

症例報告

## リンパ節転移を伴った上行結腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 切除例

JA 愛知厚生連豊田厚生病院外科

山口 直哉 塩見 正哉 東島由一郎 神谷 諭  
渡邊 克隆 尾辻 英彦 柴田 耕治 神谷 順一

症例は 46 歳の男性で、急性虫垂炎を合併した上行結腸癌の診断に対して右半結腸切除術を施行した。腫瘍径は 9cm であった。病理組織学的に gastrointestinal stromal tumor (以下、GIST) と診断した。回結腸リンパ節 1 個に転移を認めた。右腎下極との剥離面が断端陽性であったため、術後イマチニブを投与した。術後 9 か月に残存腫瘍の増大を認め、術後 10 か月に死亡した。大腸に発生する GIST は全消化管 GIST の 10% 以下である。小腸・大腸の GIST の平均生存期間は 29 か月と報告され、胃 GIST に比べ短い。本例ではリンパ節転移を伴っていたが、リンパ節転移を伴った上行結腸 GIST の症例報告はない。手術治療においては完全切除が大切であるが本例では不可能であった。リンパ節転移を認めたものの、原発部位の完全切除が不可能であったためその郭清の意義は低かった。

### はじめに

大腸に発生する gastrointestinal stromal tumor (以下、GIST) は胃 GIST に比べて頻度は少ないが、悪性度が高く予後は不良と報告されている<sup>1)</sup>。転移については血行性肝転移や腹膜播種がほとんどであり、リンパ節転移の頻度は少ない。リンパ節転移を伴い、術後 10 か月で死亡した上行結腸 GIST の症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：46 歳，男性

主訴：右下腹部痛

既往歴：20 歳代に胃十二指腸潰瘍で内科治療を受けている。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：受診 3 日前に腹部膨満感を認め右下腹部腫瘍に気付いた。受診当日の就寝中に強い腹痛が出現し、救急車で来院した。なお、受診 10 日前から排便を認めなかった。

入院時現症：身長 167cm，体重 54kg。体温

37.1℃，血圧 126/79mmHg，脈拍 94 回/分であった。腹部全体に圧痛を認め、右下腹部に著明であった。反跳痛を認めたが筋性防御は軽度であった。右下腹部に手拳大・弾性硬の腫瘍を触知した。眼球結膜の黄疸，および眼瞼結膜の貧血は認めなかった。

入院時血液検査所見：白血球 13,100/mm<sup>3</sup>，CRP3.73mg/dl と上昇していた。その他には特に異常値を認めなかった。夜間の救急患者であったため、腫瘍マーカーは計測していない。

腹部単純 X 線検査所見：小腸ガスなどの異常所見は認めなかった。

腹部 CT 所見：盲腸から上行結腸にかけて 8×7×6cm の大きさの腫瘍を認めた (Fig. 1)。腫瘍は多結節性で不均一に造影され、右腎臓や右腸腰筋と接していた。虫垂は最大径 1cm に腫大し、虫垂周囲の脂肪織は高濃度であった。急性虫垂炎を合併した上行結腸癌と診断した。なお、肝転移や腹水、小腸拡張の所見は認めなかった。

開腹手術の適応と診断し、緊急手術を施行した。

手術所見：腹直筋切開で開腹した。腹水は認めなかった。盲腸から上行結腸にかけて約 10cm の

Fig. 1 CT revealed a large tumor (arrow) in the right lower abdomen with a swelling appendix (arrow head).

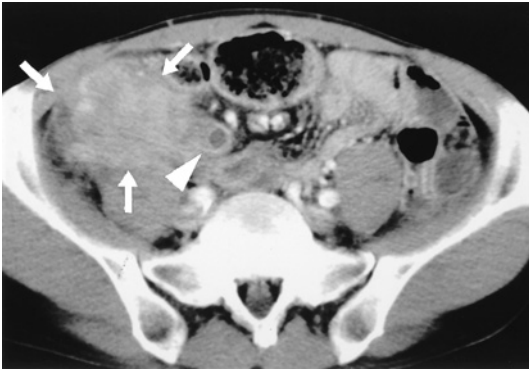


Fig. 2 The tumor showed submucosal growth with a relatively small ulcer formation in the mucosal surface.



Fig. 3 A cut surface of the tumor showed submucosal multinodular growth.

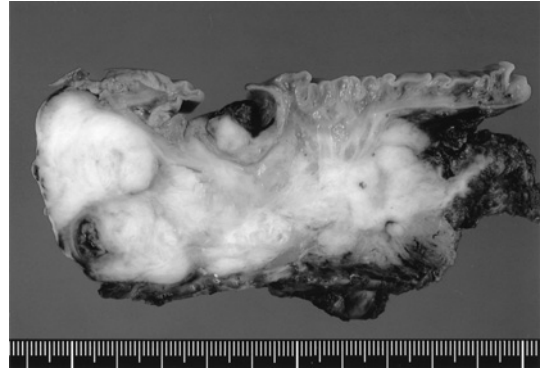
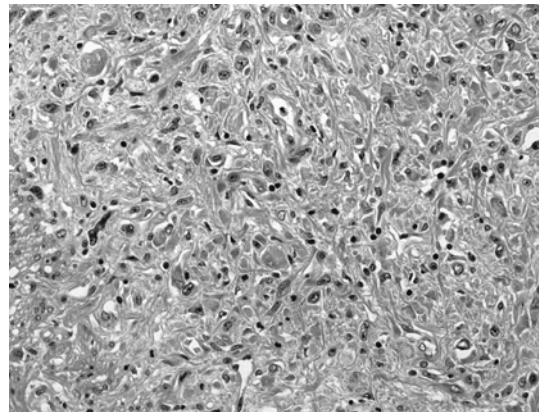


Fig. 4 Histopathological findings were compatible with GIST.



腫瘍を認めた。虫垂は確認できなかった。右半結腸切除を施行した。腫瘍は右腎臓下極周囲の脂肪組織に浸潤を認め、この脂肪組織を合併切除したが、右腎臓との剥離面で腫瘍が露出した。尿管は温存可能であった。術中、腫大リンパ節は認めなかったが大腸癌取扱い規約第7版に基づく3群リンパ節郭清を施行した。

摘出標本：腫瘍は9×9cmの大きさで弾性硬であった。切除標本では虫垂を確認でき、膿瘍形成を伴っており壊疽性虫垂炎と診断した。腸管を切開して粘膜面から腫瘍を検索した (Fig. 2)。腫瘍は粘膜を広範囲に圧排し、中央で2.5×2.5cmの潰瘍を形成していた。回結腸リンパ節、回結腸根リ

ンパ節、右結腸根リンパ節はそれぞれ1個ずつ硬く触知した。

固定後の剖面所見では、腫瘍は白色で多結節性であった (Fig. 3)。腫瘍は腸管筋層と連続していた。剖面上でも腎臓との剥離面には腫瘍が露出していた。

病理組織学的検査所見：腫瘍のほとんどは類上皮細胞で占められ、紡錘形の細胞も認め、GISTに一致する所見であった (Fig. 4)。細胞には異型が目立ち、腫瘍内部には壊死を認めた。核分裂像は強拡大視野50視野に30個認め (Fig. 5)、高悪性と診断した。回結腸リンパ節に転移を認めた (1/

Fig. 5 Magnificent view shows abundant mitoses.

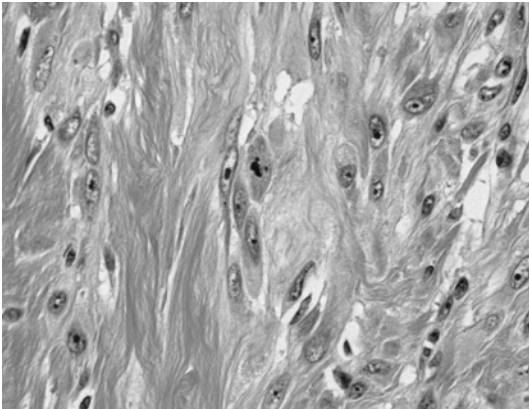
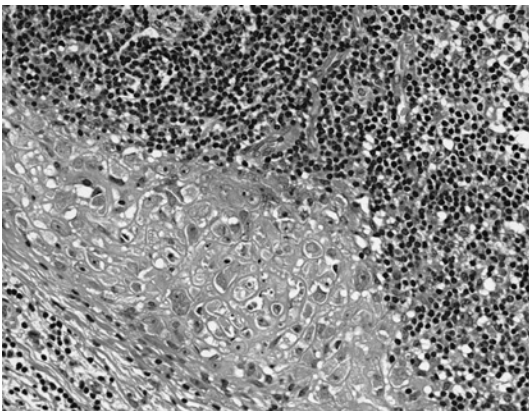


Fig. 6 Histopathological investigation revealed a metastasis to the ilioocolic lymph node.

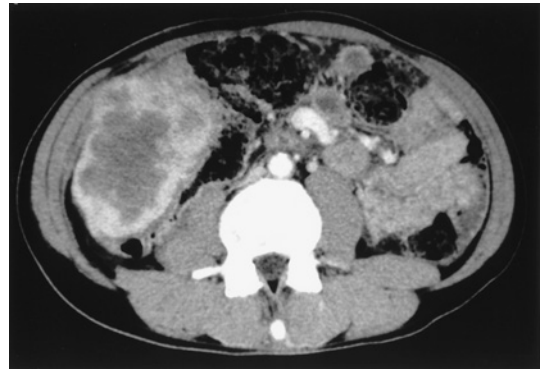


1) (Fig. 6). 回結腸根リンパ節, 右結腸根リンパ節には転移を認めなかった。

免疫染色では, KIT 陽性, CD34 陽性,  $\alpha$  smooth muscle actin 陽性, S100 蛋白陰性であり, GIST と診断した。

術後経過: 術後経過は良好で, 術後 22 日に内科転科した。剥離面に腫瘍が残存したため, イマチニブ 400mg/day による治療を開始した。副作用として Grade 1 の下痢を認めたが 1 週間で軽快し, 術後 36 日に退院した。退院後もイマチニブの投与を継続した。3 か月おきに CT を施行し経過

Fig. 7 CT 9 months after the operation revealed a large tumor in the right lower abdomen.



観察した。

術後 9 か月に腹痛が出現した。腹部超音波検査で開腹創直下に多結節性の腫瘍を認めた。GIST の局所再発と診断した。CT では, 腫瘍は径 8cm の大きさで辺縁に造影効果を認めた (Fig. 7)。肝転移所見は認めなかった。腫瘍増大と腹痛増強のため再入院したが, 全身状態悪化が進行し, 術後 10 か月と 1 日目に死亡した。剖検は施行していない。

### 考 察

GIST の発症頻度は 10 万人あたり 0.668 人と報告されている<sup>2)</sup>。結腸に発生する GIST はまれであり, 消化管 GIST の 1~10% であり, 大腸癌との比較では, 大腸癌の 0.1~0.3% 程度の頻度と報告されている<sup>1)3)4)</sup>。

GIST の悪性度判定は腫瘍径と核分裂像数を用いるのが一般的である。Fletcher ら<sup>5)</sup>は高悪性度群を, ①腫瘍径 5cm 以上 10cm 以下で強拡大 50 視野に核分裂像数 5 個以上, ②腫瘍径 10cm 以上で核分裂像数は問わない, ③強拡大 50 視野に核分裂像数 10 個以上で腫瘍径は問わない, の条件のいずれかを満たすものと規定している。また GIST の予後不良因子としては不完全切除, 年齢 50 歳以上, 組織学的 Grade, 腫瘍径, 非平滑筋由来などがあるが, リンパ節転移の有無は見当たらない。

結腸 GIST の多くは高悪性度と報告されている<sup>1)</sup>。治療成績に関しても不良であり, 平均生存期

間は胃 GIST が 46 か月に対し、小腸・大腸 GIST は 29 か月と短い<sup>6)</sup>。本例は、腫瘍径は 9cm であったが核分裂像数が強拡大 50 視野で 30 個と多く、高悪性度群と診断した。また、周囲臓器浸潤を認め、完全切除しえなかったことから、本例は clinical malignant GIST でもあった。転帰は術後 10 か月で局所再発死亡しており、高悪性度を裏付けるものであった。

GIST のリンパ節転移はまれである<sup>7)~9)</sup>。DeMatteo ら<sup>4)</sup>は全消化管 GIST の転移様式について検討している。200 例のうち転移陽性が 94 例(47%)であり、肝転移が 61 例(31%)、腹膜播種が 20 例(10%)、リンパ節転移が 6 例(3%)と報告している。なお、リンパ節転移を認めた GIST の原発部位は記載されていない。医学中央雑誌で 1995 年から 2005 年までの期間で、「GIST」と「リンパ節転移」のキーワードで検索したところ、リンパ節転移を伴った GIST は会議録を含め胃 16 例、小腸 11 例、大腸 4 例であった。しかし、大腸 GIST の報告は 4 例とも直腸 GIST であった<sup>10)</sup>。4 例のうち、本例のように 1 年以内に死亡した症例は認めなかった。また、Miettinen ら<sup>11)</sup>の報告では、37 例の結腸 GIST の検討でリンパ節転移陽性は認めなかった。

GIST の外科治療の原則は、必要最低限の safety margin を取った完全切除である。一般に、リンパ節郭清はその転移頻度の低さや、リンパ節転移の予後に与える影響の低さから省略しても良いとされ、所属リンパ節が腫大し、転移が否定できない場合に考慮すべきといわれている<sup>12)</sup>。また、リンパ節転移は腫瘍径が大きい場合に多いことから、この場合や clinical malignant の症例に対しては予防的にリンパ節郭清を行ったほうが良いという報告もある<sup>13)</sup>。ただし、本例では原発巣の完全切除が不可能であったため、リンパ節郭清の有効性は低かったと言える。

DeMatteo ら<sup>4)</sup>の報告によると、完全切除しえなかった消化管 GIST の平均生存期間は 22 か月で、完全切除しえた GIST の 66 か月に比べ予後不良である。本例のように腫瘍が残存した症例や術後再発した症例にはイマチニブ療法を実施すること

が一般的である。切除不能・転移性 GIST のイマチニブ投与例では、1 年生存率が 88% と報告されている<sup>14)</sup>。これまでの切除不能・転移性 GIST の平均生存期間が 9~12 か月であり<sup>4)</sup>、イマチニブの有効性が示唆されている。しかし、本症例では手術直後からイマチニブを使用したにもかかわらず、術後 9 か月で再発が明らかとなり、10 か月で死亡した。時期から判断するとイマチニブに対して 2 次耐性を生じたため、急激に腫瘍が増大したものと考えられる。2 次耐性については KIT 遺伝子の付加の変異、PDGF-Rα 遺伝子異常が関与していると考えられているが、本例では遺伝子学的検討は行っていない。高悪性度の結腸 GIST に対するイマチニブの有効性を検討した報告はなく、今後の症例の集積に期待したい。

## 文 献

- 1) Miettinen M, Lasota J : Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) : definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol* **54** : 3—24, 2003
- 2) Perez EA, Livingstone AS, Franceschi D et al : Current incidence and outcomes of gastrointestinal mesenchymal tumors including gastrointestinal stromal tumors. *J Am Coll Surg* **202** : 623—629, 2006
- 3) Demetri GD, Benjamin R, Blanke CD et al : NCCN task force report : optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—expansion and update of NCCN clinical practice guideline. *J Natl Compr Canc Netw* **2** : S1—S26, 2004
- 4) DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D et al : Two hundred gastrointestinal stromal tumors—recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* **231** : 51—58, 2000
- 5) Fletcher CD, Berman JJ, Corless C et al : Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : a consensus approach. *Hum Pathol* **33** : 459—465, 2002
- 6) Yan H, Marchettini P, Acherman YI et al : Prognostic assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Oncol* **26** : 221—228, 2003
- 7) Kwon SJ : Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. *World J Surg* **25** : 290—295, 2001
- 8) 栗田 啓, 高嶋成光, 久保義郎ほか : 胃平滑筋肉腫 19 例の臨床病理学的検討. *日消外会誌* **30** : 2134—2139, 1997
- 9) Grant CS, Kim CH, Farrugia G et al : Gastric leiomyosarcoma—prognostic factors and surgical

- management. Arch Surg **126** : 985—990, 1991
- 10) 安達 互, 岸本 恭, 小松 修ほか: 術後再発をきたした直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例—直腸 GIST のリンパ節転移に関する検討を含めて. 日本大腸肛門病会誌 **57** : 450—454, 2004
- 11) 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
- 12) 西田俊朗: 消化管間質腫瘍 (GIST) の現況. 消外 **29** : 143—148, 2006
- 13) Sato T, Kanda T, Nishikura K et al : Two cases of gastrointestinal stromal tumor of the stomach with lymph node metastasis. Hepatogastroenterology **54** : 1057—1060, 2007
- 14) Demetri GD, Mehren M, Blanke CD et al : Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med **347** : 472—480, 2002

### A Case of Gastrointestinal Stromal Tumor of Ascending Colon with a Lymph Node Metastasis

Naoya Yamaguchi, Masaya Shiomi, Yuichiro Tojima, Satoshi Kamiya,  
Katsutaka Watanabe, Hidehiko Otsuji, Koji Shibata and Junichi Kamiya  
Department of Surgery, JA Aichi-Koseiren Toyota Kosei Hospital

A 46-year-old man reporting abdominal pain underwent right hemicolectomy under a diagnosis of ascending colon carcinoma with acute appendicitis. Histopathologically, he had gastrointestinal stromal tumor (GIST) with metastasis to the ilioocolic lymph node. The 9cm in diameter tumor involved the right kidney, and a small part of the tumor remained on the capsule of the kidney. Although we administered postoperative imatinib therapy, he died 10 months postoperatively due to the local recurrence. GIST in the large intestine is rare, accounting for fewer than 10% of all GISTs. Those with small/large intestinal GIST reportedly have shorter median survival (29 months) than those with gastric GIST (46 months). Our case of ascending colon GIST with lymph node metastasis showed aggressive growth, cutting survival to only 10 months despite an imatinib treatment because of the possible acquisition of imatinib-resistance during this therapy. Lymph node dissection in our case had little significance because complete resection of the tumor was impossible.

**Key words** : gastrointestinal stromal tumor, imatinib, lymph node metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg **41** : 1983—1987, 2008]

**Reprint requests** : Naoya Yamaguchi Department of Surgery, JA Aichi-Koseiren Toyota Kosei Hospital  
500-1 Ibobara Josui-cho, Toyota, 470-0396 JAPAN

**Accepted** : April 23, 2008