

症例報告

アミロイド沈着を伴う脾炎症性筋線維芽細胞腫瘍の1例

犬山中央病院外科

山中 秀高 小野 要 佐藤 達郎
飯田 有二 神谷 論

炎症性筋線維芽細胞腫瘍 (inflammatory myofibroblastic tumor ; 以下, IMT と略記) は, 筋線維芽細胞の増生と炎症細胞浸潤からなる腫瘍性病変で, 肺の炎症性偽腫瘍の検討から発見され, 身体のあるゆる部位に発生することが明らかになったが, その本質が炎症性か腫瘍性かで論議されている. 今回, 我々は脾 IMT の1例を経験したので報告する. 症例は32歳の女性で, 腹痛で受診した. 血液検査で白血球増加と貧血を認め, 腹部単純 X-P, US, CT, MRI, 血管造影検査で脾腫瘍と診断され脾摘出術を施行した. 摘出標本でアミロイド沈着を伴う脾 IMT と診断された. 術後, 白血球数, 貧血は改善し, 1年10か月の現在, 再発の徴はない. 自験例は本邦報告2例目の脾原発例で, さらにアミロイド沈着を伴う症例は今までに報告がなく, 極めてまれと思われた. また, ALK-1 陰性で, AA-type のアミロイド沈着であり, 炎症性病変を示唆するものであった.

はじめに

炎症性筋線維芽細胞腫瘍 (inflammatory myofibroblastic tumor ; 以下, IMT と略記) は, 筋線維芽細胞の増生と炎症細胞浸潤からなる腫瘍性病変で, 肺に多く, 本質が炎症性か腫瘍性かで論議がある. 今回, 脾 IMT の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

症例: 32歳, 女性

主訴: 腹痛

既往歴, 家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 腹痛にて発症し同日入院.

入院時検査成績: WBC 10,400/ μ l と増加し, RBC 469×10^4 / μ l, Hb 10.9g/dl, Ht 34.0% と貧血を認めたが, 他に異常は認めなかった.

腹部単純 X-P: 左上腹部に散在性粗造石灰化像を認めた (Fig. 1).

腹部 US: 左上腹部に径約7cm大, 内部に高エコーの散在する表面平滑な低エコー腫瘍を認めた

(Fig. 2).

腹部 CT: 脾臓から突出し, 内部に散在性石灰化を伴う造影されない低吸収腫瘍を認めた. 腫瘍は胃を圧排していた (Fig. 3).

腹部 MRI: T1, T2 強調像ともに内部不均一な高信号を伴う低信号腫瘍であった (Fig. 4).

腹部血管造影検査: 脾動脈支配の乏血管性腫瘍であった. 血管の不整像はなかった (Fig. 5).

以上より, 脾腫瘍と診断し, 胃の圧排による食後の鈍痛があり, 悪性も否定できず手術を施行した.

術中検査所見: 腫瘍は脾上極原発で, 大網の癒着と胃, 脾臓, 左腎臓など周囲臓器の圧排を認めたが浸潤はなく, 脾摘出術を施行した.

肉眼検査所見: 径70mm大, 分葉状多結節状, 弾性軟, 断面で, 内部に石灰化の散在する黄色調無構造物質の沈着が主体の腫瘍であった (Fig. 6).

病理組織学的検査所見: 無構造物質の沈着とその周囲に炎症細胞浸潤を伴う紡錘形細胞の増生による腫瘍であった. 紡錘形細胞は vimentin, α -SMA 陽性, desmin, S-100, myoglobin, Ki-67, ALK-1 陰性であった (Fig. 7). 浸潤炎症細胞は異型がな

Fig. 1 Abdominal X-P showed scattered rough calcification at left upper abdomen.

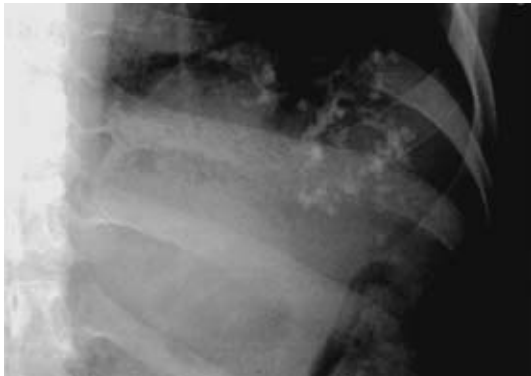


Fig. 2 Abdominal US showed hypoechoic mass with scattered hyperechoic region.



く、UHCL-1, CD3 陽性, L26, CD79 α , CD68 陰性の成熟 T-リンパ球が優位であった。腫瘍は CD8 染色上、類洞パターンはなかった。無構造物質はコンゴ赤染色陽性、過マンガン酸カリ消化性のアミロイド沈着で、アミロイド P と κ 鎖優位の AA type であった (Fig. 8)。以上より、アミロイド沈着を伴う炎症性筋線維芽細胞腫瘍と診断された。

術後白血球数、貧血ともに改善し、1年10か月の現在、再発は認めていない。

考 察

IMT は 1990 年、Pettinato ら¹⁾が肺の inflammatory pseudotumor (以下、IPT と略記) の検討から、筋線維芽細胞の増生と炎症細胞浸潤からなる

Fig. 3 Abdominal CT showed low density mass with scattered calcification. (Plain)

The mass was not enhanced after contrast injection and originated from spleen. The mass compressed the stomach.

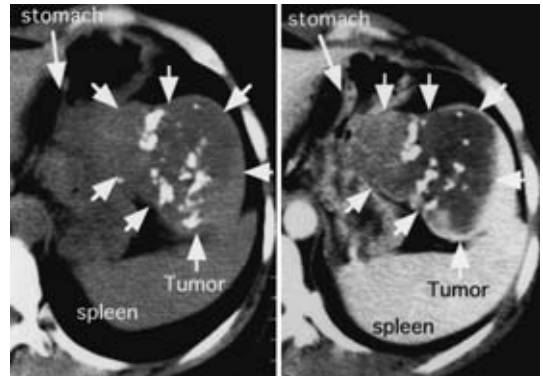
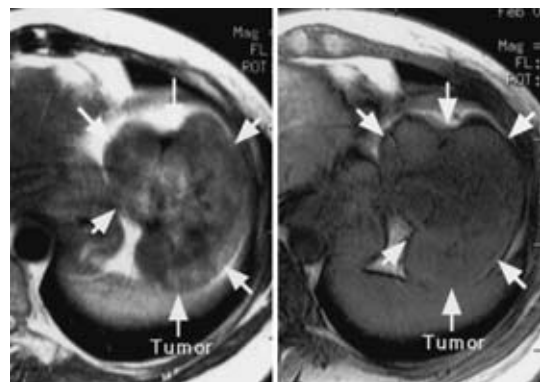


Fig. 4 Abdominal MRI showed congested mass of high and low intensity on T1-weighted image (right). The mass showed heterogenous low intensity on T2-weighted image (left).



病変を認め、初めて IMT と命名した。その後、1995 年に Coffin ら²⁾が肺外 IMT を集計し、あらゆる身体部位に発生し、臨床の特徴は発生部位により異なることも報告された。また従来、炎症性病変と考えられ、病因として E-Bvirus, campylobacter jejuni, E-coli などの感染、外傷や手術、放射線療法、化学療法やステロイド療法など^{1)~10)}が報告された。しかし最近、再発や転移を来した例^{2)7)11)~14)}、染色体異常を認める例⁹⁾¹¹⁾¹⁵⁾、チロシンキナーゼの受容体で、anaplastic large cell lym-

Fig. 5 Splenic arterial angiography showed hypovascular mass without encasement.

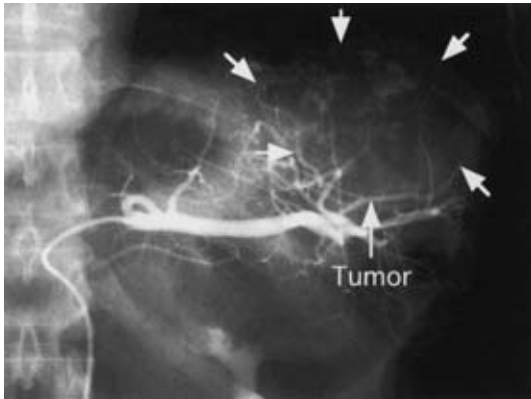


Fig. 6 The surgical specimen showed the mass originated and protruded from superior pole of the measured spleen 70mm in diameter and showed irregular jog shape without capsule. The cut surface of the mass showed yellowish lobulated multinodular pattern with scattered rough calcification.

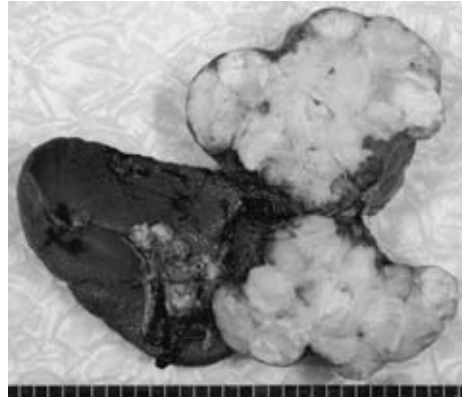
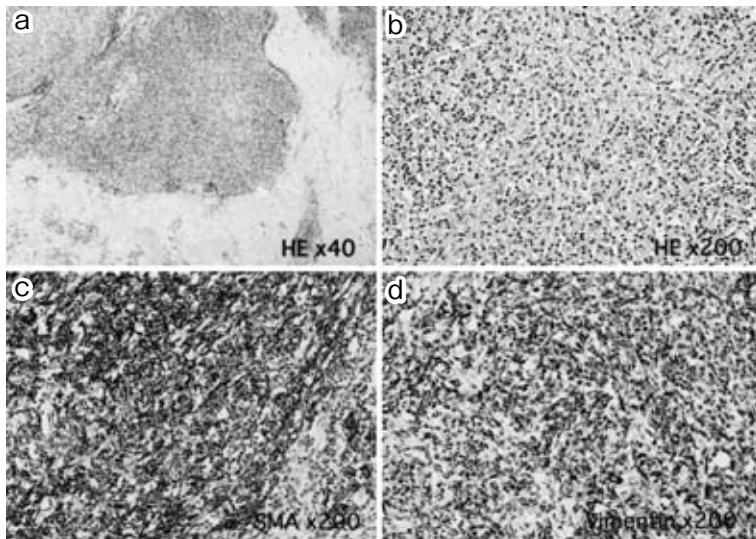


Fig. 7 Histologically, H.E. staining show the mass consisted from dominant amorphous material deposition and around spindle shape cell proliferation with inflammatory cell infiltration. (a, b)

Immunohistochemically, the spindle shape cells were positive for Vimentin (c) and α -SMA stein. (d)



phoma に陽性を示す ALK 蛋白陽性例^{16)~20)}の存在が報告され腫瘍性病変も示唆されている。

自験例では以下のことが特筆される。1. 脾原発例である。2. アミロイド沈着を伴う。

1. については、医学中央雑誌で「脾」「炎症性筋線維芽細胞腫瘍」をキーワードに1983年～2005年までの23年間で検索したところ、自験例を含め本邦報告2例²¹⁾とまれであった。この2例につい

Fig. 8 Immunohistochemically, the infiltrated inflammatory cells were mature T-cell stained by UHCL-1 (a) and CD3 (b). The amorphous material was AA-type amyloid stained by amyloid-P (c) and κ -chain (d).

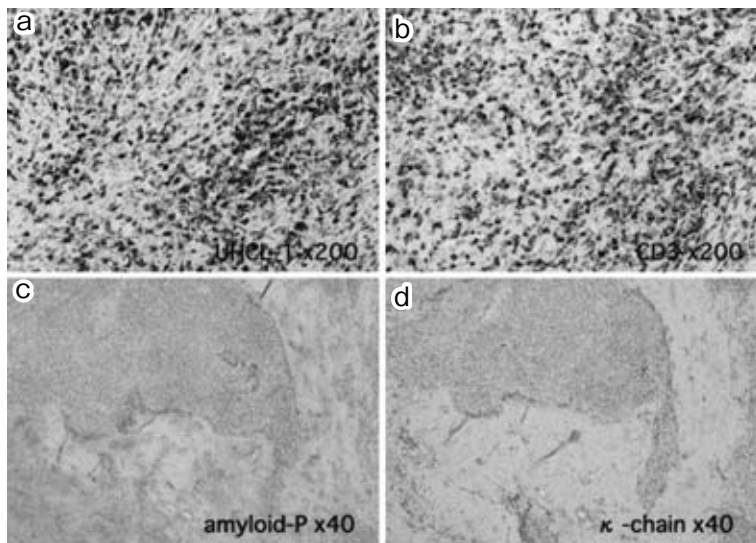


Table 1 Splenic IMT (reported in Japan)

	Case 1	Our case
Age (year old)	later of half of 50	32
Gender	male	female
Syptom	abdominal mass	abdominal pain
Data	thrombocytopenia	inflammation, anemia
Image		
US	hypoechoic	hypoechoic
CT		low density
MRI		low intensity both T1&T2
Diagnosis	splenic tumor	splenic tumor
Number	solitary	solitary
Size (mm)	32	70
Pattern	hypocellular fibrous	hypocellular fibrous
Specific stain		
positive	vimentin, α -SMA	vimentin, α -SMA
negative	CD34	desmin, myoglobin, CD68 s-100, Ki-67, ALK-1
Dominant inflammatory infiltrate cell	T-lymphocyte	mature T-lymphocyte
Specific findings	complication of ITP	amyloid deposition

ては以下の通りであった (Table 1). 年齢は 50 歳代後半と 32 歳であり, 性別は男女 1 例ずつ, 症状は腹痛と腹部腫瘍であった. 血液検査は自験例で白血球数増加と貧血を認めたが, 他の 1 例では

なかった. 画像検査は従来の脾原発報告例と同様に特徴的なものはなかった²²⁾. そのため, 術前は 2 例とも質的診断がつかず脾腫瘍と診断された. 腫瘍の数は 2 例とも単発であった. 腫瘍径は自験

例が70mm, 他の1例は32mmであった。パターンは2例とも hypocellular fibrous pattern であった。特殊染色は2例とも vimentin と α -SMA は陽性であったが, ALK-1 は自験例のみ検索され陰性であった。浸潤炎症細胞は2例とも T リンパ球優位であった。

2. については, MEDLINE で「IMT」「amyloid」をキーワードに1966年~2005年までの40年間で検索したが1例もなく, まれであった。そのため, 脾過誤腫, 悪性リンパ腫, Hodgkin 病, 脾アミロイドーシス, IFP, malignant fibrohistiocytoma (以下, MFH と略記), inflammatory fibrosarcoma (以下, IF と略記), rhabdomyosarcoma, 神経原性腫瘍などとの鑑別が必要であった。脾過誤腫とは CD8 染色で類洞パターンがないこと, 悪性リンパ腫とは浸潤性炎症細胞が異型のない, UHCL-1 と CD3 陽性だが, L26 と CD79a と CD68 陰性の成熟 T リンパ球であること, Hodgkin 病とは Reed-sternberg cell のないこと, 脾アミロイドーシスとは sago 脾のような濾胞性や lardaceous のような沈着様式ではないこと, IFP とは fibroblast ではないこと, MFH とは多型性や striiform pattern がないこと, IF とは異型性がないこと, rhabdomyosarcoma とは myoglobin 染色陰性であること, 神経原性腫瘍とは S-100 染色陰性であることで鑑別された。

自験例は術前, 炎症所見があるが, 術後改善し, 組織所見で筋線維芽細胞に異型がなく, ALK-1 陰性で, 浸潤性炎症細胞も異型のない成熟 T リンパ球で, 沈着アミロイドも炎症性の AA-type で, 炎症性病変であることが示唆された。

文 献

- 1) Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N et al : Inflammatory myofibroblastic tumor (Plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* **94** : 538—546, 1990
- 2) 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
- 3) Janigan DT, Marrie TJ : An inflammatory pseudotumor of the lung in Q fever pneumonia. *N Engl J Med* **308** : 86—88, 1983
- 4) Standiford SB, Sobel H, Dasmahapatra KS : Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Surg Oncol* **40** : 283—287, 1989
- 5) Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M et al : Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* **25** : 1093—1098, 1995
- 6) 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
- 7) Meis-Kindblom JM, Kjellstrom C, Kindblom LG : Inflammatory fibrosarcoma : update, reappraisal and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. *Semin Diagn Pathol* **15** : 133—143, 1998
- 8) Coffin CM, Humphrey PA, Dehner LP : Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor : a clinical and pathological survey. *Semin Diagn Pathol* **15** : 85—101, 1998
- 9) Griffin CA, Hawkins AL, Dvorak C et al : Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Cancer Res* **59** : 2776—2780, 1999
- 10) 青田桂子, 由井俊平, 足立 実ほか : 下顎骨に発生した炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の1例. *日口腔外会誌* **51** : 89—92, 2005
- 11) 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
- 12) Walsh SV, Evangelista F, Khettry U : Inflammatory myofibroblastic tumor of the pancreaticobiliary region. *Am J Surg Pathol* **22** : 412—418, 1998
- 13) Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM : Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions : an historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol* **15** : 102—110, 1998
- 14) Cviko A, Milic Z, Cizmiciu A et al : Inflammatory myofibroblastic tumor with extensive involvement of the bowel in a 7-year-old child. *Croat Med J* **40** : 550—553, 1999
- 15) Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S et al : Inflammatory myofibroblastic tumor : cytogenetic evidence supporting clonal origine. *Mod Pathol* **11** : 364—368, 1998
- 16) Lawrence B, Perez-Atayde A, Hibbard MK et al : TPM3-ALK and TPM4-ALK oncogenes in inflammatory myofibroblastic tumors. *Am J Pathol* **157** : 377—384, 2000
- 17) Coffin CM, Patel A, Perkins S et al : ALK 1 and p80 expression and chromosomal rearrange-

- ments involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* **14** : 569—576, 2001
- 18) Kutok JL, Pinkus GS, Dorfman DM et al : Inflammatory pseudotumor of lymph node and spleen : an entity biologically distinct from inflammatory myofibroblastic tumor. *Hum Pathol* **32** : 1382—1387, 2001
- 19) 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
- 20) 木下義晶, 田中真司, 山崎 哲ほか : CLTC-ALK キメラ遺伝子を発現した inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例. *小児がん* **41** : 844—849, 2004
- 21) 中本 周, 岡崎泰昌, 能登原憲司 : 脾原発の炎症性筋線維芽腫瘍の 1 例. *岡山外科病理誌* **39** : 24—25, 2002
- 22) Dall'Igna P, Cecchetto G, Guglielmi M et al : Clinical and pathologic considerations in a case of inflammatory myofibroblastic tumor of the spleen. *Pediatr Surg Int* **20** : 875—877, 2004

Splenic Inflammatory Myofibroblastic Tumor with Amyloid Deposition —A Case Report—

Hidetaka Yamanaka, Kaname Ono, Tatsuro Satoh,
Yuuji Iida and Satoshi Kamiya
Department of Surgery, Inuyama Chuo Hospital

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is defined as a mass lesion consisting of proliferating of myofibroblasts and inflammatory cell infiltration, discovered for study of pulmonary inflammatory pseudotumor, and it occurs at many sites in the body, and it discussed essence as inflammation or neoplasm. We report a case of splenic IMT. A 32-year-old woman was admitted to our hospital for abdominal pain. Blood examination showed leukocytosis and anemia, and she operated splenectomy as diagnosed splenic tumor by abdominal US and CT and MRI and angiography. Histological examination of the resected specimen revealed splenic IMT with amyloid deposition. After operation, leukocytosis and anemia were improved and no recurrence detected for 22 months. This is the second case of splenic IMT reported in Japan and the first case of IMT with amyloid deposition reported all over the world. Negative for ALK-1 and positive for deposition of AA-type amyloid, our patient's tumor was suggesting an inflammatory lesion.

Key words : splenic inflammatory myofibroblastic tumor, AA-type amyloid

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 1695—1700, 2006]

Reprint requests : Hidetaka Yamanaka Department of Surgery, Inuyama Chuo Hospital
6 Futagozuka, Goroumaru, Inuyama, 484-8511 JAPAN

Accepted : March 22, 2006