大量腹水を伴う大網原発 GIST に対する 1 手術症例

多根総合病院 外科 1, 病理診断部 2

記 1 晟 1 弘 雅 臣1 秦泉寺 皓 加 藤 小川淳宏1 廣 部 弘 泰1 Λ^1 孝¹ 亮 1 大 竹 福田 雄 今 中 實 近 侑 真 ¹ \equiv 1 久戸瀬 平 1 敏¹ 林田一 洋 細田洋 金 浩 土屋康 $紀^{1}$ 琢 児 1 上 村 佳 央 1 西 敏 夫1 森 丹 記¹ 渡2 稔¹ 羽 英 吉原 小 川

要旨

症例は53歳,男性.腹部膨満感を主訴として近医受診し,腹部超音波検査で大量の腹水を認めた.前医で腹部造影 CT を施行し,左上腹部に早期造影効果を伴う腫瘤と一部大網に網状陰影を認めた.精査加療目的に当院紹介となり開腹術にて摘出した.術中所見では腫瘤は表面平滑であり弾性硬だった.大網を巻き込む形で存在しており左胃大網動静脈系から栄養されていたことから大網原発と考えられた.病理組織学的検査ではCD34, c-kit が陽性であり大網原発 GIST と診断した.術後経過良好であり術後10日目に退院となった.術後イマチニブによる補助化学療法を行い.現在2年を経過しているが再発は認めていない.

Key words: gastrointestinal stromal tumor (GIST); 大網; 腹水

はじめに

GIST の発生部位は $60 \sim 70\%$ が胃に、30% が小腸に発生するとされており、大網原発は 1%に満たない $^{1-3)}$.

今回われわれは大網原発のGISTに対し外科的切除を行った症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例:53歳,男性. 主訴:腹部膨満感.

既往歴:アトピー性皮膚炎. 家族歴:特記すべきことなし.

現病歴: 20XX 年 9 月から徐々に腹部膨満感を自覚しており,10 月に急激に増悪したため11 月 1 日に近医を受診した。腹部膨隆と超音波検査で大量の腹水を認め、11 月 2 日前医に救急搬送され、腹部 CT で左

上腹部の腫瘤と大量の腹水を認めたため、同日入院となった. 入院後造影 CT を施行し腫瘤に強い早期造影効果を認め、また腹膜に一部網状陰影を認めたため精査加療目的に当院紹介となった.

入院時現症:身長 174 cm, 体重 64.0 kg, BMI 21.1 kg/m^2 , 体温 $36.7 \, \text{℃}$, 血圧 125/60 mmHg, 脈拍 $87 \, \text{回} / \text{分}$,整.呼吸数 $16 \, \text{回} / \text{分}$.腹部は著明に膨満している.

入院時血液検査: 白血球数 $9.8\times10^3/\mu$ l, CRP 0.25 mg/dl, AST 41U/l, ALT 30U/l, HGB 12.3 g/dl, ALB 3.1 g/dl.

腹部造影 CT 検査所見:下行結腸の腹側に早期膿染し,遷延性の造影効果を伴う巨大腫瘤を認めた. 腫瘍サイズは13.5×9.2 cm,内部造影効果は不均一であった(図1).

治療経過:入院同日に腹水穿刺とアルブミン投与を 開始した.腹水排液は4Lであり.腹水細胞診は陰性



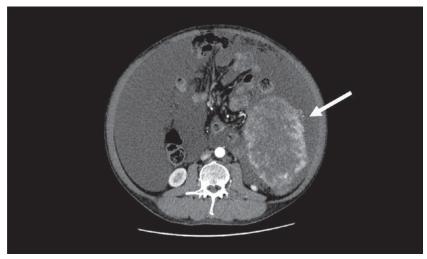


図 1 腹部造影 CT 早期造影効果を伴う内部造影効果不均一の腫瘍(矢印)を認めた.

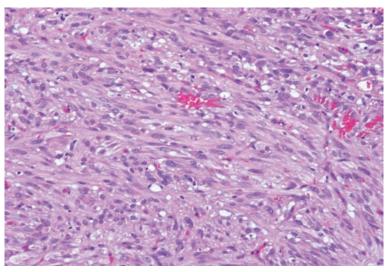


図 2 摘出標本 大網に連続する径 16×10 cm の腫瘍で割面は充実性であった. 〈電子版カラー掲載〉

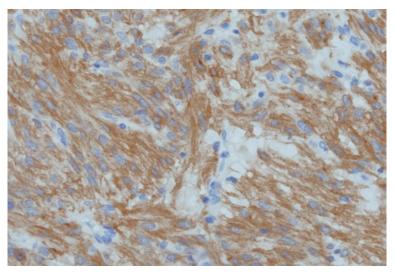
であった.翌日より利尿薬を開始したが,腹部膨満は 改善せず,3日目に再度腹水穿刺を行い5.5Lの排液 を認めた.再度腹部膨満を認め,8日目に審査腹腔鏡 を行った.腹膜播種結節は認めず,腹水排液は12L であった.その後もアルブミン,利尿薬投与を行った が,一時的な症状の改善を認めるのみであり23日目 に腫瘤切除を目的として手術を施行した.

手術所見:画像診断上,脾動静脈から分枝した左胃 大網動静脈系から栄養血管を認めていた.左傍腹直筋 切開で開腹した.開腹時腹水が流出し7.5Lの排液を 認めた.腫瘍は表面平滑であり,腫瘍自体は弾性硬で あった. 小腸や大腸などの実質臓器との連続性はなく, 大網を巻き込むような形で存在しており大網原発とする腫瘍が考えられ, 腫瘍摘出術を施行した. 腫瘍径は 16×10 cm であった (図 2).

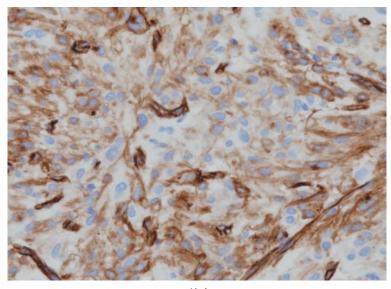
病理組織学的検査所見:線維芽細胞様、平滑筋細胞様、あるいは神経鞘細胞様の紡錘形細胞が錯綜して浸潤増殖しているのが認められ、さらに一部は細胞質が円型化して好酸性に染められ、また淡明化して類上皮様の集団を作る部分もみられた(図 3a)、免疫染色の結果は Desmin(-)、Vimentin(+)、S-100(-)、a-SMA(-)、c-kit(+)、CD34(+) であり GIST と診



a:HE 染色 ×100 紡錘形細胞が錯綜して浸潤増殖している所見を認めた.



b∶c-kit 染色 ×200 c-kit 陽性細胞を認めた.



c: CD34 染色 ×200 CD34 陽性細胞を認めた.

図3 病理組織学的検査所見〈電子版カラー掲載〉

断された (図3b,3c).

術後経過:術後3日目に経口摂取再開し、その後経過は良好であり術後10日目に退院となった. Modified Fletcher 分類で高リスクであるため、術後補助化学療法としてイマチニブの投与を行い、術後2年を経過しているが腹水の再貯留や再発転移は認めていない.

考察

GIST は c-kit 遺伝子の機能獲得性突然変異により 消化管自動運動を制御するカハールの介在細胞に KIT が発現し KIT 依存性に分化増殖することで発生 すると考えられている ^{4.5)}.

GIST の治療は切除可能であれば外科的切除が原則である。完全切除の場合は病理組織診断によるリスク評価を行い、中リスク以下であれば画像診断による定期フォローを行い、高リスク群では術後補助化学療法を追加する。

不完全切除および切除不能例ではイマチニブによる 術後化学療法を行い、治療開始後1か月以降でCTや FDG-PETによる効果判定を行う $^{1)}$.

また GIST の臨床症状としては腫瘍径にもよるが無症状で経過し偶発的に発見されることが多く、症状が出現する場合は腹痛、消化管出血、腫瘤触知が主たる症状である。本症例では大量腹水を契機に腫瘍が発見されたが、明らかな腹膜播種を認めず腫瘍摘出により腹水は消失した。腹水の原因として腫瘍の破綻による腹腔内出血や癌細胞による血管透過性の亢進、還流血による門脈圧亢進に伴う漏出性腹水、肝硬変やネフローゼなどの腎疾患、膵炎、結核性腹膜炎などがあげられるが本症例では肝疾患や腎疾患などの併存症はなく、血液検査や画像検査で門脈圧亢進所見は認めず、術中所見では腫瘍の破綻は認めていない。

医学中央雑誌を用いてキーワードを「gastrointestinal stromal tumor または GIST」と「腹水」で検索を行い,そのうち腫瘍の破綻による腹腔内出血や穿孔性腹膜炎,腹膜播種による腹水貯留を除くと以下の5例となった.

板橋ら⁶⁾ は胃 GIST の術中に約 700 ml の血性腹水を認めたが腹水の原因については卵巣莢膜細胞腫の合併によるものと考察している。只野ら⁷⁾ は大量の腹水を伴った胃 GIST の症例を報告しているが,腹水の原因は腫瘍内の動静脈シャントによる Arterioportal fistula syndrome であったと考察している。また石神ら⁸⁾ は難治性腹水を伴った胃 GIST の症例を報告しているが,術中所見にて非薄化した腫瘍嚢胞壁に小孔を

認めており、腹水は小孔からの嚢胞液の流出であったと結論づけている。安藤らりは約1375 mlの腹水を伴った小腸 GIST を Pseudo-Meigs 症候群として報告している。Pseudo-Meigs 症候群は卵巣線維腫以外の骨盤内腫瘤に胸水および腹水を伴い、腫瘤切除で胸水・腹水も改善する症候群として知られている。鴇田らいは大量腹水を伴う胃 GIST の症例を報告しているが、腫瘍の破綻や腫瘍内の動静脈シャント、腹水の原因となるような併存疾患はなかった。そして腹水は増大した腫瘍内出血による内圧上昇が誘因となり緩徐な血性滲出が起こり、さらに低アルブミン血症による血管透過性亢進が病態を助長したと考察している。本症例でも腫瘍摘出後速やかに腹水は消失し、その後再貯留を認めず、さらに低アルブミン血症を伴っていたことから同様の機序であった可能性が考えられる。

また腹水に対する治療法は一般的にフロセミドやスピロノラクトンなどの利尿薬投与や治療的腹腔穿刺,アルブミン投与があげられる。本症例においても利尿薬投与や腹腔穿刺,アルブミン投与が行われたが,一時的な症状改善は認められたが再貯留を繰り返す難治性腹水であった。

本症例では腹膜播種所見を認めず、手術に対して忍容性のある全身状態であったため診断治療目的に腫瘍摘出術を施行し、摘出された標本では GIST に典型的な紡錘形細胞が錯綜し浸潤する所見を認め、免疫染色で CD34、c-KIT ともに陽性であり GIST と診断された。

したがって腹水が貯留していても手術が許される全身状態であり、腹膜播種を認めない場合は腫瘍摘出により症状改善につながる可能性があり、腫瘍の切除も治療の選択肢の一つとなり得ると考えられた.

おわりに

今回われわれは大網原発 GIST という比較的稀な疾患を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告した。

文献

- 日本癌治療学会編:GIST 診療ガイドライン,第
 4版,金原出版,東京,22-66,2022
- 上坂侑子,三木友一朗,吉井真美,他:嚢胞形成を伴う大網原発消化管間質腫瘍の1例.日消外会誌、56(6):356-365,2023
- 3) Yi JH, Park BB, Kang JH, et al: Retrospective analysis of extra-gastrointestinal stromal tumors. World J Gastroenterol, 21 (6): 1845-

1850, 2015

- 4) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al: Gainof-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science, 279 (5350): 577-580, 1998
- 5) Maeda H, Yamagata A, Nishikawa S, et al: Requirement of c-kit for development of intestinal pacemaker system. Development, 116 (2): 369-375, 1992
- 6)板橋幸弘,鈴木伸作,佐藤新一,他:大量の血性 腹水と卵巣莢膜細胞腫を伴った胃外発育型の巨大 gastrointestinal stromal tumorの1例.日消外会 誌,33(3):318-322,2000
- 7) 只野惣介, 寺島秀夫, 野崎礼史, 他: Arterioportal

- fistula syndrome による大量腹水を伴った胃 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日消外会誌, 41(3):293-298,2008
- 8) 石神純也,柳田茂寛,恵 浩一,他:難治性腹水 を伴った巨大胃 GIST の1 例. 日外科系連会誌,42 (4):632-636,2017
- 9) 安藤敏典, 三浦 康, 内藤 剛, 他: Pseudo-Meigs 症候群を来した巨大嚢胞性小腸 gastrointestinal stromal tumor の1 例. 日 消 外 会 誌, 44 (9): 1171-1178, 2011
- 10) 鴇田博美, 濟陽高穂, 岡村 孝, 他:大量の血性 腹水を伴った胃壁外発育型 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日消外会誌, 39 (10):1586-1591, 2006

Editorial Comment -

本論文中に記載されている通り、GIST は60~70% ほどが胃に発生し、近年、内視鏡技術の発達に伴い、その診断・治療に注目が集まっている。一方、大網に発生する GIST は非常に稀で、本症例のように大量腹水を契機に発見された大網 GIST は非常に貴重な報告である。本論文の考察では、GIST で腹水が貯留する原因について文献的考察を加えて詳細に記載さ

れており、非常に示唆に富む内容となっている。本症 例のように、腹部腫瘤に加えて難治性腹水を認める場 合には、本疾患も念頭に置き、診断的治療目的の手術 加療も考慮すべきであると考える。

消化器内科 中尾栄祐