

腹腔鏡下に切除した虫垂原発 GIST の一例

佐倉 悠介¹⁾ 小山 幸法¹⁾ 永嶺 彩奈¹⁾ 佐々木将貴¹⁾
 福本実希子¹⁾ 山川 達也¹⁾ 服部 晋明¹⁾ 森岡三智奈¹⁾
 大沼 秀行²⁾ 金澤 旭宣¹⁾

概 要：症例は82歳男性。下行結腸癌術後のフォローアップ目的のスクリーニングCTにて虫垂の壁肥厚を認めた。虫垂腫瘍が疑われ腹腔鏡下盲腸切除術を施行した。術中迅速組織診断にて明らかな腺癌の所見は認めずリンパ節郭清は行わなかった。病理組織所見上、盲腸断端から約15mm程度離れたところに、粘膜下腫瘍（9×8×5mm）を認め、粘膜下層、筋層、漿膜下層において異型に乏しい紡錐形細胞の増生が観察された。紡錐形細胞はKIT(+), DOG-1(+), CD34(+), Desmin(-)であり、modified-Fletcher分類の超低リスク相当のGIST（Gastrointestinal stromal tumor）と診断した。術後3日目に退院し、以後外来にて定期的フォローアップ中であるが術後2年以上再発を認めていない。虫垂GISTは全GISTの0.1%と非常にまれな疾患であり、これまでの報告例も限られるため文献的考察を加え報告する。

索引用語：GIST, 虫垂

A case of GIST of the Appendix

Yusuke SAKURA¹⁾ Yukinori KOYAMA¹⁾ Ayana NAGAMINE¹⁾
 Masaki SASAKI¹⁾ Mikiko FUKUMOTO¹⁾ Tatsuya YAMAKAWA¹⁾
 Kuniaki HATTORI¹⁾ Michina MORIOKA¹⁾ Hideyuki OHNUMA²⁾
 and Akiyoshi KANAZAWA¹⁾

Key words : gastrointestinal stromal tumor, appendix

はじめに

Gastrointestinal stromal tumor（以下GIST）は消化管由来の間葉系腫瘍で、人口10万人あたり2人/年全消化管腫瘍の0.2～0.5%と報告されている。GISTの中で胃が60%と最も多く、小腸（30%）、大腸（約10%）とつづき、大網、腸間膜、食道などは比較的まれな発生部位と報告されている。虫垂原発のGISTは発生頻度が極めて低く、全GISTの約0.1%と報告され

ている。医学中央雑誌で「GIST, 虫垂」で検索したところ会議録を除くと報告例は2例にとどまった。また、PubMedで同様の検索を行ったところ17例の報告にとどまった。今回我々は腹腔鏡下に切除した虫垂原発GISTの一例を経験したので報告する。

症 例

症例：82歳 男性。

主訴：なし。

1) 島根県立中央病院 外科・消化器外科
 2) 島根県立中央病院 病理診断科

1) Department of Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital
 2) Department of Pathology, Shimane Prefectural Central Hospital

既往歴：高血圧，肥大型心筋症，冠攣縮性狭心症

内服薬：アムロジピン，エチゾラム，エソメプラゾール，イソソルビド，酸化マグネシウム

現病歴：約7か月前に下行結腸癌に対し腹腔鏡下結腸左半切除術+D3郭清を施行。定期外来フォローされていたが術後フォローアップ目的のCTで虫垂腫大・腫瘍疑いの指摘があり盲腸切除予定にて入院となる。

入院時現症：身長171.4cm，体重59.6kg，BMI 20.29，腹部は平坦軟，圧痛認めず。

血液生化学検査所見：WBC 4,660/ul，Hb 13.0g/dL，CEA 1.6ng/ml，CA19-9 <2.0U/ml。

腹部造影CT検査所見（図1）：虫垂に腫大を認め，軽度壁肥厚を認めた。虫垂根部より6mm大の濃染結節を認め，虫垂腫瘍が疑われた。

下部消化管内視鏡検査所見（図2）：虫垂入口部は腫瘍形成はなく，壁外からの圧排所見なども認めなかった。内視鏡下超音波検査では，虫垂の壁構造は保たれており明らかな腫瘍は描出しえなかった。

術中所見：前回手術（下行結腸癌／腹腔鏡下結腸左半切除術+D3郭清）による臍下の癒着が予想されたため，右側腹部にopen法で12mmカメラポート挿入。腹腔内に癒着がないことを確認し臍部に12mm，右側腹部に5mmポート2箇所留置し，4ポートで腹腔鏡下手術を行った。回盲部周囲の小腸を頭側に翻し，小腸間膜と右総腸骨動脈周囲の腹膜との癒着を認めたため電気メスで剥離し術野を展開，虫垂を同定した。虫垂に肉眼的に悪性を疑う所見はなく周囲との癒着も認めなかった。超音波凝固切開装置で根部周囲の間膜を切開し虫垂動脈を処理。12mmポートよりlinear stapler挿入し盲腸を一部含むように切除した。術中迅速組織診で明らかな腺癌の所見を認めず，追加のリンパ節郭清等を行わず手術を終了した（手術時間：1時間53分，出血量：1g）。

切除標本所見（図3）：虫垂は65mm長であった。断端から約15mm程度離れたところに，粘膜下腫瘍（9×8×5mm）を認めた。粘膜面に腫瘍形成は見ら

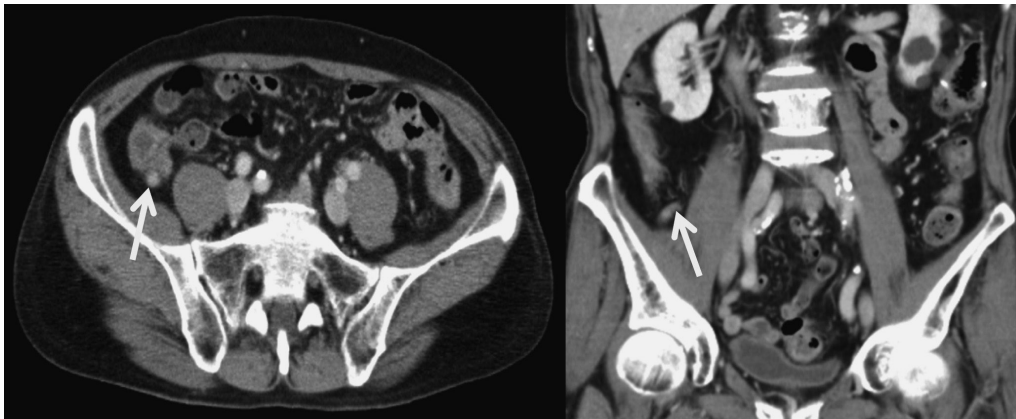


図1 虫垂腫大を認め，虫垂根部に6mm大の濃染する腫瘤あり（矢印）

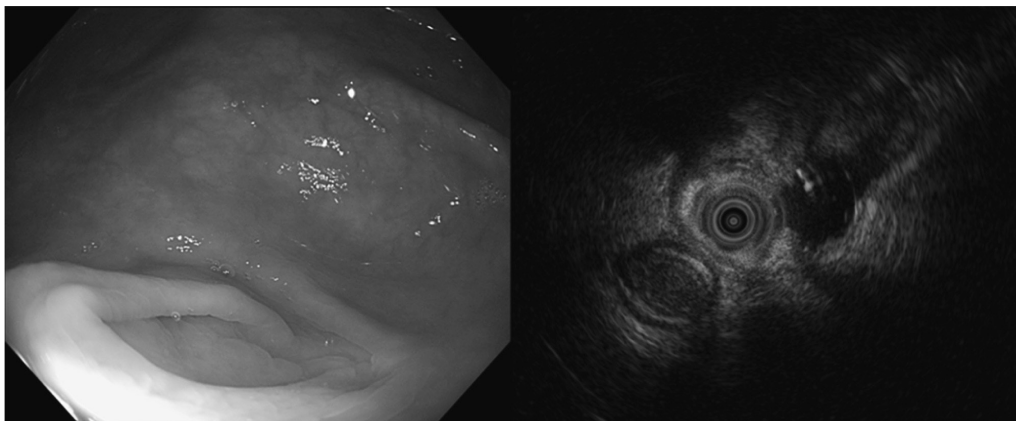


図2 下部消化管内視鏡検査では虫垂入口部に異常所見認めず。超音波内視鏡検査（20mHz）では虫垂は軽度腫大あるも壁構造を保っており，壁外から圧排される所見なし。

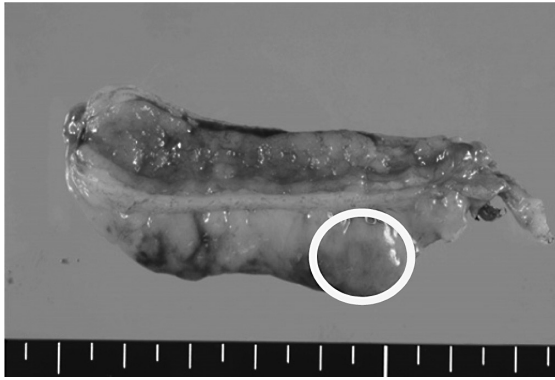


図3 虫垂断端から約15mm遠位に粘膜下腫瘍(9×8×5mm)を認めた。

れなかった。

病理組織学的所見(図4): 粘膜下層, 筋層, 漿膜下層において異型に乏しい紡錘形細胞の増生が観察され, わずかに筋層間神経叢に沿った進展を示していた。紡錘形細胞は免疫組織化学的にKIT(+), DOG-1(+), CD34(+), Desmin(-)であり, GISTと診断した。核分裂像は不明瞭であり(≤5/50HPF), modified-Fletcher分類の超低リスク相当と考えられた。切除標本の断端にKIT陽性細胞は無く, 断端陰性と判定した。

術後経過: 術後1日目より食事を再開し, 術後3日目に特記すべき合併症なく, 退院した。術後現在に至るまで, 外来フォローアップ中であるが2年3か月無再発生存中である。

考 察

GISTは消化管・腸間膜に発生する間葉系腫瘍であり, KITやCD34を発現し, 筋層内に存在するCajal介在細胞(interstitial cell of Cajal, 以下ICCと略記)由来あるいはICCへと分化を示すものと定義される。一般的にGISTは胃や小腸に発生するものが多く, 虫垂原発のGISTは全GISTの約0.1%と報告されている¹⁾。

これまで, 医中誌の報告例は2例, PubMedの報告は17例にとどまる²⁻¹⁶⁾。自験例を含めて20例のGISTの特徴を表1にまとめた。患者の年齢の中央値は67歳(7-88歳), 男性14例, 女性6例であった。虫垂の近位側の病変は6例, 中央部は7例, 遠位部からは5例, 不明は2例であった。10例は虫垂炎のような症状を呈して発見され, 1例は腹部腫瘍, 残りの9例は虫垂GISTによる症状を認めなかった。術前にGISTの診断を行えたのは2例で, 虫垂腫瘍の診断で手術に至ったものは自験例を含めて3例であった。他疾患の手術中に虫垂に異常を指摘され, 虫垂切除を行ったものが2例, 他疾患に対し右半結腸切除を行った標本にて虫垂GISTを指摘されたものが3例, 虫垂炎として虫垂切除を行ったものが8例, 剖検での発見例が1例であった。

虫垂GISTはその大きさが他のGISTに比べて小さいことも特徴で, 報告例の中での腫瘍の大きさの中央値は12mm(0.5-220mm)であった。自験例においても大きさは9mmと小腫瘍であった。まれな1例としてKanekoら¹⁵⁾は22cmの大きさの虫垂GISTの一例を報告しているが, 大きさが小さいことも術前の診断が困難なことの要因と考えられる。虫垂GISTは悪性度が低いことも特徴として伺えた。報告されたGISTのうち自験例を含む15例は低リスク, 超低リスクに分類され, 高リスクに分類されたのは2例のみであった。

虫垂GISTに対する治療は報告例が少なく, 標準治療として定まったものはない。わが国のGISTガイドラインにおいても切除可能な腫瘍に対しては, 一括完全切除が必要と考えられる¹⁷⁾。これまでの報告例においても, 虫垂腫瘍を疑った症例においては, 虫垂切除, 盲腸切除, あるいは右半結腸切除が行われ, 通常のGISTに準じて完全切除を施行されている。さらに, 偶発的に診断をされた症例についても, 結果完全切除

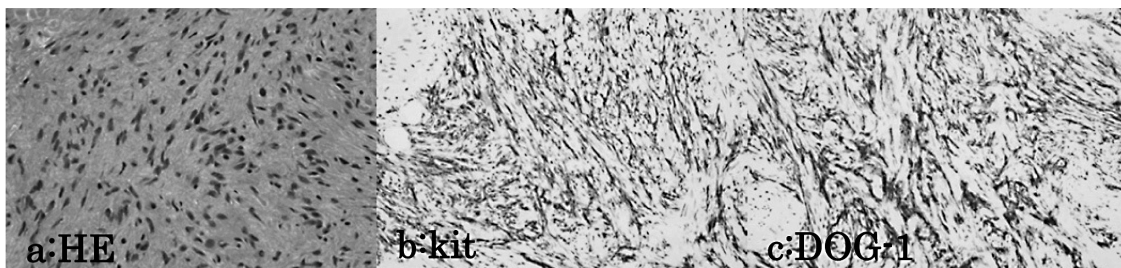


図4 摘出標本. a) 紡錘形細胞の増生あり. b, c) 紡錘形細胞はKIT(+), DOG-1(+). Modified-Fletcher分類は超低リスク。

表 1

症例	著者	報告年	Ref	年齢	性別	部位	症状	術前診断・切除理由	サイズ(mm)	治療	リスク
1	Miettinen et al	2001	2	64	M	Tip	無症状	剖検	14	施行せず	VLR
2	Miettinen et al	2001	2	56	M	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	12	虫垂切除	VLR
3	Miettinen et al	2001	2	59	M	Middle	無症状	胃GIST切除、術中虫垂腫大指摘	9	虫垂切除	VLR
4	Miettinen et al	2001	2	72	M	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	13	虫垂切除	VLR
5	Yap et al	2005	3	66	F	Middle	虫垂炎様症状	虫垂炎	2.5	虫垂切除	NA
6	Kim et al	2007	4	56	M	Middle	無症状	血便、下部消化管出血	NA	右半結腸切除	NA
7	Rahimi et al	2008	5	65	F	NA	無症状	リンパ腫	11	右半結腸切除	VLR
8	Agaimy et al	2008	6	86	F	NA	無症状	NA	0.5	NA	VLR
9	Agaimy et al	2008	7	78	F	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	5	NA	VLR
10	Agaimy et al	2008	7	72	M	Tip	無症状	膀胱癌、膀胱切除、術中虫垂腫大	25	虫垂切除	LR
11	Elazary et al	2010	8	57	M	Tip	虫垂炎様症状	虫垂GIST	200	虫垂切除、小腸切除	HR
12	Chung et al	2012	9	67	M	Middle	虫垂炎様症状	虫垂腫瘍	60	右半結腸切除	INT
13	Baba et al	2012	10	38	F	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	17	虫垂+盲腸部分切除	VLR
14	Bouassida et al	2013	11	75	M	Middle	虫垂炎様症状	虫垂炎	20	虫垂切除	NA
15	Tran et al	2014	12	7	M	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	5	虫垂切除	NA
16	Back et al	2015	13	88	F	Tip	無症状	憩室出血	5	右半結腸切除	VLR
17	Chun et al	2016	14	68	M	Proximal	虫垂炎様症状	虫垂炎	30	虫垂切除	LR
18	Kaneko et al	2017	15	67	M	Tip	腹部腫瘍	GIST	220	imatinib、虫垂切除	HR
19	Takahashi et al	2018	16	70	M	Middle	無症状	虫垂腫瘍	7	虫垂切除	VLR
20	this case			82	M	Middle	無症状	虫垂腫瘍	9	虫垂+盲腸部分切除	VLR

NA not available; VLR, very low risk; LR, low risk; HR, high risk; INT, intermediate;

の形となっている。切除不能と考えられた症例についてはKanekoらの報告¹⁵⁾にあるように他のGIST同様、c-kitのチロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブによる前治療が行われている。

これまでの報告例でも術前にGISTの診断に至った症例は2例と術前に確定診断が困難である。虫垂腫瘍が疑われた場合は、悪性腫瘍、GISTなどを念頭に置き、適切な手術加療を行う必要がある。自験例においても主腫瘍を完全に切除した後、これを術中迅速組織診断にて悪性腫瘍を除外した後に、手術を終了した。

結 語

腹腔鏡下に切除を行えた虫垂GISTの一例を経験した。虫垂腫瘍が指摘された場合は、悪性腫瘍を念頭に置きながら、外科的完全切除を目指す必要がある。

参 考 文 献

- 1) M. Miettinen, J. Lasota: Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites, *Semin Diagn Pathol*, 2006; 23, 70-83.
- 2) M. Miettinen, L. H. Sobin: Gastrointestinal stromal tumors in the appendix: a clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases, *Am J Surg Pathol*, 2001; 25, 1433-1437.
- 3) W. M. Yap, H. W. Tan, S. G. Goh, et al: Appendiceal gastrointestinal stromal tumor, *Am J Surg Pathol*, 2005; 29, 1545-1547.
- 4) K. J. Kim, W. Moon, M. I. Park, et al: Gastrointestinal

stromal tumor of appendix incidentally diagnosed by appendiceal hemorrhage. *World J Gastroenterol*, 2007; 13, 3265-3267.

- 5) K. Rahimi, A. Gologan, T. Haliotis, et al: Gastrointestinal stromal tumor with autonomic nerve differentiation and coexistent mantle cell lymphoma involving the appendix. *Int J Clin Exp Pathol*, 2008; 2, 608-613.
- 6) A. Agaimy, P. H. Wunsch, S. Dirnhofer, et al: Microscopic gastrointestinal stromal tumors in esophageal and intestinal surgical resection specimens: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 19 lesions. *Am J Surg Pathol*, 2008; 32, 867-873.
- 7) A. Agaimy, A. F. Pelz, P. Wieacker, et al: Gastrointestinal stromal tumors of the vermiform appendix: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 2 cases with literature review. *Hum Pathol*, 2008; 39, 1252-1257.
- 8) R. Elazary, A. Schlager, A. Khalailah, A. et al: Malignant appendiceal GIST: case report and review of the literature. *J Gastrointest Cancer*, 2010; 41, 9-12.
- 9) J. C. Chung, O. P. Song: Gastrointestinal stromal tumor of the appendix. *Turk J Gastroenterol*, 2012; 23, 303-304.
- 10) 馬場 活, 本間 憲, 新上 浩, 他: 腹痛を契機に発見された虫垂根部原発GISTの1例. *日本臨*

- 床外科学会雑誌 2012年; 73, 1134-1139.
- 11) M. Bouassida, M. F. Chtourou, E. Chalbi, et al: Appendiceal GIST: report of an exceptional case and review of the literature. *Pan Afr Med J*, 2013; 15, 85.
 - 12) S. Tran, M. Dingeldein, S. C. Mengshol, et al: Incidental GIST after appendectomy in a pediatric patient: a first instance and review of pediatric patients with CD117 confirmed GISTs. *Pediatr Surg Int*, 2014; 30, 457-466.
 - 13) J. Back, J. Jeanty, S. Landas: Gastrointestinal stromal tumor of the appendix: case report and review of the literature. *Human Pathology: Case Reports* 2, 2015; 94-98.
 - 14) J. M. Chun, K. H. Lim; Gastrointestinal stromal tumor of the vermiform appendix mimicking Meckel's diverticulum: Case report with literature review, *Int J Surg Case Rep*, 2016: 21, 20-22.
 - 15) M. Kaneko, K. Kawai, K. Muroto, et al.; Giant gastrointestinal stromal tumor of the vermiform appendix: A case report, *Mol Clin Oncol*, 2017: 7, 399-403.
 - 16) 高橋 弘, 長嶺 弘, 亀田 久, 他; 粘液嚢胞腺腫を伴う虫垂 GIST の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*, 2018年: 79, 808-813.
 - 17) 日本癌治療学会, 日本胃癌学会, GIST 研究会; GIST 診療ガイドライン (第 3 版) (金原出版), 2014