東医大誌　73(3)：298-307, 2015

臨床懇話会

第 444 回東京医科大学臨床懇話会

大量消化管出血にて緊急手術を要した小腸 GIST 症例

Emergency surgery for gastrointestinal stromal tumor with excessive bleeding of the small intestine

日　　時：2014 年 12 月 1 日（月）17：00～
会　　場：東京医科大学茨城医療センター　医療・福祉研究センター　多目的ホール
当 番 分 野：東京医科大学　消化器外科学分野
東京医科大学茨城医療センター　外科・消化器
関連診療科：東京医科大学茨城医療センター　内科・消化器
東京医科大学茨城医療センター　集中治療部
東京医科大学茨城医療センター　放射線科
東京医科大学茨城医療センター　病理診断科
司　　会：東京医科大学　消化器外科学分野
東京医科大学茨城医療センター　外科・消化器
島崎　二郎（消化器外科学分野　講師）
発 言 者：田渕　崇伸（外科・消化器　助教）
村上　　昌（内科・消化器　助教）
柳田　国夫（集中治療部　部長）
菊嶋　昭一（放射線科　助教）
森下由紀雄（病理診断科　教授）
田渕　崇文（外科・消化器　主任教授）
梶山　英樹（外科・消化器　助教）
西村　　基（外科・乳腺　助教）

島崎（司会）：ただいまから第 444 回東京医科大学臨床懇話会を始めます。本日、司会を務めます茨城医療センター消化器外科の島崎です。よろしくお願いします。

本日の臨床懇話会の演題は「大量消化管出血にて緊急手術を要した小腸 GIST 症例」です。症例概要と提示は消化器外科、関連診療科は消化器内科、集中治療部、放射線科、病理診断科です。それぞれの関連診療科からプレゼンをいただきますが、その都度、会場から質問・コメントを頂きますので、活発な質疑応答をよろしくお願い致します。

それでは、症例概要について茨城医療センター消化器外科の田渕崇伸よりお願いします。

田渕（外科・消化器）：GIST（Gastrointestinal stromal tumor）とは、消化管壁全てに発生する間葉系腫瘍です。組織学的には、紡錘様形態、類上皮様形態を示す細胞からなり免疫染色にて KIT（+）、CD34（+）、Desmin（－）、S-100 蛋白（－）というのが典型的な所見です。疫学的には、全消化管腫瘍の 0.2 ～ 0.5% とされ、本症例の小腸は胃に次いで

2 番目の好発部位とされています。

小腸 GIST は、三大症状（消化管出血、はっきりしない腹痛、腫瘤触知）のうち出血症状が多く、出血原因は炎症性、潰瘍性が主です。腫瘍径が 6 cm を超えるものは臨床症状を呈しやすいと言われ、診断には小腸造影、小腸内視鏡、腹部血管造影、出血シンチグラフィ、腹部超音波検査、CT、MRI などが挙げられます。特に出血症例に関しては、出血シンチグラフィと腹部血管造影が出血部位の同定に有用であり、治療は外科的切除が第一選択です。

以上です。

島崎：ありがとうございました。

それでは、症例提示をお願いします。

田渕：大量消化管出血にて緊急手術を要した小腸 GIST 症例です。

症例は 67 歳の男性で主訴は下血（タール便）と眩暈でした。現病歴はふらつき感があり、自宅にてタール便が 4 回ありました。自己血圧測定にて収縮期血圧が 80 mmHg 台と低く、本人が救急車を要請し当院の救急外来を受診されています。

既往歴は高血圧症で、近医で内服加療中です。

入院時の現症は、意識レベルは清明。血圧は 97/60 mmHg、脈拍 73 回/分、体温 36.1°C で顔面蒼白と眼球結膜の貧血がありました。腹部理学的所見としては、圧痛や腹膜刺激症状は認めていません。

外来受診時の採血検査は、白血球 9,200/ul, 赤血球 313 万/ul、ヘモグロビン 10.2 g/dl と低下していました。その他は､特記所見は見られませんでした。

島崎：ありがとうございました。

確認ですが、主訴がタール便と眩暈ということですが、この眩暈は下血による貧血の症状ということでしょうか。

田渕：そうです。ふらつき症状という訴えでした。

島崎：その他、例えば脳疾患等を疑うような神経症状はないということでしょうか。

田渕：はい。

島崎：下血ということで受診されて、実際は入院から緊急手術という経過になっています。緊急手術までの経過を消化器内科の村上先生よりお願いします。

村上（内科・消化器）：当科を受診されて、血液検査で BUN（尿素窒素）とクレアチニンの乖離がありました。貧血の原因として、まず上部消化管出血を疑い上部消化管内視鏡（EGD）を行いました。EGD を行ったところ、十二指腸の 3rd portion を含めて胃前庭部、胃穹窿部、胃体部には出血を示唆する所見はありませんでした。初診時の単純 CT ですが、横行結腸の腸管内が高信号を呈しており、血液が多量に溜まっている事が疑われましたが、腫瘍性病変を疑う所見は確認されませんでした。ヘモグロビン 10.2 g/dl と軽度の貧血でしたが経過観察のため入院をされました。

入院された翌日の深夜 2 時過ぎから 3～4 回の多量の下血が見られたため第 2 病日に下部消化管内視鏡（CF）を行いました。CF では回腸末端より口側の腸管から凝血塊を含んだフレッシュな出血が多量にありました。回腸にメッケル憩室を確認したが憩室からの出血は認めませんでした。第 3 病日には血圧が 60 mmHg 台とショック状態となり、小腸からの出血が疑われ経肛門的ダブルバルーン小腸内視鏡（DBE）を行いました。DBE を行う前に出血部位の推測のために腹部造影 CT を行いました。腹部造影 CT では、小腸内に造影剤の漏れが確認され、肛門側の回腸付近が出血部位と疑いましたが、出血源が何かという見当まではつきませんでした（図 1）。DBE ではバウヒン弁から口側 60～80 cm の回腸にメッケル憩室が見られました。メッケル憩室には異所性胃粘膜や出血を来す病変がないかを確認しましたが、内腔は正常な腸管粘膜でした。バウヒン弁から口側 90 cm～1 m まで挿入したところで、正常粘膜を伴った隆起性病変を確認しました（図 2）。腸管内には鏡面形成をする多量の出血を認め、凝血塊もなく凝固能の低下を示唆する所見でした。隆起性病変の近傍までファイバーの挿入を試みましたが届きませんでした。隆起性病変の鑑別疾患の一つとし

図 1

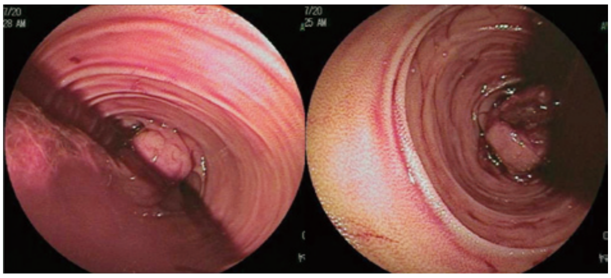

図 2

て GIST を考えつつ、その手前の部分に点墨によるマーキングを行って終了しました。入院後、DBE を行うまでに赤血球濃厚液を合計 10 単位、DBE 施行中の 2 時間弱の間に 6 単位の輸血を行いましたが、Hb 4.5 g/dl と改善を認めず、内科的な出血のコントロールは不可能ということで、消化器外科へ相談させていただきました。

島崎：村上先生、ありがとうございました。

動脈性の活動性出血を伴う小腸病変ということですが、会場から何かありますか。

梶山（外科・消化器）：内視鏡的な止血は困難であるというときに、血管造影検査の選択肢はなかったのでしょうか。

村上：血管造影検査の選択肢はあったと思います。しかし当院の体制面で緊急の血管造影検査は少し難しいと考えて、まずは消化器外科の先生にご相談させていただきました。

梶山：まずは止血をしなければいけないので、Hb 10 g/dl から 4.5 g/dl まで下がるのを輸血だけで見ていくよりは、造影 CT で小腸内腔への出血というのが分かっているので、血管造影検査を行い責任血管が判明したら、コイリングによる塞栓術を行って、少し出血を和らげてから手術へ持っていったほうがより状況がよくなるのではないかと思います。

島崎：その他いかがでしょうか。

DBE 施行時に内視鏡的止血術が可能かどうかですが、それは難しい状況でしょうか。

村上：通常であれば、DBE はバウヒン弁から口側 2 m 弱ぐらいのところまで挿入できますが、本症例では腸管の短縮化をしようとしても多量の出血によって滑ってしまい、腫瘍近傍まで挿入することができず内視鏡的止血術は困難な状況でした。腸管の短縮化が可能な症例では、責任血管へのクリッピングやアルゴンプラズマ凝固（APC）での止血術が可能と思われます。

島崎：学生もいますので、一般的な消化管出血の出血部位の推測に関して、例えば便の色調に関して簡単にご説明いただければと思います。

村上：一般的に上部消化管出血の場合、血液検査では尿素窒素とクレアチニンの乖離が認められ、黒色便を伴ってきます。また、終末回腸から大腸の下部消化管出血の場合は赤色の出血が認められます。

島崎：村上先生、ありがとうございました。

放射線科の菊嶋先生、振り返って CT を見ると腫瘍性病変の存在診断はいかがでしょうか。

菊嶋（放射線科）：造影 CT を見ると、小腸にわずかに壁肥厚が疑われる部位がありますが、2 日前に行った単純 CT では腸管の拡張や病的な壁肥厚は一切見られず、腫瘍としてはあまり典型的なものではないと思いました。腫瘍の存在に関しては、正直、これだけでは言えません。造影 CT をみると腫瘤のように見えますが、しかし 2 日でこんなに腫瘍は増大してくるはずはないので、はっきりしないというところだと思います。

島崎：例えばこれが腫瘍でないとすると、このような激しい出血を来す病変というと何が考えられますか。

菊嶋：そうですね。小腸出血に関しては、頻度的には腫瘍性、小腸潰瘍およびメッケル憩室を含む小腸憩室、炎症性腸疾患があります。また、血管形成異常や動脈瘤といった血管系疾患も考えなければいけませんが、活動性の出血があるので、どちらかというと実はこういうものが隠れているのではないかなと思いました。

島崎：動静脈奇形とかそういうことでしょうか。

菊嶋：ええ。あれほど激しい出血をしているものですから。

島崎：そうすると、血管病変の可能性も考えられる。

菊嶋：どちらかというとそういったもののほうが考えられる。あまり腫瘍や潰瘍のようには見えませんでした。

田渕：村上先生にお聞きしたいのですが、本症例では病変が見つかったから良いですが、見つからなかった場合、次の検査は何を考えていましたか。

村上：DBE で病変が確認されなかったときですか。

田渕：そうです。先ほどもこれ以上の挿入は不可能だということで、だったら上部から小腸の検索を

するのかという事です。

村上：そうですね。カプセル内視鏡では解析に時間がかかり、また止血操作は不可能ですので、経肛門的 DBE で出血源が確認できなかった場合は、経口的に DBE による小腸の検査を行います。

田渕：出血性ショックの状態なので、診断と治療を急がなければいけない。だから、常に、これで診断がつかない場合に次のステップで何をやるかを考えながら検査を進めていく事が重要でないかと思い質問しました。

島崎：ありがとうございました。

それでは、この症例は緊急手術ということになりました。消化器外科の田渕先生、お願いします。

田渕：消化器内科からコンサルトを受けた時点で患者はプレショックの状態でした。大量の出血に対する輸血、輸液等でかなり負担がかかっていた状態での緊急手術となりました。今回、病変部位に対して点墨による術前マーキングを行っており速やかに切除ができました。病変部位は、トライツ靭帯から約 470 cm の回腸の漿膜面に 1 cm 大の腫瘍性病変が認められました（図 3a）。触診では DBE にて確認された腫瘍が回腸内腔に触れ、さらに点墨部も確認できたので出血部位が同定できました。さらに、その腫瘍部から肛門側約 50 cm の回腸に約 4 cm 大のメッケル憩室が確認できました（図 3b）。今回の出血とは関連はありませんが、腫瘍部と一括して小腸部分切除を行いました。吻合は自動縫合器を用いた機能的端々吻合を行っています。手術時間は 1 時間 20 分で術中出血量はごく少量です。

切除した小腸の新鮮標本では、腫瘍部に多量の凝血塊が付着していました。腫瘍は直径 1.5 cm 大の潰瘍性変化を伴う粘膜下腫瘍様の形態で、漿膜面に確認された腫瘍と連続性を認めました（図 3c）。メッケル憩室の粘膜面には出血を生じる病変は認めていません。

島崎：ありがとうございました。

腫瘍とメッケル憩室を含めて約 50 cm の小腸を切除し吻合したということですが、会場からコメントはありますか。確認ですが、病変部位はこの 1 カ所で、小腸は全て触診を行っているということですか。

田渕：触診にて確認しました。

島崎：術中にこの腫瘍の悪性を疑う所見はありましたか。例えば小腸癌であればリンパ節転移なども考えなくてはいけないかと思いますが、リンパ節郭清に関してはどのようにしましたか。

田渕：小腸の腫瘍性病変より術前から GIST を疑っていました。開腹所見では小腸間膜にはリンパ節転移を疑う所見は無く、GIST の術式として小腸

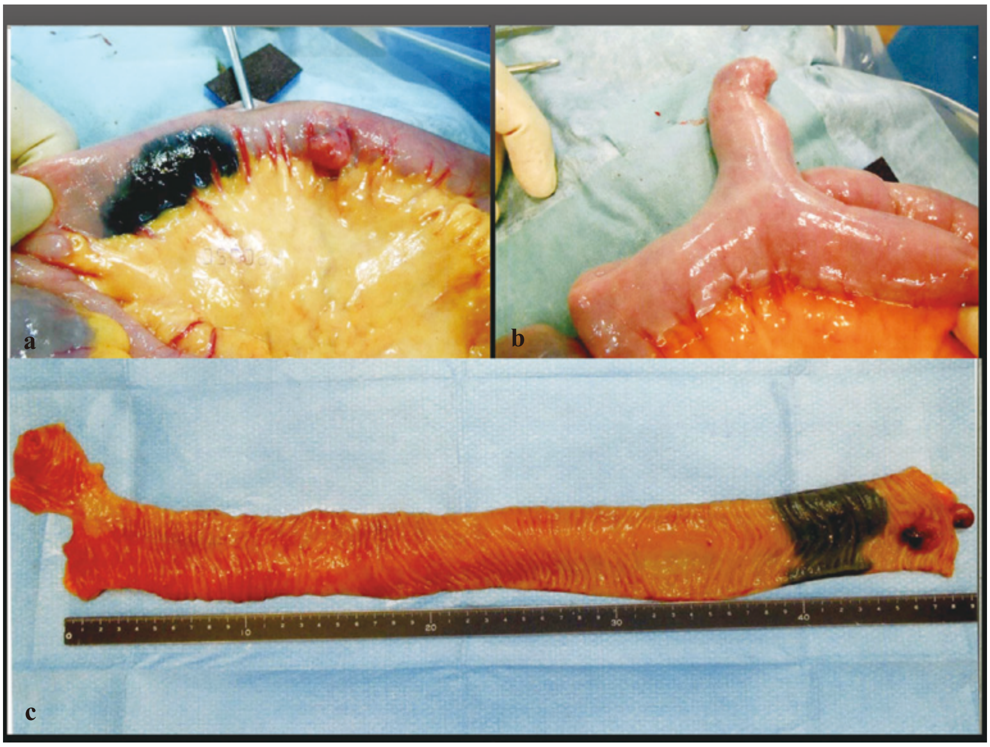

図 3

部分切除術を行いました。

島崎：肉眼的に腫瘍の破裂や腹腔内に散布されている所見はいかがですか。

田渕：無かったです。

島崎：会場からいかがでしょうか。

それでは、田渕先生ありがとうございました。

では次に、病理所見に関して病理診断科の森下先生、よろしくお願いします。

森下（病理診断科）：まず、症例提示に入る前に少しお話をしたいのですが、消化管に発生する間葉系腫瘍は意外にたくさんあります。WHO分類に記載されているものの中で紡錘形細胞の増える腫瘍だけに限局すると、GIST、平滑筋腫、神経鞘腫といったものが挙げられます。我々はこれを鑑別することになるわけです。この際には免疫染色を使って、腫瘍細胞がどんなタンパクをつくっているのか検索しながら診断を進めることになります。免疫染色で一番大事なものはKITとCD34で、これが陽性ならすぐにGISTと診断ができます。KITが陰性の場合でもCD34が陽性であればGISTと診断できます。また、両方が陰性の場合でも、他の筋系のマーカーであるDesminとか神経のマーカーであるS-100が陰性であればGISTと診断することができます。

我々が実際どのようにGISTを診断しているかというと、例えば胃の固有筋層の中に紡錘形細胞からなる腫瘍が見えたとします。ここで免疫染色にてGISTかどうかを見ます。その際、KIT、CD34、desmin、S-100の4つが非常に大事なタンパクで、最低でもこれらの免疫染色をしなければいけません。他にDOG1、SDHB、vimentin、α-SMA、Ki-67を使うこともありますが、最近ではKITが陰性の場合でもDOG1が陽性になるというGISTも学会でよく報告されています。まず、α-SMAです。平滑筋のマーカーであるSMAは陰性でした。それから、神経のマーカーであるS-100も陰性です。それに対してCD34とKITが陽性であったということで、GISTと診断することができます。ただし、この4つがすべて陰性の場合でもGISTと診断してもいいことになっています。DOG1の免疫染色、c-kit遺伝子、PDGFRA遺伝子といった遺伝子の変異の検索を行うことによってGISTの診断を確定することもできます。ただし、このような遺伝子の検索ができる施設は非常に限られていると思います。大多数の施設では、検査会社に委託することになると思います。逆にそのほうが、質的な保証ができるという側面もあります。

それから、リスク分類を行わなければなりません。今は大きく3つの分類があります。1つがFletcher分類です。これは、腫瘍の大きさと核分裂像の数によって超低リスク群、低リスク群、中間リスク群、高リスク群と分類します。それから、Miettinen分類も大きさと核分裂像が非常に大事なのですが、腫瘍の発生部位によってもリスクの分類に差をつけているという特徴があります。最近、もう1つ提唱されているのがModified Fletcher分類です。これは、基本的にFletcher分類とほとんど同じで、何が違うかというと、腫瘍の破裂があった場合、その所見のみで高リスク群にするという分類の仕方です。実際にModified Fletcher分類をすると、超低リスク群、低リスク群、中リスク群とリスクが増えるに従って若干生存率が低下しますが、高リスク群になると一気に生存率が下がってしまうという特徴があります。しかも、この分類は、どんなに小さい腫瘍であっても腫瘍破裂があればリスクが高リスクになってしまうという特徴を持っています。

リスクの分類をした後、このGISTの進行度を見なければなりませんが、その場合はUICCのTNM分類を使って分類します。このUICCの分類は国際的に汎用されていて、どんな腫瘍でも使われている進行度分類です。これによると、GISTは完全に大きさだけで分類します。転移があれば、もちろんステージは上がるわけですが、基本的には大きさによる分類です。

では、本症例のホルマリン固定後の切除標本肉眼所見です。これは切除された回腸の病変があるとこ

図4

ろだけ切り取ったものです（図 4）。ここに腫瘍があります。ここにはメッケル憩室を開いたところがあります。メッケル憩室は長さ 4 cm。腫瘍の大きさが 1～2 cm で、粘膜に隆起している部分と漿膜面に突出している部分があり、少し奇異な肉眼的形態を示しています。腫瘍部の割面では、粘膜面に突出している部分が 1～2 cm で、それと大体同じような大きさのものが漿膜面に突出している状態です。この腫瘍が本当に 1 つの腫瘍でいいのか、あるいは 2 つの別の腫瘍かという問題も実際には生じています。ホルマリン固定後に黒くなるということは、出血があることを示しているわけですが、こういったところで出血が疑われます。

病理所見ですが、粘膜側の腫瘍では紡錘形の細胞が充実性に増殖しています（図 5）。また漿膜面に突出している腫瘍も同じような所見を示しています。残念ながら固有筋層でそれが連続していることを確かめることはできませんでしたが、漿膜側の腫瘍と粘膜側の腫瘍は非常に近接しており、固有筋層の中でくびれた 1 つの連続する腫瘍と考えています。強拡大で見ますと核異型は非常に乏しく、核分裂像は強拡大 50 視野を数えて 0～3 個と非常に少ない状態でした。紡錘形細胞が増える腫瘍であるということで免疫染色をするわけですが、KIT は強陽性。CD34 は若干弱いながらも陽性所見を示しています。α-SMA は平滑筋のマーカーですが陽性です。ただし、GIST の場合、α-SMA が陽性になる腫瘍が結構存在することが既に知られています。神経マーカーである S-100 は陰性です。増殖能のチェックのために Ki-67 の免疫染色をしたところ、1～5% の標識率でかなり増殖能が低い腫瘍といえます。ここまでの段階で GIST と診断することができます。粘膜側の腫瘍内で注目すべき所見として、この GIST の中に結構巻き込まれた動脈があったことが挙げられます。弾性線維染色（EVG）で血管を染めるとこれが動脈であるということが言えます。腫瘍の粘膜面ですが、ここに大きな動脈があります（図 6）。この GIST の表面は潰瘍化しているのですが、その潰瘍が血管壁に及んでいるということで、恐らくこの動脈が破綻して激しい出血を来したものと思われます。動脈性の出血というコメントが先ほどありましたが、それに合う所見ではないかと思います。腫瘍の漿膜側にも激しい出血をしているところがあります。こういった所見を見た場合、腫瘍が破裂していることを疑わなければいけません。実際、漿膜の膜一枚を残したところまで出血が及んでいます。組織所見と肉眼所見では破綻を同定することはできませんでしたが、破裂する寸前の状態だったということが言えます。

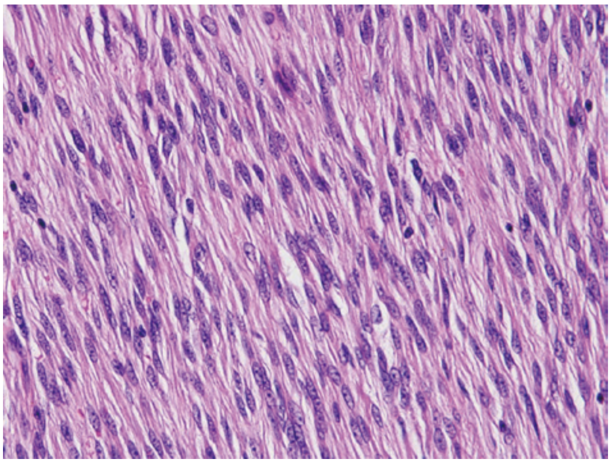

図 5

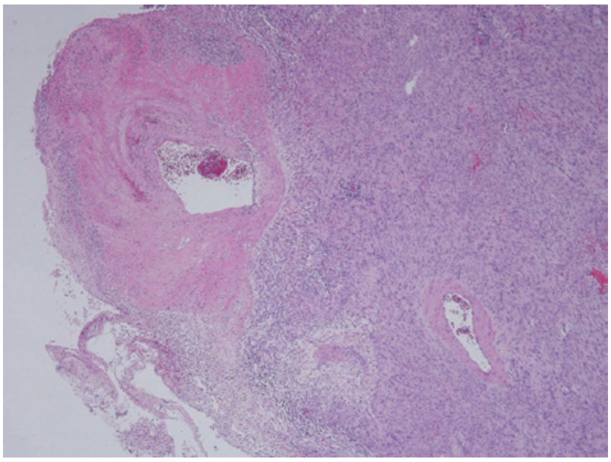

図 6

この症例のまとめです。GIST で大きさが 32 mm、核分裂像は 50 視野強拡大で 0～3 個、腫瘍破裂に関しては破裂寸前状態であったということです。Fletcher 分類および Miettinen 分類はともにも低リスク群です。Modified Fletcher 分類に関しては、あの破裂をどうするかによって高リスク群か低リスク群か分かれてしまいますが、一応ぎりぎり破裂していないということで低リスク群にしています。UICC の TNM 分類では、20 mm 以上の大きさがありますので、pT2 で Stage II となります。メッケル憩室というのは、よく胃粘膜とか膵組織を持つことがあり

ますが、この症例では胃粘膜や膵組織は見られず、回腸の壁構造しか見えませんでした。最終的な診断は、腫瘍内の出血と腫瘍内動脈の破綻を伴ったGISTとしていて、もう1つの病理診断がメッケル憩室でした。

以上です。

島崎：森下先生、ありがとうございました。

GISTの場合、どんなに小さくても腫瘍の破裂があると高リスクということになるのですが、本症例は漿膜面が何とか保たれており、大きさも32 mmで核分裂像も5個以下で低リスク症例となりました。

会場から何かコメントはありますか。

西村（外科・乳腺）：今回の腫瘍は、2つあるものを1つとして考えられるということでしょうか。

森下：そうです。

西村：破綻寸前だったということですが、低リスクと高リスクの境目はそこで区切られるべきなのでしょうか。

森下：実を言うと、Modified Fletcher分類には「腫瘍破綻」という言葉しか出てきていなくて、腫瘍破綻の定義は決められていないです。恐らく病理医によって差が出てくるのではないかと思うので、非常に問題だと思います。これによって低リスクと高リスクが一気に違ってしまいますので。

西村：リスクの変わり方がかなり大きいですよね。

森下：そこはこれからさらに検討して、何か明確な定義が出てくるのではないかと思います。

西村：ありがとうございます。

島崎：核分裂像をカウントする場合は強拡大と書いてありましたが、実際は何倍の視野で、HE染色だけで判断するのでしょうか。

森下：そうです。それが基本です。

島崎：何倍の視野ですか。

森下：400倍です。400倍で50視野です。一応、ホットスポットというか、一番多いところを選んで数えることになっています。

島崎：Ki-67の免疫染色は。

森下：Ki-67は参考です。HE染色だけで見るとどこに分裂像が多いかというのは難しいので、どこに核分裂像が多いかを探すためにKi-67の免疫染色をします。Ki-67自体は、今のリスク分類には使っていません。

島崎：それでは、森下先生、ありがとうございました。

この患者さんは、出血性ショックの状態で緊急手術になり、術後は集中治療室での管理となっています。それでは、集中治療部の柳田先生、術後管理・経過をお願いします。

柳田（集中治療部）：出血性ショック後の全身管理・輸液に関しての注意点ということを観点に、この症例の術後管理をお話しします。これが術前、術直後の写真です（図7a, b）。それが翌朝にはこのような状況になっています（図8a）。第3病日にはCTを撮っていますが、背側無気肺と両側胸水という所見でした（図8b）。このケースでは、内科で術前に数日間にわたり大量の輸血を行っていたという特徴があります。麻酔方法の特徴は導入にケタラールを使用していることです。血圧を下げない麻酔薬という意味でケタラールを選択したのでしょう。維持は通常のアルチバを使用、オペ時間は1時間20分、麻酔時間は約2時間です。一番問題なのは長期間血圧の低い状態が続いていて、その都度輸血をしていること、どれだけのボリュームが入っているのか判断しづらい点です。術中の輸液ですが、たかだか2時間の間に、水分で1,520 ml、血液で1,280 mlが入っていました。IN/OUTバランス

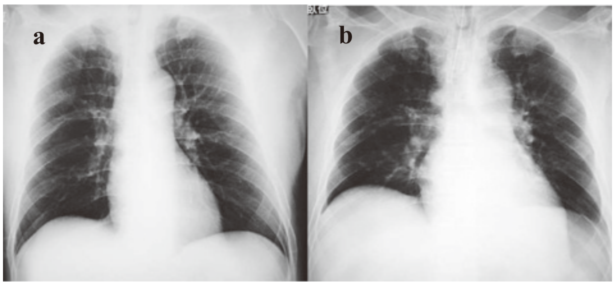

図7

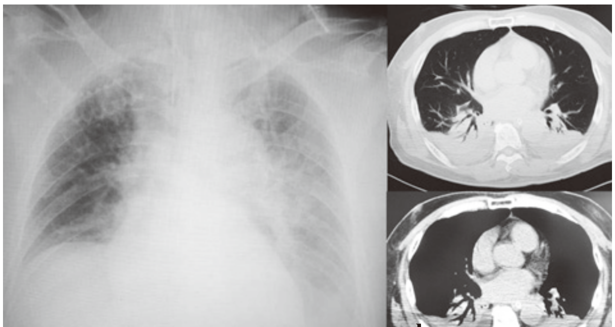

図8

は、2 時間で + 2,500 です。この時点でも結構プラスバランスであるといえると思います。

術後 ICU に入室しました。このとき Hb は 7.2、PLT は 15,000、Alb は 2.0、乳酸値は 25 mg/dl と軽度上昇していました。凝固系に関しても、PT（INR）が 1.42 と伸びていましたし、FDP は 2.5 以下でした。急性期 DIC 診断基準は 4 点、クライテリアでいえば DIC に入っていました。重症度として APACHE2 は 23 点でした。第 1 病日です。ICU 入室後約 14 時間で、赤血球輸血を 840 ml と FFP が 480 ml 投与されています。翌朝のデータでは Hb が 9.0 g/dl にまで回復し、PT（INR）は 1.27 まで短縮しています。血小板は 23,000 です。この間の術後の in は 2,072 で術中と合わせると＋4,572 で手術当日も相当なプラスバランスであったと言えます。第 2 病日です。この時点ではまだ PEEP が 5 cmH_2O であり、P/F 比は 261 と抜管できる状況ではありませんでした。輸血をしつつ、低アルブミン血症に対してアルブミン製剤を補充しながら循環動態を保つことが重要で、まだこの時点でそれほど絞れる状況にはありませんでした。第 2 病日のバランスは 253 で不感蒸泄を考えれば若干マイナスバランスといえると思います。第 3 病日です。CT 上は背側無気肺と両側の胸水です。これに関しては PEEP を 10 cmH_2O にアップし、膠質浸透圧を維持する目的でアルブミン製剤の補充を継続しました。翌朝には Alb 2.7 g/dl にまで上昇し、バランスはマイナス 822 となっています。第 4 病日です。PEEP 10 cmH_2O のもとで P/F 比が 357 まで回復していますが、レントゲンはまだこのような状況でした。アルブミンと併用して利尿剤を投与することでこの日のバランスは－3585 となりました。第 5 病日です。PEEP 10 cmH_2O で P/F 比 346 という状態で抜管できました。抜管後は NPPV を利用し CPAP 8 cmH_2O で管理しました。まだ CTR が大きいですから、もう一度利尿剤を使用し－4419 という水分バランスになりました。第 6 病日です。50% ベンチュリーマスクで病棟へ帰室しています。最終的にはオペの翌日から ICU 滞在中の水分バランスが－8573 で、オペ日の in が約 4,000 とみても、術日から ICU を退室するまで約 4,500 に及ぶマイナスバランスが必要であることを意味しています。これはオペになるまでの長時間にわたる輸液と輸血の影響があるのでないかと思いました。

経過としては以上です。

島崎：柳田先生、ありがとうございました。

会場から経過に関して何かありますか。

実際、このような患者さんに対して、術後の全身輸液管理に関して最も注意しなければいけないことは何でしょうか。

柳田：今お話ししている中で、リフィリングという現象がありますが、まずはその存在を知っておくことが必要です。

出血性ショック時の周術期管理の重要なポイントとしては、リフィリングへの対応、血液製剤の適正な使用、マーカーとしての乳酸値の 3 つだと思います。リフィリングとは，間質から血管内へ体液成分が移行することをいいます。侵襲が生体に加わると、微小血管の透過性が亢進して血漿成分が間質（いわゆる third space）へ漏出します。輸液療法がおこなわれ通常は 48 時間程度たったら血管透過性が正常化するとともに、血管外に漏出した水分が血管内に再度戻ってくるという現象です。このリフィリングの時期を上手に治療することが大切です。

そのやり方は簡単です。適切な水分管理をするということです。モニタリング（CTR、CVP、下大静脈径 等の測定）と膠質浸透圧維持のためにアルブミン製剤を投与すること、利尿薬、カリペプチド等を投与すること、腎機能が良くなければ持続血液濾過透析等をやることです。肺水腫を呈してしまった症例では High PEEP をかける必要があるので、人工呼吸管理か NPPV を利用することになります。

島崎：柳田先生、ありがとうございました。

村上：1 つ質問してよろしいでしょうか。この方は内科に入院中に血圧が保てなくて、補液としては生理食塩水などを 1 日 2,000 ml と不足分を濃厚赤血球で補っていたのですが、出血性ショックのときは濃厚赤血球を中心にして、新鮮凍結血漿 FFP を少し追加するような形で入れたのですが、そういう輸液でよかったのでしょうか。

柳田：結局血管内のボリュームを維持するためには、膠質浸透圧を上げるしかありませんからアルブミンしかありません。循環血液量の 20 から 40% の出血であれば例えばヘスパンダーやボルベンなどの代用血漿で十分だと思いますが、それ以上の出血の場合は、アルブミンを投与して膠質浸透圧を上げない限り循環動態は維持されません。恐らく晶質液や血液では膠質浸透圧を上げられないのでそれでは血圧を維持することはできないと思います。アルブ

ミンが良いと思います。

島崎：ありがとうございました。

それでは、退院までの経過と本症例のまとめを消化器外科の田渕先生からお願いします。

田渕：集中治療部から一般病棟へ戻られた患者の経過は順調で、術後合併症等は認めず、第 15 病日で退院となりました。

まとめですが、GIST とは全ての消化管壁に発生する間葉系腫瘍です。受容体型チロシンキナーゼの一種である KIT 蛋白が合成する遺伝子 c-kit に変異があり過剰発現しているもの、あるいはそのような腫瘍と区別できないものと定義されています。起源となる正常細胞としては , カハールの介在細胞と考えられています。全消化管腫瘍の 0.2～0.5% とされ、好発部位は胃、小腸、大腸、食道となっています。小腸 GIST に限局して述べますが、症状としては消化管出血、はっきりしない腹痛、腫瘤触知のうち、最も多いのは出血で 29～62% という報告があります。腫瘍径が 6 cm を超えるものは臨床症状を呈しやすいと言われていますが、最大径 2～3 cm のものでも出血症状を呈したという報告例もあり、本症例も 32 mm という小病変で出血症状を認めました。出血原因としては、炎症性、潰瘍性、血管性、全身性などに分類されますが、多いのは炎症性と潰瘍性です。診断方法ですが、小腸造影、内視鏡、血管造影、出血シンチグラフィ、腹部超音波検査、CT、MRI などが挙げられますが、出血部位の検索に関しては出血シンチグラフィと腹部血管造影が有用で、特に血管造影に関しては塞栓術、止血処置が行えることも利点として挙げられます。治療は外科的切除が第一選択であり、GIST の場合はリンパ節転移が少ないということから郭清は必要ないというのが一般的です。切除不能例、遠隔転移例、切除後再発例に対しては薬物療法という選択もあります。リスク分類に関しては、先ほど説明がありましたので割愛させていただきます。メッケル憩室に関して述べます。卵黄腸管遺残により、卵黄腸管の一部が閉塞せずに腸管膜付着部の反対側に発生する回腸末端から口側 100 cm 以内にみられる真性憩室です。10～30% に異所性組織の迷入が見られ、その多くが胃粘膜と言われています。基本的に症状はありません。ただ、合併症（下血、イレウス、憩室炎、腸重積など）により発症、また手術中に偶然に発見されます。メッケル憩室に対して有効な検査はメッケルシンチグラフィです。これは、異所性粘膜炎の集積を利用しますので、下血を呈するような異所性胃粘膜を有するメッケル憩室では、メッケルシンチグラフィでの診断率が高いと言われています。治療は、基本的に有症状例に対して外科的切除を行います。ただ、他の手術中に発見されたメッケル憩室を切除すべきかは意見が分かれています。合併症を起こしやすい 4 つの危険因子として、男性、50 歳以下、長さ 2 cm 以上、触診で憩室内に部分的肥厚（異所性胃粘膜の存在を示唆する）のうち 1 つでもあれば切除を考慮するという意見もあります。

本症例では、造影 CT 検査と小腸内視鏡検査にて出血部位が同定されましたが、大量出血によるプレショック状態のため迅速な対応が求められ緊急手術に至りました。開腹所見において出血源は小腸腫瘍であり、小腸腸間膜のリンパ節腫大など肉眼的所見として癌などの悪性疾患の可能性は低く、第一に GIST を考え小腸部分切除を行いました。しかし、確定診断は術前検査および術中所見からは得られていないため、術中の迅速病理検査も考慮すべきと思われます。また、メッケル憩室に関しては病変部から比較的近い部位にあり、吻合や術後経過に憩室が原因となるような合併症の発症リスクを考慮し、一括して合併切除を行っています。

結語ですが、大量消化管出血による小腸 GIST 症例を経験しました。本症例は小病変でありながら大量出血を呈し、その診断と治療に迅速な対応が求められました。消化管出血の際は小腸病変も念頭に入れて精査加療を行う必要があると考えられました。

以上です。

島崎：田渕先生、ありがとうございました。

会場から本症例に関して、全般的に何かコメントはありますか。

田渕：この症例で大切なのは、なぜ術後にあのようになったかということです。柳田先生にお聞きしますが、大量輸血と炎症性サイトカインとの関連はどうですか。普通の小腸腫瘍の切除であれば術後に乳酸値が上がるわけがない。恐らく術前から高サイトカイン血症となったところに手術侵襲が加わり両側の肺障害が出現したものと思われます。少量の輸血ではサイトカインは産生されないというのはわかっているのですが、あれだけ大量の輸血になってくるとどうですか。

柳田：可能性はあると思いますが、今回の症例の

一つのポイントが、輸血を繰り返しながらショックになったりショックから回復したり、手術までの 4 日間で病態が多少変わってきたのではないかと思います。ですから、急激にショックになってすぐの場合の術後管理と大分様相が違いました。リフィリングの時期が長時間にわたっていたというのが私の印象です。そういう意味では、普通に second hit で急激に高サイトカイン血症を呈したというよりも、もっとだらだらとした高サイトカイン血症が続いていたような感じを受けました。

田渕：本日は研修医と学生がいますので、いわゆる消化管出血のときは手術のタイミングを失すると非常に重篤な状況になるので、それだけはしっかり頭に入れておいたほうがいいと思います。消化管出血の症例において CT を行うとすれば、造影 CT を必ず行うべきであって、単純 CT だけでは診断が難しいということもしっかり覚えておいたほうがいいと思います。救急学会などでは、造影 CT の有効性はコンセンサスを得られています。そこで腎機能の問題が出るのですが、救命のためならば腎機能に関しては後で処置すればいいだろうという考えです。

島崎：田渕教授ありがとうございました。

低リスクの GIST ということで、今後のフォローアップに関していかがでしょうか。

田渕：定期的な外来受診が必要と思われます。低リスクの GIST ですが、画像評価としては 6 か月毎の CT を予定しています。GIST 診療ガイドラインにも半年毎と明記されています。

島崎：そうですね。GIST 診療ガイドラインでは、低～中リスクの場合、術後 5 年までは 6 ～ 12 カ月毎に、術後 5 ～ 10 年の間は年 1 回の画像評価が推奨されています。

その他、会場からはよろしいでしょうか。

さまざまな診療科のご協力を頂いて、出血性ショックを来したこの患者様は迅速な治療を受けられ、無事に退院することができました。本当にありがとうございました。

それでは、第 444 回東京医科大学臨床懇話会を終了したいと思います。ご出席ありがとうございました。

（土田明彦編集査読員査読）