

症例報告

大腸癌に併発した inflammatory myofibroblastic tumor の1例

竹田総合病院外科, 同 病理部*

絹田 俊爾 輿石 直樹 若菜 弘幸
土屋 智昭 雨宮 秀武 渡部 裕志
岡崎 護 木嶋 泰興 富永 邦彦*

症例は89歳の女性で、発熱を主訴に受診し、炎症反応と貧血を認めた。精査の結果、盲腸に3型腫瘍を認め、中分化管状腺癌の診断で右結腸切除術を施行された。病理組織学的検査所見では、中分化管状腺癌のほかに、炎症細胞の著明な浸潤を伴う、筋線維芽細胞の増殖を認め inflammatory myofibroblastic tumor (以下、IMT) の併発と診断された。術後は発熱、炎症反応ともに改善を認め、IMTがそれらの原因であったと考えられた。大腸癌とIMTが併発した報告は本邦初であり、貴重な症例と考え、文献的考察を加えて報告する。

はじめに

炎症性筋線維芽細胞腫瘍 inflammatory myofibroblastic tumor (以下、IMT) は、リンパ球や形質細胞など炎症細胞の著明な浸潤を伴う、筋線維芽細胞の増殖からなる腫瘍性病変である¹⁾。好発部位は肺であるが、頭頸部、腹腔内、尿路系、四肢からも発生する²⁾。今回、我々は盲腸に中分化管状腺癌とIMTが併発した1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：89歳、女性

主訴：発熱

既往歴：高血圧。

家族歴：特記すべきことはなし。

現病歴：2007年6月上旬、38.7℃の発熱を認め、近医を受診した。貧血と炎症反応を認め、抗生剤の点滴を開始された。4日後に解熱傾向を認めず、精査加療目的にて当院内科に紹介され、入院となった。同日に施行された腹部CTにて、回盲部近傍に強い造影効果を伴う腫瘍性病変を認め大腸癌の存在が疑われた。大腸内視鏡検査にて盲腸に3型腫瘍を認め、組織診にて中分化管状腺癌と

診断され、手術目的にて当科転科となった。

入院時身体検査所見：身長133cm、体重33.5kg、体温37.9℃、血圧132/64mmHg、脈拍80bpm。眼瞼結膜に貧血を認めた。腹部は平坦、軟で、腸雑音は正常、圧痛や腹膜刺激症状を認めなかった。

入院時血液検査：WBC 10,600/ μ l、Plt 53.2 $\times 10^4$ / μ l、CRP 13.70mg/dl と上昇を認め、RBC 285 $\times 10^4$ / μ l、Hb 7.0g/dl、Ht 22.5% と小球性低色素性貧血を認めた (Table 1)。

腹部CT：回盲部近傍に強い造影効果を伴う腫瘍性病変を認め、大腸癌の可能性が考えられた。また、周囲腸管の壁肥厚と腸管の脂肪織濃度の上昇を伴っており、大腸癌の浸潤による所見と考えられた (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査：盲腸に全周性の3型病変を認めた。腫瘍は易出血性であった。切除標本にて認めた腫瘍 (IMT部) は確認しえなかった (Fig. 2)。

以上より、盲腸癌の診断で、6月中旬に手術を施行した。

手術所見：盲腸に ϕ 5cmの腫瘍を触知した。周囲に明らかな浸潤はなく、腹水、腹膜播腫、肝転移の所見は認めなかった。右結腸切除術およびD3リンパ節郭清を行った。

切除標本肉眼検査所見：盲腸に全周性の3型病変 (癌部) を認め、それに接するように40 \times 30

<2008年11月19日受理>別刷請求先：絹田 俊爾
〒965-8585 会津若松市山鹿町3-27 竹田総合病院
外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	10,600 / μ l	TP	5.9 g/dl
RBC	285×10^4 / μ l	Alb	2.7 g/dl
Hb	7.0 g/dl	AST	15 IU/l
Ht	22.5 %	ALT	9 IU/l
MCV	78.9×10^3 μ l	LDH	190 IU/l
MCH	24.6 pg	T-Bil	0.4 mg/dl
MCHC	31.1 %	ALP	241 IU/l
PLT	53.2×10^4 / μ l	γ -GTP	21 IU/l
		Amy	43 IU/l
Fe	13 μ g/dl	BUN	8.2 mg/dl
UIBC	183 μ g/dl	Cre	0.47 mg/dl
Ferritin	1,080 pg/ml	Na	141 mEq/l
		K	3.7 mEq/l
CEA	2.8 ng/ml	Cl	103 mEq/l
CA19-9	10 U/ml	CRP	13.7 mg/dl

Fig. 1 Contrast abdominal CT scan showed the enhanced mass lesion at the cecum (arrow).



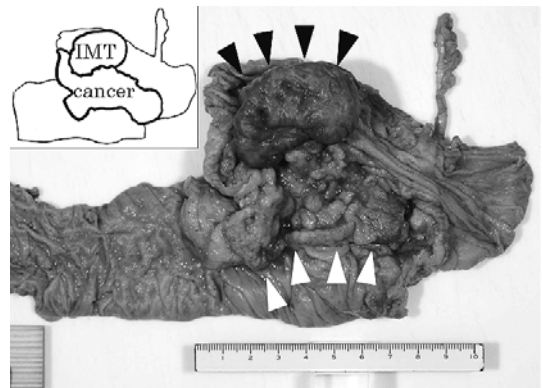
mmの結節状で一部分葉状の弾性硬の1型病変(IMT部)を認めた(Fig. 3)。大腸癌取扱い規約(第7版)に準じた病期進行度は、C, 3型, 75×35 mm, SS, N0, H0, P0, M0, stage IIであった。

病理組織学的検査所見：切除標本肉眼検査にて認めた3型病変において、中分化管状腺癌を認め、癌は固有筋層を越えて漿膜下層に浸潤を認めた。リンパ節転移は認めなかった。また、切除標本肉眼検査にて認めた1型病変において、リンパ球や形質細胞の浸潤を伴う筋線維芽細胞様紡錘形細胞の増殖を認め、核分裂像を少数認めた。一部では、癌の深層に連続して存在する像を認めた。免疫組織学的染色検査では、smooth muscle actin(以下, SMA), Vimentin, Desmin が陽性で, Cytokeratin,

Fig. 2 Colonoscopy examination showed a type 3 tumor at cecum.



Fig. 3 Macroscopic examination of the resected specimen showed a type 1 tumor (black arrow) and a type 3 tumor (white arrow).



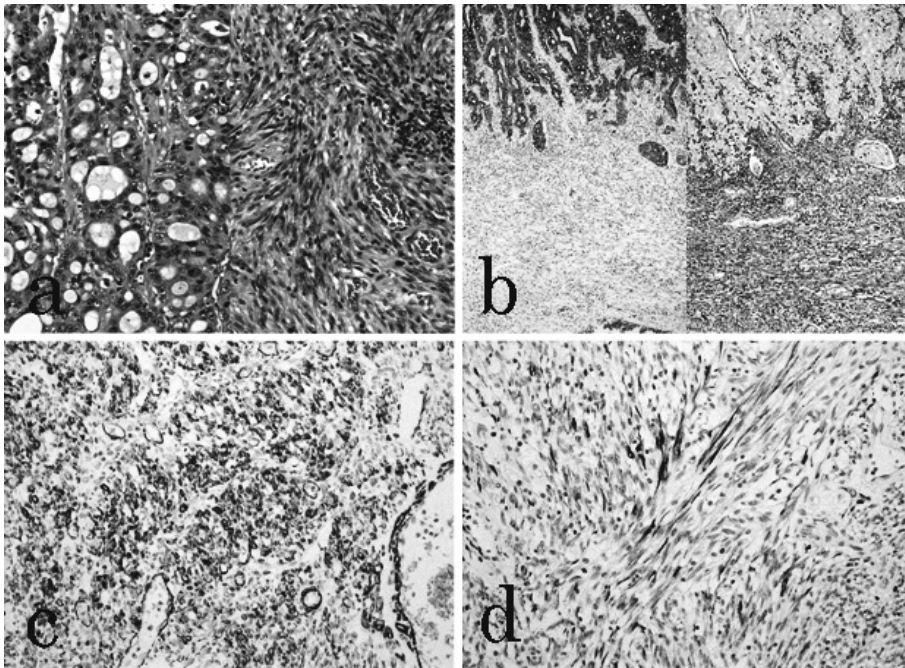
CD34, S100, Anaplastic lymphoma kinase-1 が陰性であり, IMTと診断した(Fig. 4)。

術後経過：術後発熱を認めず, 第7病日の血液検査にて白血球数は正常化, CRP, 血小板数は改善傾向を示した。経過は良好で第20病日に軽快退院した。

考 察

IMTは筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖から成り, リンパ球や形質細胞などの炎症細胞の浸潤の著明な腫瘍で, 感染ないし炎症の修復機転における腫瘍形成, 活動炎症による偽腫瘍,

Fig. 4 Histopathological findings : a : There were moderately differentiated tubular adenocarcinoma (left) and growth of myofibroblast-like spindle-cells accompanied by infiltration of inflammatory cells (right). (HE stain objective $\times 10$) b : It showed IMT coexisted with tubular adenocarcinoma. The Keratin staining was positive in tubular adenocarcinoma (left), and the Vimentin staining was positive in IMT (right). (objective $\times 4$) c : Smooth muscle actin staining was strongly positive. (objective $\times 10$) d : Desmin staining was slightly positive. (objective $\times 10$)



Epstein-Barr ウイルス陽性炎症性濾胞樹状細胞性腫瘍などの原因の明らかなものを除外した腫瘍と定義され、1990年に Pettinato¹⁾が inflammatory pseudotumor の検索の中で提唱した比較的新しい概念である。IMT はもともと肺原発例について報告されたが、現在では肺外の全身の臓器に発生しうることが知られており、肺以外では腸間膜・大網などの腹腔内や後腹膜ないし骨盤腔内が好発部位とされている²⁾。

IMT の発症要因としては手術や外傷、感染、悪性腫瘍などによる炎症反応の結果生じるとの仮説が推定されている¹⁾。本邦では腸管 Behçet 病などの炎症性疾患に合併した IMT の報告が認められるが³⁾、明らかな背景因子をもたずに発症している症例も報告されており、いまだに成因は明らかではないのが現状である。本症例は大腸癌に併発し

ており、癌による炎症反応が IMT の成因となった可能性が示唆される。なお、医学中央雑誌で「colorectal cancer」「IMT」をキーワードとして 1990 年から 2008 年 9 月までの間に、結腸癌および直腸癌に併発した IMT の論文報告は検索しえず、我々の報告が本邦初である。また、PubMed においても同様に検索を行ったが、論文報告は検索しえなかった。

IMT の好発年齢は小児から若年成人で、肺外原発例についてはさらに若年に発生する傾向があり⁴⁾⁵⁾、その平均年齢は 10 歳である。Gleason ら⁶⁾は、中高年における IMT の診断は慎重に行うべきと述べている。本症例は 89 歳と超高齢で、好発年齢からは著しく相違した症例であるが、病理組織学的検査および臨床所見より IMT と診断した。医学中央雑誌で「IMT」をキーワードとして

Table 2 Review : reported case of IMT in colorectum in Japan

No	Author	Year	Age	Sex	Chief complaint	Location	Treatment	Outcome
1	Iwamoto ⁷⁾	2003	26	M	abdominal pain	R	high anterior resection	1Y3M, Alive
2	Fujiki ⁸⁾	2004	74	M	abdominal pain	T	left hemicolectomy	1Y3M, Alive
3	Kitamura ⁹⁾	2007	64	M	abdominal pain, bloody stool	A	right hemicolectomy	1Y1M, Alive
4	Nakamura ¹⁰⁾	2007	28	M	abdominal pain	A-C	ileocecal resection	3Y4M, Alive
5	Hirokawa ¹¹⁾	2008	58	M	right lower quadrant mass	V	ileocecal resection	?
6	Our case		89	F	fever	C	right hemicolectomy	1Y5M, Alive

V : Vermiform processus, C : Cecum, A : Ascending colon, T : Transverse colon, R : Rectum

1990年から2008年9月までの間で検索したところ、本邦において大腸原発のIMTは本症例を含めて6例の論文報告があり^{7)~11)}、いずれも成人で平均年齢は56.5歳であった。65歳以上の高齢者は本症例を含めて2例認めた(Table 2)。大腸原発に限ると好発年齢が高い可能性が示唆された。

IMTの病理組織学的特長としては筋線維芽細胞様紡錘形細胞と種々の炎症細胞が主な構成細胞であり、IMTでみられる紡錘形細胞は比較的均一な形態を示し、薄い核膜と微細なクロマチンや、1個ないし複数の小型の核小体を伴う細長い核と淡好酸性の細胞質を持つ異型性の乏しい線維芽細胞様細胞であり、多形性はみられないことが多い¹²⁾。また、頻度は症例により異なるが、核分裂像を認めることはまれではない。本症例の病理組織学的検査所見はIMTの特徴と一致する所見を認めた。

免疫組織学的検討については、Makhloufら¹³⁾はSMAがIMTの86%、Vimentinが77%と高率に陽性となる一方、Cytokeratin, CD34およびS100は陽性率が低いと述べている。また、Coffinら¹⁴⁾は69%にDesmin陽性細胞を認めると報告している。本例ではSMA, Vimentin, Desminが陽性で、Cytokeratin, CD34, S100は陰性であり、IMTの免疫染色検査の特徴にほぼ一致する所見を認めた。近年、チロシンキナーゼ受容体蛋白の一つであるanaplastic lymphoma kinase(以下、ALK)がIMTにおいて異常発現している例が報告され診断的有用性が示唆されるが、ALKの陽性率は5~60%⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾と報告によって異なっており、ALK陽性例の多くは若年層に認められると報告されている。さらに、使用する抗体によっても結果が異なる

可能性があり、今後の症例の集積と検討が望まれる。本症例は超高齢であったため、ALK-1は陰性であったと考えられる。

IMTは発生臓器に関連した症状のほか、15~30%に発熱、体重減少、倦怠感などの全身性の炎症症状を呈する。検査所見では貧血、血小板増加、白血球増加、高γグロブリン血症、赤沈の亢進がみられ¹²⁾、全身性炎症症状は通常数週間におよび、約1年間持続した例もみられる¹⁴⁾。本症例も発熱を主訴に近医受診し、発熱および炎症反応上昇の精査目的に当院内科に紹介となった。精査にてそれらの原因は明らかでなく、術後は速やかな改善を認めていることから、IMTが発熱および炎症反応上昇の原因であった可能性が高いと考えられた。

IMTの治療は、外科的切除が一般的であり、外科的治療が行われた多くの症例は良好な経過をたどっている。しかし、局所再発や遠隔転移を来した症例も認められる。腫瘍を完全に摘出できない場合に再発や遠隔転移は起こりやすいとされており¹⁴⁾¹⁷⁾、IMT自体がmalignant potentialを有すると考えられる。副腎皮質ステロイドや非ステロイド性抗炎症剤が有効であったとの報告が少数散見されるが¹⁸⁾、これまでのところ外科的切除以外に効果が確認された治療法はないため、病変の完全な摘出を意図した外科的切除が行われるべきと考えられる。本症例は癌に対して根治的手術を施行したため、結果としてIMTに対する十分な手術が施されたと考えており、現時点では癌とIMTのいずれに関しても再発兆候は認めていない。しかし、今後も再発の可能性を考慮し、経過観察が必要と考える。

以上、超高齢者の大腸癌にIMTを合併した非

常にまれな症例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

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. *Am J Surg Pathol* **19** : 859—872, 1995
- 3) 佐藤 龍, 太田智之, 村上雅則ほか : 腸管 Behçet 病に合併した回腸 inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例. *胃と腸* **39** : 115—120, 2004
- 4) 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
- 5) Rubin BP : Recent progress in the classification of soft tissue tumor : role of genetics and clinical implications. *Curr Opin Oncol* **13** : 256—260, 2001
- 6) Gleason BC, Hornick JL : Inflammatory myofibroblastic tumors : where are we now? *J Clin Pathol* **61** : 428—437, 2008
- 7) 岩本高行, 三好和也, 大塚真哉ほか : 腹腔内出血で発症した直腸 inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例. *日消外会誌* **36** : 1636—1640, 2003
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 中村雅憲, 妙中直之, 山本 篤ほか : 腸重積で発症した回盲部 inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例. *日臨外会誌* **68** : 1736—1739, 2007
- 11) 廣川高久, 山本 稔, 坂本雅樹ほか : 虫垂原発の inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例. *日消外会誌* **41** : 446—451, 2008
- 12) 久岡正典, 橋本 洋 : 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍. *病理と臨* **21** : 413—418, 2003
- 13) Makhlof HR, Sobin LH : Inflammatory myofibroblastic tumors (Inflammatory pseudotumors) of the gastrointestinal tract : how closely are they related to inflammatory fibroid polyps? *Hum Pathol* **33** : 307—315, 2002
- 14) Coffin CM, Humphery PA, Dehner LP : Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor : a clinical and pathological survey. *Semin Diagn Pathol* **15** : 85—101, 1998
- 15) Coffin CM, Patel A, Perkins S et al : ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* **14** : 569—576, 2001
- 16) Chan JK, Cheuk W, Simizu M : Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* **25** : 761—768, 2001
- 17) 橋本 洋 : 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍および炎症性線維肉腫—炎症性偽腫瘍での位置付け. *病理と臨* **18** : 95—101, 2000
- 18) Su W, Ko A, O'Connell T et al : Treatment of pseudotumors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Pediatr Surg* **35** : 1635—1637, 2000

A Case of Inflammatory Myofibroblastic Tumor Coexisted with Colon Cancer

Shunji Kinuta, Naoki Koshiishi, Hiroyuki Wakana,
Tomoaki Tuchiya, Hidetake Amemiya, Hiroshi Watanabe,
Mamoru Okazaki, Yasuhiro Kijima and Kunihiko Tominaga*
Department of Surgery and Department of Pathology*, Takeda General Hospital

We report a case of IMT coexisting with colon cancer the first case of its kind, to our knowledge, reported in Japan. An 89-year-old woman with fever, anemia, and an inflammatory hematological test response was diagnosed with carcinoma by colonoscopy, necessitating right colon resection. The histopathological diagnosis was both moderately differentiated tubular adenocarcinoma and inflammatory myofibroblastic tumor (IMT). The fever and inflammatory response both improved after operation, so we concluded that IMT was related to these symptoms.

Key words : inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), colon cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 577—582, 2009]

Reprint requests : Shunji Kinuta Department of Surgery, Takeda General Hospital
3-27 Yamaga-cho, Aizuwakamatu, 965-8585 JAPAN

Accepted : November 19, 2008