症例報告

IgG4 および Epstein-Barr virus 陽性の脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 切除例

矢野 智之¹⁾ 川瀬 寛¹⁾ 松井 あや¹⁾ 岡本 哲郎²⁾
鳥越 俊彦³⁾ 平野 聡⁴⁾

¹⁾ 社会医療法人札幌清田病院外科

²⁾ 社会医療法人札幌清田病院消化器内科

³⁾ 札幌医科大学医学部病理学第一講座

⁴⁾ 北海道大学大学院医学研究科消化器外科学分野 II

症例は 32 歳の女性で、下血の精査で施行した腹部単純 CT で脾臓に 38 mm 大の腫瘤を認め、造影 CT 平衡相では内部は spoke-wheel pattern を呈していた。Sclerosing angiomatoid nodular transformation (以下、SANT と略記) を疑ったが、他疾患も否定できず腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した。病理学的には線維芽細胞様の紡錘形細胞の増生と多数の血管腫様結節からなり、紡錘形細胞は筋線維芽細胞で、3 種の血管内皮を含む血管腫様結節が認められることから SANT の診断となった。また、IgG4 陽性形質細胞の浸潤を認め、特に辺縁部では約 15 個/HPF、IgG4/IgG ratio は約 40% に増加し IgG4-related sclerosing lesion と診断された。本症例は脾原発の SANT で IgG4 関連疾患基準を満たす極めてまれな症例であった。

キーワード：SANT, IgG4, EBV

はじめに

2004 年に Martel ら¹⁾によって初めて報告された脾病変である sclerosing angiomatoid nodular transformation (以下、SANT と略記) は炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor; 以下、IPT と略記) に類似する新しい病変で、免疫学的に 3 タイプの異なった血管腫様成分から構築されているのが特徴である。

今回、IgG4 陽性形質細胞の浸潤を認め、IgG4-related sclerosing lesion と確定診断され、さらに Epstein-Barr virus (以下、EBV と略記) が Epstein-Barr encoded region *in situ* hybridization (以下、EBER-ISH と略記) で検出された極めてまれな 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：32 歳、女性

主訴：下血

家族歴：特記すべき所見なし。

既往歴：なし。

現病歴：数日前から下血を認めていたが、発熱、腹痛を伴ったため当院内科受診し精査目的で入院した。大腸内視鏡検査で虚血性腸炎の診断となったが、腹部単純 CT で脾臓に腫瘤を認めたため精査となった。

入院時現症：身長 158 cm、体重 64.6 kg。入院時血液検査では特記すべき所見はなかったが血清 IgG4 が

Fig. 1 Abdominal enhanced CT shows a nodular hypodense mass in the spleen enhanced in the peripheral portion in the arterial phase (A), gradually, heterogeneously enhancing toward its center in the portal venous phase (B), and finally changing to a so called 'spoke-wheel' appearance in the delayed phase (C).

Fig. 2 Abdominal enhanced MRI shows the splenic mass with central hypodense and peripheral enhancement in the early phase (A), gradually heterogeneously enhancing toward its center in the portal venous phase (B) and showing central fill-in in the delayed post gadolinium phase (C).

139 mg/ml, EBV VCA IgG と EBV EBNA がそれぞれ 20 倍と軽度高値を示した。

腹部超音波検査所見：脾臓上極寄りに 39×26 mm 大の hypoechogenic な腫瘍を認め、境界明瞭で内部は heterogeneous で造影エコーでは辺縁部が強く造影された。

腹部造影 CT 所見：脾腫瘍は辺縁部から中心部にかけて徐々に濃染し、平衡相では中心部は spoke-wheel pattern を呈した (Fig. 1A～C)。

MDCT (冠状断) 所見：造影 CT と同様の所見で門脈相から平衡相にかけて中心部の hypo-density area と辺縁部の hyper-density area の contrast を形成していた。

FDG-PET 所見：脾腫瘍には明らかな集積を認めなかった。

MRI 所見：T2WI では脾実質より低めで軽度不均一な信号変化を認め、DWI では辺縁は実質と同信号の高信号で内部は低信号であった。造影 MRI では時間の経過に従って内部に造影効果が広がり、遅延相では全体的に実質より造影効果は高く、sclerosing hemangioma の所見であった (Fig. 2A～C)。

以上より、sclerosing angiomatoid transformation of the spleen を強く疑ったが、IgG4 高値、EBV 既感染であり、他の疾患や悪性疾患も画像のみでは完全には否定できず腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した。

手術所見：4 ポートでの腹腔鏡下脾臓摘出術を施行し、標本は恥骨上に 5 cm の横切開を加え脾腫瘍ならびに実質の損傷なく摘出した。腫瘍は脾臓やや上極寄りに突出して存在し 38×36×32 mm、弾性軟であった (Fig. 3A)。手術時間 172 分、出血量 20 ml であった。

Fig. 3 The resected specimen reveals solitary, well-demarcated, and expanding growth (A). Macroscopically, the tumor shows a grey-white scar in the center and no-encapsulation (B). Microscopically, the tumor is composed of multiple, variably sized nodules (C) and three types of vascular structure: cord-type capillaries, sinusoid type spaces, and small vessels. Immunohistochemically positive for CD31 (D) and CD34 (E).

Fig. 4 Inflammatory myofibroblastic tumor-like spindle-shaped or ovoid cells (A) are immunohistochemically positive for α-SMA (B). IgG (C) and IgG4 (D) plasma cells are positive for fibrosclerotic stroma on periphery, and some are positive for EBER signal by *in-situ* hybridization (ISH) (E).

病理組織学的検査所見：腫瘍と脾実質部との境界に被膜はなく，macro 的には 38×32 mm の腫瘍は star-like 状の白色髄が放射状に分布していた (Fig. 3B)．病理組織学的には，線維芽細胞様の紡錘形細胞の増生と多数の血管腫様結節からなり，血管腫成分 (Fig. 3C) は比較的辺縁に多く腫瘍中心部には硝子化した線維性間質が豊富に認められ小型のリンパ濾胞形成を伴う炎症細胞浸潤も認めた．免疫染色検査にて血管腫様組織は CD31 陽性の内皮細胞 (Fig. 3D)．その他に CD34 陽性毛細血管成分 (Fig. 3E) と少数ながら CD8 陽性 sinusoid 成分の増加も認めた．CD31 陽性細胞は CD30 も弱陽性であった．紡錘形細胞 (Fig. 4A) は α-SMA 陽性の筋線維芽細胞 (Fig. 4B) で，inflammatory myofibroblastic tumor (以下，IMT と略記) に類似する組織であるが，3 種の血管内皮を含む血管腫様結節が認められることから SANT の診断となった．本

症例の IMT 類似組織が存在する部位において IgG (Fig. 4C), IgG4 (Fig. 4D) 陽性形質細胞の浸潤を認め、特に辺縁部では約 15 個/HPF, IgG4/IgG ratio は約 40%に増加し IgG4-related sclerosing lesion と判断でき、同部位は EBV slightly positive (Fig. 4E) であった。

術後経過：順調で第 7 病日に軽快退院した。術後 12 か月経過した時点での IgG4 は 139 mg/ml, IgG VCA-IgG, EBV-EBNA はいずれも 20 倍であった。

考 察

2004 年に Martel ら¹⁾によって提唱された新しい疾患概念である SANT は腫瘍形成性病変で、密な線維性間質の中に血管腫様病変を有し、血管腫様結節内の血管は、免疫染色検査で CD34+/CD8-/CD31+ capillaries (毛細血管), CD34+/CD8+/CD31+ sinusoids (類洞血管) と CD34-/CD8-/CD31+ small vein (小静脈) の三つの異なる成分から構築されていることが特徴である。

医学中央雑誌で 1970 年から 2016 年 12 月まで「sclerosing angiomatoid nodular transformation」, 「脾臓」をキーワードとして検索すると、これまでに 19 例の和文報告^{2)~19)}があり、本症例を加えた 20 例での検討では男性 13 例, 女性 7 例で、年齢は 48.2 歳で腫瘍径は平均 48.6 mm (6~130 mm) であった。造影 CT は 19 例で施行され、8 例で腫瘍辺縁部から中心部に向けての遷延性の造影効果で中心部の hypovascular な領域と辺縁部の濃染部とのコントラストが形成されていた。中心部は spoke-wheel pattern を呈するとの報告²⁰⁾があり、本症例でも認められた。MRI は 8 例で施行され、7 例は T2 強調画像で低信号を呈していた。CT と同様の造影態度は 3 例で報告されていた。本症例でも、時間の経過に従って内部に造影効果が広がり、遷延相では全体的に実質より造影効果は高くなった。過誤腫にしては遷延相の増強効果が強すぎることで、リンパ腫としては浸潤性に乏しく遷延相の増強効果が高すぎることから sclerosing hemangioma を疑った。鑑別診断に造影 MRI はある程度有用と考えられた。術前 PET ではこれまでの報告では 7 例に集積を認めたが本症例では集積を認めなかった。本症例では造影 CT で spoke-wheel pattern を呈し、MRI の造影態度と併せた所見は SANT の比較的典型例に近い画像所見であったが、血液検査を含めても悪性疾患との明確な鑑別基準もないため、本症例でも手術を施行した。これまでの報告でも術前に診断できた症例はなく、治療は全例に手術が施行され、用手補助下を含めた腹腔鏡下手術が 12 例 (60%) と開腹手術に比べて多い傾向にあった (Table 1)。

最近 Chang ら²¹⁾が、SANT の human androgen-receptor- α (HUMURA) 遺伝子解析より、その本質は非腫瘍性で反応性の病態であることを報告し、IgG4 関連疾患を有する症例や EBV 陽性症例はなかったことから IgG4 関連疾患とは関係ないと報告している。

EBV については 7 例で EBER-ISH が施行され、陽性例は本症例のみであった。これまでの SANT の報告で EBV が陽性であった症例は、欧米の文献を含めても僅かに 2 例²²⁾²³⁾しか報告がないが、Kashiwagi ら²²⁾は過去 9 例の SANT を経験し、1 例であるが筋線維芽細胞の 20~30%で EBV 陽性細胞を EBER-1 ISH で確認した。また、Weinreb ら²³⁾は 6 例の SANT を経験し、1 例で血管腫様の結節の間の線維芽細胞と筋線維芽細胞でのみ EBV が発現していた。正常細胞は CD30 と EBER は陰性であったことから EBV の発現は SANT の一部が IPT に関連していると報告している。本症例を含めた EBV 陽性の SANT 症例 3 例では、全症例で血管腫様の領域外の IPT, IMT 様の筋線維芽細胞もしくは線維芽細胞領域で EBV が同定されていた。EBV 感染が強皮症において toll-like receptor などの自然免疫系の活性化を誘導し、間質細胞における線維芽細胞から筋線維芽細胞への変換など脈管障害や線維化に関与している報告²⁴⁾もある。また、EBV 感染の線維芽細胞もしくは筋線維芽細胞が抗原提示細胞として働き、免疫グロブリンの発現に関するクラススイッチに影響して IgG4 産生過剰にかかわっている可能性も推察される。上述のように SANT を強く疑う画像所見であったことから、本症例でも術前に EBV, IgG4 を測定したが、さまざまな過去の報告を参考にしても「SANT の確診」にせまるものはなかった。

Table 1 Reported cases of SANT in the Japanese literature

No.	Author	Year	Age	Sex	Size (cm)	PET	Operation procedure	IgG4 (Immunochemical stain)	EBER(ISH)
1	Oshiro ²⁾	2007	40	M	4	ND	lap-splenectomy	ND	ND
2	Ako ³⁾	2009	53	M	5	hyperdynamic	lap-splenectomy	ND	ND
3	Onuma ⁴⁾	2010	30	F	9	ND	splenectomy	positive	negative
4	Kanaji ⁵⁾	2010	57	M	5	hyperdynamic	lap-splenectomy	ND	negative
5	Uchima ⁶⁾	2011	39	F	6	ND	ND	ND	ND
6	Uchima ⁶⁾	2011	30	M	4.7	hyperdynamic	ND	ND	ND
7	Naito ⁷⁾	2012	52	M	4	ND	splenectomy	positive	ND
8	Hasegawa ⁸⁾	2012	55	M	2.3	no accumulation	splenectomy	ND	negative
9	Oka ⁹⁾	2013	45	F	5.8	hyperdynamic	splenectomy	slightly pos (10/HPF)	negative
10	Takahara ¹⁰⁾	2013	49	M	6	no accumulation	lap-splenectomy	ND	ND
11	Teruya ¹¹⁾	2013	30	M	6	hyperdynamic	splenectomy	ND	ND
12	Watanabe ¹²⁾	2013	52	M	6.5	ND	HALS-splenectomy	ND	ND
13	Hokuto ¹³⁾	2013	52	F	5	ND	lap-splenectomy	ND	ND
14	Mizutani ¹⁴⁾	2013	38	M	5	ND	lap-splenectomy	ND	negative
15	Hirota ¹⁵⁾	2014	73	F	0.6	no accumulation	HALS-splenectomy	ND	ND
16	Koiwai ¹⁶⁾	2015	71	F	3.3	hyperdynamic	HALS-splenectomy	negative	ND
17	Ando ¹⁷⁾	2015	57	M	5.2	hyperdynamic	lap-splenectomy (RPS)	ND	ND
18	Narita ¹⁸⁾	2016	59	M	7	ND	splenectomy	ND	ND
19	Hosoi ¹⁹⁾	2016	50	M	3.5	ND	lap-splenectomy	negative	negative
20	Our case		32	F	3.2	no accumulation	lap-splenectomy	positive	positive

ND: not described, HALS: hand assisted laparoscopic surgery, RPS: reduced port surgery

類似疾患である脾 IPT は、非特異的な炎症性細胞浸潤と間葉系組織の修復によって特徴づけられる良性の結節性病変で、肺、肝臓、脾臓などでの発生が報告されている。また、EBV 感染に起因する症例も、平宇ら²⁵⁾は 124 例中 15 例であったと報告している。IPT を疑った場合には経過観察も治療の選択肢となる²⁶⁾が、大城ら²⁷⁾の報告では脾 IPT の 8 例中 7 例では増大傾向を認め最終的に手術となっており定期的な画像での経過観察が必要である。

IMT は Pettinato ら²⁸⁾が IPT の中で腫瘍が筋線維芽細胞の増殖からなり、リンパ球や形質細胞の炎症細胞浸潤が著明な腫瘍として報告した。伊藤ら²⁹⁾の報告では脾原発は極めてまれで、これまでに 5 例の報告があるのみで、治療は手術が一般的である。Neuhauser ら³⁰⁾は脾原発 IMT において紡錘形細胞で EBV 陽性細胞を EBER-ISH で確認しており、EBV の関与を推測している。それ故、脾腫瘍の発生原因の解明のために EBV の発現の確認を行うことは、現時点ではまだ不明な点が多いが、分子生物学的解析の点からは有意義と考えられる。

Chang ら²¹⁾の報告では、SANT は腫瘍性の病変ではなく多クローン性の反応性の病変であり、SANT の機序も血管損傷などや機能不全に対して血管の生成などの補償機転が働いていると推察して、臨床学的所見の違いからも現時点では IgG4 関連疾患とは関連のない病変と結論付けている。

本症例では脾臓に腫瘍を形成し、SANT では IgG4 との関連が報告され、IPT や IMT でも同様の報告が散見されていたため IgG4 を測定したが、血清 IgG4 値は 139 mg/ml と軽度高値で、病理組織学的には形質細胞浸潤を多数認め、免疫染色検査による IgG4/IgG 比も 40%を超えていた。本邦では 2012 年に IgG4 関連疾患包括診断基準として、

- 1) 臨床的に単一または複数臓器に特徴的なび慢性あるいは限局性腫大、腫瘍、結節、肥厚性病変を認める。
- 2) 血液学的に高 IgG4 血症 (>135 mg/dl) を認める。

3) 病理組織学的に以下の2つの所見を認める.

a) 組織所見: 著明なリンパ球, 形質細胞の浸潤を認める.

b) IgG4 陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG 陽性細胞比 40%以上, かつ IgG 陽性形質細胞が 10/HPF を超える. 上記 1), 2), 3) を満たすものを確定診断群と定義し, 1), 3) を満たすものを準確定例, 1), 2) で疑診とする提案がなされている³¹⁾. 本症例は, 脾臓では IPT, IMT の症例を含めても初めての確定診断群での報告例となる. 一方で, IgG4 関連硬化性疾患では, 一般的に血管腫病変は伴わず, 花筈状線維化や閉塞性静脈炎を有する点で異なり, 本症例でも自己免疫疾患に伴うような臨床症状は認めなかった. 本症例を含めた 20 例の検討では, IgG4 が測定された症例は 6 例に過ぎなかったが 4 例で陽性で, うち 3 例では IgG4/IgG 比 >40%であった. Chang ら²¹⁾の報告でも臨床症状はないものの, IgG4/IgG 比が 40%以上の症例は 11% 存在していた. Nagai ら³²⁾も IgG4/IgG 陽性形質細胞比の平均が 46.8%と高い 3 症例を報告している. また, Kashiwagi ら²²⁾は SANT では IgG4/IgG 比は正常脾細胞と比べて有意に増加していることから SANT における線維成長 (fibrogenesis) には IgG4 陽性形質細胞浸潤によって示される免疫反応と関連があるのかもしれないと述べており, 本症例もこの推察を支持する.

これまで血清中 IgG4 を術前, 術後も follow up できた症例はなかった. 本症例では, 無症状であるが術後 1 年の検査でも高値が遷延しており, 直接 SANT が IgG4 の産生細胞を含んでいない可能性がある.

一方で, SANT 自体は IgG4 を産生していなくとも, IgG4 高値の環境下で成長が促進された可能性はあり, IgG4 関連疾患との相関性, 血管腫様結節周囲での IgG4 のかかわりについては今後の症例の蓄積が必要である. それ故, SANT を疑った症例では, 病態解明のために IgG4, EBV, 膠原病, 自己免疫疾患などの精査, 経過観察も併せて行って関連性を検討することが肝要と考えられる.

利益相反: なし

文献

- 1) Martel M, Cheuk W, Lombardi L, Lifshitz-Mercer B, Chan JK, Rosai J. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) report of 25 cases of a distinctive benign splenic lesion. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1268-79.
- 2) 大城 由美, 西崎 隆. 脾良性病変の 1 例: sclerosing angiomatoid nodular transformation. *診断病理*. 2007;24:248-51.
- 3) 阿古 秀次, 日月 亜紀子, 中澤 一憲, 金原 功, 西村 重彦, 妙中 直之, ほか. 腹腔鏡下にて切除した脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) の 1 例. *日本内視鏡外科学会雑誌*. 2009;14:739-44.
- 4) 大沼 秀行, 徳安 裕輔, 宇野 千恵, 原田 祐治, 丸山 理留敬. 豊富な IgG4 陽性形質細胞浸潤を伴った脾臓 Sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *診断病理*. 2010;27:161-4.
- 5) 金治 新梧, 川崎 健太郎, 中村 毅, 中山 俊二, 藤田 敏忠, 富永 正寛, ほか. 腹腔鏡下脾臓摘出術を行った sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2010;71:1309-13.
- 6) 内間 良二, 新垣 京子. 脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 2 例. *沖縄協同病院医報*. 2011;1:43-7.
- 7) 内藤 嘉紀, 西田 直代, 黒田 久志, 田中 将也, 鳥井 芳邦, 酒井 輝文, ほか. 緩徐な増大傾向を示した脾臓 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *診断病理*. 2012;29:108-12.
- 8) 長谷川 智行, 富澤 直樹, 小川 哲史, 渡辺 正秀, 袖山 治嗣, 竹吉 泉. Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation の 1 例. *日本消化器外科学会雑誌*. 2012;45:504-11.
- 9) 岡 ゆりか, 藤本 康二, 小柴 孝友, 坂野 茂, 東山 洋, 山本 正之, ほか. 脾血管腫類似病変として新たに分類された sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *臨床外科*. 2013;68:715-9.
- 10) 高原 秀典, 横山 正, 安 炳九, 杉山 朋大, 田淵 幹康, 神澤 真紀. 腹腔鏡下に摘出した脾臓 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *臨床外科*. 2013;68:744-8.
- 11) 照屋 剛, 我喜屋 亮, 仲地 厚, 島袋 誠守, 城間 寛. 脾臓 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2013;74:2284-8.
- 12) 渡辺 俊之, 三浦 恵美, 柿原 知, 原田 真悠水, 中山 洋, 佐々木 横. 脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2013;74:2598-603.
- 13) 北東 大督, 野見 武男, 山戸 一郎, 尾原 伸作, 庄 雅之, 中島 祥介. 腹腔鏡下に切除した sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2013;74:3195-200.
- 14) 水谷 文俊, 河野 弘, 米山 文彦, 佐竹 立成, 氏平 伸子. 脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2013;74:3479-85.

- 15) 廣田 政志, 松井 隆則, 藤光 康信, 山田 知弘, 岡田 智美, 小島 宏. 脾頭部癌術後に腹腔鏡用手補助下脾臓摘出術を施行した sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. 外科. 2014;76:101-4.
- 16) 小岩井 智美, 青笹 季文, 野呂 拓史, 辻本 広紀, 宮居 弘輔, 島崎 英幸, ほか. 用手補助腹腔鏡下脾臓摘出術を行った脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. 防衛医科大学校雑誌. 2015;40:36-43.
- 17) 安藤 太郎, 佐々木 章, 梅邑 晃, 新田 浩幸, 佐藤 孝, 阿保 亜紀子, ほか. 脾臓 sclerosing angiomatoid nodular transformation に対し腹腔鏡下脾臓・脾尾部摘出術施行後に生じた術後脾癭に対し内視鏡下ドレナージを施行した 1 例. 日本外科系連合学会誌. 2015;40:976-83.
- 18) 成田 知宏, 阿佐美 健吾, 高橋 一臣, 原田 ジェームス統, 水野 豊, 矢島 信久. 脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2016;77:190-6.
- 19) 細井 敦子, 堀口 慎一郎, 本田 五郎, 安井 万里子, 山田 倫, 佐野 直樹, ほか. 脾 sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例. 診断病理. 2016;33:154-7.
- 20) Raman SP, Singhi A, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen (SANT): multimodality imaging appearance of five cases with radiology-pathology correlation. *Abdom Imaging*. 2013;38:827-34.
- 21) Chang KC, Lee JC, Wang YC, Hung LY, Huang Y, Huang WT, et al. Polyclonality in sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen. *Am J Surg Pathol*. 2016;40:1343-51.
- 22) Kashiwagi S, Kumasaka T, Bunsei N, Fukumura Y, Yamasaki S, Abe K, et al. Detection of Epstein-Barr virus-encoded small RNA-expressed myofibroblasts and IgG4-producing plasma cells in sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen. *Virchows Arch*. 2008;453:275-82.
- 23) Weinreb I, Bailey D, Battaglia D, Kennedy M, Perez-Ordóñez B. CD30 and Epstein-Barr virus RNA expression in sclerosing angiomatoid nodular transformation of spleen. *Virchows Arch*. 2007;451:73-9.
- 24) Farina A, Cirone M, York M, Lenna S, Padilla C, McLaughlin S, et al. Epstein-Barr virus infection induces aberrant TLR activation pathway and fibroblast-myofibroblast conversion on scleroderma. *J Invest Dermatol*. 2014;134:954-64.
- 25) 平宇 健治, 橋本 正治, 中村 征勝, 中津 敏允. EB virus 感染による脾炎症性偽腫瘍の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2012;73:988-92.
- 26) 大塚 新平, 磯谷 正敏, 金岡 祐次, 前田 敦行, 高山 祐一, 深見 保之. 腹腔鏡下に切除した IgG4 関連脾炎症性偽腫瘍の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2015;76:124-8.
- 27) 大城 泰平, 弥政 晋輔, 京兼 隆典, 東島 由一郎, 後藤 秀成, 松田 眞佐男. 1 年 6 か月経過観察の後切除した脾炎症性偽腫瘍の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2008;69:2665-9.
- 28) Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observation. *Am J Clin Pathol*. 1990;94:538-46.
- 29) 伊藤 眞廣, 庄 雅之, 高田 高嗣, 鎌田 喜代志, 榎本 泰典, 野々村 昭孝, ほか. 脾原発炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の 1 切除例. 日本消化器外科学会雑誌. 2012;45:857-64.
- 30) Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, Fanburg-Smith JC, Aguilera NS, Andrico J, et al. Splenic inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): a clinicopathologic and immunophenotypic study of 12 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2001;125:379-85.
- 31) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD). *Mod Rheumatol*. 2012;22:21-30.
- 32) Nagai Y, Hayama N, Kishimoto T, Furuya M, Takahashi Y, Otsuka M, et al. Predominance of IgG4⁺ plasma cell and CD68 positivity in sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT). *Histopathology*. 2008;53:495-8.

CASE REPORT

IgG4 and Epstein-Barr Virus-Positive Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of the Spleen

Tomoyuki Yano¹⁾, Hiroshi Kawase¹⁾, Aya Matsui¹⁾, Tetsuro Okamoto²⁾,
Toshihiko Torigoe³⁾ and Satoshi Hirano⁴⁾

¹⁾Department of Surgery, Sapporo Kiyota Hospital

²⁾Department of Gastrointestinal Medicine, Sapporo Kiyota Hospital

³⁾Department of Pathology I, Sapporo Medical University

⁴⁾Department of Gastroenterological Surgery II, Graduate School of Medicine, Hokkaido University

A 32-year-old woman was referred to our hospital because of melena, and ischemic colitis was diagnosed. On abdominal CT, a round-shaped mass of 38 mm in the spleen was incidentally found showing central hypodense and peripheral enhancement in the early phase, and finally enhanced toward its center creating what is called a “spoke wheel-like pattern” in the delayed phase. MRI showed the tumor was gradually heterogeneously enhanced compared with normal splenic parenchyma, and we therefore preoperatively suspected sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen (SANT) but did not rule out other diagnoses, including malignancy. We performed laparoscopic splenectomy. Microscopically, the tumor was composed of multiple, variably sized nodules separated by α -smooth muscle actin immunopositive myofibroblastic cells, with three types of vascular structure; cord-type capillaries, sinusoid type spaces, and small vessels. These findings yielded a diagnosis of SANT. Spindly and ovoid cells for fibrosclerotic stroma are immunohistochemically positive for IgG4 plasma cells, and especially in the marginal area, the IgG4/IgG ratio in the tumor was increased to over 40%. To the best of our knowledge, this case appears to be extremely rare with SANT meeting the diagnostic criteria for IgG4-related disease.

Key Words: sclerosing angiomatoid nodular transformation, IgG4, Epstein-Barr virus

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2018;51(5):357-364]

Reprint requests: Tomoyuki Yano Department of Surgery, Sapporo Kiyota Hospital
Shinei 1-1-1-1, Kiyota-ku, Sapporo, 004-0831 JAPAN

Accepted: November 29, 2017