

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) を 合併した右副腎腺腫の 1 例

木村 将貴¹, 入江 啓¹, 嶺井 定嗣¹
石井淳一郎¹, 大川 麻子¹, 高嶋 力弥¹
門脇 和臣¹, 森永正二郎², 馬場 志郎³

¹北里研究所病院泌尿器科, ²北里研究所病院病理科, ³北里大学医学部泌尿器科学教室

A CASE OF ADRENOCORTICAL ADENOMA COEXISTING WITH GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Masaki KIMURA¹, Akira IRIE¹, Sadatsugu MINEI¹,
Junichiro ISHII¹, Asako OKAWA¹, Rikiya TAKASHIMA¹,
Kazuomi KADOWAKI¹, Shojiro MORINAGA² and Shiro BABA³

¹The Department of Urology, The Kitasato Institute Hospital

²The Department of Pathology, The Kitasato Institute Hospital

³The Department of Urology, Kitasato University of Medicine

A 48-year-old man was referred to our institute for the evaluation of a concomitant gastric submucosal tumor and right adrenal tumor, incidentally found by ultrasound examination. Computed tomography showed a mass with a diameter of 6 cm adjacent to the stomach and the right adrenal tumor with a diameter of 3 cm. These tumors had similar characteristics in both plain and enhanced imagings. By magnetic resonance imaging, the intensity of the right adrenal tumor was equivalent to the liver in both T1 and T2 weighted images. On the other hand, the gastric submucosal tumor showed low intensity in T1 weighted images and high intensity in T2 weighted images. An adosterol scintigram showed slight accumulation at the region of adrenal tumor. The results of all conducted serum and urinary hormonal examinations were found to be within the normal range. Adrenalectomy and partial gastrectomy were performed laparoscopically. Pathological diagnosis of the adrenal tumor was a cortical adenoma, and that of the gastric submucosal tumor was gastrointestinal stromal tumor (GIST). The gastric tumor was immunohistochemically stained positive with the C-kit and CD34 and negative for s-100 protein and desmin. Histopathological diagnosis was coincident with gastric GIST and right adrenocortical adenoma, and the GIST was diagnosed as a high risk tumor because its diameter was over 5 cm.

(Hinyokika Kiyo 53 : 551-555, 2007)

Key words : Gastrointestinal stromal tumor, Adrenal tumor, Incidentaloma, Laparoscopic surgery

緒 言

近年, 泌尿器科領域において, 後腹膜腫瘍もしくは副腎腫瘍として開腹ないし体腔鏡下に腫瘍を摘出後, GIST の診断をえた症例報告が散見されており¹⁻⁴⁾, 術前の正確な診断が重要である。

今回われわれは, 胃 GIST と副腎腺腫を合併し, 体腔鏡下に同時摘除しえた 1 例を経験した。これらの鑑別診断には MRI および ¹³¹I-アドステロールシンチグラフィが有用であった。

症 例

患者 : 48歳, 男性

主訴 : 特になし

既往歴 : 高尿酸血症にて内服治療中

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2006年 2 月10日, 人間ドックの腹部超音波検査で胃粘膜下腫瘍を指摘された。上部消化管内視鏡検査および腹部 CT 検査で胃体部後壁の胃粘膜下腫瘍が疑われ, 同時に右副腎腫瘍も認められた。このため精査目的で当科に紹介受診となった。

入院時現症 : 身長 170 cm, 体重 88.6 kg, 血圧 127/74 mmHg, 心拍68回/分, 腹部所見に異常なし。

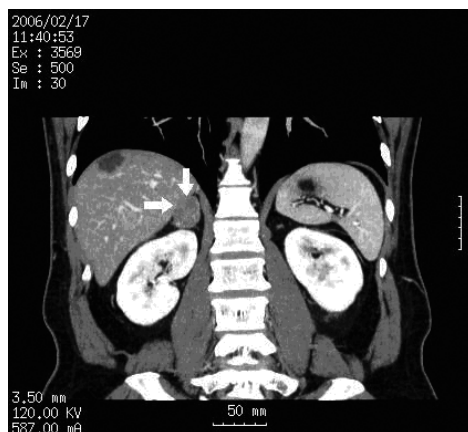
入院時検査所見 : 血算, 血液生化学検査とも異常所見は認めず。腫瘍マーカーは CEA 2.1 ng/ml, CA19-9 14 U/ml と正常であった。内分泌学的検査所見では

血中アドレナリン 6 pg/ml, ノルアドレナリン 186 pg/ml, ドーパミン 5 未満 pg/ml, コルチゾール 3.2 μ g/dl と正常値であった。また蓄尿検査では, 尿中アドレナリン 8.2 μ g/day, 尿中ノルアドレナリン 123.9 μ g/day, 尿中ドーパミン 659.3 μ g/day, 尿中メタネフリン 140 μ g/day, 尿中ノルメタネフリン 240 μ g/day, 尿中コルチゾール 32.7 μ g/day, 尿中 VMA 4.1 mg/day, 尿中アルドステロン 7.3 ng/day であり, いずれも正常値であった。デキサメサゾン抑制試験は正常反応を示した。

画像検査所見: 腹部 CT 検査では, 右副腎に直径 3 cm, 胃体部後壁側に直径 6 cm の腫瘍を認めた。胃体部の腫瘍は胃壁と接しており, 胃漿膜側から外方へ発生しているものと考えられた。また内部は嚢胞性部分のほか, 造影効果のある充実性の部分が認められた (Fig. 1A)。右副腎の腫瘍性病変は胃体部腫瘍と同等の造影効果を呈していた (Fig. 1B)。腹部 MRI 検査 T1 強調画像で, 胃体部腫瘍は低信号を示し, 周囲脂肪組織との境界は明瞭であった。また右副腎は肝と同等の信号を呈した (Fig. 2A)。T2 強調画像では,



(A)

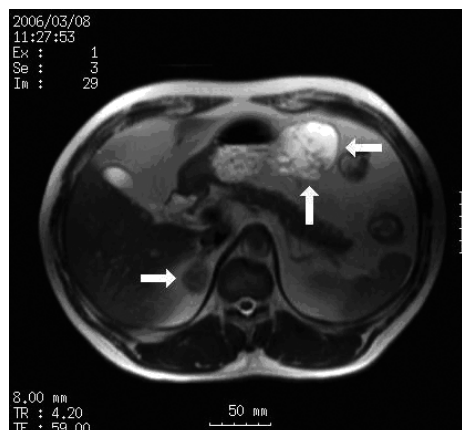


(B)

Fig. 1. Computed tomography (CT) showed a mass with a diameter of 6 cm adjacent to the stomach (A), and the right adrenal tumor with a diameter of 3 cm (B).



(A)



(B)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI, T1 weighted image) showed right adrenal tumor and gastric submucosal tumor. The intensity of these tumors were equivalent. B: MRI (T2 weighted image) showed that the gastric submucosal tumor was high signal intensity and the adrenal tumor was iso signal intensity.

胃体部腫瘍は高信号を示し, 内部には索状物が認められ隔壁様になっていたが, 右副腎は T1 と同様に肝と等信号を示した (Fig. 2B)。 131 I-Adosterol シンチグラフィでは右副腎に一致して RI の集積を認めた。以上より, 内分泌非活性右副腎腫瘍と胃粘膜下腫瘍 (GIST) の合併を考え, 2006年4月21日に体腔鏡下に右副腎摘除術および胃部分切除を施行した。

手術所見: 左側臥位にて, 鎖骨中線上, 肋骨弓より約 10 cm 下方に 12 mm のカメラポートを open laparotomy method で挿入した。その後, 中腋窩線, 正中線上に 5 mm, 前腋窩線上に 12 mm のポート, 計4ポートを挿入した。アプローチは経腹腔的前方到達法とした。副腎は周囲との癒着を認めず剥離は容易であった。次に, 体位を仰臥位として, 心窩部, 臍部, 右側腹部に 12 mm のポートを3箇所追加し, 腹腔鏡下胃部分切除術を行った。胃体部後壁に黄色の腫瘍と, それに付着した嚢胞状腫瘍を認めた。周囲との

癒着は認めず, 上腹部正中に 6 cm の正中切開を加え, 胃壁を一部腹壁外に取り出し, GIA にて切断摘除した. 嚢胞内容物は血性であった.

摘出標本肉眼所見: 胃粘膜下腫瘍は胃の固有筋層から発生し漿膜側に発育した腫瘍で, 胃壁に近い部分では約 12 mm の充実性の腫瘤を認め, 胃壁から離れた部分では壁の薄い偽嚢胞状となっていた. 右副腎は $3.1 \times 2.3 \times 2.5$ cm の剖面黄色で充実性の腫瘍であった.

病理組織検査所見: 胃体部腫瘍は HE 染色上, 短紡錘形細胞の密な増殖がみられ, 一部に類上皮細胞も確認された. また, 核分裂像, 壊死像も認められなかった (Fig. 3A). 免疫組織学的染色では c-kit 抗体陽性, CD34 陽性, Desmin 抗体陰性, s-100 蛋白陰性, α -SMA 陽性であり, HE 染色の所見と合わせて GIST

と診断した. 右副腎腫瘍は明細胞型の皮質細胞が胞巣状に増殖しており, 悪性の所見は認めず, 副腎腺腫と診断された (Fig. 3B).

術後経過: 経過はおおむね良好であり, 術後 2 日目から食事を開始. 術後 3 日目にペンローズドレーンを抜去, 術後 8 日目に合併症を認めず, 退院となった. 術後 10 カ月経過した現在, 再発・転移を認めていない.

考 察

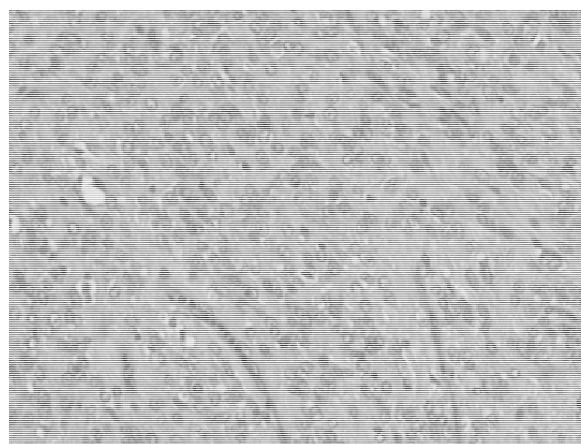
GIST とは, 消化管の非上皮性間葉系腫瘍の総称であるが, 1998 年に廣田らが腫瘍細胞中に c-kit 遺伝子の突然変異を認め, これが発生に関与していることが明らかとなった⁵⁾. c-kit 遺伝子でコードされる蛋白質は 1 回膜貫通型の受容体型チロシンキナーゼであり, 消化管自動運動のペースメーカーとして機能しているカハール介在細胞の分化・増殖に関与している⁵⁾.

その発生部位は胃が 60~70% と最も多く, 小腸が 20~30%, 次いで大腸が 5%, 食道は 5% とされている⁶⁾. 大部分が腹腔内発生であるが, 稀に後腹膜腔にも発生しうる^{7,8)}. また, その発生位置から胃 GIST は左副腎腫瘍との鑑別が困難な場合がある. 近年, 術前に左副腎腫瘍と診断され, 開腹もしくは体腔鏡下に摘除された結果, 胃 GIST であった例も報告されているため, 術前診断には注意が必要である¹⁻⁴⁾.

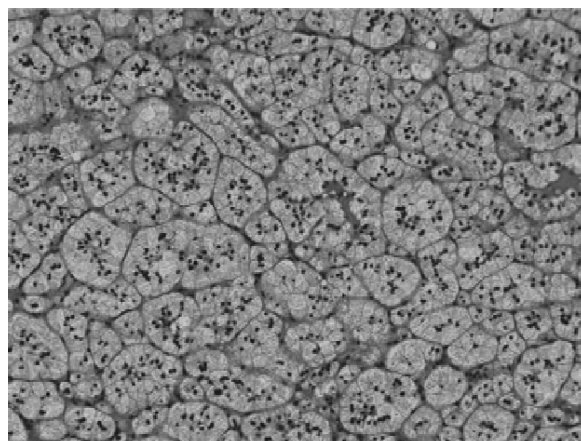
完全切除後も約 3 割に転移・再発を認め, 臨床的にはすべての GIST が malignant tumor としての可能性を持つと考える必要がある⁹⁾. 転移初発部位としては, 腹膜が 49%, 肝臓が 29%, 腹膜と肝臓が 18%, その他 3% であり, 副腎転移は稀である¹⁰⁾. しかし, 転移性副腎腫瘍を契機に発見され, 急速に進展した小腸 GIST の報告も認める¹¹⁾.

現在, 悪性度の診断方法の 1 つとして病理学的リスク分類が用いられており, 腫瘍径と腫瘍細胞分裂像数により, 超低リスク群から高リスク群に分類される¹²⁾. 自験例は組織学的に, 核分裂像や壊死は認められなかったが, 腫瘍の大きさが 5 cm 以上のため転移の可能性もある高リスク GIST に分類され, 厳密なフォローが必要と考えられた.

画像診断において, GIST の鑑別には MRI の有用性が高く, CT では得られない出血や脂肪などの情報が得られることが特徴である. 一般的に充実性部分は T1 強調画像で低から中等度信号, T2 強調画像で高信号パターンとなり, ガドリニウムで造影効果を認める¹³⁾. また, 出血を伴うと単純・造影 MRI とともに内部不均一であることが多く, 出血の経過によって様々な信号強度を呈する. 特に, 諸家の報告によると T2 強調画像で高信号を示す場合は, 腫瘍内に嚢胞が形成された場合か, 亜急性の腫瘍内出血が起きた場合と考



(A)



(B)

Fig. 3. A: Microscopic appearance of the gastric submucosal tumor; the tumor was composed from short spindle cell proliferation and myxoid stroma with epithelioid cells. Mitosis was not observed (H & E; original magnification $\times 200$). B: Microscopic findings of the adrenocortical adenoma; the tumor cells consisted of clear cells containing abundant lipid (H & E; original magnification $\times 200$).

えられる¹³⁻¹⁶⁾。自験例の画像所見は、T2 強調画像で内部不均一な高信号を呈しており、摘出標本の肉眼的所見と照らし合わせると、GIST 内に充実性部分と出血部分が混在していたと考えられた。

また右副腎腫瘍は ¹³¹I-Adosterol シンチグラフィーで集積を認め、副腎原発腺腫を示唆したが、GIST に集積は認めなかった。結果的には、これらの画像検査が両者の鑑別診断に有用であったと考えられた。

GIST の治療方針としては、外科的切除が第一選択である。切除範囲は 1.0~2.0 cm 程度のサージカルマージンで良いといわれており、リンパ節廓清は不要で、腫瘍細胞散布を防止するため腫瘍被膜損傷は避けなければならない¹⁷⁾。近年外科領域において、5 cm 程度の胃 GIST に対しては、その低侵襲性や無病生存率から、体腔鏡下手術を奨励している報告もある¹⁸⁾。また泌尿器科領域においても、副腎腫瘍の診断で体腔鏡下手術に摘出したが、病理診断は GIST であった報告が近年散見されるようになっており、体腔鏡下手術の増加に伴い、今後このような症例は増加すると考えられる。

切除不能例や再発例ではチロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブが有効であり、その治療成績は PR 53.7%, SD 27.9%, 病変コントロール率 81.6% と良好な結果である¹⁹⁾。これまで切除不能・転移性 GIST の 50% 生存率が 9~12 カ月²⁰⁾であったことを考えると、survival benefit の改善が認められている。

以上より、泌尿器科領域においても GIST 自体の疾患概念の理解と、より正確な術前診断が重要であると考えられた。今後、GIST の疾患概念が浸透するにつれ、泌尿器科と消化器外科とでの連携治療を行う機会が増加していくものと推察される。

結 語

右副腎腺腫と胃 GIST を合併し、体腔鏡下にて同時切除しえた 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 長谷部圭司, 佐藤元孝, 小森和彦, ほか: 左副腎腫瘍との鑑別が困難であった胃 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例. 泌尿紀要 **50**: 853-855, 2004
- 多武保光宏, 水谷 隆, 朝蔭裕之, ほか: 後腹膜 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 臨泌 **57**: 241-244, 2003
- 杉山武毅, 安藤 慎, 山下真寿男: 副腎腫瘍との鑑別が困難であった胃漿膜下 GIST に対する腹腔鏡手術. 泌尿紀要 **50**: 375, 2004
- 佐賀祐司, 安住 誠, 加藤祐司, ほか: 副腎偶発腫瘍として発見された胃 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例. JPN J Endourol ESWL **18**: 206, 2005
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al.: Gain-of-function mutation of c-kit gene in gastrointestinal stromal tumors. Science **80**: 279-277, 1998
- Miettinen M: Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch **438**: 1-12, 2001
- Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, et al.: Extragastrointestinal stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. Mod Pathol **13**: 577-585, 2000
- 吉田めぐみ, 栄本忠昭: 後腹膜に発生した胃腸管外間質腫瘍 extragastrointestinal stromal tumor (EGIST) の 1 例. 診断病理 **23**: 58-60, 2006
- 西田敏郎: GIST の診断と治療, 消化管間質腫瘍 (GIST) の現況. 消外 **29**: 143-148, 2006
- Gold JS, van der Zwan SM, Gonen M, et al.: Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors. Ann Surg Oncol **14**: 134-142, 2007
- 今井 寿, 須原貴志, 佐々木義之, ほか: 右副腎転移を伴い急速に進展した小腸 malignant gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日臨外誌 **64**: 657-662, 2003
- Christopher DM, Fletcher MD, FRCPa-th, et al.: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Human Pathol **33**: 459-465, 2002
- Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, et al.: Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. Radiographics **23**: 283-304, 2003
- Hama Y, Okizuka H, Odajima K, et al.: Gastrointestinal stromal tumor of rectum. Eur Radiol **15**: 216-219, 2001
- 小平知世, 菊山正隆, 松林祐司, ほか: 腫瘍内出血により急速に増大した胃外発育型の Gastrointestinal stromal tumor の 1 例. 日消 **99**: 941-945, 2002
- 田澤賢一, 澤田成朗, 野村直樹, ほか: 嚢胞状形態, 消化管出血を呈した回腸原発 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) の 1 例. 臨外 **54**: 1095-1099, 1999
- 西田俊朗, 廣田誠一, 澤木 明, ほか: NCCN 治療ガイドライン 消化管間質腫瘍 (GIST) の治療と患者の至適管理解説書, GIST 研究会編, エルゼビアジャパン: 1-28, 2005
- Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF, et al.: Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Ann Surg **243**: 738-745, 2006
- Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med **347**: 472-480, 2002

- 20) De Matteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al.: Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival.

Ann Surg **231**: 51-58, 2000

(Received on November 13, 2006)
(Accepted on February 21, 2007)