術前に卵巣腫瘍と診断された巨大な小腸 gastrointestinal stromal tumorの1例

熊本市立植木病院外科¹⁾, 熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学²⁾,
熊本市立熊本市市民病院病理診断科³⁾

松尾 彰宣¹⁾ 久米 修一¹⁾ 田中 洋平¹⁾ 内野 良仁¹⁾
馬場 秀夫²⁾ 有馬 信之³⁾

内容要旨

患者は67歳、女性。婦人科検診時に下腹部に腫瘤を指摘された。血清CA125値の上昇ならびに画像検査にて骨盤内に約20cmの腫瘤を認めた。上下部消化管内視鏡検査で腫瘍性病変を認めず、術前診断としては卵巣腫瘍で矛盾がないことから婦人科にて開腹手術が施行された。開腹時トライツ靱帯から約20cmの空腸腸間膜側にダンベル型の嚢胞性腫瘍を認め、くびれ部で半周性に小腸が取り巻いており、小腸GISTもしくは腸間膜腫瘍の診断のもと、同部を含む小腸部分切除術を施行した。

切除標本の病理組織学的検査にて、腫瘍は紡錘形細胞が束状に錯走する配列を呈し、空腸の固有筋層との連続性を有しており、免疫染色ではKIT陽性であった。以上より管外発育型の空腸GISTと診断した。術前診断が卵巣腫瘍で、術中術後に小腸GISTと診断された本邦報告は自験例を含め13例あり、比較的稀であると思われるため若干の文献的考察を加えて報告する。

索引用語：消化管間質腫瘍，GIST，卵巣腫瘍

はじめに

Gastrointestinal stromal tumor (以下、GIST) は多くの場合、充実性粘膜下腫瘍の形態を呈する。嚢胞形成も稀ではないが、その多くが液性変性に伴う微小嚢胞を形成したものであり¹⁾、嚢胞成分が腫瘍の大部分を占める症例は比較的稀である。今回われわれは、嚢胞成分を主とする巨大な骨盤内腫瘍が術前に卵巣腫瘍と診断され、手術時に小腸GISTと判明した症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：67歳、女性。

既往歴：高血圧症、骨粗鬆症。

現病歴：患者は元来健康であった。今回、婦人科検診時に腹部腫瘤を指摘された。画像上、卵巣腫瘍と診断され、手術目的で婦人科に入院となった。

現 症：身長145cm、体重45kg、血圧129/80 mmHg、脈拍76/分、体温36.4℃。中下腹部を占める弾性硬の腫瘤を認め、圧痛などは認めなかった。

血液生化学検査：WBC 7,000/ μ l, RBC 366万/ μ l, Hb 9.9g/dl, Plt 244万/ μ l, TP 7.8g/dl, ALB 4.6g/dl, BUN 9.3mg/dl, Cre 0.49mg/dl, LDH 394U/l, CRP 0.14mg/dlと軽度貧血、LDH値の上昇を認めた。CA125値は84.9U/mlと上昇していた。

経膈超音波検査：骨盤内に、内部に隔壁を有する嚢胞性腫瘤を認め一部に充実性成分がみられた。

上部・下部消化管内視鏡検査所見：隆起性病変や壁外圧排所見は認めなかった。

腹部骨盤CT (Fig. 1a, d)：骨盤内から左下腹部を占める長径約20cmの充実部を伴う嚢胞性腫瘤

受付：2014年4月16日、採用：2014年12月19日

連絡先 松尾彰宣

〒861-0136 熊本県熊本市北区植木町岩野285-29

熊本市立植木病院外科

Fig. 1 Preoperative enhanced computed tomography (CT) showed a large mass at pelvic space (a,d). Magnetic resonance imaging (MRI) showed the tumor with solid and cystic components (b/e: T2 weighted images, c/f: Gd-enhanced T1 weighted images).

を認めた。膀胱は尾側に圧排されていたが、腫瘍近傍の腸管ならびに血管に狭窄、閉塞等は認めなかった。

腹部骨盤MRI検査 (Fig. 1b, c, e, f) : 腫瘍の内部は嚢胞構造が主体で、1/3ほどが造影効果のある充実部分であり、充実部分に拡散低下がみられた。

以上より、境界悪性～悪性の卵巣腫瘍と診断され婦人科にて開腹手術が施行された。

手術所見 (Fig. 2a, b) : 開腹すると卵巣に異常はなく、トライツ靱帯から約20cmの空腸腸間膜側にダンベル型の嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍のくびれ部半周に空腸が取り巻くような位置関係であった。可動性良好で周囲臓器への浸潤は認めなかったが、わずかに大網と癒着し数本の血管が腫瘍に流入していた。

術中所見より小腸もしくは腸間膜由来の腫瘍と診断されたため、当科に紹介となり腫瘍部を含め

小腸部分切除を施行した。

切除標本所見 : 腫瘍の大きさは20×15×13cmで、腸管を含めた全重量は850gであった。境界明瞭で空腸腸間膜附着側に管外性に発育する腫瘍であった。腫瘍の内腔は、腸管に近い部分は充実性優位で、それ以外は血液成分を主体とした暗赤色内容物を有する嚢胞性病変であった (Fig. 2c)。

病理組織学的所見 : HE染色では、小腸固有筋層と連続して好酸性の細胞質を有する紡錘形細胞の束状配列ならびに上皮様細胞のシート状配列を認めた (Fig. 2d, 3a, b)。細胞密度は高く、腫瘍細胞には55/50高倍視野の核分裂像を認めた (Fig. 3c)。免疫染色ではKITがびまん性強陽性 (Fig. 3d) で、CD34が弱陽性、S-100とデスミンは陰性であった。MIB-1 indexは5.8%であった。また、術前血清CA125値が上昇していたため、腫瘍細胞のCA125の発現を免疫染色にて検討したが陰性であった。

Fig. 2 (a) Photograph taken at operation showed a dumbbell-like shaped tumor attached on the mesenteric side of the jejunum. Black arrows showed several extraintestinal feeding vessels from the major omentum. (b) The schema of the intraoperative findings. Black lines showed surgical resection lines. M: mesenterium, T: tumor, MO: major omentum, SI: small intestine (c) The tumor was composed of cystic and solid areas on the cut surface. (d) The tumor originated from the proper muscle layer (loupe view).

Fig. 3 Microscopic findings of tumor cells. (a) Spindle-shaped tumor cells arranged in a fascicular fashion (HE staining, $\times 200$). (b) Epithelioid tumor cells arranged in a sheet-like pattern (HE staining, $\times 200$). (c) Mitotic figures were frequently encountered (black triangles) (HE staining, $\times 400$). (d) Tumor cells were diffusely as well as strongly positive for KIT protein (immunohistochemistry using KIT antibody, $\times 200$).

Table 1 Reported cases of GIST of the small intestine diagnosed preoperatively as ovarian tumor in Japan (1983–2014)

No.	Author /year	Age	Symptom	Tumor size (cm)	Form	Operation	Serum level of CA125 (U/ml)
1	Tanemoto 2003	43	Abd-pain	12	solid	tumorectomy+O	90
2	Kaneko 2003	44	N.D.	N.D.	N.D.	partial resection	N.D.
3	Yamaguchi 2004	79	Abd-pain	17	solid	partial resection+LAR+BSO+TAH	180
4	Tanaka 2005	71	none	10	solid	partial resection+O	normal
5	Tanaka 2005	55	Abd-pain	6.5	solid & cystic	partial resection	normal
6	Soen 2005	55	Abd-pain	7	solid	partial resection	20.3
7	Wada 2008	72	none	15	solid & cystic	partial resection+BSO	26.1
8	Ogawa 2009	68	none	7	solid	partial resection	N.D.
9	Morobashi 2009	39	none	8.7	solid & cystic	partial resection	58.5
10	Haruyama 2010	64	Abd-pain	17	solid	partial resection	38
11	Andou 2011	60	Abd-distention	18	solid & cystic	partial resection	517.5
12	Hasebe 2012	65	none	8.8	solid	partial resection	4.8
13	Our case 2014	67	none	20	solid & cystic	partial resection	84.9

Abd.: abdominal, LAR: low anterior resection, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, TAH: total abdominal hysterectomy, O: omentectomy, N.D.: not described

以上より、腫瘍内出血を伴い嚢胞変性を伴った管外発育型の空腸GISTと診断した。

術後経過：経過良好で術後10日目に退院した。術後3週間目の血清CA125値は正常化していた。再発高リスク群であるため、現在imatinib 400mg/日による術後補助化学療法を行いながら経過観察中である。

考 察

GISTの発生部位に関しては、胃が60～70%と最も多く、次いで小腸が20～30%、そのほか大腸が5%、食道が5%以下とされており、消化管以外の臓器からの発生は全体の5%以下といわれている²⁾。GISTの臨床症状は腹痛、腹部腫瘍、消化管出血、腸閉塞症状などであり特異的なものはない。なかでも小腸GISTは約80%が管外発育型であるため、臨床症状を呈さず他疾患での画像検査や手術時などに偶然発見されることも多い。GISTに嚢胞形成を伴うことは稀ではないが、その多くが液性

変性に伴う微小嚢胞を形成したものであり¹⁾、本症例のように嚢胞成分が腫瘍の大部分を占める症例は比較的稀である。2007年の奥川ら³⁾の報告によると、嚢胞成分を主としたGISTの本邦報告例は63例のみで、そのうち小腸原発は16%であったと報告している。また前多ら⁴⁾は、嚢胞状形態を呈したGISTの報告例22例を検討したところ、すべてが管外発育型であり症状を呈しにくいと報告している。本症例のように骨盤内に位置する腫瘍で、画像検査にて嚢胞成分と充実成分が混在した形態を呈するものは、卵巣腫瘍の腫瘍マーカーである血清CA125値の上昇も伴っていれば、婦人科疾患として手術が行われる可能性がある。卵巣腫瘍として診断され開腹術が行われた本症例も、検診で発見された無症状例であり、嚢胞成分と充実成分が混在する巨大な骨盤内腫瘍を呈し、血清CA125値の上昇を伴っていた。

医学中央雑誌にて「小腸GIST」、「卵巣腫瘍」を

キーワードとして1983～2014年を検索（会議録・議事録を除く）すると、卵巣腫瘍と鑑別が難しかった小腸GIST報告例は15例であった。そのうち、術前は卵巣腫瘍と診断され手術時に小腸GISTであることが判明したのが12例^{5)～15)}で、本症例が13例目であった（Table 1）。これら13例のうち、詳細が記載されていた12例を見てみると、明らかな臨床症状を伴った症例が6例（腹痛5例、腹部膨満1例）、血清CA125値の上昇を伴った症例が6例、嚢胞成分と充実成分の混在した形態を呈したものが5例であった。腫瘍径に関しては、6～7cmが3例、8cm以上が9例で、本症例の20cmが最大であった。

骨盤内腫瘍を鑑別する画像診断に関して、造影CT、MRIが非常に有用な検査であることは諸家で一致している。しかしながら、嚢胞成分と充実成分が混在し女性付属器由来の腫瘍が疑われる場合、発生臓器の推定に必要な支配血管の同定ができなければ小腸GISTとの鑑別は困難である。近年CT colonographyが施行されるようになり、血管造影検査のような侵襲的検査を行わなくとも病変部の栄養血管が同定可能となってきた。さらに、血管造影検査では血管の情報しか得られないが、CT colonographyでは病変部と腸管との関係も同定可能である¹⁶⁾。今後、鑑別困難な骨盤内腫瘍に対してCT colonographyが有用となると思われる。

CA125は、正常の腹膜、胸膜、心膜、子宮・卵管内膜などのcoelomic（体腔）上皮由来の器官に発現し、これらの組織の生理的変化（妊娠、月経、加齢など）や病的変化（子宮内膜症、腹水・胸水貯留疾患など）で血中濃度が上昇するといわれている¹⁷⁾。今回、術前高値であった血清CA125が術後に正常値化したため、腫瘍細胞のCA125産生性を免疫染色にて検討したが陰性であった。安藤ら¹⁵⁾により、Pseudo-Meigs症候群をきたした全例（n=34）において術前血清CA125が高値を示し、原疾患が小腸GIST例では術後正常値化したことが報告されている。そのなかで、腹腔内腫瘍等で腹膜が刺激され、反応性にCA125が産生され高値となったと考察されているが、本症例においても腫瘍が20cmと巨大であり同様の機序が推察される。

嚢胞成分と充実成分の混在する骨盤内腫瘍で、

血清CA125高値を伴い卵巣腫瘍が疑われる場合、鑑別診断として嚢胞変性を伴った小腸原発GISTも念頭に置く必要があると思われる。

文 献

- 1) Miettinen M, Sobin LH, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with longterm follow-up. *Am J Surg Pathol* 29: 52-68, 2005
- 2) Sakurai S, Hishima T, Takazawa Y, et al: Gastrointestinal stromal tumors and KIT-positive mesenchymal cells in the omentum. *Pathol Int* 51: 524-531, 2001
- 3) 奥川善永, 毛利靖彦, 大井正貴, 他: 嚢胞変性を伴った巨大空腸GISTの1例. *日臨外会誌* 68: 1985-1989, 2007
- 4) 前多 力, 山本哲朗, 北島政幸, 他: 嚢胞状形態を呈した空腸GISTの1例. *日臨外会誌* 67: 112-117, 2006
- 5) 種元智洋, 石塚康夫, 北條めぐみ, 他: 卵巣腫瘍と鑑別が困難であった小腸GIST (gastrointestinal stromal tumor) の一例. *日産婦東京会誌* 52: 26-30, 2003
- 6) 金子高明, 井上育夫, 安野憲一, 他: 4回目に体外循環下で切除し長期生存を得た小腸GISTの1例. *日臨外会誌* 64: 2787-2790, 2003
- 7) 山口 隆, 児島梨絵子, 楯 浩行, 他: 卵巣腫瘍との鑑別が困難であった小腸GISTの1例. *日産婦東京会誌* 53: 251-255, 2005
- 8) 田中教文, 大木孝史, 大亀真一, 他: 最近経験した小腸GIST (gastrointestinal stromal tumor) の3症例. *日婦腫瘍会誌* 23: 171-178, 2005
- 9) 荘園ヘキ子, 寺井義人, 山下能毅, 他: 卵巣腫瘍, 子宮肉腫と鑑別が困難であった小腸gastrointestinal stromal tumorの2症例. *日婦腫瘍会誌* 23: 185-190, 2005
- 10) 和田 龍, 鈴来ひとみ, 青木美知, 他: 卵巣腫瘍と鑑別が困難であった自己免疫性溶血性貧血合併の小腸GISTの1例. *産婦の進歩* 60: 70-76, 2008
- 11) 小川 洋, 西村 淳, 牧野成人, 他: 腹腔鏡下に切除し得た上行結腸進行癌・小腸GISTの重複例. *新潟医会誌* 123: 37-42, 2009
- 12) 諸橋 一, 山田恭吾, 松浦 修, 他: 嚢胞状形態を呈し卵巣腫瘍と鑑別が困難であった小腸gastrointestinal stromal tumorの1例. *日消外会誌* 42:

- 1737-1742, 2009
- 13) 晴山仁志, 羽田健一, 川西康之, 他: 悪性卵巣腫瘍との鑑別が困難であった小腸GISTの1例. 臨婦産 64: 320-324, 2010
- 14) 長谷部圭史, 平松聖史, 佐伯悟三, 他: 有茎性に壁外発育し卵巣腫瘍と術前診断した小腸GISTの1例. 日臨外会誌 73: 1993-1997, 2012
- 15) 安藤敏典, 三浦 康, 内藤 剛, 他: Pseudo-Meigs 症候群を来した巨大嚢胞性小腸gastrointestinal stromal tumorの1例. 日消外会誌 44: 1171-1178, 2011
- 16) 松田圭二, 塚本充雄, 福島慶久, 他: 小腸悪性腫瘍の診断と治療. 胃と腸 48: 1446-1460, 2013
- 17) 梅咲直彦, 田中哲二, 深山雅人, 他: 検査・診断 3 卵巣癌と腫瘍マーカー. 臨婦産 53: 800-802, 1999

A Huge Gastrointestinal Stromal Tumor Arising in the Small Intestine, Diagnosed Preoperatively as an Ovarian Tumor: A Case Report

Akinobu Matsuo¹⁾, Shuichi Kume¹⁾, Youhei Tanaka¹⁾, Ryojin Uchino¹⁾,
Hideo Baba²⁾ and Nobuyuki Arima³⁾

¹⁾Department of Surgery, Kumamoto City Ueki Hospital

²⁾Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences,
Kumamoto University

³⁾Department of Pathology, Kumamoto City Hospital

We report a case of gastrointestinal stromal tumor (GIST), which was diagnosed as an ovarian tumor preoperatively. A 67-year-old woman was found to have a pelvic tumor suspected of an ovarian tumor in computed tomography and magnetic resonance imaging, and her serum level of CA125 was elevated. In laparotomy, a dumbbell-like shaped tumor 20cm in diameter was found to being attached on the mesenteric side of the small intestine, approximately 20cm apart from the Treitz ligament. Partial resection of the jejunum containing the tumor was performed. Histopathologically, spindle-shaped tumor cells arranged in a fascicular pattern and immunohistochemically positive for KIT, were found, and the tumor was communicated with the proper muscle layer of the jejunum. The tumor was diagnosed as GIST of the small intestine with extraluminal growth. Our case is the thirteenth reported in Japan to have been diagnosed preoperatively as an ovarian tumor, but shown postoperatively to be GIST of the small intestine.

Key words: gastrointestinal stromal tumor, GIST, ovarian tumor