

膀胱 Inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

田中 建¹, 池田 篤史¹, 宮川 友明¹, 小峯 学¹
堤 雅一¹, 石川 悟², 河合 弘二³, 西山 博之³

¹日立製作所日立総合病院, ²石川クリニック, ³筑波大学医学医療系腎泌尿器外科学

A CASE OF INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF URINARY BLADDER

Ken TANAKA¹, Atsushi IKEDA¹, Tomoaki MIYAKAWA¹, Manabu KOMINE¹,
Masakazu TSUTSUMI¹, Satoru ISHIKAWA², Koji KAWAI³ and Hiroyuki NISHIYAMA³

¹Hitachi General Hospital

²Ishikawa Clinic

³The Department of Urology and Andrology, Doctoral Program in Clinical Sciences,
Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

A 61-year-old man presenting with voiding pain was diagnosed with a bladder tumor by ultrasound in another hospital, and was subsequently referred to our hospital. Cystoscopy showed a nodular tumor and surrounding edematous mucosa in the right wall of the bladder. Initially, we suspected bladder invasion of gastrointestinal malignancy, but abdominal computed tomography, magnetic resonance imaging, and a series of tumor marker tests revealed no abnormalities. We performed transurethral resection of the bladder tumor under the clinical diagnosis of a submucosal tumor originating from the bladder wall. Histopathological examination revealed spindle cell proliferation, which was positively stained with anti-anaplastic lymphoma kinase (ALK) antibody. Based on the findings, the diagnosis of an inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) was made. Therefore, we performed partial cystectomy to reduce the risk of local recurrence. The pathological diagnosis was IMT, and the surgical margins were negative. Bladder IMT is a rare disease, and surgical resection is the only recommended treatment. In the literature, if completely resected, the prognosis of patients with bladder IMT is excellent. Also, in the present case, no recurrence has been detected for over 6 months.

(Hinyokika Kiki 62 : 201-204, 2016)

Key words : Bladder tumor, Inflammatory myofibroblastic tumor

緒 言

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) は良悪性中間型腫瘍に分類される比較的稀な疾患である。今回われわれは膀胱に発症した 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

患 者 : 61歳, 男性
主 訴 : 排尿時痛
既往歴 : 特記事項なし
生活歴 : 喫煙歴なし
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2013年 3 月上旬より排尿時痛が出現し近医を受診した。腹部超音波検査で膀胱内腫瘍を指摘され, 当科に紹介された。

検査所見 : 血液生化学検査 特記事項なし 尿沈渣 白血球 1 未満/hpf 赤血球 1 未満/hpf 自然尿細胞診 class II



Fig. 1. US showed the tumor in the right wall of the bladder.

超音波検査所見 : 膀胱右側壁に径 20 mm の腫瘍, 腫瘍周囲間質の浮腫所見を認めた (Fig. 1)。

膀胱鏡所見 : 膀胱右側壁に周辺粘膜浮腫を伴う結節性腫瘍を認め, 粘膜下腫瘍の印象であった (Fig. 2)。

主要経過 : まずは消化管悪性腫瘍の壁外性腫瘍を疑

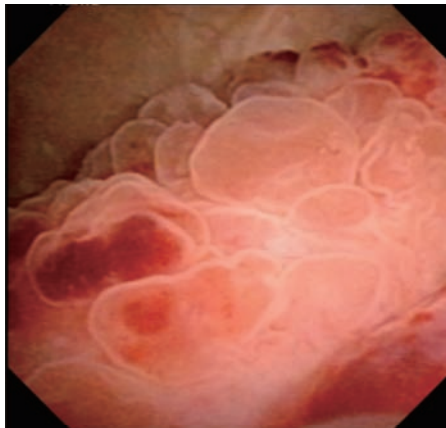


Fig. 2. Cystoscopy demonstrated the nodular tumor.

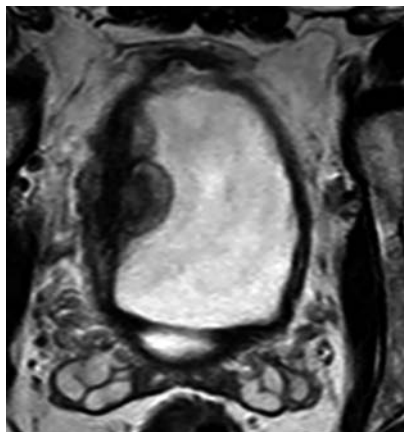
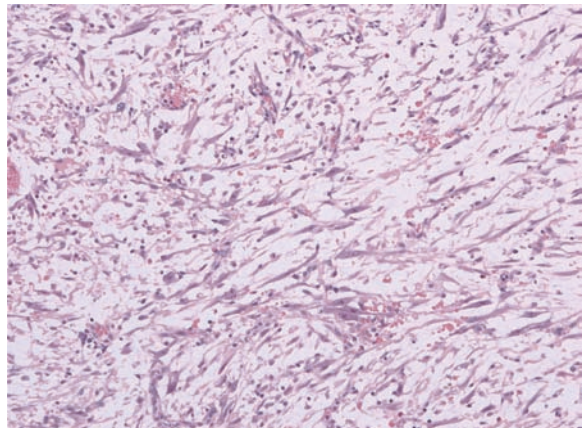
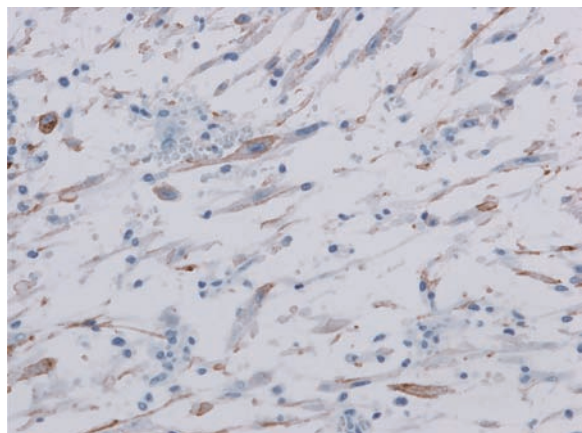


Fig. 3. MRI (T2-weighted) showed the tumor in the right wall of the bladder.

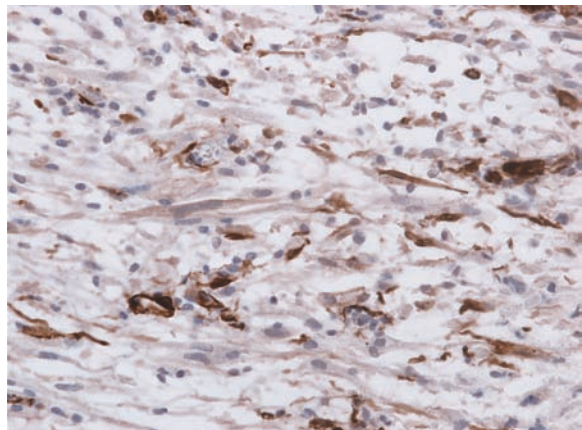
い、腫瘍マーカー検査および腹部 CT 検査を施行した。腫瘍マーカー検査では異常なく、腹部 CT 検査でも腸管に特に異常所見を認めず、壁外浸潤を疑われる所見も認められなかった。MRI 検査では膀胱右側壁に境界不明瞭な膀胱粘膜下腫瘍を疑わせる腫瘤を認めた (Fig. 3)。組織診断および治療を目的として経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) を施行した。術中所見は膀胱右側壁に結節性腫瘤を認めたが受診時より浮腫が軽快していた。病理結果は、肉芽組織と多核巨細胞を伴う潰瘍であり、紡錘形細胞の増生を認め、核分裂像、壊死像は認めなかった。免疫染色では anaplastic lymphoma kinase (ALK) 陽性、 α -smooth muscle actin (α -SMA) 陽性、デスミン陰性、S-100 陰性であり inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) と診断した (Fig. 4A~C)。TUR-Bt 術中所見からは腫瘍残存の可能性を否定できず、根治性の点から TUR-Bt 術後約 1 カ月で膀胱部分切除術を施行した。膀胱を正中で切開すると TUR-Bt 切除部位に一致して隆起病変を認め、これを切除縁 5 mm を保って切除した。術後経過は良好で術後第 4 日に退院した。病理組織は IMT であった。紡錘形の細胞は粘膜から筋層深くまで認めら



A



B



C

Fig. 4. Microscopic findings of the TUR specimen. A: Hematoxylin and eosin staining showed spindle cell proliferation (×100). B: Spindle cells were positive for ALK (×200). C: Spindle cells were positive for α -SMA (×200).

れたが、断端は陰性であった。術後 6 カ月を経過しているが、経過良好であり再発所見を認めていない。

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なり、リンパ球や形質細胞を主とする炎症細胞

浸潤を背景とした腫瘍性病変¹⁾で、1990年に Pettinato ら²⁾によって命名された。好発部位は肺であるが、そのほか腸管、後腹膜、骨盤腔にもみられる。乳幼児から高齢者まで幅広くみられ、性差は認めない。発生原因は不明であるが感染、手術侵襲、外傷、糖尿病、免疫異常などとの関連が指摘されている。自験例ではこれに該当する既往は認められなかった。膀胱 IMT の主な症状は肉眼的血尿、膀胱刺激症状である。自験例においても膀胱刺激症状が発見の契機となった。特徴的な血液検査所見や画像所見はなく、確定診断は病理組織学的診断による。組織学的には肉腫様癌、平滑筋腫などの悪性の紡錘形細胞腫瘍との鑑別が問題となる。IMT においてはチロシンキナーゼ受容体蛋白である ALK が高率に発現しており、鑑別疾患となる肉腫様癌、平滑筋腫などでは ALK 免疫染色は陰性となるので鑑別に有効とされている³⁾。Jeremy らによる集計では膀胱 IMT 120例中 ALK 陽性率は65%と報告されている (Table 1)。女性、若年者に ALK 陽性が多い傾向を認めたが、ALK 陽性、陰性間で臨床症状、予後、組織学的所見に有意差を認めなかった⁴⁾。一方で肺 IMT では ALK 陽性症例で遠隔転移が少なかったとの報告がある⁵⁾。膀胱 IMT の治療法はまずは組織診断のため TUR-Bt を施行し、IMT と診断された上で経過観察か、完全切除のために TUR-Bt または膀

胱部分切除術を追加する症例が多い。Jeremy らの集計では182例中45.8%が TUR-Bt のみで治療されていたが、40%の症例では膀胱部分切除術を施行されていた⁴⁾。手術療法以外では完全切除が困難な症例においてステロイドや非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) で腫瘍縮小効果を認めたとの報告がある⁶⁾。また、近年、EML4-ALK (echinoderm microtubule-associated protein-like 4) 融合遺伝子が発見され、ALK 融合遺伝子非小細胞肺癌において分子標的薬クリゾチニブが用いられている。ALK を発現している IMT においてもクリゾチニブを用いて腫瘍が縮小したとの報告がある⁷⁾。膀胱 IMT は完全切除されれば予後良好とされ、120例のうち局所再発がみられたのは5例のみで、遠隔転移を認めた症例はなかった。局所再発がみられたのは多くは不完全切除が疑われた症例であり^{4,8)}、腫瘍の完全切除が重要と思われる。自験例では初回の TUR-Bt に膀胱部分切除を追加したが、膀胱部分切除検体で腫瘍残存および紡錘形細胞が筋層深くまで浸潤している所見を認め、TUR-Bt のみでは根治性の点で不十分と考えられた。術後6カ月を経過した現在も明らかな再発所見を認めておらず、今後も慎重に経過観察を行う予定である。

結 語

膀胱 IMT の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。予後良好な疾患とされるが、不完全切除例では局所再発もみられ、腫瘍の完全切除が重要と思われた。

文 献

- 1) 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
- 2) Pettinato G, DeRosa N, Dehner LP, et al.: Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma); clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observation. *Am J Clin Pathol* **194**: 538-546, 1990
- 3) Freeman A, Geddes N, Munson P, et al.: Anaplastic lymphoma kinase (ALK1) staining and molecular analysis in inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature. *Mod Pathol* **17**: 765-771, 2004
- 4) Jeremy YCT, Ning-Hong C, Ho-Yuen C, et al.: Inflammatory myofibroblastic tumors of the urinary bladder: a systematic review. *Urology* **84**: 503-508, 2014
- 5) 末次彩子, 山元英崇, 出水みいる, ほか: 急速に進行した炎症性筋線維芽細胞腫の1例. 日呼吸会誌 **47**: 1156-1160, 2009
- 6) 井上貴昭, 木下秀文, 堀越幹人, ほか: 膀胱 Inflammatory myofibroblastic tumor の1例. 泌尿紀

Table 1. Characteristics of IMT of the urinary bladder (adapted from Jeremy YCT et al., 2014)

主訴 (N=96)	
肉眼的血尿	69 (71.9%)
排尿困難	19 (19.8%)
頻尿	18 (18.8%)
下腹部痛	13 (13.5%)
最大腫瘍径	
平均±SD	4.48±2.12 cm
発生部位 (N=36)	
後壁	12 (33.3%)
頂部	8 (22.2%)
右側壁	7 (19.4%)
左側壁	5 (13.9%)
後壁	4 (11.1%)
三角部	0
治療 (N=120)	
TUR-Bt のみ	55 (45.8%)
膀胱部分切除術	35 (29.2%)
TUR-Bt+膀胱部分切除	13 (10.8%)
膀胱全摘術	11 (9.2%)
TUR-Bt+2nd TUR-Bt	4 (3.3%)
TUR-Bt+膀胱全摘術	1 (0.8%)
膀胱生検	1 (0.8%)
ALK 染色 (N=120)	
陽性: 陰性 78例: 42例	

要 **57** : 141-145, 2011

- 7) Butrynski JE, David RD, Jason LH, et al. : Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. N Engl J Med **363** : 1727-1733, 2010
- 8) Iczkowski KA, Shanks JH and Gadaleanu V : Inflammatory pseudotumor and sarcoma of urinary bladder :

differential diagnosis and outcome in thirty-eight spindle cell neoplasms. Mod Pathol **14** : 1043-1051, 2001

(Received on May 26, 2015)
(Accepted on December 9, 2015)