

# 大網原発巨大 gastrointestinal stromal tumor の 1 切除例

市立芦屋病院外科

島田 和典 小川 法次 水谷 伸 田中 靖士

症例は 78 歳の男性。半年前より腹部腫瘤を自覚するようになり、腹部膨満と呼吸困難のため 2001 年 8 月 31 日当院入院となった。腹部全体に巨大な腫瘤を触知し、臍は壊死していた。腹部造影 CT では径 30 × 25 cm の巨大腫瘍が腹部全体を占居し、不均一に造影される充実成分とその内部には巨大な嚢胞形成を認めた。原発臓器は不明であったが、遠隔転移を認めず開腹術を施行した。腫瘍は大網に存在し、周囲臓器への浸潤はなかった。切除した腫瘍は 30 × 25 × 10 cm で、重量は 3,854 g であった。病理組織所見では spindle および epithelioid な細胞が不規則に束状増殖し、核分裂は 400 倍率 10 視野で 4 ~ 5 個認められた。免疫組織学的には c-kit 陽性、CD 34 弱陽性であり、大網原発の gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断した。術後 11 か月経過した現在、再発の兆候なく生存中である。

## はじめに

GIST は通常、消化管のうち胃 (60 ~ 70%)、小腸 (20 ~ 25%)、大腸 (5%)、食道 (5%)<sup>1)</sup>、十二指腸 (4%)<sup>2)</sup> に発生し、消化管外の大網や腸間膜に発生するのは極めてまれである。今回我々は、大網原発の巨大な GIST を切除しえたので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：78 歳，男性

主訴：腹部膨満，呼吸困難

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：20 年前より高血圧にて通院中。

現病歴：半年前より腹部腫瘤を自覚するようになったが、民間療法などで放置していた。徐々に増大し、自宅での生活が困難となり、2001 年 8 月 31 日当院入院となった。

入院時現症：身長 170cm、体重 65kg、腫瘍の圧排による血流障害のため臍部は壊死に陥っており、腹部全体は著明に膨隆し、巨大な腫瘤を触知した。両下肢には著明な浮腫を認め、表在リンパ節は触知しなかった。

入院時血液検査所見：Hb 7.5 g/dl と著明な貧

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,090 / $\mu$ l	TP	7.2 g/dl
RBC	246 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Alb	3.3 g/dl
Hb	7.5 g/dl	T-Bil	0.4 mg/dl
Ht	23.4 %	BUN	20.2 mg/dl
Plt	25.7 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Cre	1.02 mg/dl
GOT	12 IU/l	CRP	0.8 mg/dl
GPT	3 IU/l	Na	144 mEq/l
LDH	476 IU/l	K	4 mEq/l
ALP	212 IU/l	Cl	103 mEq/l
$\gamma$ -GTP	11 IU/l	CEA	2 ng/ml
ChE	94 IU/l	CA19-9	6.1 U/ml

血と LDH の軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは正常であった (Table 1)。

胸部 X 線写真：右肺に胸水貯留を認め、細胞診は class II であった。利尿剤投与にて胸水は減少し、呼吸困難は消失した。

腹部 X 線写真：腸管ガスの圧排やイレウスなどの異常所見を認めなかった。

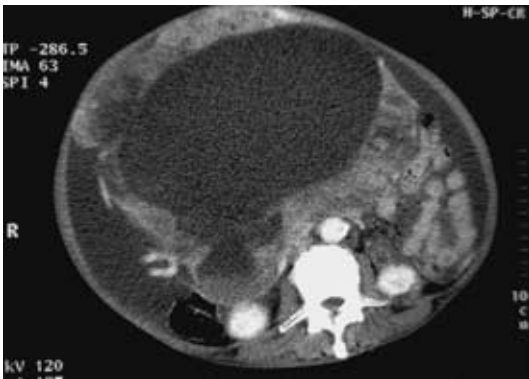
腹部 CT 検査：径 30 × 25 cm の巨大腫瘍が腹部全体を占居し、不均一に造影される充実成分とその内部には巨大な嚢胞形成を認めた (Fig. 1)。著明な腹水貯留も認め、細胞診は class II であった。腸管の拡張を認めず、イレウスの所見はなかった。

胃内視鏡検査：胃体中部後壁に壁外性圧排を認めるのみであった。

注腸検査：通過障害を認めず，大腸への浸潤は否定的であった。

腹部血管造影：腹腔動脈，上腸間膜動脈，下腸間膜動脈造影にて明らかな腫瘍血管や encasement を認めなかった。患者の同意が得られず，さ

Fig. 1 Contrast-enhanced abdominal CT showed a 30 × 25 cm mass occupying the whole abdomen, consisting of heterogeneously enhanced solid and cystic lesions.



らなる選択的血管造影は施行できなかった。

以上の所見より原発臓器は不明であったが，遠隔転移を認めず，巨大な腫瘍であるにもかかわらず腸管浸潤を示唆するイレウスも発症していないことから，腫瘍の完全摘出が可能と考えられ，2001年10月24日開腹術を施行した。

手術所見：血性腹水を約 2,800 ml 認め，網嚢を開放すると，腫瘍は腸間膜との癒着もなく容易に腹腔外へ脱出可能であった。肝，腹膜，リンパ節には転移を認めず，腫瘍は胃前庭部の大網から発生し，膨張性に発育しており，周囲臓器への浸潤を認めなかった。右胃大網動脈が腫瘍後面より流入しており，結紮切離した後，腫瘍に流入する他の血管を処理しながら腫瘍を摘出した。腫瘍内部には出血壊死による褐色漿液性の液体を約 4,750 ml 認め，細胞診は class II であった。また，壊死した臍に対しては合併切除を行った。

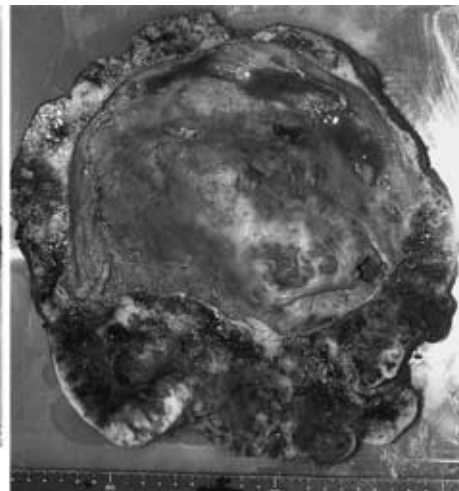
切除標本：一部に薄い被膜を有し，腫瘍表面には凹凸不整な大小多数の結節が存在し，豊富な血管網を有していた。境界明瞭，弾性硬，径 30 × 25 × 10 cm，重量 3,854 g の巨大腫瘍であった (Fig. 2 A)。断面では灰白色から褐色調を呈する充実成

Fig. 2 Macroscopic findings of the resected specimen showed the tumor, 30 × 25 × 10 cm in size ( A ) The cut surface of the resected specimen showed a giant cavity in solid lesion, due to central necrosis ( B )

( A )



( B )



分の内部に、中心壊死による巨大な空洞形成を認めた (Fig. 2 B)。

病理組織：Spindle および epithelioid な細胞が不規則に束状に増殖する像を認めた。核分裂は 400 倍率 10 視野で 4~5 個認められた。免疫組織学的には c-kit 陽性、CD 34 弱陽性、vimentin 陽性、desmin 陰性、 $\alpha$ -SMA (smooth muscle actin) 陰性、S-100 蛋白陰性であり、大網原発の GIST と診断した (Fig. 3 A B C)。

術後経過：体重は術前の 65 kg から 51 kg へと激減し、両下肢の著明な浮腫は急速に消失した。術後 27 日目に退院し、術後 11 か月経過した現在、再発の兆候なく外来通院中である。

### 考 察

大網腫瘍はその多くが他臓器悪性腫瘍からの転移であり、大網原発の腫瘍は極めてまれである<sup>3)</sup>。大網は発生上、中胚葉由来で間葉とこれを覆う被覆内膜からなり、すべての間葉系腫瘍および中皮腫が発生する可能性があるため大網原発の腫瘍は多様な組織像を示す。中でも大網の血管壁の平滑筋に由来した腫瘍が比較的多いとされている<sup>4)</sup>。臨床症状としては腹部膨満や腫瘤触知など腫瘍の増大に伴う症状が多く、比較的大くなるまではほとんどが無症状である。自験例では腹部膨満に随伴して認められた両下肢の浮腫および胸水、腹水は腫瘍の著明な増大による静脈圧の亢進やリンパ流のうっ滞が原因と考えられた。

従来、消化管に発生する間葉系腫瘍は平滑筋や神経組織由来の腫瘍と考えられていたが、免疫組織化学的な検索により、必ずしも平滑筋や神経組織への分化を示さない腫瘍の存在が明らかとなり、gastrointestinal stromal tumor (GIST) の概念が提唱されるようになってきた。GIST の分類に関して多くの報告がなされているが、代表的なものとして Rosai<sup>5)</sup> は広義の GIST を ①平滑筋への分化を示す smooth muscle type ②神経組織への分化を示す neural type ③両者への分化を示す combined smooth muscle neural type ④どちらへの分化も示さない uncommitted type (狭義の GIST) の 4 つの subtype に分類しており、自験例では筋原性マーカーの desmin、 $\alpha$ -SMA および神

Fig. 3 Microscopic findings of the resected specimen : Histologically, the tumor was composed of proliferated spindle cells or epithelioid cells with irregular and fascicular patterns and mitotic figures in a 4~5/10 high power field, on HE staining (A,  $\times 40$ ) Immunohistochemically, tumor cells were positive for c-kit (B,  $\times 40$ ) and partially positive for CD 34 (C,  $\times 40$ )

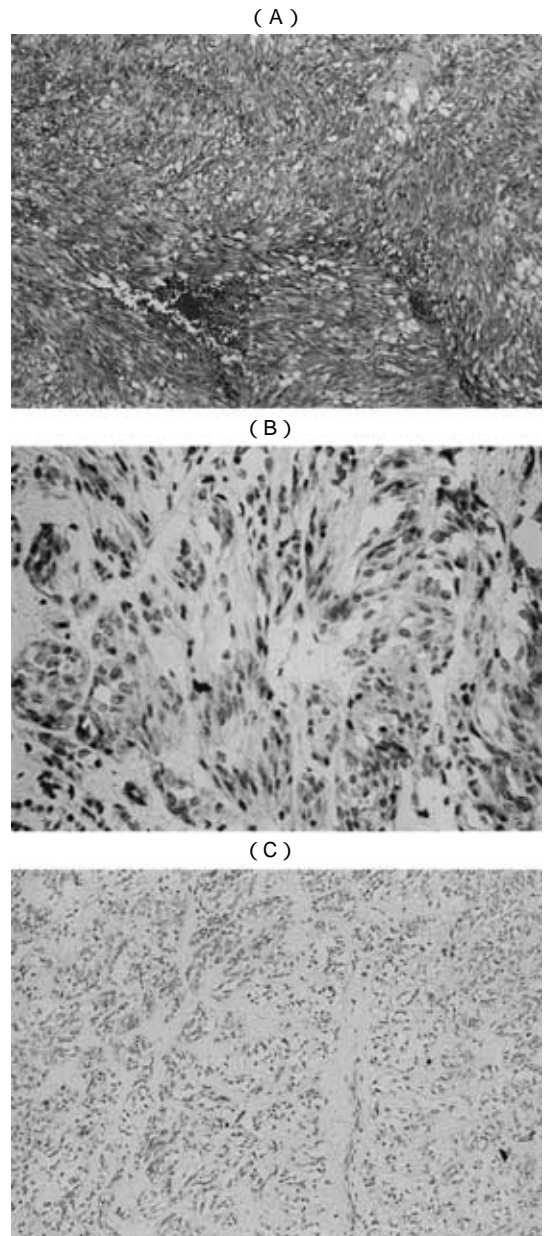


Table 2 Reported cases of gastrointestinal stromal tumors of the greater omentum

Author	Year	Age /Sex	Size ( cm )	Cell type	Mitosis/HPF	Outcome
Oda	1998	63/M	23	?	?	?
Miettinen	1999	58/F	2.5	Epithelioid	1/50	
		89/M	2.5	Spindle/epithelioid	7/50	
		31/F	7.5	Spindle	19/50	Alive ( 3.5 years )
		80/F	10	Epithelioid	7/50	Alive ( 2 years )
		44/M	12	Epithelioid	< 1/50	Alive ( 1.6 years )
		72/M	15	Spindle/epithelioid	26/50	Alive ( 1.5 years )
		67/F	16.5	Spindle	5/50	?
		56/F	20	Epithelioid	0/50	?
		64/M	20	Spindle	4/50	Alive ( 2 years )
		34/M	23	Spindle	1/50	?
		60/M	24	Epithelioid	1/50	Alive ( 3.4 years )
		68/F	26	Spindle	2/50	Alive ( 8.5 years )
		70/F	36	Epithelioid	< 1/50	?
		Mizutani	1999	52/M	11	?
Hasegawa	2000	55/F	15	Spindle/epithelioid	5 ~ 10/10	?
Suzuki	2000	65/M	?	?	?	?
Harada	2000	65/M	> 10	Spindle	< 3/50	?
Sakurai	2001	38/F	6	Spindle	?	?
Haba	2001	73/M	22.3	Spindle	1 ~ 2/10	Dead ( 9 months )
Nishi	2001	69/M	?	?	?	?
Yoshioka	2001	56/F	?	?	?	?
Our case	2002	78/M	30	Spindle/epithelioid	4 ~ 5/10	Alive ( 11 months )

: Dead of another disease

Table 3 Reported cases of gastrointestinal stromal tumors of the mesenteric

Author	Year	Age /Sex	Size ( cm )	Cell type	Mitosis /HPF	Outcome
Miettinen	1999	59/F	6	Spindle	< 1/50	Alive ( 4.1 years )
		72/F	6.5	Spindle	8/50	?
		70/M	9	Spindle	4/50	Dead ( 4 years )
		40/M	12	Spindle	150/50	Dead ( 1 year )
		55/M	12	Epithelioid	27/50	Dead ( 6 months )
		58/F	12	Spindle	1/50	?
		67/F	13	Epithelioid	11/50	Alive ( 1.1 years )
		46/M	18	Spindle	68/50	Dead ( 2 years )
		55/M	> 20	Epithelioid	< 1/50	?
		77/M	22	Spindle	2/50	Dead ( 1.6 years )

経原性マーカーの S-100 がいずれも陰性であり，c-kit 陽性，CD 34 弱陽性であることから，uncommitted type の GIST と考えられた．しかし，その subtype 別での臨床的特徴や予後に関する検討においては有意差を認めないという報告もある<sup>6)</sup>．

GIST の発生起源に関して Hirota ら<sup>7)</sup>は狭義の GIST が消化管運動の pacemaker といわれる Ca-

jal の介在細胞由来である可能性を示唆しており，高率に c-kit 遺伝子の機能獲得性 mutation の存在を報告している．一方，消化管外の大網や腸間膜原発の GIST が存在することから Cajal の介在細胞よりもさらに未分化かつ multipotential な細胞由来とする報告もあり<sup>8)9)</sup>，統一した見解が得られていない．

GIST の治療法は完全切除を目的とした外科的治療が第 1 選択である。再発形式として肝転移、腹膜再発が多く、リンパ節転移はまれである。化学療法や放射線治療などは一般的に無効とされているが、最近では慢性骨髄性白血病 (CML) の治療薬として使用されているチロシンキナーゼ阻害剤 STI 571 が GIST に対して著効したとの報告があり、注目されている<sup>10)</sup>。

消化管外原発の GIST について臨床病理学的検討を行うため、大網および腸間膜原発の GIST 報告例を集計した。検索しえた範囲では自験例を含めそれぞれ 23 例、10 例であった (Table 2, 3)<sup>9) (11) - (18)</sup>。大網および腸間膜原発の GIST の腫瘍径はそれぞれ 2.5 ~ 36 cm (平均 16.6 cm), 6 ~ 22 cm (平均 13.1 cm) であり、Kindblom ら<sup>19)</sup>の報告による消化管原発 GIST の腫瘍径 2 ~ 25 cm (平均 8 cm) よりも大きい傾向にあった。頼木ら<sup>6)</sup>は消化管原発 GIST のうち約半数が出血や腹痛などの症状があると報告しており、消化管原発よりも消化管外原発の方が症状の発現が遅く、その多くは巨大腹部腫瘍として発見されると推測された。GIST の悪性度について一般的には腫瘍径と核分裂像が最も重要とされており、腫瘍径が 5 cm をこえるものや核分裂を 5/10 HPF (400 倍率 10 視野で 5 個) 以上認めるものは悪性を強く示唆する<sup>20)</sup>。集計した大網および腸間膜原発の GIST において腫瘍径と核分裂像の比較では大きな差異は認められず、腫瘍径が 5 cm 以上、核分裂の出現頻度が 5/10 HPF 以下である症例が多いのが特徴であった。また、予後に関して腸間膜原発の GIST では不明を除く 7 例中 4 例に術後 2 年以内の原病死を認め、極めて予後不良であった。一方、大網原発の GIST では不明・他病死を除く 9 例中 8 例に約 1 ~ 8.5 年の生存を認め、予後は比較的良好であり、腸間膜とは異なった大網の臓器特異性によるものであると示唆された。しかし、低悪性度の消化管原発 GIST でも 10 年以上経過してから転移をきたすことが知られており<sup>21)</sup>、さらなる症例の集学的な分析が今後の課題である。

消化管外の大網原発の GIST は文献上、その多くが良好な予後を認めているが、腫瘍径の観点か

ら悪性の potential は高いことが推察され、嚴重な経過観察が必要と考えられた。

## 文 献

- Miettinen M, Lasota J : Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 438 : 1 - 12, 2001
- Meesters B, Pauwels PAA, Pijnenburg AM et al : Metastasis in a 'benign' duodenal stromal tumor. *Eur J Surg Oncol* 24 : 334 - 335, 1998
- 浜島昭人, 佐藤薫隆, 近添拓世ほか : 大網悪性血管内皮腫の 1 例. *日臨外医会誌* 50 : 1240 - 1245, 1989
- Stout AP, Hendry J, Purdie FJ : Primary solid tumors of the great omentum. *Cancer* 16 : 231 - 243, 1963
- Rosai J : Gastrointestinal tract : Stromal tumors. Edited by Rosai R. *Ackerman's surgical pathology*. Mosby, St. Louis, 1996, p645 - 647
- 頼木 領, 渡辺明彦, 仲川昌之ほか : Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の臨床病理学的, 免疫組織化学的検討. *日臨外会誌* 63 : 828 - 833, 2002
- 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
- Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M et al : Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery : clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 23 : 1109 - 1118, 1999
- Sakurai S, Hishima T, Takazawa Y et al : Gastrointestinal stromal tumors and KIT-positive mesenchymal cells in the omentum. *Pathol Int* 51 : 524 - 531, 2001
- Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikara M et al : Effects of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 344 : 1052 - 1056, 2001
- 小田俊彦, 黒岩延男, 門谷洋一ほか : 大網に原発した巨大な Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例. *日消外会誌* 31 : 1617, 1998
- 水谷栄基, 渡辺一晃, 袖本俊一ほか : Gastrointestinal stromal cell tumor の 1 例. *日臨外会誌* 60 : 3073, 1999
- 長谷川剛, 内藤 眞 : 臨床的に大網腫瘍が疑われた 1 例. *病院病理* 17 : 85, 2000
- 鈴木一史, 金子源吾, 堀米直人ほか : 大網発生と考えられた消化管間葉系腫瘍 (GIST) の 1 例. *信州医誌* 48 : 220, 2000

- 15) 原田 大, 下条久志, 佐藤昇志 : 大網原発の stromal tumor (いわゆる pacemaker cell tumor) . 日病理会誌 89 : 365, 2000
- 16) 羽場礼次, 小林省二, 三木 洋ほか : 大網原発の悪性 gastrointestinal stromal tumor ( GIST ) の 1 例 . 日臨細胞会誌 40 : 76 80, 2001
- 17) 西 英行, 間野正之, 脇 直久ほか : 大網原発 Gastrointestinal Stromal Tumors ( GISTs ) の 1 例 . 日臨外会誌 62 : 547, 2001
- 18) 吉岡達也, 竹本法弘, 鈴木 温ほか : Omental gastrointestinal stromal tumor ( GIST ) の 1 例 . 北海道外科誌 46 : 60 61, 2001
- 19) Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F et al : Gastrointestinal pacemaker cell tumor ( GI-PACT ) : Gastrointestinal stromal tumor show phenotypic characteristics of the intestinal cells of Cajal. Am J Surg Pathol 152 : 1259 1269, 1998
- 20) Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M et al : Mutations in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. Am J Pathol 154 : 53 60, 1999
- 21) 藤田淳也, 鳥野高志, 福島幸男ほか : 小腸 GIST の診断と治療 . 外科 63 : 1062 1069, 2001

### A Case of Giant Gastrointestinal Stromal Tumor of the Greater Omentum

Kazunori Shimada, Noritsugu Ogawa, Shin Mizutani and Yasushi Tanaka  
Department of Surgery, Ashiya Municipal Hospital

A 78-year-old man noting an abdominal mass about 6 months earlier was admitted for abdominal distention and dyspnea with a giant abdominal mass and necrotic umbilicus on August 31, 2001. Contrast-enhanced abdominal computed tomography ( CT ) showed a 30 × 25 cm mass occupying the whole abdomen, consisting of heterogeneously enhanced solid and giant cystic lesions. The origin of the tumor was unclear. Distant metastasis was not found, so laparotomy was done and the noninvasive tumor found to have arisen in the greater omentum. The resected tumor was 30 × 25 × 10 cm in diameter and weighed 3,854 g. Histologically, the tumor was consisted of proliferated spindle cells or epithelioid cells with irregular and fascicular patterns and mitotic figures in a 4 ~ 5/10 high power field. Immunohistochemically, tumor cells were positive for c-kit and partially positive for CD34, indicating gastrointestinal stromal tumor ( GIST ) of the greater omentum. The man remains alive and recurrence-free 11 months after resection.

Key words : gastrointestinal stromal tumor of the greater omentum, giant tumor, c-kit

[ Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1210 1215, 2003 ]

Reprint requests : Kazunori Shimada Department of Surgery, Ehime National Hospital  
366 Yokogawara, Shigenobu-machi, Onsen-gun, Ehime 791 0281 JAPAN