

十二指腸 gastrointestinal stromal tumor 楔状切除術後長期生存の1例

やま ぐち え み うち だ まさ あき
山 口 恵 実¹⁾²⁾ 内 田 正 昭²⁾
まき の よし なり
槇 野 好 成²⁾

キーワード：十二指腸 GIST，楔状切除術

要 旨

症例は50歳女性。黒色便と胃痛を主訴に受診，内視鏡検査で十二指腸に粘膜下腫瘍性病変を認めた。超音波内視鏡検査では内部に高エコー部が点在する低エコー腫瘍であった。同腫瘍は CT 検査で血流豊富な 5 cm 大腫瘍として腹部大動脈右側に，MRI 検査では T2 強調画像で高信号を呈し，大動脈左側に描出された。腫大リンパ節や肝内占拠性病変は認めなかった。基部が細い gastrointestinal stromal tumor (以下，GIST) で出血源と判断した。開腹すると腫瘍を水平脚に認め，基部は約 1 cm であった。腸管短軸方向に自動縫合器を用いて楔状切除術を施行した。腫瘍は最大径 5 cm で組織学的に GIST と診断，切除断端陰性，核分裂像 1/高倍率50視野未満で中間リスクであった。術後 6 年で再発徴候なく，楔状切除術も有用な術式のひとつと考えた。

はじめに

十二指腸では，腫瘍径 2 cm 以上の gastrointestinal stromal tumor (以下，GIST と略記) を疑う粘膜下腫瘍に対し，積極的外科治療が推奨される¹⁾。われわれは 5 cm 大の水平脚 GIST に対し自動縫合器を用いた楔状切除術を施行し，6 年 6 か月の無再発生存症例を経験した。

症 例

患者：50歳，女性。
主訴：黒色便，胃痛。
家族歴：特記すべき事項なし。
既往歴：肢帯型筋ジストロフィー，子宮内膜症手術。
現病歴：平成19年3月，黒色便と胃痛を主訴に救急外来を受診，軽度の貧血を認め，即日入院となった。
入院時現症：血圧 135/70 mmHg，脈拍 88回/分，体温 36.4℃，腹部は平坦軟，仰臥位で臍頭

Emi YAMAGUCHI et al.

1) 松江赤十字病院外科 2) 松江生協病院外科
連絡先：〒690-8506 松江市母衣町200番地

側に弾性硬の手拳大腫瘤を触知した。

血液生化学検査：Hb 8.0 g/dl， BUN 32.1 mg/dl と上部消化管出血が示唆された。

上部消化管内視鏡検査 (Fig. 1 a)：十二指腸下行脚水平脚移行部付近にびらんを伴う 55 mm 大の表面平滑・辺縁不整な粘膜下腫瘍様隆起を認めた。びらん部に滲出性の出血を伴っていた。基部は Vater 乳頭部の肛門側に位置した。生検では診断がつかなかったが、GIST および上皮悪性所見を認めなかった。

低緊張性十二指腸造影検査 (Fig. 1 b)：十二指腸下行脚近傍の水平脚に粘膜下腫瘤を示唆するバリウム欠損像を認めた。

超音波内視鏡検査：最大径 55.1 mm の内部に高エコー部が点在する低エコー腫瘤を認め、第 4 層との連続性が疑われた。

腹部造影 CT 検査 (Fig. 1 c)：十二指腸水平脚付近の腹部大動脈右側に血流豊富な 5 cm 大の腫瘤として描出された。周囲への浸潤像や肝内占拠性病変，腹腔内腫大リンパ節は認めなかった。

腹部単純 MRI 検査 (Fig. 1 d)：腫瘤は十二指腸水平脚の腹部大動脈左側に描出され，T2 強調画像で高信号を呈した。

以上より，十二指腸水平脚の可動性のある基部が細い GIST と術前診断した。

手術所見：上腹部正中切開で開腹，大網の腹膜および骨盤腔内への癒着を剥離，Kocher 授動術を施行，十二指腸下行脚近傍の水平脚に 5 cm 大の壁外性に発育する腫瘤を認めた。周囲組織を慎重に剥離すると，十二指腸との連続性は約 1 cm であった。腹水，腹膜播種，肝転移は認めなかった。腸管短軸方向に自動縫合器で十二指腸楔状切

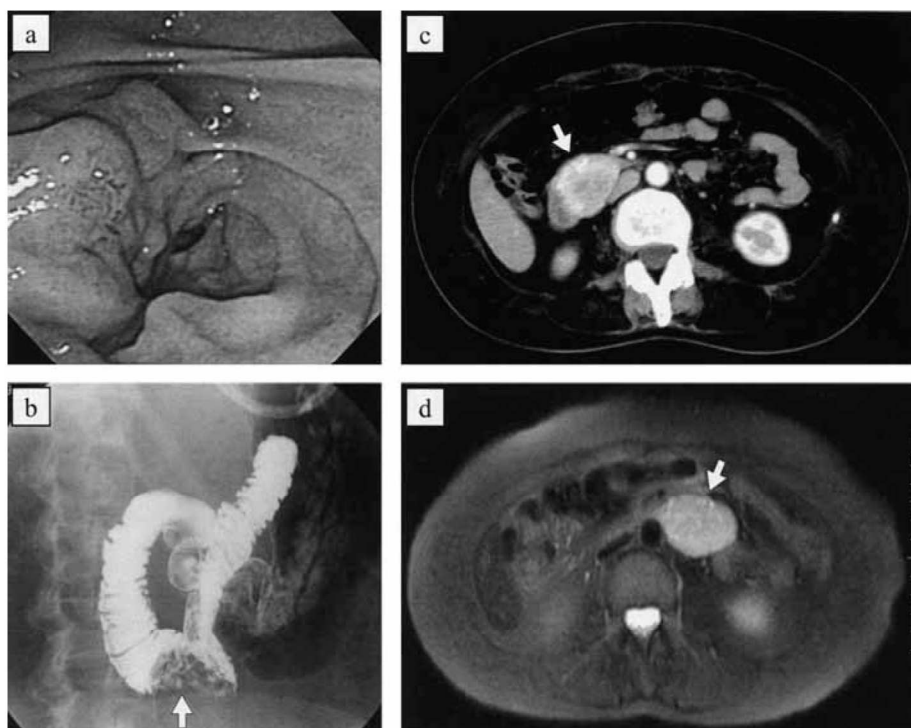


Fig. 1 : Preoperative imaging study

- a: Upper gastrointestinal endoscopy, b: Hypotonic duodenography
c: Abdominal computed tomography, d: Abdominal magnetic resonance imaging

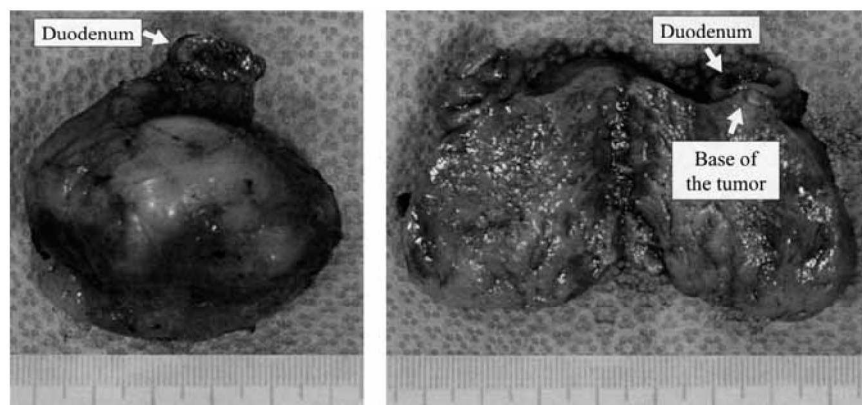


Fig. 2 : Fresh resected specimen

除術を施行した。

摘出標本 (Fig. 2) : 十二指腸粘膜下に周囲を薄い皮膜で覆われた 5×5×3 cm 大の黄白色調腫瘍を認めた。

病理組織学的検査所見 : 卵円形から紡錘形の核と好酸性の胞体を持った細胞が束状・渦巻状配列を示して増生していた。被膜破綻はなく、切除断端は陰性で、腫瘍壊死も伴わなかった。核分裂像は 1/50 High-power field 未満であった。免疫染色で、c-kit 強陽性、CD34 陽性、Desmin・S-100・ α -SMA は陰性で、十二指腸 GIST と診断した。Mib-1 index は 1% 未満であった。

術後経過 : 原発 GIST 外科切除後の治療マニュアル²⁾による中間リスクであったが、患者は当時オプションであったイマチニブ補助療法を希望せず、定期検査による経過観察とした。術後 6 年 6 か月現在、通過障害なく無再発生存中である。

考 察

GIST は消化管の間葉系腫瘍のうち発生頻度が最も高く、Cajal の介在細胞に由来している³⁾。消化管臓器別頻度は、胃 60%、空腸・回腸 30%、十二指腸 4~5%、直腸 5%、結腸・虫垂 1~2%、食道 1% 未満と、十二指腸原発 GIST は比較的ま

れである⁴⁾。十二指腸での局在は、中川らの十二指腸 GIST 本邦 104 例の集計によると、下行脚 58.7%、球部 18.3%、水平脚 18.3%、上行脚 4.8% と⁵⁾、下行脚が最多であった。

原発 GIST に対する治療の第一選択は外科治療で、その原則は、偽被膜損傷を避け、可及的に臓器機能温存を目指した組織学的切除断端陰性となる完全切除である⁶⁻⁸⁾。西田は、十二指腸では増大すると拡大手術を要する可能性があるが、小さい場合は部分切除可能例が多く、2 cm 以上の GIST を疑う粘膜下腫瘍に対し、積極的外科治療を推奨している¹⁾。

GIST は expansive growth を示すことが多く、胃癌のように invasive growth を示す腫瘍はまれであり、丁寧に剥離していくと、浸潤のように見えても、きれいに剥離されることが多い¹⁾。中川らも、下行脚の 63%、球部の 21%、水平脚の 1% に臍頭十二指腸切除術が施行されていたが、可能なかぎり臓器温存術式を施行することが望ましいとしている⁵⁾。自験例も、腫瘍を露出しその基部を確認したことにより、自動縫合器による楔状切除術が施行しえた。

1983 年から 2012 年までの医学中央雑誌で「十二指腸」「GIST」をキーワードに会議録を除いて検

Table: Case reports in the Japanese literatures between 1983 and 2012 according to the partial resection for the duodenal GIST

症例	著者	報告年	年齢/性別	自覚症状	腫瘍の局在	手術	腫瘍最大径 (cm)	核分裂像 (/50 HPFs*)	リスク分類	予後
1	中村	2002	57/女	腹痛	下行脚	腫瘍摘出術	3.9	5未満	低	不詳
2	西土井	2002	50/女	なし	下行脚	楔状切除術	2	5未満	低	3年6か月/生存
3	坂井	2002	67/女	心窩部痛	下行脚	腫瘍摘出術	6.5	10	高	8か月/生存
4	旭吉	2005	76/女	なし	球部	楔状切除術	2.8	5未満	低	1年2か月/生存
5	渡邊	2007	60/女	貧血	下行脚	楔状切除術	6.5	5未満	中間	3年10か月/生存
6	名和	2007	48/女	腹痛	下行脚	楔状切除術**	20	45	高	不詳
7	小林	2008	76/女	腹部腫瘍	下行脚	楔状切除術	12	不詳	不詳	3年6か月/生存
8	竹束	2009	45/女	血便	下行脚	楔状切除術(腹腔鏡下)**	4.5	不詳	不詳	3年9か月/生存
9	吉村	2009	66/女	黒色便	下行脚	楔状切除術(腹腔鏡下)**	4.5	<5	低	6か月/生存
10	亀山	2009	24/男	下血	球部	楔状切除術(内視鏡併用腹腔鏡下)**	1.5	<5	低	不詳
11	佐近	2009	59/女	黒色便	球部	内視鏡的粘膜剥離術+楔状切除術(腹腔鏡下)	1.5	<5	低	不詳
12	田中	2009	61/男	黒色便・下血	水平脚	楔状切除術	5.2	<5	中間	4か月/生存
13	関野	2010	53/男	黒色便	球部	楔状切除術(腹腔鏡下)	2	<5	低	1年10か月/生存
14	中島	2010	28/男	貧血	下行脚	楔状切除術	1.9	6~10	中間	約1年/生存
15	中津川	2010	46/男	なし	下行脚	楔状切除術	3	<5	低	不詳
16	中村	2010	64/女	血便	下行脚	楔状切除術	9	5~10	高	7か月/生存
17	佐々木	2011	64/男	なし	下行脚	楔状切除術(腹腔鏡補助下)	2	<5	低	不詳
18	長佐古	2011	58/女	なし	下行脚	楔状切除術(腹腔鏡下)**	3.5	<5	低	2年8か月/生存
19	自験例	2013	50/女	黒色便・心窩部痛	水平脚	楔状切除術**	5	<5	中間	6年6か月/生存

* /50 HPFs: 強拡大50視野当たり, ** : 自動縫合器による切除

索すると、詳細が記載された手術施行症例は108例で、腸管腸管吻合を伴わない楔状切除術あるいは腫瘍摘出術施行症例は自験例を含め19例であった (Table)。部位は、下行脚が68.4%と最多で、球部21.1%、水平脚10.5%であり、中川ら⁵⁾の部位別発生頻度と比較すると部分切除術施行割合はGISTの局在によらず一定であった。

GISTでは、予防的・系統的リンパ節郭清は不要とされているが、十二指腸原発でリンパ節転移症例の報告がある⁹⁻¹²⁾。清水らは腫瘍最大径3.3cmのGIST (核分裂像不明) で肝およびリンパ節転移を認めた症例を報告し、十二指腸GISTはリンパ節郭清も積極的に考慮する必要があるとしている⁹⁾。現在、報告症例数が少なく、リンパ節転移の予測因子はないため、術前検査が重要と考える。その検査のひとつに¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (以下、FDG-PETと略記) 検査が挙げられる。FDGはイマチニブにより生じたGIST内部の代謝・血流変化を鋭敏に反映することがあり、FDG-PET検

査が治療効果判定に用いられているが²⁾、近年はGISTのFDG集積例が散見される¹³⁻¹⁵⁾。Goldsteinらは、原発GISTでFDG-PET検査は90%のsensitivityを有すると報告しており¹⁵⁾、リンパ節転移有無の術前診断にFDG-PET検査も有効と考える。

十二指腸GISTに対する縮小手術は一般的となりつつある。一方、長期予後の報告は少なく、報告例の最長は3年10か月であるが、自験例の6年6か月と同様に長期無再発生存症例があると推測する。リンパ節郭清の有無を含めた十二指腸GISTの手術術式や薬物療法と治療別予後を、症例を集積することによって、より明確にする必要があると考え報告した。

む す び

十二指腸GISTの外科的治療では、他部位と比較し臓器温存により留意が必要である。自動縫合器を用いた楔状切除術は良い術式のひとつで、長期無再発生存も期待できることを確認した。

本論文は第10回日本消化器外科学会大会 (2012年10月, 神戸) で発表した症例を対象とし, 再考

したものである。

文 献

- 1) 西田俊朗: 十二指腸 GIST に対する治療方針とその治療成績. 臨外. 63: 1565-1070, 2008
- 2) GIST 研究会編. GIST の診断と治療 実践マニュアル. エルゼビア・ジャパン. 2006
- 3) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al: Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 279: 577-580, 1998
- 4) Miettinen M, Lasota J.: Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 23: 70-83, 2006
- 5) 中川直哉, 佐々木秀, 小林健, 他: 十二指腸水平脚原発 GIST に対して腓温存十二指腸部分切除術を施行した 1 例. 手術. 64: 1045-1049, 2010
- 6) Von Mehren M, Benjamin RS, Bui MM, et al: Soft tissue sarcoma, version 2. 2012: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 10: 951-960, 2012
- 7) 日本癌治療学会, 日本胃癌学会, GIST 研究会編. GIST 診療ガイドライン第2版補訂版. 金原出版. 2010.
- 8) Casali PG, Jost L, Reichardt P, et al: Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 20: 64-67, 2009
- 9) 清水哲也, 城戸泰洋, 小林俊介, 他: 肝転移, リンパ節転移を伴った十二指腸 GIST の 1 例—本邦報告十二指腸 GIST 790例の検討—. *日本外科系連合学会誌*. 30: 738-743, 2005
- 10) 梶川真樹, 石山聡治, 澤田憲朗, 他: 十二指腸・空腸に多発しリンパ節転移・脳転移を伴った gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日本消化器外科学会雑誌*. 38: 632-637, 2005
- 11) 大下裕夫, 種村廣巳, 菅野昭宏, 他: リンパ節転移を伴い術後肝転移をきたした十二指腸原発 malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例; 本邦報告例の検討. *消化器外科*. 26: 251-256, 2003
- 12) 平田静弘, 川本雅彦, 中島洋, 他: リンパ節転移を伴った十二指腸 stromal tumor の 1 例. *日本消化器外科学会雑誌*. 31: 2085-2089, 1998
- 13) 山口圭三, 緒方裕, 村上直孝, 他: PET-CT 検査を契機に発見され, 腹腔鏡補助下手術を実施した小腸 GIST の 1 例. *臨外*. 66: 1252-1255, 2011
- 14) Otomi Y, Otsuka H, Morita N, et al: Relationship between FDG uptake and the pathological risk category in gastrointestinal stromal tumors. *J. Med. Invest*. 57: 270-274, 2010
- 15) Goldstein D, Tan BS, Rossleigh M, et al: Gastrointestinal stromal tumours: Correlation of ¹⁸F-FDG gamma camera-based coincidence positron emission tomography with CT for the assessment of treatment response - an AGITG study. *Oncology*. 69: 326-332, 2005