

## 症例報告

### 診断に苦慮した小網原発 Gastrointestinal Stromal Tumorの一例

寒川 玲\*, 山田 一人, 濱田 隼一, 永田 啓明,  
中瀬 有遠, 天池 寿, 稲葉征四郎

市立奈良病院 外科

### A Case of a Difficult-to-diagnose Gastrointestinal Stromal Tumor in the Lesser Omentum

Akira Sogawa, Kazuto Yamada, Junichi Hamada, Hiroaki Nagata,  
Yuen Nakase, Hisashi Amaike and Seishiro Inaba

*Department of Surgery, Nara City Hospital*

## 抄 録

症例は67歳女性。黒色便と腹痛を主訴に当院を受診した。上部消化管内視鏡検査で胃前庭部に出血を伴う潰瘍性病変を指摘されたが、生検では悪性所見は指摘されなかった。CT検査では同部位の壁肥厚および小弯側に12mm大のリンパ節腫大が指摘された。その後も生検を繰り返すも悪性所見は見られなかったが、内服加療において潰瘍の改善はなく、周囲のリンパ節腫大が恒常的に見られることから胃癌と判断され手術が行われた。手術は腹腔鏡下幽門側胃切除術が施行された。術後、一時的に腹腔内感染を来したものの保存的に軽快し、術後18日目に退院となった。病理組織検査の結果、胃粘膜面の潰瘍病変からは悪性所見は指摘されなかった。術前から指摘されていたNo.3aリンパ節と思われた腫瘍がDOG-1およびc-kit, CD34が陽性であり、DesminおよびS-100が陰性であったことから小網原発のGISTと診断された。GISTは胃や大腸などの消化管から発生する間葉系腫瘍であり、後腹膜や腸間膜から発生するものはまれである。今回術前の診断に苦慮した小網原発のGISTの一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：Gastrointestinal stromal tumor (GIST), EGIST, 小網。

## Abstract

The patient was a 67-year-old woman. Her main complaint was black stools and stomach-ache. Ulcerative lesions with bleeding were noted in the antrum of the stomach on upper gastrointestinal

平成31年2月4日受付 平成31年4月12日受理

\*連絡先 寒川 玲 〒630-8305 奈良県奈良市東紀寺1-50-1

s-akira@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.06.439

endoscopy; however, the biopsy specimen did not show malignant findings. Thickening of the stomach wall and swelling of the lymph nodes of the lesser curvature were noted on computed tomography. The ulcers did not improve thereafter. Since lymph node enlargement was recognized, gastric cancer was diagnosed, and surgery (laparoscopic distal gastrectomy) was performed on the patient. After the surgery, intraperitoneal infection occurred but the symptoms were relieved by conservative treatment. The patient was discharged on the 18th postoperative day. The pathologic result did not reveal malignant findings for the gastric mucosal surface. The lymph nodes of the lesser curvature were positive for DOG-1, c-kit, CD34 and negative for desmin and S-100. On the basis of these findings, the tumor was diagnosed as a gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the lesser omentum. GISTs are mesenchymal tumors arising from the gastrointestinal tract; they rarely originate from the retroperitoneum or the mesentery. Here, we report a case of a GIST of the lesser omentum that was difficult to diagnose together with a literature review.

**Key Words:** Gastrointestinal stromal tumor, EGIST, Lesser omentum.

## 緒 言 症 例

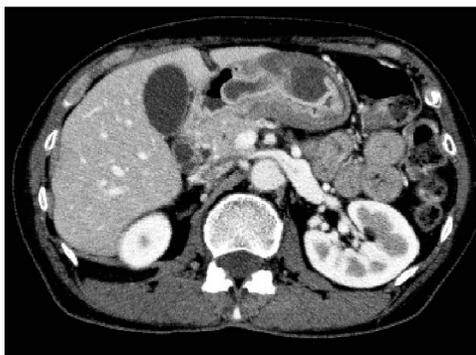
GISTは消化管における間葉系腫瘍のなかで最も頻度の高いものであり、カハール介在細胞(interstitial cells of cajal; ICC)を起源として発生すると考えられている。ICCは消化管の固有筋層内に認められる細胞であるため、GISTの発生部位としては胃や大腸が多く、後腹膜や腸間膜から発生するものはまれである。今回我々は、小網原発GISTの一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例：67歳 女性

主訴：腹痛 黒色便

既往歴：特記事項なし

現病歴：腹痛・黒色便を主訴に当院消化器内科を受診された。上部消化管内視鏡検査および腹部CTにおいて胃前庭部に出血を伴う潰瘍性病変を認めた。胃癌が疑われて生検を施行されるも悪性所見は見られず、確定診断には至らなかった。内服加療で3ヶ月经過観察となるも潰瘍の改善が見られなかったため、胃癌の疑いの診断のもと、手術目的に当科入院となった。



a



b

Fig. 1a Abdominal computed tomography image showing that the wall of the antrum is thickened.

b Abdominal computed tomography image showing that the lymph nodes of the lesser curvature are enlarged (arrow).

入院時現症：152.5cm 45.8kg BMI=19.69  
腹部は平坦軟であり，腫瘍は触知しなかった。

血液検査：特に異常は見られず，CEA, CA19-9  
の上昇は見られなかった。

腹部造影CT：胃前庭部に壁肥厚を認め，小弯  
側に約12mm大のリンパ節の腫大を認めた  
(Fig.1a, b)。

上部消化管内視鏡検査：胃前庭部に出血を伴  
う潰瘍性病変を認めた (Fig.2)。生検では悪性  
所見は見られなかった。

以上より確定診断には至らなかったが，胃癌  
の疑いのもと腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行し  
た。郭清はD2，再建はRoux-enY法を施行した。

切除標本肉眼所見：胃前庭部大弯側後壁に  
40×40mm大の潰瘍を伴う2型病変を認めた  
(Fig.3)。また小網内に13mm×17mm大の弾性  
軟な結節を認めた。

病理組織学的検査所見：病理組織学的に胃の  
潰瘍性病変からは悪性所見は見られず，胃潰瘍  
の診断であった。小弯側リンパ節の腫大と考え  
られていた小網の結節は13×17mm大の腫瘤で  
あり，H.E染色で紡錘形を呈する異形細胞が束  
状に密に増生していた。核分裂像は50High  
power field (以下50HPF) あたり7個であった  
(Fig.4a)。

免疫組織染色においてDOG-1およびc-kit,

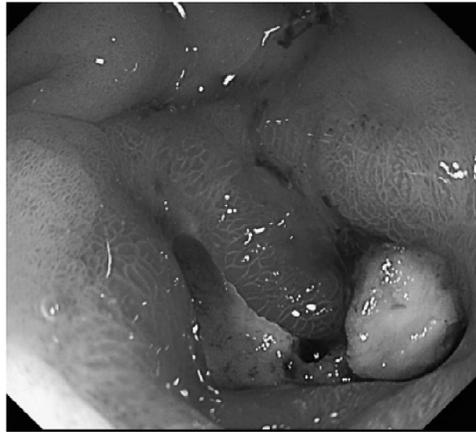


Fig. 2 Gastric endoscopy image showing ulcerative lesions in the antrum.

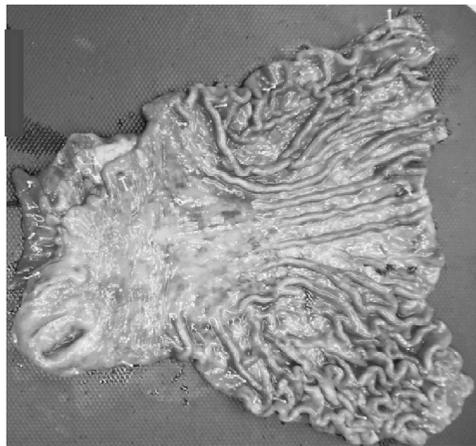


Fig. 3 Macroscopic examination showing that a 40 × 40 mm tumor was present in the antrum.

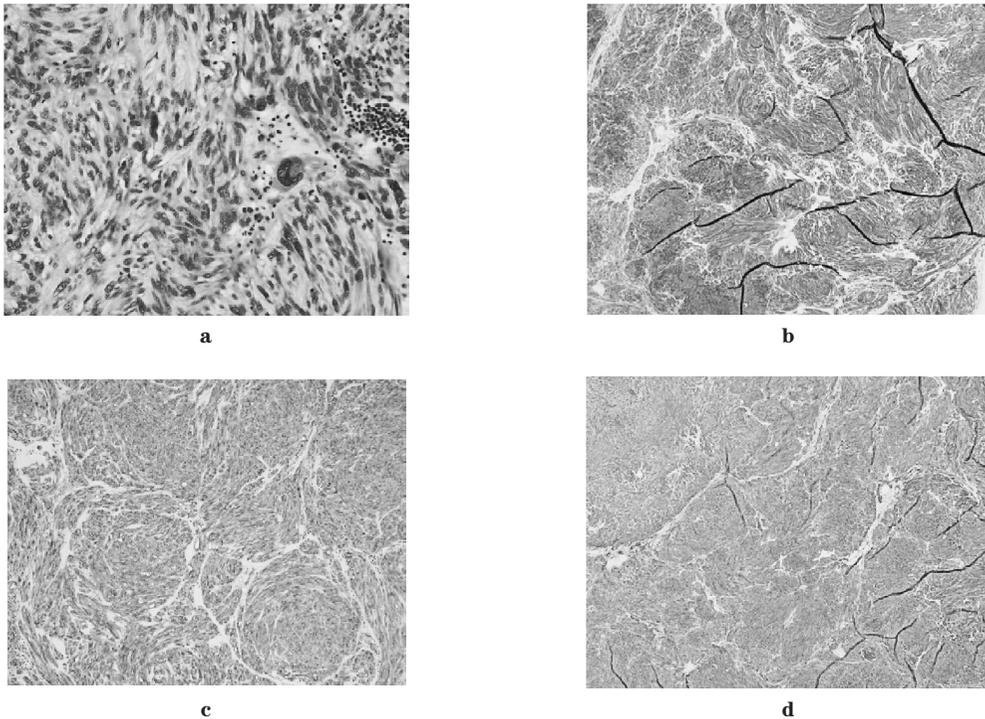


Fig. 4a Microscopic examination showing that the tumor was composed of spindle cells, and the mitotic count was 7 per 50 high-power fields (hematoxylin-eosin stain).

b, c, d Immunohistochemical examination showing that the tumor was positive for DOG-1 (b) and c-kit (c), CD34 (d).

CD34陽性であり (Fig. 4b, c, d), DesminおよびS-100, SMAは陰性であった. 小弯側の腫瘍が病理組織学的に胃と連続性がなかったことから, 小網原発のGISTと診断された. modified-Fletcher分類より高リスク (腫瘍径: 17mm 大核分裂像数: 7/50HPF 発生部位: 胃以外).

術後, 一過性の腹腔内感染をきたしたものの保存的に軽快し, 術後18日目に退院となった. 初診時より15ヶ月経過した現在も無再発である.

## 考 察

GISTは消化管から発生する間葉系腫瘍のうち最も頻度の高いものであり, 全消化管腫瘍のうち0.5%~1.0%とされている<sup>1)</sup>. また紡錘形細胞ないし類上皮様細胞の増殖を示すICCに由来す

る腫瘍とされ, 多くの例で免疫染色CD34, c-kit陽性を呈する<sup>2)</sup>. ICCは腸管の蠕動を調整するペースメーカー細胞として消化管壁に存在するため, GISTの発生部位としては半数以上を胃が占めている (60~70%). 次いで小腸に発生するものが多く (20~30%), 大腸 (5%), 十二指腸, 食道が続く. しかし近年, 消化管以外から発生するGISTの報告例が散見されるようになり, Weissらは免疫組織学的にはGISTの像を呈するが消化管との連続性を持たない腫瘍をextragastrointestinal stromal tumor (EGIST)として定義した<sup>3)</sup>. またMiettinenらは消化管外にICCや平滑筋細胞などの細胞にも分化しうる未分化な前駆細胞の存在を提唱し, 櫻井は大網の表面・中皮細胞直下にKIT・CD34に陽性を示す双極性紡錘形細胞の存在について報告しているこ

とから、ICC様細胞が消化管以外にも存在することを示唆し、EGISTの発生源の一つとして考えられている<sup>4)5)</sup>。

消化管以外に発生するEGISTは非常にまれであると言われ<sup>6)8)</sup>、小網原発に限って言えばその割合はさらに少なくなる。EGISTの発生部位としては大網が全体の60%を占め、小網が30%、次いで腸間膜、後腹膜と続く<sup>9)</sup>。湯浅らがPubMedおよび医学中央雑誌を用いて「GIST」「lesser omentum」「小網」をキーワードとして1995年4月から2013年9月まで検索したところ、本邦では15例の報告があった。同様の方法で2013年10月から2018年3月まで検索したところ、湯浅らの報告を含めて2例見つかった。今回自験例を併せて計18例の報告がされていることとなるが、EGIST全体の割合から見ると非常にその数は少ないと言える。前述した18例のうち、術前の段階で小網原発GISTの可能性が考えられたものはわずか3例のみであった。これはEGISTが消化管に発生する通常のGISTと違い症状が出にくいいため、発見時にはすでに増大していることが多くなる。その結果、腫瘍の発生源の判断が難しく、確定診断が困難になることが要因と思われる。本症例も同様に術前には確定診断には至らず、小弯側の腫瘍は術前の段階ではリンパ節腫大の一つと考えられていた。胃前庭部の壁肥厚と潰瘍性病変が持続的に見られたことに加え、出血による貧血や腹痛などの症状を伴ったことから手術に至った。最終的に病理検査の結果より小網原発のGISTの診断に至ったが、今回の診断を難消化させた一因である潰瘍性病変はH.pylori感染を認め、内服歴や既往歴もなかったことから結果的にはH.pylori感染による胃潰瘍の可能性が最も高かったと考える。しかし、PPIおよび防御因子増強薬を用いても病変の改善が見られなかったことや、胃周囲にリンパ節と思われる結節影を画像上に認めたことが胃癌を疑う要因となり、術前の診断を困難にさせたと考えられる。

EGISTの治療は通常のGISTに準じて行われるため、耐術能に問題がなければ第一選択は外科

的手術となり、リスク分類に準じて追加の化学療法が検討される。しかし、増大した腫瘍の浸潤により他臓器の合併切除を余儀なくされ、患者への侵襲が非常に大きくなることもある<sup>9)10)</sup>。また通常GISTの診療ガイドラインに準じた場合、中～高リスク群に該当する症例が多くなり<sup>1)</sup>、予後にも大きく影響してくる可能性があるため、早期発見・治療を行うことが非常に重要になると思われる。現在、進行・再発GIST症例に対してはc-kitのチロシンキナーゼ阻害剤であるイマチニブが一般的な治療法として確立されている。EGISTのc-kit遺伝子変異部位はGISTに類似していると報告されており<sup>11)</sup>、GIST同様にイマチニブが有効であると予想される。本症例は結果として早期の段階で手術が行われ確定診断に至ったことにより、他臓器への浸潤に伴う合併切除などの手術侵襲を回避できたとともに、早い段階で次の治療に移ることが可能であった。今回modified-Fletcher分類に準じた場合、発生場所を胃以外にあたると考え、高リスク群に相当するとした(腫瘍径 $\leq 5$ cm 核分裂像 $> 7/50$ HPF)。しかし、発生場所が消化管外であるため通常の消化管内GISTと比べて生物学的悪性度が異なる可能性も十分に考えられた。よって年齢も考慮したうえで、通常のGISTよりも悪性度が高くなる可能性もあると考え、より慎重に経過観察を行いつつ退院後早期よりイマチニブ治療を開始した。1年経過した現在も無再発生存中である。

今回、難治性胃潰瘍を伴う小網原発のEGISTの一例を経験したが、その関連性を示唆する報告は発見できなかった。まだまだ小網原発GISTの報告例自体が少なく、消化管内GISTとの違いを含めその臨床像には不明な点が多いため、今後更なる症例の蓄積と検討が期待される。また早期発見・治療が予後に大きく影響する以上、類似症例に対しては本疾患を念頭におき、今後の診療を行っていく必要があると考える。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 湯浅康弘, 沖津 宏, 蔵本俊輔ほか. 腹腔鏡補助下に切除した小網原発GISTの1例. 日臨外会誌, 75: 1244-1249, 2014.
- 2) 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.
- 3) Weiss SW, Goldblum JR. *Soft tissue tumors*. Fourth Edition. Mosby, St Louis, 749-768, 2001.
- 4) Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors/ smooth muscle tumors (GIST) primary clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases, *Am J Surg Pathol*, 23: 1109-1118, 2009.
- 5) 櫻井信司. 消化管外に発生するGIST. *癌の臨*, 48: 481-486, 2002.
- 6) Seiichi H, Isozaki K. Pathology of gastrointestinal stromal tumors. *Pathol Int*, 56: 1-9, 2006.
- 7) 長沼 廣, 佐山淳造, 大江大ほか. 小腸間膜より発生し, 神経系への分化を示した悪性胃腸管外間質腫瘍の1例. *仙台病医誌*, 27: 51-57, 2007.
- 8) 北川一智, 白数積雄, 金城信雄ほか. 小網原発gastrointestinal stromal tumorの1切除例. *日消外会誌*, 37: 710-715, 2004.
- 9) 窪田晃治, 原田道彦, 久米田茂喜ほか. 腸間膜原発 gastrointestinal stromal tumorの一例. *日消外会誌*, 41: 435-440, 2008.
- 10) 阿部泰明, 野口謙治, 木村憲治ほか. 横行結腸間膜由来と考えられた胃腸管外間葉系腫瘍 (EGIST) の1例. *仙台医療医誌*, 3: 56-60.
- 11) yamamoto H, Oda Y, Kawaguchi K et al. c-kit and PDGFRAMutations in extragastrointestinal stromal tumor (gastrointestinal stromal tumor of the soft tissue). *Am J Surg Pathol*, 28: 479-488, 2004.