

## ●症 例

## Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor の 1 例

勝又 優<sup>a</sup> 坂口 幸治<sup>a</sup> 鹿児島 崇<sup>b</sup>  
山崎 善隆<sup>b</sup> 市川 徹郎<sup>c</sup> 堀尾 裕俊<sup>d</sup>

要旨：症例は 74 歳，女性。人間ドックで胸部異常影を指摘され当院を紹介された。胸部 CT では左 S5 に 30 mm 大の腫瘤を認め，PET/CT では同病変のみに異常集積 (SUV<sub>max</sub> 10.37) を認めた。気管支鏡検査では確定診断に至らずも悪性疾患を否定できないため，胸腔鏡下生検を施行した。胸腔内を観察すると舌区に表面平滑な 3 cm 大の腫瘤を認めた。病変を含めて肺部分切除を行い，迅速病理診断に提出したところ，間質系組織の増殖を認めたが悪性所見はなかった。免疫染色での anaplastic lymphoma kinase (ALK) 陽性と病理所見から pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (PIMT) と最終診断した。PIMT はまれな疾患で，悪性腫瘍との鑑別は困難である。

キーワード：肺炎症性筋線維芽細胞性腫瘍，IMT，肺癌，悪性腫瘍，鑑別診断

Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor, IMT, Lung cancer,  
Malignant tumor, Differential diagnosis

## 緒 言

炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (inflammatory myofibroblastic tumor: IMT) は，炎症性偽腫瘍のサブグループの 1 つで，筋線維芽細胞への分化を示す紡錘形細胞の増殖に炎症性細胞が混在する病変である。IMT は比較的まれな予後良好な疾患であるが，肺に発生した場合には肺悪性腫瘍との鑑別は困難である。今回我々は，術前に肺悪性腫瘍を疑われ，胸腔鏡下肺生検で肺 IMT (PIMT) と確定診断された 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：74 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：虚血性心疾患 (73 歳)。

喫煙歴：なし。

現病歴：1 年前の健診では胸部異常陰影は指摘されていなかった。2012 年 7 月，人間ドックの胸部 X 線写真で左胸部に異常陰影を認め，精査目的に当院紹介となった。

入院時現症：身長 150.2 cm，体重 48.15 kg，血圧 115/51 mmHg，脈拍は 76/min・整，SpO<sub>2</sub> 97% (室内空気)，その他特記すべき所見を認めず。

血液検査所見：血算，生化学はほぼ正常範囲内であった (表 1)。腫瘍マーカーはすべて正常範囲内であった (表 1)。

画像所見：胸部 X 線写真 (図 1) では，左下肺野に径 30 mm 大の境界明瞭な腫瘤を認めた。胸部 CT (図 2a) では左 S5 に 30×14 mm 大の腫瘤を認め，境界明瞭で濃度は均一だった。PET/CT (図 2b) では同部位のみに SUV<sub>max</sub> 10.37 の異常集積を認め，悪性腫瘍を強く疑う所見だった。気管支鏡検査を施行したが，確定診断には至らなかった。

治療経過：以上の検査結果から悪性疾患を否定できなかったため胸腔鏡生検を施行した。病変は舌区から肺外にキノコ状に突出しており，大きさ 30 mm 大の境界明瞭な表面平滑の腫瘤で，色調は肝表面のようであった (図 3)。術中の迅速病理診断では，間質系組織で悪性所見は認めずその時点で手術は終了とした。

病理組織所見 (図 4)：病変は胸膜を主座として存在し，一部は肺実質に存在していた。H&E 染色 (図 4a) では，紡錘形細胞の浸潤とリンパ球や形質細胞を主体とした軽

連絡先：坂口 幸治

〒382-0091 長野県須坂市須坂 1332

<sup>a</sup> 地方独立行政法人長野県病院機構長野県立須坂病院呼吸器外科

<sup>b</sup> 同 呼吸器内科

<sup>c</sup> 同 病理臨床検査科

<sup>d</sup> がん・感染症センター都立駒込病院呼吸器外科

(E-mail: sakaguchi-kouji@pref-nagano-hosp.jp)

(Received 15 Mar 2013/Accepted 17 May 2013)

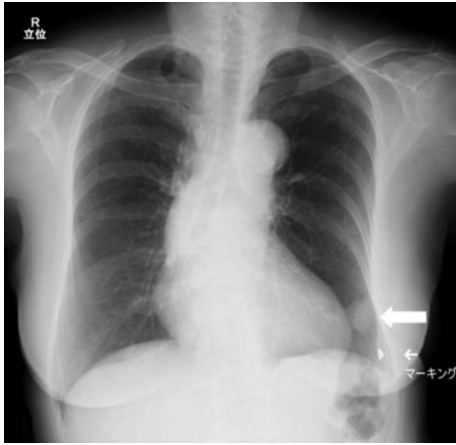


図1 胸部 X 線写真. 矢印が病変部位.

度の炎症性細胞浸潤と線維化を認めた. 増殖している紡錘形細胞の核は軽度～中等度の大小不同と明瞭な核小体を認めており, 細胞分裂はほとんど観察されなかった. 明らかな悪性所見はなく, 切除断端は陰性だった. 免疫組織化学検査所見では,  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) 陽性 (図 4b), anaplastic lymphoma kinase (ALK, 抗ヒト CD246 モノクローナル抗体 (ダコ EnVision™ kit, 発色 HRP, 標識は DAB 発色法)) 陽性 (図 4c), desmin は弱陽性だった. また, CD34, Bcl-2, MIC2, D2-40, CD34 はいずれも陰性だった. 以上の結果から IMT と診断した. 術後経過は良好で, 術後 6ヶ月が経過するも現時点で再発は認めていない.

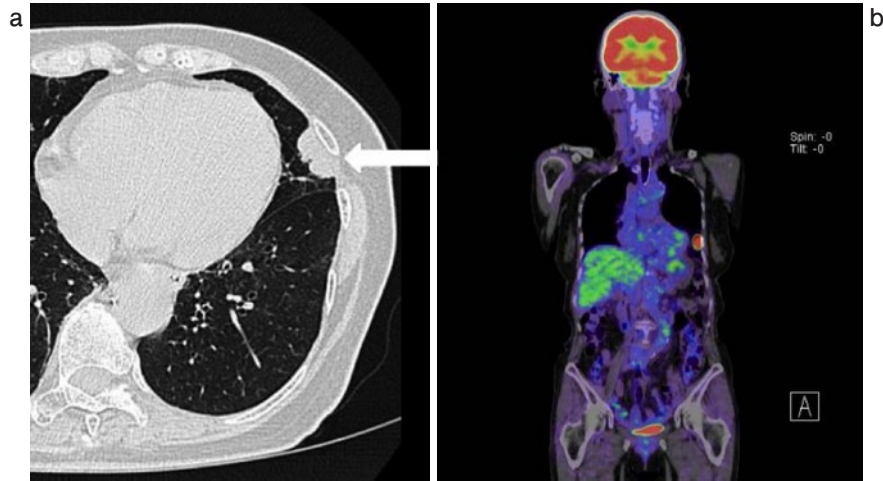


図2 胸部 CT と PET/CT. (a)胸部 CT. 左 S5 に 30×14 mm 大の胸壁に接する腫瘍(矢印)を認めた. (b) PET/CT. 左 S5 病変に SUV<sub>max</sub> 10.37 の FDG の異常集積を認めた.

表1 入院時検査所見

Blood cell count		Blood chemistry	
RBC	411×10 <sup>4</sup> /μl	BUN	25.3 mg/d
Hb	12.6 g/dl	S-Cr	0.66 g/dl
Hct	38.7%	UA	4.00 mg/dl
MCV	94.2fl	Na	142 mEq/L
MCH	30.7pg	K	4.1 mEq/L
MCHC	32.6%	Cl	106 mEq/L
Plt	23.9×10 <sup>4</sup> /μl	Ca	9.3 mg/dl
Tumor marker		Total protein	6.8 g/dl
CEA	2.8 ng/ml (<5.0)	Alb	4.2 g/dl
CYFRA	2.2 ng/ml (<3.5)	AST	16 U/L
NSE	14.3 ng/ml (<16.3)	ALT	10 U/L
ProGRP	51.1 pg/ml (<81)	LDH	182 U/L
Respiratory function test		T-Bil	0.4 mg/d
VC	2.57 L	ALP	131 U/L
%VC	120%	γ-GTP	16 U/L
FEV1.0	1.81 L	CK	79 U/L
FEV1.0%	77.4%	CRP	0.12 mg/dl

## 考 察

IMT は、従来炎症性偽腫瘍と呼ばれていた幅広い疾患スペクトラムのなかで、良・悪性中間型の腫瘍として比較的最近位置づけられた、まれな疾患単位である。病理学的には、筋線維芽細胞と炎症性細胞（リンパ球や形質細胞）の著明な浸潤からなる病変が炎症性偽腫瘍であり、そのなかでも、筋線維芽細胞からなる真の腫瘍と考えられているのがIMTである<sup>1)</sup>。

頻度は、肺腫瘍全体の0.04%程度と非常にまれで<sup>2)</sup>、明らかな性差はない。好発年齢は症例数が少ないために正確な年齢は不明だが、肺腫瘍は年長者に多く、肺外腫瘍は10歳前後にピークがあると報告されている<sup>3)</sup>。原発巣としては肺が一番多く、次いで腸間膜や大網・腹腔内臓器（肝、胃、腸、膀胱）・後腹膜・骨盤腔など多岐にわたる<sup>4)</sup>。最近では頭蓋内や骨を含むほぼ全身の各所において発生が報告されている。IMTの画像所見では、分葉傾向を示す充実性の腫瘤として確認されるが、特徴的な画像所見はない。術前の診断は困難で正診率9.1%との報告もある<sup>5)</sup>。また、PET/CTでは高FDG集積を示すため、悪性腫瘍との鑑別は困難である。病理組織学的所見では、筋線維芽細胞の腫瘍性増殖を認めるものの、悪性所見は認めないことが特徴である。免疫組織染色で

はALKの陽性率は40~50%と高い<sup>6)</sup>。また、ほぼ全例において $\alpha$ -SMAが陽性であり、一部の細胞でdesmin(+) (69%), cytokeratin (+) (36%)となる<sup>7,8)</sup>。Matsubaraらによると、IMTはorganizing pneumonia type, fibrous histiocytoma type, lymphoplasmacytic typeの3種類に病理組織学的に分類される<sup>3)</sup>。各々の頻度はそれぞれ44, 44, 12%とされているが、報告によってばらつきがある。臨床症状は、IMTの原発部位によって異なる。肺では無症状のことが多く、多くの症例は本症例

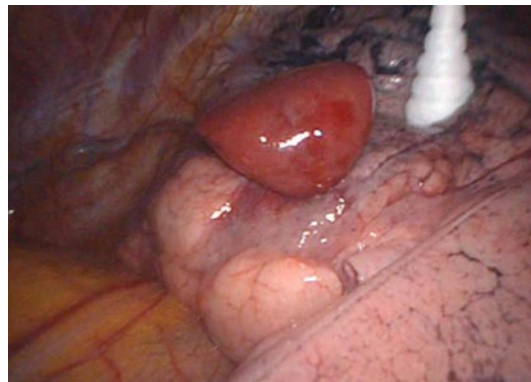


図3 術中所見。舌区より突出する30 mm大の境界明瞭で表面平滑な腫瘍を認めた。

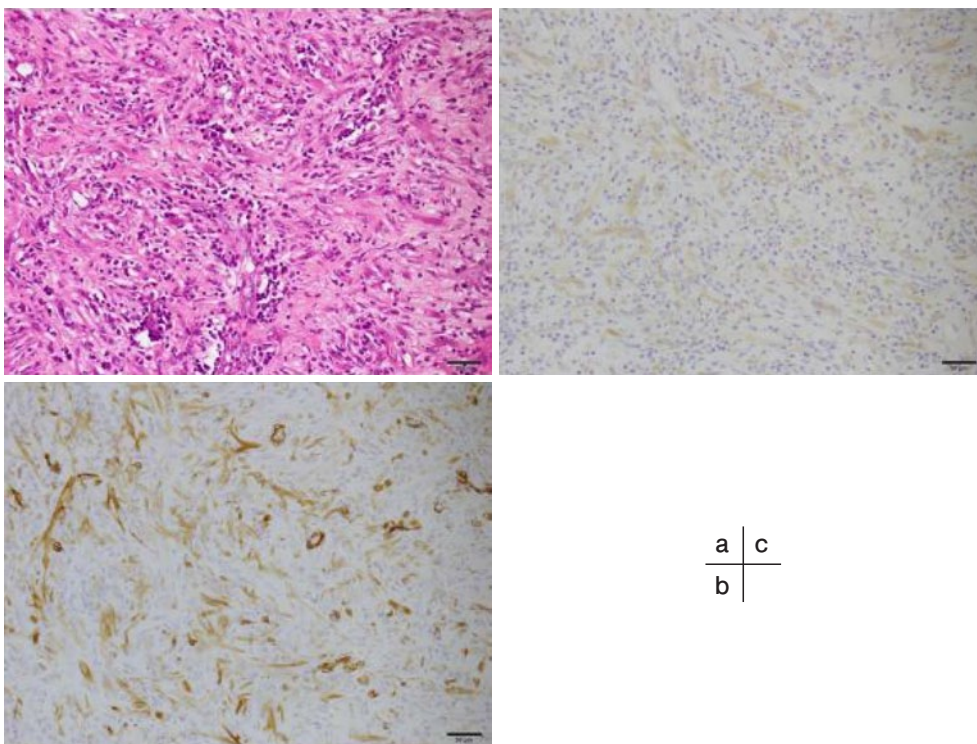


図4 H&E染色，免疫組織化学検査所見。(a) 弱拡大では軽度の炎症性細胞浸潤と線維化を認めた。強拡大では軽度～中等度の大小不同の核と明瞭な核小体を認めたが、明らかな悪性所見は認めなかった。 $\alpha$ -SMA (b), ALK (c) がともに陽性。



のように健診で偶然発見されるが、一部では咳嗽・胸痛・血痰・息切れを呈し、先行する呼吸器感染症を伴うことも少なくない<sup>9)</sup>。

治療は、外科的切除が一般的な治療方法である。術前・術中診断で悪性が否定できない場合には肺葉切除以上の術式、良性・低悪性度であれば区域切除または部分切除が一般的で、これによる再発はいまだ報告されていない<sup>5)</sup>。また、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ある<sup>10)</sup>。一般に化学療法は無効とされるが、最近の報告では、ALKを発現している症例ではチロシンキナーゼ阻害薬であるクリゾチニブ (crizotinib) が有効とされている<sup>11)</sup>。本症例は凍結検体を入手できなかったため RT-PCR は施行しなかったが、本腫瘍の手術標本で FISH を行い、遺伝子異常が確認できれば crizotinib の効果が期待できると考えられる。全 IMT の予後は一般的に良好で、完全切除例の5年生存率は91.3%、10年生存率は77.7%である。十分な切除縁が得られなかった例では再発しやすく、再発率は肺で5%、肺外で25%である<sup>9)</sup>。

IMT の発症機序については、感染ないし炎症の修復機序において、炎症細胞や内皮細胞、線維芽細胞、もしくは紡錘形腫瘍細胞自体から産生・分泌されたサイトカインが autocrine 的に作用し、IMT の発生や進展に作用していると考えられている<sup>12)</sup>。一方で、近年 ALK が IMT において異常発現している例が報告されるようになり、ALK の発現や ALK 遺伝子に関連した染色体・遺伝子異常の存在が IMT の発生や進展に作用していると考えられるようになった<sup>13)</sup>。IMT は ALK 陽性となる点や、再発や遠隔転移を起こすことがあるという点で、悪性の要素があるといえる。ALK 陰性だと遠隔転移しやすいが、局所再発率とは関係なく、ALK の発現と予後には明確な関係はないと報告されている<sup>11)</sup>。本症例は、病理所見と ALK 陽性であることから IMT, fibrous histiocytoma type との診断に至った。まれに転移・再発を認めることより、完全切除であっても十分な経過観察が必要と考えられた。

謝辞：本症例の病理診断にご協力いただきました信州大学大学院医学系研究科分子病理学講座教授、中山 淳先生に感謝申し上げます。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) 橋本 洋. 炎症性偽腫瘍 炎症性偽腫瘍をどうとらえるか. 病理と臨 2007; 25: 418-20.
- 2) Cerfolio RJ, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 933-6.
- 3) Matsubara O, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 807-14.
- 4) Coffin CM, et al. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor; A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 859-72.
- 5) 佐藤征二郎, 他. 肺肉腫との鑑別を要した肺炎症筋線維芽細胞性腫瘍の1例. *日呼外会誌* 2010; 24: 114-9.
- 6) Ziadi S, et al. Retroperitoneal inflammatory myofibroblastic tumor; case report and immunohistochemistry study. *World J Oncol* 2010; 1: 96.
- 7) Coffin CM, et al. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* 2001; 14: 569-76.
- 8) Chan JK, et al. Anaplastic lymphoma kinase expression in the inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 761-8.
- 9) Colby TV, et al. Tumors of the lower respiratory tract. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1995; 353-93.
- 10) Su W, et al. Treatment of pseudotumors with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1635-7.
- 11) Butrynski JE, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010; 28: 1727-33.
- 12) 久岡正典, 他. 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍. *病理と臨* 2003; 21: 413-8.
- 13) 久岡正典, 他. 炎症性偽腫瘍 炎症性筋線維芽細胞性腫瘍における最近の知見. *病理と臨* 2007; 25: 421-6.

**Abstract****A pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor: Case report**

Yu Katsumata<sup>a</sup>, Koji Sakaguchi<sup>a</sup>, Takashi Kagoshima<sup>b</sup>, Yoshitaka Yamazaki<sup>b</sup>,  
Tetsuro Ichikawa<sup>c</sup> and Hirotohi Horio<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Department of Thoracic Surgery, Nagano Prefectural Suzaka Hospital

<sup>b</sup>Department of Respiratory Internal Medicine, Nagano Prefectural Suzaka Hospital

<sup>c</sup>Department of Pathology, Nagano Prefectural Suzaka Hospital

<sup>d</sup>Department of Thoracic Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

A 74-year-old woman was admitted to our hospital because of abnormal shadow on a chest X-ray. Chest CT revealed a 30-mm tumor in the left lingular segment, and PET/CT indicated abnormal FDG accumulation ( $SUV_{max}$ : 10.37) in this nodule. The tumor could not be diagnosed via bronchoscopic examination. A video-assisted thoracic surgery was performed for definitive diagnosis and treatment. The tumor presented an extrapulmonary, smooth surface and a mushroomed-shaped tumor. A partial lung resection was performed, and a frozen section revealed the proliferation of stromal tissue with no malignant cells. Ultimately, the tumor was diagnosed as an inflammatory myofibroblastic tumor from the results of anaplastic lymphoma kinase (ALK) positive and other immunohistochemical examinations. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumors (PIMTs) are rare and difficult to distinguish from malignant tumors.