症例報告

腹腔鏡下胃局所切除術により完全一括切除しえた胃顆粒細胞腫の1例

北里大学外科, 同 病理*

二渡 信江 桜本 信一 森谷 宏光 片田 夏也
菊池 史郎 渡邊 昌彦 原 敦子*

症例は56歳の男性で、1年前の健診で胃腫瘍を指摘され、当院を受診した。上部消化管内視鏡検査で、胃体上部小彎に胃内発育型の25mm大の粘膜下腫瘍を指摘された。10か月後には30mmと増大していたため、超音波内視鏡検査を施行した。第4層由来の36mm大の粘膜下腫瘍と診断した。超音波内視鏡検査下に穿刺吸引生検を施行し、gastrointestinal stromal tumor (GIST)と診断された。腹部超音波検査、CTなどで転移所見は認めず、手術方針となった。腹腔鏡下胃局所切除術を施行し、術後経過良好で、術後8日目に退院となった。病理組織学的検査結果は、4.5×3.5×3.5cm大の粘膜下腫瘍で、組織学的には好酸性細胞質を持った腫瘍細胞が大小胞巣形成性に増生し、免疫染色検査ではS-100, synaptophysin 陽性で、KIT, CD34, SMA, 上皮系マーカーは陰性であり、顆粒細胞腫 (granular cell tumor) と診断した。

はじめに

顆粒細胞腫 (granular cell tumor; 以下, GCT) は、全身いかなる部位からも発生し、皮膚、舌、乳腺の発生頻度が高い。神経原性、なかでも Schwann 細胞由来とされている。消化管の発生は少なく (2.7~8.1%)、中でも胃は非常にまれである¹⁾。胃切除、局所切除、内視鏡的切除などの切除手術が施行されているが、確立した治療法はない。今回、我々は胃顆粒細胞腫を腹腔鏡下に摘出したので報告する。

症 例

患者: 56歳, 男性

主訴: なし

現病歴: 1年前の健診で胃腫瘍を指摘され、当院を受診した。上部消化管内視鏡検査で胃体上部小彎に胃内発育型の25mm大の粘膜下腫瘍が認められ、経過観察となった。10か月後の内視鏡検査で30mmと増大したため、gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST) を疑われ精査加療目的に入院となった。

家族歴: 特記すべきことなし。

Fig. 1 Upper gastrointestinal X-ray examination
Double contrast radiography showed a hemispherical tumor with smooth surface at the lesser curvature of the gastric body.

生活歴: 特記すべきことなし。

現症: 腹部平坦で明らかな腫瘍は触知しなかった。

血液検査所見: 異常所見は認められなかった。

上部消化管造影検査: 胃体上部小彎に41mm大の粘膜下腫瘍を認めた (Fig. 1)。

Fig. 2 Upper gastrointestinal endoscopic examination

Protruding and semi-spherical lesion with normal mucosa was seen in the lesser curvature under the cardia.

Fig. 3 Computed tomography (CT) scan

A heterogenous tumor was seen in the lesser curvature under the cardia.

上部消化管内視鏡検査：胃体上部小彎に 30mm 大の表面平滑な隆起性病変を認めた (Fig. 2)。

腹部 CT：胃体上部小彎壁に 30×28mm 大の辺縁平滑で不均一にやや造影効果を示す腫瘤を認めた。小彎側にリンパ節腫大がみられた (Fig. 3)。

腹部超音波検査：上腹部に 45×35mm 大の辺縁不正で内部比較的均一な不整形の低エコー腫瘤がみられた。

超音波内視鏡検査：胃体上部前壁に第 4 層と連

Fig. 4 Endoscopic ultrasonography (EUS) image

The tumor appeared as an oval hypoechoic mass in the third layers.

続性のある 36mm 大の腫瘤を認めた。内部は低エコーでやや不均一だが、潰瘍、無エコー域は認められなかった (Fig. 4)。穿刺吸引生検を施行した結果、類円形核の腫瘍細胞がシート状に増殖し、免疫染色検査では Vimentin, S-100 が陽性、KIT が弱陽性で GIST 疑いの診断であった。

以上より、胃体上部小彎の GIST と診断した。腫大リンパ節は 5mm 以下のため、リンパ節転移は陰性と判断し、腹腔鏡下胃局所切除を施行した。

手術所見：臍下に 12mm の皮膚切開を置き、open laparoscopy 法で第 1 ポートを挿入し、5 ポート法で手術を行った。胃体上部小彎に腫瘍を認めた。小網を切開し粘膜下腫瘍を完全に切除するよう、術中内視鏡検査で胃内腔を確認しながら切離線を決定した。腫瘍を包み込むように胃壁を Endo GIA Universal (Tyco 社) で切離した (Fig. 5)。臍下の皮膚切開を 5cm に広げ、腫瘍を摘出した。

切除標本：4.5×3.5×3.5cm 大の内腔発育型の粘膜下腫瘍を認めた。断面は、白色調の境界明瞭な腫瘤であった (Fig. 6)。

病理組織学的検査所見：腫瘍の主座は粘膜下層～固有筋層内に存在し、周囲圧排性に増殖していた。弱拡大では、線維性隔壁を有しながら大小胞巣形成性～充実性の増殖がみられた (Fig. 7a)。

Fig. 5 Laparoscopic view

The tumor was resected allowing a sufficient distance from the tumor.

Fig. 6 Cut-surface of the resected specimen

The tumor was found in the submucosal layer. The tumor looks like yellowish-white.

強拡大では、腫瘍細胞は核小体明瞭で、核内封入体と好酸性顆粒状細胞質を有していた。小凝固壊死も伴っていた(**Fig. 7b, c**)。免疫染色検査では、上皮系マーカーは陰性で、Vimentin (+), S-100 (+), synaptophysin(+), KIT(-), CD34(-), Desmin (-), SM actin (-), myoglobin (-), chromogranin A (-), HMB45 (-), MIC2 (-)であった。MIB-1 LI : 2%, 核分裂像 2 個/30HPF

Fig. 7 Histological findings of the specimen with H&E staining

a : The tumor was located in the submucosal layer ($\times 20$). b : The tumor was composed of round tumor cells with eosinophilic granular cytoplasm in sheet-like fashion ($\times 100$). c : The tumor cell showed a large and vesicular nuclei and prominent nucleoli. Eosinophilic granular cytoplasm was observed in the tumor cells ($\times 400$).

であった。電子顕微鏡検査では、多数のミトコンドリアが認められた。以上より、low-grade malignancyの神経系の間葉系腫瘍でGCTと診断された。

術後経過は良好で、術後8日目に退院した。術後6か月経過しているが、現在まで再発徴候はみられていない。

考 察

GCTは、全身いかなる部位からも発生し、舌、皮膚、乳腺などに好発する腫瘍である。消化管に発生するのは、GCTの2.7~8.1%と報告されている¹⁾。消化管での発生は、食道が最も多く、胃の発生頻度は消化管GCTの8%と報告される非常にまれな疾患である²⁾。

1984年1月から2008年5月の間で、医学中央雑誌にて「胃」顆粒細胞腫」をキーワードに学会抄録を除いて検索し、治療法の記載のあった本邦報告例は、26例であった(Table 1)^{1)3)~26)}。以前は良性腫瘍と考えられていたが、本邦では2例の悪性例が報告されている²⁰⁾²²⁾。悪性例のうち1例は、静脈侵襲がみられた²²⁾。もう1例は、術後21か月目に10.5cmの局所再発で切除術を施行したが、転移はみられなかった。悪性顆粒細胞腫では、発育速度が速く、周囲組織への浸潤傾向が強く、局所再発が多いことから、腫瘍周囲を大きめに切除することが提唱されている²⁰⁾²²⁾。

本邦報告26例についてみると、年齢は平均47.9歳(23~72歳)、性別は男性15例、女性11例、主訴は無症状が多かった。心窩部痛などの症状は、胃潰瘍などの合併疾患によるものと考えられた。腫瘍径は、米粒大から7.0cm以上まで幅広いが、7.0cm以上の悪性のGCTと4.5cmの本症例を除くと、報告例はすべて20mm以下であった。また、発生部位では胃体部に多く、胃壁内では24例が粘膜下層内に局限して存在し、2例は粘膜下層から固有筋層にかけて存在していた。GCTの主座は粘膜下層にあると考えられた。

GCTの診断に有用な検査として、超音波内視鏡検査があげられる¹³⁾¹⁶⁾。超音波内視鏡検査では、第3層内に局限し、胃内発育型で、辺縁が整な類円形を呈し、比較的境界明瞭で内部均一な低エコー像

として描出される。しかし、カルチノイドとの鑑別は困難である。本症例では、第4層と連続した腫瘍として認められた。これは、腫瘍が36mmと大きいので、超音波の減衰により、深部の第4層が観察できず連続しているように描出されたと考えられたが、固有筋層にも浸潤がみられたため、第4層との連続がみられたと考えられる。粘膜下腫瘍の超音波内視鏡下生検の検体採取率は86~92%²⁷⁾、診断率は50%程度²⁸⁾と報告されており、粘膜下腫瘍の有用な診断方法と考えられているが、診断率は高くない。本症例では、超音波内視鏡下生検で、KITが弱陽性のため術前GISTが疑われた。生検組織検体の量が少ないため、特徴的な分化を示さない組織では、診断が難しいと考えられた。また、術後病理組織学的診断でも決定的所見に欠け、H.E所見並びに非上皮系腫瘍、S-100タンパク陽性という所見から、① Melanocytic tumor、② GCT、③ Alveolar soft part sarcoma、④ Malignant peripheral nerve sheath tumor (epithelial type)、⑤ Paraganglino、⑥ GISTなどが鑑別に挙げられた。Synaptophysin陽性であることから①、③が、細胞形態から④が、S-100の染色動態、電子顕微鏡検査所見から⑤が、KIT陰性、CD34陰性から⑥が否定的であり、現時点ではGCTが最も考えられる所見であった。

治療に関しては、いまだ不明な点が多いが、切除が基本とされている。本邦報告例では、内視鏡的切除8例、核出術が1例、局所切除術が5例、胃切除術が12例に行われていた。切除治療は、安全な切除断端を確保した治療が望まれる。GCTは、粘膜下層に主座を持ち、腫瘍径も20mm以下が多いことから、内視鏡的切除が報告されている¹²⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²¹⁾²³⁾²⁶⁾。完全一括切除が可能であれば、内視鏡的治療は低侵襲で機能温存を重視した最適な方法と言える。しかし、固有筋層に浸潤する症例や、腫瘍径が20mmを超える症例、悪性例が報告されており、治療方法の選択は慎重にする必要がある。術中内視鏡を併用した腹腔鏡下胃局所切除術は、胃粘膜下腫瘍に対してsurgical marginを十分確保して全層切除が可能である。本術式は、診断・治療的完全一括切除ができる優れた方法と考えら

Table 1 Case reports of granular cell tumor of the stomach in Japan (1984.1-2008.5)

Case	Author	Year	Age	Gender	Symptom	Location	Size (mm)	Depth	Therapy	Concomitant lesion
1	Tomura ³⁾	1969	62	F	epigastralgia	middle body anterior	10 × 10 × 8	sm	gastrectomy	neurinoma
2	Kobayashi ⁴⁾	1971	36	F	abdominal bulging	middle body anterior	10 × 10 × 7	sm	enucleation	gastric ulcer
3	Nomura ⁵⁾	1973	35	F	epigastralgia	middle body posterior	10 × 8	sm, mp	partial gastrectomy	gastric ulcer
4	Saito ⁶⁾	1975	58	M	right hypochondralgia	middle body posterior	grain sized of rice	sm	gastrectomy	gastric cancer leiomyoma
5	Ikeda ⁷⁾	1977	31	F	abdominal discomfort	cardia anterior	20 × 20 × 12	sm	partial gastrectomy	
6	Arima ⁸⁾	1978	44	M	fatigability	angulus lesser	10 × 10 × 8	sm	gastrectomy	gastric ulcer
7	Tanimura ⁹⁾	1980	72	M	fever up	middle body anterior	10 × 10	sm	polypectomy	
8	Asaki ¹⁰⁾	1981	23	F	anorexia	angulus posterior	12 × 10	sm	polypectomy	
9	Hamada ¹¹⁾	1984	46	F	dull pain of upper abdomen	middle body posterior	13 × 10 × 7	sm	gastrectomy	
10	Eda ¹²⁾	1988	29	M	no complaint	cardia posterior	17 × 17 × 11	sm	endoscopic resection	
11	Tsuchida ¹³⁾	1989	51	M	hematemesis	middle body posterior	20 × 18 × 16	sm	gastrectomy	gastric ulcer
12	Yamaguchi ¹⁴⁾	1989	64	M	abdominal discomfort	fundus posterior	15 × 15	sm	partial gastrectomy	gastric cancers
13	Nishimori ¹⁵⁾	1991	39	F	epigastralgia	middle body posterior	18 × 13 × 7	sm	gastrectomy	duodenal ulcer
14	Toyohara ¹⁶⁾	1991	41	M	no complaint	middle body posterior	13 × 12 × 5	sm	endoscopic resection	
15	Xuan ¹⁷⁾	1992	41	F	abdominal discomfort	angulus anterior	12 × 8	sm	gastrectomy	gastric cancer
16	Hirai ¹⁸⁾	1995	58	M	precordial pain	middle body greater	20 × 15 × 15	sm	gastrectomy	
17	Yasuda ¹⁹⁾	1995	52	F	anorexia	middle body posterior	8	sm	polypectomy	
18	Matsumoto ²⁰⁾	1996	64	F	epigastric discomfort (right upper abdominal pain)	antrum lesser (local recurrence)	55 and 70 (105 × 75 × 75)	sm	gastrectomy (tumor resection with transverse colon)	
19	Matsumoto ²¹⁾	1996	39	M	no complaint	middle body greater	6 × 5 × 2	sm	endoscopic resection	
20	Nagaoka ²²⁾	1997	46	F	no complaint	middle body posterior	20 × 12 × 6	sm	partial gastrectomy	
21	Nakazawa ²³⁾	2000	44	M	no complaint	middle body posterior	10 × 10 × 3	sm	endoscopic resection	
22	Fuji ²⁴⁾	2001	42	M	no complaint	angulus lesser	10 × 10	sm	gastrectomy	gastric cancer
23	Eguchi ²⁵⁾	2002	64	M	general malaise	middle body posterior	small lesion	sm	gastrectomy	gastric cancer malignant lymphoma
24	Katsushima ²⁶⁾	2003	55	M	no complaint	middle body posterior	12 × 10 × 8	sm	endoscopic resection	
25	Maekawa ¹⁾	2003	53	M	no complaint	middle body posterior	15	sm	gastrectomy	multiple
26	Our case		56	M	no complaint	middle body lesser	45 × 35 × 35	sm, mp	laparoscopic partial gastrectomy	

れる。

本症例は、術前 GIST の疑いで手術を施行したが、病理組織学的検査結果は GCT であり、腹腔鏡下手術で、診断・治療を兼ねた完全一括切除が可能であった。粘膜下腫瘍の治療には、20mm を越える症例は、内視鏡的一括切除が困難であり、筋層浸潤や悪性症例に対しては、全層切除が必要であり、診断と治療を兼ね備えた低侵襲な腹腔鏡下手術を積極的に行うべきと考えられた。

文 献

- 1) Maekawa H, Maekawa T, Yabuki K et al : Multiple esophagogastric granular cell tumors. *J Gastroenterol* **38** : 776—780, 2003
- 2) 高木靖寛, 岩下明德, 山田 豊ほか : 消化管顆粒細胞腫の診断と治療. *胃と腸* **39** : 628—639, 2004
- 3) 戸村隆訓, 高橋淳司, 早川 隆ほか : 顆粒細胞性筋芽腫と胃神経鞘腫との重複の 1 例. *胃と腸* **4** : 363—367, 1969
- 4) 小林良一, 石原陽一, 木原 瓢ほか : 胃の顆粒細胞筋芽腫 (Granular Cell Myoblastoma) の 1 例. *胃と腸* **6** : 1309—1313, 1971
- 5) 野村秀樹, 加藤良隆, 徳永 彰ほか : 胃の Granular cell Myoblastoma の 1 例. *臨外* **28** : 303—306, 1973
- 6) 斎藤清子, 鈴木伸男, 斎藤 博ほか : 癌腫および平滑筋腫と合併した胃の Granular cell Myoblastoma. *胃と腸* **10** : 911—915, 1975
- 7) 池田 誠 : 胃の Granular Cell Tumor の 1 手術例. *臨外* **38** : 360—361, 1977
- 8) 有馬純孝, 緑川 透, 志村秀彦ほか : 胃の Granular cell Myoblastoma. *外科治療* **38** : 236—240, 1978
- 9) 谷村 晃, 城谷典保, 伊藤 啓ほか : 生検で診断された胃の Granular Cell Tumor. *癌の臨* **26** : 292—294, 1980
- 10) 浅木 茂, 岩井修一, 北村秀武ほか : 高周波電流により内視鏡的に摘出した胃 Granular cell myoblastoma の 1 例. *Prog Dig Endosc* **18** : 260—263, 1981
- 11) 浜田建男, 長尾和治, 庄嶋 健ほか : 胃の granular cell tumor の 1 例. *胃と腸* **19** : 77—82, 1984
- 12) 枝 幸基, 山形 倫, 金沢徳昭ほか : 内視鏡治療を行なった, 胃 Granular Cell Tumor の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **30** : 1974—1979, 1988
- 13) 土田健史, 林 繁和, 中村常哉ほか : 胃 granular cell tumor (顆粒細胞腫) の 1 例. *胃と腸* **24** : 1063—1068, 1989
- 14) Yamaguchi K, Maeda S, Kitamura K : Granular cell tumor of the stomach coincident with two early gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* **84** : 656—659, 1988
- 15) 西森武雄, 国頭 悟, 柳 善佑ほか : 胃 granular cell tumor の 1 例. *日消外会誌* **24** : 113—118, 1991
- 16) 豊原時秋, 望月福治, 長南明道ほか : 胃の Granular cell tumor (顆粒細胞腫) の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **33** : 1151—1157, 1991
- 17) Xuan ZX, Yao T, Ueyama T et al : Incident occurrence of granular cell tumor of the stomach with an early gastric carcinoma. *Fukuoka Acta Med* **83** : 21—26, 1992
- 18) 平井恭二, 佐藤薫隆, 為我井芳郎 : 胃顆粒細胞腫の 1 例. *日消外会誌* **28** : 1076—1080, 1995
- 19) Yasuda I, Tomita E, Nagura K et al : Endoscopic removal of granular cell tumors. *Gastrointest Endosc* **41** : 163—167, 1995
- 20) Matsumoto H, Kojima Y, Inoue T et al : A malignant granular cell tumor of the stomach : report of a case. *Surg Today* **26** : 119—122, 1996
- 21) 松本宙明, 門馬久美子, 小澤 広ほか : 胃顆粒細胞腫に内視鏡治療を施行した 1 例. *Prog Dig Endosc* **49** : 115—117, 1996
- 22) 永岡 栄, 板東隆文, 豊島 宏ほか : 胃の悪性顆粒細胞腫の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **39** : 1799—1804, 1997
- 23) 中澤俊郎, 矢野雅彦, 鈴木健太ほか : 内視鏡的に治療した胃顆粒細胞腫の 1 例. *ENDOSC FORUM digest dis* **16** : 29—33, 2000
- 24) 藤井 仁, 岩瀬和裕, 檜垣 淳ほか : 胃顆粒細胞腫の 1 例. *外科* **63** : 1788—1791, 2001
- 25) Eguchi S, Matsuo S, Hidaka M et al : Concomitant triple lesions of adenocarcinoma, malignant lymphoma, and granular cell tumor of the stomach. *J Clin Gastroenterol* **35** : 107—109, 2002
- 26) 勝島慎二, 西原 謙, 木村利幸ほか : 内視鏡的吸引粘膜切除法にて診断しえた胃顆粒細胞腫の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **45** : 1232—1237, 2003
- 27) Hizawa K, Kawasaki M, Kouzu T et al : Endoscopic classifications of gastrointestinal submucosal tumors. *Dig Endosc* **12** : 120—125, 2000
- 28) 井野彰浩, 平賀聖久, 上田真信ほか : 消化管粘膜下腫瘍の生検・細胞診. *胃と腸* **39** : 501—509, 2004

**A Case of Gastric Granular Cell Tumor that was completely resected en Bloc
by Laparoscopy-Assisted Partial Gastrectomy**

Nobue Futawatari, Shinichi Sakuramoto, Hiromitsu Moriya, Natsuya Katada,
Shiro Kikuchi, Masahiko Watanabe and Atsuko Hara*

Department of Surgery and Department of Pathology*, School of Medicine, Kitasato University

We report a case of gastric granular cell tumor that was completely resected en bloc by laparoscopy-assisted partial gastrectomy. A 56-year-old man seen for a stomach tumor found 1 year earlier in a medical checkup was found in upper gastrointestinal endoscopy to have a 25-mm submucosal tumor growing inside the upper lesser gastric curvature. The tumor grew to 30mm within 10 months, necessitating ultrasonography. The diagnosis was a 36mm submucosal tumor originating in the fourth layer. Fine-needle aspiration biopsy done under endoscopic ultrasonography yielded a diagnosis of gastrointestinal stromal tumor (GIST). Abdominal ultrasonography and computed tomography did not show metastasis and the patient was scheduled to undergo surgery. The postoperative course following laparoscopy-assisted partial gastrectomy was favorable, and the man was discharged 8 days after surgery. Histopathological analysis showed the neoplasm to be a $4.5 \times 3.5 \times 3.5$ cm submucosal tumor. Histological analysis revealed tumor cells with eosinophilic cytoplasm that proliferated by forming large and small lesions, and immunological staining detected S-100 and synaptophysin, but no KIT, CD34, smooth muscle actin, or epithelial markers. The definitive diagnosis was a granular cell tumor.

Key words : granular cell tumor, laparoscopic surgery, gastric submucosal tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1377—1383, 2009]

Reprint requests : Nobue Futawatari Department of Surgery, School of Medicine, Kitasato University
2-1-1 Asamizodai, Sagamihara, 228-8520 JAPAN

Accepted : January 28, 2009