症 例

出血シンチグラフィーが診断上有用であった gastrointestinal stromal tumor の 1 例

東邦大学第 1 外科, 同 第 1 病理*, 同 放射線科**

小 川 勝 鷺 澤 尚 宏 加 瀬 肇 小 林 一 雄
伊 原 文 恵* 津 布 久 雅 彦**

症例は 64 歳の女性。約 4 年間の長期にわたり繰り返す原因不明の高度貧血で入院した。上部消化管造影・内視鏡, 注腸造影, 下部消化管内視鏡などで胃潰瘍以外に高度貧血をもたらす原因が認められず診断が遅れた。出血源の検索に 99 mTc-RBC 出血シンチグラフィーを施行したところ小腸腫瘍が疑われた。小腸造影, 腹部 X 線 CT スキャン, 上腸間膜動脈造影より空腸腫瘍が確認され, 内視鏡下生検の結果, 空腸平滑筋腫と診断された。腫瘍は Treitz 靱帯から約 15 cm に存在する 50×45 mm の境界明瞭な腫瘤であった。小腸部分切除を行い, 組織検査で gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断された。その後, 貧血の再発はなく腫瘍の転移も認められていない。以上より再燃を繰り返す原因不明の貧血に対しては出血シンチも有効な検査方法であると思われる。

索引用語: 小腸腫瘍, 出血シンチグラフィー, GIST

緒 言

原発性小腸腫瘍は比較的稀な疾患であるが, 今回われわれは原因を解明できない高度貧血症例に対して出血シンチグラフィーと術前内視鏡検査で小腸腫瘍を診断し, 手術により治療し得た gastrointestinal stromal tumor (以下 GIST と略記) を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 64 歳, 女性。

主訴: めまい, 食欲不振。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1993 年 7 月頃より主訴を認め, 近医受診で高度貧血を認めたが, 原因不明のまま鉄剤の投与で加療されていた。1994 年には胃潰瘍と診断され, これが貧血の原因と判断され加療されていた。その後も 1993 年~1997 年にかけて 6 回の高度貧血による入退院を繰り返したため, 原因精査目的で当院入院となった(図 1)。図 1 に来院までの血中ヘモグロビン濃度(以下 Hb と略記), ヘマトクリット値(以下 Ht と略記), 便潜血反応(ヒトヘモグロビン法による)の推移を示す。な

お 1993 年から今回の入院までの期間に顕性下血の訴えはなかった。

入院時現症: 身長 155 cm, 体重 36.2 kg, 血圧 110/70 mmHg, 脈拍 64/分整, 栄養状態良好, 眼瞼結膜に貧血あり, 黄疸なし, 体表リンパ節触知せず, 胸部異常なし, 腹部は平坦かつ軟, 右下腹部に軽度の圧痛を認めたが, 腫瘍は触知しなかった。

入院時検査成績: Hb 10.2 g/dl と貧血を認めたが, その他血液生化学検査に異常値は認められなかった。また便潜血反応は陰性, 腫瘍マーカーも正常値であった。

図 1 Hb, Ht, 便潜血反応の推移

1998 年 11 月 20 日受付 1999 年 3 月 15 日採用

図2 99 mTc 出血シンチグラフィー (5 時間後)：右腎下極近くに強い核種の集積 (矢印) を認めた。

図3 小腸造影：Treitz 靱帯から約 15 cm の部位に陰影欠損 (矢印) を認めた。

胸部腹部単純 X 線撮影：異常所見は認められなかった。

腹部超音波検査：異常所見は認められなかった。

上部消化管内視鏡検査：胃体中部後壁に潰瘍瘢痕 (S₁) を認めた。

下部消化管内視鏡検査：異常所見は認められなかった。ここまでの検査で貧血の原因が不明のため血液疾患も考慮しつつ、出血源を調べる目的で 99 mTcRBC 出血シンチグラフィーを行った。

99 mTcRBC 出血シンチグラフィー (図2)：99

mTcRBC を静脈注射 5 時間後に右腎下極レベルに RI activity が著明に検出された。これにより腹部領域の出血を疑い小腸の検索を加えた。

小腸造影所見 (バリウムによる) (図3)：Treitz 靱帯から約 15 cm の空腸に 30×20 mm の陰影欠損があり、表面平滑な腫瘤性病変が考えられた。通過障害はなく腸管の拡張も認められなかった。

腹部造影 CT (図4)：小腸に一致して造影硬化の高い 40×35 mm の内部がやや不均一な腫瘤が認められた。辺縁は明瞭で他臓器への浸潤や転移はなく、リン

図4 腹部 CT：小腸に約 4 cm 大の腫瘤 (矢印) を認めた。

図 5 上腸間膜動脈造影：第一空腸枝を栄養動脈とする約 4 cm 大の腫瘍濃染像（矢印）を認めた。

図 6 小腸内視鏡写真：表面平滑で中央が軽度陥凹した粘膜下腫瘍を認めた。

バ節腫大も認められなかった。またダグラス窩に少量の腹水が確認された。

上腸間膜動脈造影検査（図 5）：右下腹部の腫瘤に一致して第一空腸枝を栄養動脈とする約 40×30 mm の腫瘍濃染像が認められた。

小腸内視鏡検査（図 6）：Treitz 靱帯より約 15 cm の空腸に、表面平滑で中央が軽度陥凹した約 40×30 mm の粘膜下腫瘍を認めた。生検結果では、腫瘍細胞は粘膜固有層にはなく、粘膜筋板以下に存在していた。

図 7 術中写真：腫瘍は treitz 靱帯から約 15 cm の空腸に認め表面平滑、弾性硬で周囲との癒着はなかった。

そしてその腫瘍細胞は好酸性の紡錘形細胞が錯雑配列して増生し、核多形性、細胞分裂像は目立たず、この段階では平滑筋腫と考えられた。

以上の結果より、重症貧血の原因は小腸腫瘍からの出血と判断し手術を行った。

手術所見（図 7）：Treitz 靱帯から約 15 cm の空腸に管外性に発育する 50×45 mm の表面平滑、弾性硬の腫瘍を認めた。腸間膜リンパ節の腫大、腸管狭窄や周囲臓器との癒着はなく、浸潤や転移を思わせる所見はなかった。また他病変はなく、手術時には腹水は認められなかった。腫瘍から口側と肛側のそれぞれ約 5 cm の部位で腫瘍を含めた空腸部分切除術を施行した。

摘出標本肉眼所見：正常粘膜に被われた 45×42×30 mm の粘膜下腫瘍を認めた。腫瘍は弾性硬で非浸潤性に管外性発育し、断面では白色分葉状出血を伴っていた。

病理組織学所見（図 8 a, b）：組織学的には粘膜筋板の破壊はなく腫瘍は固有筋層から発生し漿膜側へ発育していた。腫瘍細胞は弱好酸性胞体を有した紡錘形細胞で柵状に交錯しながら増生していた。細胞密度の増加、核多形性は軽度認められるものの、核分裂像はほとんど認められなかったため、平滑筋腫または低悪性度の平滑筋肉腫が考えられた。さらに免疫生化学染色を施行したところ、S-100 蛋白は陰性であるが、Smooth Muscle Actin (SMA) はわずかな陽性所見であったため、明らかな筋原性腫瘍とは断定できなかった。そこで CD 34 免疫染色を行った所、陽性所見を認めたため、GIST と診断した。

図8 病理所見(×100, a; HE染色, b; CD34染色): 細胞密度の増加, 核多形は軽度認められるものの核分裂はほとんど認められなかった. CD 34 染色は陽性であった.

術後経過: 術後経過は良好で造血剤を使用せず Hb も 14 g/dl 以上を保っている. 術後 15 カ月を経た現在も転移, 再発徴候は認められていない.

考 察

小腸腫瘍は良性 32.3%, 悪性 67.7% と悪性腫瘍の頻度が高いが⁵⁾, 本症例では術後病理の免疫生化学染色で良性または低悪性度の GIST と最終診断した. GIST は胃小腸に発生する原発性非上皮性腫瘍を広い範疇でとらえた疾患概念で, 大きく 4 つのカテゴリーに分類される. すなわち①免疫生化学上および電顕上筋原性の性質を有する群. ②同様に神経原性の性質を有する群. ③筋原性, 神経原性いずれもの性質を有する群. ④筋原性, 神経原性いずれの性質も示さず免疫生化学上 CD 34 に陽性所見を示す群である²³⁾. 近年では④に相当する群のみを GIST としている報告も多いが, 頻度を明らかにしている文献はない. 本症例では筋原性の悪性腫瘍を考えたものの smooth muscle actin の陽性所見が弱く, 銀染色でも典型的箱入り像が得られ

ず平滑筋(肉)腫と断定できなかった. そこで④に相当するタイプを疑い CD 34 染色を行い, 陽性所見を得て GIST と診断した.

悪性度の判定は(1)大きさ(約 5 cm 以上), (2)出血の有無, (3)細胞密度の増加, (4)異型性の程度, (5)核分裂像(高倍 10 視野あたり 5 個以上)などから行われ, 核分裂の程度が最重要視される⁴⁾. 本症例では大きさは境界領域, 出血を認め, 異型は軽度有するが, 核分裂像は 10 視野あたり 2 個程度であるため良性または低悪性度の腫瘍と考えられた.

小腸腫瘍は原因不明の消化管出血としての精査の対象になることが多いが, 問題は従来困難とされていたその診断法である. 今回われわれは原因不明の貧血の出血源を検索するために 99 mTcRBC 出血シンチグラフィを施行した. これにより出血部位を同定し確定診断に近づくことができた. 診断方法として文献的に GIST に特異的なものではなく, 原発性小腸腫瘍の診断法に準ずるものとして行われる. 小腸二重造影検査では隆起性病変を示し, 腹部血管造影検査では腫瘍濃染像は診断に有能な所見の一つとされる. CT, MRI も質的診断に役に立つが, 可能であれば小腸内視鏡検査を施行すべきである.

一般に出血シンチグラフィは毎分 0.05 ml 以上の出血があれば検出可能とされており, 出血に対する検出能は非常に優れている^{9)~11)}. しかし本症例では高度貧血の原因が長期間, 胃潰瘍からの出血と診断され, また便潜血反応もほとんど陰性であったため出血シンチグラフィを施行するのが遅れ, 発症から 5 年を経過した. 顕性出血の頻度は血流量の多い筋原性腫瘍や血管原性腫瘍で高く, 高らの集計によれば小腸腫瘍において便潜血反応は 94 例中 82 例, 87.2% が陽性であり, 有用な所見であるとしている⁹⁾. しかしながら小腸悪性腫瘍の約 80% は症状を有するのに対して良性腫瘍では無症状のものが多く 72% にも達するという報告もある¹⁰⁾. 本症例は悪性度の低い小腸腫瘍であったため, 貧血以外無症状の経過をとったと思われる. しかし高度貧血に陥った時期にも便潜血反応の陰性が続いたという点には疑問が残る. 診断が遅れた要因と思われる. 小腸腫瘍に限らず出血シンチグラフィという非侵襲的な核医学的検査は他の検査法と並んで部位診断に有用な検査法である.

結 語

高度貧血を呈した小腸 GIST を経験したので報告した. 出血源は出血シンチグラフィによって発見でき,

さらに小腸造影, 内視鏡下生検で小腸腫瘍の診断を得ることができた。

文 献

- 1) 松川正明, 山田 聡, 碓井芳樹他: 小腸腫瘍. 診断と治療 7: 1563—1566, 1988
- 2) Mikhael AI, Bacchi CE, Zarbo RJ, et al: CD 34 expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. Appl Immunohistochem 2: 89—93, 1994
- 3) Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH: CD 34 immunorexpression in stromal tumors of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatoses. Histopathology 25: 469—473, 1994
- 4) Franquemont DW: Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 103: 41—47, 1995
- 5) Som P, Oster ZH, Atkin HL, et al: Detection of gastrointestinal blood loss with 99 mTc-labeled heat-treated red blood cell. Radiology 138: 207—209, 1981
- 6) Alavi A: Detection of gastrointestinal bleeding with 99 mTc-sulfur colloid. Semin Nucl Med 7: 126—138, 1982
- 7) Thorne DA, Datz FL, Remley K, et al: Bleeding rates necessary for detecting acute gastrointestinal bleeding with Technetium-99 m-labeled red blood cells in an experiment model. J Nucl Med 28: 514—520, 1987
- 8) Smith R, Copely DJ, Bolen FH, et al: 99 mTc-RBC scintigraphy correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. AJR 148: 869—874, 1987
- 9) 高 濟峯, 藤井久男, 山本克彦: 胃検診にて発見された原発性空腸癌の 1 例. 日消外会誌 22: 863—866, 1989
- 10) 沢田俊夫, 武藤徹一郎, 草間 悟: 原発性小腸腫瘍. 消外 4: 499—505, 1981

A CASE OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST) IN WHICH HEMORRHAGIC SCINTIGRAPHY WAS USEFUL FOR DELAYED DIAGNOSIS

Masaru OGAWA, Takahiro WASHIZAWA, Hajime KASE, Kazuo KOBAYASHI,
Fumie IHARA* and Masahiko TSUBUKU**

First Department of Surgery, First Department of Pathology* and
Department of Radiology**, Toho University School of Medicine

A 64-year-old woman was admitted to the hospital because of repeated severe anemia of unknown origin for about 4 years. Upper gastrointestinal (GI) series, endoscopy, barium enema study, and lower GI endoscopy revealed no origin other than gastric ulcer and we could not make any diagnosis. In order to explore the bleeding site, 99 mTc-RBC hemorrhagic scintigraphy was performed and a tumor or the small intestine was suspected. Fluoroscopic examination of the small intestine, abdominal CT scan, and angiography of the superior mesenteric artery confirmed a jejunal tumor. Endoscopic biopsy offered a diagnosis of leiomyoma of the jejunum. It was a 50 × 45 mm well-demarcated tumor about 15 cm distal from the Treitz' ligament. A partial resection of the small intestine was carried out and it was diagnosed as gastrointestinal stromal tumor (GIST) histologically. Thereafter no recurrence of anemia nor metastasis of the tumor has occurred.

It is thought that hemorrhagic scintigraphy is a useful method for unexplained exacerbations of anemia.