hct：34.3%，そのほかに生化学などは正常範囲．

腹部 CT 検査所見：右下腹部から骨盤にかけ 9×5 cm の多房性腫瘤を認めた（**Fig. 1**）．

＜2002 年 7 月 24 日受理＞別刷請求先：村上　真基
〒390-8621　松本市旭 3―1―1　信州大学医学部第 1 外科

Fig. 1　Abdominal computed tomography（CT）demonstrated a large mass located in the right lower abdomen.



腹部超音波検査所見：右下腹部に 9×7×5cm の多房性腫瘤を認めた．

9 月 3 日腹痛が増悪し，卵巣腫瘍破裂による腹膜炎を疑い開腹手術を行った．

手術所見：全身麻酔下に開腹した．腹腔内には便混じりの腹水をみとめ，右卵巣に異常は無かった．S 状結腸に壁外性に発育する 9.0×6.5×5.5cm の腫瘤を認め，腫瘍頂部に穿孔を認めた．リンパ節腫大は認めなかった．系統的リンパ節郭清はせずに S 状結腸切除術を行い，口側結腸に浮腫や拡張を認めなかったため，1 期的に吻合を行った．

病理肉眼所見：S 状結腸の腸間膜対側に 9.0×6.5×5.5cm の壁外性発育を示す腫瘍を認め，腫瘍頂部に穿

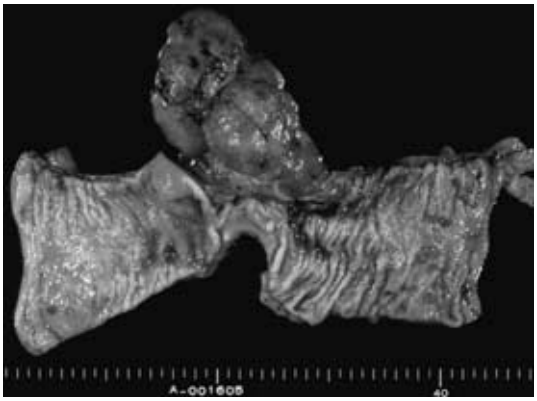
孔を認めた．粘膜面は 3 型腫瘍を思わせる粘膜下浸潤様潰瘍性病変であった（**Fig. 2**）．

病理組織所見：紡錘形ないし不整形な atypical cell が束状から充実性に増殖しており，結腸壁全層を置換し漿膜表面に露出していた．腫瘍径が 5cm 以上あり，穿孔という発症から増大速度も速いと考えられたこと，細胞異型高度，細胞密度高度，核分裂像が高倍率 50 視野に 25 個以上であることより sarcoma と考えられた（**Fig. 3**）．

免疫染色上，平滑筋（alpha smooth muscle actin；α-SMA 染色）や神経（S-100 protein 染色）に陰性で，これらへの分化はなく，c-kit（＋），CD34（＋）という Cajal cell 由来の腫瘍と考えられ，診断は malignant gastrointestinal stromal tumor“ uncommitted type ”とした（**Fig. 4**）．

術後経過：術後 6 日目より経口摂取を開始し，経過は良好で，術後 24 日目に軽快退院した．術後 1 年 6 か月の現在，再発徴候なく外来通院中である．

Fig. 2　The resected specimen showed a ruptured tumor mesuring 9.0×6.5×5.5cm in size at submucosa of the sigmoid colon.



考　察

GIST は広義には消化管に発生する間質系腫瘍の総称である．GIST は消化管原発腫瘍の 0.2% を占め[1]，多くは胃と小腸からの発生であり，大腸を原発とするものは比較的少ない[2)3)]．大腸 GIST の多くは直腸に発生し，結腸原発となると稀である[2)3)]．結腸原発 GIST の本邦報告例は我々の調べえた限りで確定診断を得られたのは 5 例のみであり，これらのうち 3 例は腸重積，下血，穿孔という急性腹症で発症し，2 例は他疾患精査中に診断されている[4)〜8)]．自験例も穿孔性腹膜炎で発症していることから，結腸 GIST の診断の難しさがうかがえる．

Fig. 3　Microscopical findings of the resected specimen demonstrated that the tumor was composed of interlacing fascicles of spindle cells with high cellularity.（A：H&E, ×200, B：PCNA（proliferating cell nuclear antigen）staining, ×200, C：Ki-67 staining, ×200）

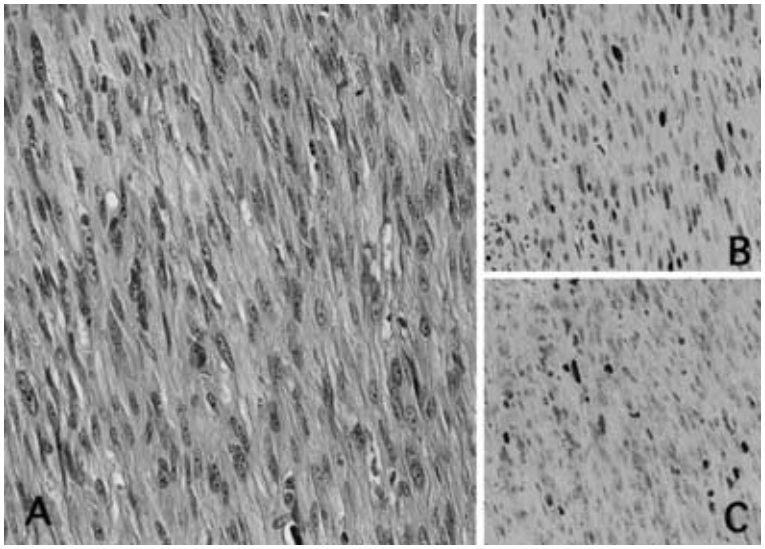
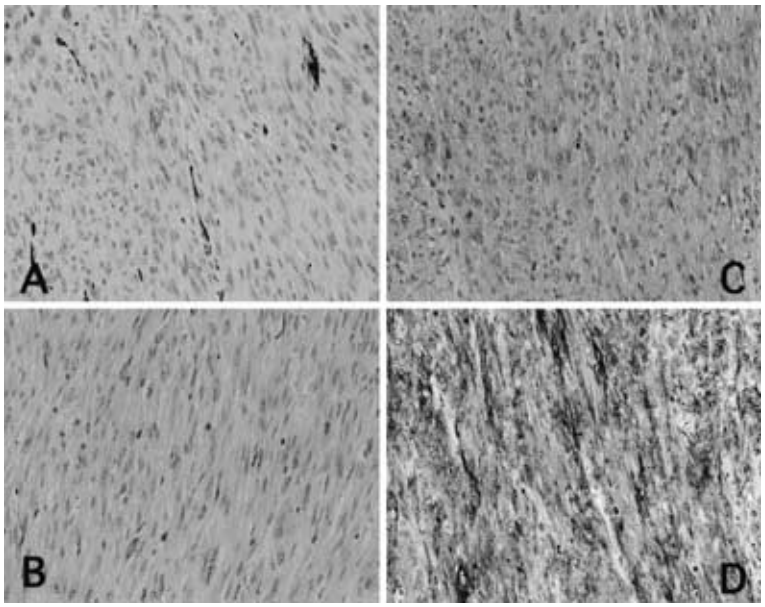


Fig. 4 Immunohistochemically, the tumor cells were positive for c-kit and CD34, and negative for alpha-smooth muscle actin and S-100 protein.（A：alpha-SMA staining, ×200, B：S-100 protein staining, ×200, C：CD34 staining, ×200, D：c-kit protein staining, ×200）



GIST の細分類は Rosai[9]によると① smooth muscle type（筋原性への分化を示すもの），② neural type（神経原性への分化を示すもの），③ combined smooth muscle neural type（筋原性，神経原性両者への分化を示すもの），④ uncommitted type（いずれへの分化も示さないもの）の 4 つのカテゴリーに分類される．約 7 %をしめる④ uncommitted type は狭義の GIST といわれ，SMA 染色，S-100 protein 染色に陰性で，未熟間葉系細胞に発現するマーカーである CD34 のみに陽性となる．また，Hirota ら[10]，Chan[11]は消化管運動のペースメーカーである Cajal cell の c-kit 遺伝子異常が GIST の発生に関与していることを指摘し，この c-kit 遺伝子産物である KIT レセプターの陽性を GIST の確定診断に用いている．自験例は SMA（－），S-100 protein（－），CD34（＋），c-kit（＋）であり，いずれの診断基準でも GIST に該当し，uncommitted type に分類されるものと考えられた．

結腸直腸の GIST に対する治療に関しては，従来平滑筋肉腫，神経鞘肉腫とされてきた消化管間葉系腫瘍に対する治療成績の報告[12]と，近年の GIST の概念が定着してからの報告[3)13)]を合わせても，化学療法，放射線療法の効果は期待できず，外科的切除が第 1 選択となる．これまでの報告では，GIST は剥離面からの局所再発が多いため正常組織を含めた腫瘍の完全切除が必要で，リンパ節転移は少ないことからリンパ節郭清は必要ないとされている[3)14)]．また，Dematteo ら[3)]は 200 例の GIST を検討し肝転移が再発例の 63% にのぼると報告し，転移巣についても外科的切除を勧めている．

胃，小腸なども含めた GIST の 1 年生存率は 69 %[3)]，5 年生存率は 28～35%[3)15)]，腫瘍の完全切除ができた場合でも 5 年生存率は 48～65%[3)15)16)]である．自験例では，腫瘍からの断端は十分に離され，肉眼的には完全切除が行われ 1 年の無再発生存を得られた．本例では局所再発の可能性は低いと考えられるが，腫瘍穿孔をきたしているため，今後は腹膜播種性再発を念頭に入れ，また肝再発をも考慮した厳重な経過観察が必要と思われた．

結腸 GIST は急性腹症として緊急手術を施行される可能性があり，このようなときでも全身状態が許す限り，腫瘍の完全切除を目指した手術を行うべきであると考えられた．

本症例の病理組織診断は昭和伊南総合病院病理科，佐野

健司先生にご尽力いただいた．

文　献

1) Spivach A, Zanconati F, Bonifacio Gori D et al：Stromal tumors of the small intestine（GIST）. Prognostic difference based on clinical, morphological and immunophenotypic features. Minerva Chir **54**：717—724, 1999
2) Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH et al：Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon：a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. Am J Surg Pathol **24**：1339—1352, 2000
3) DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D et al：Two hundred gastrointestinal stromal tumors. Recurrnce patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg **231**：51—58, 2000
4) Terada R, Ito S, Akama F et al：Clinical and histopathological features of colonic stromal tumor in child. J Gastroenterol **35**：456—459, 2000
5) 徳家敦夫, 徳永行彦, 梁　純明ほか：大量下血にて発症したS状結腸 Gastrointestinal stromal tumor（GIST）の1例．日消外会誌　**32**：1815, 1999
6) 高橋裕二, 池田公正, 柴田信博ほか：特異な肉眼形態を示し，穿孔をきたしたS状結腸 stromal tumor（GIST）の1例．日消外会誌　**32**：1807, 1999
7) 中野志保, 栗永篤信, 美馬伸章ほか：当院で経験した gastrointestinal stromal tumor の6例．高松病誌　**16**：68—73, 2000
8) 園田直子, 新田　慎, 末永義人ほか：臨床的に卵巣腫瘍との鑑別を要したS字状結腸由良の gastrointestinal stromal tumor（GIST）の病理組織学的検討．日臨電顕会誌　**33**：S96, 2000
9) Rosai J：Stromal tumor. Ackerman 's Surgical Pathology 8th Edition, Mosby, St Louis, 1996, p645—647
10) 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
11) Chan JKC：Mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract：A paradise for acronyms（STUMP, GIST, GANT, and now GIPACT）, implication of c-kit in genesis, and yet another of the many emerging roles of the intestinal cell of Cajal in the pathogenesis of gastrointestinal disease?. Adv Anat Pathol **6**：19—40, 1999
12) 佐尾山信夫, 橋岡孝之助, 谷木利勝ほか：巨大な直腸平滑筋肉腫の1例及び本邦104例の検討．外科　**51**：189—194, 1989
13) 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
14) Walsh TH, Mann CV：Smooth muscle neoplasms of the rectum. Br J Surg **71**：597—599, 1984
15) Ng HL, Pollock RE, Munsell MF et al：Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. Ann Surg **215**：68—77, 1992
16) 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 Gastrointestinal Stromal Tumor of the Sigmoid Colon

Maki Murakami, Akio Morikawa, Satoshi Iijima, Akira Suzuki and Koichi Miyazawa
Department of Surgery, Showa Inan General Hospital

We report a rare case of gastrointestinal stromal tumor of the colon. A 35-year-old woman admitted with lower abdominal pain under a diagnosis of peritonitis underwent emergency. Laparotomy showed a large tumor of the sigmoid colon had ruptured, necessitating sigmoidectomy. Histopathological findings showed interlacing fascicles of spindle cells with high cellularity. Immunohistochemically, tumor cells were positive for c-kit and CD34 and negative for alpha-smooth muscle actiin and S-100 protein. The pathological diagnosis was malignant gastrointestinal stromal tumor, uncommitted, of the sigmoid colon. The patient is free of tumor reccurence 18 months since surgery.

Key words：gastrointestinal stromal tumor, sigmoid colon, peritonitis

〔Jpn J Gastroenterol Surg 35：1717—1720, 2002〕

Reprint requests：Maki Murakami　First Department of Surgety, Shinshu University School of Medicine
3-1-1 Asahi, Matsumoto, 390-8621 JAPAN