

腹腔内出血をきたした胃GISTの破裂の1例

柴田健一, 蜂谷 修, 鈴木武文, 川村一郎, 高須直樹, 木村 理

山形大学医学部外科学第一講座
(平成26年10月6日受理)

抄 録

消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal stromal tumor, 以下GIST) は、壁外性に発育し、破裂により腹腔内出血を来すことがある。今回、われわれは、胃GISTの破裂により腹腔内出血をきたした1例を経験したので、報告する。

症例は45歳の女性。2013年7月の下旬より上腹部痛を自覚した。次第に痛みが増強し、その翌日に当院の救急外来を受診した。腹部造影CTで胃体部から壁外性に発育する径9.5×7.5cmの腫瘍と周囲の血腫および血性腹水を認めた。胃粘膜下腫瘍の破裂と診断し、同日手術を施行した。上腹部正中切開で開腹したところ、400mlの血性腹水と、胃体部後壁に有茎性に発育する腫瘍を確認した。周囲への浸潤は見られず、リンパ節転移も見られなかった。胃壁を一部含めて、胃局所切除術を施行した。病理組織学的検査で、胃GISTと診断された。核分裂像は12個/50視野であり、高リスク症例と考えられた。外来でメシル酸イマチニブの投与を開始した。腫瘍破裂症例では、再発のリスクが高く、慎重に経過を見る必要があると考えられた。

キーワード : 胃GIST、腹腔内出血

はじめに

消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal stromal tumor, 以下GIST) は、壁外性に発育し、破裂により腹腔内出血を来すことがある。今回、われわれは、胃GISTの破裂により腹腔内出血をきたした1例を経験したので、報告する。

症 例

症例 : 45歳、女性

主訴 : 腹痛

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2013年7月上旬より、上腹部痛を自覚した。翌日になり、次第に痛みが増強し、当院の救急外来を受診した。

現症 : 身長160cm、体重45kg。血圧125/67mmHg、脈拍91/分、体温37.1℃。腹部膨満あり、心窩部より左上腹部にかけて圧痛が見られた。筋性防御はなく、グル音

は正常であった。

血液生化学所見 : 血算、生化学検査で特に異常所見は見られなかった。血液ガス分析でもアシドーシスは見られなかった。

腹部CT検査所見 : 胃体部背側に径9.5×7.5cmの胃壁と連続する腫瘍があり、周囲に血腫を伴っていた。骨盤内にも高吸収な腹水が見られた。明らかなリンパ節転移や遠隔転移は見られなかった (図1)。以上から、胃粘膜下腫瘍の破裂による腹腔内出血と診断した。バイタルは安定していたが、腫瘍破裂例であり、出血の増大や腫瘍播種の恐れがあり、同日緊急手術を施行した。

手術所見 : 上腹部正中切開で開腹した。約400mlの血性腹水が見られた。網嚢を開放したところ、胃体部後壁の大弯から有茎性に壁外に発育する径9.0×7.0cmの腫瘍を認めた (図2a)。網嚢により、腹腔内全体にひろがらず、出血性ショックを免れたものと判断した。周囲への浸潤は見られず、胃に10mmほどの基部を認めた (図2b)。術前に確定診断は得られていなかったが、GISTの可能性が高いと考えられ、定型的な胃切除



図1. 腹部CT所見

- a: 胃体部背側に径9.5×7.5cmの胃壁と連続する腫瘤を認めた (矢印)。
- b: 周囲に血腫を伴っていた (矢印)。
- c: 骨盤内に高吸収な腹水が見られた。

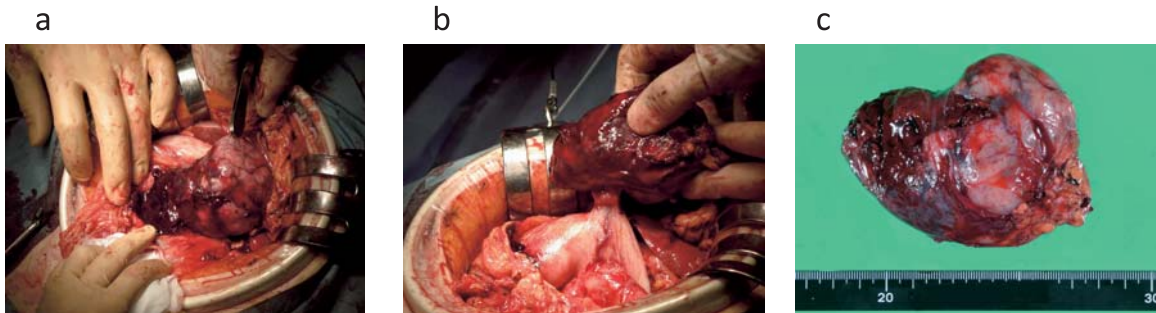


図2. 手術所見

- a: 網嚢内に、胃体部後壁の大弯から壁外に発育する9.0×7.0cmの腫瘍を認めた。
- b: 周囲への浸潤は見られず、胃に10mmほどの基部を認めた。
- c: 腫瘍径は9.0×7.0×6.5cmで一部血腫を認めた。

やリンパ節郭清は行わず、胃壁付着部位を含め、2cmのマージンを取り、胃部分切除術を施行した。胃粘膜面に腫瘍の露出がないことを確認した。胃の変形はほとんど見られず、通過障害はきたさないであろうと判断した。術後の病理結果を確認し、必要であれば定型的な胃切除を後日行う方針とした。標本は一部血腫を含み腫瘍径は9.0×7.0×6.5cmであった (図2c)。病理組織学所見: HE染色で、紡錘型の腫瘍細胞の密な増殖が見られた (図3a)。切除断端は陰性であった。免疫組織学的検査により、c-kitが陽性であり、GISTの診断となった (図3b)。核分裂像は12個/50視野であった。術後経過: 再出血や縫合不全は無く良好に経過した。3病日より食事を開始した。通過障害はみられなかった。腫瘍径が5cmを超えており、核分裂像も多いこと、破裂症例であることから、高リスクのGISTと診断し、外来でメシル酸イマチニブ400mg/日の投与を開始

した。観察期間は短いものの、現在まで無再発生存中である。

考 察

切除可能GISTの治療の原則は、肉眼的断端陰性の完全切除であり、偽被膜を損傷することなく外科的に完全な切除断端を確保し完全に切除することが必要である。リンパ節の郭清はリンパ節転移が疑われる場合や明らかなリンパ節転移が証明させた場合以外推奨されない¹⁾。腫瘍破裂例に関しては、本邦のGIST診療ガイドラインに記載はないものの、上記の方針が適応されると考えられる。自験例でも、この方針にそって手術を施行した。腹腔内出血を伴う緊急手術でもあり、胃部分切除術は妥当であると考えられた。

GISTの再発リスクを反映する分類として、腫瘍径と核分裂像数を用いたFletcher分類²⁾およびMiettinen

胃GIST破裂の1例

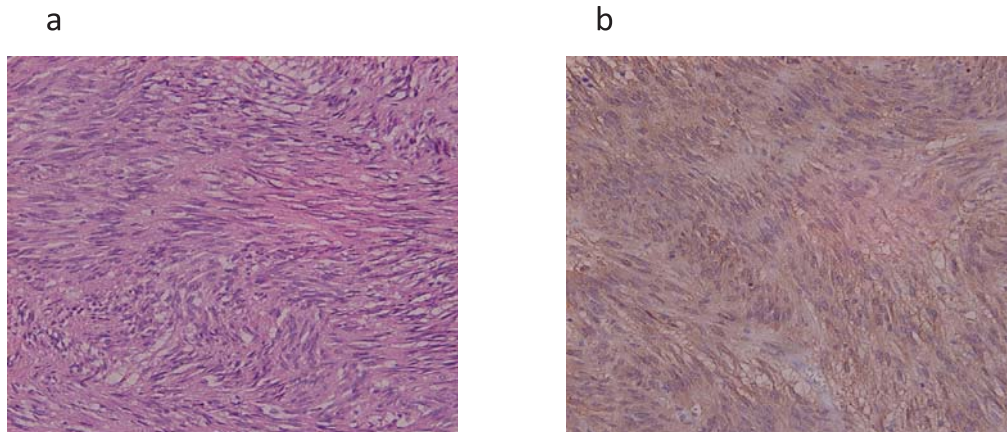


図3. 病理組織所見
a: HE染色 (×200) 紡錘型の腫瘍細胞の密な増殖が見られた。
b: 免疫染色 (×200) c-kit 陽性であった。

表1. 本邦における腹腔内出血をきたした胃GISTの報告例

報告者	年	症例	症状	大きさ (cm)	出血量 (ml)	術式
河原ら ⁸⁾	1999	49 男	上腹部痛	6.5×1.5×1.5	800	胃部分切除術
星野ら ⁹⁾	1999	60 女	不正性器出血	10×6	少量	胃部分切除術
小川ら ¹⁰⁾	2000	36 女	上腹部痛	16×10×8	500	胃部分切除術
玉井ら ¹¹⁾	2001	39 男	腹痛・腹満感	20×20×6	中等量	胃喫状切除術
広瀬ら ¹²⁾	2002	55 男	腹満感	15×15	記載なし	胃部分切除術
浦山ら ¹³⁾	2002	21 男	心窩部痛・嘔吐	7×5×5	940	胃部分切除術
乾ら ¹⁴⁾	2004	71 女	腹痛・めまい	10×11×7	1,200	胃部分切除術
小林ら ¹⁵⁾	2005	78 男	左上腹部痛	5×4×3.5	2,000	腫瘍摘出術
直居ら ¹⁶⁾	2005	61 男	腹痛・腹部腫瘍	20×20	多量	胃部分切除術
松葉ら ¹⁷⁾	2006	62 男	上腹部痛	6×5	1,400	幽門側胃切除術
東原ら ¹⁸⁾	2007	67 男	心窩部痛	5×6×4.5	300	胃部分切除術
宇都宮ら ¹⁹⁾	2008	67 男	心窩部痛	2.5×2.5×2	500	腹腔鏡補助下胃部分切除術
自験例		45 女	左上腹部痛	9.0×7.0×6.5	400	胃部分切除術

分類³⁾ が従来用いられてきたが、近年、腫瘍破裂を反映したmodified Fletcher分類^{4),5)} が提唱されている。modified Fletcher分類においては、腫瘍破裂例は腫瘍径や核分裂像によらず高リスクに分類されている。

GISTは、術後補助療法としてメシル酸イマチニブの有効性が認められている。その術後治療の至適期間に関して、2012年にSSGXVIII試験の結果が発表された⁶⁾。高リスクGISTに対する3年間の術後メシル酸イマチニブ治療の有効性と安全性を、1年間のメシル酸イマチニブ治療と比較検討しており、3年投与群は、無再発生存率と5年生存率も有意に改善した。また、重篤な有害事象の発現頻度をみても3年間の術後メシル酸イマチニブ治療は比較的良好な忍容性を示した。この結果から、高リスクGIST症例では生存率の改善を図るためには3年間のイマチニブ内服が検討さ

れる。また、Reichardtら⁷⁾ はGIST破裂例では再発率は80~100%と予後不良であり、転移例と同様に治療すべきであり、メシル酸イマチニブの3年以上の投与が勧められると報告している。

文献的に検索したところ、本邦における1999年より2013年までに腹腔内出血をきたした胃GISTの破裂症例は自験例も併せて13例であった⁸⁾⁻¹⁹⁾ (表1)。症状としては腹痛が多く見られた。腫瘍径は1例を除いては、いずれも5cmを超えるものであった。腫瘍破裂ということから、modified Fletcher分類においてはいずれも高リスクになるものと考えられる。術式は1例を除いて、定型的な胃切除術は行わず、部分切除術を施行している。リンパ節郭清はいずれの症例も施行されていなかった。腹腔鏡手術が施行されたのは宇都宮ら¹⁹⁾の1例のみで、他はいずれも開腹手術が選択され

ていた。宇都宮らは、バイタルが安定していたこと、腫瘍径が小さいことから腹腔鏡手術を選択したと報告している。本邦のGIST診療ガイドライン¹⁾でも、2～5 cmの胃粘膜下腫瘍は、慣れた外科医が行えば腹腔鏡(補助)下手術は適応であるとしている。5.1 cm以上の胃粘膜下腫瘍切除に対しては、専門病院のがんの集学的治療チームによって個々に決定されるべきであるとされており、推奨グレードC2とされている。本症例では、腫瘍径が5.1 cmを超えていることと、腫瘍破裂による緊急手術であったため、開腹手術を選択した。ショックにはいたっておらず、出血量は400 mlと比較的少なかったのは、胃体部後壁の腫瘍であったため、網嚢内に血腫をつくることで出血が広がりにくかったためと考えられた。

術後治療として、メシル酸イマチニブが投与されていたのは東原ら¹⁸⁾と自験例の2例のみであった。本邦において、メシル酸イマチニブのアジュバント療法が可能となったのは2009年7月移行であるため、報告例が少ないが、現在は破裂症例においては標準的な治療であると考えられる。

本症例では、腫瘍径と核分裂数の2点で高リスクに相当するが、それらに加えて破裂症例でもあり、よりリスクは高いと考えられた。そのため、術後にメシル酸イマチニブによる術後補助療法を開始した。上記の報告を踏まえて術後3年間のメシル酸イマチニブの投与を予定している。

結 語

腫瘍破裂により、腹腔内出血をきたした胃GISTの1例を経験したので報告した。腫瘍破裂後の来院であったが、早期に手術を施行することで良好な経過を得ることができた。腫瘍破裂症例では、再発のリスクが高く、十分な補助療法を行い、慎重に経過を見る必要があると考えられた。

文 献

1. 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2014年4月改訂【第3版】, 東京, 金原出版, 2014: 41-54
2. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al.: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors; a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-465
3. Miettinen M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*: 2006; 23: 70-83
4. Joensuu H: Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 2008; 39: 1411-1419
5. Rutkowski P, Bylina E, Wozniak A, Nowecki ZI, Osuch C, Matlok M, et al.: Validation of the Joensuu risk criteria for primary resectable gastrointestinal stromal tumour - the impact of tumour rupture on patient outcomes. *Eur J Surg Oncol* 2011; 10: 890-896
6. Joensuu H, Eriksson M, Hall KS, Hartmann JT, Pink D, Schütte J, et al.: One vs three years of adjuvant Imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1265-1272
7. Reichardt P, Blay JY, Boukovinas I, Brodowicz T, Broto JM, Casali PG, et al.: Adjuvant therapy in primary GIST: state-of-the-art. *Ann Oncol* 2012; 11: 2776-2781
8. 河原邦光, 元井信, 太田保, 吉野正, 安部滋: 腹腔内出血をきたした有茎性ポリープ様の胃原発gastrointestinalstromal tumorの1例. *癌の臨* 1999; 45: 357-361
9. 星野豊, 寺島信也, 後藤満一, 猪又義光, 井上仁: 腹腔内出血を来したgastric stromal tumorの1例. *日臨外会誌* 1999; 60: 2104-2108
10. 小川不二夫, 北村善男, 飯田亨, 安達実樹, 今村哲夫, 沖永功太: 腹腔内出血にて発症した巨大胃Gastrointestinal stromal tumorの1例. *日臨外会誌* 2000; 61: 2026-2031
11. 玉井文洋, 松山晋平, 平松健児, 一本杉聡, 三宅昌, 二見哲夫: 多胞性変化を生じた巨大胃gastrointestinal stromal tumorの1例. *日臨外会誌* 2001; 62: 387-391
12. 広瀬由紀, 山本広幸, 藤井秀則, 田中文恵, 馬場園豊: 腹腔内出血をきたした胃gastrointestinal stromal tumorの1例. *日外科系連合会誌* 2002; 27: 249-253
13. 浦山雅弘, 原隆宏: 腹腔内出血をきたした胃stromal tumor (GIST) の1例. *日腹部救急医会誌* 2002; 22: 999-1003
14. 乾嗣昌, 阿古英次, 豊川貴弘, 沢井康悦: 腹腔内出血をきたした胃壁外発育型gastrointestinal stromal tumorの1例. *日臨外会誌* 2004; 65: 371-374
15. 小林博通, 櫻井丈, 諏訪敏之, 高橋直人, 山田恭司, 吉田和彦ほか: 出血性ショックを来した胃壁外有茎性GISTの1例. *日腹部救急医会誌* 2005; 25: 769-773
16. 直居靖人, 村田幸平, 横山茂和, 米田光里, 丸山憲太郎, 衣田誠克: 腹腔内出血をきたした胃原発巨大gastrointestinal stromal tumorの1例. *日臨外会誌* 2005; 66: 1908-1912
17. 松葉秀基, 加藤健司, 平松聖史, 平田明裕, 伊藤貴明,

胃GIST破裂の1例

- 待木雄一ほか：胃GIST 破裂の1例. 日腹部救急医学会誌 2006; 26: 793-796
18. 東原宣之, 岩崎靖士, 池田信良, 清水壮一, 中村修三, 高橋伸ほか：腹腔内出血により発見された胃gastrointestinal stromal tumor (GIST)の1例. 日腹部救急医学会誌 2007; 27: 865-868
19. 宇都宮俊介, 大畑誠二, 山井礼道, 宮崎純一：腹腔鏡下に切除した腹腔内出血をきたした胃gastrointestinal stromal tumorの1例. 四国医誌 2008; 64: 26-30

A case of ruptured Gastrointestinal stromal tumor of the stomach with intraabdominal hemorrhage

**Kenich Shibata, Osamu Hachiya, Takefumi Suzuki, Ichiro Kawamura
Naoki Takasu, Wataru Kimura**

Department of Gastroenterological, General, Breast and Thyroid Surgery

ABSTRACT

A 45-year-old woman was admitted to our hospital because of upper abdominal pain. Abdominal contrast-enhanced computed tomography revealed a large (9.5 × 7.5 cm) outgrowing gastric tumor connected to the gastric corpus, with hematomas near the stomach and intraabdominal hemorrhage. We diagnosed ruptured gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach with intraabdominal hemorrhage. On emergency laparotomy, a solid mass with a short stalk attached to the posterior wall of the stomach was observed along with 400 mL of bloody ascites. We did not find any evidence of invasion to other organs or lymph node metastasis. Therefore, we performed a partial gastrectomy. Immunohistological examination confirmed our diagnosis of a stomach GIST of the stomach. After the operation, the patient received adjuvant imatinib mesylate chemotherapy. Patients with ruptured GISTs have a high risk of recurrence and, therefore, must be followed up carefully.

Key words : GIST, intraabdominal hemorrhage