

腹腔鏡下で摘出しえた副腎悪性腫瘍との鑑別が困難であった 巨大 Extragastrointestinal Stromal Tumor (EGIST) の一例

福岡大学医学部腎泌尿器外科学講座¹⁾ 麻生飯塚病院泌尿器科²⁾
白十字病院泌尿器科³⁾

藤川 愛子*¹⁾・入江慎一郎²⁾・宮崎 健¹⁾・江本大紀³⁾・富永光将²⁾
郡家直敬¹⁾・岡部 雄¹⁾・坪内和女¹⁾・松崎洋吏¹⁾・中村信之¹⁾
松岡弘文¹⁾・羽賀宣博¹⁾

(受付日: 2022 年 12 月 7 日, 受理日: 2023 年 1 月 13 日)

抄録:

Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) は消化管筋層に発生する Cajal 介在細胞由来の悪性腫瘍で、消化管外に発生すると Extragastrointestinal Stromal Tumor (EGIST) と呼称される。腫瘍径が大きい状態で発見される事が多く、開腹手術が選択される事が多い。今回、腫瘍径の大きい後腹膜原発 EGIST に対して、腹腔鏡下に摘除が可能であった一例を経験したので報告する。症例は 88 歳、女性。食思不振と体重減少を主訴に前医を受診した。画像検査上、長径 50 mm 大の左副腎腫瘍が疑われ、精査加療目的に当院紹介となった。当院内分泌内科で精査が行われ、神経原性腫瘍のほか、褐色細胞腫や副腎皮質癌も完全に否定は出来なかったが、高齢のため経過を観察としていた。2 年後の腹部 CT 上で腫瘍径が 88 mm と増大傾向が認められたため、腹腔鏡下に腫瘍摘除術を施行した。腫瘍は副腎に隣接して確認でき、術中所見より後腹膜原発腫瘍と診断した。摘出標本は組織学的に紡錘型細胞の束状増殖を認め、c-kit 陽性で、EGIST と診断した。腫瘍は消化管や副腎と連続性を認めなかったため、後腹膜原発の EGIST と考えられた。術後 34 カ月現在、無再発生存中である。

(西日泌尿. 85: 83-88, 2023)

キーワード: 副腎腫瘍, EGIST, 腹腔鏡下手術

緒 言 症 例

Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) とは消化管筋層に発生する間質系腫瘍であり、組織学的、免疫学的な特徴が類似した腫瘍が消化管外にも発生すると Extragastrointestinal Stromal Tumor (EGIST) と呼称される¹⁾。発生部位としては、腸管膜や大網など腹腔内発生が多く、後腹膜原発の報告は本邦では 28 例と少ない²⁾。さらに、EGIST は消化管外発生のため、GIST と比較し腫瘍径が大きい状態で発見されることが多く、通常は開腹手術を選択される³⁾。今回我々は、後腹膜原発 EGIST に対して、腫瘍径が 88 mm と大きいにも関わらず腹腔鏡下摘出術が可能であった一例を経験したため報告する。

患者 88 歳、女性

主訴 食思不振と体重減少

既往歴 肺結核、大腸癌、高血圧、甲状腺機能低下、アルツハイマー型認知症

現病歴 20XX 年 9 月、食思不振と体重減少を主訴に前医を受診し、画像検査にて、50 × 40 mm 大の左副腎腫瘍が疑われ、精査加療目的に当院紹介となった。内分泌学的検査所見からはホルモン活性の腫瘍は否定的であったが、MIBG シンチグラフィーで腫瘍に集積を認めたため、診断としては神経節神経腫、神経鞘腫などの副腎髄質腫瘍に加え、褐色細胞腫や副腎皮質癌が考えられた。悪性腫瘍も否定出来なかったが、高齢のため経過を観察した。2 年後の腹部 CT にて、腫瘍径 88 × 74 mm と増大傾向が認められたため、加療目的に入院した。

入院時現症 身長 161.0 cm, 体重 44.0 kg, BMI

* 〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈 7 丁目 45-1
TEL 092-801-1011, FAX 092-873-1109
E-mail: fujikawa.a.0328@gmail.com

16.9 kg/m², 体温 36.5℃, 血圧 127/71 mmHg
performance status 2

血液学的所見

末梢血液検査: WBC $2.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $3.17 \times 10^6 / \mu\text{L}$, Hb 10.0 g/dL, Plt $17.2 \times 10^4 / \mu\text{L}$

生化学検査: Alb 3.6 g/dL, CRP 0.03 mg/dL, BUN 15 mg/dL, Cr 0.65 mg/dL, AST 21 U/L, ALT 10 U/L, T-Bil 0.6 mg/dL, Amy 103 U/L, CK 291 IU/L, LDH 225 U/L, Glu 92 mg/dL

内分泌学的検査 (血液/尿): ACTH 25.6 (正常値 7.2-63.3) pg/mL, アドレナリン 91 (正常値 < 100) pg/mL, コルチゾール 11.3 (正常値 7.07-19.6) $\mu\text{g/dL}$, アルドステロン 59.9 (正常値 36-240) pg/mL,

血中 DHEA-S 40 (正常値 7-177) $\mu\text{g/dL}$, メタネフリン蓄尿 0.04 (正常値 0.04-0.2) mg/L, ノルメタネフリン蓄尿 0.13 (正常値 0.09-0.28) mg/L

画像検査所見

CT 画像所見: 左副腎近傍に径 88 × 74 mm 大の腫瘍性病変を認めた。胃, 脾臓, 左腎, 脾尾と接するが, 明らかな浸潤は認めなかった。腫瘍辺縁は平滑で造影効果では内部不均一構造を認めた。石灰化や出血, 壊死の所見は認めない (Fig. 1)。

MRI 画像所見: 腫瘍内部は均一で T2 強調画像で軽度高信号, T1 強調画像で一部等信号を認めた。T1 強調画像, T2 強調画像ともに腫瘍周囲に一部低信号域があり, 被膜構造を認めた (Fig. 2)。

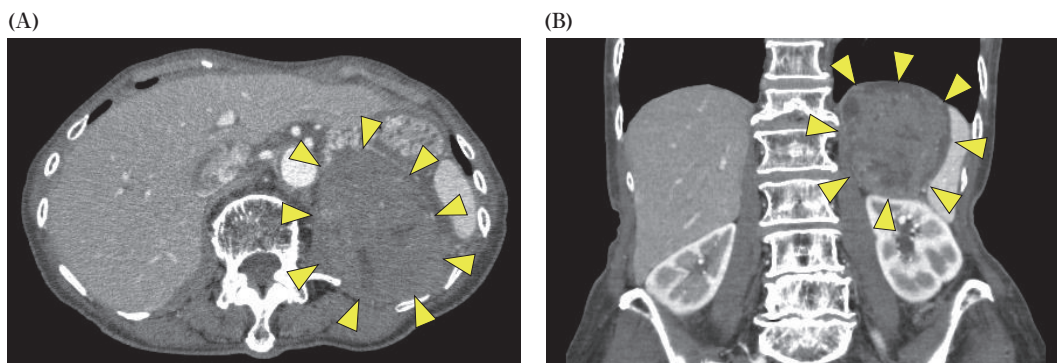


Fig. 1 CT findings

(A) axial section (B) coronal section

Diameter of the tumor is 88 mm. Yellow arrowheads indicate retroperitoneal tumor.

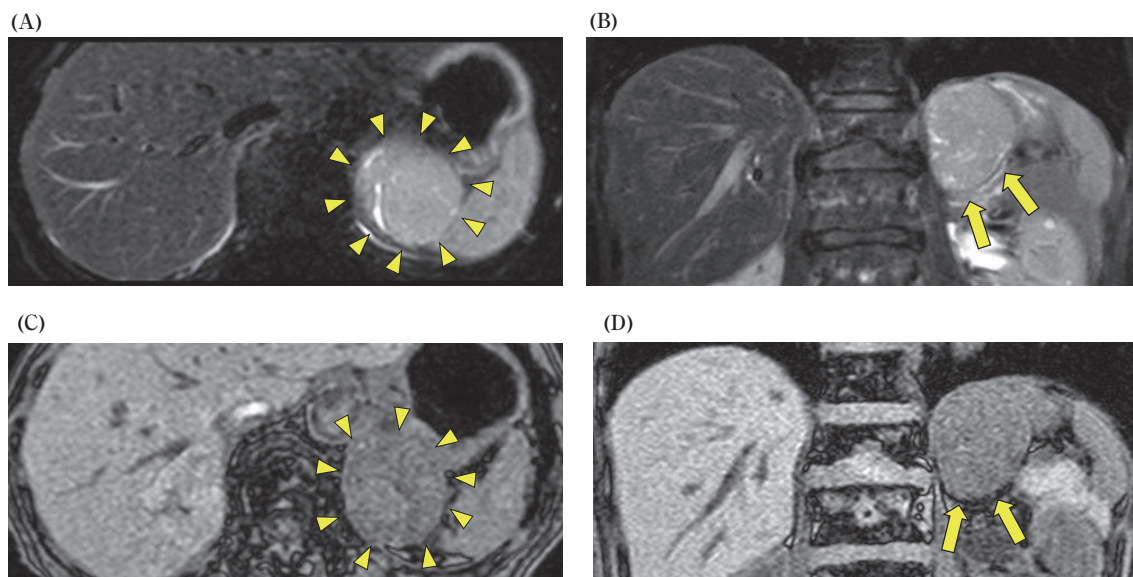


Fig. 2 MRI findings

(A) T2WI: axial section (B) T2WI: coronal section (C) T1WI: axial section (D) T1WI: coronal section

Yellow arrowheads indicate retroperitoneal tumor. Yellow arrows indicate capsule like structure around the tumor.

I-123 MIBG シンチグラフィー所見：腫瘍部位に一致して異常集積を認めた (Fig. 3)。

以上より，副腎髄質原発の神経原性腫瘍，褐色細胞腫，副腎皮質癌が考えられ，腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見 腹腔鏡下副腎摘除術に準じて手術を開始した。体位は左腎臓位とし，腹直筋外縁にカメラポートを挿入し，カメラポートを中心に約 7 cm 間隔に肋骨弓下鎖骨中線上と前腋窩線上にそれぞれ 5 mm ポートを留置

した。後に助手用ポートとして左外側に 5 mm ポートを留置した。下行結腸と腹膜の癒着を剥離後，Told 白線よりやや内側の腹膜を切開した。頭側は脾臓外側上方まで，尾側は腎下極の高さまで切開した。左腎と脾臓の間を剥離すると，脾臓の背面に腫瘍を確認した。腫瘍周囲を剥離の際に腫瘍は副腎に隣接して確認され，腫瘍は副腎由来でないことが術中に判明した。腫瘍表面は繊維性被膜様構造を認め，容易に剥離可能であり，腫瘍のみを摘除した。手術時間は 2 時間 43 分，気腹時間は 2 時間 5 分であった (Fig. 4)。

摘出標本 腫瘍は $9.0 \times 5.5 \times 6.0$ cm で表面平滑な被膜に覆われた境界明瞭な充実性腫瘍であり，内部は白色で出血が混在した (Fig. 5)。

病理組織学的所見 免疫組織学的所見において，c-kit 陽性，DOG-1 陽性，CD34 陽性，S-100 蛋白陰性， α SMA 陰性が認められ，EGIST と診断した。腫瘍径 5 cm 以上かつ核分裂像数 ($< 1 / 50$ HPF) であることから，Fletcher 分類⁴⁾ の高リスクに分類された (Table 1)。

術後経過 術後明らかな合併症もなく，術後 9 日目に自宅退院した。術後 34 カ月現在，画像フォローを行い，無再発生存中である。

考 察

GIST とは消化管壁の筋間神経叢に局在する Cajal 介在細胞 (interstitial cell of Cajal : ICC) 由来，または ICC への分化を示す消化管間葉系の腫瘍である。消化管由来の発生頻度は全体の 80-90% を占める⁵⁾。一方で，

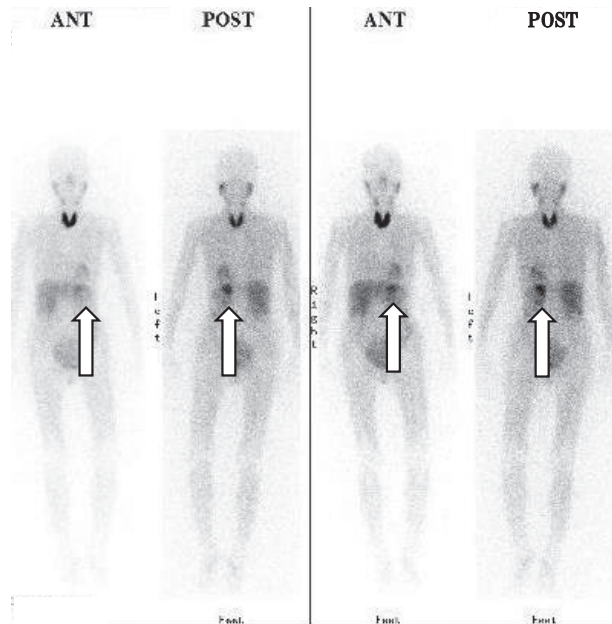
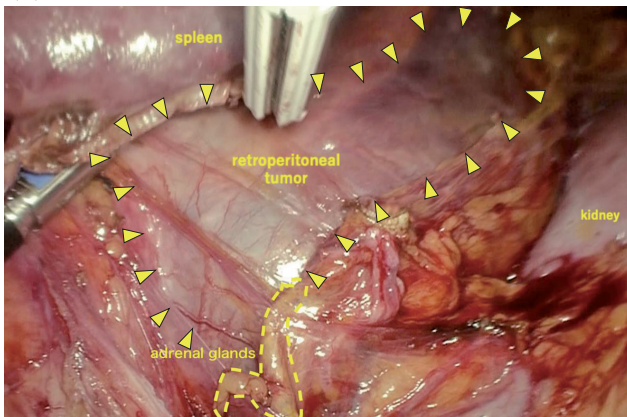


Fig. 3 I-123 MIBG scintigraphy findings
White arrows indicate abnormal accumulation at the tumor site.

(A)



(B)

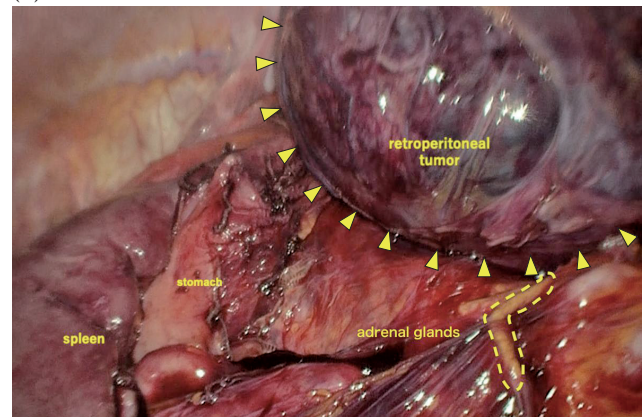


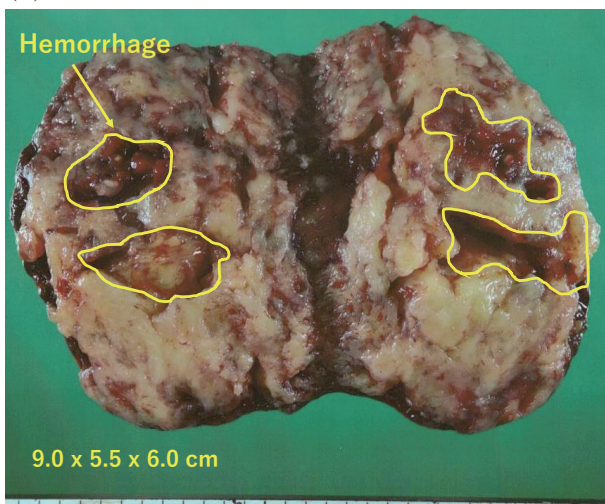
Fig. 4 Intraoperative findings

(A) After relocating the spleen, the anterior surface of the tumor could be seen, and a fibrous capsule-like rim was observed on the tumor surface. Because the tumor was confirmed to be adjacent to the adrenal gland, the tumor had not originated from the adrenal gland.

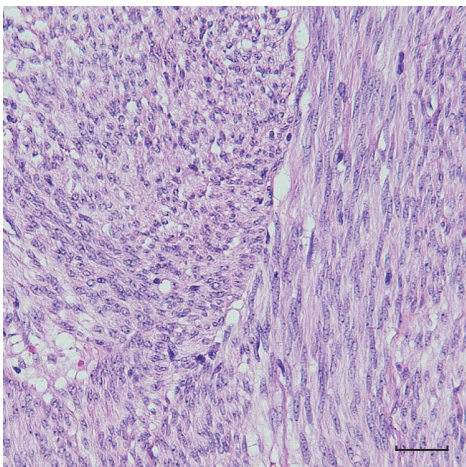
(B) Retroperitoneal tumor could be resected without adhesion around the tumor.

Yellow arrowheads indicate the retroperitoneal tumor. Yellow dotted circle indicates the adrenal gland.

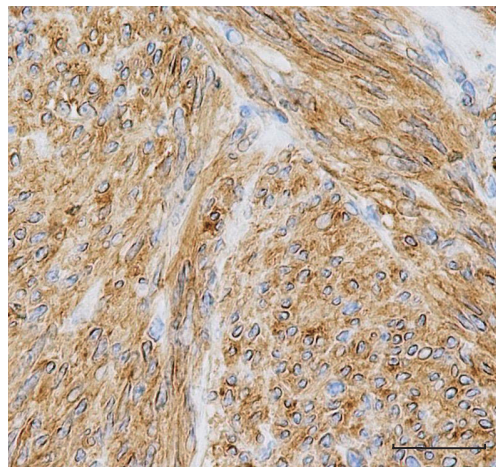
(A)



(B)



H.E. staining (x 20)



Immunohistochemical staining: c-KIT (x 40)

Fig. 5 Resection specimen / Pathological findings

(A) Resection specimen: Tumor size was 9.0 × 5.5 × 6.0 cm. Several sites of hemorrhage were observed in the tumor (Yellow circles).

(B) Pathological findings

H. E. staining (× 20): Bundle-like proliferation of spindle cells with mild nuclear enlargement was observed.

Immunohistochemical staining: c-KIT positive (× 40). c-KIT positive cells were observed consistent with cytoplasm.

EGIST はこれまでの報告例から GIST の 10% 未満と推測され⁶⁾, 原発部位は大網, 小網, 腸管膜, 後腹膜が報告されているが, 後腹膜原発 EGIST の報告例は本邦では 28 例と少ない²⁾³⁾。また, EGIST と消化管 GIST が併存することは非常に稀であることが報告されている⁷⁾。

本症例では術前に, EGIST の確定診断には至らなかった。その理由として, EGIST は画像上, 腫瘍径が小さいと均一な充実性腫瘍像, 大きくなると壊死, 腫瘍内出血, 嚢胞変性を伴い, 腫瘍の内部構造は不均一に描出される⁸⁾。一方で, 周囲浸潤傾向を示すものや, 本症例の

ように偽被膜様の構造を示すものもある。したがって, GIST は画像上の特異的な所見がないため, 術前の画像診断は困難であった。また, 本症例では, I-123 MIBG シンチグラフィーで腫瘍部位に集積を認めたため, 褐色細胞腫などの副腎腫瘍が鑑別疾患として考えられた。しかし, ICC は MIBG 集積と関連する可能性があると報告されており⁹⁾, MIBG 陽性例における後腹膜腫瘍の鑑別として, 頻度は低い EGIST も考慮する必要がある。

治療に関しては本邦における後腹膜原発 EGIST 28 例のうち, 腫瘍の外科的切除は 10 例に施行され, その

Table 1 Fletcher classification

Risk category	Primary tumor size (cm)	Mitotic count (/50 HPF)
Very low risk	< 2	< 5
Low risk	2-5	< 5
Intermediate risk	< 5	6-10
	5-10	< 5
High risk	> 5	> 5
	> 10	Any mitotic rate
	Any size	> 10

※ Fletcher classification was the risk classification of recurrence rate of GIST after complete resection based on tumor size and cytoplasmic mitotic figures.

Tumor diameter less than or equal to 5 cm and number of fission images (< 5 / 50 HPF) are classified as low risk. Tumor diameter more than 5 cm and fission images (> 5 / 50 HPF), tumor diameter more than 10 cm, or fission images (> 10 / 50 HPF) is classified as high risk. The other cases are classified as intermediate risk.

うち腹腔鏡下での摘除報告例は2例であった¹⁰⁾。EGIST 開腹手術をした8例は、腫瘍径が大きい、もしくは画像上周囲との境界が不明瞭な症例であり、術中所見では周囲の組織と一塊に切除されていた。一方で、腫瘍径が大きいものの、術前の画像所見で周囲浸潤傾向が認められないものは、腹腔鏡下手術が実施されていた。ガイドライン¹¹⁾上も12 cmまでの腫瘍は腹腔鏡下に摘除可能とされており、画像上周囲浸潤傾向がなければ、腹腔鏡下手術も治療選択肢の一つとして考えられる。本症例では、偽被膜様構造を有するものの、腫瘍自体は脆弱であり、より慎重な手術操作が要求された。

GIST, EGIST 治療の原則は腫瘍の完全切除であるが、術後に再発する場合がある。EGIST の予後はFletcher の分類による3段階で示される (Table 1)。高リスク群に分類されるEGIST は、術後1年で約4割が再発、最終的に7割以上が再発し、5年生存率は38.5%と報告されている¹²⁾¹³⁾。

EGIST の再発や転移について報告例は少ないが、GIST の再発や転移は、肝や腹腔に多く、リンパ節や骨、肺などの報告がある¹⁴⁾。進行性や転移性GIST 患者にはイマチニブやスニチニブなどのチロシンキナーゼ阻害薬による治療が行われている¹⁵⁾。

本症例はFletcher の分類で高リスクとして診断されたが、年齢と全身状態を考慮し、画像での経過観察を選択した。術後34カ月が経過し、現在再発を認めていないものの、今後も慎重なフォローが必要とされる。

結 語

術前診断が困難かつ腫瘍径が88 mmと大きい後腹膜原発EGIST に対して、腹腔鏡下摘出術が可能であった

一例を経験した。画像上被膜構造を有するものは、腹腔鏡下での手術も治療選択肢の一つとして考えられる。

文 献

- 1) 金沢景文・石川 慧・他：腹膜播種を呈した腸管外GISTの1例。癌と治療 41: 2481-2483, 2014.
- 2) Nishimura, M. et al.: A case of an extragastrintestinal stromal tumor in the anterior pararenal space. 日臨外会誌 72: 2941-2945, 2011.
- 3) Miettinen, M. et al.: GIST manifesting as a retroperitoneal tumor: clinicopathologic immunohistochemical, and molecular genetic study of 112 cases. Am. J. Surg. Pathol. 41: 577-585, 2017.
- 4) Joensuu, H.: Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum. Pathol. 39: 1411-1419, 2008.
- 5) Jones, R. L.: Practical aspects of risk assessment in gastrointestinal stromal tumors. J. Gastrointest. Cancer. 45: 262-267, 2014.
- 6) Apostolou, K. G. et al.: Clinicopathological and molecular factors, risk factors, treatment outcomes and risk of recurrence in mesenteric and retroperitoneal extragastrintestinal stromal tumors. Anticancer Res. 38: 1903-1909, 2018.
- 7) Fan, H. et al.: Synchronous occurrence of hereditary gastric adenocarcinoma, gastrointestinal stromal tumor, and esophageal small cell and squamous carcinoma in situ: an extremely rare case report. BMC Cancer. 720: 0.1186/s12885-017-3736-0.2017.

- 8) Jindal, G. et al.: CT findings of primary extra-intestinal gastrointestinal stromal tumor of greater omentum with extensive peritoneal and bilateral ovarian metastases. *Indian J. Cancer.* **48**: 135-137, 2011.
- 9) Min, K. W. and Leabu, M.: Interstitial cells of Cajal (ICC) and gastrointestinal stromal tumor (GIST): facts, speculations, and myths. *J. Cell. Mol. Med.* **10**: 995-1013, 2006.
- 10) 西野仁恵・永川裕一・他：腹腔鏡下に摘出した後腹膜原発 extragastrointestinal stromal tumor の 1 例 日臨外会誌 **80**: 1388-1393, 2019.
- 11) 松田公志・田中正利・他：泌尿器腹腔鏡手術ガイドライン 2014 年版, *Japanese Journal of Endourology*, 2014.
- 12) DeMatteo, R. P. et al.: Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cancer.* **112**: 608-615, 2008.
- 13) Reith, J. D. et al.: Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod. Pathol.* **13**: 577-585, 2000.
- 14) DeMatteo, R. P. et al.: Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann. Surg.* **231**: 51-58, 2000.
- 15) Verweij, J. et al.: Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumors with high-dose imatinib: randomised trial, *The Lancet.* **364**: 1127-1134, 2004.

LAPAROSCOPICALLY RESECTED LARGE EXTRAGASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR THAT WAS DIFFICULT TO DISTINGUISH FROM ADRENAL TUMOR: A CASE REPORT

AIKO FUJIKAWA, TAKESHI MIYAZAKI, NAOTAKA GUNGE, YU OKABE,
KAZUMA TSUBOUCHI, HIROSHI MATSUZAKI, NOBUYUKI NAKAMURA,
HIROFUMI MATSUOKA AND NOBUHIRO HAGA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

SHINICHIRO IRIE AND KOUSUKE TOMINAGA

Department of Urology, Iizuka Hospital, Fukuoka, Japan

TAIKI EMOTO

Department of Urology, Hakujuji Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract :

An 88-year-old woman was referred to our hospital with the complaint of appetite loss and body weight loss. Image findings revealed a left retroperitoneal tumor with a diameter of more than 5 cm. This tumor was to be found at unity with the left adrenal gland. Although the patient was initially kept under observation because of her advanced age, laparoscopic resection was performed due to the expansion of the tumor. The tumor could be seen adjacent to the adrenal gland, with no continuity or invasion with the gastrointestinal tract or adrenal gland. A high-risk extragastrointestinal stromal tumor (EGIST) was pathologically diagnosed. Although no additional treatment was given due to her advanced age, the patient remains alive without recurrence 34 months after the operation. Most case of EGIST occur within the abdominal cavity, such as the mesentery or the mesenterium, whereas cases of EGIST within the retroperitoneum are rare. EGIST should be taken into consideration as a differential diagnosis of retroperitoneal large tumor. Also, laparoscopic surgery can be considered for large EGIST, if the tumor has not invaded the surrounding tissue at image findings. (Nishinohon J. Urol. **85**: 83-88, 2023)

key words: adrenal glands, extragastrointestinal stromal tumor, laparoscopic surgery