症 例

胃の gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例

福岡赤十字病院病理部¹⁾, 同 産婦人科²⁾

加藤 康男¹⁾ 今林 尚美¹⁾ 小材 和浩¹⁾ 野原 圭子¹⁾
山田 泰¹⁾ 松村真理子²⁾

消化管に発生する非上皮性腫瘍を最近では, gastrointestinal stromal tumor (GIST) と総称することが多いが, 術前の穿刺吸引細胞診にて推定し得た同腫瘍の 1 例について報告する. 症例は 60 歳女性. 左上腹部の腫瘍に気づき近医を受診, CT にて左上腹部を占める巨大な腫瘍を指摘され, 当院紹介入院となった. CT, MRI にて, 胃背側, 脾臓前面から左上腹部を占める約 15 cm の分葉状の腫瘍が認められた. エコーガイド下で 22 G の PTCD 針を用いて, 経皮的腫瘍穿刺吸引細胞診を施行したところ, 紡錘形細胞が束状に立体的に出現していた. 核形不整, 核クロマチンの増量はあったが, 明らかな核分裂像は認められなかった. 細胞学的診断は間葉系腫瘍で良悪性は不明と報告した. 摘出された腫瘍は胃体部大弯より胃壁外に発育し, 大きさが 18×15×10 cm, 断面には出血と壊死がみられた. 組織学的に腫瘍は固有筋層より発生したとみられ, 束状に交錯する好酸性の細胞質を有する紡錘形細胞よりなっていた. 核分裂像が高頻度にみられ, 異常核分裂像も散見された. 免疫組織化学的検索では CD 34, vimentin が陽性, desmin, α -SMA, HHF 35, S-100 蛋白が陰性であった. 以上より malignant gastrointestinal stromal tumor と診断された.

Key words: Stomach—Aspiration biopsy cytology—Gastrointestinal stromal tumor (GIST)—Malignancy—Case report

I. はじめに

胃に発生する非上皮性腫瘍は従来より平滑筋腫瘍が大部分を占めるとされてきたが, 近年の免疫組織化学的検索の発達により, 時に神経鞘腫など神経原性腫瘍

が少なからず含まれることが明らかになった¹⁻⁴⁾. さらに, 筋原性, 神経原性のいずれかを鑑別できない症例もあり⁵⁾, 最近ではこれらを併せて gastrointestinal stromal tumor (GIST) と総称し, これを免疫組織化学的, 電子顕微鏡的検索し, 4 種の subtype を分類することが提唱されている⁶⁾. また, 本腫瘍が CD 34 に比し CD 117 により特異的であるとの報告もあり, gastrointestinal pacemaker tumor (GIPACT) という名称も提唱されている⁷⁾. 今回われわれは, 術前の穿刺吸引細胞診で本腫瘍と推定し得た 1 例を経験したので報告する.

II. 症 例

患 者: 60 歳, 女性
主 訴: 左上腹部腫瘍

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach—Report of a case—

Yasuo KATO¹⁾, C.T., I.A.C., Naomi IMAHAYASHI¹⁾, C.T., I.A.C., Kazuhiro KOZAI¹⁾, C.T., I.A.C., Keiko NOHARA¹⁾, C.T., J.A.C., Yasushi YAMADA¹⁾, M.D., Mariko MATSUMURA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuoka Red Cross Hospital

論文別刷請求先 〒815-8555 福岡市南区大楠 3 の 1 の 1 福岡赤十字病院病理部 加藤康男

平成 10 年 10 月 30 日受付

平成 11 年 4 月 16 日受理

Photo. 1 Abdominal CT. A huge tumor filling the upper abdomen

Photo. 2 Cut surface of the tumor. The tumor shows irregular areas of necrosis and hemorrhage

Photo. 3 Aspiration biopsy cytology. The tumor cells in clusters, are in interlacing fascicles of spindle shaped cells (Papanicolaou stain, $\times 10$)

Photo. 4 Aspiration biopsy cytology. The nuclei of tumor cells are elongated and curved (Papanicolaou stain, $\times 40$)

既往歴：平成9年5月より透析中

現病歴：平成9年9月頃より左季肋部違和感あり、10月に左上腹部に腫瘤を触れたため近医を受診した。CTにて左上腹部を占める巨大な腫瘤を指摘され、11月13日に当院紹介入院となった。同日、エコーガイド下で22GのPTCD針による経皮的腫瘍穿刺吸引細胞診が施行された。当院にて施行されたCT, MRIにて胃体部背側、膵臓前面から左上腹部を占める約15cmの分葉状で圧排性増殖性の腫瘤を確認した (Photo. 1)。胃内視鏡検査では胃体部後壁に径約3cmの半球状粘膜下腫瘍、胃角後壁中心に体部全体の管外性圧排があったが、胃粘膜の変化は認めなかった。血管造影では腫瘤の左側1/2は脾動脈、前上部は胃大網動脈、正中部は上腸間膜動脈、上部は左胃動脈よりそれぞれ供給されており、下腸間膜動脈、下横隔動脈の関与はなかった。以上の画像所見より、腫瘤は

胃壁またはその周辺の軟部組織より発生したものと考えられた。

12月12日腫瘍摘除術と胃局所切除術が施行された。腫瘍は胃体部大弯後壁より胃壁外に発育しており、周囲臓器との癒着はなかった。多結節性で大きさは $18 \times 15 \times 10$ cm、重さは1650 g、腫瘍断面では出血と壊死がみられた (Photo. 2)。なお、手術時、腫瘍断面の捺印細胞診を施行した。

III. 細胞および病理組織所見

1. 腫瘍穿刺吸引細胞所見

術前の腫瘍穿刺吸引細胞診では、腫瘍細胞は赤血球を背景に集塊状あるいは孤立散在性に出現していた。集塊では長紡錘形の細胞が束状に立体的に認められ、細胞密度は比較的高かった (Photo. 3)。菲薄な細胞質を有する腫瘍細胞の核は桿状で、その両端は丸みを

Photo. 5 Imprint cytology. The tumor cells are seen isolated and show atypical features (Papanicolaou stain, $\times 20$)

Photo. 7 Histological findings. Mitotic figures are frequent and some of them are atypical (H-E stain, $\times 20$, $\times 40$ (inset))

帯び、いわゆる cigar-shaped であった。時に「くびれ」, 「切れ込み」などの核形不整を認めた (Photo. 4)。核クロマチンは細顆粒状で濃染し、核小体を散見したが、明らかな核分裂像は認めなかった。細胞診断は間葉系腫瘍、筋原性疑い、良悪性は不明と報告した。

2. 腫瘍捺印細胞所見

手術時、摘出腫瘍の剖面を捺印法にて標本作成したところ、腫瘍細胞の多くは孤立散在性に出現していた。集塊として認められたものでもその集塊を構成する細胞数は10個以下で、立体的な構築も認められなかった (Photo. 5)。個々の細胞所見は穿刺吸引によるものと同様であった。

3. 摘出腫瘍の組織学的所見

腫瘍は固有筋層より発生し、束状に交錯する好酸性の細胞質を有する紡錘形細胞からなっていた (Photo.

Photo. 6 Histological findings. The spindle-shaped tumor cells are arranged in vague interlacing fascicles (H-E stain, $\times 10$)

6)。核分裂像が多数みられ、異常分裂も散見された (Photo. 7)。また、所々に出血、壊死と粘液様変化を認めた。免疫組織化学的検索では CD 34, vimentin が陽性で、筋原性マーカーである desmin, alpha-SMA, HHF 35, それに S-100 蛋白は陰性であった。以上より、組織学的に malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断した。

IV. 考 察

胃の stromal cell tumor は Stout らが 1953 年に報告⁸⁾したことに始まるが、現在までのところこの病理学的な概念が一般的に定着しておらず、診断、治療、予後いずれの面においても症例の蓄積が必要と思われる。診断に関しては、臨床的に GIST と診断することは困難で、そのほとんどは胃粘膜下腫瘍の診断にて外科的に切除され、その切除標本の病理組織学的および免疫組織化学的検索にて診断がなされているのが現状のようである⁹⁾。今回われわれは術前に、経皮的腫瘍穿刺吸引細胞診にて GIST を推定することができたわけであるが、この時点では核分裂像がみられないことから、良悪性の鑑別までには至らなかった。しかし、① 採取された細胞量が多いこと、② 集塊の細胞密度が高いこと、③ 核に「くびれ」, 「切れ込み」などの異型がみられたことは核分裂像がなくとも、悪性を推定できる所見であるともいえる。なお、細胞の量について、今回われわれは穿刺吸引法と捺印法での細胞採取量に差がみられたことを述べたが、細胞量の多少を細胞採取方法の違う標本で比較することには問題が残る。しかし、良性の GIST との差異を検討する

うえで「細胞量」と「核異型」は重要な所見と思われる。組織学的な診断においては良悪性の鑑別は転移、浸潤の有無のほか腫瘍の大きさ、核分裂像の細胞量、壊死像、核の多形性、細胞密度などを加味してなされるわけで^{4,5)}、この点は細胞診の弱点ともいえるところである。しかも、これまでにGISTとして記載された細胞学的な報告は忠岡ら¹⁰⁾で2例目と少なく、細胞学的な良悪性の鑑別点を確立するための症例の蓄積に本例が役立つことを期待している。

一方、細胞分化については、従来主要な問題は平滑筋腫瘍と神経鞘腫との鑑別にあったが、このGISTという概念で両者は広義では同一の疾患として診断すればよく、①平滑筋細胞への分化を示すもの、②神経系細胞への分化を示すもの、③平滑筋と神経系両方への分化を示すもの、④いずれへの分化も明らかでないもの(狭義のGIST)、という4種のsubtypeの分類⁶⁾はその後の検索にてなされるわけで、Papanicolaou染色やGiemsa染色のみで診断を行う多くの細胞診断施設にとって、消化管に発生する間葉系腫瘍を広義のGISTと診断することは容易であると思われる。

稿を終るにあたりご指導、ご校閲を賜りました九州大学名誉教授遠城寺宗知先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第39回日本臨床細胞学会総会(札幌市, 1998年6月)にて発表した。

Abstract

Background : Traditionally, most mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract were diagnosed as smooth muscle tumors. Recently, however, immunohistochemical studies have revealed that gastrointestinal mesenchymal tumors are divided into two types, the first group consisting of tumors with smooth muscle or nerve sheath characteristics, and the second being tumors composed of cells of an undetermined lineage. The latter is now referred to as a gastrointestinal stromal tumor (GIST). We report a case of GIST arising in the stomach.

Case : The patient was a 60-year-old woman. Abdominal computed tomography and magnetic resonance imaging showed a huge tumor filling the upper abdomen. Specimens obtained by aspiration biopsy cytology (ABC) revealed a large number of isolated or clustered spindle-shaped cells often with elongated blunt-ended nuclei and with scanty cytoplasm. Some nuclei showed snapped indentation. Macroscopically, the tumor measured 18×15×10 cm and showed

wide areas of necrosis and hemorrhage. Histologically, the tumor appeared to have arisen from the muscularis propria of the stomach, and was composed of interlacing fascicles of spindle-shaped cells with eosinophilic cytoplasm. Mitotic figures were frequent and some of were atypical. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for CD 34 and vimentin, and negative for myogenic markers (desmin, alpha-SMA and HHF 35) and for S-100 protein.

Conclusion : It is possible on occasion to diagnose mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract as GIST by the ABC method.

文 献

- 1) Franquemont, D.W., Frierson, H.F. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 1992 ; 16 : 947~954.
- 2) Hjermstad, B.M., Sobin, L.H., Helwing, E.B. Stromal tumors of the gastrointestinal tract : Myogenic or neurogenic? *Am. J. Surg. Pathol.* 1989 ; 11 : 383~386.
- 3) Franquemont, D.W. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am. J. Clin. Pathol.* 1995 ; 103 : 41~47.
- 4) Ueyama, T., Guo, K.J., Hashimoto, H., Daimaru, Y., Enjoji, M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992 ; 69 : 947~955.
- 5) Miettinen, M., Virolainen, M., Maarit-Sarlomo-Rikala. Gastrointestinal stromal tumor-Value of CD 34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995 ; 19 : 207~216.
- 6) Rosai, J. Ackerman's Surgical Pathology, 8 edition. St. Louis : Mosby, 1995 : 645~647.
- 7) Maarit, Sarlomo-Rikala, Albert J.K., Alan, B., Markku, M. CD 117 : A sensitive marker for gastrointestinal stromal tumor that is more specific than CD 34. *Mod. Pathol.*, 1998 ; 11 (8) : 728~734.
- 8) Stout, A.P. Tumors of the stomach. *Atlas of tumor pathology, armed forces of pathology*, Washington DC, 1953 : 30~49.
- 9) 八十島孝博, 秋山守文, 相沢 誠, 水島康博, 三高俊広, 平田公一. 術前に診断し得た, 胃に発生した Gastrointestinal stromal tumor の1例. *臨床と研究* 1997 ; 74 : 1775~1778.
- 10) 忠岡好之, 広川満良, 中村悦子, 福岡恵子, 物部泰昌, 清水道生・ほか. von Reckling-hausen 病にみられた空腸 gastrointestinal stromal tumor の1例. *日臨細胞誌* 1998 ; 37 : 423~426.