Multiple inflammatory pseudotumor の 1 例

Multiple Inflammatory Pseudotumors—A Case Report and Literature Review—

中 村 歩 希^{*1} 川 口 公 悠 樹^{*1} 小 野 寺 英 孝^{*1} 榊 原 陽 太 郎^{*1} 柳 澤 信 之^{*2}

Homare Nakamura, M.D.^{*1}, Kimiyuki Kawaguchi, M.D.^{*1}, Hidetaka Onodera, M.D.^{*1}, Yohtaro Sakakibara, M.D.^{*1},
Nobuyuki Yanagisawa, M.D.^{*2}

Abstract

A 63-year-old woman presented with a rare case of both intraspinal and orbital inflammatory pseudotumors (IPT). The former IPT manifested as progressive dysesthesia and pain in her left leg. MRI revealed a mass at L5/S1 with extradural and intradural components, showing low signal on T1 and T2-weighted images and strong homogeneous enhancement on gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA). Intraoperatively, an extradural granulomatous lesion that was slightly adhesive to the dura mater was found and removed. Histological examination of the resected lesions revealed the presence of excessive collagen fibers infiltrated with polyclonal lymphocytes, plasma cells, macrophages, and giant cells. Only a small number of IgG4-positive cells were observed. Immunostaining for the epithelial membrane antigen was negative. No malignant cells were detected. The diagnosis was consistent with IPT. Two months after surgery, orbital IPT developed. She was treated with steroids. After one year, no aggravation was observed.

IPTs usually occur in the lung and the orbit, but rarely in the spine. Although spinal IPTs are typically solitary lesions, we present a case of a patient with multiple IPTs and review the literature.

(Received : July 24, 2019 ; accepted : October 31, 2019)

Key words

inflammatory pseudotumor, multiple, spine

はじめに

Inflammatory pseudotumor (IPT) は、筋線維芽細胞ないし線維芽細胞の特徴を示す紡錘形細胞の増殖と、リンパ球や形質細胞を主とする炎症細胞が種々の程度に混在した限局性、孤立性の非腫瘍性占拠性病変と定義される¹⁻⁶⁾。病変内の優勢な細胞の程度により、さまざまな組織像をとることから、inflammatory myofibroblastic tumor や plasma cell granuloma などさまざまに呼称されてきた^{1,2,4,6-12)}。IPT は肺や眼窩からの報告が多いが、全

臓器に生じる可能性がある^{3,6,10,13-16)}。また、神経系のうち脊椎脊髄病変からの報告は頭蓋内病変の報告より少なく^{2-4,8-10,12,14,17,18)}、多発した症例はさらに少ない^{1,3,7,9,11,18,19)}。今回、ITP が脊椎脊髄病変として発生したあとに眼窩に発生した多発 IPT の 1 例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例提示

症 例 : 63 歳, 女性.

^{*1} 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院脳神経外科 / Department of Neurosurgery, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital

連絡先 : 〒241-0811 横浜市旭区矢指町 1197-1 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院脳神経外科 中村歩希 [Address reprint requests to : Homare Nakamura, M.D., Department of Neurosurgery, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital, 1197-1 Yasashi-cho, Asahi-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 241-0811, Japan]

^{*2} 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院病理診断科 / Department of Diagnostic Pathology, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital

主 訴：左臀部痛としびれ。

既往歴：副鼻腔炎以外、明らかな外傷歴、腫瘍や免疫異常はない。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：7カ月前より左臀部痛を自覚するも改善したが、6カ月前より同部位にしびれを自覚するようになり、4カ月前に当院へ紹介受診された。腰椎MRIでは、L5/S1において左側に強く造影される硬膜内外病変がみられた。腰椎硬膜内外病変に対して、悪性リンパ腫、転移性腫瘍、骨髄腫などを考えたが、外来では確定診断にいたらなかった。

1カ月前より、左下腿後面にしびれや痛みが出現し、左臀部のしびれも強くなり、病変の確定診断には病理診断が必要と判断し手術加療目的に入院となった。

神経学的所見：左臀部と左下腿後面に痛みとしびれを自覚するも、下肢の温痛覚、位置覚、振動覚の異常はみられなかった。アキレス腱反射は両側で低下していた。

血液検査所見：WBC 9,900/ μ l (正常値 3,600~9,300) (Stab 2.5%, Segm 74.5%, Lymp 18.0%, Mono 4.5%, Baso 0.5%), RBC 372 $\times 10^4$ / μ l (378~497 $\times 10^4$), Hg 11.1 g/dl (11.2~14.9), Ht 34.2% (33.6~44.6), 梅毒 RPR 定性 (-), TP 定性 (-), CRP 2.45 mg/dl (0~0.3), IgG 2,625 mg/dl (876~1,700), IgA 561 mg/dl (110~410), IgM 178 mg/dl (46~260), IgD 2.6 mg/dl (12.6 以下), CH50 59.6 U/ml (30~46), C-ANCA <1.5 μ g/ml (3.0 以下), P-ANCA 2.1 IU/l (3.5 未満), ACE 10.9 IU/l (7.7~29.4), Bence-Jones 蛋白 (-), β 2MG 2.3 mg/l (0.9~1.9), IL-2R 532 U/ml (121~613), T-SPOT.TB (-)。

胸部X線、胸腹部CT所見：肺門リンパ節腫脹などは認めず、特記すべき所見なし。

神経放射線学的所見：腰椎X線やCTでは、L5/S1に骨融解などの異常所見はなく、腰椎MRIでは、L5/S1レベルで硬膜内外にT1強調画像で低〜等信号、T2強調画像で低信号、gadoliniumにて強く造影される硬膜外病変と均一に馬尾間に造影される硬膜内病変がみられた (Fig. 1)。

手術所見：病理診断と症状側だけの神経除圧を目的に、L5/S1の左片側椎弓切除を顕微鏡下に行った。L5/S1のinterlaminar windowを拡大させて、黄色靱帯を摘出すると、弾力性のある白色調の病変を認めた。黄色靱帯との癒着はなかった。病変は硬膜上に層状に存在し、病巣間は強固に張りついていたため、丁寧に層に沿って剥離し摘出した (Fig. 2 a)。病変は易出血性ではなかった。

さらに病変の摘出をすると、正常硬膜管と左S1神経根が露出された。左S1神経根には腫脹などの特記すべ

Fig. 1

MRI revealed a lesion at L5/S1 with extradural and intradural components showing low signal on T1-(a, b) and T2-weighted (c, d) images and strong homogeneous enhancing on gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) (e, f).

き所見はなかった。病変と硬膜管や左S1神経根の癒着は軽度であり、硬膜を損傷しないように病変を可能なかぎり摘出し、正常硬膜管と左S1神経根の拍動を確認して、病理診断と神経除圧は十分と判断し、硬膜内操作はせず終了した。硬膜外病変から硬膜内病変へとつながる病変はなかった。

病理所見：壊死巣を層状に囲むようにマクロファージ (CD68 陽性) が存在し、その他リンパ球、好中球、形質細胞 (CD138 陽性)、巨細胞など炎症細胞浸潤と線維化がみられ、悪性所見はなく非腫瘍性の病変であった。染色上、特殊病原体は認めず、さらには乾酪壊死や非乾酪性類上皮細胞浸潤もなく、炎症性肉芽病変と診断した (Fig. 2 b~d)。IgG4 陽性細胞はごく少数であった (Fig. 2 e)。このような所見から、結核やサルコイドーシス、Wegener 肉芽腫症などの膠原病疾患、IgG4 関連疾患 (血清 IgG4 84 mg/dl・病変部の病理組織で IgG4/IgG 陽性細胞比 <40%)²⁰⁾ は精査上否定的であり、IPT と診断した。

術後経過：左臀部のしびれのみが残存するも、ほかの下肢症状は徐々に改善した。しかし、術後約2カ月に右眼球運動障害が出現し、複視が出現した。眼窩MRIで精査すると右外・下眼筋に造影される病変を認めIPTと考え (Fig. 3 a)、プレドニゾロン 30 mg の内服を開始した。内服後約3週で複視は改善し、プレドニゾロンは徐々に漸減し終了した。術後1年で採血上の異常値は正常化し、

Fig. 2

Intraoperative finding (a). After the removal of the yellow ligament, an epidural white tumor-like lesion was found. It adhered to the dural tube and could not be totally removed.

Histological examination showed fibrous trabeculae infiltrated by polyclonal lymphocytes, plasma cells, macrophages, and giant cells. No malignant cells were detected. Immunohistochemical staining indicated that the ratios of IgG4/IgG plasma cells were <40%. [H & E, original magnification $\times 100$ (b), 200 (c), Masson, original magnification $\times 100$ (d), IgG4 immunohistochemical staining $\times 100$ (e)]

Fig. 3

Coronal MRI revealing lateral and lower muscles (arrows) thickening and enhanced in the right-sided orbit (a).

Postoperative sagittal MRI of the lumbar spine obtained 1 year after surgery (b, c). There was a slight contrast enhancement, and no aggravation was observed.

腰椎 MRI では、病変は残存しているが病変部の増強効果は弱くなっており、症状の悪化なく術前からの症状は改善しているため、後療法や追加手術は施行せず経過観察中である (Fig. 3 b, c).

考 察

IPT は、感染・微生物・限局性壊死組織に対する免疫反応説、慢性炎症説、腫瘍説などあるが原因は特定されていない^{5-8,11,13-17,21}。本症例では、炎症反応や免疫グロブリンの異常値は 1 年後に正常化しており、ITP による影響と考えられる。Rohrlich ら²²) は、IPT から IL-6 および IL-1 β が産生され検査異常値となり得ると報告しており、本症例でもこのようなサイトカインが産生されていた可能性があり、前述のように ITP の原因としてなんらかの炎症・免疫学的機序が関係していることを思わせるものである。

IPT は、肺・眼窩の報告が多いが³、性別・年齢に関係なく、どこかの臓器にも生じる可能性がある^{3,6,10,13-16}。神経系では、IPT の頭蓋内病変の報告に比べ、脊椎脊髄病変の報告は少なく^{2-4,8-10,12,14,17,18}、Eimoto ら⁸) が脊椎脊髄症例を初めて報告して以後、自験例を含め 24 例の報告

Table 1 Previous reported cases of inflammatory pseudotumors

Author	Age	Sex	Location	Level	Multiple	MRI		
						T1-weighted	T2-weighted	Gd-DTPA
Eimoto T, et al (1977)	37	M	IE	C4-C6	—	—	—	—
Mirra SS, et al (1983)	39	F	IE	C3-C7	—	NA	NA	NA
Hsiang J, et al (1994)	57	M	IE	T12-L3	+	NA	NA	Homogeneous
Hsieh PC, et al (1995)	37	M	IE	T5, T12-L1	+	Hypo	NA	NA
Roberts GA, et al (1997)	58	F	ED	T9-T11	—	Iso	NA	NA
Lee M, et al (1998)	3	F	IM	C2-T10	—	NA	Hypo	Homogeneous
Gilliard C, et al (2000)	50	M	ED	C3-T2	+	NA	NA	NA
Roberts G, et al (2001)	39	F	ED	T5-T6	—	Hypo	NA	NA
Aizawa T, et al (2002)	46	M	IM	C7-T1	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Kilinc M, et al (2002)	34	M	IM	T11, T12	+	Hypo	Hyper	Homogeneous
Brandsma D, et al (2003)	33	F	ED	C6-C7	+	NA	NA	Homogeneous
Despeyroux-Ewers M, et al (2003)	22	M	IE	T9	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Lacoste-Collin L, et al (2003)	22	F	IE	T9	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Jeon YK, et al (2005)	60	F	IE	L	NA	NA	NA	NA
Seol HJ, et al (2005)	44	M	ED	T1-T7	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Boutarouch M, et al (2008)	30	F	IE	C4-T2	—	Hypo	Hypo	—
Ishihara M, et al (2010)	55	M	IM	C7-T1	+	Iso	Hypo	Homogeneous
Yoon SH, et al (2010)	56	F	IE	L5-S1	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Zemmoura I, et al (2011)	43	M	IE	C6-T1	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Kim JS, et al (2014)	43	M	ED	L4-S2	—	Iso	Hypo	Homogeneous
Kanagaraju V, et al (2016)	49	F	ED	T1-T3	—	Hypo	Hyper	Homogeneous
Yoshimura K, et al (2016)	78	F	IE	T12-L1, L2-L3	+	Hypo	Mixed	Homogeneous
Wang S, et al (2017)	56	M	ED	L4/5	—	Iso	Hypo	Inhomogeneous
Our case	63	F	ED & IE	L5/S1	+	Iso	Hypo	Homogeneous

ED : epidural, IE : intradural extramedullary, IM : intramedullary, NA : not available

がある (Table 1)^{1-19,21,23-25)}。それぞれ、硬膜外・硬膜内髄外・髄内発生の報告があるが、そのほとんどが単一病変であり、本症例のように IPT が脊椎脊髄病変を含み多発した症例は、自験例も含め 8 例とまれである^{1,3,7,9,11,18,19)}。同じ神経系や他臓器に多発する場合、同時期に発症する場合や時間を経て多発する場合などさまざまである。

IPT の診断では、特異的な画像所見はなく、鑑別診断が大切である⁶⁾。炎症細胞と線維化の程度により T2 強調画像で著明な低信号を呈し、均一に強く造影されるときは、IPT を考慮すべきである^{5,10,13-15,21)}。本症例でも同様の所見を呈しているが、術前には IPT を疑うことができず、いかに IPT を疑い診断を進めるかが重要である。鑑別として、悪性リンパ腫、転移性腫瘍、骨髄腫、サルコイドーシス、膠原病などがある。これら多くの T2 強調画像は高信号を呈し鑑別は可能であるが²¹⁾、炎症程度や細胞成分により IPT と同様の所見を呈することがある²⁶⁾。よって、現状では病理診断以外に悪性疾患などを否定し IPT を診断することは困難であるために、多くは生検を含め外科的処置を余儀なくされる^{9,15)}。そして、手術で全摘出ができれば最良の治療であり治癒が期待できるが^{1,3,6,10,12,14,21)}、病変の部位や浸潤の程度によっては全摘出が困難な場合があり、本症例でも馬尾間に浸潤した

硬膜内病変の全摘出は難しいと判断し低侵襲なアプローチを選択した。術前検討で摘出の程度を想定してアプローチを決める必要がある。病変が残存したときは、ステロイドや放射線治療、化学療法などの後療法の検討が必要となるが^{6,15)}、はっきりとした自然歴が不明であるために、自然消退例もあり¹¹⁾、追加治療に関しては一定の見解はない^{3,13,16,19)}。Gilliard ら¹⁹⁾の症例はステロイドを使用するも、その後に脊椎脊髄病変を認めている。本症例でも、脊椎脊髄病変が IPT と診断した後に後療法により眼窩病変が予防できたか否かは疑問であり、全摘出が難しいときは IPT の局所コントロールを優先して治療にあたるのが重要である。そして、IPT は再発率が 20~25% と高く^{4,10,12,16,17,21)}、原因不明で全身に起き得るものなので、本症例のように他部位にも発生する可能性もあり、注意深い長期観察が必要である。

結 語

脊椎脊髄、その後に眼窩に発生した多発 IPT の 1 例を経験した。脊椎脊髄に発生した IPT は、頻度も少なく術前に診断することは困難であるが、脊椎脊髄腫瘍の鑑別診断の 1 つとして念頭に置いておくべき疾患と考えられた。そして、IPT は再発率が高く、多発する可能性もあ

り，長期観察が必要である。

利益相反開示

本論文に関し，開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Hsieh PC, Lin CN : Multicentric plasma cell granuloma of spinal cord meninges. *Clin Orthop Relat Res* 317 : 188-192, 1995
- 2) Jeon YK, Chang KH, Suh YL, et al : Inflammatory myofibroblastic tumor of the central nervous system : clinicopathologic analysis of 10 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 64 : 254-259, 2005
- 3) Kiliç M, Ertürk IO, Uysal H, et al : Multiple plasma cell granuloma of the central nervous system : a unique case with brain and spinal cord involvement. Case report and review of literature. *Spinal Cord* 40 : 203-206, 2002
- 4) Lacoste-Collin L, Roux FE, Gomez-Bouchet A, et al : Inflammatory myofibroblastic tumor : a spinal case with aggressive clinical course and ALK overexpression. Case report. *J Neurosurg* 98 (2 Suppl) : 218-221, 2003
- 5) Seol HJ, Kim SS, Kim JE, et al : Inflammatory pseudotumor in the epidural space of the thoracic spine : a case report and literature review of MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 26 : 2667-2670, 2005
- 6) Wang S, Chen L, Cao Z, et al : Inflammatory myofibroblastic tumor of the lumbar spinal canal : a case report with literature review. *Medicine* 96 : e6488, 2017
- 7) Brandsma D, Jansen GH, Spliet W, et al : The diagnostic difficulties of meningeal and intracerebral plasma cell granulomas—presentation of three cases. *J Neurol* 250 : 1302-1306, 2003
- 8) Eimoto T, Yanaka M, Kurosawa M, et al : Plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the spinal cord meninges : report of a case. *Cancer* 41 : 1929-1936, 1978
- 9) Ishihara M, Izumoto S, Iwatsuki K, et al : Immunohistochemical study of multiple inflammatory pseudotumors with both brain and spinal cord involvement—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50 : 246-250, 2010
- 10) Yoon SH, Kim KJ, Chung SK, et al : Inflammatory myofibroblastic tumor in the intradural extramedullary space of the lumbar spine with spondylolisthesis : case report and review of the literature. *Eur Spine J* 19 : S153-S157, 2010
- 11) Yoshimura K, Sasaki M, Kojima M, et al : Spontaneous regression of inflammatory pseudotumor in the cauda equina : a case report. *NMC Case Rep J* 3 : 111-114, 2016
- 12) Zemmoura I, Hamlat A, Morandi X : Intradural extramedullary spinal inflammatory myofibroblastic tumor : case report and literature review. *Eur Spine J* 20 : S330-S335, 2011
- 13) Aizawa T, Sato T, Tanaka Y, et al : Intramedullary plasma cell granuloma in the cervicothoracic spine. Case report. *J Neurosurg* 97 (2 Suppl) : 235-238, 2002
- 14) Boutarouch M, Arkha Y, Rifi L, et al : Intradural cervical inflammatory pseudotumor mimicking epidural hematoma in a pregnant woman : case report and review of the literature. *Surg Neurol* 69 : 302-305, 2008
- 15) Kim JS, Park SY : Inflammatory pseudotumor in the epidural space of lumbosacral spine on (18) F-FDG PET/CT. *Asia Ocean J Nucl Med Biol* 2 : 138-142, 2014
- 16) Roberts GA, Eldridge PR, Mackenzie JM : Case report : inflammatory pseudotumour of the spine, with literature review. *Br J Neurosurg* 11 : 570-572, 1997
- 17) Despeyroux-Ewers M, Catalaà I, Collin L, et al : Inflammatory myofibroblastic tumour of the spinal cord : case report and review of the literature. *Neuroradiology* 45 : 812-817, 2003
- 18) Hsiang J, Moorhouse D, Barba D : Multiple plasma cell granulomas of the central nervous system : case report. *Neurosurgery* 35 : 744-747, 1994
- 19) Gilliard C, De Coene B, Lahdou JB, et al : Cervical epidural pseudotumor and multifocal fibrosclerosis. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 93 (1 Suppl) : 152-156, 2000
- 20) Masaki Y, Dong L, Kurose N, et al : Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome : analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis* 68 : 1310-1315, 2009
- 21) Kanagaraju V, Rai D, Alluri RV, et al : An inflammatory pseudotumor in the thoracic epidural space presenting with progressive paraplegia : a histopathological diagnosis with clinical and radiological uncertainty. Case report with literature review. *Eur Spine J* 25 : S75-S79, 2016
- 22) Rohrlrich P, Peuchmaur M, Cocci SN, et al : Interleukin-6 and interleukin-1 beta production in a pediatric plasma cell granuloma of the lung. *Am J Surg Pathol* 19 : 590-595, 1995
- 23) Lee M, Epstein FJ, Rezai AR, et al : Nonneoplastic intramedullary spinal cord lesions mimicking tumors. *Neurosurgery* 43 : 788-794, 1998
- 24) Mirra SS, Tindall SC, Check IJ, et al : Inflammatory meningeal masses of unexplained origin. An ultrastructural and immunological study. *J Neuropathol Exp Neurol* 42 : 453-468, 1983
- 25) Roberts G, Farrell M, Allcutt D : Spinal inflammatory pseudotumours. *Br J Neurosurg* 15 : 197-198, 2001
- 26) 柳下 章 : 脊髄サルコイドーシス. 柳下 章 (編) : エキスパートのための脊椎脊髄疾患の MRI 第3版. 東京, 三輪書店, 2015, pp497-509