

症例報告

腫瘍破裂で出血性ショック状態となった胃GISTの1手術例

平田 健, 矢野由香, 井口智浩, 久我貴之, 藤井康宏,
西村純一¹⁾, 山口裕樹¹⁾, 三谷伸之¹⁾, 永富裕二¹⁾

JA山口厚生連 長門総合病院 外科 長門市東深川85 (〒759-4194)

JA山口厚生連 長門総合病院 内科¹⁾ 長門市東深川85 (〒759-4194)

Key words : 胃GIST, 腫瘍破裂, 出血性ショック

和文抄録

胃のgastrointestinal stromal tumor (GIST) 腫瘍破裂により出血性ショックを来した1例を経験したので報告する。症例は67歳の男性。精神科病院に入院中であった。約10日前から食欲低下, 低血圧を認めていたが, ショック状態を来し当院に緊急紹介された。受診時Hb4.8g/dlと高度貧血を認めた。CTで胃体部大弯から後壁に10cm大の腫瘍性病変, 腫瘍内出血と血性腹水を認めた。胃粘膜下腫瘍の腫瘍破裂と診断し緊急手術が施行された。約1400mlの血性腹水と, 胃体上部後壁から壁外性に発育した手拳大の腫瘍を認めた。臍尾部と脾臓への癒着あり, 胃全摘術+臍尾部脾合併切除術が行われた。病理組織学的検査で胃GISTと診断された。胃GIST腫瘍破裂例は比較的少ないが, 再発の高リスク群である。イマチニブ療法を開始し, 術後27日目に前医へ転院した。術後14ヵ月現在, 再発なく外来通院中である。

はじめに

胃原発の消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal stromal tumor, 以下GIST) の破裂は, 他の臓器のGISTと比較して比較的稀とされている¹⁾。腫瘍破裂により出血性ショックとなり, 緊急手術を施行し救命し得た胃GISTの1例を経験したので報告する。

平成28年5月25日受理

症 例 : 67歳, 男性。

主 訴 : ショック, 貧血。

既往歴 : 精神発達遅延, 嚔唾。

現病歴 : 近医精神科病院に入院中であった。平成27年2月から食欲低下を来していた。2月9日, 顔面蒼白となり, 血圧79/38mmHgと低下したため点滴治療が開始された。2月10日, 81/63mmHgと持続する低血圧に加えタール便が出現し, Hb 4.1g/dlと著明な貧血を呈したため, 消化管出血が疑われ当院へ緊急紹介され入院となった。

入院時現症 : 意識状態は不分明。血圧104/53mmHg, 脈拍71/分, 体温37.9℃, 呼吸数24回/分, SpO₂ 96%であった。胸部理学所見に著変はなかった。腹部は膨満硬で筋性防御が認められた。直腸診で膨大部は開大しタール便の付着が認められた。

入院時血液検査所見 : Hb4.8g/dl, 血清アルブミン2.9g/dl, BUN26mg/dlと高度の貧血, 低栄養状態, 腎機能障害を認めた。炎症反応はWBC9300/ μ l, CRP0.5mg/dlと軽度であった (表1)。

表1 来院時血液生化学的検査所見

総蛋白	5.2g/dl	総コレステロール	102 mg/dl
血糖	152mg/dl	CPK	501 IU/L
総ビリルビン	0.4mg/dl	AMY	37 IU/L
アルブミン	2.9g/dl	CRP	0.5 mg/dl
コリンエステラーゼ	109 IU/L	RBC	162万/ μ l
γ -GTP	7 IU/L	Hb	4.8 g/dl
ALP	191 IU/L	Ht	14.80%
AST	28 IU/L	WBC	9300/ μ l
ALT	30 IU/L	Plt	30.0万/ μ l
LDH	175 IU/L		
BUN	26 mg/dl		
Cre	0.65 mg/dl		

緊急上部消化管内視鏡検査：胃体中部後壁の大弯側に4-5cm大の隆起性病変を認め、胃壁外からの圧迫、もしくは胃粘膜下病変が疑われた。胃内に凝血塊を認めたが明らかな出血点は指摘できなかった(図1)。

腹部CT検査：胃体上部大弯から後壁にかけて胃壁外へ突出した約10cm大の腫瘍性病変を認め胃GISTが考えられた。腫瘍内は壊死状で腫瘍内出血と診断された。腫瘍の背側にはCT値の高い腹水を認め、腹腔内出血が考えられた(図2)。

以上より胃原発GISTの破裂に伴う腹腔内出血と診断され、同日緊急手術が施行された。

手術所見：上腹部正中切開で開腹した。約1400mlの血性腹水と、胃体上部後壁大弯から壁外性に発育した手拳大の腫瘍を認めた。腫瘍は膵脾への強固な

癒着を認め浸潤も否定できなかった。術中補液等により循環状態が安定したので胃全摘術+膵尾部脾合併切除術を行った。

摘出標本所見：胃体上部後壁大弯側に漿膜側に突出した約68×65×46mm大の腫瘍性病変と、腫瘍被膜の破裂が認められた(図3)。

病理組織学的所見：クロマチンに富んだ楕円形の核を有した好酸性紡錘型胞体の腫瘍細胞が、錯綜性に増生していた。免疫染色ではc-kit陽性であり胃GISTと診断された。SMA(-)、S100(-)、MIB-1:10%であった。核分裂像は1-2/50HPF認められた。リンパ節転移はなかったが、大網への播種性病変が認められた。病理学的に膵脾浸潤は認められなかった(図4)。



図1 緊急上部消化管内視鏡検査

胃体中部後壁の大弯側に4-5cmの隆起が認められた(白矢印)。胃内に凝血塊が認められたが明らかな出血点は指摘できなかった。

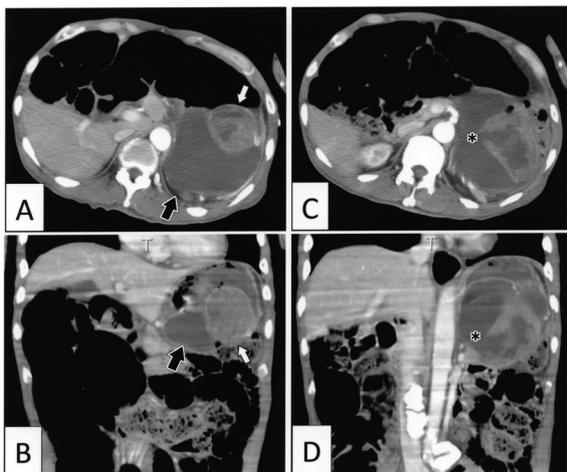


図2 腹部造影CT検査

胃体上部大弯から後壁にかけて約10cm大の腫瘍性病変が認められ(白矢印)、その周囲には血性腹水を疑う液体貯留が認められた(黒矢印)(A, B)。腫瘍壁に断裂部位が有り腫瘍破裂が疑われた(*) (C, D)。

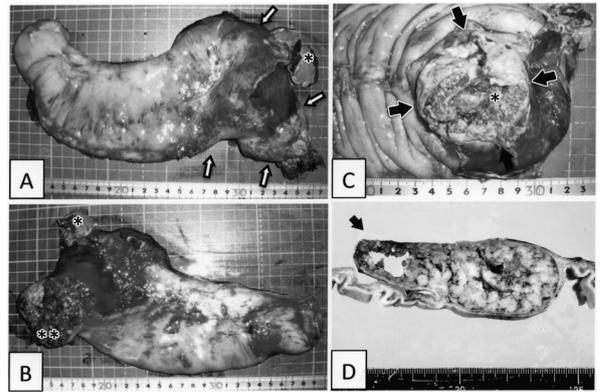


図3 手術摘出標本

胃体上部大弯から後壁にかけて、広く腫瘍性病変が壁外性に発育し(白矢印)、膵臓(*), 脾臓(**)に癒着していた(A, B)。壁外性腫瘍部の大きさは68×65×46mmであった(黒矢印)。腫瘍被膜の破裂が認められた(*) (C)。ホルマリン固定後の断面を示す(D)。腫瘍は漿膜側へ壁外性に発育し破裂部周囲では内腔は壊死し脱落し嚢胞化していた(黒矢印)(D)。

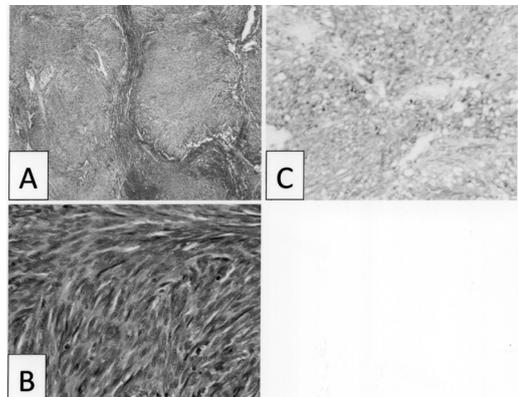


図4 病理組織学的検査

クロマチンに富んだ楕円形の核を有した好酸性紡錘型胞体の腫瘍細胞が、錯綜性に増生していた(A: HE ×40, B: HE ×400)。c-kit陽性であり胃GISTと診断された(C: c-kit, ×100)。

腫瘍破裂を認めたため、modified The National Institutes of Health (NIH) コンセンサスリスク分類に従い、高リスク群と診断した¹⁻³⁾。

術後経過：術後経過良好で、術後補助療法として術後21日目からイマチニブ療法を開始し、術後27日目に前医へ転院した。術後14ヵ月現在、再発転移なく外来通院中である。

考 察

消化管間質腫瘍 (GIST) の発生部位は胃が50-70%と最も多く、十二指腸、小腸で20-30%、大腸5-10%とされている¹⁻⁵⁾。その中でGIST腫瘍破裂例は約7%に認められ、部位としては小腸が80%と最も多く、次いで胃が11%である¹⁾。GISTの発生部位として胃が最も多いにもかかわらず破裂症例が少ない理由として、胃癌検診により無症状の小病変で発見される症例が多いためとされている⁵⁾。

胃GIST破裂の危険因子についてはNIHコンセンサスリスク分類の高リスク群、中でも腫瘍径の大きさの関与が諸家により指摘されており、本邦の胃GIST破裂例報告からは5 cm以上の腫瘍サイズが危険因子と考えられている^{1, 5-9)}。腫瘍径が3-4 cm

になると、腫瘍内部に嚢胞変性、出血、壊死を来す傾向があり腫瘍破裂の原因となり得る⁷⁾。腫瘍の急速増大も破裂のリスクであることから、高い腫瘍活性を呈するKIT遺伝子変異やMIB-1遺伝子発現の関与などが示唆されているものの、症例数が少ないため独立した因子としては確立されていない^{1, 10, 11)}。

胃GIST破裂による腹腔内出血を呈した症例について、医中誌で1999-2015年で「腹腔内出血」「胃」「GIST」をキーワードとして検索し会議録と、イマチニブ内服中に破裂した症例、および再発腫瘍の破裂例を除いた18例に自験例を加えた19例について検討した(表2)^{5-9, 12-24)}。ショック症状を呈したのは4例(21.1%)で自験例を含めた3例は緊急手術を施行された^{9, 17)}。他の1例は輸液療法でショックから離脱し、腫瘍精査後に待機手術が行われた¹⁵⁾。ショック症状のなかった2例では経カテーテル的動脈塞栓術が有効であった^{13, 21)}。平均腫瘍長径は9.2cmであった。

GIST診療ガイドラインでは基本的術式として、断端陰性が確認できる切除術が勧められている²⁵⁾。この19例においては、胃全摘術3例、幽門側胃切除術1例、胃部分切除術12例、腫瘍基部切除術1例と、多くは部分切除術であった。胃全摘術を施行された

表2 胃GIST破裂に伴う腹腔内出血本邦報告例

著者	年	年齢	性別	症状	ショック 症状	手術	出血量 (ml)*	大きさ (cm)	部位	性状	術式	核分裂像	補助療法	転機	予後
柴田 ⁶⁾	2015	45	女	上腹部痛	なし	緊急	400	9.0x7.0x6.5	胃体部後壁大弯	有茎性	胃局所切除	12/50HPF	イマチニブ	再発なし	1年3ヵ月 生存
松本 ¹³⁾	2015	60代	女	腹痛、嘔気	なし	待機	不詳	3.0x4.8x3.6	不詳	有茎性	TAE、 腹腔鏡下胃局所切除	5/50HPF	不詳	TAE後再出血なし	4ヵ月 生存
本田 ⁵⁾	2014	60	女	心窩部痛	なし	待機	多量	8	胃体中部後壁	有茎性	胃部分切除	1-3/50HPF	イマチニブ	再発なし	1年6ヵ月 生存
阿尾 ¹⁴⁾	2013	62	男	心窩部痛	なし	緊急	350	8x6x2	胃体下部前壁	有茎性	胃全摘 +脾尾脾合併切除	不詳	TS-1	胃癌腹膜播種 治療中	2年2ヵ月 生存
小牧 ¹²⁾	2012	83	女	腹痛	なし	緊急	600	7.5x5.0x2.5	胃角から 前庭部小弯前壁	壁外性	胃部分切除術	0	イマチニブ	再発なし	2週間後 生存
細井 ⁷⁾	2011	50	男	心窩部痛 嘔気嘔吐	なし	待機	なし	6.9x5.1	噴門部から 胃体上部 小弯やや後壁	多房性 壁外性	胃全摘	17/10HPF	なし	11ヵ月後、肝臓、 吻合部、脾臓背側に 転移しイマチニブ 内服開始。	4年 生存
宇都宮 ¹⁵⁾	2006	67	男	心窩部痛	あり	待機	500	2.5x2.5x2	体下部前壁小弯	隆起性 壁外性	腹腔鏡下胃部分切除	1/50HPF	不詳	2週間で退院	2週間 生存
東原 ⁸⁾	2005	67	男	心窩部痛	なし	待機	300	5.0x6.0x4.5	胃体上部大弯	壁外性	胃部分切除	3/50HPF	イマチニブ	再発なし	1年5ヵ月 生存
松葉 ⁹⁾	2004	62	男	上腹部痛	あり	緊急	1400	5.4x4.8	胃体下部小弯	壁外性	幽門側胃切除	6/50HPF	なし	再発なし	21ヵ月 生存
直居 ¹⁶⁾	2004	61	男	腹痛	なし	緊急	多量	20	胃大弯	壁外性	胃部分切除	不詳	なし	再発なし	3ヵ月 生存
小林 ¹⁷⁾	2003	78	男	左上腹部痛 腰背部痛	あり	緊急	2000	5x4x3.5	胃体部大弯	有茎性	茎部で切除	0/10HPF	不詳	再発なし	1年 生存
乾 ¹⁸⁾	2002	71	女	腹痛、めまい	不詳	緊急	1200	10x11x7	胃体上部後壁	有茎性	胃壁付着部楔状切除	ほとんどなし	なし	再発なし	1年 生存
浦山 ¹⁹⁾	2000	21	男	心窩部痛 嘔吐	なし	緊急	940	7x5x5	胃前庭部 大弯前面	壁外性	腫瘍部部分切除	1以下/10HPF	不詳	再発なし	1年7ヵ月 生存
広瀬 ²⁰⁾	2000	55	男	腹部膨満感	なし	待機	血性腹水 不詳	15	胃上部前壁大弯	壁外性	胃部分切除、 脾臓体尾部合併切除	11/50HPF	不詳	再発なし	1年6ヵ月 生存
玉井 ²¹⁾	1999	39	男	腹痛、腹満感	なし	待機	中等量	20x20x6	胃体部、盲嚢内	壁外性 多房性	胃部分切除	不詳	不詳	著変なく退院	18日 生存
小川 ²²⁾	1999	36	女	上腹部痛	なし	待機	500	16x10x8	胃前庭部小弯	壁外性	胃部分切除術	7-8/50HPF	不詳	著変なく退院	19日 生存
河原 ²³⁾	1995	49	男	上腹部痛	なし	緊急	800	6.5x1.5x1.5	胃体中部後壁	有茎性	胃腫瘍楔状切除術	2-3/10HPF	不詳	再発なし	3年後 生存
星野 ²⁴⁾	1995	60	女	不正性器出血	なし	待機	少量	10x6	胃後壁	壁外性	胃部分切除術	10/10HPF	不詳	1ヵ月後肝転移	9ヵ月後 死亡
自験例	2015	67	男	ショック 貧血	あり	緊急	1400	6.8x6.5x4.6	胃体上部後壁	壁外性	胃全摘 +脾尾脾合併切除	1-2/50HPF	イマチニブ	再発なし	8ヵ月 生存

* 腹水を含む

3例の内1例は胃癌合併例であった¹⁴⁾。他の1例で胃全摘術を行われた理由について詳細は記載されていない⁷⁾。自験例では①胃体上部後壁から胃体中部にかけて広く胃壁を占拠する腫瘤であったこと、②部分切除術では高度な胃の変形や狭窄の可能性が考えられたこと、③膈尾部および脾臓との癒着が高度で合併切除を必要としたため胃全摘術を選択した。非破裂例では臓器温存が基本とされ、5 cm以下の病変であれば内視鏡・腹腔鏡合同手術などの低侵襲手術も提唱されている²⁶⁾。一方、術中所見に応じて拡大切除や隣接臓器の合併切除を必要とする症例があり、術中判断の重要性についても報告されている^{8, 9, 16)}。

予後について、腫瘍破裂例でも全例軽快退院しており、平均観察期間は14.4ヵ月と短いものの自験例を含め11例は再発なく経過している。2例では肝転移を生じ、1例は原病死している^{7, 24)}。検討した19例に腹膜播種による再発は認められなかった。遠藤らは胃GIST破裂症例へ胃部分切除術を施行し、術後補助療法なしで3年8ヵ月後に腹膜播種を来した症例を報告している²⁷⁾。GISTは脆弱で血管が豊富であるため、潜在的に、腹腔内へ破裂する傾向を持つ。手術においても丁寧に扱わなければ術中破裂を生じうる。GISTの破裂は腹膜再発に強く関与しており、modified NIH コンセンサスリスク分類でも高リスクに分類されており、術後補助化学療法としてイマチニブの内服が推奨されている^{1, 3, 25, 28-30)}。自験例もガイドラインに従ってイマチニブ内服を継続し、術後14ヵ月現在、無再発生存中である。

結 語

胃GIST腫瘍破裂に伴う出血性ショックを来した1例を経験した。緊急手術、および術後イマチニブ補助化学療法により14ヵ月現在、無再発生存中である。腹膜播種による再発例や肝転移例の報告もあり、嚴重なフォローアップが必要である。

引用文献

- 1) Rutkowski P, Bylina E, Wozniak A. 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; **37**: 890-896.
- 2) Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol* 2008; **39**: 1411-1419.
- 3) Joensuu H, Vehtari A, Riihimaki J. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012; **13**: 265-274.
- 4) Nishida T, Kumano S, Sugiura T. Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrointestinal stromal tumors. *AJR* 2003; **180**: 185-189.
- 5) 本田 理, 浅野雄大, 森本真美. 腹腔内出血を来した消化管GISTの2例. *臨放* 2014; **59**: 1006-1010.
- 6) 柴田健一, 蜂谷 修, 鈴木武文. 腹腔内出血をきたした胃GISTの破裂の1例. *山形医* 2015; **33**: 23-28.
- 7) 細井康太郎, 早川健彦, 尾上雅彦. 腹腔内出血で発症した胃GISTの1例. *埼玉県医学会誌* 2011; **46**: 99-104.
- 8) 東原宣之, 岩崎靖士, 池田信良. 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.
- 9) 松葉秀基, 加藤健司, 平松聖史. 胃GIST破裂の1例. *日腹部救急医学会誌* 2006; **26**: 793-796.
- 10) 工藤道弘, 窪田 健, 岡本和真. 急速に増大して吐血をきたし、緊急胃全摘を施行した胃GISTの1例. *日腹部救急医学会誌* 2014; **34**: 161-165.
- 11) Yamamoto H, Oda Y. Gastrointestinal stromal tumor: recent advances in pathology and genetics. *Pathol Int* 2015; **65**: 9-18.
- 12) 小牧祐雅, 寄山敏男, 瀬戸山仁. 内視鏡による経過観察中に破裂を来した胃gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例. *Gastroenterol Endosc* 2012; **54**: 1827-1836.
- 13) 松本顕佑, 小林正美, 武田洋平. 腹腔内出血を

- きたした胃GISTに対し動脈塞栓術を施行した1例. 臨放 2015; 60: 577-581.
- 14) 阿尾理一, 村山道典, 菅澤英一. 腹腔内出血により緊急手術を要した進行胃癌に併存したGISTの1例. 日臨外会誌 2013; 74: 81-86.
- 15) 宇都宮俊介, 大畑誠二, 山井礼道. 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.
- 16) 直居靖人, 村田幸平, 横山茂和. 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) 小林博通, 櫻井 丈, 諏訪敏之. 出血性ショックをきたした胃壁外有茎発育性GISTの1例. 日腹部救急医学会誌 2005; 25: 769-773.
- 18) 乾 嗣昌, 阿古英次, 豊川貴弘. 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.
- 19) 浦山雅弘, 原 隆宏. 腹腔内出血をきたした胃stromal tumor (GIST) の1例. 日腹部救急医学会誌 2002; 22: 999-1003.
- 20) 広瀬由紀, 山本広幸, 藤井秀則. 腹腔内出血をきたした胃gastrointestinal stromal tumorの1例. 日外科系連会誌 2002; 27: 249-253.
- 21) 玉井文洋, 松山晋平, 平松健児. 多胎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.
- 22) 小川不二夫, 北村善男, 飯田 亨. 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.
- 23) 河原邦光, 元井 信, 太田 保. 腹腔内出血をきたした有茎性ポリープ様の胃原発gastrointestinal stromal tumorの1例. 癌の臨 1999; 45: 357-361.
- 24) 星野 豊, 寺島信也, 後藤満一. 腹腔内出血をきたしたgastric stromal tumorの1例. 日臨外会誌 1999; 60: 2104-2108.
- 25) 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. 金原出版. 東京, 2014; 41-54.
- 26) 比企直樹, 福永 哲, 三木 明. 胃粘膜下腫瘍に対する新しい術式 腹腔鏡・内視鏡合同胃局所切除. 日消外会誌 2008; 41: 1661-1668.
- 27) 遠藤久仁, 大谷 聡, 高間 朗. イマチニブ投与中に腹腔内出血を来したgastrointestinal stromal tumor腹膜播種症例に外科的切除を施行し, イマチニブ投与を継続しえた2例. 日消外会誌 2014; 47: 616-622.
- 28) Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladeji O. Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg* 2010; 97: 1854-1859.
- 29) Takahashi T, Nakajima K, Nishitani A. An enhanced risk-group stratification system for more practical prognostication of clinically malignant gastrointestinal stromal tumors. *Int J Clin Oncol* 2007; 12: 369-374.
- 30) Rutkowski P, Nowecki ZI, Michej W. Risk criteria and prognostic factors for predicting recurrences after resection of primary gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2018-2027.

A Case of Ruptured Gastrointestinal Stromal Tumor in the Stomach with Intraabdominal Hemorrhagic Shock.

Ken HIRATA, Yuka YANO,
Toshihiro INOKUCHI, Takayuki KUGA,
Yasuhiro FUJII, Junichi NISHIMURA¹⁾,
Yuki YAMAGUCHI¹⁾, Nobuyuki MITANI¹⁾ and
Yuji NAGADOMI¹⁾

Department of Surgery, Nagato General Hospital,
85 Higashifukawa, Nagato, Yamaguchi 759-4194,
Japan 1) Department of Internal Medicine,
Nagato General Hospital, 85 Higashifukawa,
Nagato, Yamaguchi 759-4194, Japan

SUMMARY

We report herein the case of a 67-year-old man in whom a hemorrhagic shock was caused by a

ruptured gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach. He had admitted to a psychiatric hospital because of mental retardation, deafness, and dumbness. Anemia and low blood pressure developed and he was admitted to our hospital. Abdominal computed tomogram and esophago-gastric-duodenal scopy demonstrated hemorrhagic ascites and ruptured gastric

submucosal tumor. Thus, an emergency laparotomy was performed. The total gastrectomy with resection of pancreatic tail and spleen was performed. Microscopic findings revealed a ruptured gastric GIST. Operation and chemotherapy with Imatinib led to a cure for the patient. We should pay attention to follow up the patient.