症例報告

FDG-PET で陽性所見を呈した脾原発炎症性偽腫瘍の1例

坂出市立病院外科

竹内 聖 柏木 裕貴 藤田 博崇
近藤 昭宏 岡田 節雄

患者は38歳の女性で、発熱と左肩痛を主訴に近医を受診し、CTで脾腫瘍を指摘され当院紹介となった。血液検査でCRPと可溶性IL-2レセプター値が上昇していた。腹部CTで脾臓に82mmの造影されない辺縁明瞭な腫瘤を認めた。FDG-PETで腫瘤に一致してFDGの強い集積を認めた。脾腫瘍の診断で脾臓摘出術を施行した。肉眼的には78×76mmの境界明瞭、充実性腫瘤で赤褐色と白色調の部分が混在していた。病理組織学検査で脾原発の炎症性偽腫瘍と診断された。脾原発炎症性偽腫瘍のFDG-PET所見についての本邦報告例はなく、若干の文献的考察を加えて報告する。

はじめに

炎症性偽腫瘍 (inflammatory pseudotumor ; 以下, IPT) は炎症細胞と間葉系細胞からなる腫瘍性病変であり、さまざまな臓器に発生する。今回、¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (以下, FDG-PET) 検査で陽性所見を呈した脾原発IPTの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：38歳、女性

主訴：発熱、左肩痛

既往歴：突起すべき事項なし。

家族歴：長男が再生不良性貧血。

現病歴：発熱と左肩痛を主訴に近医を受診し、CTで脾腫瘍を指摘され当院紹介となった。

入院時現症：身長158cm、体重50.6kg、血圧107/77mmHg、脈拍106回/分、体温37.8℃、腹部は平坦・軟で圧痛なし。腫瘤は触知しなかった。

入院時検査成績：Hb、Hct、血清鉄が低下しており小球性低色素性貧血を認めた。血清アルブミン値が軽度低下しており、CRPが高値であった。可溶性IL-2レセプターが著明に上昇していた。術

後の検査でEpstein-Barr Virus (以下, EBV) -IgGとEBV-EBNAが高値であった (Table 1)。

腹部単純X線検査：胃泡が左側に偏位していた (Fig. 1)。

腹部造影CT：脾臓に82×65mmの造影されない辺縁明瞭な低吸収性腫瘤を認めた (Fig. 2)。

腹部超音波検査：脾上極に70×67mmの境界明瞭で内部に低エコーと高エコーが不均一に混在する腫瘤を認めた (Fig. 3)。

FDG-PET：脾臓の腫瘤に一致してstandardized uptake value (SUV) 値maxが早期4.0、後期4.1の集積を認めた (Fig. 4)。

入院後経過：毎日、37℃～38℃の発熱が持続した。脾原発腫瘍の診断で手術を施行した。

手術所見：脾臓の上極に突出する弾性軟な腫瘍を認めた。表面は平滑で横隔膜に癒着しており剥離した。脾臓摘出術を施行した。近傍に直径1.5cmの副脾を認め温存した。

摘出標本検査所見：脾臓の上極に突出する弾性軟な腫瘍を認めた。剖面は78×76mmの境界明瞭、充実性腫瘤で赤褐色と白色調の部分が混在していた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：腫瘤は線維性被膜に覆われ、線維芽細胞様の紡錘形細胞や組織球様の細胞が増生し、膠原線維や細血管の増生、フィブリ

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,310 / μ l	Na	137 mEq/l
RBC	417 $\times 10^4$ / μ l	K	4.6 mEq/l
Hb	9.9 g/dl	Cl	101 mEq/l
Ht	32.9 %	CRP	5.0 mg/dl
Plt	22.0 $\times 10^4$ / μ l	Fe	13 μ g/dl
TP	8.3 g/dl	ferritin	82.5 ng/ml
Alb	3.4 g/dl	UIBC	245 μ g/dl
T-Bil	0.3 mg/dl	TIBC	258 μ g/dl
GOT	16 IU/l	soluble IL-2 receptor	1,880 U/ml
GPT	10 IU/l		
LDH	157 IU/l		
ALP	324 IU/l	(post operative examination)	
γ -GTP	13 IU/l	EBV-VCAIgG	160
Amy	50 IU/l	EBV-VCAIgM	10 >
BUN	13.6 mg/dl	EBV-EBNA	40
Cr	0.5 mg/dl		

Fig. 1 Abdominal X-ray showed deviation to the left of gastric bubble (arrow).

ンの沈着を伴っていた。また、リンパ球や形質細胞などの炎症細胞が中等度～高度に浸潤していた (Fig. 6)。免疫染色では vimentin, α -SMA, S-100 蛋白が陽性で CD68 が一部に陽性であった。CD8, factor VIII, CD34, CD1a, CD21 は陰性であった。リンパ球は B 細胞マーカー (CD20, CD79 α) や T 細胞マーカー (CD3, CD5, CD45 RO) が陽性で多クローン性であった。以上より、脾原発の IPT と診断した。抗 EBV 抗体 (EBV-LMP1, EBV-EBNA2) を用いた免疫染色は陰性

Fig. 2 Abdominal contrast enhanced CT showed a low density mass with a clear margin in the spleen (arrow).

Fig. 3 US showed a heterogeneous hypo-and-hyperechoic mass with a clear margin in an upper pole of the spleen.

であった。

術後経過：経過は良好で CRP も陰性化し術後第 20 病日に退院した。

考 察

IPT は臨床的には腫瘍であるが、病理組織学的には反応性炎症細胞が主体の疾患であり、線維芽細胞主体の間質の中に形質細胞、リンパ球、組織球といった炎症細胞の浸潤を認めることが特徴的

Fig. 4 FDG-PET revealed high FDG accumulation in the mass of spleen (arrow), with a standardized uptake value of 4.0 in early phase and 4.1 in late phase. (A : PET, B : PET-CT)

で、これらの炎症細胞と間葉系細胞との組織反応により多彩な形態を呈し¹⁾、真の腫瘍ではないと考えられていた。しかし、その後筋線維芽細胞の増生と炎症細胞浸潤からなる腫瘍であるとの認識がされるようになり、inflammatory myofibroblastic tumor (IMT)とも呼ばれるようになった²⁾。また、その中でも転移や再発を来す例^{3,4)}が報告されていることから、異型を有する細胞がより目立つ例では悪性疾患と考えられ、inflammatory fibrosarcomaと呼ばれることがある^{5~7)}。IPTの発生部位は肺が最も多く、心臓、消化管、肝、脾、眼窩、甲状腺、中枢神経系、リンパ節、胸腺、泌尿生殖

Fig. 5 The surgical specimen showed the elastic soft mass of an upper pole of spleen. The cut surface of the mass showed a mixed with red-brown and whitish solid tumor 78mm×76mm in diameter with a clear margin.

器などの諸臓器に発生する^{8,9)}。脾臓では1984年にCotelingam¹⁰⁾によって報告されて以来、本邦でも医学中央雑誌で「炎症性偽腫瘍」「脾」をキーワードとして1983年1月から2007年3月までについて検索したところ、自験例を含めて約70例の報告がある。発症原因は不明であるが、ウイルス感染や循環不全、限局性の壊死、出血、特殊な細胞免疫反応、脾静脈血栓などが考えられている¹¹⁾。また、40~60%の症例でin situ hybridizationによって紡錘形細胞にEBV-encoded RNAが見出されたとの報告^{12,13)}があり、EBVの関与が推測されている。自験例では血液中のEBV-IgGが160倍陽性、EBV-IgMが10倍未満陰性、EBV-EBNAが40倍陽性と感染の既往はあるが急性期ではなかった。また、抗EBV抗体を用いた免疫染色でも陰性であることから、発生原因としてEBV感染による可能性は低いと考えられた。

IPTの腫瘍マーカーとしては、CEAやCA19-9、AFPは担癌症例を除いた全例で陰性であったとの報告¹⁴⁾がある。一方、可溶性IL-2レセプターは自験例を含めた7例^{8,13,15)~18)}中5例に上昇を認めた。上昇の程度は1,000U/l台の中等度上昇が4例^{13,15,18)}で4,160U/lの高度上昇が1例⁸⁾であった。

Fig. 6 Microscopic section showed mixed cellular infiltrates, lymphocytes and plasma cells, and fibroblast-like spindle-cell proliferation with fibrous capsule. (A : H.E. $\times 20$, B : H.E. $\times 200$)

この機序については、活性化されたリンパ球から可溶性 IL-2 レセプターが遊離することが知られており¹⁹⁾、IPT では腫瘍自体がリンパ球などの炎症細胞の集簇であることから可溶性 IL-2 レセプターの上昇につながっている可能性があると思われた。また、EBV nuclear antigen-1 の発現が IL-2 レセプター α 鎖の発現増強に関与しているという報告²⁰⁾があり、Yamaguchi ら¹³⁾は IPT の中の EBV が可溶性 IL-2 レセプター値を上昇させ、その高値は EBV 感染を伴う IPT の診断に有用であると述べている。

IPT の FDG-PET 所見については肝臓と肺で数例^{21)~25)}の報告があるのみで、全例で陽性所見を呈していた。脾 IPT での報告は自験例以外では認めなかった。FDG-PET はブドウ糖の類似物質であ

るフッ素 18 標識フルオロデオキシグルコース (FDG)を用いて、悪性腫瘍などの糖代謝の亢進している細胞を検出するのに有用である²⁶⁾。一方、炎症性疾患でも種々の程度に FDG が集積し、悪性腫瘍と鑑別しにくい所見を呈することがある²⁷⁾。一般的に、炎症局所では血流が増加し、毛細血管の拡張・破綻・新生があり、血液成分の漏出とともに炎症細胞（顆粒球・リンパ球・マクロファージなど）が浸潤するが、線維芽細胞の増殖・コラーゲン産生により繊維化も生じる。これらの過程で嫌気性解糖をエネルギー源としている活性化リンパ球、マクロファージ、顆粒球にはとくに FDG が集積しやすいとされている²⁷⁾。よって、炎症局所においては糖代謝が亢進しており FDG が集積することになる。FDG の集積は SUV 値を用いて半定量的に表され、悪性腫瘍と炎症性疾患との SUV 値はそれぞれ、 6.30 ± 4.08 と 3.68 ± 1.94 で悪性腫瘍のほうが優位な集積を示したとの報告²⁷⁾もある。そのほか、悪性腫瘍と炎症を区別する方法として、炎症性疾患のほうが FDG 集積のピークが 1 時間以内のことが多くクリアランスも早いのに対し、悪性疾患ではそのピークが 1 時間よりももっと遅いとされ、遅延相を撮影することにより診断精度が上がるかとされている²⁸⁾。しかしながら、自験例では SUV 値 max の早期が 4.0 で後期が 4.1 であり、クリアランスが遅く悪性腫瘍と類似した集積パターンを示した。このように、SUV 値およびそのパターンにはオーバーラップが多くすべてを一定の型に当てはめることはできず、さらなる症例の集積が必要と考えられた。

術前診断は生検が難しいことに加えて決め手となる検査・画像所見やマーカーがないことから非常に困難で、確定診断を得る目的で摘脾術が行われることが多い。過去の報告でも生検を施行せずに術前診断できたのは 2 例¹⁷⁾²⁹⁾のみであった。そのうちの 1 例²⁹⁾は以前にも本疾患を経験したことがある施設で、もう 1 例は本疾患を最も疑っていたものの確定診断には至っていなかった。

手術方法については最近、腹腔鏡（補助）下摘脾術を施行した症例¹⁷⁾¹⁸⁾³⁰⁾が散見される。しかし、本疾患に対する摘脾術は ITP や脾機能亢進症に

対する摘脾術とは違い、確定診断を得るために脾臓を破碎せずに摘出する必要があるためどうしてもある程度の開腹が必要になり、腹腔鏡手術のメリットが少なくなる。また、悪性疾患における腹腔鏡手術には port site metastasis³¹⁾ という危険が伴う。IPT は転移・再発を来すことのある腫瘍ということを考えると、術式の決定は慎重に行うべきと考えられた。

文 献

- 1) Wiernik PH, Rader M, Becker NH et al : Inflammatory pseudotumor of spleen. *Cancer* **66** : 597—600, 1990
- 2) Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N et al : Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* **94** : 538—546, 1990
- 3) Sanders BM, West KW, Gingalewski C et al : Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract : clinical and surgical experience. *J Pediatr Surg* **36** : 169—173, 2001
- 4) Petridis AK, Hempelmann RG, Hugo HH et al : Metastatic low-grade inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) in the central nervous system of a 29-year-old male patient. *Clin Neuropathol* **23** : 158—166, 2004
- 5) Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM : Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions : an historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol* **15** : 102—110, 1998
- 6) Meis JM, Enzinger FM : Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* **15** : 1146—1156, 1991
- 7) Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ et al : Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol* **94** : 385—391, 2006
- 8) 松岡 葵, 松木弘量, 竹治 励ほか : 多発性脾原発炎症性偽腫瘍の1例. *臨放* **50** : 1127—1131, 2005
- 9) 金子昌信, 三品淳資, 正田智也 : 脾炎症性偽腫瘍の1例. *臨 MRI* **17** : 65—69, 2006
- 10) Cotelingam JD, Jaffe ES : Inflammatory pseudotumor of the spleen. *Am J Surg Pathol* **8** : 375—380, 1984
- 11) 佐熊 勉, 小野貞英, 富地信和ほか : 脾嚢胞性疾患, 炎症性偽腫瘍, 血管肉腫. *病理と臨* **22** : 1266—1271, 2004
- 12) Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M et al : Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* **26** : 1093—1098, 1995
- 13) Yamaguchi M, Yamamoto T, Tate G et al : Specific detection of epstein-barr virus in inflammatory pseudotumor of the spleen in a patient with a high serum level of soluble IL-2 receptor. *J Gastroenterol* **35** : 563—566, 2000
- 14) 吉岡 宏, 倉吉和夫, 河野菊弘ほか : MRI, T2 強調像にて放射状低信号を呈した脾炎症性偽腫瘍の1例—本邦報告例の臨床的検討—. *日消外会誌* **37** : 187—192, 2004
- 15) 村上かづ子, 岸 清志, 小村裕美ほか : 脾原発 inflammatory pseudotumor の1例. *鳥取医誌* **31** : 12—17, 2003
- 16) 小坂錦司, 吉川和彦, 井上雅文ほか : 脾 inflammatory pseudotumor の1例. *日臨外会誌* **64** : 724—729, 2003
- 17) 大島靖広, 戸田勝久, 畠山啓朗ほか : 脾炎症性偽腫瘍の1例. *岐阜赤十字病医誌* **16** : 27—30, 2004
- 18) 松尾 浩, 山田卓也, 関野考史ほか : Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) 下に脾臓摘出術を行った脾炎症性偽腫瘍の1例. *日内視鏡外会誌* **11** : 185—189, 2006
- 19) 黒川 清, 春日雅人, 北村 聖 : 臨床検査データブック 2001—2002. 高久史磨編. 医学書院, 東京, 2001, p377
- 20) Kube D, Vockerodt M, Weber O et al : Expression of epstein-barr virus nuclear antigen 1 is associated with enhanced expression of CD25 in the Hodgkin cell line L428. *J Virol* **73** : 1630—1636, 1999
- 21) 松田政徳, 細村直弘, 河野 寛ほか : FDG-PET を含む各種画像診断にても術前診断が困難であった肝炎症性偽腫瘍の1例. *日臨外会誌* **67** : 692—696, 2006
- 22) 土原一真, 小島好司, 八田理恵子ほか : FDG-PET 陽性を示した炎症性偽腫瘍の2例. *肺癌* **45** : 194, 2005
- 23) 井草龍太郎, 吉澤篤人, 小林信之ほか : FDG-PET, CT で肺癌が疑われた inflammatory pseudotumor の1例. *呼吸* **24** : 874—875, 2005
- 24) 高橋 徹, 阿部二郎, 羽隅 透ほか : FDG-PET で陽性所見を呈した肺良性疾患の2例. *肺癌* **44** : 724, 2004
- 25) 石田博徳, 小西文雄 : FDG-PET 検査で肺癌を疑った肺炎症性偽腫瘍の1切除例. *日呼外会誌* **17** : 409, 2003
- 26) 小口和浩 : FDG-PET の原理と臨床的有用性. *治療* **87** : 2948—2955, 2005
- 27) 小林 弘, 雫石一也, 石ヶ坪良明 : 炎症性疾患における 18FDG-PET の有用性. *リウマチ科* **33** : 318—328, 2005
- 28) Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H et al : Delayed (18) F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation be-

- tween malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* **89** : 2547—2554, 2000
- 29) 川島邦裕, 小沼英史, 真嶋敏光ほか: 脾原発 inflammatory pseudotumor の2例. *日消外会誌* **33** : 357—361, 2000
- 30) 村上陽昭, 浦上 淳, 平林葉子ほか: 腹腔鏡下脾臓摘出術を行った脾原発 inflammatory pseudotumor の一例. *川崎医会誌* **30** : 195—201, 2005
- 31) Neuhaus SJ, Texler M, Hewett PJ et al : Port-site metastases following laparoscopic surgery. *Br J Surg* **85** : 735—741, 1998

A Case of Splenic Inflammatory Pseudotumor with High FDG Accumulation on FDG-PET

Hijiri Takeuchi, Hirotaka Kashiwagi, Hirotaka Fujita,
Akihiro Kondo and Setsuo Okada
Department of Surgery, Sakaide City Hospital

No case has, to our knowledge, been reported in the Japanese literature of FDG-PET findings for splenic inflammatory pseudotumor, which we report here with a review of the literature. A 38-year old woman admitted for a high fever and left omalgia was found in blood tests to have elevated CRP and soluble IL-2 receptor. Abdominal contrast-enhanced computed tomography showed a low-density mass with a clear margin in the spleen. FDG-PET showed high FDG accumulation in the spleen, with a standardized early-phase uptake of 4.0 and late-phase 4.1, necessitating splenectomy for a splenic tumor. The surgical specimen showed a mixed red-brown and whitish solid tumor 78mm × 76mm with a clear margin. Histopathologically, it was diagnosed as splenic inflammatory pseudotumor.

Key words : inflammatory pseudotumor, splenic tumor, inflammatory myofibroblastic tumor

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **41** : 218—223, 2008]

Reprint requests : Hijiri Takeuchi Department of Surgery, Sakaide City Hospital
1-6-43 Bunkyo-cho, Sakaide, 762-0031 JAPAN

Accepted : May 30, 2007