

膀胱に発生した Inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

木下 竜弥¹, 高尾 徹也¹, 永原 啓¹, 中井 康友¹
 中山 雅志¹, 市丸 直嗣¹, 野々村祝夫¹, 奥山 明彦¹
 木村 勇人², 富田 裕彦², 結縁 敬治³

¹大阪大学大学院医学系研究科器管制御外科学 (泌尿器科学), ²同病態病理学

³神鋼病院泌尿器科

INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE BLADDER : A CASE REPORT

Tatsuya KINOSHITA¹, Tetsuya TAKAO¹, Akira NAGAHARA¹, Yasutomo NAKAI¹,
 Masashi NAKAYAMA¹, Naotsugu ICHIMARU¹, Norio NONOMURA¹, Akihiko OKUYAMA¹,
 Masato KIMURA², Yukihiro TOMITA² and Keiji YUIEN³

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine

³The Department of Urology, Shinko Hospital

A 15-year-old girl presented to a clinic with an asymptomatic macrohematuria. Cystoscopy revealed a bladder tumor. The next day she was admitted to our hospital because of preshock status with macrohematuria. Abdominal computed tomography (CT) revealed a solid tumor in the left anterior to lateral wall. Urinary cytology was negative. She received a transfusion and transurethral resection of bladder tumor as an emergent operation. Histopathological examination revealed inflammatory myofibroblastic tumor. Anaplastic lymphoma kinase immunohistopathological studies revealed cytoplasmic staining of the myofibroblasts. To our knowledge, this is the 35th reported case of inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in Japan. She has been followed up for 13 months without any evidence of local recurrence.

(Hinyokika Kiyo 54 : 669-672, 2008)

Key words : Inflammatory myofibroblastic tumor, Urinary bladder

結 言

今回、われわれは15歳、女兒に発生し、出血性ショックを来した膀胱 inflammatory myofibroblastic tumor (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：15歳、女兒

主訴：無症候性肉眼的血尿

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：2007年1月無症候性肉眼的血尿が出現。近医で膀胱炎の診断にて抗生剤を投与されるも血尿は改善せず、腹部超音波検査で膀胱腫瘍が疑われたため、前医を受診。膀胱鏡にて膀胱腫瘍が認められた。その翌日肉眼的血尿による膀胱タンポナーデとなり、また著明な全身倦怠感を認め、当科受診した。顔面蒼白、末梢冷感があり、出血によるショック状態と診断し緊

急入院となった。

入院時現症：身長 160 cm, 体重 45 kg, 血圧 90/52 mmHg, 顔面蒼白で末梢の冷感を認めた。

入院時検査所見：血液検査では、RBC $206 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 6.0 g/dl, Ht 17.8%と著明な貧血を認めた。その他生化学検査で異常を認めなかった。尿細胞診はクラスⅡであった。

画像診断：緊急で腹部骨盤造影CTを施行。膀胱の左前壁から側壁にかけて径4 cm大の造影効果のある腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。

MAP 2 単位の輸血を行った後、緊急で全身麻酔下にTUR-BTを施行した。

手術所見：膀胱内の血塊を洗浄し、膀胱内を内視鏡で観察した。左前壁から側壁にかけて血塊が付着した径4 cm大の充実性腫瘍を認めた。腫瘍は広基性で粘膜下腫瘍様であった。切除中、腫瘍からの出血は少量であり、尿路上皮癌の所見とは異なっていた。これを筋層まで十分に切除し手術を終了した。

病理組織学的所見：HE染色で線維芽細胞の増生と



Fig. 1. Enhanced abdominal CT showed the tumor from left anterior to lateral wall of the bladder.

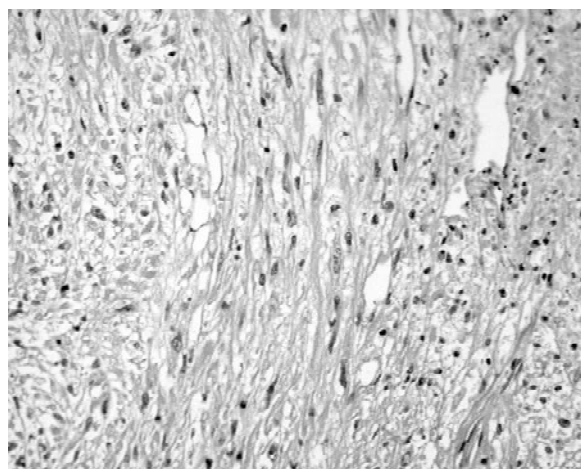


Fig. 2. Microscopic findings of the TUR specimen. Hematoxylin and eosin staining showed spindle cell proliferation and inflammatory cell infiltration ($\times 100$).

浮腫状の間質，炎症性細胞浸潤からなる腫瘍を認めた (Fig. 2)。免疫染色では anaplastic lymphoma kinase (ALK) で筋線維芽細胞の細胞質の濃染を認め，陽性であった。それ以外に， α -smooth muscle actin は一部陽性，CD34，S-100，myoglobin は陰性，Ki67 の陽性率は 5 % 以下であった。以上の結果膀胱 IMT と診断した。

術後経過：腫瘍残存の可能性を否定できず，膀胱部分切除術を考慮するも，家族の同意が得られず，経過観察の方針とし，術後15日目に退院となった。

術後13カ月の骨盤 MRI で再発所見を認めず，肉眼的血尿も認めていない。

考 察

炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (inflammatory myofibroblastic tumor: IMT) は炎症性細胞の浸潤を伴う筋線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖からなる腫瘍¹⁾で，1990年に Pettinato ら²⁾によって命名された。全身の臓器に発生を認め，好発部位は肺，腸管，後腹膜腔，骨盤腔といわれ，泌尿器科領域では膀胱や精巢

に報告例を認めた³⁾。年齢は乳幼児から高齢者まで幅広い層に報告されている。またその特徴として，免疫染色で ALK が高率に陽性となるとされている^{1, 3-6)}。発症原因は不明であるが，手術侵襲，慢性感染症，糖尿病や免疫異常などが誘発因子に挙げられている¹⁾。自験例ではこのような既往は認めなかった。

これまで膀胱の炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor) と報告された症例の中には，膀胱 IMT と考えられる病理組織結果の症例が混在している⁷⁻¹⁰⁾。われわれが調べた限り膀胱の炎症性偽腫瘍は本邦で50例以上報告されているが，その中に病理組織診断で紡錘形細胞の増生と記載があり，膀胱 IMT と考えられる報告は，29例存在した。膀胱 IMT と考えられる症例はこれらをあわせると自験例を含め35例 (Table 1) であった。性別では性差はなく，年齢は10～72歳と広く分布し，平均42.3歳で，うち4例が10代であった。主訴は肉眼的血尿が最も多く，出血性ショックを来した症例も自験例を含め3例あった^{9, 10)}。ほかに排尿時痛，下腹部痛，頻尿などを認めた。診断方法として，膀胱 IMT は画像所見による診断が難しく，手術などで病理組織診断を行う必要があるとされている。

膀胱 IMT は病理組織診断で ALK の免疫染色が高率に陽性となるとされている³⁾。ALK 蛋白はチロシンキナーゼ受容体であり，anaplastic large cell lymphoma における過剰発現蛋白として同定された⁶⁾。われわれが調べた膀胱 IMT 35例中，ALK の免疫染色は6例で行われており，その全例で陽性であった。膀胱 IMT における ALK 陽性率は33～89%³⁾であり，また鑑別疾患となる sarcomatoid carcinoma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, neurofibrosarcoma などでは陰性となり，鑑別に有用であるとの報告³⁾がある。われわれの報告は症例数は少ないものの，鑑別に有用であるとの報告を支持するものであ

Table 1. Thirty five reported cases of inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in the Japanese literature

性 別	男：女	17：18
年 齢	10-72歳 (平均±SD 42.3±16.5歳)	
主 訴 (重複あり)	肉眼的血尿	22例
	排尿時痛	10例
	下腹部痛	6例
	頻 尿	3例
治 療	TUR-BT のみ	20例
	膀胱部分切除術のみ	7例
	TUR-BT+膀胱部分切除術	7例
	TUR-BT+膀胱全摘除術	1例
病 理	ALK 染色陽性 6例 (6例中)	
予 後	全例再発認めず (平均観察期間13.5カ月)	

た。しかし, fibrosarcoma¹¹⁾, rhabdosarcoma, leiomyosarcoma, malignant fibrous histiocytoma¹²⁾などでも一部に ALK 陽性例があり, 鑑別診断には注意が必要との報告もある。

治療は TUR-BT が施行された症例が20例, 膀胱部分切除術が施行された症例が7例, TUR-BT 後に膀胱部分切除術が施行された症例が7例であった。TUR-BT で悪性が疑われた1例のみ膀胱全摘除術が施行されていた。ほとんどの症例がまず診断目的に TUR-BT もしくは経尿道的膀胱生検が施行されており, 膀胱 IMT もしくは炎症性偽腫瘍と診断され, 切除不十分な場合に追加治療として膀胱部分切除術が行われていた。はじめに膀胱部分切除術が行われた症例は, 粘膜下腫瘍や筋層内腫瘍が疑われた症例であった。基本的に治療は腫瘍の完全切除であり, TUR-BT のみでは切除不十分と考えられ, 膀胱部分切除術を行う必要があると思われた。

予後については Jones ら¹³⁾が膀胱 IMT 13例について, 平均観察期間が25カ月で再発を認めなかったと報告している。また本邦報告例でも平均観察期間が13カ月で全例再発を認めておらず, 予後良好である。しかし, Iczkowiak ら¹⁴⁾は膀胱 IMT 17例中, 15例は平均観察期間40カ月で再発を認めず予後良好であるものの, 2例で不完全切除による腫瘍の増大を認めたと報告している。また短期間に何回も再発を認めた症例の報告¹⁵⁾もあり, 腫瘍の完全切除が重要であると思われる。IMT の再発率は解剖学的部位により様々であり, 肺では2%以下, その他の部位では25%にのぼると報告されている¹⁶⁾。再発の多くは完全切除の難しい部位でのもので, 完全切除できた単発例では再発は稀と報告されている。本症例では同意が得られず, TUR-BT のみで経過観察を行っているが, TUR-BT のみで5年以上再発のない症例も報告されており, 治療法と予後の関連については長期間の経過観察を含めた症例の蓄積が必要と思われた。

結 語

15歳, 女兒に発生し, 出血性ショックを来した膀胱 inflammatory myofibroblastic tumor の1例を経験したので報告した。

なお, この論文の要旨は第199回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

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) Tsuzuki T, Magi-Galluzzi C and Epstein JI: ALK-1 expression in inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* **28**: 1609-1613, 2004
- 5) 林 哲也, 阿部豊文, 中山治郎, ほか: 膀胱に発生した Inflammatory myofibroblastic tumor の1例. 泌尿紀要 **52**: 955-957, 2006
- 6) 竹下英毅, 川上 理, 大久保雄平, ほか: Anaplastic lymphoma kinase 染色が診断に必要であった膀胱の炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (Inflammatory myofibroblastic tumor) の1例. 泌尿紀要 **52**: 375-378, 2006
- 7) 阪本祐一, 田中浩之, 川端 岳: 3D-CT cytology が診断に有用であった膀胱炎症性偽腫瘍の1例. 泌尿紀要 **49**: 587-590, 2003
- 8) 羽入修吾, 五十嵐俊彦, 福田剛明, ほか: 膀胱の炎症性偽腫瘍の1例. 泌尿器外科 **12**: 795-797, 1999
- 9) 門間哲雄, 齊藤史郎, 小野田 登: 腹膜浸潤様所見を呈した膀胱炎症性偽腫瘍 (Inflammatory pseudotumor). 泌尿器外科 **14**: 667-670, 2001
- 10) 関 英夫, 荒木博孝, 森谷鈴子, ほか: 膀胱炎症性偽腫瘍の1例. 泌尿紀要 **48**: 625-627, 2002
- 11) Montgomery EA, Shuster DD, Burkart AL, et al.: Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary tract: a clinicopathologic study of 46 cases, including a malignant example inflammatory fibrosarcoma and a subset associated with high-grade urothelial carcinoma. *Am J Surg Pathol* **30**: 1502-1512, 2006
- 12) Cessna MH, Zhou H, Sanger WG, et al.: Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. *Mod Pathol* **15**: 931-938, 2002
- 13) Jones EC, Clement PB and Young RH: Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder: a clinicopathological, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* **17**: 264-274, 1993
- 14) Iczkowski KA, Shanks JH, Gadaleanu V, et al.: Inflammatory pseudotumor and sarcoma of urinary bladder: differential diagnosis and outcome in thirty-eight spindle cell neoplasms. *Mod Pathol* **14**: 1043-1051, 2001
- 15) Gugliada K, Nardi PM, Borenstein MS, et al.: Inflammatory pseudosarcoma (pseudotumor) of the

bladder. Radiology **179** : 66-68, 1991

Clin Pathol **61** : 428-437, 2008

- 16) Gleason BC and Hornick JL: Inflammatory myofibroblastic tumours : where are we now ? J

(Received on March 13, 2008)
(Accepted on May 26, 2008)