症 例

4 カ月間で急速に発症増大した腸間膜線維腫症の 1 例

富山県立中央病院外科¹⁾, 富山医科薬科大学第 2 外科²⁾

澤 田 成 朗¹⁾²⁾ 黒 田 吉 隆¹⁾ 吉 田 徹²⁾

藪 下 和 久¹⁾ 小 西 孝 司¹⁾ 塚 田 一 博²⁾

われわれは短期間に発症増大した小腸腸間膜線維腫症 (MF) の 1 例を経験した。症例は 70 歳男性, 肝細胞癌にて後区域切除術施行後 77 カ月目に約 11 cm 大の腫瘍性病変を左腎前面に認め, 精査の結果, 腸間膜原発の腫瘍を疑った。開腹時, 腫瘍は回腸腸間膜に存在し, 腫瘍を含む回腸部分切除術を施行した。病理組織学的, 免疫組織学的に腸間膜線維腫症と診断した。術後 24 カ月を経過し, 再発の徴候を認めていない。

本症例は腸間膜線維腫症の発症に関連のある開腹術施行後 77 カ月という術後晩期に, 4 カ月間という短期間で発症増大した腫瘍であるという点で, 稀な症例と考えられた。

MF の治療の第一選択は完全切除であるが, 再発率が高く, 定期的な経過観察が重要である。また, 不完全切除の際には集学的な追加治療がなされるべきである。

索引用語: 腸間膜腫瘍, 腸間膜線維腫症, 開腹術

はじめに

腸間膜線維腫症 (mesenteric fibromatosis; 以下 MF) は浸潤性発育を呈する分化した線維芽細胞の腫瘍であるが, 転移病巣を認めない点が特徴とされる。その発症機序に関して, 開腹術の既往や大腸ポリポシスとの合併が注目されている¹⁾。しばしば巨大な腫瘍を形成するが²⁾, その発症時期および発育速度に関する報告は少ない。今回, われわれは肝区域切除術後晩期 (77 カ月目) に約 4 カ月という短期間で急速に増大したと考えられた MF 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: 70 歳, 男性。

主訴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 甲状腺癌にて甲状腺全摘術 (66 歳)。

現病歴: 1990 年 7 月 20 日肝細胞癌 (S6, 7) に対し, 後区域切除術を施行し, 以後外来にて経過観察されていた。1996 年 8 月 (術後 73 カ月目) に施行された腹部 CT 検査では異常所見は認めなかった。同年 12 月, 再度腹部 CT 検査を施行, 左腎前面に直径約 11 cm 大の腫瘍性病変を認めた。1997 年 1 月 6 日当院内科入

院し, 精査の結果, 腸間膜由来の腫瘍の疑診にて, 同年 1 月 17 日手術目的にて当科転科となった。

入院時現症: 身長 159 cm, 体重 72 kg。眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸なし。胸部に異常所見なし。腹部左季肋下部に圧痛を伴わない手拳大の腫瘍を触知した。

入院時血液検査: GOT 71 IU/L, GPT 67 IU/L と軽度の肝機能異常を示したが, その他異常所見はなかった。また, 腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった (表 1)。

腹部造影 CT 検査: 左腎前面に最大径約 11 cm 大

表 1 入院時検査所見

WBC	3,600 /mm ³	TP	8.4 g/dl
RBC	469 × 10 ⁴ /mm ³	Alb	3.7 g/dl
Hb	14.4 g/dl	T-bil	1.0 mg/dl
Ht	40.6 %	GOT	71 IU/l
Plt	11.0 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	67 IU/l
BUN	13 mg/dl	ALP	140 IU/l
Cre	1.1 mg/dl	LDH	355 IU/l
Na	136 mEq/l	AMY	204 IU/l
K	4.6 mEq/l	CRP	0.2 mg/dl
Cl	98 mEq/l	CEA	2.5 ng/ml
		CA19-9	19 U/ml
		AFP	7.0 ng/ml
		IAP	216 μg/ml

1999 年 3 月 15 日受付 1999 年 8 月 11 日採用

図1 腹部造影CT検査：4カ月前の同検査では認めなかった腫瘍性病変を、左腎前面に約11 cm大として認める。

図2 腹部MRI検査：左腎前面の腫瘍はT1強調画像(上)にて不均一な低吸収域として、T2強調画像(下)にて高～低吸収域が混在する像としてとらえられる。

腫瘍性病変を認め、腫瘍内部で不整に造影される所を認めた(図1)。

腹部MRI検査：左腎前面の腫瘍は、T1強調像にて均一な低吸収域として、T2強調像にて高～低吸収

図3 切除標本：12.5×11.0×8.0 cm大の腫瘍は回腸と連続性がなく、回腸腸間膜に存在している(上)、断面は充実性で灰白色調を呈していた(下)。

域が混在する不均一な病変として認められた(図2)。

上腸間膜動脈造影検査：動脈相、静脈相ともに異常所見は認めなかった。

以上の所見から、腸間膜原発の腫瘍を疑い、1997年1月23日、開腹術を施行した。

手術所見：腫瘍は終末回腸より約20 cmの回腸腸間膜に存在し、腫瘍を中心に約60 cmの回腸、並びに腸間膜を切除した。腹水はなく、肝腫瘍、腹膜播種の所見はなかった。

切除標本：回腸腸間膜に12.5×11.0×8.0 cm大の腫瘍性病変を認め、断面は充実性、灰白色調を呈していた(図3)。

病理組織学的所見：細長い紡錘形細胞の増殖を認め、その周囲に不規則な交錯のない種々の密度の膠原線維が存在していた。細胞の核の大小不同や濃染像、核分裂像などの所見は認めなかった(図4)。免疫組織染色ではVimentin, SMA (smooth muscle actin)は弱陽性に、cytokeratin, EMA (epithelial membrane an-

図4 病理組織学的所見：紡錘形細胞と豊富な膠原線維を認める。細胞の大小不同や核分裂像、核の濃染像の所見は認めない(上；H.E. 染色，×20，下；アザン染色，×20)。

tigen)は陰性を示し、MFと診断した。術後外来通院中、多発性大腸ポリープの合併を認め、ポリペクトミーを施行した。病理組織学的検査の結果、これらのポリープは腺腫、過形成性ポリープ、および carcinoma in adenoma の早期癌であった。経過良好で、術後24カ月の現在、再発兆候は認めていない。

考 察

線維腫症は1954年 Stout³⁾がはじめて提唱した概念で、分化した線維芽細胞が浸潤性増殖を示すものの、転移しない点が特徴とされ、生物学的悪性度が良性線維性病変と線維肉腫の境界に位置する疾患群である。大きく浅在性と深在性へと分類されるが、MFは深在性で腹腔内線維腫症に属する(表2)⁴⁾。全線維腫症の発生頻度は2.4~4.3/100万人/年で、そのうち腹腔内線維腫症は約8%と報告されている⁵⁾。MFの性別頻度は報告者により異なるが、男：女=1.2~1.7：1と若干男性に多い傾向がある⁶⁾⁷⁾。

表2 Fibromatosis の分類(文献4)より引用)

I. Superficial (fascial) fibromatoses
A. Palmar fibromatosis (Dupuytren's disease)
B. Plantar fibromatosis (Ledderhose's disease)
C. Penile fibromatosis (Peyronie's disease)
D. Knuckle pads
II. Deep (musculoaponeurotic) fibromatoses
A. Extraabdominal fibromatosis (extraabdominal desmoid)
B. Abdominal fibromatosis (abdominal desmoid)
C. Intraabdominal fibromatosis (intraabdominal desmoid)
1. Pelvic fibromatosis
2. Mesenteric fibromatosis
3. Mesenteric fibromatosis in Gardner's syndrome

MFは大腸ポリポーシスとの合併や開腹術の既往が多く、頻度はそれぞれ23~38%⁷⁾⁸⁾、29~63%と報告されている⁷⁾⁸⁾。MFでは家族性大腸ポリポーシスの原因遺伝子が存在する5q染色体の欠損を、大腸ポリポーシスの有無に関わらず認める点から、染色体異常に加えて開腹術などが誘因となり、MFが発症するという見解がある¹⁾⁶⁾。しかし、現時点でのMFと両者の発症機序における明確な関係は不明である。本症例は開腹術の既往を認めるが、大腸ポリポーシスを合併せず、多発性大腸ポリープを認めるのみであった。染色体の検討は行っていない。

本症例は開腹術後77カ月という長期間経過した後、4カ月という短期間で発症、増大したと考えられたMFである。画像上MFが存在しない状態から急速に発症増大したとする報告はいまだなく、本症例は稀な症例と考えられた。

MFの治療は、腫瘍を含めた広範囲切除、すなわち完全切除が重要である。しかし、MFが他臓器や脈管への浸潤性発育を認めるため、腫瘍のみの切除(不完全切除)にとどまる症例も少なくない。この場合、諸家によりMFに対する追加治療が試みられている。

放射線療法は、総線量60 Gy以上の条件で奏効率が90%以上とする報告がある⁹⁾。更に温熱療法との組み合わせにより、より効果的に腫瘍の縮小を得たとする報告もある¹⁰⁾。

化学療法ではvinblastine, methotrexateなどの薬剤が使用され、これらの併用により、8例中2例がcomplete response、4例がpartial responseという報告がある¹¹⁾。

また、MFの75%は腫瘍組織内のestrogen receptorが陽性¹²⁾であることから、内分泌療法として抗es-

trogen 剤も有効とされている¹³⁾。

Ornithine decarboxylase の誘導阻害により、細胞の増殖抑制効果を期待する、indometacin, sulindac などの非ステロイド系炎症鎮痛剤の投与も行われている¹⁴⁾。

本疾患の予後は良好であるが、5 年以内の再発率は完全切除例で約 15%, 不完全切除例で 50% と高い¹⁵⁾。故に、MF の完全切除が可能な症例でも、定期的な経過観察が必要とされ、不完全切除例には前述した外科的切除以外の治療の施行がなされるべきである。

結 語

画像上 4 カ月間で急速に発症増大した腸間膜線維腫症の 1 例を経験したので報告した。本症例は開腹術後 77 カ月に発症した。開腹術後長期間経過した症例に対しても本疾患を念頭におく必要があると考えられた。

貴重な御助言を賜りました富山県立中央病院臨床病理部長三輪淳夫先生に深く謝辞を申し上げます。

文 献

- 1) Bridge JA, Sreekantaiah C, Mournon B, et al : Clonal chromosomal abnormalities in Desmoid tumors. *Cancer* 69 : 430—436, 1992
- 2) 岩崎 宏 : 線維組織の腫瘍および腫瘍状病変, b. 線維腫症. 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三他編, 現代病理学大系 (第 20 巻). 中山書店, 東京, 1992. p 70—92
- 3) Stout AP : Juvenile fibromatosis. *Cancer* 7 : 953—978, 1954
- 4) Enzinger FM, Weiss SW : Fibromatoses, in soft tissue tumors, third edition, Mosby, St. Louis, 1995. p 201—229
- 5) Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, et al : The desmoid tumor 1 : Incidence, sex, age and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* 77 : 665—673, 1982
- 6) 松山智一, 吉住 豊, 森崎善久他 : 胃癌術後に発生した腸間膜線維腫症の 1 例. *日臨外医会誌* 57 : 1469—1475, 1996
- 7) Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM, et al : Intra-abdominal fibromatosis. A pathologic analysis of 130 tumors with comparison of clinical subgroup. *Am J Surg Pathol* 14 : 335—341, 1990
- 8) 吉田利彦, 小川隆敏, 藤永卓治 : 水腎症で発見された腸間膜線維腫症の 1 例. *泌紀* 40 : 245—247, 1994
- 9) Kiel KD, Suit HD : Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses (Desmoid tumor). *Cancer* 54 : 2051—2055, 1984
- 10) Oohata Y, Mibu R, Uehara S, et al : Regression of an aggressive abdominal desmoid tumor in a patient with familial adenomatous polyposis by hyperthermoradiotherapy. *Am J Gastroenterol* 92 : 156—158, 1997
- 11) Weiss AJ, Lackman RD : Low-dose chemotherapy of desmoid tumor. *Cancer* 64 : 1192—1194, 1989
- 12) Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P, et al : The desmoid syndrome. *Am J Surg* 151 : 230—237, 1986
- 13) 野村 務, 恩田昌彦, 徳永 昭他 : Gardner 症候群に合併し治療に難渋した desmoid 腫瘍の 1 例. *日消外会誌* 25 : 2027—2031, 1992
- 14) Klein WA, Miller HH, Anderson M, et al : The use of Indomethacin, Sulindac, and Tamoxifen for the treatment of desoid tumors associated with familial polyposis. *Cancer* 60 : 2863—2868, 1987
- 15) Posner MC, Suit MH, Newsome JL, et al : The desmoid tumor. *Arch Surg* 124 : 191—196, 1989

A CASE OF MESENTERIC FIBROMATOSIS RAPIDLY GROWN FOR FOUR MONTHS

Shigeaki SAWADA¹⁾²⁾, Yoshitaka KURODA¹⁾, Tohru YOSHIDA²⁾, Kazuhisa YABUSHITA¹⁾,
Kohji KONISHI¹⁾ and Kazuhiro TSUKADA²⁾

¹⁾Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital

²⁾Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University

A case of mesenteric fibromatosis rapidly grown in a short duration is reported. A 70-year-old man was found to have a tumorous lesion about 11 cm in maximal diameter in front of the left kidney by abdominal CT scan 77 months after a right hepatic lobectomy for hepatocellular carcinoma. We suspected that the tumor was originated from the mesentery of the small intestine with close examination. Upon laparotomy, the tumor was present in the mesentery of the ileum. A resection of the tumor including the ileum, about 60 cm in length, was performed. On histopathological and immunohistochemical examinations, the tumor was diagnosed as mesenteric fibromatosis (MF). No evidence of recurrence of the tumor has been found as of 24 months after the 2nd operation.

This case is a rare of in terms of the delayed occurrence of the tumor after a lapalotomy and rapid growth of the tumor for only 4 months.

Complete resection of the tumor is considered to be the treatment of choice for MF. If a complete resection is not performed, multidisciplinary treatment including chemotherapy, irradiation therapy, and endocrine therapy should be added. Long-term follow-up would be mandatory because of its high rate of recurrence.