症例

腹腔鏡補助下に切除した管外発育型 胃gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例

福井赤十字病院外科

藤 井 秀 則	大久保 雄一郎	馬場園	豊
川 上 義 行	青 竹 利 治	田 中 文 恵	
広 瀬 由 紀	山 本 広 幸	松 下 利 雄	

A case of Gastrointestinal Tumor of the Stomach Showing Extragastric Growth who was Treated by Laparoscopy Assisted Resection

Hidegori FUJII, Yuichiro OHKUBO, Yutaka BABAZONO,
Yoshiyuki KAWAKAMI, Toshiharu AOTAKE, Fumie TANAKA,
Yuki HIROSE, Hiroyuki YAMAMOTO and Toshio MATSUSHITA

Department of Surgery, Fukui Red Cross Hospital

症例は45歳男性、腹部超音波検査で約3 cmの腹部腫瘤を指摘された。胃透視の圧迫像で前庭部大彎に腫瘍の存在を認めたが、胃内視鏡検査では異常を認めなかった。CTでは胃前庭部より下垂するhypo vascularな腫瘍として認められた。胃GISTの疑いで腹腔鏡補助下に胃部分切除を施行した。腫瘍は3×2 cm大の赤色の腫瘍で出血や壊死を認めず、固有筋層から壁外性に増殖する粘膜下腫瘍であった。類円形細胞と紡錘形細胞が類上皮様、シート状に増殖し、核分裂像は0個/10高倍率視野であった。c-kit陽性、CD34がびまん性陽性で、extramural GIST, low grade malignant potentialと診断された。GISTの概念が普及した現在、スクリーニング目的の超音波検査を行う際にも、内視鏡検査で所見を認めないGISTの存在を念頭におく必要がある。そして手術適応のある無症状のGISTを発見し低侵襲の腹腔鏡手術を選択することに意義があると考えられた。

索引用語: gastrointestinal stromal tumor (GIST), 腹腔鏡手術 (Laparoscopic Surgery)

緒 言

GISTに対する概念が普及するに従い、胃GIST症例も稀な疾患では無くなりつつあり、治療方針も確立されてきている。腹腔鏡下手術は、腫瘍の大きさによってはよい適応とされ、多くの施設で行われている。今回われわれは、胃内視鏡検査で異常を認めず超音波検査で指摘された管外発育型胃GISTに対して腹腔鏡補助下に切除した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 45歳, 男性。

主 訴: 腹部不快感。

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: 2004年1月中頃から腹部不快感あり、当院消化器科受診し腹部超音波検査で腹部腫瘤を指摘された。

入院時現症: 身長165cm, 体重61.5kg, 栄養状態良好。腹部は平坦軟で腫瘤の触知はしなかった。

表在リンパ節は触知せず。

血液生化学検査所見：血液性化学検査，腫瘍マーカーは正常範囲であった。

腹部超音波所見：径約3cmの低エコーの腹部腫瘤を認めた（Fig. 1）。

腹部CT所見：胃前庭部より連続して下垂する hypo vascularな腫瘍を認めGISTが疑われた（Fig. 2）。

上部消化管内視鏡所見：異常所見は認めなかった。

上部消化管造影所見：2重造影で粘膜面の異常

は認めなかったが，圧迫で前庭部大彎側に腫瘍の存在を認めた（Fig. 3）。

手術所見および手術手技：水平仰臥位とし，臍下縁でopen laparoscopy法で12mmのトロッカーを挿入し腹腔内を観察した。肝表面への大網の癒着を認めた。次に左右の上腹部で5mmのトロッカーを1本ずつ挿入した。肝表面の大網の癒着を剥離し，胃の大彎で，注意深く大網を伸展挙上すると赤色の腫瘍が大網の背側に確認できた。臍上部に正中創を置いて腫瘍を摘出することとし，その予定切離線上に11mmトロッカーを挿入した。大網を切離し腫瘍および腫瘍周囲を露出すると腫瘍は胃に連続し，管外発育型の約3cmの腫瘍であった（Fig. 4）。胃と腫瘍の境界は明瞭であった。この操作において，腫瘍には直接操作を加えることを避け，腫瘍細胞の腹腔内散布が起これぬようにした。腫瘍に連続する正常胃も十分露出し，約3.5cmの小開腹を行った。開腹創より，腫瘍の確認は容易で，体外へ露出可能であった。切除の範囲に約1.5cmのマージン（一部の正常胃組織）をつけ，END-GIAを用いて胃部分切除を行い，切離断端には結節による漿膜筋層縫合を加えた。出血は

Fig. 1 Ultrasonography showed hypoechoic tumor with diameter of 30 mm.

Fig. 2 Abdominal computed tomography showed hypo vascular tumor hanging from the stomach wall of the antrum.

Fig. 3 There were no remarkable findings on the mucosal lesion at double contrast gastrography (upper). Pressed view of this study revealed extragastric tumor (lower).

Fig. 4 Laparoscopic view showed reddish tumor on the stomach wall suggesting GIST with extragastric growth. The margin between tumor and normal tissue was clear.

Fig. 5 Macroscopic finding of the surgically resected specimen showed submucosal tumor growth from muscular layer of the stomach (right: cross section)

ほとんど無く、手術時間は約1時間30分であった。

切除標本：腫瘍は3×2cm大の赤色の腫瘍で断面では出血や壊死を認めず、固有筋層から壁外性に増殖する粘膜下腫瘍で辺縁の境界は明瞭であった(**Fig. 5**)。類円形細胞と紡錘形細胞が類上皮様、シート状に増殖し、核分裂像は0個/10高倍率視野であった。免疫組織学的所見ではc-kit陽性、S100、CD34がびまん性陽性で、NSEが一部陽性、actin、Desminは陰性であった(**Fig. 6**)。以上よりextramural GIST, low grade malignant potentialと診断された。

術後経過：合併症無く、術後1日目より歩行開始、2日目に排ガスみとめ経口開始となり11日に

Fig. 6 Histopathological findings showed spindle or round shaped tumor cells arranged in sheets (H. E.×200). Immunostain showed positive staining for c-kit and CD34. Mitotic count was 0/10HPF.

退院した。術後6カ月現在再発は認めていない。

考 察

消化管間葉系腫瘍のうちGISTに対する概念は近年も変遷しつつあり、最近まではRosaiの分類¹⁾が標準とされてきた。1990年代に消化管間葉系腫瘍において、CD34が紡錘状形態の腫瘍にも上皮性形態の腫瘍にも発現していることが示され、腫瘍の本質は同じであることが示唆された。1998年にc-kit遺伝子産物(KIT)が消化管間葉系腫瘍のある一群に発現していることが明らかにされ、この群が、典型的な平滑筋腫や神経鞘腫以外の共通の一群であるGISTと分類されるようになった²⁾。その特殊性として、GISTがカハール介在細胞(interstitial cells of Cajal; ICCs)を起源とする腫瘍と考えるようになった³⁾。そして、現時点での大まかな定義としては、消化管壁に発生する間葉系腫瘍のうちKITを発現する腫瘍、ICCsへの分化を示した腫瘍とされ、もはやRosaiの分類の重要性はなくなってきている。

GISTの発症頻度は人口100万人あたり20人/年と推測され、全消化管腫瘍の0.2~0.5%程度と考えられ、50歳代~60歳代に多く、胃、小腸、大腸、食道の順に多い。胃に限ると胃癌の2~3%程度、小腸では小腸腫瘍の14%程度、大腸では大腸癌の0.1~0.3%程度と考えられている⁴⁾。GISTの診断

には免疫組織染色が不可欠でGISTの90-100%がKIT陽性を示し、約70-90%がCD34陽性を示すが、KIT陰性のGISTの存在も指摘されている⁵⁾。

GISTは症状が現れにくく、腫瘍が大きくなるまで症状所見に乏しい。また、症状所見が現れたとしても非特異的で発生場所に依存した症状も多い。最も多い症状所見は、出血、腹痛、腫瘍触知である。本邦では胃のGISTの半数以上が胃癌検診などにて無症状のまま発見される。しかし、本例のように管外型発育型では、内視鏡で異常を認めず見逃される可能性が高い。また、胃のGISTの好発部位は胃の上部とされ⁵⁾、本例のように前庭部の発生は比較的少ない。最近、GISTの概念の理解の普及とともに発見頻度も高くなってきており、multidetector CTによるスクリーニングが消化管における局在不明のGISTを検出するのに有用でとの報告⁶⁾があるが、よりルーチン検査の腹部超音波検査によるスクリーニングにおいても本疾患の存在を念頭に置く必要があると考えられる。

GISTの悪性化に対しその腫瘍径と腫瘍細胞分裂数により、リスク分類がされ、腫瘍径の大きいもの、細胞分裂数の多いものほど悪性化が高いとされている⁷⁾。一般にGISTの治療方針は腫瘍径に応じて大別される⁵⁾⁸⁾。腫瘍径2 cm以下の場合(臨床的超低リスク)では年1~2回経過観察されることも多い。腫瘍径2 cm以上になれば外科的切除を考慮し精査を進めるのが一般的である。GISTは血行性転移を示し、肝転移再発が多く次いで腹膜播種、局所再発が多く、胃癌や大腸癌と異なり、リンパ行性転移はほとんどないとされている⁹⁾¹⁰⁾。したがって、系統的リンパ節郭清を伴う手術は不要であり切除は原則として局所切除であり、内視鏡手術のよい適応である¹¹⁾。しかし腫瘍径が5 cmを超えると転移、播種、再発の確率が上昇し、再発率が高くなり、予後が不良となり5 cmを良悪の境界とする場合が多い⁷⁾。よって、内視鏡手術の適応も慎重にしなければならず、2-5 cmが内視鏡手術の非常に良い適応と考えられる¹²⁾¹³⁾。

GISTは多くの場合pseudocapsule(正常組織によるcapsule)を認めることが多いが、初回手術時、腫瘍のcapsuleが破れ腫瘍破裂を起こしている場合、ならびに、術中操作で腫瘍のcapsuleが破れ腫

瘍細胞が腹腔内に散布された場合も、腹膜播種がある場合と再発予後は同様と考えた方がよいとされる¹⁴⁾。したがって手術の際は十分注意を行う必要があり、むやみに腫瘍を摺んだりすることは避けなければならない。今回の症例等には腹腔鏡を用いなくても小さな創で手術が可能ではないかといった意見を聞くことがあるが内視鏡手術では手術開始時に腫瘍に対してnon touchでの十分な観察が行え、無理な小開腹のみでのアプローチはかえって危険ともいえる。

最近、内視鏡手術の利点の一つに癒着が少ないことがあげられている。平均寿命が長くなり一生の間に複数回の腹部手術を受けることも少なくなっている。この点からも内視鏡手術は良い適応と考えられる。

結 語

胃内視鏡検査で異常を認めず超音波検査で指摘された管外発育型胃GISTに対して腹腔鏡補助下に切除した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

参考文献

- 1) Rosai J: Stromal tumors. In Ackerman's Surgical Pathology. Vol 1. 8th ed. Mosby-Year Book, Inc, St. Luis, Chicago: 645-647, 1996
- 2) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al: Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 23: 577-580, 1998
- 3) 廣田誠一: 分子生物学の立場からみたGISTの特性と臨床への応用. 胃と腸36: 1128-1136, 2001
- 4) 西田俊朗, 廣田誠一: GIST Educational Book, 第1版, メディカルビュー社, 28-30, 2003
- 5) 梨本 篤, 藪崎 裕, 田中乙雄他: 胃GISTの診断と治療 悪性GISTを中心に. 外科63: 1051-1057, 2001
- 6) Nishida T, Kumano S, Sugiura T et al: Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrointestinal stromal tumors. AJR Am J Roentgenol 180: 185-189, 2003
- 7) Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F et al: Gastrointestinal pacemaker cell tumor

- (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 152:1259-69, 1998
- 8) 川口 実, 三治哲哉, 森安史典他: GISTの臨床的対応 粘膜下腫瘍におけるGISTの頻度と臨床的取り扱い. *胃と腸*36:1137-1145, 2001
 - 9) 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
 - 10) Katai H, Sasako M, Sano T et al: Wedge resection of the stomach for gastric leiomyosarcoma. *Br J Surg* 84:560-561, 1997
 - 11) 高見元敏, 藤田淳也, 塚原康生他: GISTの臨床的取り扱い 胃・小腸を中心に. *胃と腸*36:1147-1156, 2001
 - 12) 大谷吉秀, 古川俊治, 大上正裕他: 胃粘膜下腫瘍に対する治療方針 腹腔鏡下胃局所切除術の有用性. *消内視鏡*12:1257-1262, 2000
 - 13) Kimata M, Kubota T, Otani Y et al: Gastrointestinal stromal tumors treated by laparoscopic surgery: report of three cases. *Surg Today* 30:177-180, 2000
 - 14) 笹子三津留, 片井 均, 佐野 武他: 胃平滑筋腫瘍の治療法の選択 外科的治療. *胃と腸*30:1169-1174, 1995
-