

膀胱 Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations の 1 例

石川 哲生¹, 伊藤 文夫¹, 合谷 信行¹, 鈴木 浩司¹

金光 泉¹, 横田 成司¹, 中澤 速和¹, 藤林真理子²

¹東京女子医科大学東医療センター泌尿器科, ²東京女子医科大学東医療センター病院病理科

PSEUDOSARCOMATOUS MYOFIBROBLASTIC PROLIFERATION OF THE BLADDER-CASE REPORT

Tetsuo ISHIKAWA¹, Fumio ITO¹, Nobuyuki GOYA¹, Koji SUZUKI¹,
Izumi KANEMITSU¹, Narushi YOKOTA¹, Hayakazu NAKAZAWA¹ and Mariko FUJIBAYASHI²

¹The Department of Urology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

²The Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

A 66-year-old man with a history of sporadic von Recklinghausen's disease was treated for pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation in the bladder. The patient had a history of repetitive recurrence of bladder carcinoma requiring transurethral resection (TUR) 4 times and 1 course of intravesical BCG instillation. Three months after the fourth TUR, an intravesical solid mass 4 cm in diameter was detected. Suspicion of recurrent bladder carcinoma led to a fifth TUR procedure. Pathological findings showed submucosal growth of myofibroblasts with myxoid stroma and we made a diagnosis of Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation. The patient was well with no evidence of recurrence after 1 year.

(Hinyokika Kyo 59 : 125-127, 2013)

Key words : Bladder tumor, Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations

緒 言

膀胱原発の腫瘍性病変で95%以上を占めるのは上皮性悪性腫瘍でそのほとんどが癌である。その他にも、血管腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、平滑筋腫、褐色細胞腫、悪性リンパ腫、メラノーマなどが報告されている。また、本症例のような von Recklinghausen 氏病 (R氏病) を有する患者では、神経線維腫や神経鞘腫など神経原性腫瘍の発生が知られている¹⁾。本症例は、R氏病、膀胱癌、膀胱 pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations を併発した稀な症例でありここに報告する。

症 例

患者 : 67歳, 男性

既往歴 : 小児期より孤発性 von Recklinghausen 氏病。

皮膚の小結節と、大小不同の褐色色素斑を多数認めた。

現病歴 : 5年前に他院で表在性膀胱癌を初めて指摘され、これまでに経尿道的切除術 (TUR) 4回とBCG膀胱注入療法1コースが行われた。4度目のTURの3カ月後には、径4cmの膀胱内腫瘍がエ

コー検査で認められたが、膀胱鏡検査でも膀胱癌の再発と診断され、2010年9月TUR目的で紹介入院となった。

一般検査 : 血液生化学検査で異常値を示したのはγGTP 65 IU/lのみであった。また、顕微鏡的血尿は認めるものの、尿細胞診はclass IIであった。

CT検査 (Fig. 1) : 膀胱左側壁に4cm大の腫瘍とその基部における壁肥厚を認めた。筋層浸潤の有無は明らかではなく、壁外浸潤やリンパ節転移は認めず、術



Fig. 1. Abdominal CT image. CT scan showing a solid mass of 4 cm in diameter on the left side of the bladder. It does not reveal invasion of muscle.

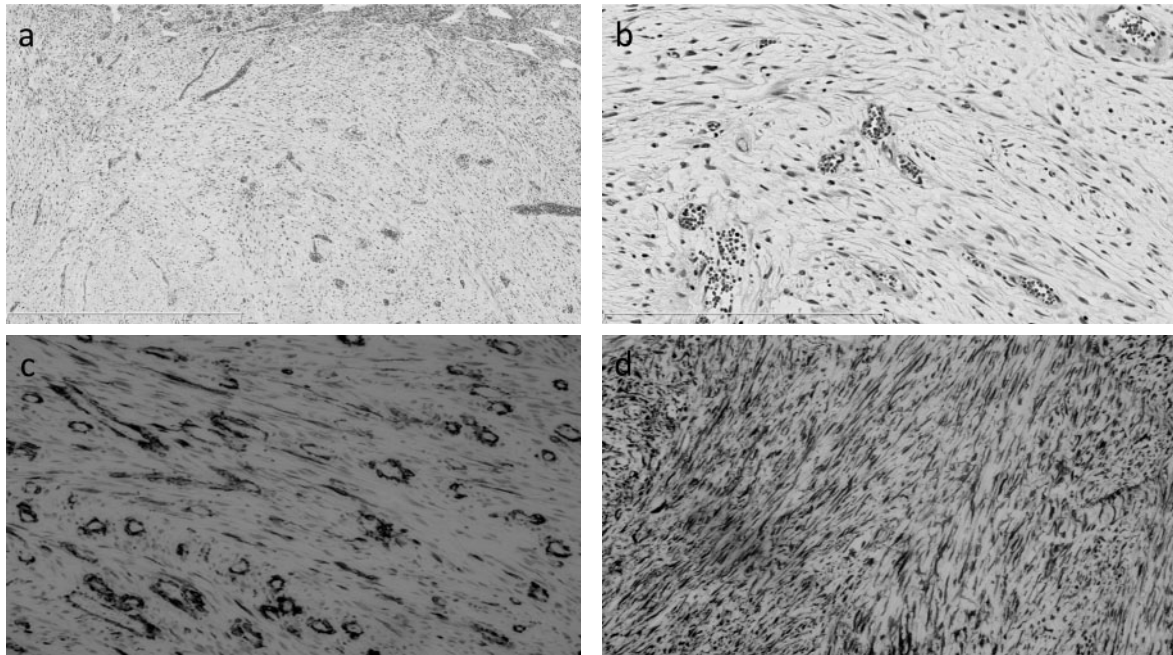


Fig. 2. Light microscopic findings of tumor specimen. (A), (B) Microscopic findings of the TUR specimen shows submucosal growth of myofibroblasts with myxoid stroma (H-E staining, A \times 50, B \times 200). (C) Spindle cells were positive for SMA. (D) Spindle cells were positive for vimentin.

前画像診断は膀胱癌 T1N0M0 とした。

手術所見：膀胱左側壁に径 4 cm 大、表面平滑な広基性充実性腫瘤を認めた。切除は、腫瘤ならびにその周囲約 2 cm の範囲を筋層が露出する深さを目安に行った。腫瘤と周囲組織との境界は不明瞭であったものの、筋層への明らかな浸潤は認めなかった。また、切離面の性状は前立腺腺腫に似るものの、より白色調でかつ弾性軟であった。

病理組織 (Fig. 2)：病変部の上皮は、過形成を示す部分があるものの細胞異型は認められなかった。粘膜下には、好酸性胞体を持つ紡錘形細胞の不規則な増生がみられた。概して細胞密度は低く、間質は浮腫状であった。また、細胞異型に乏しく、核分裂は稀で、MIB-1 index は 3% に過ぎなかった。免疫組織学的検査では、vimentin と SMA は陽性、ケラチン (AE1/AE3) や S-100 は陰性、さらに ALK-1 は陰性であった。以上より pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations と診断した。

術後経過：術後 1 年以上を経過したが、再発の兆候は認められない。

考 察

本症例は、膀胱癌再発の反復、基礎疾患として von Recklinghausen 氏病があること、手術の反復や BCG 膀胱注入療法による炎症の既往、きわめて急速な増大という臨床の特徴から膀胱癌の再発、神経原性腫瘍、炎症性偽腫瘍、肉腫が鑑別診断に挙げられる。

病理診断では、細胞異型が低く、分裂像も稀である

ことから良性病変が考えやすいが、悪性度の低い癌あるいは肉腫も否定はできない。組織化学からは、ケラチンが陰性であることから上皮性腫瘍は否定的で、S-100 β が陰性であることから R 氏病に随伴する神経線維腫や神経鞘腫も考えにくい。一方、vimentin と SMA が陽性であることは、この病変が線維芽細胞あるいは筋線維芽細胞に由来することを示唆する。すなわち、線維芽細胞あるいは筋線維芽細胞に由来する間葉系の良性の増殖性病変を第一に想定する必要がある。さらに上記の臨床上的特徴を満足するものを挙げると、炎症性偽腫瘍、特に postoperative spindle cell nodules (PSCN) が最も考え易い。

PSCN とは、膀胱内に TUR などの手術侵襲が加えられた後に発生し、急速に増大する良性の増殖性病変で、1984年に Proppe らによって初めて報告された⁴⁾。病理所見では異型性を欠く筋線維芽細胞の増生が本態で、肉腫様に急速な増殖を示すにもかかわらず良性の臨床経過を示すことが特徴とされ、これらの点は、本症例の特徴ともよく合致する。

一方、明らかな先行する炎症や膀胱内操作、外傷などを欠くにもかかわらず、異型性に乏しい筋線維芽細胞の増生を本態とする膀胱病変は、すでに 1980年 Roth らによって reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder として報告されていた⁵⁾。類似した病理像を有する膀胱病変の報告は、現在も広く用いられている炎症性偽腫瘍 inflammatory pseudotumor のほか、pseudosarcomatous fibromyxoid tumor, inflammatory myofibroblastic tumor, pseudosarcomatous myofibroblas-

tic tumor, fibromyxoid pseudotumor, pseudomalignant spindle cell proliferation, nodular fasciitis など様々な名称で報告されてきた。

2006年, Harik らは, このような病理像を呈する42例の検討から, 両者の違いは, 既往としての膀胱操作の有無に過ぎず, 両者を単一の entity とみなし, pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation と称することを提唱し⁶⁾われわれもこれに従った。しかし, PSCN には, TUR などの膀胱操作の既往があり, その3カ月後には数 cm 大の腫瘤を形成するという際立った特徴がある。一方, Roth らの症例に代表される炎症性偽腫瘍にはこれらの特徴が認められない。このことから, 両者を区別すべきとする意見も依然根強い⁷⁾。また, 本症例ではみられなかったが Li らによれば, 両者の病理像は必ずしも同一とは言えず, PSCN では, foreign body giant cell や顕著な好酸球浸潤のみられることがあり, それが両者の鑑別点になるとする意見もある⁸⁾。

さらに, もう1つの問題点として, これらの病変の本態が真性腫瘍なのか反応性病変なのか明らかでないことも挙げられる。近年, 様々な臓器に発生する inflammatory myofibroblastic tumor において, anaplastic lymphoma kinase (ALK) 蛋白の translocation や過剰発現が報告され, 30~65%で ALK 蛋白が陽性になることが知られている^{9,10)}。ALK は元来, 未分化型大細胞リンパ腫における過剰発現蛋白として同定され, 正常組織では神経系にのみ発現がみられる。Tsuzuki らは膀胱発生 inflammatory myofibroblastic tumor において14例中10例で ALK が発現していること, また鑑別の対象となる leiomyosarcoma や sarcomatoid urothelial carcinoma など悪性紡錘形細胞腫瘍では全例に陰性であったことを報告し, 鑑別診断における ALK 染色の重要性を指摘している¹⁰⁾。しかし, 遺伝子構造の異常を有する細胞のクローン増殖という点で, すでに intermediate~low malignant potential を有していると捉えるべきとする意見^{10,12)}もあり本病変における ALK 染色による真性腫瘍鑑別の可否について有意な報告はない。

結 語

膀胱 pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations の自験例を供覧するとともに若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Cheng L, Scheithauer BW, Leibovich BC, et al.: Neurofibroma of the urinary bladder. *Cancer* **86**: 505-513, 1999
- 2) 米村重則, 奥野利幸, 山田泰司, ほか: von Recklinghausen 病に合併した膀胱癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 585-588, 1997
- 3) Chatzidarellis E, Mazaris E, Skolarikos A, et al.: Inflammatory myofibroblastic bladder tumor in a patient with von Recklinghausen's syndrome. *Case Report Med* **2010**: Article ID523964, 2010
- 4) Proppe KH, Scully RE and Rosai J: Postoperative spindle cell nodules of genitourinary tract resembling sarcomas: a report of eight cases. *Am J Surg Pathol* **8**: 101-108, 1984
- 5) Roth JA: Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. *Urology* **16**: 635-637, 1980
- 6) Harik LR, Merino C, Coindre JM, et al.: Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the bladder: a clinicopathologic study of 42 cases. *Am J Surg Pathol* **30**: 787-794, 2006
- 7) Young RH: Tumor-like lesions of the urinary bladder. *Mod Pathol* **22**: S37-52, 2009
- 8) Li HB, Xu YM and Yu JJ: Diagnostic puzzle of inflammatory pseudotumor of the urinary bladder: a case report with brief literature review. *South Med J* **103**: 563-566, 2010
- 9) 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
- 10) 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
- 11) Tsuzuki T, Magi-Galluzzi C and Epstein JI: ALK-1 expression in inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* **28**: 1609-1614, 2004
- 12) Saleem MI, Ben-Hamida MA, Barrett AM, et al.: Lower abdominal inflammatory myofibroblastic tumor—an unusual presentation—a case report and brief literature review. *Eur J Pediatr* **166**: 679-683, 2007

(Received on May 21, 2012)
(Accepted on August 28, 2012)