

症例報告

虫垂原発の inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

名古屋市立大学大学院医学部医学研究科臨床病態外科学¹⁾, 同 実験病態病理学²⁾,
国立がんセンター中央病院³⁾, 刈谷豊田総合病院外科⁴⁾

廣川 高久¹⁾³⁾ 山本 稔¹⁾⁴⁾ 坂本 雅樹¹⁾ 沢井 博純¹⁾
竹山 廣光¹⁾ 真辺 忠夫¹⁾⁴⁾ 高橋 智²⁾

Inflammatory myofibroblastic tumor (以下, IMT) は肺を好発部位とする腫瘍であるが, 下部消化管に発生することは非常にまれである. 今回, 急速に増大し, 悪性腫瘍との鑑別が困難であった虫垂原発の IMT を経験したので報告する. 症例は 58 歳の男性で, アルコール性肝硬変にて当院内科通院中, 右下腹部の腫瘍を触知, その後腫瘍の増大傾向が認められ入院精査となった. CT にて盲腸から背側に虫垂と一塊になった造影効果を伴う腫瘍を認めたが, 下部消化管内視鏡検査にて盲腸が下方から壁外性に圧排されているのみで腫瘍性病変は認めなかった. また, 注腸造影 X 線検査にて上行結腸から盲腸にかけ多発する憩室を認め, 盲腸は変形していた. 以上より, 盲腸周囲の炎症性変化を疑うが, 増大傾向があり悪性腫瘍も否定できず, 腹腔鏡下回盲部切除術を施行, 病理組織学的検査にて IMT と診断された.

はじめに

Inflammatory myofibroblastic tumor (以下, IMT) は, 炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor; 以下, IPT) のうち筋線維芽細胞の増殖が認められるものである. IPT の好発部位は肺であるが, 消化管からも発生し, その好発部位は胃であり下部消化管からの発生は比較的まれである. 今回, 悪性腫瘍と鑑別が困難であった虫垂原発の IMT を経験したので報告する.

症 例

症例: 58 歳, 男性

主訴: 右下腹部腫瘍触知

既往歴: 54 歳よりアルコール性肝硬変, 56 歳時に食道静脈瘤破裂.

家族歴: 詳細は不明であるが兄弟に消化器癌.

現病歴: アルコール性肝硬変にて当院内科を通院中, 右下腹部腫瘍を指摘された. しかし, 圧痛などの症状はなく経過観察としていたが, その後増大傾向を認めたため入院精査となった.

入院時現症: 身長 165.0cm, 体重 60.0kg, 体温 36.5℃. 腹部は平坦・軟であったが, 右下腹部に 2.5×4.5cm 大で, 可動性に乏しい弾性硬な腫瘍を触知した. 同部位に自発痛, 圧痛は認めなかった.

血液生化学検査: 白血球 3,900/μl, CRP 0.28 mg/dl と炎症所見は認めず, CEA 1.9ng/ml, CA19-9 3.4U/ml, AFP 1.9ng/ml と腫瘍マーカーも正常範囲内であった. また, 抗 Tuberculous Glycolipids 抗体も陰性であった. その他, 明らかな異常所見は認めなかった.

腹部造影 CT: 回盲部に造影効果を伴う, 内部不均一な約 5cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1a).

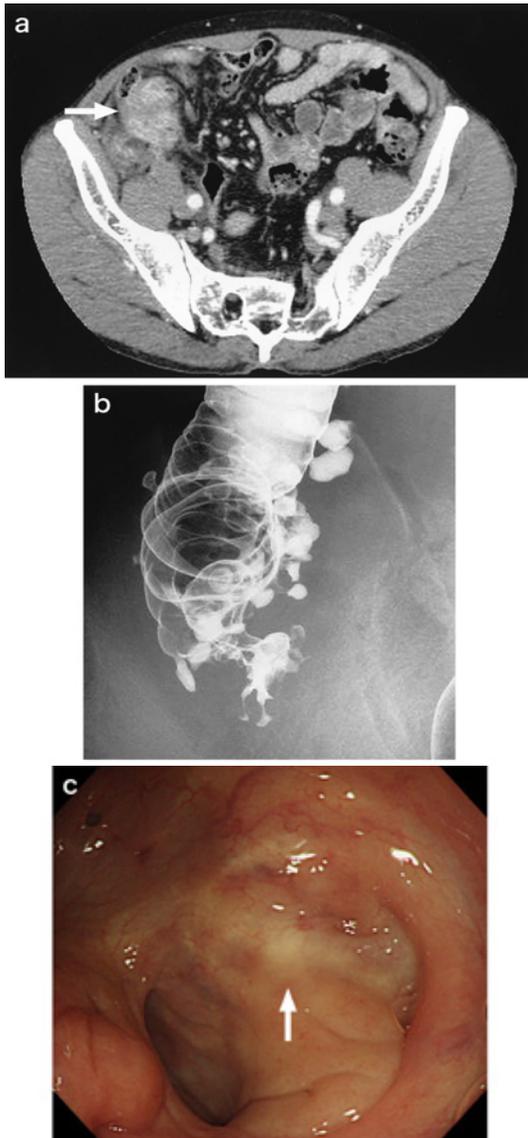
MRI: 同腫瘍は T1 強調画像にて low intensity, T2 にて high intensity で内部は不均一であった.

バリウム注腸検査: 上行結腸に多発する憩室を認めた. また, 回盲弁は頭側に変位し, 盲腸は外部より圧排され変形していた. 虫垂は描出されなかった (Fig. 1b).

下部消化管内視鏡検査: 注腸と同様, 上行結腸に憩室を多数認めた. 盲腸に腫瘍性病変は認めず, 外部からの圧排と粘膜の癒痕を認めた (Fig. 1c).

<2007 年 10 月 19 日受理>別刷請求先: 廣川 高久
〒104-0045 中央区築地 5-1-1 国立がんセンター
中央病院

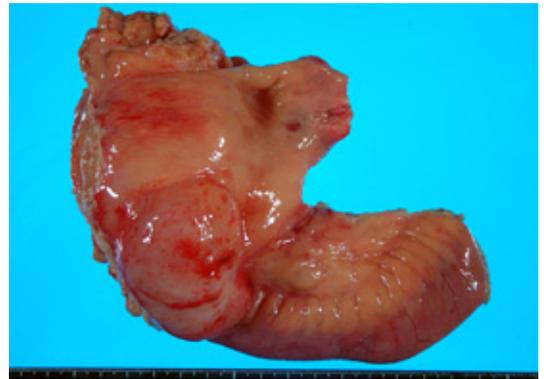
Fig. 1 a : Enhanced abdominal CT examination showed the contrasted tumor lesion around the cecum (arrow). b : Barium enema examination showed the diverticulums of the ascending colon and the deformation of the cecum. c : colonoscopy findings showed only external compression and the scar lesion of the cecum (arrow).



以上より、盲腸周囲の炎症性変化が疑われたが増大傾向を認めることから虫垂癌などの悪性腫瘍が否定できず、手術となった。

手術所見：悪性腫瘍の確定診断ではないこと、仮に虫垂癌であったとしても腫瘍サイズが大き

Fig. 2 In the resected specimen of the ileocecal portion, the tumor occupied the area of the appendix, and the appendix was vanished.



く、術前診断にてリンパ節転移がないことなどから、拡大切除が必要になる可能性は少ないと判断し、低侵襲な腹腔鏡補助下回盲部切除術を選択し、第2群リンパ節まで郭清を行った。5×3cm大の腫瘤を盲腸末端に認め、腹壁と癒着していた。後腹膜側では内鼠径輪近傍にて精巣動静脈、輸精管が巻き込まれており合併切除した。また、202までのリンパ節腫大を認めた。

摘出標本：腫瘍は本来虫垂が存在する部分に存在し、虫垂は破壊され同定できなかった(**Fig. 2**)。腸管粘膜には腫瘍性病変は認めず、下部消化管内視鏡検査時に認めた盲腸の癒痕のみであった。

病理組織学的検査所見：腫瘍部分は漿膜下を中心に炎症性細胞の浸潤を伴う紡錘形の線維芽細胞様の細胞増殖からなっていた。盲腸粘膜は正常であった(**Fig. 3a, b**)。また、リンパ節に腫瘍性病変は認めなかった。

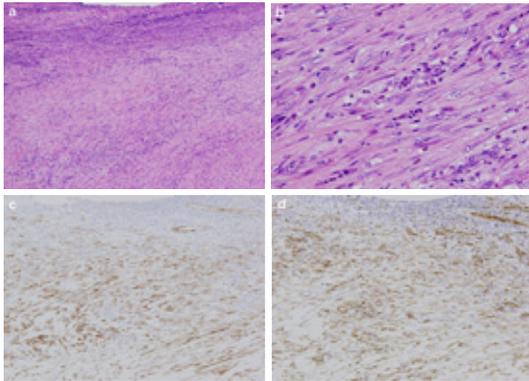
免疫組織化学検査所見：ビメンチン、アクチン(smooth-muscle-actin ; SMA)などに対する抗体を用いて染色を行った。線維芽細胞様細胞は、ビメンチン、アクチンに対し強陽性であった(**Fig. 3c, d**)。以上より、線維芽細胞様の細胞は筋線維芽細胞と同定し、IMTと診断された。

術後の経過は良好で、合併症なく退院した。

考 察

消化管における肉芽腫性病変は1920年にKon-jetzny¹⁾が胃の polypoid fibroma の名称で報告されたのが最初で、そのうち polyp 型を呈するもの

Fig. 3 a, b: The microscopic findings showed that the tumor was composed of fibroblast like spindle cells mixed with inflammatory cells (HE stain a/b; $\times 40/\times 100$). c: Immunostaining for smooth-muscle-actin, which was strongly expressed in the spindle cells ($\times 40$). d: Immunostaining for vimentin, which was also strongly expressed in the spindle cells ($\times 40$).



を1953年に Helwig²⁾により inflammatory fibroid polyp (以下, IFP)と報告され, この名称が多く使われるようになった。しかし, その他にも plasma cell granuloma, fibroxanthoma, histiocytoma, IPT などさまざまな名称で報告されている。その後, 1990年に Pettinato³⁾が肺の IPT を集計し, その主な構成成分が筋線維芽細胞からなることを報告し IMT と命名した。本来 IPT は IFP や IMT などの総称的名称であるが, 現在でもこれらは混同し, ほぼ同意語として使われていることが多い。

IPT は肺に好発するが, 消化管に発生するのは比較的まれである。その中でも虫垂, 結腸, 直腸の下部消化管からの発生は報告例が非常に少ない。今回, 我々が医学中央雑誌(1983~2007年)で「炎症性偽腫瘍」, 「IFP」, 「IPT」, 「IMT」と「虫垂」, 「結腸」, 「直腸」を組み合わせてキーワードとし検索しえた下部消化管の IPT の本邦報告例は会議録を除き, 自験例を含め 19 例にすぎなかった (Table 1)^{4)~21)}。Polyp 型を呈しているものは IFP, 腫瘤形成しているものは IPT, そのうち紡錘形細胞(線維芽細胞様の細胞)が筋線維芽細胞と鑑別されているものは IMT と診断されていた。それらは現在同疾患とし扱われている傾向があるが, 肉眼

的に大きくポリープ形成群と腫瘤形成群とに分けられる。今回, その2群間にて比較し検討を行った (Table 2)。

ポリープ形成群の症例数は 10 例で, 発生部位は, 盲腸 3 例, 横行結腸 3 例, 下行結腸 1 例, S 状結腸 2 例, 直腸 1 例であった。男女比は 3:7 と女性に多い傾向が見られた。年齢は 1 歳から 69 歳, 平均 37.1 ± 22.3 歳であった。また, 腫瘤最大径の平均は 3.9 ± 1.4 cm であった。

一方, 腫瘤形成群の症例数は 9 例で, 発生部位は虫垂 4 例, 盲腸 2 例, 上行結腸 1 例, 横行結腸 2 例と右半結腸に多い傾向が認められた。男女比は 7:2 と男性に多い傾向があった。年齢は 4 歳から 79 歳, 平均 57.3 ± 24.6 歳であった。また, 腫瘤最大径の平均は 4.6 ± 1.9 cm であった。

症状は, 腹痛が最も多くポリープ形成群に 5 例, 腫瘤形成群に 7 例の計 12 例に認められた。下血, 血便は 1 例を除きポリープ形成群に認められ, その 1 例も腸管内に突出する 1 型腫瘤であった。腫瘤触知は腫瘤形成群のみ認められた。これらは, 腫瘤が管腔側に発育するものなのか, 漿膜側に発育するものかによる違いであると考えられる。組織学的にも病変の主座がポリープ形成群では粘膜側であるのに対し, 腫瘤形成群では漿膜側であった。

以上より, ポリープ形成群は女性に, 腫瘤形成群は男性に多い傾向があった。年齢層はポリープ形成群が腫瘤形成群に比べ低い傾向にあった。腫瘤径に関しては腫瘤形成群が若干大きかった。また, 病変の主座, 形態も異なっており, これらが同じ病態によるものであるかは今後さらなる検討が必要である。

そのなかで, IMT と診断された症例はすべて腫瘤形成群であった。肺外の IMT は良性もしくはは再発や持続的な増大傾向を示すなどの低悪性度に属する病変であり, 切除後の再発率は約 25% であると Coffin²²⁾²³⁾は報告している。さらに, 彼らは 3 か月以上追跡調査例を検討し, 53 例中 5 例の死亡例を報告している²²⁾。そのうちの 2 例が再発浸潤による原病死で, 生存期間は治療後 8 か月と 42 か月であった。残りの 3 例は治療による合併症によるものであった。このようなことから, 我々は

Table 1 Review : reported cases of IFP, IPT and IMT in Japan

Author	Year	Age	Sex	Diag.	Chief complaint	Diagnosis (pre-treatment)	Location	Shape	Size (cm)	Treatment
Nishihara ⁴⁾	1978	41	F	IFP	RLQ pain, melena	not described	C	polyp(+)*	6×3.5×3.5	ileocecal resection
Matsuzaki ⁵⁾	1979	69	F	IFP	RLQ pain, fever up	malignant tumor	T	polyp(+)*	5×2.5	colectomy
Takemori ⁶⁾	1980	52	F	IFP	bloody stool, general fatigue	inflammatory polyp	T	polyp(+)*	2.4×1.6×1.5	partial resection (T)
Sugimura ⁷⁾	1981	1	F	IFP	prolapse of polyp	leiomyosarcoma	D	polyp(-)*	3.5×2.7×1.2	partial resection
Shimizu ⁸⁾	1984	32	M	IFP	lower abdominal pain	malignant tumor	C	polyp(+)*	3.5×2.5×2.5	right hemicolectomy
Miyagawa ⁹⁾	1990	7	F	IFP	anemia	tumor	T	polyp(+)*	5.2×4.7×3.4	partial resection (T)
Yamagiwa ¹⁰⁾	1993	41	F	IPT	RLQ pain	acute appendicitis	V	tumor	3.0×3.0	appendectomy
Imazu ¹¹⁾	1993	43	M	IFP	none	polyp	S	sausage-like	3.0×2.0	partial resection (S)
Taguchi ¹²⁾	1993	32	F	IFP	LLQ pain, bloody stool	submucosal tumor	S	polyp(+)*	4.0×3.6×3.4	sigmoidectomy
Yamamoto ¹³⁾	1993	28	M	IFP	dyschezia	submucosal tumor	R	polyp(-)*	1.5	polypectomy
Iwasaki ¹⁴⁾	1994	66	F	IFP	RLQ pain	carcinoma	C	polyp(+)*	5.0×2.0×2.0	right hemicolectomy
Chiba ¹⁵⁾	1997	4	M	IPT	abdominal pain	invagination	T	tumor	7×8	right hemicolectomy
Ozeki ¹⁶⁾	1998	43	M	IPT	RLQ mass	actinomycosis, cystomyxoma, IPT	V	tumor	7.0×6.0×6.0	ileocecal resection
Kawashima ¹⁷⁾	2001	79	M	IPT	fever up, abdominal pain	abscess	C	tumor	5×5×3	ileocecal resection
Nagata ¹⁸⁾	2001	77	F	IPT	RLQ pain	wall thickness	C	tumor	2.5×2.5	ileocecal resection
Fujiki ¹⁹⁾	2004	74	M	IMT	abdominal pain	carcinoma	T	tumor	3	left hemicolectomy
Akagi ²⁰⁾	2006	76	M	IPT	RLQ pain	inflammatory or malignant tumor	V	tumor	3	ileocecal resection
Kitamura ²¹⁾	2007	64	M	IMT	abdominal pain, bloody stool	malignant tumor	A	tumor	5	right hemicolectomy
Our case		58	M	IMT	RLQ mass	carcinoma	V	tumor	5×3	ileocecal resection

IFP : inflammatory fibroid polyp, IPT : inflammatory pseudotumor, IMT : inflammatory myofibroblastic tumor RLQ : right lower quadrant, LLQ : left lower quadrant

V : Vermiform processus, C : Cecum, A : Ascending colon, T : Transverse colon, D : Descending colon, S : Sigmoid colon, R : Rectum *(+) : pedunculated polyp, (-) : sessile polyp

免疫組織学的検査を追加し、その腫瘍の生化学的特徴を検討した。

腫瘍部の線維芽細胞様細胞は、ビメンチン、アクチンに対し強陽性であり、筋線維芽細胞と同定した。同細胞のPCNAは強陽性であったが、p53

は陰性であった。PCNAは細胞周期のG1後期からS期に多く合成される蛋白で細胞増殖の指標となり、p53は癌抑制遺伝子である。このことから、自験例のIMTでは悪性能を有する可能性が示唆される。しかし、VEGFやCD34は陰性であ

Table 2 Characteristics of IFP, IPT and IMT :
polyp group vs tumor group

	Polyp	Tumor
Number	10	9
Age (year)	37.1±22.3	57.3±24.6
Sex (M:F)	3:7	7:2
Size (cm)	3.9±1.4	4.6±1.9
Chief complaint		
abdominal pain	5	7
bloody stool, melena	3	1
mass	0	2
Location		
V	0	4
C	3	2
A	0	1
T	3	2
D	1	0
S	2	0
R	1	0
Diagnosis		
IFP	10	0
IPT	0	6
IMT	0	3

V: Vermiform processus, C: Cecum, A: Ascending colon, T: Transverse colon, D: Descending colon, S: Sigmoid colon, R: Rectum IFP: inflammatory fibroid polyp, IPT: inflammatory pseudotumor, IMT: inflammatory myofibroblastic tumor

り、血管新生は強くなく、また多くの癌の転移に関与することが示唆されている CCR7, IL-1RI, $\alpha 6$ -integrin, $\beta 1$ -integrin は、 $\beta 1$ -integrin を除きすべて陰性であり、転移能は強くないと考えられた。

膀胱の IMT に対し Sawai ら²⁰⁾が同様の考察を行っている。膀胱の IMT も PCNA が陽性で p53 が陰性であり、悪性能を有する可能性は同様であったが、IL-1RI, $\alpha 6$ -integrin, $\beta 1$ -integrin がすべて陽性であり転移能の可能性も示唆されていた。しかし、肺外の IMT の報告は少なく、IMT の生物学的特徴も定かでないため、自験例と同じ病態の腫瘍であるかは分からない。さらに、症例数の少なから IMT の悪性度、予後に関しては上記の報告があるものの、詳細に関してはいまだ不明である。IFP, IPT, IMT など、鑑別もあいま

いであり、今後さらなる症例の検討を要する疾患であると思われた。

文 献

- 1) Konjetzny GE : Über Magenfibrome. *Klin Chir* **119** : 53—61, 1920
- 2) Helwig EB, Rander A : Inflammatory fibroid polyp of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* **96** : 335—367, 1953
- 3) Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N et al : Inflammatory myofibroblastic tumor : plasma cell granuloma. *Am J Clin Pathol* **94** : 538—546, 1990
- 4) 西原幸一, 水島睦枝, 伊藤慈秀ほか : 盲腸の Inflammatory fibroid polyp [Helwig] の 1 例. *癌の臨* **24** : 1311—1316, 1978
- 5) 松崎松平, 菊池一博, 岩村健一郎ほか : 大腸に発生した Eosinophilic Granuloma (Inflammatory Fibroid Polyp) の一例. *日消誌* **76** : 126—132, 1979
- 6) 竹森弘光, 相沢 中, 菅原 耕ほか : Recklinghausen 病に併発した大腸好酸球性肉芽腫 (Inflammatory Fibroid Polyp) の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* **33** : 217—221, 1980
- 7) 杉村公平, 橋本 俊, 加藤文彦ほか : 大腸の Inflammatory Fibroid polyp の一例. *日本大腸肛門病会誌* **34** : 26—30, 1981
- 8) 清水誠治, 多田正大, 山本 実ほか : 盲腸の Inflammatory Fibroid Polyp の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **26** : 900—904, 1984
- 9) 宮川智幸, 西村 洋, 小泉 勉ほか : 大腸 Inflammatory Fibroid Polyp の免疫組織化学的および電顕的検討. *埼玉小児医療センター医誌* **6** : 132—135, 1990
- 10) 山際裕史, 寺田紀彦, 橋本 修ほか : 虫垂の Inflammatory Pseudotumor の 1 例. *癌の臨* **36** : 1059—1062, 1990
- 11) 今津浩喜, 笠原正男, 黒田 誠ほか : 下部消化管に発生した inflammatory fibroid polyp (IFP) の 2 症例. *日臨外医会誌* **54** : 455—460, 1993
- 12) 田口久雄, 高原 聡, 楠本征夫ほか : S 状結腸 Inflammatory Fibroid Polyp の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **35** : 335—341, 1993
- 13) 山本雅由, 杉田 昭, 石原伸一ほか : 直腸の炎症性線維性ポリープ Inflammatory Fibroid Polyp の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* **46** : 778—782, 1993
- 14) 岩崎 茂, 水口滋之, 大和田進ほか : 盲腸の inflammatory fibroid polyp による成人腸重積症の 1 例—本邦報告例の集計を含めて—. *日臨外医会誌* **55** : 2616—2620, 1994
- 15) 千葉庸夫, Mohamed I : 横行結腸にみられた inflammatory pseudotumor の 1 例. *日小外会誌* **33** : 98—101, 1997
- 16) 小関啓太, 八重樫寛治, 大野 玲ほか : 虫垂の炎症性偽腫瘍の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* **51** : 30—34, 1998
- 17) 河島秀昭, 樫山基矢 : 回盲部に発生した炎症性偽

- 腫瘍の1例. 日本大腸肛門病学会誌 54 : 137—140, 2001
- 18) 長田拓哉, 山岸文範, 渡辺智子ほか: 虫垂炎を原因として発生した炎症性偽腫瘍の1例. 北陸外科学会誌 20 : 51—54, 2001
- 19) 藤木真人, 小笠原敬三, 岡本竜弥ほか: 横行結腸狭窄をきたした inflammatory myofibroblastic tumor の1例. 外科 66 : 223—227, 2004
- 20) 赤木純児, 高橋教朗, 岡崎伸治ほか: 虫垂に発生した炎症性偽腫瘍の1例. 日消外会誌 39 : 1718—1724, 2006
- 21) 北村雅也, 高橋保正, 河原祐一ほか: 成人腸管に発生した Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) の1例. 手術 61 : 375—379, 2007
- 22) Coffin CM, Watterson J, Priest JR et al : Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). Am J Surg Pathol 19 : 859—872, 1995
- 23) 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
- 24) Sawai H, Okada Y, Funahashi H et al : Inflammatory myofibroblastic tumor of the pancreas : immunohistochemical analysis of a case and review of the literature. Case Reports & Clinical Practice Review 6 : 354—359, 2005

Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Appendix

Takahisa Hirokawa^{1,3)}, Minoru Yamamoto^{1,4)}, Masaki Sakamoto¹⁾, Hirozumi Sawai¹⁾,
Hiromitsu Takeyama¹⁾, Tadao Manabe^{1,4)} and Satoru Takahashi²⁾

Department of Gastroenterological Surgery¹⁾ and
Department of Experimental Pathology and Tumor Biology²⁾,
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
National Cancer Center Hospital³⁾
Department of Surgery, Kariya Toyota General Hospital⁴⁾

Colorectal inflammatory myofibroblastic tumors (IMT) are rare, and most commonly occur in the lung. We report a case of IMT of the appendix, involving a malignant tumor in the differential diagnosis based on the speed of tumor growth. A 58-year-old man admitted for alcoholic cirrhosis had a growing tumor palpable in the lower right quadrant. Enhanced abdominal CT showed a slightly contrasted mass around the cecum. No tumor was found by colonoscopy without external compression. Barium enema findings indicated diverticuli of the ascending colon and deformation of the cecum, suggesting an inflammatory tumor whose malignancy could not be excluded, necessitating so laparoscopy-assisted ileocecal resection. The postoperative pathological diagnosis was IMT.

Key words : inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), inflammatory pseudotumor (IPT), appendix
[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 446—451, 2008]

Reprint requests : Takahisa Hirokawa National Cancer Center Hospital
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, 104-0045 JAPAN

Accepted : October 19, 2007