

— 症例 —

卵巣腫瘍との鑑別診断が困難であった
Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の一例

内海病院産婦人科

犬走 英介, 林 敬二

坂出市立病院産婦人科医長

久野 敦

香川医科大学周産期学婦人科学教室

大野 正文, 秦 利之

概要

女性の腹腔内、特に下腹部に腫瘍性病巣を認める場合、臓器診断は多くの鑑別診断を考慮しなければならない。術前に卵巣腫瘍と診断し、開腹によって、空腸から発生した gastrointestinal stromal tumor (GIST) であった症例を経験した。幸い、complete resection 可能であったこと、組織学的に mitosis が少なかったことから術後の後療法を必要としなかった。術後の経過は順調であり、現在、外来にて経過観察中である。

緒言

産婦人科医が日常遭遇する骨盤内腫瘍は卵巣腫瘍、子宮筋腫といった内性器に生じたものばかりとは限らない。また解剖学にも子宮に近い S 状結腸や膀胱に生じた新生物、あるいは転移性腫瘍（クルッケンベルグ腫瘍など）など、鑑別診断は多岐にわたる。経膈超音波や CT, MR, 腫瘍マーカーにより多くの場合は的確な術前診断を得ることは容易である。しかし、時として診断に苦慮するケースもある。今回われわれは、全身倦怠感を主訴に、卵巣腫瘍の術前診断のもと手術に臨んだが、開腹し、空腸原発の粘膜下腫瘍であった症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：54 歳

家族歴：特記すべきものなし

月経歴：初経 14 歳，28 日型・整，持続 5 日間。52 歳で閉経。

妊娠分娩歴：3 経妊 2 経産

既往歴：特記すべきものなし

現症経過：平成 13 年 4 月ころより全身倦怠感があるため近医（内科）を受診し，下腹部腫瘍疑いにて近医（産婦人科）を紹介された。右卵巣腫瘍が疑われ，悪性が推定されたため当科紹介された。
内診所見：下腹部に新生児頭大・弾性軟の腫瘤を触知，可動性は良好で，子宮との連続性は不明であった。

血液化学所見：特記すべきものなし。

腫瘍マーカー：CA125：61IU/ml (≤ 35)，CA19-9：3IU/ml (≤ 37)，CEA：0.5ng/ml (≤ 2.5)，AFP：1ng/ml (≤ 10)（正常値）と CA125 値のみ軽度の上昇を認めた。

細胞診：子宮頸部・体部細胞診ともにクラス I

画像検査：

経膈超音波 B モード（図 1），3 次元超音波法（図 2）を施行したところ，直径 9 cm の cystic lesion を認め，乳頭状の内部構造を呈していた。左右卵巣は閉経後のため同定できなかった。腫瘍と子宮と

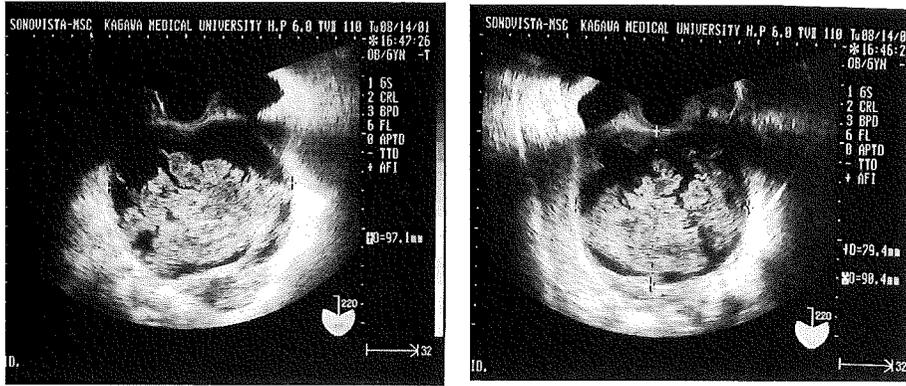


図 1 経膈超音波画像 骨盤内に直径 9 センチメートルの tumor を認める。



図 2 3 次元超音波法画像
内部構造を描出している。

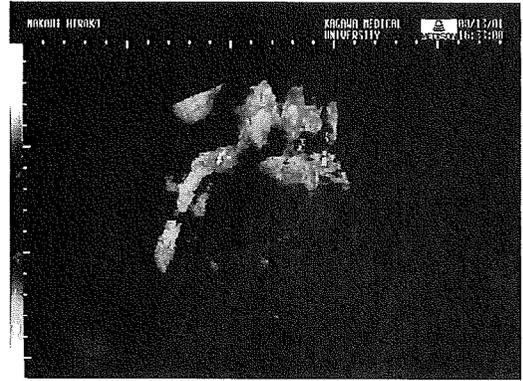


図 3 3 次元超音波法
(アンギオモード) 画像

の関係もはっきりしなかった。3 D アンギオモード (図 3) では腫瘍基部から血液が還流している状態がみられたが, cyst 内部は乏血管であった。CT (図 4) では隔壁を伴う cystic lesion を骨盤内にみとめ, 内部は無構造であった。MR (図 5) では内部は T2 高信号で均一, T1 でモザイク状であった。

臨床診断は内診所見, 画像所見, 腫瘍マーカーおよび臨床症状から悪性卵巣腫瘍が最も推定され, 平成 13 年 8 月 30 日, 開腹手術を施行した。

開腹所見:

子宮および卵巣は正常大で, 腫瘍は空腸壁より生じたものであった (図 6)。腫瘍とともに空腸を合併切除し, 端々吻合を施行した。腫瘍は 90×65mm の腫瘍で表面は平滑, 内腔には変性した凝血塊が

充滿し, 一部充実部分が認められた。他の消化管に明らかな病変は認められなかった。また, 腸管膜・後腹膜リンパ節は腫大を認めなかった。

病理組織所見:

腫瘍は, 空腸の筋層から発生し, 漿膜下にかけて増殖していた。充実部分は楕円形の核を示す腫瘍細胞が束状に増殖している (図 7)。変性, 壊死および核の多形性がみられ, 核分裂像は 1 個前後/10HPF であった。免疫組織染色で腫瘍細胞は Vimetin が陽性, CD34 および SMA が一部陽性, desmin, S-100, NSE, chromogranin が陰性であった。Malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST) の診断であった。

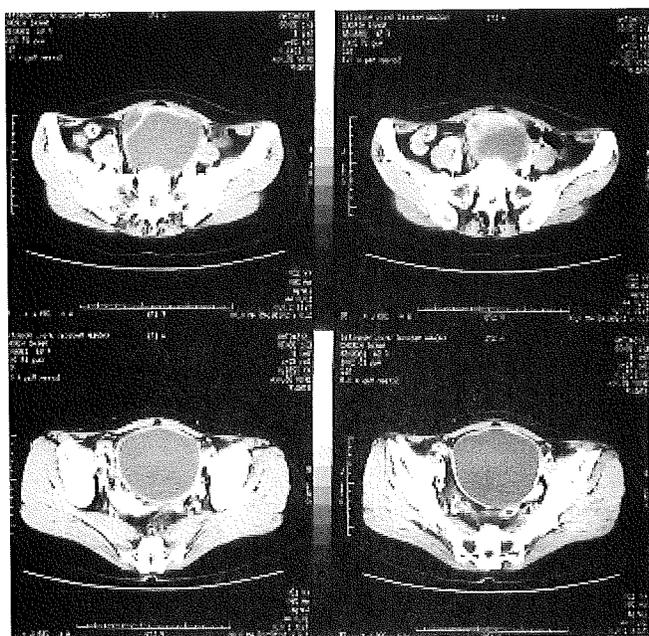


図4 CT

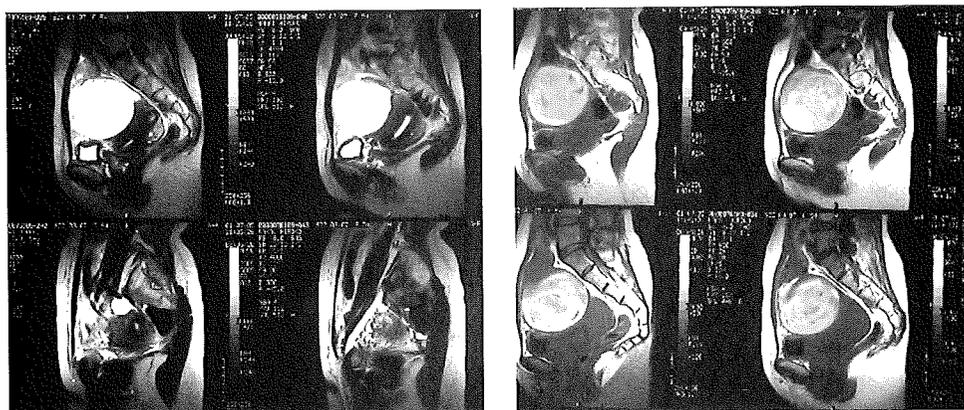


図5 MR

術後経過は順調であり、術後14日目に退院となった。現在、外来観察中であるが、再発所見を認めていない。

考 察

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) は、食道から肛門にいたる消化管のどこでも発生しうる間葉系腫瘍である。従来、平滑筋腫、平滑筋芽腫、平

滑筋肉腫と呼ばれていたものの一群のうち、S-100蛋白陰性で平滑筋構造を持たないものが gastric stromal tumor と呼称されていた⁽¹⁾。今日では Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) は、消化器系に生じた spindle cell や epithelioid cell をみとめる多形性間葉腫瘍 (spindle (70%), epithelioid (30%), malignant showing intra-abdominal spread or liver (10%-30%)) のうち KIT 蛋白陽性 (CD117, stem cell

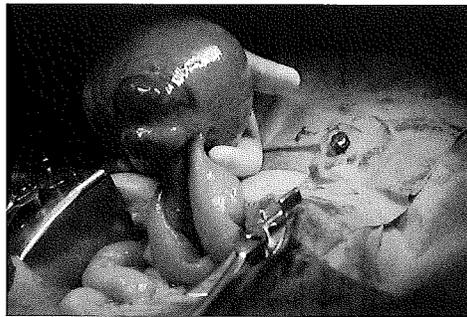


図6 tumor は空腸より生じていた。

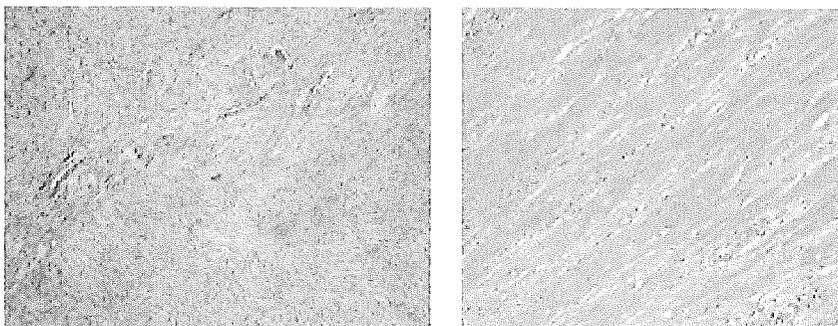


図7 病理組織像 楕円形の核を示す腫瘍細胞が束状の増殖をしている

factor receptor) のものと定義される。GIST の origine は Cajal cell という小腸の運動に関わる細胞であると考えられており、Cajal cell の KIT 遺伝子 (チロシンキナーゼレセプターをコードする。) の変異が GIST の分子病理学的性状に強く関与していることが推測されている⁽²⁾。

GIST は腫瘍のサイズと有糸分裂像の数、この 2 つの予後因子によって良性 (low risk) と悪性 (high risk) に分けられる。具体的には腫瘍サイズが 5cm 以上あるいは 50mitotic figures/50HPF 以上を Malignant GIST としている。しかし、サイズ 5cm に満たなくとも小腸に発生したものは 50mitotic figures/50HPF 以下でも転移することが報告されている⁽³⁾。本症例は細胞分裂数が少なかったが、サイズが 9 cm と大きかったために悪性と診断された。

診断は粘膜下腫瘍であり、部位によっては臨床症状を呈しにくく、偶発的に見出されることがしばしばあることが報告されている⁽⁴⁾。今回われわれが経験した症例は、腫瘍が新生児頭大まで発育

してようやく臨床症状を呈している。術前の検討で診断には至らなかったが、CT, MR, 超音波所見では興味深い所見が得られている。とくに、3 次元超音波法による検討では、腫瘍の構造を詳細に描出しており注目される。

治療は complete resection が重要である。irradiation, chemotherapy は無効との報告が多い。そのため、本症例では手術にて complete resection が遂行されており、術後の後療法をせずに経過観察となった。complete resection 例の 5 生率は 42 % であるが、incomplete resection 例の 5 生率は 9 % と著しく予後が悪い。再発様式はリンパ節が 2 %、局所再発が 25 %、遠隔転移は 33 % と報告されている。さらに遠隔転移のうち肝転移は 54 %、腹膜播種は 20 % と報告されている⁽⁴⁾⁽⁵⁾。再発例については可能な限り surgical resection が重要である。近年、STI-571 が細胞増殖、アポトーシス、分化、接着等の細胞機能の制御シグナルを抑制することから、抗腫瘍効果を期待するユニークな薬剤がトライアル

され注目されている⁽³⁾。

今回我々が経験した症例では malignant GIST であるため、今後のフォローとしては腹腔内の病変、とりわけ転移が多いとされる肝臓の SOL 検索が重要と考えられる。

参考文献

1. Markku Miettinen, Jerzy Lasota. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001 Jan; 438 (1) : 1-12.
2. Wang L, Vargas H, French SW. Cellular origin of gastrointestinal stromal tumors : a study of 27 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2000 .
3. Jules Berman, Timothy J. O'leary. Gastrointestinal Stromal Tumor Workshop, *Human Pathology* 2001 32 : 578. Oct ; 124 (10) : 1471-5
4. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg* 2001 Apr ; 136 (4) : 383-9
5. Crosby JA, Catton CN, Davis A, Couture J, O'Sullivan B, Kandel R, Swallow CJ. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine : a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001 Jan-Feb ; 8 (1) : 50-9