

## 症例報告

### 十二指腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例

真鍋 靖, 吉岡 一夫, 柳田 淳二

田岡病院外科

(平成15年1月15日受付)

(平成15年2月5日受理)

症例は77歳の男性, 下血の遷延, 貧血を主訴に他院から紹介された。腹部単純CT上, 十二指腸第2部に境界明瞭な直径約6cm大の腫瘤を認め, 造影CTでは概ねよく濃染していた。上部消化管内視鏡で同部に周堤を有する潰瘍性病変を認めた。生検では長紡錘形細胞の増殖した腫瘍であり, 核の濃染, 大小不同, 変性, 壊死を伴い, gastrointestinal stromal tumor (以下GISTと略す)の術前診断で, 十二指腸部分切除を行った。術後病理学的検索でも同様で, mitosisも確認され悪性GISTと診断された。免疫組織学的には, S100蛋白陰性, actin陰性, C-kit陽性, CD34は一部に陽性であった。

近年, 免疫組織学的検索の発達により消化管の非上皮性腫瘍に対して, gastrointestinal stromal tumor (GIST) の概念が提唱され<sup>1)</sup>, 全消化管の各所から発生した症例が続いているが, そのほとんどは胃, 小腸に発生しており, 十二指腸原発のGISTはまれで, 本邦での報告例は我々が検索しえた範囲で28例であった。今回我々は貧血を主訴に来院し, CTと上部消化管内視鏡で術前診断し得た, 十二指腸原発のGISTを1例経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

症例: 77歳, 男性

主訴: 全身倦怠, 下血

既往歴: 前立腺肥大

現病歴: 数年前から全身倦怠あり, 平成12年5月から約半年間, 近医および大学病院で精査を受けたが, 貧血を認めるのみで原因が同定できなかった。平成13年はじめから前立腺肥大症で, 近医泌尿器科で通院加療中, 9月はじめから下血が数回あり, Hb7.0と高度の貧血を認め, 精査のため当院紹介され入院となった。

入院時現症: 身長 162cm, 体重 55kg, 血圧 102/60mmHg, 脈拍 72/分, 整。体温 36.2度, 眼瞼結膜に貧血を認めた。胸部に異常所見なく, 腹部は平坦, 軟, 腫瘤は触知しなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

検査所見: 血液生化学検査ではRBC  $318 \times 10^4 / \mu\text{l}$ , Hb 8.5g/dlと貧血を示した以外, 特に異常を認めなかった。腫瘍マーカーではCEA 1.9, CA19-9 22.8と正常であった。

腹部超音波所見: 胆石症を認めたが, 胆嚢炎の所見はなかった。また, 十二指腸第2部に接して直径約6cm大の球型の腫瘤を認めたが, 内部構造は不明瞭であった。

腹部CT所見(単純, 造影): 十二指腸第2部に, 境界明瞭な直径約6cm大の腫瘤を認めた。造影CTでは中心の一部を除き, 全般によく染まり, 特に辺縁が強く濃染する血管豊富な腫瘍であると考えられた。周辺のリンパ節腫脹は目立たなかった(図1)。

腹部MRI所見: 腫瘤はT1強調像で低信号, T2強調像で高信号であり, 内部構造は概ね均一であった。MRCPでは, 胆管, 膵管の走行に異常を認めなかった(図2)。

低緊張性十二指腸造影所見: 第2部から第3部にかけて, Bormann 2型類似の腫瘤を認めた(図3)。

内視鏡所見: 十二指腸第2部において, 十二指腸乳頭部の対側, やや肛門側で, 周堤を有する大きな潰瘍性病変を認めた。潰瘍底は深く, 出血源と思われる露出血管もみられたが, 活動性の出血は認めなかった(図4)。

生検で長紡錘形細胞が索状に交錯し増殖した像であり, 核の濃染, 大小不同, 変性, 壊死を伴い, 悪性GISTを疑うとの診断であった。

以上から, 十二指腸原発GISTの術前診断で, 手術を施行した。術前に胆石症を認めており, まず胆嚢摘出術を行った。腫瘤は, 十二指腸第2部から右背側に壁外性

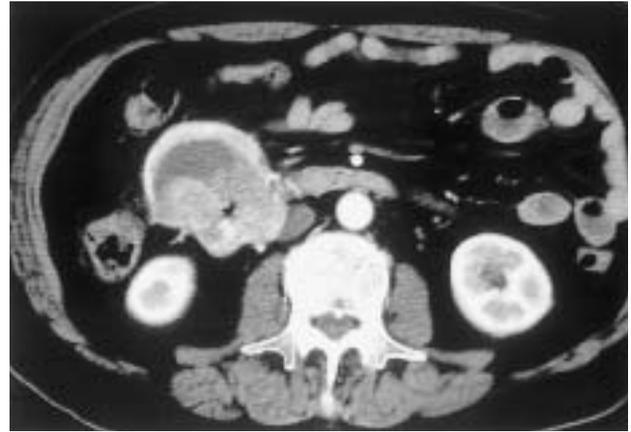


図1 腹部CT(単純,造影)  
十二指腸第2部に境界明瞭な直径約6cm大の腫瘤を認めた。  
造影CTでは中心の一部を除き、濃染した。

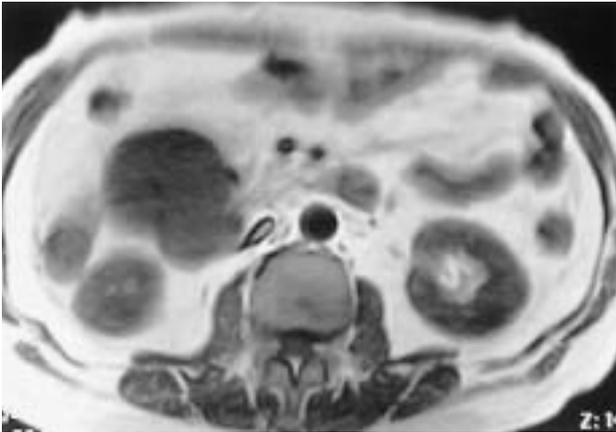


図2 腹部MRI  
腫瘍はT1強調像で低信号, T2強調像で高信号, 内部構造は概ね均一であった。

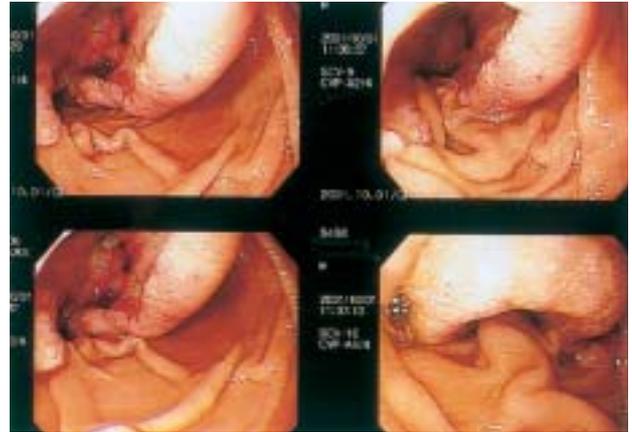


図4 内視鏡  
十二指腸第2部において, 周堤を有する大きな潰瘍性病変を認めた。出血源と思われる露出血管がみられたが, 活動性の出血は認めなかった。

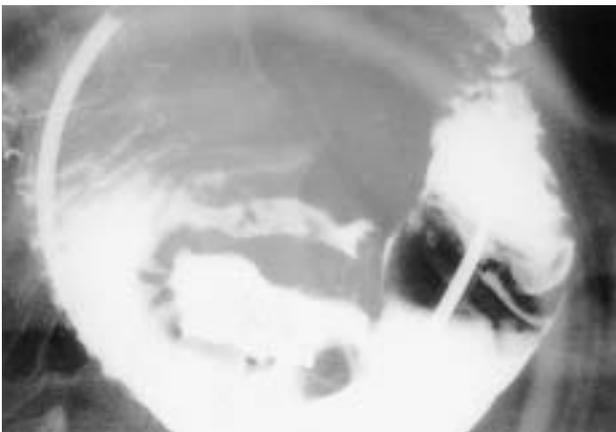


図3 低緊張性十二指腸造影  
十二指腸第2部から第3部にかけてBormann 2型類似の腫瘤を認めた。

に発育した直径約7cmの球形で, 辺縁の一部が横行結腸間膜に癒着していたが, 剥離は容易であり, 周囲組織への浸潤は認められなかった。切除範囲が十二指腸乳頭部近傍であったため, 胆嚢管から総胆管にカニューレションし, 十二指腸乳頭部へ誘導した。これを指標に十二指腸乳頭部を温存し, 十二指腸部分切除を行った。腫瘍と断端のマーzinは約1cmであった。十二指腸の断端には口径差があったが, 形成を加え, 層々で端々吻合とした。

切除標本肉眼所見: 皮膜を有する7×6×6cm大の充実性腫瘍で, 粘膜面では直径約3cmの深い潰瘍を形成していた。また, 断面像では灰白色で境界明瞭, 均一な充実性腫瘍であり, 潰瘍底では凝血塊と壊死組織の付着もみられた(図5)。

術後病理所見：免疫組織学的染色では S 100, a-actin は陰性で, CD34 は一部に陽性。C-kit は全体に陽性であった。

術後 7 日目の造影では, 十二指腸吻合部の通過は良好であり, 術後 19 日目に退院した。

## 考 察

従来消化管原発の間葉系腫瘍で, 平滑筋腫あるいは平滑筋肉腫と考えられてきたものが, 近年の免疫組織学的検索や電子顕微鏡的検索の発達により, 平滑筋への分化を示さないものや, 神経原性のマーカーを発現する腫瘍が存在することが報告され, これらを総称して GIST と呼ぶようになってきている<sup>1,2)</sup>。2001 年度後期日本消化器外科学会教育集会では今日における GIST の概念のまとめとして, [GIST は消化管の間葉系腫瘍 gastrointestinal mesenchymal tumor : GIMT の一亜型で, Rosai 分類の uncommitted type を言う。組織学的には主として紡錘形細胞, 一部類上皮細胞などからなり, 免疫組織学的・電顕的には平滑筋細胞や Schwann 細胞への分化を示さず, Cajal 介在細胞に酷似した分化を示す腫瘍] と定義された (WHO 分類では c-kit と CD34 陽性のものに限定し, GIST と呼んでいる)。良悪性の鑑別については未だ明確な基準はなく, 細胞異型または多形性, 核分裂数, 細胞密度, 周囲組織への浸潤, C-kit 遺伝子異常, Ki 67 labeling index, telomerase 活性, doublingtime, 腫瘍

径, 壊死・潰瘍形成の有無, 出血・嚢胞形成の有無などを指標として判断されるにとどまるが, すべてに潜在的な悪性度を有しているとされ, 慎重な経過観察を提唱している。

本邦での十二指腸 GIST 症例の報告は, 我々が検索しえた範囲では, 1991 年の八尾の報告をはじめとして, 28 例である。これらは必ずしも最新の WHO 分類で GIST の判別に施行される c-kit や CD34 を行っていないが, 表に掲げたごとく様々な免疫組織学的検索が行われてきていることがわかる。最近ではこれらのうちのいずれかを悪性度の指標として注目する報告もあり<sup>3,19)</sup>, さらに症例の集積が望まれる。

一般に消化管 GIST の治療では, 肉眼的に正常な部分を含め腫瘍の完全切除が肝要であり, 転移がある症例では腹膜播種や肝転移を伴うことが多く, リンパ節転移はきわめてまれで, リンパ節郭清を薦める意見は少ない。十二指腸 GIST の場合, 腫瘍の局在にもよるが, 部分切除を行った報告が大半である。さらに, 発生部位によっては腹腔鏡下手術や内視鏡下手術が可能であり, 今後は第 1 選択となる可能性がある。

## 結 語

今回我々は, 貧血を主訴に紹介され, 内視鏡, CT で発見された比較的まれな十二指腸 GIST 症例を 1 例経験したので, 文献的考察を加え, 報告した。

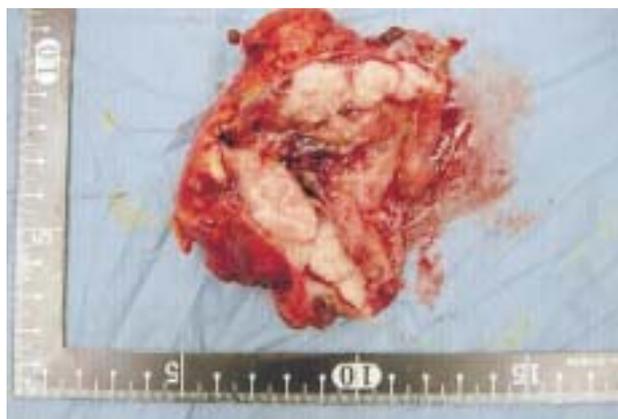


図 5 切除標本  
皮膜を有する 7 × 6 × 6 cm 大の充実性腫瘍で, 粘膜面では直径約 3 cm の深い潰瘍を形成していた。

Table 1 Reported cases of gastrointestinal stromal tumor of the duodenum in Japan

No.	Author	year	Age	Sex	Location	Size (cm)	Operation	C-kit	CD34	Vimentin	SMA	desmin	NSE	S 100	HHF 35	caldesmon	calponin	Leu 7	
1	Yao	1991	45	F	3rd	10×7.5	PD												
2	Tanaka	1993	49	F	2nd	10×6.0×5.0	extirpation				N	N	P	N					
3	Fukumoto	1995	47	M	3rd, 4th	3	partial												
4	Sone	1996	51	M	2nd	5×4	partial		P	P	N	N		N					
5	Yamamura	1997	50	F	2nd	5.5×4.5×4.0	PD			P	N	N	N	N					
6	Kawamoto	1997	45	F	1st	unknown	PpPD				P			P					
7	Miki	1997	83	M	2nd	5×3	partial				P	P	N	N					
8	Yanagihara	1997	46	M	1st	9.0×6.0×3.5	PD		P	P	N			N					
9	Higashihira	1997	72	M	2nd	2.8	partial		P	P			P	P					
10	Nishioka	1997	80	M	unkown	12	PpPD			P	N	N	P	P					
11	Hata	1997	71	M	4th	22×15×8	partial												
12	Matsukuma	1997	51	M	3rd	4×1.7×1.6	partial				N	N		P					
13	Morinaga	1998	49	F	3rd	3.2×2.6	partial				N	N	P	P					
14	Hirata	1998	45	F	1st	5.3×3.5×2.5	PpPD			P	P			P					
15	Hayakawa	1998	62	M	2nd, 3rd	5	PD	P	P	P	N	N		N					
16	Hirata	1998	45	F	1st	5.3×3.5×2.5	PpPD			P	P			P					
17	Ichiyasu	1998	66	M	3rd	3.5×3.2	partial		P	P	N	N		N					
18	Maruo	1999	52	F	4th	3.5×2.5	partial		P	P	N	N	P	P					
19	Kitayama	1999	56	F	1st	3×3	B-II			P	N	N	N	N					
20	Uehara	2000	71	M	1st	5×5	partial	P	P		N			N					
21	Maruo	2000	62	F	2nd	4.5×3.5×2.8	PpPD	P	P	P	N	N	N	P					
22	Hisano	2000	77	F	3rd	10.5×6.5×10.2	PD	P	P	P	P	P	N	N					
23	Anbo	2000	59	M	3rd	3.3×2.8×1.8	partial		N	P	P	N		N					
24	Mori	2000	51	M	3rd	3.8×3.7×3.0	partial		P	P	N	N		N	N				
25	Nakagawa	2000	65	M	2nd	5.5×4.0×3.5	PpPD				N	N	N	N					
26	Suzuki	2001	32	M	2nd	10×10×14	PD		P		N	N		N		P	P	N	
27	Ko	2002	74	F	1st	3×2.5×1.5	partial	P	N	P	N		N	N					
28	Wada	2002	57	M	3rd	5×4.5×3.5	partial	P	P		P	N		P					
29	Manabe	2003	77	M	2nd	7×6×6	partial	P	P		N			N					

PD : Pancreaticoduodenectomy PpPD : Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy  
 B-II : gastrectomy and Billroth II P : positive N : negative

## 文 献

- 1) Rosai, J.: Stromal tumors. In: Ackerman's Surgical Pathology (Rosai, R., ed.) 8th ed, Mosby Year Book, Chicago, 1996, p645-647
- 2) Stout, A. P.: Tumors of the stomach. In: Atlas of Tumor Pathology (Armed Forces Institute of Pathology), Washington DC, 1953, p30-49
- 3) 上原圭介, 長谷川洋, 永井英雄, 古木曾清二 他: 十二指腸球部に発生した gastrointestinal stromal tumor の1例. 日消外会誌, 33: 725-729, 2000
- 4) 久野博, 木田晴海, 新海清人, 本庄誠司 他: 十二指腸 stromal tumor の1例. 長崎医学会誌, 75: 47-49, 2000
- 5) 平田静弘, 川本雅彦, 中島洋, 山崎徹 他: リンパ節転移を伴った十二指腸 stromal tumor の1例. 日消外会誌, 31: 2085-2089, 1998
- 6) 北山佳弘, 福田康文, 江尻新太郎, 上野力敏 他: 十二指腸に発生した gastrointestinal stromal tumor の1例. 日消外会誌, 32(4): 1017-1021, 1999
- 7) 和田靖, 土田忍, 山内聡, 熊田哲 他: 十二指腸原発 gastrointestinal stromal tumor の1例. 日消外会誌, 35(5): 497-501, 2002
- 8) 高賢樹, 秋田幸彦, 近松英二, 毛受雅文 他: 乳癌術後, 胃と十二指腸に同時に発症した gastrointestinal stromal tumor の1例. 日消外会誌, 35(8): 1384-1388, 2002
- 9) 鈴木園子, 川添一哉, 北村匡, 大野隆 他: 若年で発症した十二指腸 GIST の1例. 消化器内視鏡の進歩, 5(2): 104-105, 2001
- 10) 丸尾啓敏, 久米進一郎, 貝瀬満: 下血を反復した十二指腸空調曲部 stromal tumor の1例. 消外, 22: 1955-1959, 1999
- 11) 丸尾啓敏, 久米進一郎, 金井弘一, 飯原久仁子: 十

- 十二指腸原発の gastrointestinal stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 ,61(10): 2661-2665, 2000
- 12) 満岡裕, 畠二郎, 寺面和史, 濱田敏秀 他: 十二指腸 GIST( Neurogenic type )の 1 例 . 超音波医学, 25(12): 1344-1388, 1998
- 13) 山村浩然, 石田文生, 関健一郎: 十二指腸 stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 ,58(10): 2344-2348, 1997
- 14) 森永秀夫, 唐木芳昭, 宗像周二: 十二指腸水平脚 stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 ,59(9): 2289-2294, 1998
- 15) 一安のり子, 多田修治, 神尾多喜浩, 上野直嗣 他: 早期胃癌術後の経過観察中に発見された十二指腸原発 malignant gastrointestinal stromal tumor の 1 例 . 日本消化器病学会雑誌 ,95(11): 1235-1239, 1998
- 16) 森毅, 濱田吉則, 鎌野尚子, 坂井田紀子 他: 術前に診断しえた十二指腸 stromal tumor の 1 例 . 日消外会誌 ,33(3): 333-337, 2000
- 17) 中川国利, 鈴木幸正, 桃野哲: 十二指腸 stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 ,61(4): 972-976, 2000
- 18) 安保智典, 村島義男, 今村哲理, 須賀俊博 他: 間接 X 線撮影法による胃集団検診で発見された十二指腸腫瘍の 2 例 . 日本消化器集団検診学会雑誌 ,38(4): 533-537, 2000
- 19) 早川敏文, 曾根真由美, 辻本章治: 十二指腸に発生した stromal tumor の 1 例 . 道南医会誌 ,33: 345-347, 1998

## *Gastrointestinal stromal tumor of the duodenum : a case report*

*Yasushi Manabe, Kazuo Yoshioka, and Junji Yanada*

*Department of Surgery, Taoka Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

77 year-old male presented with prolonged melena and anemia. There was a well-defined enhancing mass in the descending portion of the duodenum that was approximately 6 cm in diameter on contrast-enhanced computed tomography (CT). Large ulcerated mass was seen in the duodenum on endoscopy. Preoperative biopsy was diagnostic for gastrointestinal stromal tumor (GIST) and partial resection of the duodenum was performed. Postoperative diagnosis was malignant GIST. Immunohistochemistry demonstrated negative S-100, negative actin, positive C-kit and partially positive CD34.

Key words : gastrointestinal stromal tumor, GIST, duodenum, immunohistochemistry