症例

術前CT arteriographyが有用であった胃原発 gastrointestinal stromal tumorの異時性多発肝転移の1例

新日鐵室蘭総合病院外科, 同 病理*, 北海道大学医学部腫瘍外科**

石 川 慶 大 鈴木 康 弘 高 橋 基 夫
藤 田 美 惻* 近 藤 哲** 加 藤 紘 之**

A Case of Liver Resection for Metachronous and Multiple Liver Metastasis of a Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach, Useful to Preoperative CT Arteriography

Keidai ISHIKAWA, Yasuhiro SUZUKI, Moto TAKAHASHI,
Miri FUJITA*, Satoshi KONDO** and Hiroyuki KATO**

Departments of Surgery and Pathology, Shinnittetsu Muroran General Hospital*

***Department of Surgical Oncology, Hokkaido University, School of Medicine*

症例は58歳, 男性。1994年に胃gastrointestinal stromal tumor (以下GIST) で胃全摘, 脾摘, 胆嚢摘出術施行。腫瘍は噴門部前壁で径5.0×4.6cmであった。2000年3月, 食欲低下, 右上腹部痛を主訴に来院。腹部造影CTにて肝右葉に直径15cm大, S4に5cm大, CT arteriography (以下CTA) にて造影CTでは同定しえなかったS2に2.5cm大の腫瘍を認め, 精査の結果胃GIST術後の巨大多発肝転移と診断した。2000年4月, 門脈右枝塞栓術施行後, 同年5月, 拡大肝右葉切除, 肝S2部分切除術施行した。病理組織学的診断はGIST, uncommitted typeと診断された。術後経過は良好で術後15日目に退院した。術後約1年10ヵ月を経過したが再発を認めていない。

索引用語: gastrointestinal stromal tumor, 肝転移 (liver metastasis), CT arteriography

緒 言

消化管の間葉系腫瘍で従来平滑筋性腫瘍, 神経性腫瘍に分類されていたもののなかにそのどちらにも分類できず両者の中間的性格を持つ腫瘍が存在することがわかってきた。これらは総称してgastrointestinal stromal tumor (以下GISTと略記) と呼ばれている。われわれは胃GIST切除後異時性に多発肝転移をきたした症例に対し肝切除を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 58歳, 男性。

主 訴: 食欲低下, 上腹部痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成6年8月胃GISTの診断にて胃全摘, 脾摘, 胆嚢摘出術施行。開腹時肝転移, 腹膜転移は認められなかった。腫瘍は噴門部前壁, 5.0×4.6cm大で, 腫瘍中心に潰瘍形成を伴う隆起性病変であった。病理組織学的には紡錘形の腫瘍細胞が柵状配列をしながら密在していた。核分裂像は中等度 (400倍率10視野5個) 認められた。免疫組織学的染色ではPCNA (proliferating cell nuclear antigen) 染色 (++) , p53 (-) , c-erb (-) , CD34 (+) , C-kit (+) , α -SMA (smooth muscle actin) (-) , S-100 (-) により組織学的にはGIST, uncommitted typeの診断であった。脈

Fig. 1 Abdominal enhanced CT findings: A) Abdominal enhanced CT showed a low density mass 15 cm in diameter in the right lobe of the liver (black arrow heads). B) Abdominal enhanced CT showed and a low density mass 5 cm in diameter in Segment 4 of the liver (black arrow heads).

A
B

Fig. 2 A) Abdominal enhanced CT findings. B) CT arteriography (CTA) findings.

CT arteriography showed a high density mass 2.5 cm in diameter in Segment 2 of the liver (black arrow heads) that was not recognized in enhanced CT scans.

A
B

管侵襲，リンパ節転移は認められなかった。平成12年3月，食欲低下，上腹部痛にて来院した。

入院時現症：身長171cm，体重63.5kg。血圧124/70mmHg。腹部正中に手術創あり。右季肋部に肝を2横指触知した。圧痛，筋性防御は認められなかった。

入院時血液検査成績：検査上著しい異常値は認められなかった。HbsAg(-)，HCV-Ab(-)を示し，腫瘍マーカーはAFP，CEAいずれも正常範囲を示していた。ICGは8%であった。

腹部超音波検査：肝右葉に長径12.5cm大の内部嚢胞状，肝S4に長径7.7cm大の辺縁不正の巨大腫瘍を認めた。また肝S2・S3に径1.5cm大の嚢胞を認めた。

腹部CT検査：造影CTでは肝右葉に径15cm大，S4に径5cm大の低吸収域が認められた (Fig. 1)。さらにCT arteriography (以下 (CTAと略記) では造影CTでは認められなかったS2に径2.5cm大の高吸収域が認められた (Fig. 2)。

肝MRI検査所見：肝右葉・S4にT1 low intensity，T2 high intensityに描出される腫瘍像を認めた。S2には明らかな腫瘍像は認められなかった。

腹部血管造影：腹腔動脈動脈相で右葉およびA4領域に不正な腫瘍血管の増生が認められたがCTAで同定されたS2の腫瘍は同定されなかった。上腸間膜動脈門脈相では門脈右枝が圧排され描出不良であったが開存していた (Fig. 3)。

Fig. 3 A) Celiac angiography showed encasement and tumor stains of the right hepatic artery (black arrow heads) and the branch of the Segment 4 artery (black arrows).

B) Portography showed stricture of the right branch of the portal vein (black arrow heads).

A
B

以上より胃GIST術後多発肝転移と診断し、拡大肝右葉切除、肝部分切除を予定した。

本症例のシェーマ：中肝静脈は肝右葉、S4の腫瘍にはさまれていたが、左肝静脈はS4の腫瘍から約1cmはなれており解剖学的に切除可能と判断した (Fig. 4)。

門脈右枝塞栓術：肝切除後残存肝にかかる負荷を軽減する目的で門脈右枝に対しtransileocolic portal embolization (以下TIPEと略記) を施行した。全身麻酔下にて右下腹部小開腹を行い回結腸静脈よりカテーテルを門脈内に挿入し、エタノール11mlを用いて施行した。TIPE施行後13日後造影CTにおいて、残存予定肝はTIPE施行前に比べ

Fig. 4 The schema of the right extended hepatectomy and partial hepatectomy on Segment 2 of the liver.

The black arrow and the circle of Segment 2 were cut lines of the hepatectomy. (RHV: right hepatic vein MHV: middle hepatic vein LHV: left hepatic vein.)

A

B

Fig. 5 A) Gross appearance of resected tumors.

B) Cut surface of the tumors showed two solid mass with necrotic change. The tumor in the right lobe of the liver was 15×10.5 cm, the tumor in Segment 4 was 6×5.5 cm, and the tumor in Segment 2 was 2.8×1.1 cm.

て31%の増加を認めた。TIPE術後ICGは11.0%と軽度増加を認めた。

手術：平成12年5月16日、拡大肝右葉切除、肝S2部分切除を施行した。肝S2部腫瘍の存在部位は癒着が高度であり、術前診断なくして同部位の腫瘍を同定することは困難であった。手術は無輸血にて終了した。

摘出標本：腫瘍の大きさは肝右葉で15×10.5

Fig. 6 Microscopic findings of the tumor (A: HE, $\times 200$, B: HE, $\times 400$).

The tumor was composed of spindle-shaped cells showing interweaving bundle pattern.

cm, S4で6.0 $\times$ 5.5cm, S2で2.8 $\times$ 1.6cmであった。淡黄白色の充実性腫瘍で、中心部に壊死性変化が認められた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：肝右葉, S4部腫瘍, S2部腫瘍いずれも核異型を伴う紡錘形の腫瘍細胞が柵状配列をしながら密在していた (Fig. 6)。核分裂像は右葉, S4部腫瘍で中等度 (400倍率10視野5個) であったのに対し, S2部腫瘍では軽度 (400倍率10視野2個) を認めるのみとなった。免疫組織学的染色ではCD34(+), C-kit(+), α -SMA(-), S-100(-)により組織学的にはGIST, uncommitted typeと診断された。

術後経過：経過良好で術後15日目に退院した。患者は肝転移巣切除後1年10ヵ月後の現在, 転移再発の兆候なく外来通院中である。

考 察

消化管の間葉系腫瘍で従来平滑筋性腫瘍, 神経性腫瘍に分類されていたもののなかに免疫組織学的染色を施行することにより筋原性・神経原性・そのどちらにも分類できず両者の中間的性格を持つ腫瘍が存在することがわかってきた。これらは総称してgastrointestinal stromal tumor (GIST) と呼ばれている。Rosai¹⁾はGISTを1) smooth muscle type, 2) neural type, 3) combined smooth muscle-neural type, 4) uncommitted typeの4種類に分類している。本症例は免疫組織

学的染色でCD34(+), C-kit(+), α -SMA(-), S-100(-)であり, 筋原性, 神経原性のいずれにも分化傾向を示さないGIST, uncommitted type (狭義のGIST) と診断した。

自験例では造影CT上, 肝右葉・S4の腫瘍は同定しえたが, S2の腫瘍は同定しえなかった。しかしCTAを施行することによりS2部の腫瘍は同定しえた。Inoueら²⁾の報告では造影CTにて描出困難である転移性肝腫瘍のうち, 80%がCTAにて明瞭に描出されると報告されている。またKanematsuら³⁾の報告では, 肝腫瘍描出に対してMRI動脈相 (67.2%) よりもCTA (86.6%) の感受性が高いことを示している。

CTAが腫瘍の存在診断に対して有用であった報告はわれわれの検索しえたかぎりでは認められなかった。GIST肝転移例の腫瘍発育のパターンは, 腫瘍径が増大するにつれて腫瘍表面にのみ血管発育を認め, 腫瘍内部は中心壊死, 液状変性する像を呈するとの報告がある⁴⁾。しかし自験例ではS2部腫瘍は最大径2.8cmと小さく, 腫瘍内部が中心壊死, 液状変性するに至るだけ発育していなかったため, 造影CTにてみられるはずである中心壊死, 液状変性の変化をとらえることができず, CTAにてはじめてS2腫瘍全体を高吸収域として同定することができたと考えられる。自験例は平成5年に胃全摘の手術を施行しており, 腹部手術後の癒着が著明であったため, 術前の正確な腫瘍存在部位診断なくして, 肝切除術中にS2腫瘍を同定することはきわめて困難であった。したがって術前に肝S2に関して部位診断を施行しておくことが手術の完全切除を施行する上重要であったため, 造影CT, MRIで描出不良であった肝S2腫瘍に対しCTAは非常に有用であったと考えられる。

同部位に関して肉眼的所見では右葉, S4部腫瘍は腫瘍径が大きく, 中心壊死, 液状変性が認められているのに対し, S2腫瘍に関しては腫瘍径が小さく変性壊死が認められなかった。病理組織学的所見はいずれも核異型を伴う紡錘形の腫瘍細胞が柵状配列をしながら密在していた。核分裂像 (mitosis) は右葉, S4部腫瘍で中等度 (400倍率10視野5個) であったのに対し, S2部腫瘍では軽

度(400倍率10視野2個)を認めるのみとなった。Markkuら⁵⁾は腫瘍径が5 cm以上、核分裂像が400倍率10視野5個以上、腫瘍の中心壊死、液状変性を示す場合は予後不良であると報告している。肝切除の適応としてはKubotaら⁷⁾の報告では、術前のCT volumeから非癌部肝切除率を算出し、正常肝では(ICG<10%)では非癌部切除率が60%以下の肝切除、ICGが10~20%の間では非癌部切除率が50%以下の肝切除は術前門脈塞栓なしに、安全に行えると考え、この基準を超える肝切除を予定するときに術前門脈塞栓を行うことにするとされている。自験例ではICGが8%において非癌部切除率が60.4%になりえるので、術前門脈塞栓術を施行した。門脈塞栓術の施行により非塞栓領域が代償性に肥大され、肝切除術をより安全に施行することが可能である⁸⁾。門脈塞栓の方法としては全身麻酔下に右下腹部の小開腹を行い回結腸静脈分枝よりカテーテルを門脈内に挿入するtransileocolic portal embolization (TIPE)により施行した。TIPE施行後13日後造影CTにおいて、残存予定肝はTIPE施行前に比べて31%の増加を認めた。

胃平滑筋肉腫肝転移に対しては肝切除後長期予後が期待できる報告例^{4)9)~14)}が認められるため、切除可能であれば肝切除が望ましい。したがってほぼ同様の性質を伴う胃GIST肝転移においてもできるかぎり肝切除が望ましいと考えられる。自験例は肝切除後約1年10カ月を経過したが再発をみとめていない。今後十分な経過観察をする必要があると考えられる。

結 語

胃GISTの異時性多発肝転移に対して肝切除を施行しえた1例を報告した。また自験例において、造影CTで描出されることのできなかった肝S2腫瘍の術前存在診断に関してはCTAが有用であったと考えられた。

参考文献

- 1) Rosai J: Stromal tumors. Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed., Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, Chicago, 1996, p645-647
- 2) Inoue E, Fujita M, Hosomi N, et al: Double phase CT arteriography of the whole liver in the evaluation of hepatic tumors. J comput assist tomogr 22: 64-68, 1998
- 3) Kanematu M, Hoshi H, Mochizuki R, et al: Detection of hepatic tumors. arterial-phase MR imaging versus spiral CT arteriography. Abdom Imaging 23: 416-421, 1998
- 4) 斉藤英一, 諫山冬実, 坂本一博他: 胃平滑筋肉腫の異時性肝転移に対して肝切除しえた1例. 日臨外医会誌58: 1087-1091, 1997
- 5) Markku M, Maarit SR, Jerzy L: Gastrointestinal stromal tumors—recent advances in understanding of their biology. Human Pathol 30: 1213-1220, 1999
- 6) Markku M, James MM, Maarit SR, et al: Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery—clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. Am J Surg Pathol 23: 1109-1118, 1999
- 7) Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, et al: Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. Hepatology 26: 1176-1181, 1997
- 8) 高木健太郎, 尾池文隆, 宗岡克樹: 当院における肝細胞癌の治療—肝切除術を中心に—. 新潟病医会誌41: 36-41, 1993
- 9) 田中 宏, 木下博明, 広橋一裕他: 術前経皮経肝門脈枝塞栓術による肝切除の適応拡大と安全性の向上. 日外会誌93: 1317-1323, 1992
- 10) 大下彰彦, 田中恒夫, 丸林誠二他: 胃平滑筋肉腫の異時性孤立性肝転移に対し、肝切除にて長期生存を得た1例. 日臨外医会誌60: 1878-1882, 1999
- 11) 石橋敏光, 安田是和, 落合聖二他: 消化管平滑筋肉腫肝転移例の臨床的検討—特に肝切除例について—. 日臨外医会誌51: 1191-1199, 1990
- 12) 池田公正, 柴田信博, 藤本直樹他: 長期生存中の胃平滑筋肉腫肝転移の2例. 日消外会誌26: 869-873, 1993
- 13) 森 紀久朗, 山田俊介, 小阪昭夫他: 塞栓療法後肝切除した胸壁平滑筋肉腫肝転移の1例. 癌と治療24: 1741-1744, 1997
- 14) 宇田憲司, 成末允勇, 金 仁洙他: 術後10年以上経過後の肝転移に対し2回の肝切除を施行し得た小腸平滑筋肉腫の1例. 日臨外医会誌60: 2937-2940, 1999