症例報告

原因不明消化管出血を契機に発見された小腸 glomus 腫瘍の 1 例

福井 淳一¹⁾ 井上健太郎¹⁾ 向出 裕美¹⁾ 尾崎 岳¹⁾
 道浦 拓¹⁾ 徳原 克治¹⁾ 岩本 慈能¹⁾ 坂井田紀子²⁾
 植村 芳子²⁾ 権 雅憲¹⁾

¹⁾ 関西医科大学外科学講座

²⁾ 関西医科大学附属枚方病院病理診断科

症例は 65 歳の女性で、下血を主訴に前医受診し高度貧血を認めた。上部・下部内視鏡にても原因不明の消化管出血に対し、造影 CT を施行し小腸に強い造影効果を伴う腫瘍を認めた。当院にて小腸カプセル内視鏡およびダブルバルーン小腸内視鏡を施行し、下部空腸に 20 mm 大のびらん・delle を伴う粘膜下腫瘍様の腫瘍を認めた。消化管出血を伴う空腸 gastrointestinal stromal tumor と診断し腹腔鏡補助下小腸部分切除術を施行した。病理組織学的検査所見および免疫組織化学検査所見では中間悪性型の小腸 glomus 腫瘍であった。消化管原発 glomus 腫瘍は比較的まれで、そのほとんどが胃原発である。小腸 glomus 腫瘍は本邦では報告がなく英文報告でも 2 例しか報告されていない、極めてまれな疾患である。

キーワード：glomus 腫瘍，小腸腫瘍，obscure gastrointestinal bleeding

はじめに

Glomus 腫瘍は四肢末端に好発する比較的まれな疾患であるが、消化管にも発生することが知られている。しかし、その大部分が胃原発であり、小腸に発生するものは極めてまれである¹⁾。今回、我々は原因不明消化管出血を契機に発見され、病理組織学的に glomus 腫瘍と判明した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：65 歳，女性

主訴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：高血圧

現病歴：高血圧に対して近医通院中、1 年半前から貧血を指摘されるも上部消化管内視鏡検査で異常を認めず、鉄剤内服で経過観察となっていた。2 週間前に下血、高度貧血（RBC：171×10⁴/μl, Hb：5.3 g/dl, Ht：16.0%）を認め他院に緊急入院となった。他院での上部・下部消化管内視鏡検査で異常所見を指摘しえず、造影 CT にて小腸に強い造影効果を伴う壁肥厚像を認めたため、精査加療目的で当院紹介受診となった。

入院時現症：身長 143 cm，体重 40.2 kg，脈拍 75 回/分，整，血圧 90/55 mmHg，体温 36.7°C，呼吸数 18 回/分，眼瞼結膜は蒼白，胸腹部に理学的所見を認めなかった。

Fig. 1 Abdominal CT showing an enhanced tumor (arrow) in the small intestine.

入院時検査所見：血算は RBC $208 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 6.7 g/dl, Ht 21.4% で貧血を認めた。生化学検査では TP 5.3 g/dl, Alb 3.2 g/dl, CHE 165 U/l と前医からの絶食にともなう変化を認めた。CRP は 0.09 mg/dl で陰性。止血機能検査は APTT 29.6 秒, PT 94.6%, PT-INR 1.03 で正常であった。

腹部 CT 所見：造影 CT にて小腸に強い造影効果を伴う腫瘍陰影を認めた (Fig. 1)。

小腸カプセル内視鏡検査所見：びらんを伴った隆起性病変で、潰瘍は認めなかった (Fig. 2A)。

ダブルバルーン小腸内視鏡検査所見：下部空腸に 20 mm 大の隆起性病変を認めた。色調はやや退色調で粘膜表面にはびらんを伴い dells を有していた。周囲粘膜の上皮性変化に乏しく gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST と略記) を疑う所見であった (Fig. 2B)。同時に施行した小腸透視では小腸内腔に突出する陰影欠損を認めた (Fig. 2C)。出血を来す可能性が高いと判断し生検は施行せず、手術を前提にマーキンググクリップ、点墨を実施した。

以上の所見から消化管出血を伴う空腸 GIST と診断し、腹腔鏡補助下小腸部分切除を施行した。

手術所見：臍部に 12 mm のカメラポート、左右の側腹部に 5 mm のポートを挿入し、3 ポートで手術を開始した。腹腔内を観察したところ下部空腸の点墨近傍に、約 20 mm 大の腫瘍を認めたが漿膜面は正常であった。臍部のポート挿入口を約 5 cm に延長し腫瘍部空腸を体外へ誘導、体外操作にて空腸部分切除術を行った。

切除標本：腫瘍径は 20×17 mm。平皿状の隆起性病変で潰瘍形成を伴っていた。腫瘍の立ち上がりは明瞭で辺縁は既存の粘膜に覆われていた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：粘膜固有層から固有筋層、漿膜下層にかけて、樹枝状に拡張した血管の増殖巣を認め、粘膜表面ではこれらの血管の高度拡張、破綻による出血、間質の浮腫を伴っていた。拡張した血管周囲の細胞増殖を認め、小さい胞巣構造を形成していた。核には軽度の大小不同や括れがあり、分裂像は 4 個/HPF 程度と多いが異型分裂像は認めなかった (Fig. 4A, B)。

免疫組織化学検査所見：vimentin, α -SMA, type IV collagen, HHF35, laminin が陽性で、desmin, c-Kit, S-100 蛋白, podoplanin, CD31, CD56, CD68, AE1/AE3, cytokeratin (CAM5.2), EMA が陰性であった (Fig. 4C, D)。p53 陰性であるが MIB1 index : 15% であった。以上から、中間悪性型の小腸 glomus 腫瘍と診断した。

術後の経過は良好で以降は下血を認めず、術後 7 日目に軽快退院となった。

考 察

上部および下部消化管内視鏡検査を行っても原因不明の消化管出血は、obscure gastrointestinal bleeding

Fig. 2 Capsule endoscopy showing an elevated submucosal tumor at the small intestine (A). Double-balloon endoscopy of the small intestine disclosed a 20-mm submucosal tumor at the jejunum (B). Intestiniography through a double-balloon endoscope showed an elevated lesion (C).

Fig. 3 Gross appearance of the resected specimen. It shows an elevated tumor with an ulcer, and the size of tumor was 20×17 mm.

(以下、OGIB と略記) と呼ばれる。OGIB は顕在性 (overt OGIB) と潜在性 (occult OGIB) に分類され、前者は再発または持続する下血や血便などの可視的出血、後者は再発または持続する鉄欠乏性貧血ないし

Fig. 4 The tumor cells proliferating in small nest formation outside the blood vessels (A: H.E., B: H.E.). Immunohistochemical examination shows the positive cells stained with smooth muscle actin and type IV collagen (C: α SMA stain, D: type IV collagen stain).

便潜血陽性と定義される。全消化管出血のうち 50.2%が上部消化管出血、42.3%が下部消化管出血とされ、小腸が原因である場合は 1.2%と少ない²⁾。したがって、小腸出血のほとんどが OGIB であるが、遭遇する機会は比較的少なく診断に難渋することが多い。

近年、カプセル内視鏡 (capsule endoscopy; 以下, CE と略記) やバルーン内視鏡 (balloon assisted endoscopy; 以下, BAE と略記) の登場により小腸病変を内視鏡で観察することが可能となった。OGIB の診断・治療アルゴリズム³⁾においてもこれらのモダリティが推奨され、小腸病変に対する検査診断法は以前と比べ格段に進歩している。本症例においても OGIB に対して CE で小腸病変が確認され、BAE により治療方針を決定した。

Glomus 腫瘍は、主に四肢末端や体幹皮下の小動静脈吻合部 (neuromyoarterial glomus) に存在する glomus 体から発生する比較的にまれな腫瘍である。20~40 歳代の女性に多く、爪床や指尖部に好発し激しい発作性疼痛を伴う良性の血管系腫瘍とされる。まれに消化管にも発生することが知られているが、大部分が胃原発であり他の消化管発生は極めてまれである¹⁾。小腸原発 glomus 腫瘍は本邦では報告がなく、Medline で検索したところ (キーワード: glomus tumor, small intestine, 検索期間: 1966 年~2013 年 7 月現在) 英文報告が小腸原発で 2 例⁴⁾⁵⁾、十二指腸原発で 3 例^{6)~8)}を認めるのみであった (Table 1)。

自験例を含めこれらの症例を検討したところ、年齢は 46~82 歳、男女比は 1:2 と女性が多かった。消化管出血を契機に診断された症例が 6 例中 4 例で、自験例を除く 3 例は十二指腸原発であった。自験例を除く小腸原発 2 例はいずれも偶発症例であった。消化管出血症例では内視鏡検査で診断が行われているが、OGIB に対して小腸内視鏡検査が施行された報告は自験例が初めてである。まれな疾患であることから術

Table 1 Reported cases of small intestine glomus tumor								
Case no.	Authors/Year	Age/Sex	Chief complaints	Initial diagnosis	Diagnostic approach	Site	Size (mm)	Treatment
1	Hamilton ⁴⁾ 1982	82/M	none	carcinoid tumor	ultrasonography	jejunum	40×30×50	partial resection of jejunum
2	Geraghty ⁵⁾ 1991	60/M	none	metastatic nodule from rectal adenocarcinoma	laparotomy	ileum	N/A	biopsy only
3	Jundi ⁶⁾ 2004	46/M	melenia	N/A	upper endoscopy	duodenum	23×15×15	N/A
4	Knackstedt ⁷⁾ 2007	65/M	hematemesis	glomus tumor	upper endoscopy	duodenum	N/A	endoscopic mucosal resection
5	Shelton ⁸⁾ 2007	48/F	melenia	neuroendocrine tumor	upper endoscopy	duodenum	30	pancreaticoduodenectomy
6	Our case	65/F	melenia	GIST	balloon assisted endoscopy	jejunum	20×17×20	laproscopic partial resection of jejunum

前診断は困難で、内視鏡による生検で術前に glomus 腫瘍と診断できた症例は 1 例のみであった。その他の症例ではカルチノイドや神経内分泌腫瘍などの粘膜下腫瘍と診断されており、自験例においても術前診断は GIST であった。

消化管 glomus 腫瘍の画像診断に関しては、胃 glomus 腫瘍についての検討が報告されており、dynamic CT の早期相で均一な強い造影効果が出現し後期相においても造影効果が持続するとされ⁹⁾、特徴的な血管腫様所見を呈する¹⁰⁾。自験例でも造影 CT で小腸に強い造影効果を伴う壁肥厚像を認めた。

Glomus 腫瘍の病理組織学的検査所見は、淡い好酸性の細胞質と円形の均一な好塩基性の核を有し小血管周囲を胞巣状に増生する。免疫組織化学的には一般的に α -SMA、IV 型コラーゲンが陽性であるとされる。

悪性例は極めてまれで、組織学的あるいは臨床的に悪性と診断された報告は 40 例に満たない。WHO 分類による悪性の定義は、1) 径 2 cm 以上の深部発生、2) 異型分裂像の出現、3) 顕著な核異型、以上の三つの所見いずれかを満たす症例であるが、自験例では異常分裂像は認めず核異型は軽度であることから“uncertain malignant potential”の範疇に分類されたと考えられた。

治療法に関しては、増大傾向や出血傾向があるもの、確定診断が得られないものが手術適応となる。glomus 腫瘍は悪性例が少なくリンパ節転移もほとんど認めないことから、自験例のような出血を伴う小腸原発症例に対しては、腹腔鏡補助下小腸部分切除術による治療は適当であろう。ただし、小腸原発症例については報告例が少ないこと、病理組織学的診断では中間悪性型であったことから、今後も慎重な経過観察が必要であると考ええる。

利益相反：なし

文献

- 1) Miettinen M, Paal E, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002 Mar;26(3):301-11.
- 2) Okazaki H, Fujiwara Y, Sugimori S, Nagami Y, Kameda N, Machida H, et al. Prevalence of mid-gastrointestinal bleeding in patients with acute overt gastrointestinal bleeding: multi-center experience with 1,044 consecutive patients. *J Gastroenterol*. 2009;44(6):550-5.
- 3) Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;7(5):265-9.
- 4) Hamilton CW, Shelburne JD, Bossen EH, Lowe JE. A glomus tumor of the jejunum masquerading as a carcinoid tumor. *Hum Pathol*. 1982 Sep;13(9):859-61.
- 5) Geraghty JM, Everitt NJ, Blundell JW. Glomus tumour of the small bowel. *Histopathology*. 1991 Sep;19(3):287-9.
- 6) Jundi M, Lack EE, Brun EA, Esquivel J, Kumar D. Glomus tumor of the duodenum: a case report. *Int J Surg Pathol*. 2004 Oct;12(4):411-4.

- 7) Knackstedt C, Wasmuth H, Donner A, Trautwein C, Winograd R. Diagnosis of an unusual tumor in the duodenum. *Endoscopy*. 2007 Jan;39 Suppl 1:E94-4.
- 8) Shelton JH, Lamont JP, Zieske A, Mallat DB. Glomus tumor of the ampulla. *Gastrointest Endosc*. 2007 Aug;66(2):395-6; discussion396.
- 9) Kim JK, Won JH, Cho YK, Kim MW, Joo HJ, Suh JH. Glomus tumor of the stomach: CT findings. *Abdom Imaging*. 2001 May;26(3):303-5.
- 10) Hur BY, Kim SH, Choi JY, Rha SE, Lee MW, Kim SY, et al. Gastroduodenal glomus tumors: differentiation from other subepithelial lesions based on dynamic contrast-enhanced CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Dec;197(6):1351-9.

CASE REPORT

A Case of Small Intestine Glomus Tumor Detected by Obscure Gastrointestinal Bleeding of Indeterminate Origin

Junichi Fukui¹⁾, Kentaro Inoue¹⁾, Hiromi Mukaide¹⁾, Takashi Ozaki¹⁾,
Taku Michiura¹⁾, Katsuji Tokuhara¹⁾, Shigeyoshi Iwamoto¹⁾, Noriko Sakaida²⁾,
Yoshiko Uemura²⁾ and A-Hon Kwon¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Kansai Medical University

²⁾Department of Clinical Pathology, Kansai Medical University Hirakata Hospital

A 65-year-old woman complaining of melena was found to have severe anemia by a blood test at a nearby hospital. Upper GI endoscopy and colonoscopy showed no bleeding lesion but enhanced CT revealed a strongly-enhanced tumor in the small intestine. We used capsule endoscopy and double balloon endoscopy to examine the small intestine and detected a 20-mm submucosal-tumor like mass with erosion and depression in the lower jejunum. Under a diagnosis of gastrointestinal stromal tumor in the jejunum associated with GI bleeding, laparoscopy-assisted partial resection of the small intestine was performed. Histopathological and immunohistological examinations revealed a glomus tumor in the small intestine with an intermediate malignancy. Glomus tumors arising from the GI tract are rare and most of them are originated from the stomach. There was no report of glomus tumor in the small intestine from Japan and were only two such case reports in the English literature, thus highlighting the extreme rarity of this clinical entity.

Key Words: glomus tumor, small intestinal tumor, obscure gastrointestinal bleeding

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2014;47(4):223-229]

Reprint requests: Junichi Fukui Department of Surgery, Kansai Medical University
2-5-1, Shinmachi, Hirakata, 573-1010 JAPAN

Accepted: November 27, 2013