

症例報告

von Recklinghausen 病に合併し卵巣腫瘍と鑑別困難であった  
嚢胞性回腸 gastrointestinal stromal tumor の1例

東京都保健医療公社東部地域病院外科, 同 検査科\*

野口 肇 杉谷 通治 西村 和彦 落合 匠  
岡田 豪 北島 政幸 神山 博彦 岡野 匡雄\*

症例は61歳の女性で、既往歴に von Recklinghausen 病がある。1998年10月下腹部の腫瘍を自覚し、徐々に増大してきたため近医を受診した。卵巣嚢腫疑いにて当院婦人科紹介受診した。超音波検査にて骨盤腔内に cystic mass を認めた。卵巣腫瘍の診断で1999年1月、婦人科にて手術を施行した。開腹すると回盲弁より100cm口側に11cm大の小腸腫瘍を認めたため外科転科。腫瘍を含め小腸部分切除術を施行した。切除標本の免疫組織染色にて c-kit, CD34, Vimentin,  $\alpha$ -smooth muscle actin 強陽性, s-100 蛋白, Desmin 陰性を示し, gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断した。現在までに von Recklinghausen 病に合併した嚢胞性の回腸 GIST の報告例はなく自験例が初めてであった。今回貴重な症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

はじめに

von Recklinghausen 病(以下, R 病と略す)は多発性の神経線維腫, 色素斑を主徴とし, 骨変化, 脳腫瘍, 脊髄腫瘍, 眼病変, 貧血母斑, 母斑性黄色内皮腫など多彩な症候がみられる優性遺伝性疾患である<sup>1)</sup>。今回, R 病に合併し, 卵巣腫瘍と鑑別困難であった嚢胞性回腸 gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST と略す)の1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 61歳, 女性

主訴: 下腹部痛, 下腹部腫瘍

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: von Recklinghausen 病

現病歴: 1998年夏頃より, 時々下腹部痛が出現したが放置していた。1998年10月下腹部の腫瘍を自覚, 徐々に増大してきたため近医受診。卵巣嚢腫疑いにて当院婦人科紹介受診した。

入院時現症: 身長148cm, 体重49.2kg。全身の

皮膚に café au lait spots を認めた。下腹部に手拳大の腫瘍を触知した。

入院時血液検査所見: 血算・生化学検査, 検尿検査所見には特に異常は認められなかった。腫瘍マーカー(CA125, STN)は基準値内であった。

腹部超音波検査所見: 骨盤腔内に cystic mass を認めた。

骨盤部 MRI 所見: T1 で低信号, T2 で鏡面形成を認め上層が高信号, 下層が低信号を示す cystic mass を認めた。辺縁には造影効果のある凹凸不整の壁を有し, 内腔に突出する壁在結節を認めた (Fig. 1)。

以上の検査結果より, 卵巣腫瘍の診断で1999年1月, 婦人科にて手術を施行した。開腹すると腫瘍は回盲弁より100cm口側に存在する最大径約14cm大の小腸腫瘍であった (Fig. 2) ため外科転科, 腫瘍を含め小腸部分切除術を施行した。

切除標本: 腫瘍は14×11×9cm大, 境界明瞭で表面は灰白色を呈していた。回腸筋層より壁外性に発育し, 断面は嚢胞状で, 出血, 壊死を伴っていた。また小腸粘膜に潰瘍を認め, 嚢胞内溶液は漿液性暗褐色であった (Fig. 3)。

<2004年1月28日受理> 別刷請求先: 野口 肇  
〒125 8512 東京都葛飾区亀有5 14 1 東京都保健医療公社東部地域病院外科

Fig. 1 ( Lt.  $\chi$  Gd ) enhanced T1-weighted MRI revealed marginal papillary enhancement( rt. ) T2-weighted MRI revealed a tumor with high intensity.

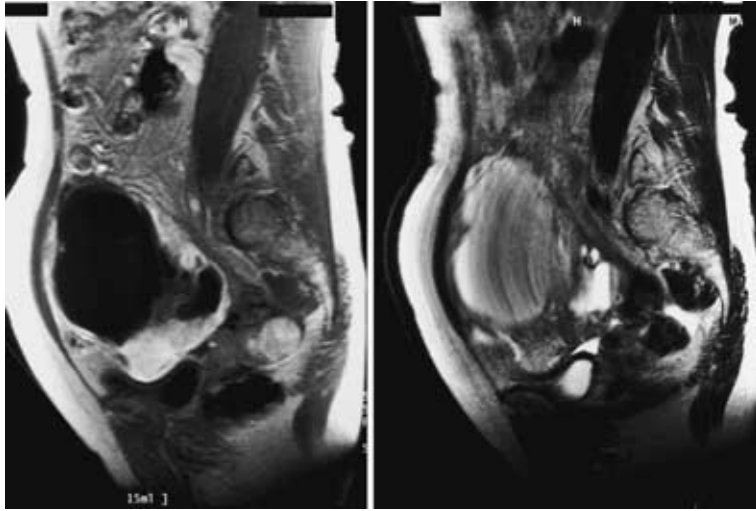


Fig. 2 The laparotomy disclosed cystic tumor, 11cm long, in the 100cm rostral to the Bauhin s valve. Right side of the picture showed caudal direction of the patient.



Fig. 3 Macroscopic findings revealed the cystic tumor extending outside the intestinal wall with hemorrhage and necrosis in the out surface and ulceration in the intestinal mucosa.

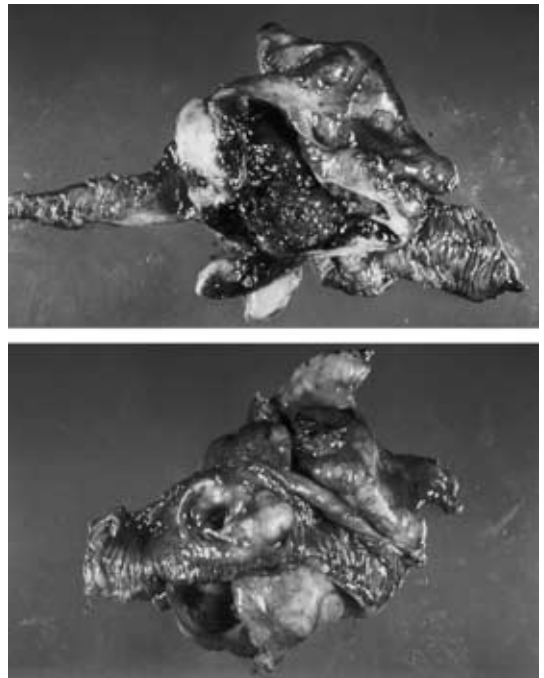


Fig. 4 Microscopic findings : H. E. staining ( lt. x 20, rt. x 200 ) ; Rather uniform spindle shaped tumor cells arranged fascicular pattern proliferated solid and fuse form fashion in submucosal area.

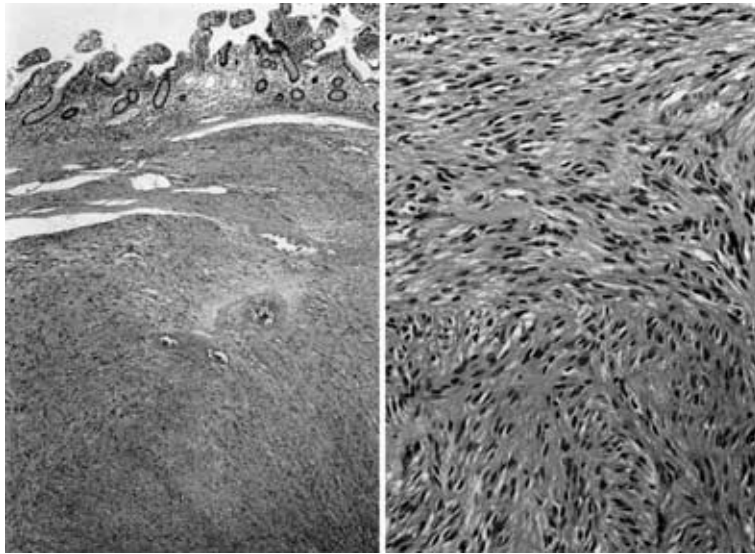
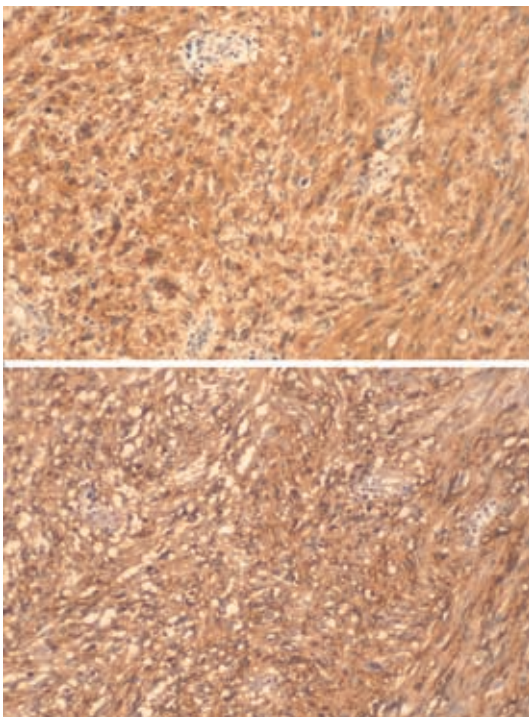


Fig. 5 Immunohistochemically it was positive for c-kit ( upper, x 20 ) and CD34 ( lower, x 20 )



病理組織学的所見：腫瘍壁は充実性に発育した比較的均一な紡錘形細胞からなり、錯綜かつ束状に増殖していた ( Fig. 4 ) .

免疫組織学的所見：c-kit , CD34 , Vimentin ,  $\alpha$ -smooth muscle actin は強陽性 , s-100 蛋白 , Desmin は陰性であった ( Fig. 5 ) .

以上より GIST と診断した . 経過良好で退院され術後約 4.5 年を経た現在も再発徴候なく健在である .

### 考 察

消化管の紡錘形細胞から成る間葉系腫瘍は、免疫組織学的検査の発達により、筋原性と神経原性を示す細胞の混在するものや、両者いずれの性格も示さない腫瘍が多く存在することが明らかとなり、それらを GIST と総称するようになってきた<sup>2)</sup> . GIST は c-kit , CD34 が陽性を示すとされる . c-kit が消化管のペースメーカー細胞として知られる Cajal の介在細胞に発現していることより , GIST は Cajal の介在細胞由来であるとする説もみられるようになってきた<sup>3,4)</sup> . 廣田<sup>5)</sup> は c-kit , CD34 の両者、またはいずれかが一つが陽性でかつ vimentin 陽性のものを GIST と分類している . 自験例は c-kit , CD34 , vimentin 共に陽性であるこ

Table 1 Reported cases of GIST associated with von Recklinghausen's disease in Japanese literature.

No.	age	sex	Chief complaint	tumor locatin	tumor size ( cm )	pathology	tumor number	form	reference No.
1	22	F	anemia	jejunum	2 × 1.5 × 1.3	malignant	solitary	solid	6)
2	36	F	tarry stool	jejunum	1.8 × 1.6 × 1	malignant	solitary	solid	7)
3	68	M	tarry stool	jejunum	2 max	benign	multiple	solid	8)
4	22	F	anemia	jejunum	2 × 1.5 × 1.3	unknown	solitary	solid	9)
5	46	M	abdominal pain	jejunum ileum	3 max	malignant	multiple	solid	10)
6	69	F	abdominal pain	jejunum	1.2 × 1.1	unknown	solitary	solid	11)
7	74	F	abdominal mass	jejunum	5.5 × 5.5 × 4.5	malignant	multiple	solid	12)
8	54	M	abdominal pain	ileum	6.5 × 4 × 1.5	malignant	multiple	Pusforming	13)
9	35	F	tarry stool	jejunum	3 × 2 × 2	malignant	solitary	solid	14)
10	61	F	abdominal pain	ileum	14 × 11 × 9	malignant	solitary	cystic	this case

とより GIST と診断した。

R 病は多発性の神経線維腫,色素斑を主徴とし,骨変化,脳腫瘍,脊髄腫瘍,眼病変,貧血母斑,母斑性黄色内皮腫など多彩な症候がみられる優性遺伝性疾患である<sup>1)</sup>。消化管腫瘍の合併率は 11~25% と報告<sup>4)</sup>されている。今回,R 病に合併し,卵巣腫瘍と鑑別困難であった嚢胞性回腸 GIST の 1 例を経験した。R 病に合併した小腸 GIST の本邦報告例は検索しえた範囲では自験例も含め 10 例<sup>6)-14)</sup>にすぎなかった (Table 1)。年齢は 22~74 歳(平均 48.7 歳),男女比は 3:7 で女性に多く認められた。半数の症例で消化管出血による貧血,下血を認めた。腫瘍占居部位は 8 例が空腸で回腸には少なく,単発症例が 6 例とやや多かった。7 例が悪性であった。腫瘍径は自験例が最も大きいものであった。腫瘍径が 2cm 以下のものでは小腸造影が唯一の診断法であった。また腫瘍径が 2cm 以下の症例でも悪性例が存在し,小さいといえども悪性を考慮し手術しなければならぬと考えられた。GIST の臨床病理学的悪性度の診断基準として確実なものは遠隔転移,周囲浸潤の有無のみとされ,いまだ統一された基準は定められていない<sup>14)</sup>。一般的には従来の筋原性腫瘍の診断基準に準じ,腫瘍径,腫瘍内の出血・壊死の有無,核異形性,核分裂像および細胞密度などで悪性度を判定している。その中でも腫瘍径と核分裂像が特に重要であり,腫瘍径は 5cm 以上,核分裂像に関しては 5/10 high power fields(以下,HPF と略す)以上や 5/50 HPF 以上を悪性の指標とする報告などさまざまである<sup>15)-17)</sup>。自験例では腫瘍径が 5cm

以上あり,核分裂像はそれほど多くなかったが,腫瘍内小血管の増生はかなり多く,出血を伴った壊死が認められたため悪性と考えた。cystic tumor となった要因としては,腫瘍から徐々に偽膜出血があり,被膜に被われた血腫を形成,それが陳旧性に液化しその結果水濃度に近くなり cystic pattern を呈するにいたったものと推察された。腫瘍形態は膿瘍を形成していた 1 例を除くと 9 例中 8 例が solid type であり cystic pattern を呈していたのは自験例が初めてであった。この点が卵巣腫瘍との鑑別を困難にした原因と思われた。

小腸 GIST は解剖学的に術前診断することは困難である。原因不明の下血,腹痛を認める症例では小腸 GIST も念頭におき精査することが肝要である。治療は外科的切除が第 1 選択である。切除範囲は局所切除のみとする報告が多く,リンパ節郭清は転移頻度が低いため不要とされている<sup>15)18)</sup>。また有効な化学療法はないとされてきた<sup>19)</sup>が,近年,tyrosine kinase 阻害剤である STI571 の有効性が報告<sup>20)</sup>され今後の進行 GIST に対する治療成績への寄与が期待されている。

## 文 献

- 1) 本田まりこ,新村真人:Recklinghausen 病. *Medicina* 33: 665-668, 1966
- 2) 川口 実:GIST (gastrointestinal tumor) 概念と臨床的取り扱い. *胃と腸* 36: 1111-1112, 2001
- 3) 岩下明徳,大重要人,原岡誠司ほか:gastrointestinal tumor (GIST) の臨床病理. *胃と腸* 36: 1113-1127, 2001
- 4) 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

- 5) 廣田誠一 : Gastrointestinal Stromal Tumor( GIST ) の考え方 . 消内視鏡 12 : 1231 1237, 2000
- 6) 忠岡好之, 広川満良, 中村悦子ほか : von Recklinghausen 病にみられた空腸 gastrointestinal stromal tumor の一例 . 日臨細胞会誌 37 : 423 426, 1998
- 7) 中村英明, 佐藤幸彦, 池田 健ほか : von Recklinghausen 病に合併した gastrointestinal stromal tumor ( GIST ) の 1 例 . 日消病会誌 97 : 1385 1390, 2000
- 8) 上原圭介, 長谷川洋, 小木曾清二ほか : von Recklinghausen 病に合併した gastrointestinal stromal tumor の 2 例 . 日臨外会誌 61 : 3227 3231, 2000
- 9) 垂水研一, 飯田三雄, 古賀秀樹ほか : von Recklinghausen 病に合併した空腸 gastrointestinal stromal tumor( GIST ) の 1 例 . 胃と腸 36 : 934 936, 2001
- 10) 高村博之, 永井 昇, 長谷部健ほか : 小腸多発 gastrointestinal stromal tumor を合併した von Recklinghausen 病の 1 例 . 日消外会誌 35 : 668 672, 2002
- 11) 藤田美芳, 森田高行, 宮坂祐司ほか : von Recklinghausen 病に十二指腸乳頭部癌と空腸 GIST を併存した 1 例 . 北海道外科誌 47 : 32 35, 2002
- 12) 小向慎太郎, 鈴木 聡, 三科 武ほか : von Recklinghausen 病に合併した 3 重複癌の 1 例 . 日臨外会誌 63 : 2820 2824, 2002
- 13) 森 克昭, 千葉齊一, 山本 裕ほか : von Recklinghausen 病に合併した回腸穿孔 gastrointestinal stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 63 : 2980 2984, 2002
- 14) 渡部智雄, 木原 晃, 小見山博光ほか : von Recklinghausen 病に合併した空腸 gastrointestinal stromal tumor( GIST ) の 1 例 . Gastroenterol Endosc 45 : 162 167, 2003
- 15) Rosai J : Stromal tumors. Edited by Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Vol 1. 8<sup>th</sup> edition. Mosby, Missouri, 1995, p645 647
- 16) Franquemont DW : Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 103 : 41 47, 1995
- 17) Ueyama T, Gou KJ, Hashimoto H et al : A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. Cancer 69 : 41 47, 1992
- 18) 高見元敏, 藤田淳也, 塚原康生ほか : GIST の臨床的取り扱い . 胃と腸 36 : 1147 1156, 2001
- 19) 大谷吉秀, 古川俊治, 久保田哲朗ほか : GIST( gastrointestinal stromal tumor ) の治療 手術と化学療法における新しい展開 . 胃と腸 36 : 1169 1175, 2001
- 20) Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M et al : Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumors. Engl J Med 344 : 1052 1056, 2000

Cystic Gastrointestinal Stromal Tumor associated with von Recklinghausen's Disease Mimicking Ovarian Tumor A Case Report

Hajime Noguchi, Michiharu Sugitani, Kazuhiko Nishimura, Takumi Ochiai, Tuyoshi Okada, Masayuki Kitajima, Hirohiko Kamiyama and Tadao Okano\*

Department of Surgery, Toubu Chiiki Hospital, Tokyo Metropolitan, Health and Medical Treatment Corporation  
Division of Clinical Laboratory, Pathology, Toubu Chiiki Hospital, Tokyo Metropolitan, Health and Medical Treatment Corporation\*

We report a unique case of "cystic" gastrointestinal stromal tumor (cystic GIST) associated with von Recklinghausen's disease. A 61-year-old woman with abdominal distension deteriorating for three months underwent laparotomy for removal of a cystic pelvic mass suspected of being an ovarian cyst. An 11cm long cystic tumor was found originating from the small intestine 100cm rostral to Bauhin's valve. The tumor and part of the intestine were resected and an end-to-end anastomosis performed. The postoperative course was uneventful. Pathological examination showed a GIST with positive staining for c-kit, CD34, Vimentin, and  $\alpha$ -smooth muscle actin, and negative staining for S-100 and Desmin. To the best of our knowledge, this is the first case of cystic gastrointestinal stromal tumor associated with von Recklinghausen's disease to be reported in the Japanese literature.

Key words : von Recklinghausen's disease, gastrointestinal stromal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 716 720, 2004]

Reprint requests : Hajime Noguchi Department of Surgery, Tobu Chiiki Hospital, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation  
5 14 1 Kameari, Katushikaku, Tokyo, 125 8512 JAPAN