

福島県立医科大学 学術機関リポジトリ



Title	腹腔鏡下に切除した腫瘍内感染を伴う胃gastrointestinal stromal tumorの1例
Author(s)	叶多, 諒; 花山, 寛之; 松石, 彬; 丸山, 裕也; 目黒, 啓予; 松井田, 元; 金田, 晃尚; 楡井, 東; 菊池, 智宏; 佐瀬, 善一郎; 橋本, 優子; 河野, 浩二
Citation	福島医学雑誌. 74(2): 41-46
Issue Date	2024
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/2451
Rights	© 2024 福島医学会
DOI	10.5387/fmedj.74.2_41
Text Version	publisher

This document is downloaded at: 2024-09-27T00:12:00Z

〔症例報告〕

腹腔鏡下に切除した腫瘍内感染を伴う
胃 gastrointestinal stromal tumor の 1 例

叶多 諒¹⁾, 花山 寛之¹⁾, 松石 彬¹⁾, 丸山 裕也¹⁾, 目黒 啓予²⁾
松井田 元¹⁾, 金田 晃尚¹⁾, 楡井 東¹⁾, 菊池 智宏¹⁾, 佐瀬善一郎¹⁾
橋本 優子²⁾, 河野 浩二¹⁾

¹⁾福島県立医科大学 消化管外科学講座

²⁾同 病理病態診断学講座

(受付 2024 年 1 月 24 日 受理 2024 年 4 月 16 日)

A case of gastric gastrointestinal stromal tumor with abscess resected by laparoscopic
surgery

Ryo Kanoda¹⁾, Hiroyuki Hanayama¹⁾, Akira Matsuishi¹⁾, Yuya Maruyama¹⁾, Hiroyo Meguro²⁾
Hajime Matsuida¹⁾, Akinao Kaneta¹⁾, Azuma Nirei¹⁾, Tomohiro Kikuchi¹⁾, Zenichiro Saze¹⁾
Yuko Hashimoto²⁾, Koji Kono¹⁾

¹⁾Department of Gastrointestinal Tract Surgery, Fukushima Medical University

²⁾Department of Diagnostic Pathology, Fukushima Medical University

要旨: 胃消化管間質腫瘍 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) は腫瘍径の増大に伴い内部の変性、出血、壊死をきたすことがあり、腫瘍内部の感染を呈する場合がある。症例は 82 歳女性。近医で施行された上部消化管内視鏡検査 (esophagogastroduodenoscopy, EGD) で穹窿部に粘膜下腫瘍を指摘され、当院紹介となった。当院で施行した EGD では穹窿部に delle を伴う 56×47 mm の粘膜下腫瘍を認めた。超音波内視鏡下穿刺吸引法を施行し GIST の診断となり手術待機中であったが、意識障害、体動困難のため前医に救急搬送された。造影 CT 検査で腫瘍径の増大および内部の air を伴う液体貯留を認めた。血液検査では著明な炎症反応の上昇を認め、胃 GIST の腫瘍内感染の診断で抗菌薬による加療を開始した。当院転院後に EGD を行ったがすでに胃内に穿通し膿性の排液が認められたため追加でのドレナージは施行しなかった。感染のコントロールが得られ、待機的に腹腔鏡下胃局所切除術を施行した。術後経過は良好で術後 14 日目にリハビリ目的に転院した。病理組織学的検査では腫瘍径は 4.0×3.0 mm で断端は陰性だった。modified Fletcher 分類で再発超低リスク群の胃 GIST の診断となり術後補助療法は施行せず、術後 4 ヶ月再発なく経過している。今回、腫瘍内感染から敗血症に至ったものの、保存的加療により腫瘍の縮小が得られたため腹腔鏡下胃局所切除術を施行した胃 GIST の症例を経験した。胃 GIST の腫瘍内感染は適切にドレナージが施行され、感染コントロールが得られれば腹腔鏡下に安全に低侵襲な手術が可能である。胃 GIST の腫瘍内感染を発症した症例のうち待機的に手術を行った症例について文献的考察を含めて報告する。

検索用語: 胃 GIST, 腫瘍内感染, 腹腔鏡手術

Abstract: Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) can undergo degeneration, bleeding, and necrosis as they grow, sometimes leading to intra-tumoral infection. We present the case of an 82-year-old woman who was referred to our hospital after a submucosal tumor was discovered in her gastric fornix during an esophagogastroduodenoscopy (EGD) conducted at a nearby medical facility.

During the EGD at our hospital, we observed a submucosal tumor measuring 56×47 mm with a delle in

the gastric fornix. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration confirmed the diagnosis of GIST. While awaiting surgery, the patient was transferred back to the previous medical facility due to altered consciousness and difficulty in movement. A contrast-enhanced CT scan revealed an enlarged tumor with fluid accumulation and air inside, indicating infection. Blood tests showed significantly elevated inflammatory markers, confirming the diagnosis of intra-tumoral infection in the gastric GIST. Antibiotic therapy was initiated accordingly.

Upon returning to our hospital, repeat upper gastrointestinal endoscopy revealed pus drainage into the stomach. Infection was successfully controlled, and the patient underwent laparoscopic local resection of the gastric GIST. Postoperative recovery was uneventful, and the patient was transferred for rehabilitation on postoperative day 14. Pathological examination of the resected tumor revealed negative margins, indicating a very low risk for recurrence according to the modified Fletcher classification. No adjuvant therapy was administered, and the patient remained recurrence-free at the 4-month follow-up. Despite the development of sepsis from intra-tumoral infection, conservative management led to tumor reduction, enabling a safe and minimally invasive laparoscopic local resection of the gastric GIST. This case highlights the successful treatment of gastric GIST with intra-tumoral infection using a conservative approach followed by surgical intervention.

Key words : gastric GISTs, intratumoral infection, laparoscopic gastrectomy

I. 緒 言

胃 gastrointestinal stromal tumors (GISTs) は腫瘍径の増大に伴い内部の変性, 出血, 壊死をきたすことがあり, 稀に腫瘍内部の感染により嚢胞状に増大する場合がある。最新の GIST 診療ガイドライン¹⁾では, 病理学的に GIST と診断された胃粘膜下腫瘍は原則として絶対的手術適応であり, 8 cm を超えない腫瘍に対しては腹腔鏡 (補助) 下手術を行うことが推奨されている。今回, 腫瘍内感染から敗血症に至ったものの, 保存的加療により腫瘍の縮小が得られたため腹腔鏡下胃局所切除術を施行した胃 GIST の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者: 82 歳, 女性

主訴: 体動困難, 食欲不振

既往歴: 高血圧症, 子宮脱

現病歴: 2021 年 11 月に近医で施行された上部消化管内視鏡検査 (esophagogastroduodenoscopy, EGD) で胃体上部に粘膜下腫瘍を指摘され, 同年 12 月に当院紹介となった。当院で施行した EGD (図 1) では穹窿部に delle を伴う粘膜下腫瘍を認めた。超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography, EUS) (図 2) では胃壁と接する内部に円形の無エコー域を伴う 56×47 mm の低エコー腫瘍として描出された。腹部造影 CT 検査では穹窿部に

55×45 mm の内部に低吸収域を有する壁外発育性の腫瘍を認めた (図 3A)。2022 年 1 月, 当院で超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-guided fine-needle aspiration, EUS-FNA) が施行された。穿刺は 22G 針で rapid on-site cytological evaluation 併用下に計 3 回施行された。穿刺後に血腫形成はなく, 穿刺後の血液検査でも炎症反応の上昇や貧血の進行など異常所見は認めず, 検査翌日より食事再開し, 同日退院した。病理組織診断の結果で胃 GIST の診断となり, 手術の方針となった。EUS-FNA から 3 週間後の 2022 年 2 月に 1 週間前からの体動困難, 食欲不振で近医に救急搬送された。

救急搬送時現症: 体温 36.1°C, 血圧 123/75



図 1: 穹窿部に粘膜下腫瘍を認める。

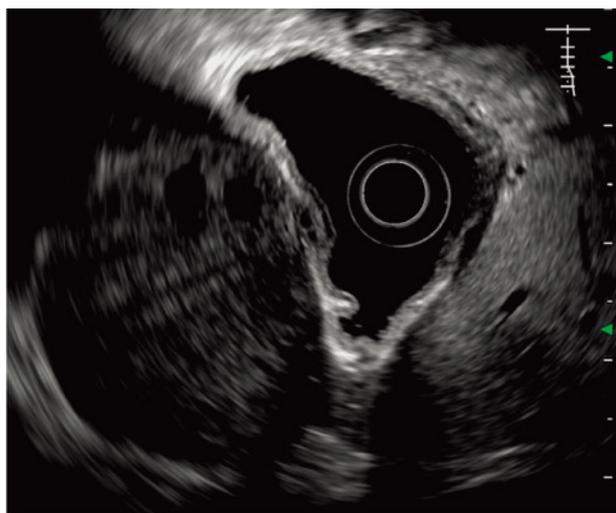


図2：56×47 mmの円形の無エコー域を伴う腫瘍を認める。

mmHg, HR140/min, SpO2 97% (room air), 意識レベルは昏睡状態

搬送時血液検査所見：WBC 26,000/μl, CRP 39.9 mg/dlと炎症反応が高値であった。血糖 808 mg/dl, BUN 62 mg/dl, Cre 1.3 mg/dl, Na 168 mEq/l と高血糖，高度の脱水および腎機能障害を認めた。

造影CT検査(図3B)：腫瘍径は80 mmに増大し，内部にairを伴う液体貯留を認めた。腹腔内にfree airや腹水など穿孔を疑う所見は認めなかった。

以上より，GISTの腫瘍内感染による敗血症が疑われ，抗菌薬，輸液，インスリン持続静注療法で加療開始となった。

入院後経過：第2病日より意識レベルの改善を認めた。その後，保存的加療で炎症反応の低下を認め，血糖も安定してきたため，第9病日，GISTに対する今後の治療のため当院転院となった。EGDが施行され，胃内に白色膿汁様の液体を認めたが，腫瘍と交通する瘻孔は確認できなかった(図4)。腫瘍内部の膿汁はすでに胃内にドレナージされており，出血や穿孔の危険性もあるため追加での内視鏡的ドレナージは施行されなかった。発熱なく，血液検査上も炎症反応が改善傾向であったため抗菌薬は第15病日に終了した。第37病日に施行したフォローアップの腹部CT検査(図3C)で腫瘍内感染を起こした腫瘍は33 mmまで縮小しており，血糖コントロール，栄養管理後に待機的に手術の方針とした。待機期間中は絶飲食の上，十二指腸まで経鼻栄養チューブを留置し経管栄養を行った。第68病日に

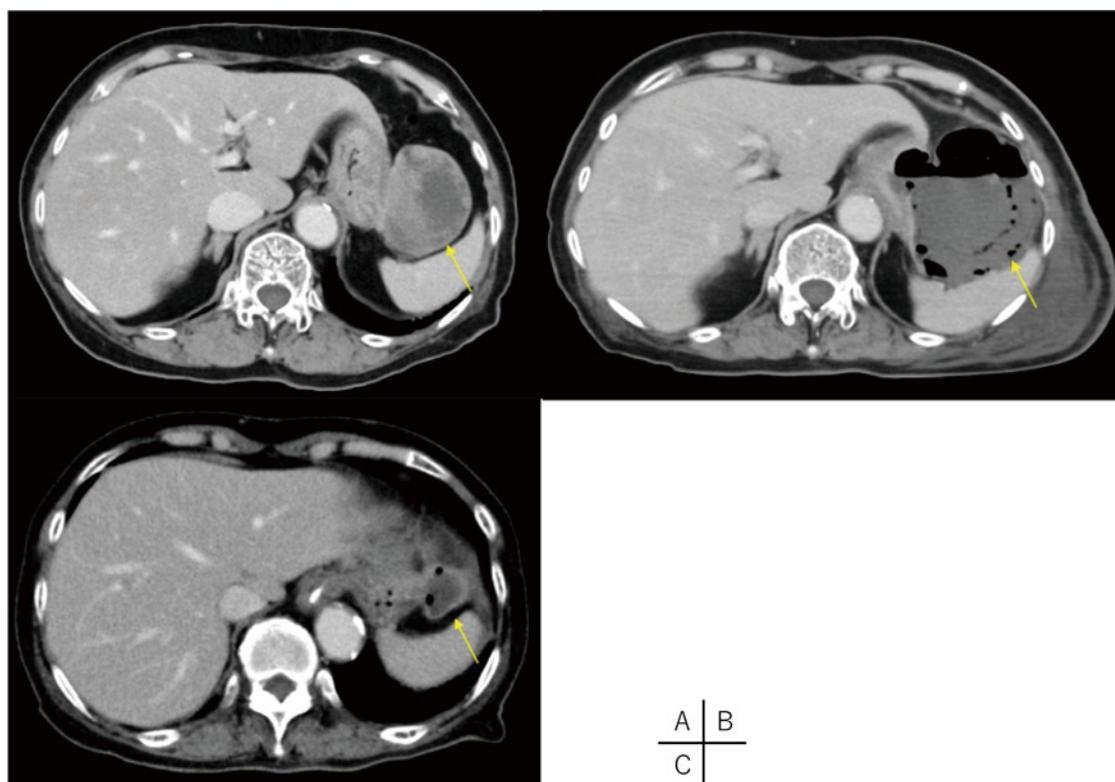


図3：腹部造影CT検査 (A：感染前，B：感染直後，C：保存的加療後)

- A：長径 55 mm の壁外発育型の腫瘍を認める (矢印)。
- B：腫瘍は長径 80 mm に増大し，内部に air を伴う液体貯留を認める (矢印)。
- C：腫瘍は長径 33 mm へと縮小した (矢印)。

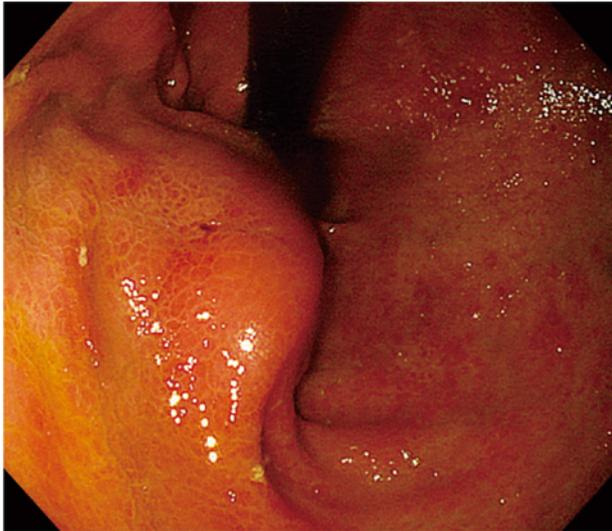


図4: 転院後の上部消化管内視鏡検査
腫瘍と交通する明らかな瘻孔は認めなかった。

腹腔鏡下胃局所切除術を行った。全身麻酔下に胃癌に準じた5ポートセッティングでアプローチした。腹腔内を観察すると、明らかな播種結節や肝転移の所見は認めなかった。穹窿部大弯に壁外に発育する3 cm 大の腫瘤を認めた。(図5)。Linear stapler 2発で腫瘍を切除した。手術時間は1時間28分で、出血量は0 mlであった。摘出標本(図6A)には肉眼的に被膜損傷は認めなかった。腫瘍径は20×20 mmで、胃粘膜面にdelleを認め同部近傍に瘻孔と思われる部分を認めた。術後合併症なく術後14日目にリハビリ目的に紹介元へ転院となった。

病理組織学的検査(図6B): 腫瘍径は4.0×3.0 mmで断端は陰性だった。CD34, CD117およびVimentinが陽性, Desmin, S-100およびSMAが陰性, Ki-67は1.7%であった。以上よりmodified Fletcher分類で再発超低リスク群の胃GISTの診断であった。腫瘍周囲には多核巨細胞や泡沫状マクロファージを認めた。

III. 考 察

GISTはヒトの消化管に最も多く見られる間葉系腫瘍で、KIT蛋白を発現し、カハール介在細胞に由来する腫瘍である²⁾。臓器別の発生頻度としては胃が最も多く(40～60%)、小腸(30～40%)、大腸(5%)と続く³⁾。多くのGISTは内部が充実性であるが、増大に伴い、内部が変性、壊死をきたし液状化、嚢胞化することがある⁴⁾。しかし本症例のように嚢胞化し腫瘍内部で感染をきたすことは稀である。腫瘍内感染の原因として腫瘍の壊死、それに伴う腹腔内への微小出血がメカニズムと考えられている。また腫瘍増大に伴う内部壊死に加え、腫瘍が胃内腔と交通し、胃内容の流入によって逆行性感染を起こすことや内視鏡的生検による医原性の報告も見られる⁵⁾。治療としては抗菌薬、緊急手術、内視鏡的に瘻孔部からのカテーテル挿入によるドレナージ、EUSによるドレナージの報告があった⁶⁻⁹⁾。

本症例では初診時の造影CT検査で腫瘍内部に低吸収域を認め後方視的に内部の変性、壊死が疑われ

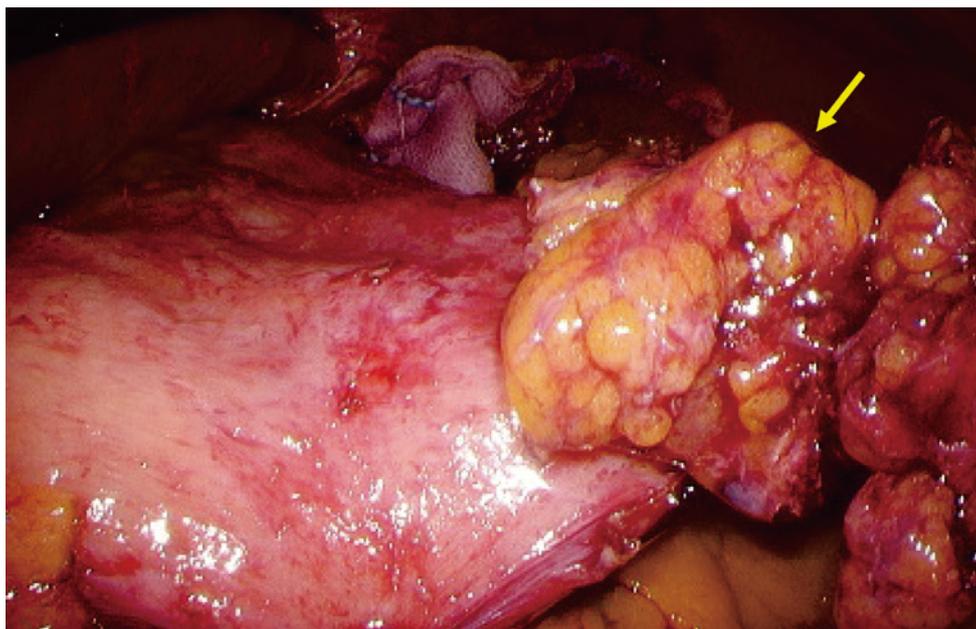


図5: 術中写真
胃穹窿部大弯に30 mmの腫瘤(矢印)を認めた。

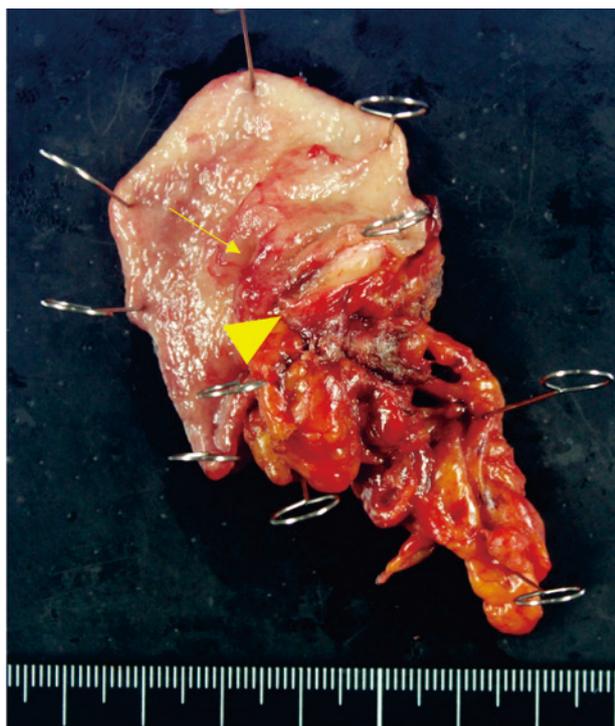


図 6A：摘出標本
delle を認める（矢印）。delle 近傍には瘻孔を認める（矢頭）。

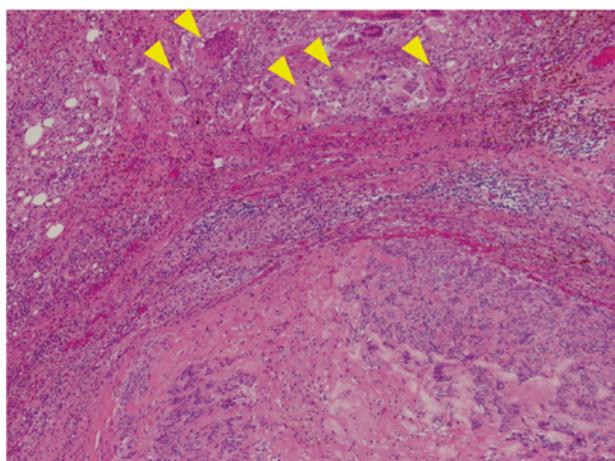


図 6B：病理組織学所見（ヘマトキシリンエオジン染色，40 倍で撮影）
腫瘍周囲には多核巨細胞（矢頭）を多数認める。

た。救急搬送の 3 週間前に EUS-FNA を施行しており，穿刺ルートからの逆行性感染も原因として考えられた。また患者因子として，未治療の 2 型糖尿病が存在し易感染状態であったことも誘因となった可能性が考えられた。当院転院後に行った造影 CT では free air や腹水貯留は認めず，腫瘍の破裂を疑う所見はなかった。さらに EGD を行ったところ幸いにも胃内にドレナージされていたため，抗菌薬での加療を継続し待機的に手術を予定した。胃内腔への

ドレナージ経路については腫瘍増大に伴い粘膜面が脆弱で破綻しやすい EUS-FNA の穿刺経路が疑わしい。しかし，術前の内視鏡画像や摘出標本から穿刺部位と一致するかは明らかではなかった。

前医で EGD は施行されなかったが，造影 CT で破裂を疑う所見がない場合，可能であれば EGD を施行し瘻孔の有無や内腔へ排膿があるかの評価も考慮されるべきである。また抗菌薬加療で血液検査上も炎症反応の改善を認めたため保存的な加療を継続したが，発熱遷延時や炎症反応の改善が乏しい場合には緊急手術やドレナージを検討すべきである。術後の病理所見では腫瘍内部が壊死し，胃内に穿通した影響もあり，腫瘍は 4.0×3.0 mm に縮小していたが，適切なマージンを確保し切除できていた。また腫瘍周囲には多核巨細胞や泡沫状マクロファージを認め陳旧性の炎症性変化が見られた。腫瘍径について初診時は 55 mm，感染直後は 80 mm，保存的加療後は 33 mm，病理学的結果は 4 mm と経時的に腫瘍径が変化しているが，これは腫瘍の内部壊死，感染に伴う増大，その後の胃内腔へのドレナージによる縮小が影響していると考えられる。さらに病理結果に関しては腫瘍内腔の壊死部がドレナージされたことによるものを反映している。modified Fletcher 分類では超低リスク群に分類され，術後補助化学療法は施行しておらず，術後 4 ヶ月，再発なく経過している。

医学中央雑誌，PubMed において 1990 年から 2022 年までの期間で「胃 GIST (gastric GISTs)」，「感染 (infection)」をキーワードに検索（会議録除く）したところ，胃 GIST の腫瘍内感染を発症した症例は 12 例であった。そのうち，保存的加療や何らかのドレナージを行い，待機的に手術を行なった症例は 4 例であり，本症例を含めた 5 症例をまとめた (Table 1)。年齢は 63～82 歳，男性 4 例，女性 1 例，加療前の腫瘍最大径は 5.5 cm から 20 cm であった。保存的加療の方法として内視鏡的に瘻孔部を介してのドレナージが 1 例，EUS 下でのドレナージが 2 例，抗菌薬での加療が 2 例であり，内視鏡的に瘻孔がある症例では瘻孔を利用したドレナージ，瘻孔のない症例は EUS でのドレナージが施行されていた。本症例を含めた抗菌薬を使用した症例ではアンピシリンナトリウム，スルバクタムナトリウム (ampicillin sodium, sulbactam sodium；ABPC/SBT) やスルバクタムナトリウム，セフォペラゾンナトリウム (sulbactam sodium, cefoperazone sodium；SBT/CPZ) と

Table1. 待機的手術を行った腫瘍内感染を伴う胃 gastrointestinal stromal tumors

報告者	年齢	性別	感染直後の 最大径 (cm)	瘻孔	保存的加療の方法	加療後の 最大径 (cm)	開腹/ 腹腔鏡	術式	待機期間	核分裂像 (/50HPFs)
Osada ⁶⁾	74	男性	12	あり	内視鏡的ドレナージ	不明(>5 cm)	開腹	胃局所切除	20日	不明
岡本 ⁷⁾	76	女性	15	なし	EUS下ドレナージ	不明	開腹	胃全摘+脾体尾部、脾臓合併切除	約9ヶ月	5-6/50
Maeda ⁸⁾	70	男性	5.5	なし	抗菌薬 (SBT/CPZ)	3.5	腹腔鏡	胃局所切除	70日	<5/50
片野 ⁹⁾	63	女性	20	なし	EUS下ドレナージ	10	開腹	胃全摘+横行結腸切除	12日	8/50
本症例	82	男性	8	あり	抗菌薬 (ABPC/SBT)	3.3	腹腔鏡	胃局所切除	68日	0/50

SBT/CPZ: sulbactam sodium, cefoperazone sodium ABPC/SBT: ampicillin sodium, sulbactam sodium

いった嫌気性菌をカバーした抗菌薬が使用された。手術までの待機期間に関しては発症から12日～約9ヶ月と様々であった。9ヶ月間待機の症例は脾仮性嚢胞の感染との鑑別で診断に難渋し、経過観察中に嚢胞壁の肥厚を認めため手術に至った症例であった。この症例を除けば発症から2ヶ月程度で手術が施行されていた。本症例のような腫瘍内感染後に腹腔にドレナージされた症例や腫瘍内感染を発症したGISTの長期予後についての報告はなかったが、通常より断端再発のリスクは高くなることが予想され今後も慎重にフォローアップしていく。

腹腔鏡下に手術を施行した症例は本症例を含め2例のみであった。以前のGIST診療ガイドラインでは5cm以上の症例において腹腔鏡手術は積極的に推奨されていなかったが、2022年の改定に伴い、弱く推奨に変更となっている。また腹腔鏡下手術の適応に腫瘍径による明確なカットオフ値はないものの8cm以上で開腹手術が選択されることが多く¹⁾、今後GISTに対する腹腔鏡手術がさらに増えると予想される。本症例のように腫瘍内で感染したGISTに対する治療指針は確立していないが、適切なドレナージにより8cm以下に腫瘍の縮小が得られ、かつ画像上、明らかな他臓器浸潤を認めなければ通常の胃GISTと同様に腹腔鏡手術も選択肢のひとつとなり得るだろう。腹腔鏡手術を行った2例はいずれも保存的加療により腫瘍の縮小が得られ、以前の適応であった5cm以下に縮小していた。

腫瘍内感染した胃GISTにおいても、抗菌薬やドレナージで感染コントロールが得られる場合には、待機的に腹腔鏡下に安全かつ低侵襲に切除できると考えられた。

利益相反: なし

本論文の要旨は、第60回癌治療学会(2022年10月、神戸)において発表した。

参考文献

1. 日本癌治療学会: GIST診療ガイドライン第4版, 金原出版, 東京, pp 47-48, 2022.
2. Hirota S, Isozaki K, Makuuchi H, et al: Gain of function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors D Science, **279**: 277-280, 1998.
3. Miettinen M, Blay JY, Sobin LH: World health organization classification of tumors, Pathology and genetics of tumors of the digestive system, International agency for research on cancer (IARC) Press, Lyon, 62-65, 2000.
4. 長谷川匡: GISTの病理学的特徴, 病理と臨床, **20**: 141-147, 2002.
5. Nozawa S, Bando T, Nagata T, et al: Abscess formation in a giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach following endoscopic biopsy. Endoscopy, **38**: 955, 2006.
6. Osada T, Nagahara A, Kodani T, et al: Gastrointestinal stromal tumor of the stomach with a giant abscess penetrating the gastric lumen. World J Gastroenterol, **13**: 2385-2387, 2007.
7. 岡本豊, 宮澤邦昭, 佐竹立, 他: 嚢胞内感染に対しEUS下ドレナージを実施した胃GISTの1例. Gastroenterol Endosc, **56**: 260-266, 2014.
8. Maeda Y, Shinohara T, Katayama T, et al: Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with an Abscess Excised by Laparoscopic Surgery. Case Rep Gastroenterol, **10**: 399-405, 2016.
9. 片野匠, 森嶋計, 木村有希, 他: 長計20cmの腫瘍内膿瘍への内視鏡的ドレナージが奏功した胃GISTの1例. 日臨外会誌, **80**(9): 1646-1651, 2019.