

Leukemoid reaction を伴った腸間膜原発の 悪性線維性組織球腫 (MFH) の 1 例

岡田 晃穂, 酒井 信光, 高屋 潔
森 洋子, 大江 大, 小栗 裕
高橋 達也, 星野 彰, 長沼 廣**
矢島 義昭***

はじめに

悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma, 以下 MFH) は, 成人に生ずる軟部肉腫中最多を占めるが, その好発部位は四肢, 後腹膜であり, 腸間膜での原発は極めて稀である。今回, 回腸腸間膜原発の MFH の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 64 歳, 男性。

主訴: 下腹部痛, 体重減少。

家族歴: 特記すべき事なし。

既往歴: 13 歳, 虫垂炎にて虫垂切除術。38 歳, 胆石症にて胆嚢摘出術。48 歳より糖尿病にて内服治療。

現病歴: 平成 9 年 1 月から 4 ヶ月間で 13 kg の体重減少と下腹部痛を主訴に近医を受診した。白血球増多を指摘され, 抗生物質等使用するも改善せず, 血液疾患も疑われ当院内科を紹介された。骨髓穿刺では反応性の hypercellular bone marrow で, また US, CT 上, 下腹部に mass を認めるため, 腫瘍もしくは炎症による反応性の白血球増多を疑われ, 精査目的に消化器科へ紹介され, 入院した。

現症: 身長 177 cm, 体重 65 kg, 易疲労感と頻尿とを訴え, 下腹部全体を占める腫瘤を触知した。

検査成績: 消化器科入院時における検査成績を示す (表)。白血球が 65,300/ μ l と著明に上昇しており, また CRP が 13.4 mg/dl, ALP が 634 IU と高値であるが, 腫瘍マーカーを含む他の検査値は

表. 入院時検査成績

末梢血		γ -GTP	49 IU/l
白血球	65,300/ μ l	CHE	163 IU/l
Mbl	0.0%	B-Amy	30 IU/l
Pro	0.0%	H-Amy	192 IU/l
Myel	0.0%	Na	139 mEq/l
Meta	0.0%	K	4.1 mEq/l
Band	18.0%	Cl	97 mEq/l
Poly	78.0%	Ca	9.2 mg/dl
E	0.0%	BUN	14 mg/dl
B	1.0%	Crea	0.8 mg/dl
Mo	2.0%	FBS	162 mg/dl
Ly	0.0%	CRP	13.4 mg/dl
赤芽球	0/100	G-CSF	16 pg/ml
赤血球	346 万/ μ l	腫瘍マーカー	
Hb	10.0 g/dl	CEA	1.6 ng/dl
Ht	29.6%	AFP	<2 ng/ml
血小板	50.7 万/ μ l	CA19-9	<6 ng/ml
NAP・S	481	骨髓像	
NAP・R	99%	Mbl	0.8%
生化学		Pro	6.0%
TP	7.3 g/dl	Myel	11.6%
Alb	3.0 g/dl	Meta	20.4%
T-Bil	0.6 mg/dl	Band	41.2%
GOT	16 IU/l	Poly	7.2%
GPT	25 IU/l	Ly	3.2%
LDH	276 IU/l	赤芽球	7.6%
ALP	634 IU/l		

仙台市立病院外科

* 同 病理科

** 同 消化器科

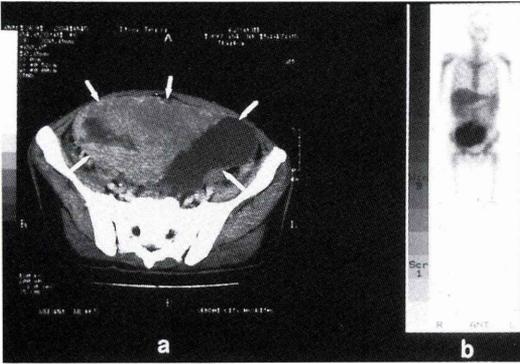


図1. 骨盤腔を占める腫瘤像 (矢印)。

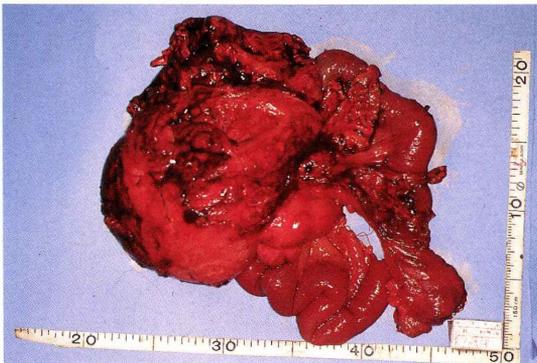


図2. 摘出標本写真。

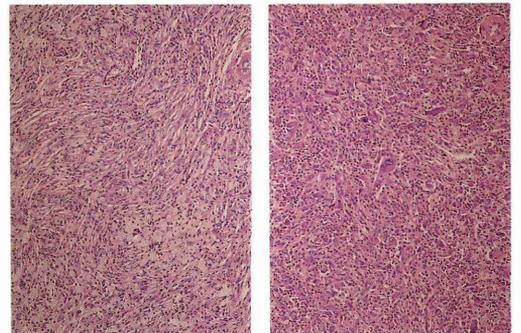
正常範囲内であった。末梢血と骨髓の分画では、末梢血で多核白血球が96%を占め、骨髓像で顆粒球分画が著しく増大していた。腹部CT(図1)上、骨盤腔を占拠し軽度 enhance される内部不均一な腫瘤を認め、Gaシンチグラフィーでも同部に異常集積像が得られた。USガイド下に施行した試験穿刺では、乳白色の粘稠液が吸引されたが、多数の好中球を認めるのみで悪性細胞は検出されなかった。後日得られた穿刺液の培養の結果は陰性であった。

経過: 入院後、抗生物質の投与が開始されたが炎症所見の改善は得られず、むしろ38°C台の熱発が見られるようになった。腹痛も続いており、ドレナージによる治療が考慮され外科紹介となった。腹腔内膿瘍(悪性腫瘍も否定できず)の診断で平成9年5月13日手術が行われた。

手術所見: 開腹により腸間膜原発の腫瘍と判明

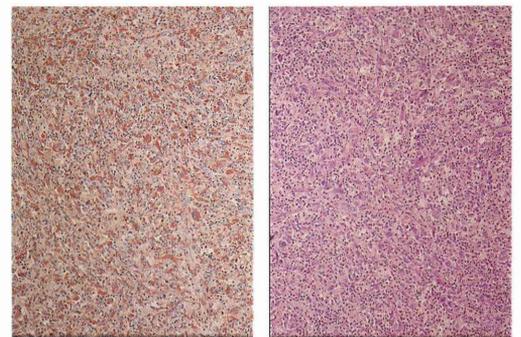


図3. 摘出標本写真。



a b

図4a. 花むしろ状に増殖する腫瘍細胞。
b. 多核・大型核の細胞を散見する。



a b

図5a. 腫瘍間に多数の分葉核細胞を見る
b. エステラーゼ染色にて好中球と確認される。

し、迅速病理組織診でMFHが疑われた。この為、周囲の癒着した腹膜を含め、約70cmの回腸とともに腫瘍の摘出を行った(図2)。

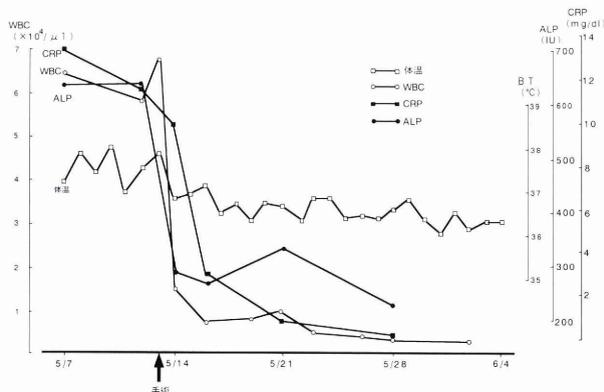


図6. 臨床経過。各検査値は手術後速やかに正常値を示した。

摘出標本：腫瘍は乳白色で非常に崩れやすい性状であり、一部壊死組織も認められた (図3)。

病理所見：紡錘形の腫瘍細胞が花むしる状に配列し (図4a)、大型、多核の腫瘍細胞も散見され (図4b)、MFH と診断された。腫瘍細胞間には多数の分葉核細胞が見られ (図5a)、エステラーゼ染色により好中球浸潤と確認された (図5b)。

術後経過：術後第1病日より体温は36°C台に下降し、白血球は第3病日以後、CRPは第7病日以後、ともに正常値を示した (図6)。術後6ヵ月を経過した時点で、再発の徴候無く外来通院中である。

考 察

MFHは、成人の悪性軟部組織腫瘍の中で最も頻度の高い肉腫であり、その頻度は本邦では24.3%である。四肢及び後腹膜に好発し、消化管での発生は稀である。Murataらによる消化管発生32例の報告³⁾では、食道4例、胃4例、胃と小腸1例、小腸7例、大腸15例、虫垂1例がその内訳であった。消化管原発例の臨床症状は、腹痛40%、発熱26.6%、血便20%、がそれぞれ見られたという報告がある。またMFHではサイトカイン産生による白血球増多を伴った臨床報告例が散見され、腫瘍や培養細胞がCSF、G-CSF、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IFN- α 、IFN- γ 、IGF-1、TGF- β などのサイトカインを産生することが明らかにされている⁵⁾。

本症例で特徴的と考えるのは、腸間膜原発であったことと、術前の白血球が65,300/ μ lと leukemoid reactionの状態を呈していたことの2点である。

今回検索し得た腸間膜原発のMFHは2例のみ^{6,7)}で、ともに leukemoid reactionを伴ったかどうか不明であるが、小腸の虚血による壊死を呈したり診断後2ヵ月で死の転機を辿るなどいずれも重篤な病状を示したという。一般に消化管原発のMFHは術前診断をつけることが困難で、腹腔鏡下生検による診断例の報告もあるが多くは開腹手術されている。治療はリンパ節郭清を含めた外科的切除が一般的であり、adjuvant chemotherapyやradiotherapyを試みた症例は少なくその効果は明らかではない。

前述したようにMFHでは種々のサイトカイン産生が確かめられている。本症例のように白血球増多を伴ったMFHの例では、G-CSFを産生するものが多いとされている^{1,3,4)}。しかしCSF産生腫瘍の予後は悪く、白血球増多指摘から死亡までの平均期間が約3ヵ月という報告がある⁸⁾。また腫瘍切除後白血球数が正常化した後、腫瘍再発に伴って再び白血球増加が認められた例もある⁴⁾。本症例ではG-CSF産生腫瘍を疑い術前術後血清の比較を含め定量が行われたが、術前16 pg/ml、術後12 pg/ml (参考基準値30 pg/ml以下)と正常であり、再検でもそれぞれ22 pg/ml、13 pg/mlと術前、術後ともG-CSF高値は認められなかった。

しかし、白血球数やCRP等の臨床検査値は腫瘍の切除後速やかに正常化しており、腫瘍による何らかのサイトカインを介した誘導があったものと予想される。

MFHの組織型は、優位を示す組織像により、steriform-pleomorphic type, myxoid type, giant cell type, inflammatory type, angiomatoid type, のように分けられる。steriform (花むしろ様) が優勢なものと myxoid type が予後が良いとされており、本症例では多数の炎症細胞の浸潤があるものの、inflammatory type とは異なり、紡錘型腫瘍細胞が steriform pattern に配列し steriform-pleomorphic type と考えられた。

MFH全体の予後は5年生存率47%で、術後の局所再発は44%、転移は42%に認められ肺やリンパ節に多い²⁾。本症例は術後6ヵ月を経て再発の徴候は認められていないが、さらなる経過観察が必要と考えられる。

おわりに

腸間膜原発で leukemoid reaction を伴った MFH の1例を報告した。

文 献

- 1) 中馬 誠 他: G-CSF 産生小腸腫瘍 (悪性線維性組織球腫) の1例. 日消誌 **94**: 340-345, 1997
- 2) 酒匂美香 他: 回盲部原発悪性線維性組織球腫の1例. 横浜医学 **47**: 585-590, 1996
- 3) Murata I et al: A case of inflammatory malignant fibrous histiocytoma of the colon. Gastroenterol Jpn **25**: 762-767, 1990
- 4) Takahashi K et al: Inflammatory fibrous histiocytoma presenting leukemoid reaction. Path Res Pract **184**: 498-506, 1989
- 5) Melhem M et al: Cytokines in inflammatory malignant fibrous histiocytoma presenting with leukemoid reaction. Blood **82**: 2038-2044, 1993
- 6) Hauser H et al: Malignant fibrous histiocytoma of the mesentery—a rare cause of abdominal pain. Case report with a review of literature. Z-Gastroenterol **31**: 735-738, 1993
- 7) Ray R et al: Malignant fibrous histiocytoma of mesentery with ischemic gangrene of small bowel. Indian-J-Gastroenterol **11**: 145, 1992
- 8) 山家 滋 他: 悪性腫瘍とCSF. 医学のあゆみ **143**: 509-511, 1987