

症 例

術前診断可能であった低悪性度 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例

羽羽郡総合病院内科¹⁾、同外科²⁾、病理センター³⁾

中澤 俊郎、橋本 哲、武井 伸一、矢野 雅彦
小林 勲¹⁾、関 矢忠愛、杉本 不二雄、小林 康男
植木 匡、齋藤 六温²⁾、五十嵐 俊彦³⁾

症例は68歳、女性で胃検診にて異常を指摘され来院。胃内視鏡検査では胃穹窿部に中心潰瘍を伴う径2.2cm大の粘膜下腫瘍を認め、1年前に比較し腫瘍径は増大傾向にあった。吸引細胞診で、腫瘍は規則的配列を示す紡錘形細胞からなり、核分裂像が0.7/10HPFに認められた。また免疫組織染色では、desmin (-)、C-100 (-)、CD34 (+)、c-kit (+)にて、Gastrointestinal stromal tumor (GIST) uncommitted typeで良悪性境界病変と考えられ、胃部分切除を施行した。切除標本の腫瘍径は2.4×2.4×1.5cmで、切除断端は陰性であり、免疫組織染色でも術前診断同様、狭義のGISTと診断された。従来GISTの報告では、良悪性境界病変ないし悪性病変で腫瘍径3cm未満のものは極めて稀である。本例は腫瘍径が3cm未満でありながら、中心潰瘍を認めた点、また吸引細胞診により術前診断が可能で早期に部分切除が選択しえた点などで貴重な症例と考えられたので報告する。

キーワード：胃gastrointestinal stromal tumor、吸引細胞診、術前診断

背 景

近年、病理標本における免疫組織化学染色の汎用によりGastrointestinal stromal tumor (以下GIST) の報告が多くみられているが、その多くは術前診断がつかず、一般的な粘膜下腫瘍の手術適応とされる3cm以上の腫瘍径のものである。今回われわれは術前診断が可能であった腫瘍径2.4cm大のGIST uncommitted typeの1例を経験したので報告する。

症 例

68歳、女性。

既往歴：心房細動にて抗凝固療法中であった。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：自覚症状はなかったが、1998年胃集団検診にて胃穹窿部に隆起性病変を指摘され、同年12月当院を受診した。胃内視鏡検査では、同部位に径1.5cm大で中心に潰瘍を伴う粘膜下腫瘍を認めたが、生検では質的診断にいたらなかった。1999年10月再度胃検診を受け、同病変を指摘され、胃内視鏡の再検査を受ける

ため当院を再来した。

来院時現症：眼瞼結膜に貧血なく、腹部所見に異常を認めなかった。また表在リンパ節も触知しなかった。

来院時血液検査所見：一般検血では、貧血などの異常を認めず、肝胆道系酵素の上昇もみられなかった。

上部消化管造影検査：胃検診フィルムでは腫瘍は胃穹窿部に径2.5cm大の粘膜下腫瘍様隆起として描出され(図1b)、1年前の検診フィルム(図1a)と比較すると増大傾向が認められた。

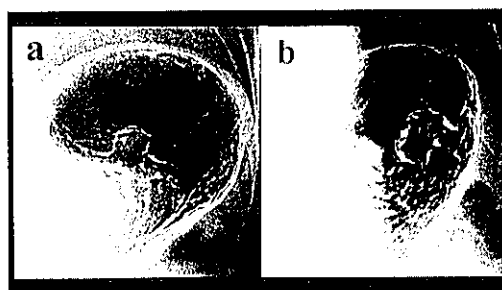


図1 上部消化管造影検査
胃穹窿部の粘膜下腫瘍様隆起(b)は、1年前(a)に比較し増大傾向を認めた。

上部消化管内視鏡検査(図2)：胃穹窿部に腫瘍径が2.2cm大で中心潰瘍を伴う粘膜下腫瘍を認め、1年前に比較し、やはり若干の増大傾向が認められた。

超音波内視鏡検査(図3)：腫瘍は径2.5cm大で第4層に存在する低エコーの腫瘍として描出され、腫瘍中心部には一層の低エコー域が認められた。

腹部CT検査では腫瘍は描出されず、血管造影検査は実施していない。

術前病理検査：内視鏡下吸引細胞診による病理標本では、HE染色で腫瘍は規則的な配列を示す紡錘形細胞からなり、核分裂像が強拡大10視野毎に0.7個認められ、平滑筋腫で良悪性境界病変と考えられた(図4)。

免疫組織化学染色ではdesmin (-)、 α -SMA (-)、S-100 (-)、CD34 (+)、c-kit (+)にてGIST uncommitted typeと診断された(図5)。

腫瘍径は3cm未満であるが、1年の間に増大傾向を示し、中心潰瘍や超音波内視鏡にて中心部低エコー

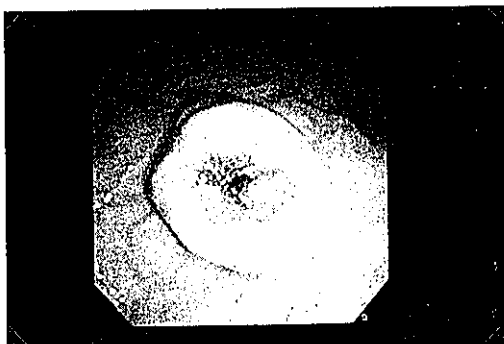


図2 上部消化管内視鏡検査
胃穹窿部に腫瘍径2.2cm大で中心潰瘍を伴う粘
膜下腫瘍を認めた。

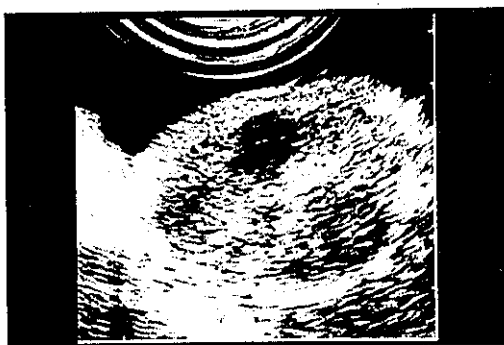


図3 超音波内視鏡検査
第4層に存在する低エコーの腫瘍を認め、中心
部に一層の低エコー域を認めた。

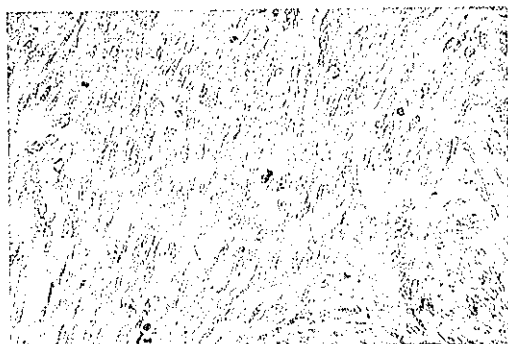


図4 術前病理所見
HE染色では腫瘍は規則的な配列を示す紡錘形
細胞からなり、0.7/10HPFの核分裂像を認めた。

を示したこと、さらに病理所見にて良悪性境界病変と
考えられたことなどから、手術療法の適応と判断し胃
部分切除術を施行した。

切除標本病理所見(図6):腫瘍径は2.4×2.4×1.5cm、
弾性硬、切除断端は陰性で、リンパ節転移も認められ
なかった。

組織学的には深達度smであったが、深部で固有筋
層を、表層部で粘膜筋板を膨張性に強く圧迫している

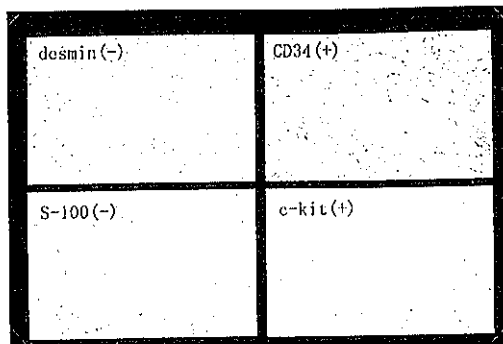


図5 免疫組織化学染色
desmin (-), S-100 (-), CD34 (+), c-kit (+)にてGIST
uncommitted typeと診断した。

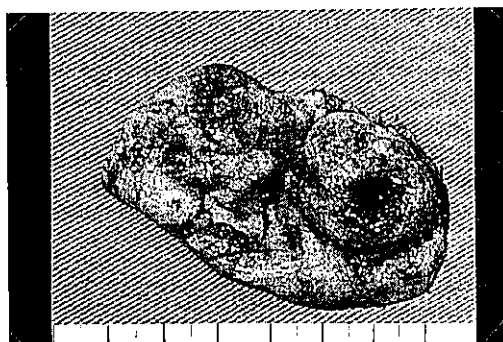


図6 切除標本肉眼所見
腫瘍径は2.4×2.4×1.5cmで、弾性硬、切除断端
は陰性であった。

所見であった。また核分裂像は強拡大で10視野毎に4
~6個に認め、免疫組織化学染色でも生検標本同様で
あり、最終的にGIST uncommitted typeで、low grade
malignancyと診断した。

考 察

GISTは病理学的検索を主体として提唱された概念
である。従来粘膜下腫瘍は筋原性腫瘍と神経原性腫瘍
のいずれかに分類されてきたが、近年免疫組織学的検
索技術の発達により、胃粘膜下腫瘍の組織由来の鑑別
が可能となり、Miettinenら¹⁾は発生母地が明らかでな
く、筋原性および神経原性のいずれにも属さない、双
方の中間の特徴をもつ腫瘍の存在を指摘し、これらを
狭義のGISTとして提唱した。またRosaiら²⁾はGISTを
4つのカテゴリーに分け、①筋原性への分化を示すもの、
②神経原性への分化を示すもの、③①・②両方へ
の分化を示すもの、④いずれへの分化も示さないもの
があると報告しており、このうち④がMiettinenら
のいう狭義のGISTと考えられ、uncommitted typeと定義づ
けている。これら狭義のGISTにおける免疫組織学的
マーカーは、筋細胞で発現するdesmin, α-SMA (smooth
muscle actin) および神経細胞で発現するS-100がい
ずれも陰性であり、分化の傾向を示さない未熟間葉系
細胞で発現するvimentin, CD34およびc-kitが陽性を示す

とされている^{3,4)}。本例はその免疫組織染色で、desmin, α -SMAおよびS-100が陰性、CD34およびc-kitが陽性を示したことから、Rosaiら²⁾のいうGIST uncommitted typeに相当するものと考えられた。

一般に胃粘膜下腫瘍は術前診断が困難であり、GISTにおいても通常の内視鏡下生検法で診断が確定した症例は比較的稀である。消化管粘膜下腫瘍の診断方法⁵⁾として、既に高周波切開切除法、エタノール局注後ボーリング生検法および内視鏡下吸引細胞診などが考案され、その有用性が報告されているが、本例においても、当初より通常生検による診断は困難と考え、内視鏡下吸引細胞診を施行し確定診断が得られている。

GISTはあくまでも病理学的検索を主体として提唱された概念であり、症例の蓄積が不十分であることから、これまでその治療方針を明記したものはなく、従来の筋原性腫瘍における治療方針に準じて治療法を決定しているのが現状であろう。峠ら⁶⁾は良悪性不明の胃粘膜下腫瘍の手術適応は腫瘍径3cm以上ないし増大傾向のあるものとしている。また小寺ら⁷⁾も、腫瘍の直径35mm以上ないし増大傾向のある粘膜下腫瘍を手術適応としているほか、超音波内視鏡にて中心低エコーを有するものや中心部delleの形態を伴うものを、悪性のリスクグループとしている。本例の場合、腫瘍径3cm未満であったが、経時的に腫瘍の増大傾向を認め、また超音波内視鏡では中心低エコーを呈し、腫瘍頂部には小潰瘍を伴ったことなどより、肉眼的には悪性である可能性が高いものと考えられた。これらの肉眼所見に加え吸引細胞診上、わずかながら核分裂像を認め良悪性境界病変と考えられたため、最終的に手術療法への適応と判断した。

GISTはリンパ節転移を来すことの稀な腫瘍と考えられているため、その一般的な手術方法としては局所切除で十分であり、術後の化学療法も無効とされている⁸⁾。本例においても、その腫瘍径や核分裂像などから比較的再発率は低いものと考えられ、局所切除のみを施行し、術後の抗腫瘍療法を追加していない。

油谷ら⁹⁾は上部消化管における狭義のGIST症例をまとめているが、良悪性境界病変ないし悪性病変で腫瘍径3cm未満の胃GIST症例は極めて稀であり、腫瘍径の大きなものでも術後の切除標本により、初めて診断が確定するケースが多い。本例の術前診断においては、腫瘍径以外の肉眼的所見や吸引細胞診による病理学的所見が重要な役割を果たし、これにより早期に適切な治療方法の選択が可能となったものと考えられた。

結 語

本例は腫瘍径2.4cmでありながら、術前に増大傾向が確認されるなど肉眼的に悪性腫瘍が疑われた点、さらに吸引細胞診にて良悪性境界病変として術前診断が可能であった点などから貴重な症例と考え報告した。

文 献

- Miettinen M, Virolainen M, Sarlomo MR. Gastrointestinal stromal tumors-value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol*

1995;19:207-16.

- Rosai J. Stromal tumors. In: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. St Louis (MO): Mosby-Year Book; 1996:645-7.
- 三上泰徳, 羽田隆吉, 伊藤卓, 他. 胃stromal cell tumor. 領域症候群. 大阪: 日本臨牀社; 1994; 5:307-11.
- Hurliman J, Gardiol D. Gastrointestinal stromal tumors: an immunohistochemical study of 165 cases. *Histopathology* 1991;19:311-20.
- 浅木茂. 消化管粘膜下腫瘍の新しい検査法. 信田重光, 中村恭一編. 消化管粘膜下腫瘍の診断と治療. 東京: 医学書院; 1995:17-26.
- 峠哲哉, 平井敏広, 島本大裕, 他. 胃十二指腸疾患の治療. 胃粘膜下腫瘍. 外科治療 1993;68:769-73.
- 小寺康弘, 山村義孝, 稲田健一, 他. 治療成績からみた胃筋原性腫瘍の手術適応と術式. *日臨外医会誌* 1997;58:1712-6.
- 森匡, 宗田滋夫, 橋本純平, 他. Gastric stromal tumorの1例. *日臨外医会誌* 1996;57:2463-7.
- 油谷逸朗, 汐見幹夫, 川端一史, 他. 胃のGastrointestinal stromal tumor (GIST)の1例. *日消誌* 2000;97:331-6.

英 文 抄 録

Case Report

A case of low grade malignancy of gastrointestinal stromal tumor (GIST) diagnosed preoperatively

Department of Internal medicine 1) and Department of Surgery 2), Kariwagun General Hospital, and Pathology Center 3)

Toshio Nakazawa, Satoshi Hasimoto, Shin-ichi Takei, Masahiko Yano, Isao Kobayashi 1), Tadayosi Sekiya, Fujio Sugimoto, Yasuo Kobayashi, Tadashi Ueki, Mut-suo Saitou 2), and Toshihiko Ikarashi 3)

The case was 68 years old and a gastric abnormality was pointed out at mass-screening. A submucosal tumor of 2.2cm in diameter with central ulcer was found in gastric fornix by our endoscopic analysis, the size of which had increased in comparison with that in last year. On aspiration cytology tumor consisted of spindle cells in regular arrangement and showed low mitotic figures of 0.7/10HPF. Also immunestaining was positive in CD34 and c-kit but negative in desmin and S-100, which suggested gastrointestinal stromal tumor (GIST) of borderline malignancy and a partial gastrectomy was performed. Tumor was 2.4×2.4×1.5cm in size and there was no tumor rest. Post-operative immunohistology was same as pre-operative one and diagnosed GIST. Small GIST less than 3cm in diameter were rarely reported. In this paper we reported a small GIST case with central ulceration and preoperative diagnosis by aspiration cytology.

Key Words: gastrointestinal stromal tumor, GIST, stomach, aspiration cytology, preoperative diagnosis