

胃巨大平滑筋肉腫の1切除例

西 尾 徹, 中 込 博, 腰 塚 浩 三,
武 藤 俊 治, 高 野 邦 夫, 多 田 祐 輔

山梨医科大学第2外科

抄 録: 胃の平滑筋肉腫は胃の粘膜下腫瘍としてはリンパ腫に次ぐ頻度ではあるが比較的希な疾患であり, 胃悪性腫瘍の0.1% ~ 1.3%をしめるにすぎない。著者らは最大径24 cmの非常に巨大な腫瘍を形成した胃の平滑筋肉腫の1例を経験したので報告する。

症例は41歳女性。主訴は腹部膨満感と全身倦怠感。近医より胃の粘膜下腫瘍を疑われ当院に紹介された。術前検査より胃後壁から壁外性に発育する肉腫と診断し, 胃全摘術, 脾体尾部, 脾合併切除により腫瘍を切除し得た。腫瘍は長径24 cm, 重さは2.7 kgの巨大な胃平滑筋肉腫であった。2群までのリンパ節に転移はなく, 脾, 脾にも直接浸潤はなかったが, 術後10カ月目に肝門部リンパ節に転移を認めたため再切除を行った。しかしその後腹膜播種で再発をきたし初回手術後18カ月目に腫瘍死した。

本症例では腫瘍の細胞回転が早く, 再発形式も腹膜播種であったため, 再々切除できず救命し得なかったものと考えられた。

キーワード 平滑筋肉腫, 胃, 巨大腫瘍

はじめに

胃の平滑筋肉腫は, 胃の粘膜下腫瘍としては, 悪性リンパ腫に次ぐ頻度ではあるが, 胃の粘膜下腫瘍が癌に比較すると少ないため, 日常診療で経験することは比較的希である。また腫瘍の増殖速度は遅く, 予後も良好であるとされている¹⁻⁴⁾。今回著者らは, 41歳の女性で腹部膨満感と全身倦怠感を初発症状とし, 切除標本の重量が2.7 kg, 最大径24 cmの巨大な腫瘍を形成した, 胃の平滑筋肉腫の症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 41歳, 女性

主 訴: 腹部膨満感, 全身倦怠感

家族歴: 特記すべき事項はない

既往歴: 特記すべき事項はない

現病歴: 平成7年9月より腹部膨満感が出現したが放置していた。同年10月, 全身倦怠感が出現したため近医を受診した。上部消化管内視鏡で胃粘膜下腫瘍の診断を受け, 当科に紹介入院した。

入院時現象: 身長152 cm, 体重41 kg。脈拍72/分。整。眼球強膜に黄疸は認めず, 眼瞼結膜にも貧血は認めなかった。左上腹部に直径15 cm, 表面平滑で弾性軟ではあるが可動性に乏しい腫瘍を触知した。表在リンパ節は触知せず, また腹水貯留を疑わせる所見も認めなかった。

入院時検査成績：血液，生化学検査上貧血はなく（ヘモグロビン 12.9 g/d），血清総蛋白 6.7g/dl，血清アルブミン 3.8g/dl と栄養状態，電解質ともに異常を認めなかった。腫瘍マーカーも AFP 7.0 ng/ml, CEA 1.0 ng/ml, CA19-9 6.19 U/ml と正常域であった。

腹部超音波検査所見：左上腹部に胃壁より連

続する，被包化された直径 25 cm の腫瘍を認めた。内部エコーはモザイク状を呈しており，腹腔動脈はこの腫瘍により右側に圧排されていた。脾も圧排され菲薄化しており，脾尾部は腫瘍との境界が一部不明瞭であった。

上部消化管造影検査：胃体部全域に後方からの圧排像が認められた。胃体上部小弯側後壁

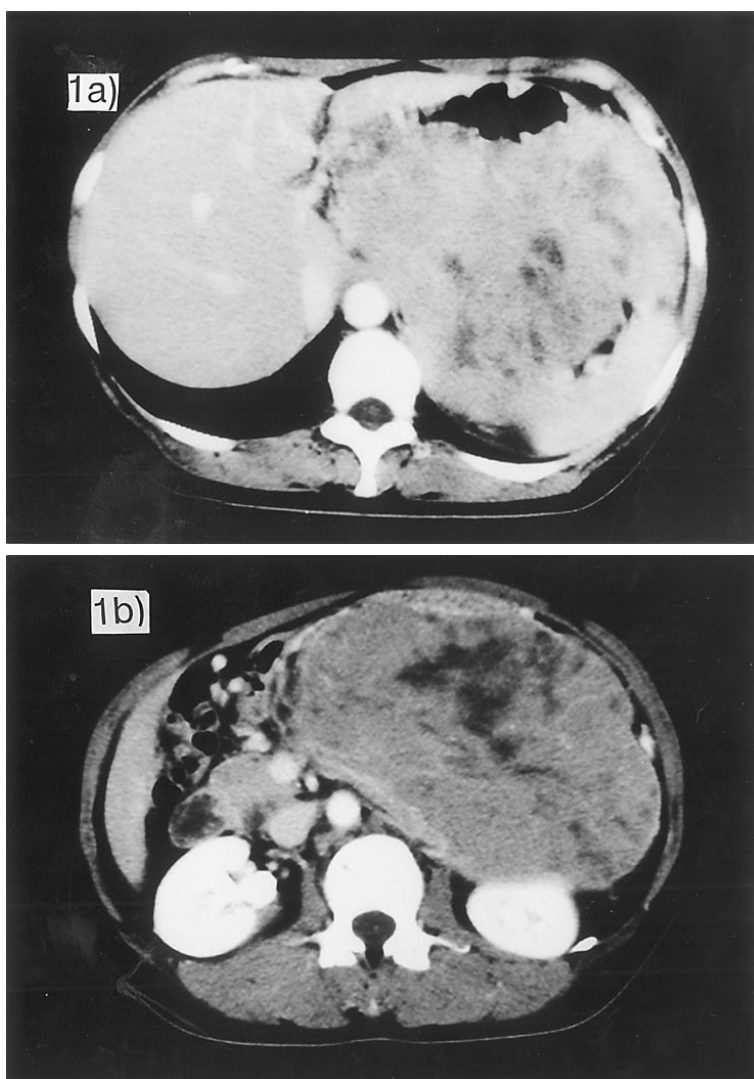


Fig. 1. 腹部 CT 検査所見

a) 左上腹部全体をしめる最大径 24 cm の腫瘍像が認められた。内部構造は不均一で，腫瘍壊死を疑わせる low density area が認められた。

b) 脾体部，脾尾部が菲薄化しており，一部腫瘍との境界が判別困難な部分があった。

に、2個の陥凹性病変を伴う隆起が認められた。食道、幽門前庭部には特に異常を認めなかった。

上部消化管内視鏡検査：胃体上部小弯側後壁に、2個の潰瘍を伴う隆起が認められた。また胃体上部から下部は後方より圧排されていたが、粘膜面は前述の潰瘍性病変以外に異常を認めなかった。この潰瘍性病変からの生検で、肉腫の診断を得た。

腹部CT検査：胃後壁を原発として、左上腹部全体をしめる最大径24 cmの腫瘤像が認められた。内部構造は不均一で、腫瘍壊死を疑わせる low density area が認められた。脾体部、脾尾部が菲薄化しており、一部腫瘍との境界が判別困難な部分があった (Fig. 1)。

腹腔動脈造影検査：左胃動脈、脾動脈、左胃大網動脈、背脾動脈より栄養される腫瘍濃染像が認められた。静脈相では腫瘍による圧排のため脾静脈が途絶していた (Fig. 2)。

以上の検査結果より、胃後壁を原発とした巨

大な肉腫の診断で、平成7年11月6日に開腹術を施行した。

手術所見：開腹すると胃は後方より腫瘤により強く圧排伸展されていた。腹膜播種はなく、肉眼的に腫脹しているリンパ節はなかった。腫瘤の脾への浸潤程度が術前検査で明らかでなかったため、十二指腸を先に切離した後、脾と胃の間を左側に向かい可及的に剥離をすすめた。剥離困難であった脾尾部および脾臓とともに胃を全摘し、胃空腸吻合 (Roux-en-Y法) により再建を行った。

切除標本剖面像：胃後壁より主に壁外性に発育した最大剖面で24 × 18 cm、重さ2700 gの腫瘤を形成していた。内部は充実性であったが、一部に壊死、出血を認めた。腫瘤の一部は胃後壁の粘膜下に突出し、その頂部で潰瘍を形成していた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：核小体の目立つ紡錘形異型細胞の非常に密な増殖が認められた。また核

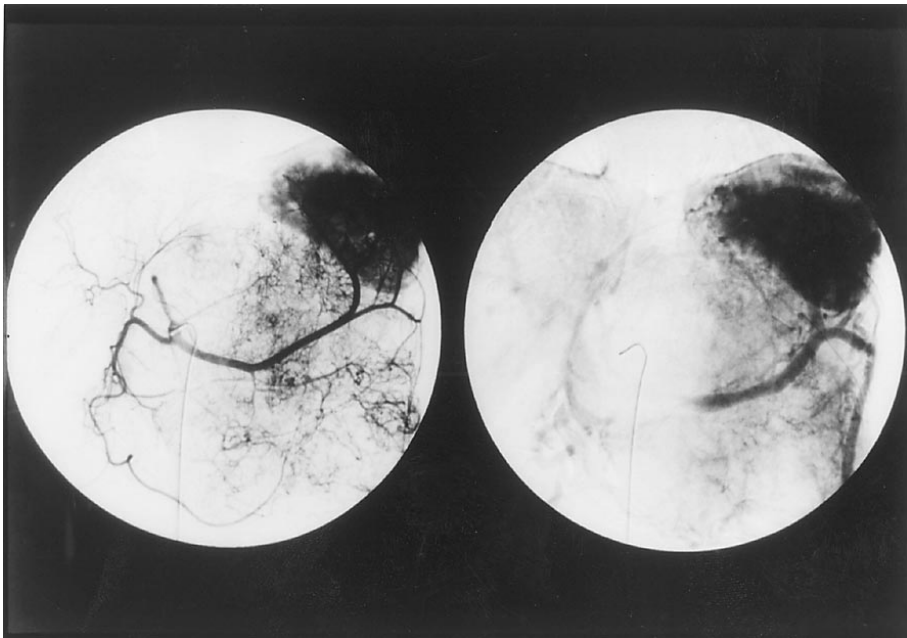


Fig. 2. 腹部血管造影検査所見

左胃動脈、脾動脈、左胃大網動脈より栄養される腫瘍濃染像が認められた。背脾動脈も栄養血管となっていた。静脈相では腫瘍による圧迫のため脾静脈が途絶していた。

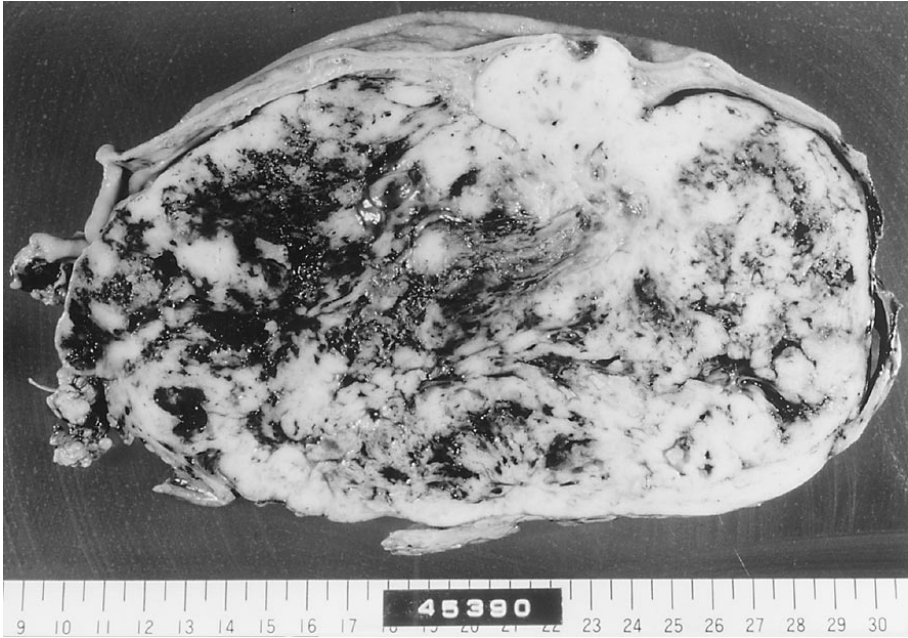


Fig. 3. 切除標本断面

胃後壁より主に壁外性に発育した最大断面で 24×18 cm, 重さ 2700 g の腫瘍を形成していた。内部は充実性であったが、一部に壊死, 出血が認められた。腫瘍の一部は胃後壁の粘膜下に突出し, その頂部で潰瘍を形成していた。

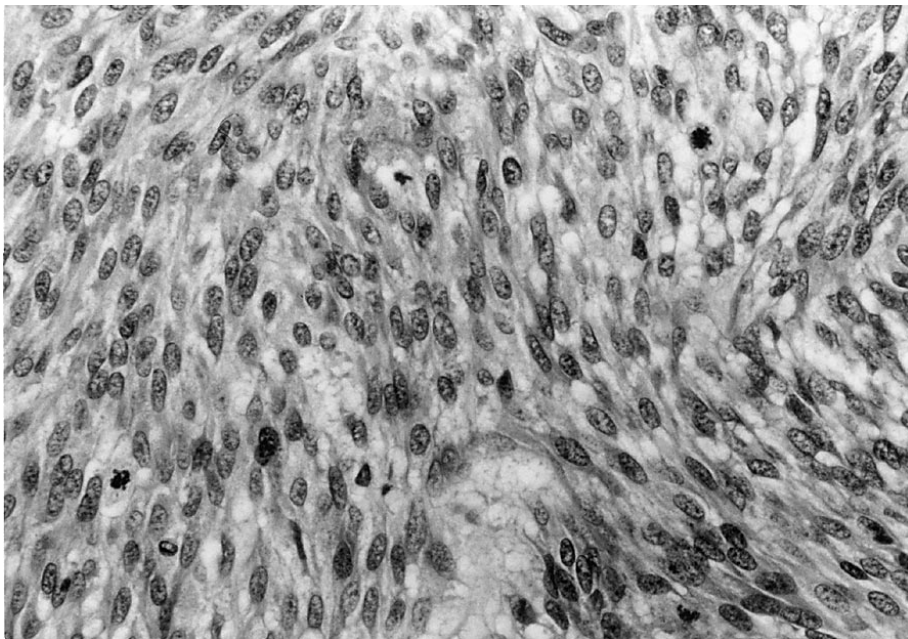


Fig. 4. 切除標本光顕像 (H.E. $\times 400$)

核小体の目立つ紡錘形異型細胞の非常に密な増殖が認められた。また核分裂指数は $4.1/\text{mm}^2$ であった。

分裂指数は $4.1/\text{mm}^2$ であった。鍍銀染色では明らかな boxing がみられ、アクチン染色ビメンチン染色共に陽性であったため、胃平滑筋肉腫と診断された。2 群までのリンパ節が郭清されたが、すべて転移陰性であった (Fig. 4)。また合併切除した脾および脾臓にも明らかな浸潤を認めなかった。腫瘍の辺縁に近い充実性の部分を、MIB-1 抗体を用いた免疫染色 (以後 MIB-1 染色と省略する) したところ染色陽性率は 14.2 % であった (Fig. 5)。パラフィン包埋切片よりフローサイトメトリーで核 DNA 量を測定したところ、G0 G1 期 92.3 %, S 期 7.5 %, G2 M 期 0.2 % であり、G0 G1 期にピークをもつ diploidy pattern であった (Fig. 6)。

患者は術後 10 カ月目の CT で、肝門部リンパ節に再発を認めたため再切除を行ったが、腹膜播種で再々発し、初回手術より 18 カ月目に腫瘍死した。

肝門部リンパ節の再発巣の辺縁に近い充実性

の部分につき、MIB-1 染色陽性率、核分裂指数、細胞密度、核 DNA 量の結果を原発巣と比較したところ、MIB-1 染色陽性率、核分裂指数、細胞密度については原発巣の方が高い値を示した。核 DNA 量は原発巣で diploid を示していたものが再発巣では aneuploid を示していた (Fig. 7)。

考 察

胃の平滑筋肉腫は、胃原発の悪性腫瘍の 1.5 % をしめるにすぎず、まとまった症例数の検討は数編の文献の報告があるだけである¹⁻⁶⁾。好発年齢は 54.8 歳と平滑筋腫の 48.0 歳に比較して高齢者に多く、男女比は 1 : 0.81 とやや男性に多い傾向にある¹⁾。占拠部位は、本症例の潰瘍のあった部位と同じ噴門部に発生するのが約半数を占め、体部、幽門前庭部に発生する症例は比較的少ないようである²⁾。腫瘍径は

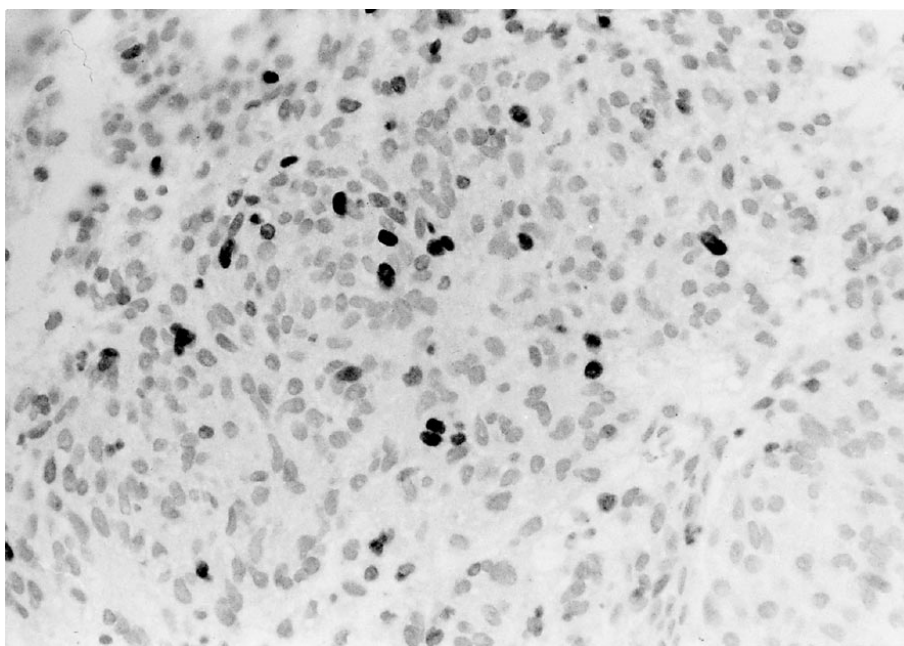


Fig. 5 . 切除標本光顕像 (MIB-1, $\times 200$)

腫瘍の辺縁に近い充実性の部分を MIB-1 抗体を用いた免疫染色をした。染色陽性率は 14.2 % であった。

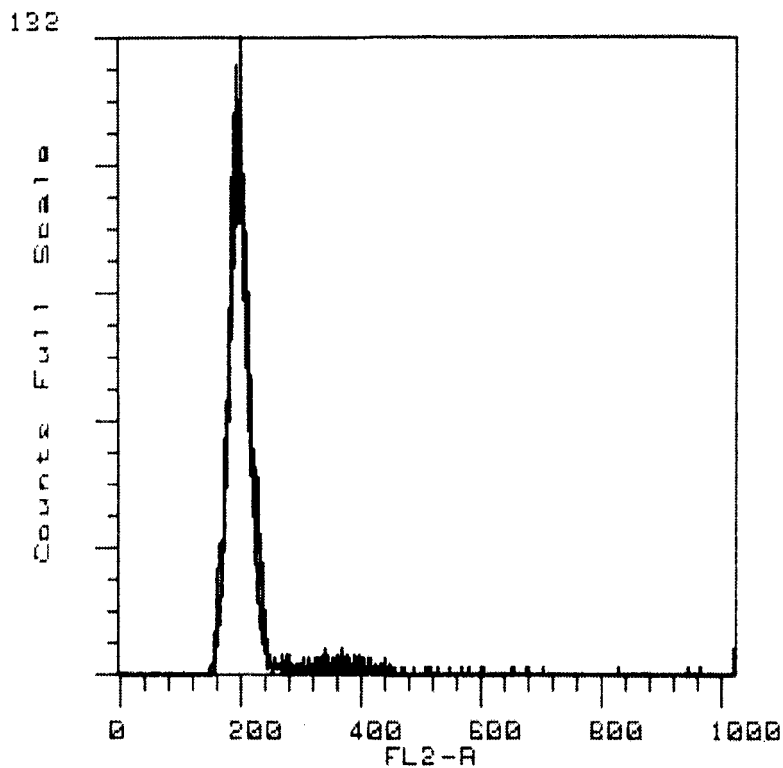


Fig. 6 . DNA ヒストグラム
G0 G1 期 92.3 % , S 期 7.5 % , G2 M 期 0.2 % をしめし , G0 G1 期にピークを
もつ diploidy pattern であった。

検討項目 \ 部位	胃	肝門部リンパ節
MIB-1陽性率 (%)	14.2	10.7
核分裂指数(個/ mm ²)	4.1	2.6
細胞密度 (個/0.0004mm ²)	5.8	4.3
核DNA量	Diploidy	Aneuploidy

Fig. 7 . 原発巣と再発巣の MIB-1 染色陽性率等に関する検討
MIB-1 染色陽性率, 核分裂指数, 細胞密度については原発巣の方が高い
値であった。核 DNA 量の測定では原発巣で diploidy pattern であったが再
発巣では aneuploidy pattern であった。

平均 6.3cm であるが、本症例のように壁外性発育したものでは症状が出現しにくく、最大のものは我々が検索した限りでは 27 cm の報告があったが¹⁾、20 cm をこえる報告は本例を含めても 18 例であった⁷⁾。

予後判定因子としてはこれまで、腫瘍径、細胞密度、核分裂指数、潰瘍の有無、遠隔、リンパ節転移の有無などがあげられてきた¹⁻⁶⁾。本症例では腫瘍径、潰瘍のあること、壁外性発育であることなど、術前検索の時点で予後が悪いことが予想された。また CT、腹部血管造影所見より、腫瘍の脾尾部への浸潤が強く疑われた。このため従来胃の肉腫ではリンパ節郭清の意義はないとする報告もみられたが^{1,2,4)}、2 群までのリンパ節郭清を加えた胃全摘術をおこなった。また腫瘍と脾尾部との癒着は可及的に剥離を試みたが、腫瘍被膜と脾実質とが剥離困難であり、被膜を穿破して腫瘍細胞を腹腔内に散布することを恐れ脾尾部、脾臓も合併切除した。

著者らは、細胞周期の G1 後期より S, G2, M 期にある細胞の核に存在する、Ki-67 に対する抗体である MIB-1 を用いた免疫染色に着目し、染色陽性率が 10 % をこえる症例は、1 年以内に全例再発することを報告した⁸⁾。本例初回手術時には、MIB-1 染色陽性率による予後判定に関する検討を行う前であったため、生検材料に対しての検討は行わなかった。切除標本では脾実質、リンパ節には転移、浸潤はなかったにもかかわらず、肝門部リンパ節に再発をきたした。今後は生検材料に対しても MIB-1 抗体による免疫染色を行い、染色陽性率が 10 % をこえる症例には、可及的広範囲（3 群 4 群を含めた）のリンパ節郭清を行うべきではないかと考えられた。

再発巣に対する放射線の著効例の報告はなく⁶⁾、化学療法に関しても肝転移に対してリザーバーを用いて Adriamycin, Epirubicin 肝動注化学療法が有効であったと 2 編報告されているのみである^{9,10)}。したがって再発巣にたいする治療は再切除が主たる手段となる。文献では 4

回の再切除により長田らは 7 年 6 カ月¹¹⁾、大石らは 9 年の生存を得たと¹²⁾報告している。本症例では初回肝門部リンパ節転移は、単発性であり再切除可能であったものの、再々発時の腹膜播種は多数で腹水も伴っており、再々切除は不可能であった。

再発した肝門部リンパ節について、従来腫瘍の悪性度の指標とされてきた核分裂指数、細胞密度、また最近悪性度の指標として用いられはじめた核 DNA 量、MIB-1 染色陽性率について原発巣との比較を行った。核分裂指数、細胞密度、MIB-1 染色陽性率とも原発巣の方が高い値を示したが、核 DNA 量の解析のみ原発巣で diploid であったものが、再発巣では aneuploid を示していた。切除から再発確認までの期間、再発の形式を考慮すると、初回の胃病変の方が再発部の肝門部リンパ節より腫瘍の悪性度としては低いと考えられる。今回の検討項目では、核分裂指数、細胞密度、MIB-1 染色陽性率は、臨床経過と逆の数値を示した。著者らは他に 3 例の再切除を行った症例を経験しているので、再発部と原発巣の病理学的項目の変化の中で、どれがより臨床経過を反映するかに関してはさらに検討したい。

本例の経過をふまえ、今後は生検材料に対しても MIB-1 染色を行い、染色陽性率が 10 % をこえる症例には、可及的広範囲のリンパ節郭清を行うこと、再発部を早期に発見するために術後の検査をより頻繁に行うこと、平滑筋肉腫により効果的な化学療法の開発が平滑筋肉腫の予後改善に必要であると考えられた。

結 語

主に壁外性に進展し、切除時の直径が 24 cm と巨大な腫瘤を形成した胃平滑筋肉腫を経験したので報告した。本症例は腫瘍の細胞回転が非常に高く、多発性の腹膜播種をきたしたため再々切除が不可能であり、救命し得なかったと考えられた。本例の経過をふまえ、今後は生検材料に対しても MIB-1 染色を行い染色陽性率

が10%をこえる症例には、可及的広範囲のリンパ節郭清を行うこと、再発部を早期に発見するために術後の検査をより頻繁に行うこと、平滑筋肉腫により効果的な化学療法の開発が平滑筋肉腫の予後改善に必要であると考えられた。

参考文献

- 1) 湯浅典博, 高木國夫, 太田博俊他: 胃筋原性腫瘍 76 例の臨床的検討, 日外会誌, **93**(3): 248-256, 1992.
- 2) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一他: 胃平滑筋肉腫 51 切除例からみた切除術式の検討, 日消外会誌, **22**(9): 2212-2216, 1989.
- 3) 黒田吉隆, 辻 政彦, 杉井衛他: 原発性胃平滑筋肉腫 11 例の臨床病理学的検討, 消化器外科, **7**(13): 1993-1997, 1984.
- 4) 北岡久三, 岡林謙蔵, 木下平他: 胃平滑筋肉腫の予後因子と手術法 とくに局所切除の適応について, 癌の臨床, **29**: 811-816, 1983.
- 5) 塩見正哉, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘他: 胃平滑筋肉腫の臨床病理学的検討, 日消外会誌, **24**(11): 2689-2698, 1991.
- 6) 角谷直孝, 米村 豊, 大山繁和他: 消化管平滑筋性悪性腫瘍の臨床病理学的検討, 日外会誌, **90**(11): 1873-1877, 1989.
- 7) 勝田和信, 藤井昭芳, 中西明子他: 巨大胃平滑筋肉腫の 1 例, 東女医大誌, **65**: 145-148, 1994.
- 8) 西尾 徹, 中込 博, 武藤俊治他: MIB-1 染色と DNA 解析による消化管平滑筋肉腫の予後判定の意義, 癌と化学療法, **25**: 475-480, 1998.
- 9) 国府育央, 黒川英司, 明石英男他: Carboplatin の反復肝動脈塞栓術にて著効を示している小腸平滑筋肉腫肝転移の 1 例, 癌と化学療法, **20**: 141-143, 1993.
- 10) 丸尾啓敏, 小坂昭夫: リザーバーを用いた Adriamycin, Epirubicin 肝動注化学療法が有効であった後腹膜平滑筋肉腫の肝転移症例, 癌と化学療法, **20**: 291-294, 1993.
- 11) 長田真二, 種村廣巳, 大下裕夫: 腹腔内再発を 4 回切除し長期生存中の胃平滑筋肉腫の 1 例, 日臨外医会誌, **56**(4): 723-727, 1995.
- 12) 大石正博, 大西信行, 大西長久: 4 回の腹腔内再発を切除し得た胃平滑筋肉腫の 1 例, 日消外会誌, **25**: 2958-2962, 1992.