

症例報告

上部消化管スクリーニング検査で偶発的に発見された十二指腸下行脚 GIST の 1 例

古谷 聡史¹⁾、宮岡 洋一¹⁾、塚野 航介²⁾、小川 さや香²⁾、山之内 智志²⁾、楠 龍策²⁾、相見 正史²⁾、藤代 浩史²⁾、高下 成明²⁾、徳家 敦夫³⁾、大沼 秀行⁴⁾

- 1) 島根県立中央病院 内視鏡科
- 2) 島根県立中央病院 消化器科
- 3) 島根県立中央病院 外科
- 4) 島根県立中央病院 病理組織診断科

A case of asymptomatic gastrointestinal stromal tumor of the duodenum revealed by screening esophagogastroduodenoscopy

Satoshi KOTANI¹⁾, Youichi MIYAOKA¹⁾, Kousuke TSUKANO²⁾, Sayaka OGAWA²⁾, Satoshi YAMANOUCHI²⁾, Ryusaku KUSUNOKI²⁾, Masahito Aimi²⁾, Hirofumi FUJISHIRO²⁾, Naruaki KOHGE²⁾, Atsuo TOKUKA³⁾ and Hideyuki OHNUMA⁴⁾

- 1) Department of Endoscopy, Shimane Prefectural Central Hospital
- 2) Department of Gastroenterology, Shimane Prefectural Central Hospital
- 3) Department of Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital
- 4) Department of Pathology, Shimane Prefectural Central Hospital

概 要 :

症例は 43 歳女性。当院循環器科で発作性心房細動に対するカテーテルアブレーション後に胸部のつかえ感を自覚するようになり当科に紹介された。内視鏡検査で十二指腸下行脚に約 3cm の粘膜下腫瘍を認めた。超音波内視鏡下穿刺生検で c-kit 陽性の紡錘形細胞を認め、Gastrointestinal stromal tumor (GIST) と診断した。CT や MRI 検査で肝転移や腹膜播種を認めなかったことから手術適応と判断し、当院外科で十二指腸部分切除術を行った。病変は 29 × 28 × 24mm であった。核分裂像数、腫瘍径から GIST のリスク分類において低リスク群と考えられた。十二指腸 GIST は症状を契機に発見されることが多い腫瘍であるが、今回われわれは稀な無症状の十二指腸 GIST の症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

索引用語 :

GIST、十二指腸

Abstract :

A 43-year-old woman felt a difficulty swallowing after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. A submucosal tumor approximately 30mm in diameter, was found in the second portion of the duodenum. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration revealed that it was spindle cell tumor that was c-kit protein positive, so we diagnosed with gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the duodenum. There was no metastasis and peritoneal dissemination, so we performed segmental duodenectomy. The operative specimen revealed a 29×28×24mm GIST within 5 mitosis per 50 high-power field, so it was thought that this GIST was a low-risk group in Miettinen classification. Although duodenal GIST is often detected with a symptom, this case was an asymptomatic duodenal GIST. We describe this case along with a review of the literature.

Key word :

gastrointestinal stromal tumor, duodenum

【緒 言】

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) は消化管由来の間葉系腫瘍のうち最も頻度の高い腫瘍であり、原発巣としては胃が最も多くを占めており、十二指腸原発は 4-5% と稀である^{1), 2)}。十二指腸 GIST は消化管出血や腹痛などの症状を契機に発見されることが多い腫瘍だが、今回われわれは上部消化管スクリーニング検査で偶発的に発見された無症状の十二指腸 GIST の 1 例を経験したので報告する。

【症 例】

患者：43 歳、女性。

主訴：カテーテルアブレーション後の胸部のつかえ感。

既往歴：発作性心房細動。

現病歴：2014 年 9 月に発作性心房細動に対するカテーテルアブレーション後に胸部のつかえ感を自覚するようになり当院循環器科より当科に紹介された。上部消化管内視鏡検査で十二指腸下行脚に粘膜下腫瘍を認めたため、精査目的に同年 11 月に当科入院となった。

入院時現症：身長 165.3cm、体重 53.4kg、BMI 19.5kg/m²、眼瞼結膜に貧血なし、眼球結膜に黄染なし、腹部は平坦、軟、圧痛なし、腫瘤は触知せず。

入院時血液検査所見(表 1)：特記すべき事項なし。

上部消化管内視鏡所見(図 1-a, b, c)：十二指腸下行脚の乳頭対側に、中心陥凹を伴う 30mm 大の楕円形の粘膜下腫瘍を認めた。潰瘍形成や出血は認めなかった。本人への病歴聴取から 2010 年と 2011 年に他院で上部消化管内視鏡検査を受けていることが分かり画像を取り寄せたが、今回と形態的に大きな違いはなかった。

腹部 CT 検査(図 2-a, b, c, d, e, f)：十二指腸下行脚腹側に膨隆する 30mm 大の腫瘤を認め、全体が強い造影効果を示した。肝転移や腹膜播種は認めなかった。

腹部 MRI 検査(図 3-a, b, c)：十二指腸下行脚の腫瘤は脂肪抑制併用 T2 強調像で高信号、

T1 強調像で軽度低信号、ガドリニウム投与後は腫瘍全体が信号上昇を示した。

十二指腸造影検査(図 4-a, b) : 十二指腸下行脚に立ち上がり急峻で中央にバリウムの溜まりを持った陰影欠損として描出された。

上部消化管超音波内視鏡検査(図 5-a, b, c) : 内部に一部無エコー域を伴う 20mm 大の低エコー腫瘍として描出され、カラードップラーで腫瘍内に豊富な血流があることが確認された。診断目的に 22G 針で穿刺生検を行った。

病理組織検査所見(図 6-a, b) : 紡錘形細胞の集簇巣を認め、免疫染色では c-kit(+), CD34(-), α SMA(\pm), S100(-)であった。

以上の所見から転移、腹膜播種のない十二指腸下行脚原発の GIST と診断し、当院外科で十二指腸部分切除術を行った。

病理所見(図 7-a, b, c, d, e, f) : 肉眼的に 29×28×24mm の灰白色充実性腫瘍であり、腫瘍の壊死は認めなかった。病理組織学的に diffuse monomorphic bland spindle cell pattern の像を呈する GIST で、核分裂像数は 5/50 High Power Fields (HPF) 未満であり、MIB-1 index については 1%未満であった。GIST のリスク分類として、Miettinen 分類¹⁾、長谷川分類³⁾いずれにおいても低リスク群と考えられた。

術後経過は良好で、現在経過観察中であるが再発は認めていない。

【考 察】

GIST は消化管壁筋層に存在するカハールの介在細胞(interstitial cells of Cajal)に由来し、95%以上で KIT 陽性となり、消化管間葉系腫瘍の大部分を占める⁴⁾。全消化管に発生し得るが、胃が 60-70%、小腸が 25-30%と大半を占めているのに対し、十二指腸は 4-5%と稀である^{1), 2)}。癌検診の普及した本邦では胃 GIST は小さく無症状のうちに発見されることが多く、一方で小腸 GIST はスクリーニングでの発見が困難であり、何らかの症状を契機に発見されることが多いとされている²⁾。今回われわれが経験した十二指腸原発の GIST につき、症状を呈する頻度、症状の種類につき検討した。

1991 年から 2015 年の間で、Pub-Med で「gastrointestinal stromal tumor」、「duodenum」をキーワードに検索したところ、症状を有する頻度、症状の種類について記載のある報告は計 13 編であった^{5)~17)}。なお、原発部位について十二指腸と小腸を一括して報告したものについては対象外とした。有症状例の割合としては Xie ら¹⁷⁾の報告においてのみ 45%と過半数を下回っていたものの、その他 12 編の報告においては 60-100%と過半数を上回っていた(表 2)。症状の種類に関しては吐下血、腹痛、貧血の進行が多くを占めており、ほか腹部に腫瘍を触知した例や、腹部膨満感を生じた例もみられた(表 3)。以上から何かしらの症状を契機に発見される例が多いこと、なかでも出血例が多いことは過去の小腸原発の GIST と同様の結果であった。

また、Winfield ら⁵⁾、Chung ら⁶⁾、Miki ら⁸⁾、Hoepfner ら¹⁴⁾、Liang ら¹⁶⁾、Xie ら¹⁷⁾計 6 編の報告に関しては各患者における詳細な臨床像が記載されており、それらから各症状における臨床像の傾向を分析した(表 4)。

計 61 例のうち出血例が 32 例、腹痛例が 15 例、そのほかの症状例が 5 例、無症状例が 9 例であった。平均年齢や男女比については各群で大きな違いは認めなかったが、腫瘍径に関して、腹痛例 15 例(中央値 7.5cm)とそれ以外の 46 例(中央値 5.0cm)で Mann-Whitney の U 検定を行ったところ、有意差は認めなかったものの(P=0.104)、腹痛例で大きい傾向がみられた。

一方、出血例 32 例とそれ以外の 29 例での腫瘍径に関してはそれぞれ、中央値 4.8cm と 5.5cm(P=0.597)と大きな違いはなく、また、出血例の最小径が 1.4cm であったことから、腫瘍径に関わらず出血のリスクがあると考えられた。

また Sorour ら¹⁸⁾は吐下血や腹膜炎などの緊急性の高い症状を呈した GIST 症例 92 例を報告しているが、そのうち 6 例が十二指腸原発であり、6 例いずれもが出血を来していたことから十二指腸原発の GIST の出血リスクの高さがうかがえる。本症例は 2010 年に十二指腸の粘膜下腫瘍として指摘された後、4 年以上経過してなお出血などの症状を呈することなく経過した稀有な症例であったが、前述のとおり十二指腸 GIST は出血リスクが非常に高い腫瘍であることから、上部消化管内視鏡検査で GIST を疑う腫瘍性病変を発見した際には、早期の診断及び治療が望ましいと考えられた。

【文 献】

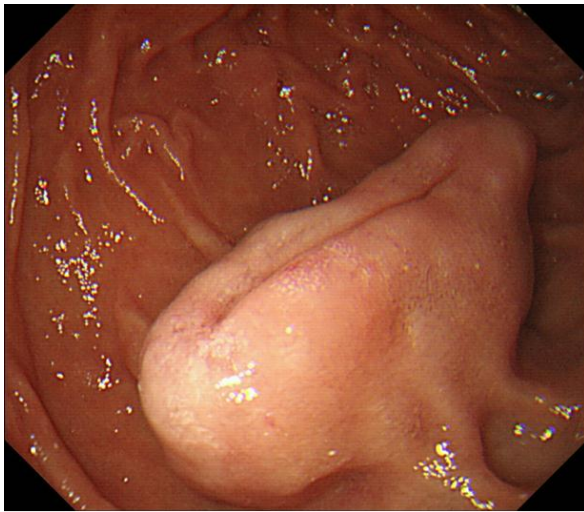
- 1) Miettinen M, Lasota J : Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*, 2006 ; 23 : 70-83
- 2) 藤田淳也, 塚原康生, 菅 和臣, 他 : 胃および小腸 gastrointestinal stromal tumor 53 例の臨床病理学的検討. *日消外会誌*, 2006 ; 39 : 1-8
- 3) Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, et al : Gastrointestinal stromal tumor: CD117 immunostaining for diagnosis, and prognostic classification based on tumor size and MIB-1 grade. *Hum Pathol*, 2002 ; 33 : 669-676
- 4) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al : Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*, 1998 ; 279 : 577-580
- 5) Winfield RD, Hochwald SN, Vogel SB, et al : Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Am Surg*, 2006 ; 72 : 719-723
- 6) Chung JC, Chu CW, Cho GS, et al : Management and outcome of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *J Gastrointest Surg*, 2010 ; 14 : 880-883
- 7) Tien YW, Lee CY, Huang CC, et al : Surgery for gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Ann Surg Oncol*, 2010 ; 17 : 109-114
- 8) Miki Y, Kurokawa Y, Hirao M, et al : Survival analysis of patients with duodenal gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Gastroenterol*, 2010 ; 44 : 97-101
- 9) Colombo C, Ronellenfitsch U, Yuxin Z, et al : Clinical, pathological and surgical characteristics of duodenal gastrointestinal stromal tumor and their influence on survival: a multi-center study. *Ann Surg Oncol*, 2012 ; 19 : 3361-3367
- 10) Kamath AS, Sarr MG, Nagorney DM, et al : Gastrointestinal stromal tumour of the duodenum: single institution experience. *HPB(oxford)*, 2012 ; 14 : 772-776
- 11) Johnston FM, Kneuert PJ, Cameron JL, et al : Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: A multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*, 2012 ; 19 : 3351-3360
- 12) El-Gendi A, El-Gendi S, El-Gendi M. : Feasibility and oncological outcomes of limited duodenal resection in patients with primary nonmetastatic duodenal GIST.

J Gastrointest Surg, 2012 ; 16 : 2197-2202

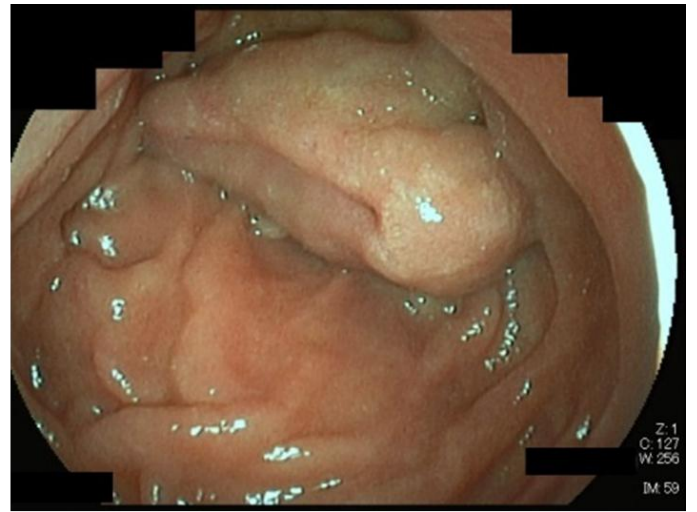
- 13) Yang F, Jin C, Du Z, et al : Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinicopathological characteristics, surgical outcomes, long term survival and predictors for adverse outcomes. Am J Surg, 2013 ; 206 : 360-367
- 14) Hoepfner J, Kulemann B, Marjanovic G, et al : Limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors: Surgical management and clinical outcome. World J Gastroenterol, 2013 ; 5 : 16-21
- 15) Zhou B, Zhang M, Wu J, et al : Pancreaticoduodenectomy versus local resection in the treatment of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. World J Surg Oncol, 2013 ; 11 : 196
- 16) Liang X, Yu H, Zhu LH, et al : Gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: surgical management and survival results. World J Gastroenterol, 2013 ; 19 : 6000-6010
- 17) Xie YB, Liu HL, Cui L, et al : Tumors of the angle of Treiz: A single-center experience. World J Gastroenterol, 2014 ; 20 : 3628-3634
- 18) Sorour MA, Kassem MI, Ghazal Ael-H, et al : Gastrointestinal stromal tumors(GIST) related emergencies. Int J Surg, 2014 ; 12 : 269-280

表 1 入院時血液検査所見

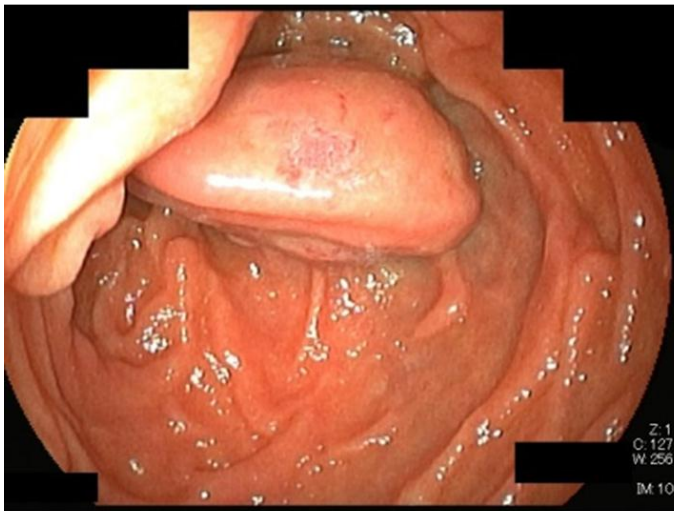
血液一般			血液生化学					
WBC	3410	/ μ L	TP	7.9	g/dL	UN	11.8	mg/dL
RBC	436×10^4	/ μ L	Alb	4.5	g/dL	Cre	0.66	mg/dL
Hb	12.4	g/dL	T-Bil	0.5	mg/dL	AMY	79	U/L
Ht	36.6	%	Alp	181	U/L	CK	66	U/L
Plt	28.8×10^4	/ μ L	AST	17	U/L	BS	104	mg/dL
凝固系			ALT	19	U/L	Na	139.8	mmol/L
PT INR	1.40		LDH	185	U/L	K	4.0	mmol/L
APTT	41.9	sec	LAP	25	U/L	Cl	102.4	mmol/L
腫瘍マーカー			γ -GTP	32	U/L	eGFR	76.7	
CEA	1.6	ng/mL	ChE	365	U/L	CRP	0.03	mg/dL
CA19-9	<2.0	U/mL						



a



b



c

図 1 上部消化管内視鏡検査

a : 2014 年 9 月施行時

b : 2010 年施行時

c : 2011 年施行時

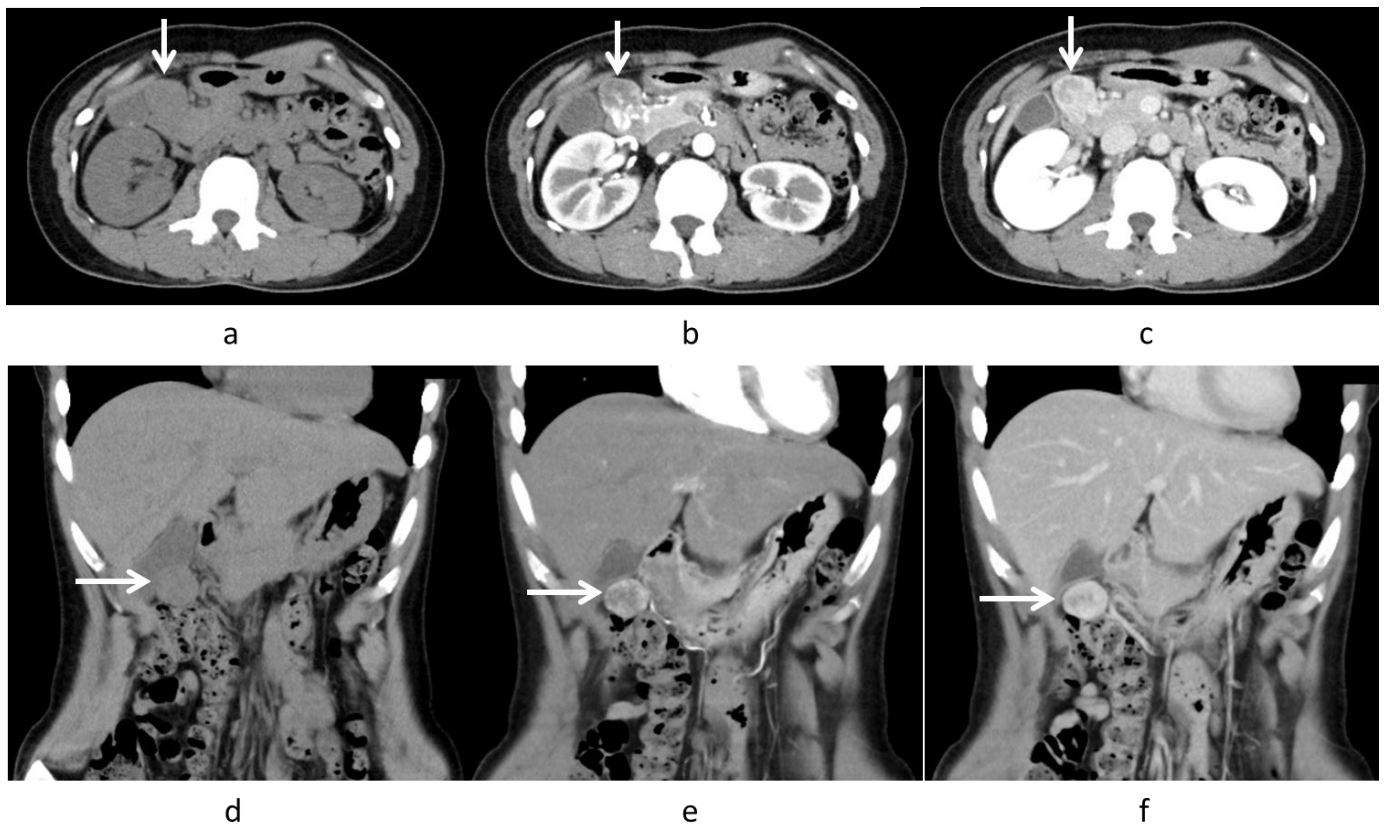


図 2 腹部 CT

a : 単純 (水平断)

b : 造影早期 (水平断)

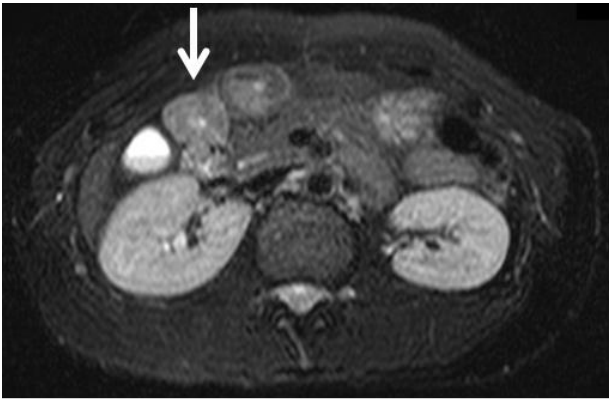
c : 造影後期 (水平断)

d : 単純 (冠状断)

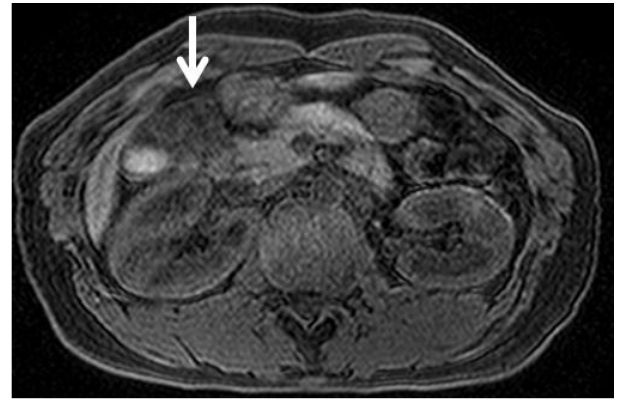
e : 造影早期 (冠状断)

f : 造影後期 (冠状断)

早期相から後期相にかけて徐々に濃染される腫瘍を認めた (矢印)。



a



b



c

図 3 腹部 MRI

a : 脂肪抑制併用 T2 強調像

b : T1 強調像

c : ガドリニウム投与後 T1 強調像



a

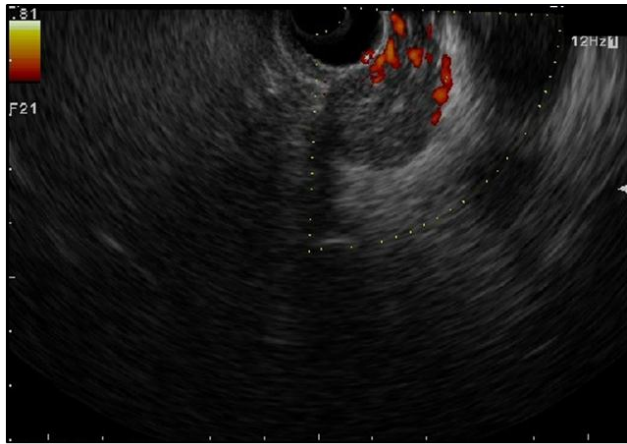


b

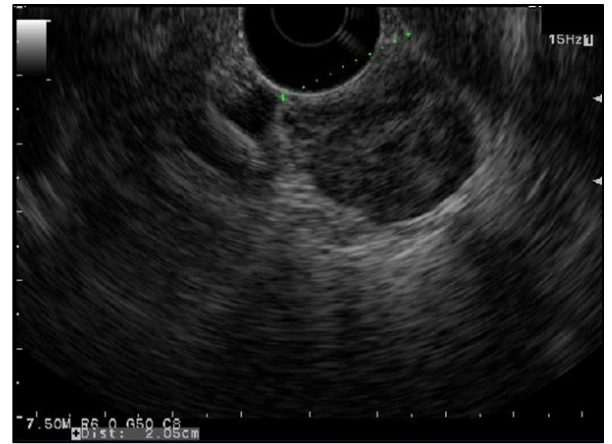
図 4 低緊張性十二指腸造影

a : 背臥位

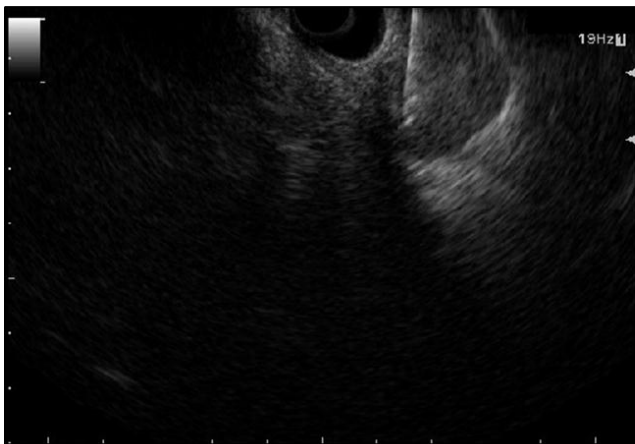
b : 腹臥位



a



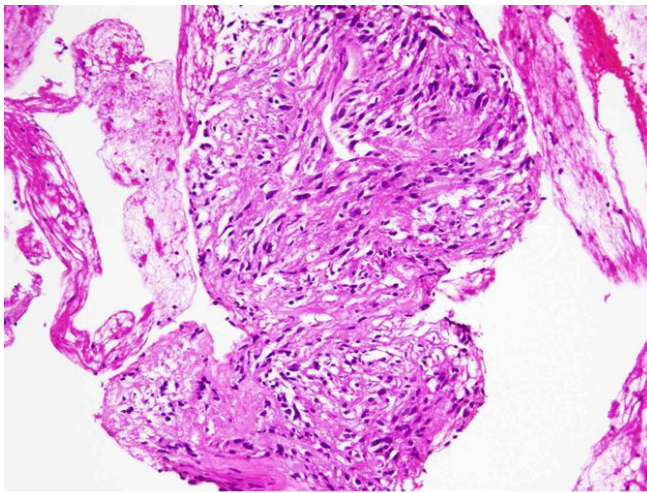
b



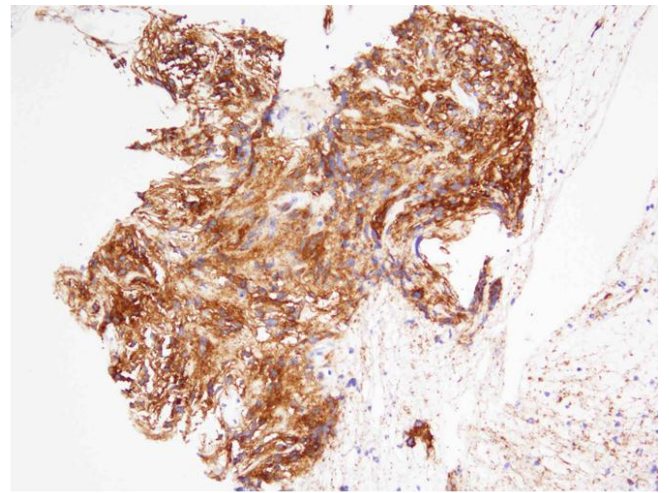
c

図 5 超音波内視鏡検査

- a : カラードップラーで腫瘍内に血流を認めた。
- b : 腫瘍径は約 20 mm。
- c : 22G 針を用いて穿刺を行った。



a



b

図 6 超音波内視鏡下穿刺吸引生検の組織所見

a : 紡錘形細胞の集簇巣が採取された。

b : 免疫染色では c-kit が陽性であった。

以上から GIST と診断した. 核分裂像については検体が少なかつたため評価困難であった。

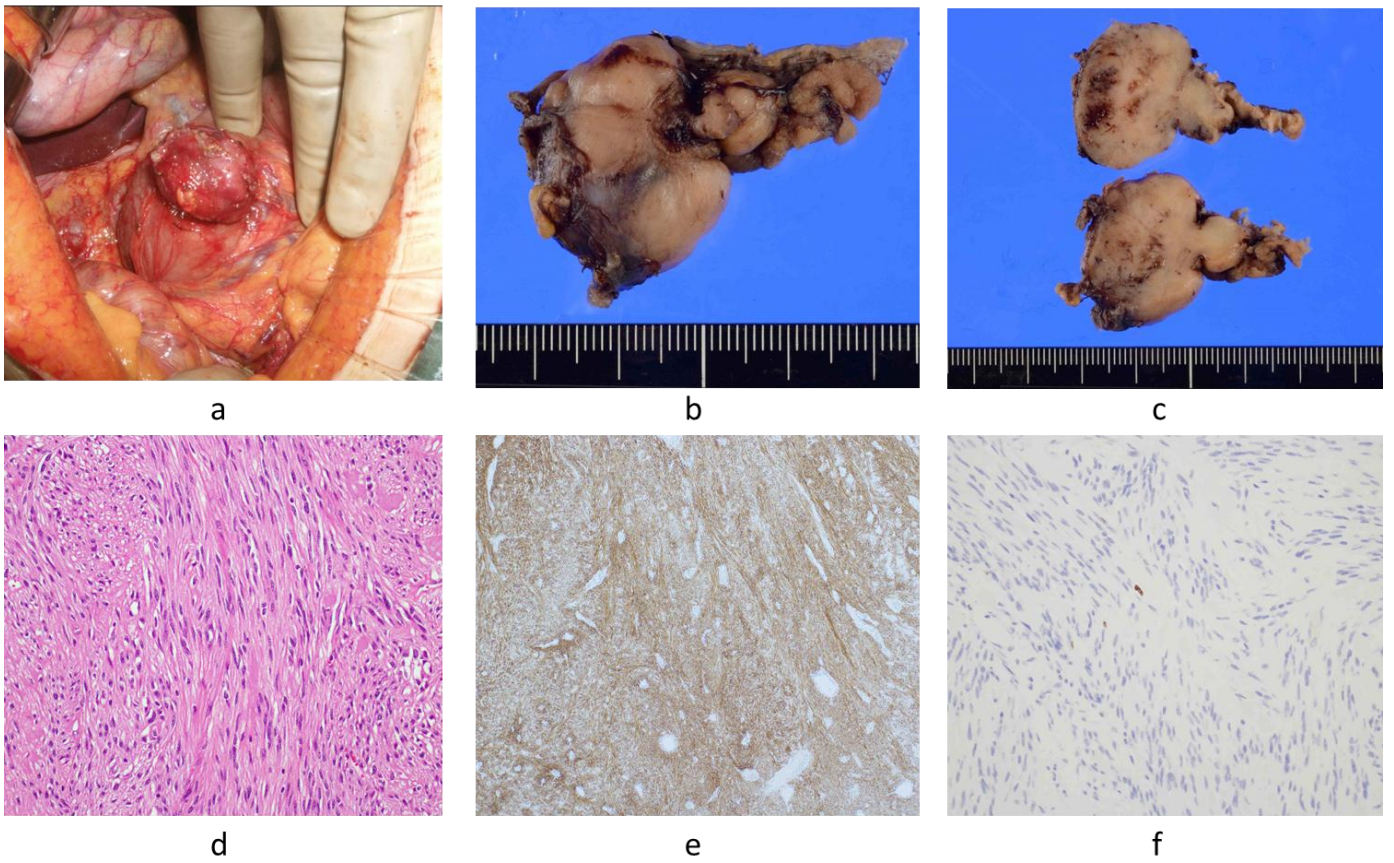


図 7 切除標本及び病理所見

a : 術中写真

b, c : 切除標本及びその断面

d : HE 染色

e : 免疫染色 (c-kit)

f : 免疫染色 (Ki-67)

表 2 十二指腸 GIST の症状の有無の割合

報告者	症状なし(%)	症状あり(%)	合計
Winfield RD, et al.	2(25)	6(75)	8
Chung JC, et al.	3(33)	6(67)	9
Tien YW, et al.	10(40)	15(60)	25
Miki Y, et al.	1(14)	6(86)	7
Colombo C, et al.	8(10)	71(90)	79
Kamath AS, et al.	11(27)	30(73)	41
Johnston FM, et al.	26(28)	70(72)	96
El-Gendi A, et al.	0(0)	12(100)	12
Yang F, et al.	3(14)	19(86)	22
Hoepfner J, et al.	1(11)	8(89)	9
Zhou B, et al.	8(17)	40(83)	48
Liang X, et al.	3(11)	25(89)	28
Xie YB, et al.	6(55)	5(45)	11

表 3 十二指腸 GIST の症状の種類と頻度

報告者	症状(%)		
Winfield RD, et al.	出血(50)	腹痛(25)	
Chung JC, et al.	腹痛(45)	出血(22)	
Tien YW, et al.	出血(40)	腹痛(16)	腹部の腫瘍(4)
Miki Y, et al.	出血(43)	貧血(29)	腹部の腫瘍(14)
Colombo C, et al.	腹痛(19)	腹部の腫瘍(12)	
Kamath AS, et al.	全身倦怠感(27)	出血(20)	腹痛(20)
Johnston FM, et al.	出血(46)	腹痛(24)	通過障害(3)
El-Gendi A, et al.	出血(50)	貧血(33)	腹痛(8)
Yang F, et al.	腹痛(55)	貧血(40)	腹部膨満感(14)
Hoepfner J, et al.	出血(67)	腹痛(11)	黄疸(11)
Zhou B, et al.	出血(60)	腹部不快感(15)	腹痛(6)
Liang X, et al.	出血(57)	腹痛(18)	腹部膨満感(7)
Xie YB, et al.	腹痛(27)	出血(18)	

表 4 十二指腸 GIST の症状別の臨床像

症状	年齢	性別 (男:女)	腫瘍径(cm)	Mitotic index (<5:5-10:10<)/50HPF
出血 (N=32)	51.5(20-80)	14:18	4.8(1.4-12)	23:6:3
腹痛 (N=15)	57.0(40-73)	6:9	7.5(2.0-22)	10:1:4
その他の症状 (N=5)	62.0(53-71)	2:3	5.5(1.6-6.5)	3:1:1
無症状 (N=9)	64.0(41-71)	5:4	5.5(2.5-9.0)	9:0:0

中央値及び範囲