

## 症例報告

### 腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例

井川 浩一, 坂東 儀昭, 三好 康敬, 岩坂 尚仁, 村澤 正甫

健康保険鳴門病院外科

(平成18年12月19日受付)

(平成19年2月14日受理)

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験したので報告する。症例は57歳, 女性。性器出血を主訴として来院した。MRI で骨盤内に腔及び直腸との境界が不明瞭な11.2×8.7cm 大の嚢胞性腫瘍像を認めた。生検で確定診断が得られなかったため腔腫瘍として, 腔部分切除, 直腸切断術を行った。組織像は, 直腸筋層に相当する部位から連続性に腫瘍性病変があり, 紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた。免疫染色では c-kit, CD34が陽性で, smooth muscle actin, desmin, S 100蛋白は陰性だった。以上より直腸原発の GIST と診断した。術後, 特に合併症なく経過し, 術後13ヵ月の現在, 再発の兆候はない。本症例では術前に確定診断が得られず腔腫瘍として手術を施行したが, 骨盤内腫瘍の鑑別には直腸 GIST も念頭におくべきと考えられた。

近年, 消化管の gastrointestinal stromal tumor (以下 GIST) の報告は増えてきているが, 直腸 GIST の報告は比較的稀である。われわれは腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 57歳, 女性。

主訴: 性器出血。

既往歴: 19年前に子宮筋腫で子宮全摘。15年前から慢性関節リウマチ。5年前から高血圧。4年前にクモ膜下出血。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 半年前に一度, 性器出血があったが, 自然に止まったため医療機関は受診しなかった。今回, 再度, 性器出血があり, 持続するため来院した。腹部超音波検

査で骨盤内に 8 cm 大の腫瘍を認め, 精査加療目的で入院した。

入院時現症: 身長148cm, 体重53kg, 意識清明, 血圧194/104mmHg, 脈拍60/min・整, 体温36.6。眼瞼結膜に貧血を認めた。胸部理学的所見に異常は認めなかった。腹部は平坦, 軟で, 腫瘍は触知せず, 圧痛は無かった。直腸指診では2時方向に硬い腫瘍を触知したが, 粘膜面は平滑だった。

入院時血液生化学検査所見: Hb8.6g/dl, MCV85.6 $\mu$ m<sup>3</sup>, MCH26.5pg, MCHC30.9%, Fe34 $\mu$ g/dlと, 鉄欠乏性貧血を認めた。CRP4.7mg/dl と上昇していたが, 白血球数は5300/mm<sup>3</sup>と増加を認めなかった。腫瘍マーカーは, CEA1.3ng/ml, CA19.9 3.3U/ml, CA125 20.4U/ml, SCC1 2ng/ml, CA72.4 < 3.0U/ml, TPA30.2U/ml と, いずれも正常範囲内だった。

腹部骨盤 CT 検査: 骨盤内に10cm 大の腫瘍像を認めた。直腸壁は4cm に渡って不均一に造影され腫瘍と連続しているように見えたが, 腔との境界も不明瞭で, 原発臓器の同定は困難だった(図1)。

骨盤 MRI 検査: 骨盤内に11.2×8.7cm 大の嚢胞性の腫瘍像を認めた。内部は T2 で高信号と等信号が混在し, 下方の腔内部と連続しているように見え, 新鮮な出血とやや古い出血が混在した出血性腫瘍が疑われた。直腸は著明に圧排されていた(図2)。

大腸内視鏡検査: 直腸は側方から高度に圧排され狭窄をきたしていたが, 粘膜の性状に著変はみられなかった(図3)。3ヵ所生検したが, 非特異的な炎症像を認めるのみだった。

入院後経過: 性器出血はガーゼ挿入による圧迫止血でコントロールした。入院第4病日に, 経腔的に超音波ガイド下に腫瘍を穿刺し, 暗赤色の内溶液を380ml 吸引した。腔壁の圧排が軽減した後に腔鏡で出血部位を検索す

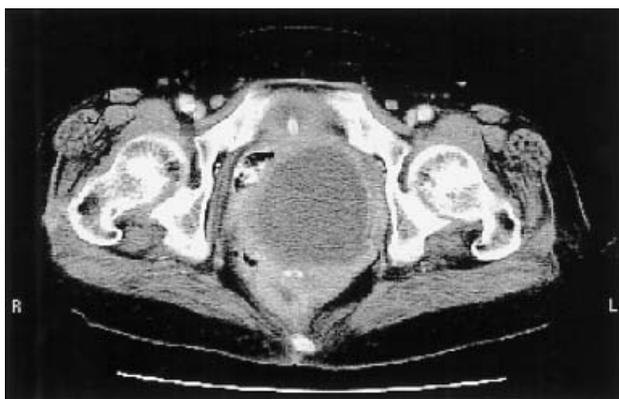


図1 腹部骨盤 CT 検査：骨盤内に10cm 大の腫瘤像を認めた。直腸，腔との境界は不明瞭だった。



図2 骨盤 MRI 検査：骨盤内に11.2×8.7cm 大の嚢胞性の腫瘤像を認めた。下方の腔（矢印）内部と連続しているように見え，直腸は著明に圧排されていた。

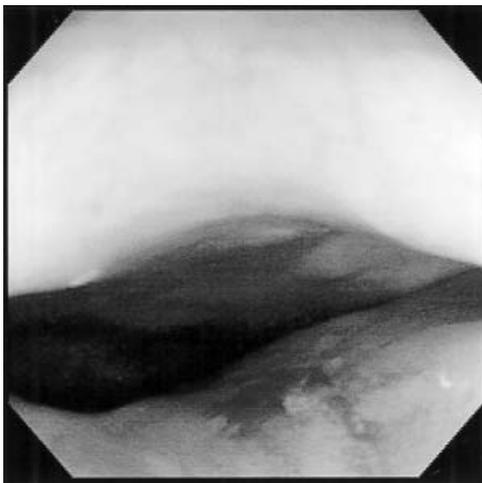


図3 大腸内視鏡検査：直腸は側方から高度に圧排され狭窄を来していたが，粘膜の性状に著変はみられなかった。

ると，腔断端近くの2時方向の腔壁に出血点を認め，この部位を生検した。生検結果は，平滑筋腫瘍様の病変で，壊死が強く良悪性の判定は困難だった。入院第7病日の経腔超音波検査で，腫瘤内には液体が再貯留しており，穿刺吸引前と比べて腫瘤の縮小はみられなかった。入院第17病日に，2度目の生検を施行し，CD34陽性の紡錘細胞腫瘍であったが確定診断は得られなかった（図4）。腔腫瘍として，入院第41病日に手術を施行した。

手術：下腹部正中切開で開腹すると，腔壁と直腸との間に約10cmの黄白色で硬い充実性腫瘍を認めた。子宮および左付属器は摘出されていた。腔管を開放し，前壁を残して腔入口部まで切断した。直腸との剥離を試みたが不可能で，腫瘍が左側で肛門挙筋まで達していたため，会陰からの操作を加えて直腸を切断し，腫瘍，腔壁とともに摘出した。右付属器は摘出した。残存した腔壁で腔管を形成し，人工肛門を造設して，会陰および腹壁を閉鎖した。

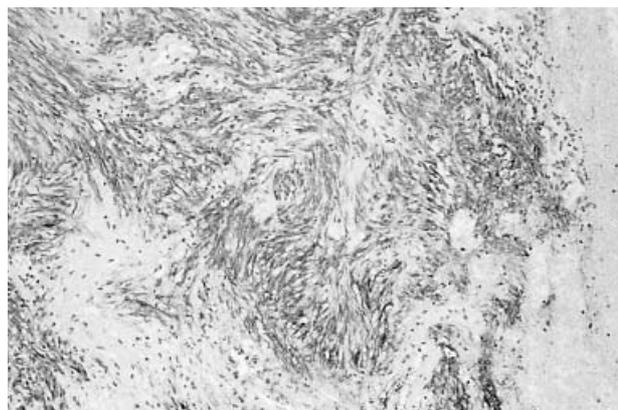


図4 術前経腔生検：CD34陽性の紡錘細胞腫瘍であったが確定診断は得られなかった（×100）。

摘出標本：腫瘍は大きさ11×10cmで，黄白色の充実性腫瘤だった（図5）。

病理組織学的所見：直腸筋層に相当する部位から連続性に腫瘍性病変があり，紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた。核分裂像は6/50HPFで，免疫染色ではc-kit，CD34が陽性，smooth muscle actin，desmin，S 100蛋白は陰性だった（図6）。以上より直腸原発のGISTと診断した。

術後経過：術後，特に合併症なく経過した。術後13カ月の現在，再発の兆候はない。

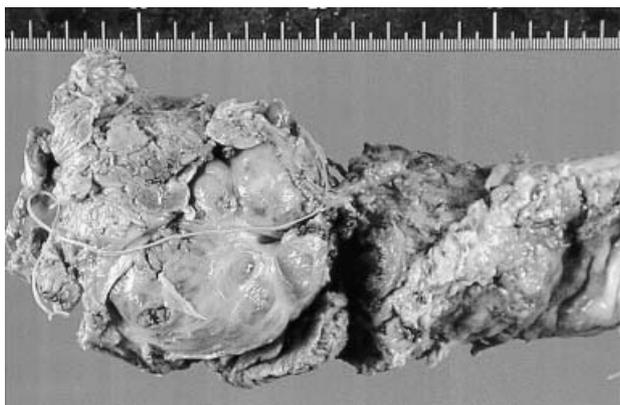


図5 摘出標本：腫瘍は大きさ11×10cmで、黄白色の充実性腫瘍だった。

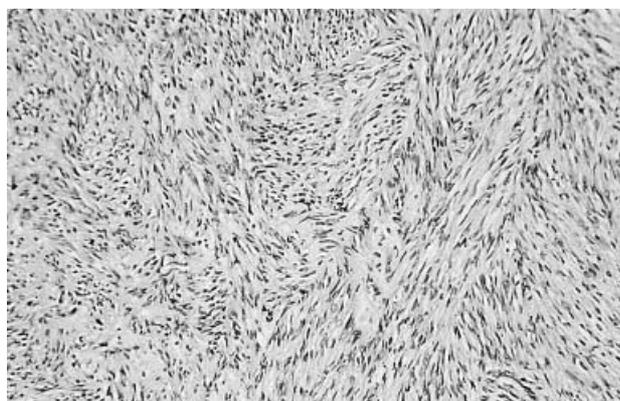


図6 a



図6 b

図6 病理組織学的所見：a) 紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた (HE染色×100)。b) c-kit陽性 (×100)。

## 考 察

消化管の間葉系腫瘍は、従来、平滑筋肉腫、神経鞘腫などと称されていたが、1996年に、Rosai<sup>1)</sup>が免疫組織学的手法を用い、多分化能を有する間葉系腫瘍をGISTとする概念を提唱した。RosaiはGISTを筋原性への分化を示すもの (smooth muscle type)、神経原性への分化を示すもの (neural type)、両方への分化を示すもの (combined smooth muscle neural type)、いずれへの分化も示さないもの (uncommitted type) の4種類に分類した。消化管間葉系腫瘍全体が広義のGIST、上記が狭義のGISTと呼ばれていたために消化管間葉系腫瘍の分類に混乱をまねいていたが、消化管蠕動運動のペースメーカーであるCajal細胞由来の腫瘍が狭義のGISTと同一のものではないかと考えられるようになり、この腫瘍を構成する細胞がc-kitに陽性所見を呈すること<sup>2,3)</sup>から、最近では、c-kitを発現するものをGISTと呼称するようになった。Sircar<sup>4)</sup>らは消化管間葉系腫瘍をgastrointestinal mesenchymal tumors (GIMT)と表現し、筋原性腫瘍、神経原性腫瘍、Cajal細胞由来 (GIST) の3つに分類できると考え、GIMTのほとんどがGISTであり純粋な筋原性あるいは神経原性の腫瘍は少ないだろうとしている。以上からc-kitを発現したCajal細胞由来の消化管間葉系腫瘍をGISTと称することが定着したと言える<sup>5,6)</sup>。

GISTは全消化管の中で胃 (60~70%) に最も多く発生し、次いで小腸 (25~35%)、大腸 (5%)、食道 (2%) の順である<sup>7)</sup>。直腸原発のGISTは比較的稀で、本邦では山田ら<sup>8)</sup>の集計にわれわれが医中誌WEBで検索したものの<sup>9,21)</sup>を加えた65例が、2006年までに報告されている。

来院時の主訴としては、下血、肛門痛や違和感、便秘などの排便異常が多い。性器出血を認めたものは2例<sup>9,22)</sup>あり、婦人科腫瘍との鑑別を要している。本症例でも性器出血があり腔腫瘍として手術を施行したが、骨盤内腫瘍の鑑別には直腸GISTも念頭におくべきと考えられた。

術前診断は生検で確定診断が得られている報告もあるが、本症例では生検でCD34陽性の紡錘細胞腫瘍が認められたものの確定診断には至らなかった。また、画像診断も有用で、直腸GISTの画像所見として、CTでは造影効果を有する比較的境界明瞭な腫瘍として描出され、MRIでは特異性が乏しいがT2強調画像でhigh intensityに描出されるとの報告が多い。本症例は、腔との境界が

不明瞭だったため腔腫瘍との鑑別が困難だったが，他にも前立腺との境界が不明瞭で前立腺腫瘍との鑑別のため生検を行ったなどの報告がある<sup>23)</sup>。

GIST には良性・悪性の明確な境界はないが，核分裂像 5 /50HPF 以上，腫瘍径 5 cm 以上などが悪性度の高い因子とされている。米国 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) の GIST 診療ガイドラインはこの 2 つを組み合わせたリスク分類<sup>24)</sup>を採用しており，この分類によると本症例は核分裂像 6 /50HPF，腫瘍径 11cm であることからハイリスク群となる。

GIST の治療は外科的切除が第一選択で，0.5~1.0cm のマージンをとって局所切除すればよく，リンパ節郭清は不要とされている。しかし，直腸 GIST のほとんどの症例が 5 cm を超える大きなもので，肛門を温存できないなどの理由で本症例のように直腸切断術が選択されることも多い。切除不能例や転移例には，c-kit 遺伝子の tyrosin kinase 阻害剤であるメシル酸イマチニブが有用で，完全寛解 (CR) は得られないものの，部分寛解 (PR) が 53.7%，不変 (SD) が 27.9% との報告<sup>25)</sup>があり，生存期間の有意な延長も確認されている。また，イマチニブ耐性例に対する，新たな分子標的薬の開発も盛んに行われている。肝転移巣に対しては，肝動脈塞栓療法やラジオ波焼灼療法も行われている。

## 結 語

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験した。骨盤内腫瘍の鑑別には常に GIST を念頭におくべきと考えられた。

## 引用文献

- 1) Rosai, J.: Gastrointestinal tract. Stromal Tumors. Ackerman's Surgical Pathology. 8<sup>th</sup> ed., Mosby-year book Inc., St. Louis, 1996. pp. 645-647
- 2) Hirota, S., Isozaki, K., Moriyama, Y., Hashimoto, K., *et al.*: Gain-of-function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumor. *Science* 279: 577-580, 1998
- 3) Kingblom, L. G., Remotti, H. E., Aldenborg, F., Meis-Kindblom, J. M.: Gastrointestinal pacemaker tumor (CTPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the intestinal cells of Cajal. *Am. J. Pathol.* 152: 1259-1269, 1998

- 4) Sircar, K., Hewlett, B. R., Huizinga, J. D., Chorneyko, K., *et al.*: Intestinal cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 23: 377-389, 1999
- 5) 野口 剛, 佐藤哲郎, 武野慎裕, 工藤哲生 他: 消化管間葉系腫瘍の悪性度診断. *外科* 63: 1045-1050, 2001
- 6) Pidhorecky, I., Cheney, R., Kraybill, W., Gibbs, J.: Gastrointestinal stromal tumors: Current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann. Surg. Oncol.* 7: 705-712, 2000
- 7) Miettinen, M., Majidi, M., Lsota, J.: Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur. J. Cancer* 38: 39-51, 2002
- 8) 山田 忍, 冬廣雄彦, 山崎政直, 康 純明 他: 術前診断した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 1684-1689, 2005
- 9) 湯山公美子, 柳本茂久, 金田佳史, 豊島 究 他: 婦人科腫瘍と鑑別を要した直腸原発 GIST の 1 例. *日産婦科会誌* 34: 75-78, 2004
- 10) 鈴木直人, 角田明良, 中尾健太郎, 神山剛一 他: 経仙骨的切除術を施行した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 669-672, 2005
- 11) 高倉有二, 豊田和広, 黒田義則, 倉西文仁 他: 再発に対して再度局所切除を行った直腸中隔 GIST の 1 例. *臨床外科* 60: 647-650, 2005
- 12) 萩原 謙, 伊藤 豊, 潮 真也, 鈴木哲郎 他: 骨転移をきたした直腸原発 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 1384-1388, 2005
- 13) 藤澤孝志, 三澤一仁, 山下健一郎, 内野隼材 他: 経括約筋的腫瘍切除により肛門機能が温存可能であった下部直腸 GIST の一例. *札幌病医誌* 65: 27-31, 2005
- 14) 楠本祥子, 早田邦康, 首藤介伸, 小西文雄: 経腔的切除術を施行した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *自治医大医紀* 27: 145-154, 2004
- 15) 田中達也, 西脇巨記, 丹羽 傳: 臀部腫瘍を主訴とした直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *臨床外科* 60: 1337-1340, 2005
- 16) 山下和城, 久保添忠彦, 山村真弘, 松本英男 他: Imatinib mesylate による neoadjuvant therapy が有用であった巨大直腸 GIST の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 59: 24-30, 2006

- 17) 松井康司, 高橋孝夫, 杉山保幸: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の3例 本邦再発例の検討を加えて. 日本大腸肛門病会誌 59: 41-46, 2006
- 18) 高橋 剛, 西田俊朗, 長谷川順一, 西村潤一: GIST 治療の実際 症例提示 下部消化管のGIST 症例. 消化器の臨床 8: 694-698, 2005
- 19) 外山栄一郎, 杉原重哲, 堀地義広: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の2例. 日本大腸肛門病会誌 59: 192-197, 2006
- 20) 椿 昌裕, 藤田昌紀, 渡邊 理, 砂川正勝 他: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例. 日外科連会誌 30: 642-647, 2005
- 21) 渡邊征雄, 花田豪郎, 市丸夏子, 五十嵐稔枝 他: 巨大卵巣腫瘍と鑑別が困難であったGISTの一例. 日産婦東京会誌 55: 29-34, 2005
- 22) 齋藤つとむ, 加塚祐洋, 中村浩子, 舟山 仁 他: 子宮破裂による汎発性腹膜炎を発症した直腸 Gastrointestinal Stromal Tumor の一例. 日産婦東京会誌 51: 98-102, 2002
- 23) 坂口博美, 加藤 真, 窪田智行, 飯田有二 他: 経直腸的針生検標本の免疫組織学的検索が診断に有用であった直腸 gastrointestinal stromal tumor の1切除例. 日消外会誌 37: 608-613, 2004
- 24) Demetri, G. D., Benjamin, R., Blanke, C. D., Choi, H., et al.: NCCN task force report: Optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST). Expansion and update of NCCN clinical practice guidelines. J. Natl. Compr. Cancer Network, 2 (Suppl. 1): S1-S26, 2004
- 25) Demetri, G. D., von Mehren, M., Blanke, C. D., Van den Abbeele, A. D., et al.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N. Engl. J. Med. 347: 472-480, 2002

## *A case of gastrointestinal stromal tumor of rectum which is difficult of differential diagnosis with vaginal tumor*

*Koichi Ikawa, Yoshiaki Bando, Yasuyuki Miyoshi, Naohito Iwasaka, and Masatoshi Murasawa*

*Department of Surgery, Health Insurance Naruto Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

We report a rare case of gastrointestinal stromal tumor of rectum. A 57-year-old-woman was admitted to our hospital complaining of genital bleeding. MRI showed the presence of an 11.2 × 8.7 cm cystic tumor in pelvis. The border is unclear between the tumor and vagina and rectum. We could not get the diagnosis with biopsy and performed partial resection of vagina and rectal amputation considering the tumor as a vaginal tumor. Histologic examination revealed fascicular proliferation of spindle-shaped tumor cells developed from rectum. Immunohistochemical testing was c-kit(+) CD34(+) smooth muscle actin( ) desmin( ) and S100 protein( ) The tumor was diagnosed as GIST of rectum. Post-operative course was uneventful and no evidence of recurrence is detected 13 months after the operation. We could not get the preoperative diagnosis and performed the operation as a vaginal tumor, however rectal GIST should be considered when detect a pelvic tumor.

Key words: GIST (GIST of rectum) vaginal tumor