

■ 病例討論

多源性胃腸道基質瘤

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胃腸及一般外科 王照元醫師

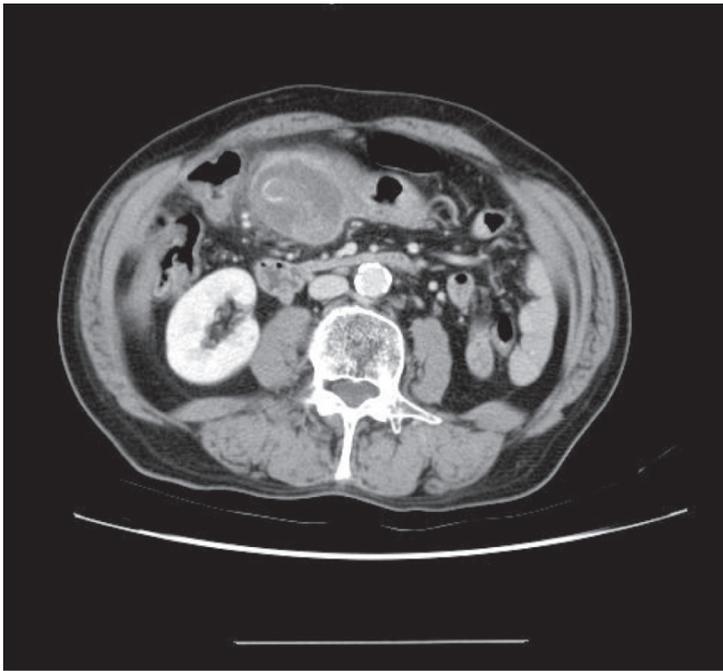
簡介：

大多數的偶發性（sporadic）胃腸道基質瘤（gastrointestinal stromal tumors）都是發生在一個部位，最常發生於胃或小腸。多發源性（multicentric）之胃腸道基質瘤則少見而且多數是屬於遺傳性疾病。此外，部份之多發源性之胃腸道基質瘤是因為原發性胃腸道基質瘤發生轉移所導致。在此我們要報告一位罹患偶發性胃之多發源性胃腸道基質瘤病患，兩個腫瘤分別位於胃的底部（fundus）與竇部（antrum），另外在病患腹腔之大網膜上也發現一個轉移性病灶。

病例報告：

一位76歲男性病患，主訴為上腹部飽脹感及疼痛而至本院求診，病患過去病史有胃潰瘍及胃竇部黏膜下腫瘤，但並未有後續定期之追蹤。經建議病患接受上消化道內視鏡發現在胃的底部與竇部分別有兩處黏膜下腫瘤病灶，進一步腹部電腦斷層攝影也呈

現出類似之發現，且胃底部之腫瘤有發生鈣化情形（圖一及圖二），術前診斷為多發源性胃腸道基質瘤。病人於住院後接受剖腹探查手術，在剖腹探查手術進行中，發現在胃的底部與竇部有兩個大小分別為7公分與4公分的腫瘤，另外於大網膜處也發現一個約2公分的腫塊。病灶採取部份胃切除與大網膜上腫瘤切除，切除下之胃病灶為黏膜下腫瘤但表面呈現潰瘍情形，經測量大小分別為7.2x7x5.5公分與4.0x3.5x3.7公分（圖三）。病理組織的檢查顯示在胃底部腫瘤為上皮狀細胞（epithelioid tumor cells），而胃竇部腫瘤則為混雜有上皮狀細胞與梭狀細胞（spindle tumor cells），而細胞分裂數目在高倍數下分別少於5個。免疫組織化學染色法（Immunohistochemical staining）則呈現CD117, CD34 與 S-100 蛋白質陽性染色結果，但smooth muscle actin則呈現陰性染色結果。同時病理組織也確認腫瘤切除邊緣則無腫瘤細胞存在。後續我們進行腫瘤組



圖一、腹部電腦斷層顯示胃竇部有一個具有被膜、邊緣清楚、約7公分的腫瘤

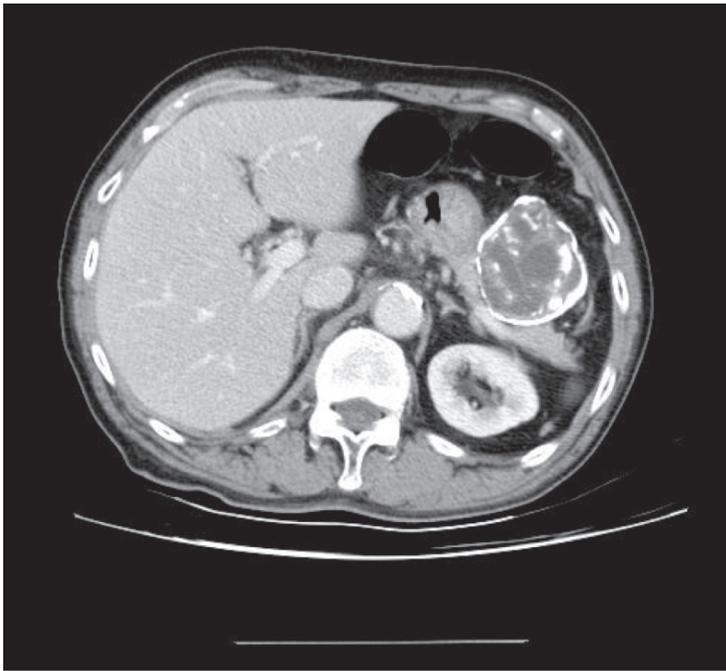
織DNA定序分析 (sequencing)，結果發現KIT 基因之exon 9, 11, 13, 與 17 以及PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alpha) 基因之 exon 10, 12, 14, 與18 皆無發生突變情況。病患手術後至今一年多仍在門診定期追蹤且無發現再發或轉移情形。

討論：

胃腸道基質瘤至近被認為是來自intestinal cell of Cajal 轉形所導致，約有80%左右的胃腸道基質瘤有KIT 基因之突變情況而產生KIT 受器持續活化，而部分KIT 基因無突變之胃腸道基質瘤則會有PDGFRA基因之突變情形，據統計約有7%胃腸道基質瘤會有

PDGFRA基因突變情形。以組織型態學而言，KIT 基因無突變之胃腸道基質瘤比較多是屬於上皮狀細胞，也較常發生於大網膜與腸繫膜。家族性胃腸道基質瘤比較容易出現多發性情形，這種疾患是屬於一種自體顯性之遺傳性疾病，通常約有64%病人會出現表皮過度呈色 (hyperpigmentation)，32%病人會出現出現吞嚥困難(dysphagia)及腸胃道之自主神經瘤 (autonomic nerve tumors) 如paraganglioma，若病人同時有胃腸道基質瘤

與paraganglioma則稱為Carney-Stratakis syndrome，這些腫瘤也經常會有KIT 基因之不同結構域 (domain) 發生突變情形。若Carney-Stratakis syndrome 同時出現pulmonary chondroma則稱為Carney triad；與偶發性胃腸道基質瘤比較，Carney triad之胃腸道基質瘤比較容易出現在年輕女性、多源性、上皮狀細胞型態、與較常發生淋巴節轉移。另外一種多源性胃腸道基質瘤與neurofibromatosis type 1 (NF1) 基因突變相關，經常是KIT 與PDGFRA基因皆無發生突變之腫瘤。此外這種疾患相較於與偶發性胃腸道基質瘤則好發於年輕族群，腫瘤位置也較常發生在空腸與迴腸，預後也較佳。



圖二、腹部電腦斷層顯示胃底部有一個具有被膜、鈣化、約4公分的腫瘤

結論：

我們目前所報告之病例並無家族史，理學檢查也無發現有parangangioma或neurofibromatosis或café au lait spots存在，因而此病例應該視為是一位野生型KIT 基因以及PDGFRA基因之多發源性、罕見之胃的胃腸道基質瘤。

參考文獻：

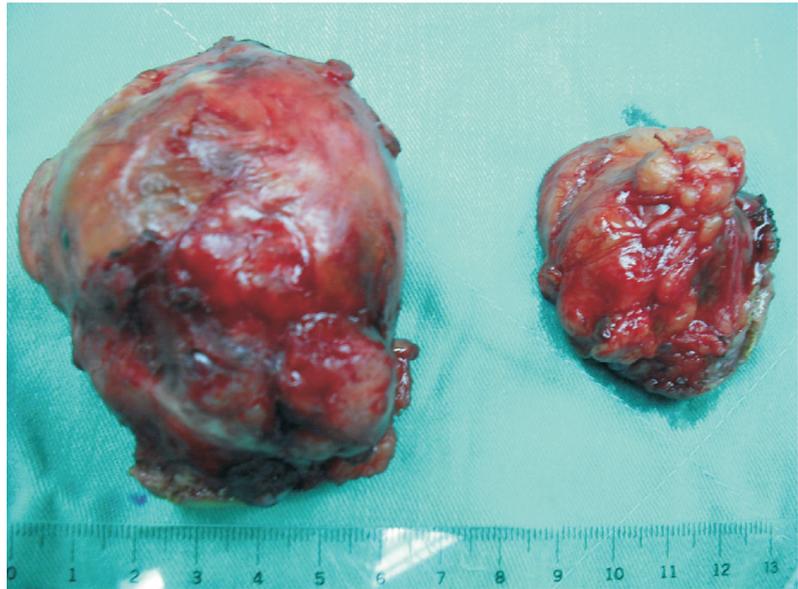
1. Hyun Jung Kim, Sung-Jig Lim, Kyeongmee Park, Young Jin Yuh, Se J. Jang and Jene Choi. Multiple gastrointestinal stromal tumors with a germline c-kit mutation. *Pathol Int*

2005;55:655 - 9

2. Pasini B, McWhinney SR, Bei T, Matyakhina L, Stergiopoulos S, Muchow M, Boikos SA, Ferrando B, Pacak K, Assie G, Baudin E, Chompret A, Ellison JW, Briere JJ, Rustin P, Gimenez-Roqueplo AP, Eng C, Carney JA, Stratakis CA. Clinical and molecular genetics of patients with the Carney-Stratakis syndrome and germline mutations of the genes coding for the succinate dehydrogenase subunits SDHB, SDHC, and SDHD. *Eur J Hum Gene* 2008; 6:79-88.

3. Takazawa Y, Sakurai S, Sakuma Y, Ikeda T, Yamaguchi J, Hashizume Y, Yokoyama S, Motegi A, Fukayama M. Gastrointestinal stromal tumors of neurofibromatosis type I (von Recklinghausen's disease). *Am J Surg Pathol* 2005;29:755-63.
4. Mussi C, Schildhaus HU, Gronchi A, Wardelmann E, Hohenberger P. Therapeutic consequences from molecular biology for gastrointestinal stromal tumor patients affected by neurofibromatosis type 1. *Clin Cancer Res* 2008;14:4550-5.
5. Gasparotto D, Rossi S; Bearzi I,

Doglioni C, Marzotto A, Hornick JL, Grizzo A, Sartor C, Mandolesi A, Sciot R, Debiec-Rychter M, Dei Tos AP, Maestro R. Multiple primary sporadic gastrointestinal stromal tumors in the adult: an underestimated entity. Clin Cancer Res 2008;14:5715-21.



圖三：兩個胃黏膜下腫瘤被切除，左邊為胃竇部腫瘤，右邊為胃底部腫瘤。

一舉三得

◎李剛領醫師提供

一對老夫婦到美國旅遊，順便探望女兒。一天住在女婿家，發現有幾顆「威而剛」。晚餐後找機會問女婿：「那東西有效嗎？」女婿說：「當然有效囉。」

老先生就向女婿要一顆試試看。女婿說：「爸！您這年紀……不需要啦！而且，那很貴哪。」老先生：「多貴？一顆多少錢？」女婿：「一顆美金十元。」老先生：「沒關係，十元我會給你的！」

隔日，女兒整理房間時，發現一個枕頭下放有十元美金，另一個枕頭下放美金一百元，馬上轉告其夫婿，詢問發生什麼事。

當天晚上女婿打電話到旅社給老丈人：「爸，您怎麼給那麼多錢！有沒有放錯啊？」老丈人：「沒錯啦！十元是我放的，另外一百元是媽媽放的。她現在就在我旁邊，說謝謝你啦！她這一生從沒像昨天晚上那樣快活過，謝謝你啦！」