

症例報告

穿孔性腹膜炎を発症した結腸原発 gastrointestinal mesenchymal tumor の1例—結腸 gastrointestinal stromal tumor 本邦報告例の検討—

市立札幌病院外科, 同 病理*

庄中 達也 三澤 一仁 菊地 一公 武田 圭佐
大川 由美 小川 弥生* 佐野 秀一

まれな結腸原発の gastrointestinal mesenchymal tumor (以下, GIMT) の穿孔例を経験したので報告する. 症例は46歳の男性で, 急激な心窩部痛を訴え当院を紹介受診. CT上, 横行結腸に腫瘍と free air を認め, 穿孔性腹膜炎の診断にて開腹. 横行結腸肝彎局部に6cm大の腫瘍と腹腔内に多量の濃汁を認めた. 結腸右半切除・洗浄ドレナージ術を施行. 腫瘍と正常粘膜との境界部に穿孔を認めた. 病理組織学的診断にて腫瘍粘膜下に紡錘形細胞の増殖を認め, 免疫染色にて vimentin のみ陽性で, *c-kit*, CD34, S-100, SMA とともに陰性であり, GIMT と診断した. 結腸原発の間葉系腫瘍として GIMT は頻度が低く, さらに穿孔の報告例は少ない. まれな GIMT の穿孔例について報告する.

はじめに

消化管間葉系腫瘍において結腸原発はまれである. また, 穿孔例の報告は散見されるのみである. 今回, 我々は穿孔にて発症した横行結腸原発の gastrointestinal mesenchymal tumor (以下, GIMT) の1例を経験したので報告する.

症 例

症例: 46歳, 男性

主訴: 心窩部痛・右季肋部痛

既往歴・家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 2004年8月, 心窩部痛・右季肋部痛があり近医を受診. 鎮痛剤使用も軽快せず, 当院内科に紹介入院となった. 原因検索のため腹部CTを施行したところ, 横行結腸腫瘍と穿孔性腹膜炎が疑われ当科転科となった.

入院時現症: 身長163.0cm, 体重65kg, 血圧138/90mmHg, 脈拍100bpm, 体温39.1℃. 右季肋部に圧痛・筋性防御を認めた.

入院時検査所見: CRP 10.77mg/dl と上昇を認めた. 腫瘍マーカーはCEA, CA19-9, AFPとも

に正常範囲内であった (Table 1).

腹部造影CT: 径約6cmの境界明瞭な軟部組織陰影を認めた. この腫瘍は均一に淡く濃染効果を受けた. 腫瘍近傍に少量の free air を認めた (Fig. 1).

以上より, 横行結腸腫瘍およびそれによる穿孔性腹膜炎の診断にて同日開腹術を施行した.

手術所見: 腹腔内に膿性腹水貯留を認めた. 横行結腸肝彎局部に径6cm大の腫瘍を認め, 同部位に穿孔を認めた (Fig. 2). 結腸右半切除術, 洗浄ドレナージ術を施行した.

切除標本肉眼病理組織学的検査所見: 粘膜下に約6cm大の腫瘍を認めた. 腫瘍の口側と正常粘膜の境界部の狭い範囲で粘膜に3mmほどの陥凹を認めた (Fig. 3a). 同部位は腫瘍内を貫通し腸管外と交通する穿孔か所であった (Fig. 3b).

病理組織学的検査所見: 横行結腸に60×50mm大の腫瘍を認めた. その腫瘍はHE染色にて紡錘形細胞の増殖を認めた. 穿孔か所周辺には好中球の集簇を認めた.

免疫染色では vimentin のみ陽性で, *c-kit*, CD34, S-100, SMA とともに陰性であった.

病理組織学的検査所見上, gastrointestinal mes-

<2007年5月30日受理>別刷請求先: 庄中 達也
〒060-8604 札幌市中央区北11-13 市立札幌病院
外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	3.6 × 10 ³ /μl	TP	7.4 g/dl
RBC	5.39 × 10 ⁶ /μl	Alb	3.9 g/dl
Hb	16.2 g/dl	T-bil	1.0 mg/dl
Hct	47.8 %	ALP	157 IU/l
Pl	22.9 × 10 ³ /μl	γGTP	46 IU/l
PT	100 % over	AST	25 IU/l
aPTT	26 sec	ALT	37 IU/l
		BUN	17 mg/dl
CEA	3.1 ng/ml	Cr	1.1 mg/dl
CA19-9	20 U/ml	Na	144 mEq/l
AFP	4.0 ng/ml	K	4.1 mEq/l
		Cl	101 mEq/l
		Ca	9.2 mg/dl
		sAmy	42 IU/l
		CRP	10.77 mg/dl

Fig. 1 The contrast-enhanced CT scan of the abdomen. The CT showed a high-density mass as large as 6 cm in diameter with smooth boundary in the transverse colon. There was free air in the tumor.



enchymal tumor (以下, GIMT) と診断した. Mitosis は 0/50HPF であった. リンパ節に転移は認めなかった (Fig. 4a, b).

術後経過: 術後経過は良好で第 14 病日退院. 術後 1 年 9 か月経過したが, 外来通院中である.

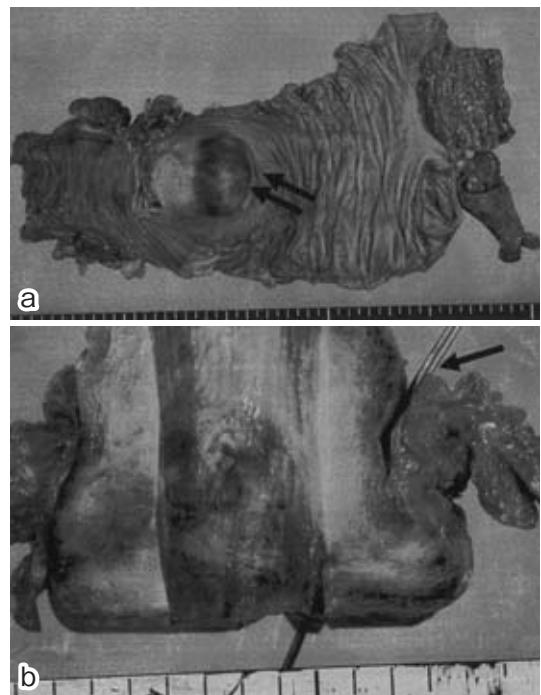
考 案

Gastrointestinal stromal tumor(以下, GIST)は消化管間葉系腫瘍の中で最も頻度が高い腫瘍である. Rosai¹⁾は消化管間葉系細胞由来の粘膜下腫瘍を広義の GIST と定義し, その中で, ①平滑筋細胞への分化を示すもの, ②神経系細胞への分化を示すもの, ③平滑筋細胞と神経系細胞両方への分化を示すもの, ④平滑筋細胞と神経系細胞ともに分化を示さないもの, に分け④を狭義の GIST とした. 本症例は Rosai らの定義によると, 狭義の

Fig. 2 Operative findings. There were peritoneal fluid and pus in the abdominal cavity. The tumor measuring 6 cm large in diameter was in the hepatic flexure portion of the transverse colon, which was complicated perforation (arrow).

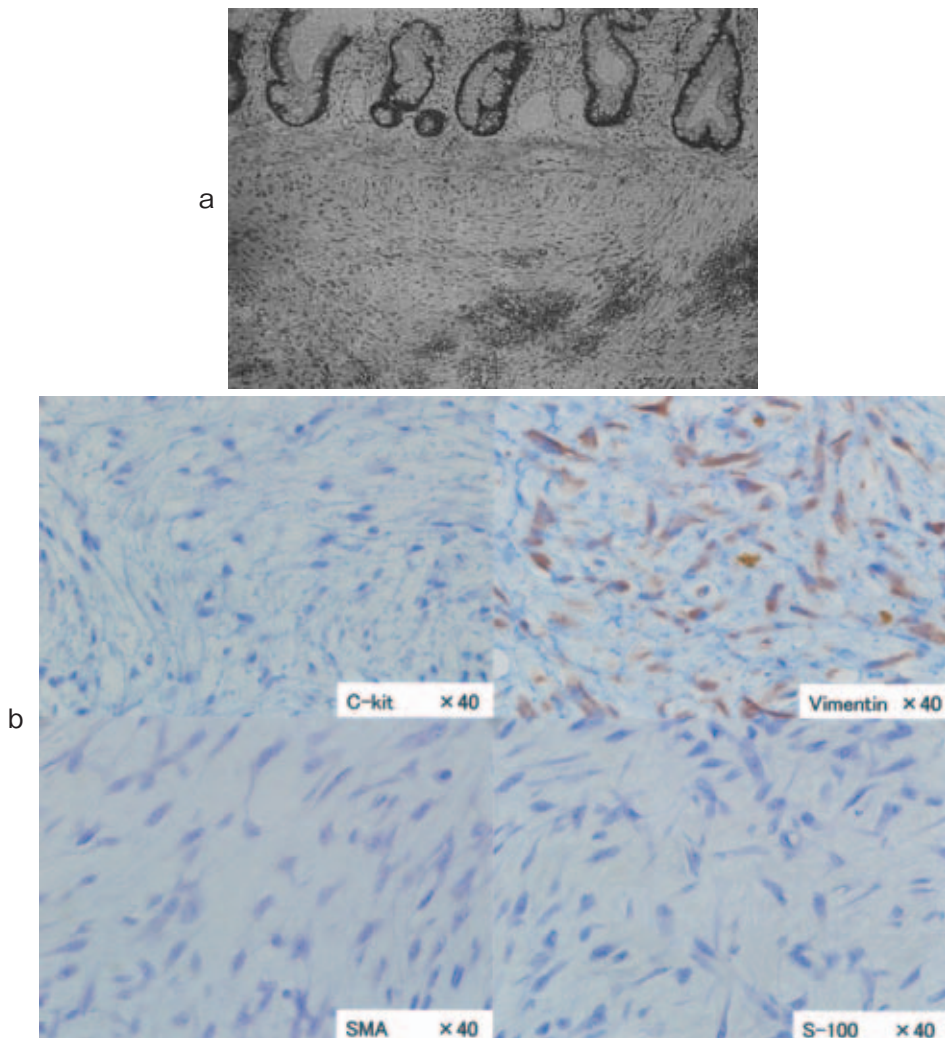


Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen. Oral side of the tumor (a: arrow) was sunk and this spot was perforated (b: arrow).



すもの, ③平滑筋細胞と神経系細胞両方への分化を示すもの, ④平滑筋細胞と神経系細胞ともに分化を示さないもの, に分け④を狭義の GIST とした. 本症例は Rosai らの定義によると, 狭義の

Fig. 4 a : Histological findings of the lesion. The tumor was composed of spindle type cells with neutrophilic proliferation in the perforated site. b : immunohistochemical staining of the lesion. Immunofluorescence microscopy disclosed a positive finding of vimentin and negative findings of c-kit, CD34, S-100 and SMA which was compatible with GIMT.



GISTに該当し、以前の日本の報告例も同様の免疫染色像の腫瘍をGISTと表現している²⁾³⁾。本邦ではこのような*c-kit*陰性、SMA陰性、S100陰性の免疫染色像を示す結腸原発の間葉系腫瘍の報告例は3例目である (Table 2)^{2)~17)}。しかし近年、GISTの遺伝子レベルの解析がなされGISTの発生要因はKIT遺伝子の異常によるチロシンキナーゼの持続活性化のためといわれている¹⁸⁾。また、このKIT遺伝子をターゲットとしたメチル酸

イマチニブが奏効することが明らかとなってきている。このようなGIST研究の進歩に伴い、近年では免疫学的にKIT染色が陽性であるものをGISTと定義することが妥当と考えられつつある¹⁹⁾。Nishidaら²⁰⁾は消化管間葉系腫瘍全体を総称し「gastrointestinal mesenchymal tumor (GIMT)」と呼称し、その中にKIT染色陽性のGIST、平滑筋腫・神経鞘腫、KIT染色が陰性で平滑筋腫や神経鞘腫への分化も示さない腫瘍があるとしている。

Table 2 Reported cases of GIMT and GIST of the colon in Japan

GIMT (c-kit, SMA, S-100 negative) of the colon in Japan (except for GIST)																	
No.	Author	Year	Age	Sex	Position	Size	Clinical Symptom	c-kit	CD 34	SMA 100	S 100	Desmin	Vimentin	Mitosis	Synchronous Metastasis	Prognosis	Remarks
1	Nimura ²⁾	2003	70	Male	Decending	11 × 9 × 8.5cm	abdominal discomfort → iliocecal perforation	-	-	-	-	-	+	3-4/HPF	None	5months, dead	Complicated advanced Sigmoid colon carcinoma
2	Yamamoto ³⁾	2004	69	Male	Sigmoid	7 × 6 × 5 cm	Hematochezia	-	-	-	-	-	-	5 ↑ /HPF	None	10months, alive	
3	Our Case		46	Male	Transverse	6.0 × 5.0cm	Abdominal pain (Perforation)	-	-	-	-	-	+	0/50HPF	None	21months, alive	
GIST (c-kit positive) of the colon in Japan																	
No.	Author	Year	Age	Sex	Position	Size	Clinical Symptom	c-kit	CD 34	SMA 100	S 100	Desmin	Vimentin	Mitosis	Synchronous Metastasis	Prognosis	Remarks
1	Takeuchi ⁴⁾	2000	55	Male	Sigmoid	10cm	Abdomen tumor		+	+	-	-	+	2-3/HPF	Dissemination	45months, alive	Complicated Sigmoid colon carcinoma
2	Nakanof ⁵⁾	2000	50	Male	Sigmoid	22 × 8.5 × 1.8cm	none		+	-	+	-	+		None	6months, dead	
3	Sonoda ⁶⁾	2001	82	Female	Sigmoid	20 × 15 × 10cm	abdominal discomfort	+	-	-	+	-	-	5-10/10HPF	None	18months, alive	
4	Murakami ⁷⁾	2002	35	Female	Sigmoid	9.0 × 6.5 × 5.5cm	Abdominal pain (Perforation)	+	+	-	-	-	-	25 ↑ /50HPF	None	2months, dead	
5	Ogata ⁸⁾	2002	79	Female	Transverse	5 × 5 × 4 cm	Abdominal pain (intra-abdominal abcess)	+	+	+	-	-	-	10/10HPF	Dissemination	2months, dead	
6	Kase ⁹⁾	2002	mid-40's	Male	Transverse	5.5 × 6cm	Abdomen tumor	+	-	-	-	-	-	5/50HPF	None	2months, dead	
7	Fujimoto ¹⁰⁾	2002	59	Male	Sigmoid	10cm	Abdomen tumor-fever up	+	+	-	-	-	+	2-3/HPF	Spleen, Liver, Omentum	60months, alive	Polysurgery (10 times) toward metastasis
8	Hanada ¹¹⁾	2003	69	Female	Sigmoid	18 × 12 × 8cm	abdominal discomfort	+	-	-	-	-	-		None	51months, alive	Complicated advanced Ascending colon carcinoma, dead due to carcinoma
9	Kawabata ¹²⁾	2003	58	Female	Transverse	3.3 × 2.9cm	Abdominal pain-appetite loss	+	-	+	+	+	-		Dissemination	5months, dead	
10	Kurosaka ¹³⁾	2004	67	Female	Asending	1.8 × 1.5cm	Abdominal pain	+	+	-	-	-	-		None	13months, dead	
11	Uesugi ¹⁴⁾	2004	45	Male	Transverse	3cm	faecal occult blood test, positive	+	-	-	+	-	+	0/10HPF	None	10months, alive	
12	Maeda ¹⁵⁾	2004	50	Female	Transverse	3.5 × 2.5 × 2.4	Abdominal pain (invagination)	+	-	-	+	-	-	3/50HPF	None	36months, alive	Complicated Gastric GIST Liver metastasis (9 years after the operation)
13	Tanaka ¹⁶⁾	2004	68	Male	Decending	5mm	Hematochezia	-	+	+	+	+	-	none	None	132months, alive	
14	Miyake ¹⁷⁾	2006	54	Female	Decending	8 × 7cm	none	+	-	+	-	-	-		None		

本症例は Nishida らの定義に従い GIMT として報告した。

消化管間葉系腫瘍の中で GIST の頻度は高いとされているが、大腸原発の頻度は 5% ほどと頻度が低いとされている²¹⁾。臨床症状について Miettinen ら²²⁾は結腸原発の GIST37 症例について報告しているが、その中で、臨床症状の報告のあった 24 例中、消化管出血が 5 症例、腹痛が 5 症例と最も多く、穿孔にて発症したものは 4 例であった。本邦では「GIST」「結腸」のキーワードで「会議録」を除いた「症例報告」として医学中央雑誌に収録されているものは 1983 年より 2005 年末までで 66 例挙がるが、うちタイトル・抄録より結腸原発例であると判断されたものは本症例含め 17 例であった (Table 2)。本邦報告例を検討すると、臨床症状は腹部膨満感や腹部腫瘤とともに穿孔や腸重積を伴う急性腹症にて発症する症例も多かった。一方、大腸癌の穿孔の頻度は 2.7% と報告されており²³⁾、結腸 GIST の穿孔頻度はこれに比べ高い。ただ、症例数も不十分であるため、今後の症例の蓄積が必要であると思われる。

文 献

- 1) Rosai J : Stromal tumors. Ackerman's surgical pathology. Eighth edition. Mosby-Year book, Chicago, 1996, p645—647
- 2) 二村直樹, 松友将純, 安村幹央ほか : 結腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日臨外会誌 **64** : 3105—3108, 2003
- 3) 山本直人, 赤池 信, 斉藤洋茂ほか : S 状結腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) に S 状結腸癌を合併した 1 例. 日臨外会誌 **65** : 2981—2986, 2004
- 4) 武内 拓, 久永倫聖, 辰巳満俊ほか : 頻回の再発巣切除後長期生存している S 状結腸原発 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日臨外会誌 **61** : 2408—2413, 2000
- 5) 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
- 6) 園田直子, 片渕秀隆, 新田 慎ほか : 卵巣腫瘍との鑑別を要した S 状結腸由来の gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日産婦誌 **53** : 989—993, 2001
- 7) 村上真基, 森川明男, 飯島 智ほか : S 状結腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日消外会誌 **35** : 1717—1720, 2002
- 8) 尾形 徹, 水流重樹, 谷本康信 : 腹膜播種を伴った横行結腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日臨外会誌 **63** : 2743—2746, 2002
- 9) Kase S, Adachi H, Osaki M et al : A case of malignant gastrointestinal stromal tumor of the transverse colon : evaluation of proliferation activity. 米子病誌 **45** : 117—120, 2002
- 10) 藤本平祐, 高濟 峯, 内藤彰彦ほか : 転移・再発を繰り返す GIST に対し STI571 が奏効した 1 例. 日消外会誌 **35** : 1839—1842, 2002
- 11) Hanada M, Takahashi Y, Ikeda K : Gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the sigmoid colon presenting as megacolon with fecaloma : a hitherto undescribed presentation caused by diffuse muscular infiltration by GIST. 豊中病医誌 **4** : 83—89, 2003
- 12) 川端英博, 渡辺卓也, 村田陽彦ほか : 結腸原発 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例. 消内視鏡 **15** : 1254—1256, 2003
- 13) 黒阪慶幸, 桐山正人, 西島弘二ほか : 進行結腸癌と盲腸 GIST (Cajal cell type) が衝突していた 1 例. 日本大腸肛門病会誌 **57** : 61—65, 2004
- 14) 上杉尚正, 山口栄一郎, 中村隆志ほか : 横行結腸 gastrointestinal stromal tumor (neural type) の 1 例. 日臨外会誌 **65** : 2159—2163, 2004
- 15) 前田一也, 林 裕之, 細川 治ほか : 腸重積像を呈した横行結腸 GIST の 1 例. 胃と腸 **39** : 700—705, 2004
- 16) 田中松平, 波種年彦, 千代反田晋 : 同時性胃大腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 宮崎医師会誌 **28** : 90—92, 2004
- 17) 三宅泰裕, 黒川英司, 加藤健志ほか : 原発巣切除 9 年後に肝転移をきたした下行結腸原発 GIST の 1 例. 日臨外会誌 **67** : 675—678, 2006
- 18) 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
- 19) 長谷川匡, 田代 敬, 関根茂樹ほか : 消化管粘膜下腫瘍の病理. 組織分類 (GIST の概念も含めて). 胃と腸 **39** : 396—404, 2004
- 20) Nishida S, Hirota S : Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. Histol Histopathol **15** : 1293—1301, 2000
- 21) Miettinen M, Lasota J : Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch **438** : 1—12, 2001
- 22) Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH et al : Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon. A clinicopathologic, immunohistological, and molecular genetic study of 44 cases. Am J Surg Pathol **24** : 1339—1352, 2000
- 23) 能浦真吾, 古川順康, 陶 文暁 : 大腸穿孔症例 (特に大腸癌穿孔) の臨床的検討. 外科 **62** : 1067—1070, 2000

A Case Report of Gastrointestinal Mesenchymal Tumor which is Detected by Perforation Peritonitis

Tatsuya Shonaka, Kazuhito Misawa, Kazutomo Kikuchi, Keisa Takeda,

Yumi Okawa, Yayoi Ogawa* and Hidekazu Sano

Department of Surgery and Department of Pathology*, Sapporo City General Hospital

We report a case of a fairly rare mesenchymal gastrointestinal mesenchymal tumor (GIMT) of the colon. A 46 year-old man with a history of sudden epigastric pain was found in Computed Tomography (CT) to have 6-cm diameter mass in the transverse colon complicated by peritoneal free air and massive fluid accumulation. Emergency surgery showed the mass to be a perforated submucosal tumor leading to peritonitis. Histologically, the resected tumor showed increased spindle cells with neutrophilic proliferation at the perforation. Immunofluorescence microscopy showed positive findings for vimentin but negative for c-kit, CD34, S-100, and SMA all compatible with GIMT.

Key words : colon, gastrointestinal stromal tumor (GIST), perforation peritonitis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 1938—1943, 2007]

Reprint requests : Tatsuya Shonaka Department of Surgery, Sapporo City Hospital

North11-13, Chuo-ku, Sapporo, 060-8604 JAPAN

Accepted : May 30, 2007