

腹腔内出血で発症した直腸 inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

国立福山病院外科

岩本 高行 三好 和也 大塚 眞哉
坂田 龍彦 大崎 俊英 淵本 定儀

腹腔内出血で発症した直腸 inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) の手術治験例を報告する。症例は 26 歳の男性。急激な腹痛を訴えて受診し、腹部超音波検査にて腹腔内に大量の液体の貯留を認めた。緊急開腹術を行ったところ、腹腔内には 1,400 g の出血があり、出血源となった 2 個の結節性病変をふくめて上部直腸を切除した。術後経過は良好であった。病理所見では、好酸性の胞体と明瞭な核小体を有する紡錘形の腫瘍細胞が直腸の粘膜下から漿膜下に増殖していた。炎症細胞浸潤をとめない、核分裂像と組織内出血を認めた。腹腔内臓器に原発する IMT では、腫瘍、発熱、成長障害などの症状を示すことが多いとされるが、腹腔内出血で発症したという報告例を検索しえなかったため、文献的考察を加えた。

はじめに

Inflammatory myofibroblastic tumor (炎症性筋線維芽細胞性腫瘍：以下、IMT と略記) は、リンパ球や形質細胞など炎症細胞の著明な浸潤をとめない、筋線維芽細胞の増殖からなる腫瘍性病変であり、小児の肺に好発する^{1,2)}。今回、われわれは、成人男性の直腸漿膜側に発生し腹腔内出血による急性腹症で発症した IMT の 1 例を経験したが、同様の症候を呈したという報告例を検索しえず、きわめてまれな症例と考え報告する。

症 例

患者：26 歳、男性

主訴：急激な腹痛

既往歴：24 歳、腰椎椎間板ヘルニア

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2001 年 10 月 21 日早朝から誘因なく心窩部に急激な腹痛を発症した。腹痛の範囲は次第に腹部全体に広がり、腹痛の程度も増強して自製不能となったため、当院救急外来を受診した。

入院時現症：意識清明、栄養状態良好、血圧 130/60 mmHg、脈拍 90/分。腹部は全体に膨満し、圧痛と中等度の筋性防御を認めた。

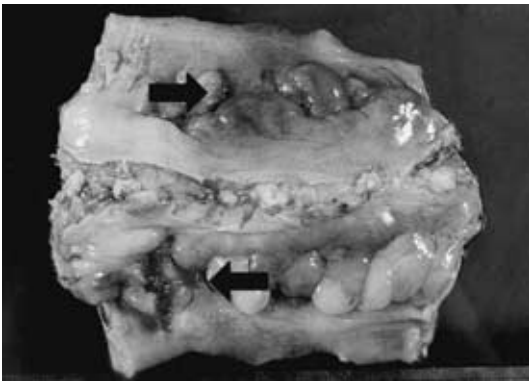
Fig. 1 Abdominal ultrasonography revealed a large quantity of fluid collection in the Morison's pouch.



入院時検査所見：白血球数 $13,300/\text{mm}^3$ 、CRP 9.26 mg/dl と炎症所見を認めた。赤血球数 $424 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン 12.4 g/dl 、ヘマトクリット 37.2% と軽微な貧血を認め、肝機能・腎機能は正常範囲内であった。腹部超音波検査にて腹腔内に大量の液体の貯留を認めた (Fig. 1)。若年男性の腹腔内液体貯留をとまなう急性腹症ということで、十二指腸潰瘍穿孔による汎発性腹膜炎をもっとも疑い、緊急開腹術を行った。

手術所見：中腹部正中切開で開腹した。腹腔内には 1,000 ml の汚染のない血性腹水を認め、骨盤

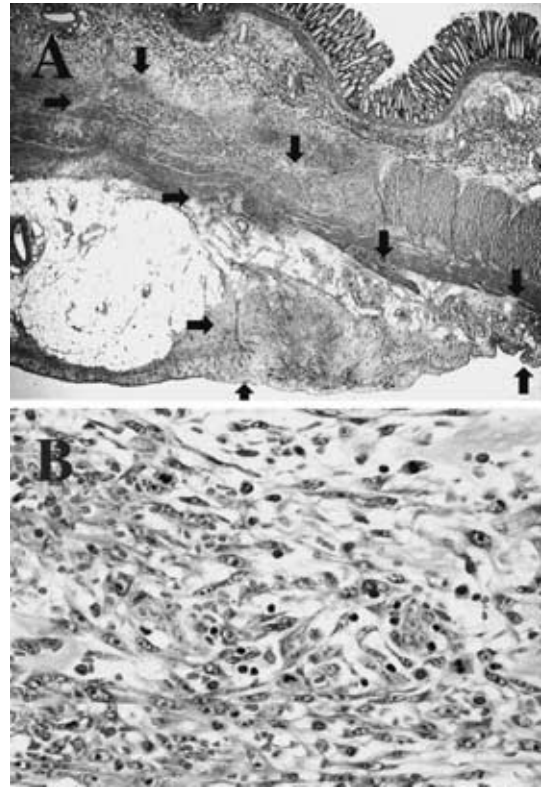
Fig. 2 Resected specimen showed two nodular lesions which were separate but closely related in the peritoneal surface of upper rectum (arrows)



腔には400gの凝血が貯留していた。切開を尾側に延長し出血源を検索すると、上部直腸の漿膜側に2個の示指頭大の硬結を認めた。視認時には出血は自然止血していたが、硬結の中央の浅い陥凹に凝血の付着があり、腹腔内臓器、腸間膜、壁側腹膜など他に病変を認めなかったことから、本病変から出血したものと判断した。病変は腸間膜附着部から離れて存在し、漿膜下に限局性に膨隆しており、色調は黄白色調であった (Fig. 2)。所属リンパ節の腫大はなく、筋原性ないし血管原性の良性腫瘍と考え、病変を含んだ20cmの直腸を切除し端端吻合を行った。切除標本の粘膜面には異常を認めなかった。

病理所見：好酸性の胞体と明瞭な核小体を有する紡錘形の腫瘍細胞が粘膜下から漿膜下に増殖していた。リンパ球、好酸球、好中球などの炎症細胞浸潤をともない、核分裂像と組織内出血を認めた (Fig. 3)。腫瘍の血管新生は著明ではなく、腫瘍が固有筋層ないし漿膜下の細動脈に浸潤して出血をきたしたものと考えられた。免疫組織学的検索の結果(α -SMA 陽性, HHF 陽性, desmin 一部陽性, ALK 陰性, CD30 陰性)からIMTとの診断であったが、悪性腫瘍であるinflammatory fibrosarcomaとの鑑別は困難なので経過観察が望まれるとのコメントが付記された。2個の病変の間に連続性は認めなかった。合併切除した直腸傍リン

Fig. 3 The lesions located in submucosa to subserosa were composed of spindle cells having eosinophilic tapered cytoplasm, plump nuclei and nucleoli, accompanied by infiltration of inflammatory cells. Frequent mitotic figures and hemorrhage were also noted (A: $\times 40$, B: $\times 400$)



パ節には腫瘍の転移を認めなかった。

術後経過：inflammatory fibrosarcomaであった際の危険を考慮して、腹部CTおよび脳MRIで転移病巣のないことを確認した。経過は良好であり、15病日に軽快退院した。術後15か月の現在、再発なく健存中である。

考 察

IMTは、炎症細胞浸潤をともない筋線維芽細胞の増殖からなるまれな間葉系腫瘍であり^{1,2)}、従来、inflammatory pseudotumor, xanthomatous pseudotumor, plasma cell pseudotumor, inflammatory fibroid tumor, eosinophilic granuloma, plasma cell granuloma, inflammatory myofibro-

histiocytic proliferation, pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation, inflammatory fibrosarcoma などと分類されてきた, 紡錘形細胞からなる増殖性疾患を包括した疾患概念である³⁾⁻⁶⁾. 肉眼的には, 硬く, 白色調で, 浸潤性の増殖を示し, しばしば多結節性ないし多発性病変を作る³⁾.

IMT は, もともと, 肺原発例について報告されたが, 肺外の全身の臓器に発生しうることが知られており, 頭頸部, 体幹, 四肢, 気管, 縦隔, 腸間膜, 後腹膜, 消化器, 泌尿器, 生殖器などの発生例が報告されている^{3) 7) 8)}. IMT の好発年齢は小児ないし若年成人で, なかでも肺外原発例は肺原発例よりも若年に発生する傾向があり^{1) 7)}, Coffin ら³⁾の集計によれば平均 9.7 歳であった. 腹腔内臓器の原発例では, 腹痛やイレウス症状をともなった腹部腫瘍として発見されることが多く, 腫瘍が大きくなるまで診断が遅れる傾向にある^{7) 8)}.

IMT の成因は疫学的になお不明である. 真の新生生物という説がある一方で, Epstein-Barr virus などの感染や, 外傷, 手術既往, 放射線治療歴, 副腎皮質ステロイド使用歴などの非感染性の刺激に対する免疫反応が原因との説もある^{2) 8)}.

関連疾患の中では, 予後のちがいがから inflammatory fibrosarcoma との鑑別が重要であるが, WHO の軟部組織腫瘍分類では両者は同義とされており, IMT のなかで異型度のもっとも高いものを示していると考えられる^{1) 8) 9)}. ただし, IMT が遠隔転移を起こさないとされるのに対し, Meis ら¹⁰⁾の inflammatory fibrosarcoma の集計では 11% に遠隔転移を認めており, 両者の境界は不明確である. 石灰化をとめない硝子化変性した豊富な膠原線維からなる calcifying fibrous pseudotumor が IMT の終末像かという議論については, 両者の移行例を根拠にした肯定的な報告と免疫組織学的検討による否定的な報告がある^{11) 12)}.

本症例は直腸原発の IMT であるが, 直腸原発例は Coffin ら³⁾の肺外原発例 84 例のうち 1 例, Sanders ら¹³⁾の消化管原発例 4 例のうち 1 例などに散見されるものの, IMT の原発部位としてはまれである. また, 腹腔内出血で発症した IMT については, 1980 年以降の MEDLINE による検索で

同様の報告を検索しえず, まれな症候と考えられた.

部分切除後の自然寛解例の報告もあるが, IMT の治療の第 1 選択は, 浸潤のある周辺臓器を含めた, 外科的な根治切除である. 肺外原発例の 90% で根治切除が可能と報告されている⁴⁾. 腫瘍径が大きく, また, 解剖学的制約のために切除が不完全になると, 局所再発の危険が高くなる^{3) 4) 8)}. 副腎皮質ステロイドは疫学的に発症の危険因子となる反面, 治療効果もあるといわれているが, 従来の化学療法や放射線療法の有効性は証明されていない⁴⁾. IMT の増殖活性の強さを決定する遺伝子異常として, 染色体 2 の p23 にある anaplastic lymphoma kinase (以下, ALK と略記) 融合遺伝子が注目されている. IMT における ALK 蛋白の陽性率は小児例および局所再発例で高いことが報告されており, IMT の予後予測因子になりうると考えられている^{1) 7)}. 慢性骨髄性白血病の病因遺伝子異常である BCR/ABL 融合遺伝子を標的としたチロシンキナーゼ阻害剤である STI-571 が, gastrointestinal stromal tumor (GIST) の c-kit 遺伝子のチロシンキナーゼをも阻害することにより治療効果を示すことが報告されており¹⁴⁾, これまで有効な化学療法のなかった IMT についても ALK 遺伝子に関連した分子標的療法が期待されている⁷⁾.

肺外原発例の局所再発率は, 肺原発例よりも高く, 10~40% と報告されている^{2)-4) 8) 13)}. 組織所見は IMT の増殖活性と相関せず, フローサイトメトリーによる DNA 分析で aneuploidy (hyperdiploidy) を示す腫瘍は増殖活性が高く局所再発の危険が高いとされる^{15) 16)}. 遠隔転移は起こさないものの, 局所再発を繰り返すことによる腫瘍死例があり⁵⁾, Coffin ら³⁾の 53 例の集計では 2 例 (3.8%) が腫瘍死している. また, まれに, 局所再発の過程で, 初発の腫瘍とはまったく異なった, 組織球に類似した異型の強い腫瘍細胞への悪性転化例がある. 悪性転化した腫瘍は局所で旺盛な増殖を示すが, 悪性転化例でも遠隔転移はなかったとされている^{3) 8)}.

本症例は, ALK 蛋白陰性の成人例であるので,

増殖活性がとくに高いわけではないが，出血にと
もなう腫瘍細胞の撒布の可能性もあり，局所再発
を確認しながら慎重にフォローしていく予定であ
る．

稿を終えるにあたり，病理学的所見につき御指導いた
だいた国立福山病院病理部 小林計太先生に深謝いたしま
す．

文 献

- 1) Cook JR, Dehner LP, Collins MH et al : Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor : a comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 25 : 1364 1371, 2001
- 2) Bonnet JP, Basset T, Dijoux D : Abdominal inflammatory myofibroblastic tumors in children : report of an appendiceal case and review of the literature. *J Pediatr Surg* 31 : 1311 1314, 1996
- 3) Coffin CM, Watterson J, Priest JR et al : Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) : a clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 19 : 859 872, 1995
- 4) Coffin CM, Humphrey PA, Dehner LP : Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor : a clinical and pathological survey. *Semin Diagn Pathol* 15 : 85 101, 1998
- 5) Dao AH, Hodges KB : Inflammatory pseudotumor of the pelvis : case report with review of recent development. *Am Surg* 64 : 1188 1191, 1998
- 6) Naffusi AA, Wong NACS : Intra-abdominal spindle cell lesions : a review and practical aids to diagnosis. *Histopathology* 38 : 387 402, 2001
- 7) Rubin BP : Recent progress in the classification of soft tissue tumors : role of genetics and clinical implications. *Curr Opin Oncol* 13 : 256 260, 2001
- 8) Demirkan NC, Akalin T, Yilmaz F et al : Inflammatory myofibroblastic tumor of small bowel wall in childhood : report of a case and a review of the literature. *Pathol Int* 51 : 47 49, 2001
- 9) Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO et al : Inflammatory myofibroblastic tumor in children : diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg* 36 : 908 912, 2001
- 10) Meis JM, Enzinger FM : Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum : a tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 15 : 1146 1156, 1991
- 11) Dorpe JV, Ectors N, Geboes K et al : Is calcifying fibrous pseudotumor a late sclerosing stage of inflammatory myofibroblastic tumor? *Am J Surg Pathol* 23 : 329 335, 1999
- 12) Hill KA, Gonzalez-Crussi F, Chou PM : Calcifying fibrous pseudotumor versus inflammatory myofibroblastic tumor : a histological and immunohistochemical comparison. *Mod Pathol* 14 : 784 790, 2001
- 13) Sanders BM, West KW, Gingalewski C et al : Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract : clinical and surgical experience. *J Pediatr Surg* 36 : 169 173, 2001
- 14) Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M et al : Effect of the tyrosinekinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 344 : 1052 1056, 2001
- 15) Biselli R, Ferlini C, Fattorossi A et al : Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) : DNA flow cytometric analysis of nine pediatric cases. *Cancer* 77 : 778 784, 1996
- 16) Berrdi RS, Lee SS, Chen HP et al : Inflammatory pseudotumor of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 156 : 89 96, 1983

A Case of Rectal Inflammatory Myofibroblastic Tumor
associated with Intraabdominal Hemorrhage

Takayuki Iwamoto, Kazuya Miyoshi, Shinya Ohtsuka, Tatsuhiko Sakata,
Toshihide Ohsaki and Sadanori Fuchimoto
Department of Surgery, Fukuyama National Hospital

We report a case of successfully resected rectal inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) associated with intraabdominal hemorrhage. A 26-year-old man reporting acute abdominal pain and showing a large fluid collection in abdominal ultrasonography had 1,400 g of coagulation removed and the upper rectum with 2 bleeding nodular lesions resected, followed by an uneventfull postoperative course. The lesions, located in the submucosa to subserosa of the rectum, consisted of spindle cells having eosinophilic tapered cytoplasm and plump nuclei and nucleoli infiltrated by inflammatory cells. Frequent mitotic figures and hemorrhage were also noted. A review of the literature indicates that patients with intraabdominal IMTs usually evidence a mass, fever, and weight loss, whereas intraabdominal hemorrhage is extremely rare.

Key words : inflammatory myofibroblastic tumor, rectum, anaplastic lymphoma kinase

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1636 1640, 2003]

Reprint requests : Takayuki Iwamoto Department of Surgery, Fukuyama National Hospital
4 14 17 Okinogami-cho, Fukuyama, 720 8520 JAPAN
