

症例報告

小網原発 gastrointestinal stromal tumor の 1 切除例

京都九条病院外科, 京都府立与謝の海病院外科¹⁾, 滋賀医科大学臨床講座²⁾

北川 一智 白数 積雄 金城 信雄 吉岡 裕司
菊岡 範一 谷口 弘毅¹⁾ 岡部 英俊²⁾

症例は 60 歳の女性で, C 型肝炎の経過中に偶然 CT で小網内に 3cm 大の腫瘤を指摘され当院に紹介された. 小網原発の間葉性腫瘍か壁外発育型の胃粘膜下腫瘍と診断した. 9 か月間の経過観察で腫瘍径に変化はなかったが患者の希望で開腹術が施行された. 腫瘍は小網内に胃から離れて存在し, 他の隣接臓器への浸潤, 周囲のリンパ節の腫脹は認められなかったため腫瘍のみを切除した. 腫瘍は 3.2 × 3.0 × 2.8cm で, 断面は灰黄色で充実性であったが一部に嚢胞を認めた. 病理組織学的には紡錘形の腫瘍細胞が認められ, 核分裂像は 50 High-power field あたり 2 ~ 3 個と極めて少なかった. 免疫組織化学的には c-kit, CD34 とともに陽性であり, 小網原発 GIST と診断された. S-100 および SMA は陰性, NSE は陽性であった. 術後 23 か月を経過した現在, 再発は認められていない.

はじめに

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は消化管における間葉系の腫瘍のうち最も頻度の高いものであり, c-kit 遺伝子産物 (KIT) が発現していることから Cajal の介在細胞 (interstitial cells of Cajal; 以下, ICCs) に分化しえる腫瘍と考えられている¹⁾. ICCs は消化管の固有筋層内に認められる細胞であるが, 大網や腸間膜など ICCs が存在しない部位に生じた GIST の症例が報告されてい

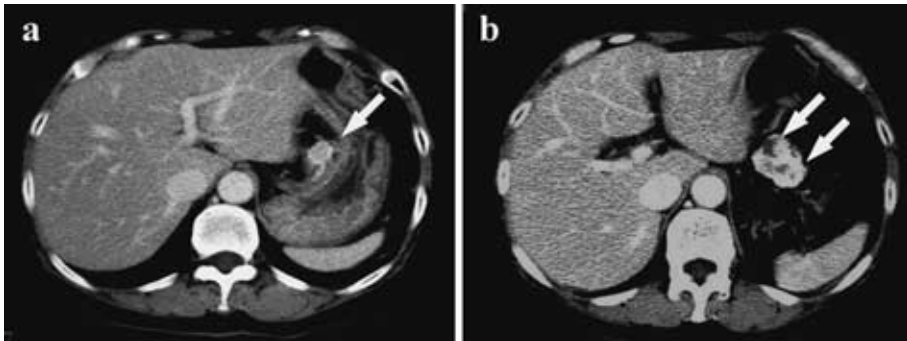
る²⁾. 大網, 小網などの腸管外に生じた GIST は猟渉しえた範囲において 29 例の報告があるが⁹⁾⁻¹⁴⁾, 小網の原発が明記されたものは 4 例の報告があるにすぎず^{11), 13), 14)} 極めてまれである. 今回, われわれは小網原発 GIST の 1 切除例を経験したので報告する.

症 例

症例: 60 歳, 女性

主訴: 胸痛

Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT); CT demonstrated a solid mass, about 3cm in diameter, in the lesser omentum (arrows)



既往歴：C型肝炎

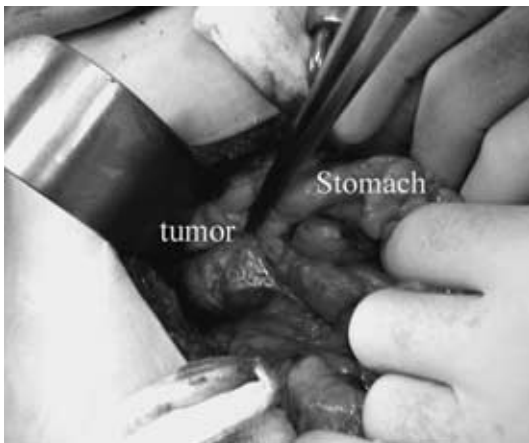
現病歴：C型肝炎の経過中に偶然CTで小網内に腫瘍を指摘され手術目的で当院に紹介された。

初診時現症：身長160cm,体重55kg,腹部は平坦・軟で、腫瘍を触知せず、表在リンパ節も触知しなかった。

血液・生化学検査所見：HCV抗体が陽性であったが他に異常を認めず、CEA, CA19-9も正常範囲であった。

腹部CT：小網内に胃壁に近接した径3cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は不整形であるが境界は明瞭で、造影剤にて全体が著明に濃染された(Fig. 1)。

Fig. 2 Operative findings ; the tumor was well capsulated and with no adherence to gastric wall.



腹部MRI：小網内にT1強調像でhigh intensity, T2強調像でlow intensityな腫瘍が描出された。T2強調像では一部high intensityな部分が混在しており嚢胞状成分と考えられた。

以上より、小網原発の間葉性腫瘍か、もしくは壁外発育型の胃粘膜下腫瘍と考えたが、3cm大であり経過観察が可能と考え3か月後と9か月後にCTにて追跡した。観察期間中に腫瘍の形状,大きさに変化を認めず、さらに経過の観察が可能と考えたが、患者本人が切除を希望したために開腹術を施行した。

手術所見：全身麻酔下に上腹部正中切開で開腹したところ、小網内に鶏卵大の腫瘍を認めた。胃小彎に隣接していたが胃壁とは連続しておらず小網原発の腫瘍と診断した。周囲のリンパ節の腫脹は認められず、境界は明瞭であり小網を切開して腫瘍を切除した(Fig. 2)。

切除標本所見：大きさ3.2×3.0×2.8cmで、表面に凹凸を認めた。断面は灰黄色で充実性であったが一部に嚢胞を認めた(Fig. 3)。

病理組織学的所見：Hematoxyline-Eosine染色では紡錘形の腫瘍細胞が束を形成しさまざまな方向に走行している像が認められた。細胞の形態はほぼ一定で多形性は乏しく核分裂像は50 High-power field(以下, 50 HPF)あたり2~3個と極めて少なかった(Fig. 4a)。免疫組織化学的にはc-kit, CD34ともに陽性であり(Fig. 4b, c), GISTと診断された。S-100, alpha-smooth muscle

Fig. 3 Macroscopic findings ; The tumor was 3.2 × 3.0 × 2.8cm and the cut surface was solid and partially cystic.

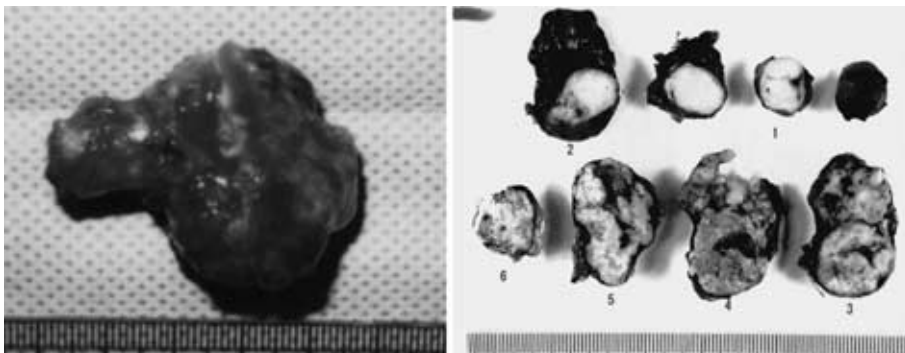
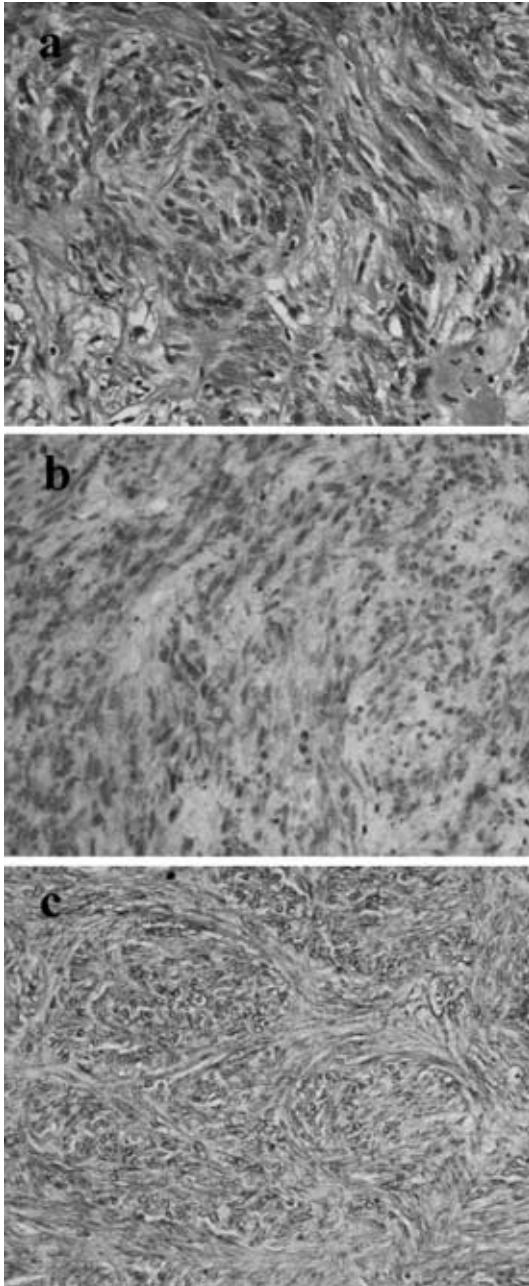


Fig. 4 Microscopic examination ; the tumor was composed of spindle cells and mitotic counts were less than 5 per 50 high-power fields(a). Immunohistochemically, the tumor was positive for c-kit (b) and CD34 (c)



actin (SMA) は 陰 性 , neuron-specific enolase (NSE) は陽性であり Rosai 分類¹⁵⁾の neural type と診断した . MIB-1 labeling index (MIB-1LI) は 1% であった .

術後経過 : 術後 15 日目に退院した . 現在術後 23 か月で再発を認めていない .

考 察

GIST は消化管における間葉系の腫瘍のうち最も頻度の高いものである . Rosai¹⁵⁾は消化管に発生する間葉系腫瘍全体を広義の GIST と定義し , 免疫組織化学的に① smooth muscle type , ② neural type , ③ combined smooth type , ④ uncommitted type , に分類した . 1998 年に c-kit 遺伝子産物(KIT)が GIST に発現していることが明らかにされ , GIST は固有筋層に存在する Cajal の介在細胞を起源とする腫瘍であると考えられるようになった¹⁾ . 2000 年の WHO の分類¹⁶⁾においても GIST を c-kit 陽性の腫瘍と定義している . 大多数の GIST において c-kit が陽性であること , 悪性の GIST に対する治療として KIT を標的としたチロシンキナーゼ阻害剤が高い抗腫瘍効果を上げていることから , 現在では GIST の診断基準は免疫組織化学的に c-kit の発現であると考えられている¹⁷⁾ . 本症例も HE 標本の所見と c-kit 陽性であり GIST と診断された .

GIST の約 30% が悪性の経過を示すとされているが , 悪性と良性の明確な診断基準はない . 現在 , 臨床的に悪性と診断する基準としては , ①周囲組織 (臓器) 浸潤の存在 , ②転移を伴う , ③腹膜播種 (または外科切除時に腫瘍破裂) を伴う , ④再発例 , ⑤腫瘍径が 5cm 以上 , ⑥腫瘍細胞分裂像が 50 HPF あたり 10 個以上 , などが挙げられている¹⁸⁾ . 浸潤 , 転移 , 再発を伴うものは初期診断時に悪性と診断されうるが , 一般的には Table 1 のごとくリスク分類されることが多い . また , 最近では Ki-67 染色により算出された MIB-1 LI が軟部腫瘍の悪性度とよく相関すると報告されており¹⁹⁾ , 10% 未満のものは低悪性度と診断されている . 本症例は腫瘍径 5cm 未満 , $5 < 50$ HPF , MIB-1 LI が 1% と低リスク症例に相当し , 予後は良好であると考えられた . Hasegawa ら²⁰⁾は腫瘍分化度 , 腫

Table 1 Staging of GIST

	Tumor size		Mitosis counts	
Very low risk	< 2cm		< 5/50HPF	
Low risk	2	< 5cm	< 5/50HPF	
Intermediate risk	< 5cm			
	5	< 10cm	< 5/50HPF	
High risk	5	< 10cm	5	< 10/50HPF
	10cm		any	
	any		10/50HPF	

HPF ; high power field

瘍壊死，MIB-1 スコアに基づいた軟部肉腫の組織学的悪性度の評価方法を報告しており，同法でGIST を評価した場合，腫瘍径が5cm 以下で低悪性度の腫瘍の5年生存率は98% であるとしている²¹⁾。

大網，小網のGIST は猟渉しえた範囲において29例の報告があるが (Table 2)³⁾⁻¹⁴⁾，小網の原発が明記されたものは4例の報告があるにすぎず極めてまれであると考えられる．小網GIST は自験例を含め5例中2例が高リスク症例，3例が低リスク症例であった．それに対して大網GIST は腫瘍径の大きいものが多く24例中22例が高リスク例であった．これは小網内の腫瘍は腫瘍径が小さ

Table 2 Reported cases of omental GIST

No.	Author	Year	Age/Sex	Location	Size	Mitosis/HPI	Risk	Outcome
1	Oda	1998	63/M	Greater	23		High	
2	Mizutani	1999	52/M	Greater	11		High	
3	Miettinen	1999	58/F	Greater	2.5	1/50	Low	died of colon cancer 2.3years
4	"	"	89/M	Greater	2.5	7/50	Intermediate	deid 3 years of unknown cases
5	"	"	31/F	Greater	7.5	19/50	High	3.5 alive
6	"	"	80/F	Greater	10	7/50	High	2.0 alive
7	"	"	44/M	Greater	12	0/50	High	1.6 alive
8	"	"	72/M	Greater	15	26/50	High	1.5 alive
9	"	"	67/F	Greater	16.5	5/50	High	lost of follow up
10	"	"	56/F	Greater	20	0/50	High	lost of follow up
11	"	"	64/M	Greater	20	4/50	High	2.0 alive
12	"	"	34/M	Greater	23	1/50	High	lost of follow up
13	"	"	60/M	Greater	24	1/50	High	3.4 alive
14	"	"	68/F	Greater	26	2/50	High	8.5 alive
15	"	"	70/F	Greater	36	0/50		lost of follow up
16	Ohmori	2000	48/M	Greater	19	3/50	High	4M died
17	Suzuki	2000	65/M	Greater	10		High	
18	Yoshioka	2000	56/F	Greater		3/10	High	
19	Hasegawa	2000	55/F	Greater	25	2 ~ 3/10	High	
20	Nishi	2001	69/M	Greater				
21	Haba	2001	73/M	Greater	22	1 ~ 2/10	High	9M died
22	Sakurai	2001	39/F	Greater	6		High	
23	"	"	65/F	Greater	16		High	
24	"	"	61/F	Greater	23		High	
25	Shimada	2003	78/M	Greater	30	4 ~ 5/10	High	11M alive
26	Takahashi	1998	71/F	Lesser	17	3/50	High	
27	Fukuda	2001	45/M	Lesser	4.5	0/50	Low	
28	Sakurai	2001	52/F	Lesser	11.5		High	
29	"	"	74/F	Lesser	8		Low	
30	Our case		60/F	Lesser	3.2	2 ~ 3/50	Low	23M alive

Greater ; greater omentum Lesser ; lesser omentum

くても比較的容易に CT やエコーで発見することが可能であるのに対して、大網原発の場合は腫瘍径がよほど大きくならない限り症状も出現せず、画像的にも捕らえにくいためと思われる。予後に関しては小網原発では再発の報告はなく、大網原発でも 24 例中 22 例が無再発である。消化管の GIST に比べて小網、大網原発の GIST の予後は良好である。つまり、小網、大網原発の GIST は腫瘍径と臨床的な悪性度は相関しておらず、消化管原発の GIST とは生物学的悪性度が異なることが示唆される。ただ、low risk の GIST が 10 年以上経過してから再発したとの報告例があり²²⁾、上記の予後の観察期間が 11 か月から 8.5 年(平均 2.1 年)と短いことから、本症例を含めて長期にわたる経過観察が必要であると考えられる。

GIST は消化管の固有筋層に存在する ICCs を起源とする腫瘍であると考えられている。しかし、小網、大網など本来 ICCs が存在しない部位に生じた GIST の起源はいまだ明らかになっていない。Miettinen ら²⁾は大網、腸間膜 GIST の 26 症例について検討し、消化管外に生じた GIST は ICCs や平滑筋細胞へと分化する potential を持った未分化間葉系幹細胞を発生母地としていると考察している。また、Sakurai ら¹¹⁾は大網内に KIT を発現した ICCs と類似した細胞を認めた報告をしている。本症例でも CD34 c-kit が陽性であり ICCs と類似した細胞が由来と推測される。このように小網、大網、腸管膜など消化管外に生じた GIST は、GIST の起源や、ICCs との関連を考察するうえで重要であるものと考えられた。

文 献

- 1) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y : Gain-of-function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumor. *Science* 279 : 577-580, 1998
- 2) Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M et al : Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery. *Am J Surg Pathol* 23 : 1109-1118, 1999
- 3) 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) の一例. *日消外会誌* 31 : 1617, 1998
- 4) 鈴木一史, 金子源吾, 堀米直人ほか : 大網原発と

- 考えられた消化管間葉系腫瘍 (GIST) の 1 例. *信州医誌* 48 : 220, 2000
- 5) 西 英行, 門間正之, 脇 直久 : 大網原発 Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) の 1 例. *日臨外会誌* 62 : 547, 2001
 - 6) 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. *J Jpn Soc Clin Cytol* 40 : 76-80, 2001
 - 7) 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
 - 8) 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
 - 9) 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
 - 10) 大森高明, 有田典正, 岡田和代ほか : CD117 陽性により診断された大網原発悪性 GIST の 1 剖検例. *診断病理* 17 : 273-277, 2000
 - 11) Sakurai S, Hishima T, Takazawa Y : Gastrointestinal stromal tumor and KIT-positive mesenchymal cells in the omentum. *Pathol Int* 51 : 524-531, 2001
 - 12) 島田和典, 小川法次, 水谷 伸ほか : 大網原発巨大 Gastrointestinal stromal tumor の 1 切除例. *日消外会誌* 36 : 1210-1215, 2003
 - 13) Takahashi T, Kuwao S, Yanagihara M et al : A primary solitary tumor of the lesser omentum with immunohistochemical features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Gastroenterol* 93 : 2269-2273, 1998
 - 14) Fukuda H, Suwa T, Kimura F et al : Gastrointestinal stromal tumor of the lesser omentum : Report of a case. *Surg Today* 31 : 715-718, 2001
 - 15) Rosai J : *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. Mosby, Inc, St Louis, 1996, p645-647
 - 16) 西田俊朗, 廣田誠一 : GIST Educational book. メディカルビュー社, 大阪, 2003, p7-13
 - 17) Miettinen M, Blay JY, Sobin LH : Pathology and genetics of tumours of the digestive system. IARC press, Lyon, 2000, p62-65
 - 18) 西田俊朗, 廣田誠一 : GIST Educational book. メディカルビュー社, 大阪, 2003, p71-90
 - 19) Hasegawa T, Yokoyama R, Lee YH et al : Prognostic relevance of a histological grading system using MIB-1 for adult soft-tissue sarcoma. *Oncology* 58 : 66-74, 2000
 - 20) Hasegawa T, Yamamoto S, Yokoyama R : Pathologic significance of grading and staging systems using MIB-1 score in adult patients with soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *Cancer* 95 : 843-851, 2002

21) Hasegawa T, Matsuno Y, Shimada T : Gastrointestinal stromal tumor : Consistent CD117 immunostaining for diagnosis, and prognostic classification based on tumor size and MIB-1 grade.

Hum Pathol 33 : 669 676, 2002

22) 藤田淳也, 島野高志, 福島幸男ほか : 小腸 GIST の診断と治療 . 外科 63 : 1062 1069, 2001

A Case of Gastrointestinal Stromal Tumor in the Lesser Omentum

Kazutomo Kitagawa, Morio Shirasu, Nobuo Kaneshiro, Yuji Yoshioka, Norikazu Kikuoka, Hiroki Taniguchi¹⁾ and Hidetoshi Okabe²⁾

Department of Surgery, Kyoto Kujo Hospital

¹⁾Department of Surgery, Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital

²⁾Department of Laboratory Medicine, Shiga University of Medical Science

A 60-year-old woman followed up for type C chronic hepatitis and found to have an abdominal mass 3cm in diameter in the lesser omentum 9 months earlier underwent elective laparotomy in November 2001 to excise the tumor despite the absence of change in tumor size. The tumor was isolated from the stomach and well encapsulated and did not adhere to adjacent organs, allowing complete removal. The tumor was a well-circumscribed mass with solid and partially cystic cut surface, 3.2 × 3.0 × 2.8cm. Histologically, it consisted of spindle cells and mitotic counts of less than 5 per 50 high-power fields. Immunohistochemically, it was positive for c-kit and CD34 but negative for alpha-smooth muscle actin and S-100. The pathological diagnosis was low-malignancy gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the lesser omentum. The patient remains free from recurrence 23 months after surgery.

Key words : gastrointestinal stromal tumor, c-kit, lesser omentum

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 710 715, 2004]

Reprint requests : Kazutomo Kitagawa Department of Surgery, Kyoto Kujo Hospital
10 Karahashirajomon-cho, Minami-ku, Kyoto 601 8453 JAPAN
