

症例報告

腸閉塞で発症した腸間膜線維腫症の1例

小林 敦夫^{1) 4)}, 上 向 伸 幸¹⁾, 齋 藤 健 人¹⁾, 平 野 進¹⁾
 野 澤 昭 典²⁾, 長 堀 優³⁾

¹⁾ 横浜保土ヶ谷中央病院 外科,

²⁾ 国際医療福祉大学 熱海病院 病理診断科,

³⁾ 育生会横浜病院

⁴⁾ 関東中央病院 外科

要 旨: 症例は開腹既往のない41歳男性。2013年1月、腸閉塞の診断で当院紹介受診となった。腹部CT検査で小腸間膜由来と思われる径約8 cm大の不均一な造影効果を伴う腫瘤を認め、腫瘤を起点として腸閉塞を呈していた。小腸間膜腫瘍、及びそれに伴う腸閉塞と診断し、手術を施行した。術中所見では小腸間膜に主座を有する、表面平滑、弾性硬、成人手拳大の腫瘍を認め、一部小腸に浸潤していた。腫瘍からのmarginを確保して小腸間膜を切除し、虚血域を確認して小腸を切除、吻合した。術後病理所見では、腫瘍は小腸固有筋層に浸潤を認め、紡錘状の線維芽細胞と膠原繊維が増殖していた。免疫組織学検査でc-kit・CD34は陰性、βカテニン・ビメンチンが陽性で、S-100・デスミン・αSMAは陰性であり、腸間膜線維腫症と診断した。本症で腸閉塞を呈した報告は比較的稀である。腸閉塞の鑑別診断として本症例も念頭に置く必要がある。

Key words: 腸間膜線維腫症 (mesenteric fibromatosis), デスモイド腫瘍 (desmoid tumor), 腸閉塞 (ileus)

諸 言

腹腔内に発生するデスモイドのうち、特に腸間膜原発のものが腸間膜デスモイド、あるいは腸間膜線維腫症 (mesenteric fibromatosis) と呼ばれる。分化した線維芽細胞の増殖からなり、転移を起こすことはないが浸潤性増殖を示し、摘出後も局所再発を繰り返すことが特徴とされ、良悪性の境界に位置づけられる稀な腫瘍である。

本症は家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis 以下FAP) や開腹手術既往のある患者に多いとされ、初発症状で腸閉塞症状をきたすものは少ない¹⁾。

今回、開腹歴や家族性大腸腺腫症を伴わず、腸閉塞症状で発症した腸間膜線維腫症の稀な1例を経験したので報告する。

症 例

患者：41歳、男性

主訴：腹痛 嘔吐

既往歴：特記すべきことなし 腹部手術歴なし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2013年1月上旬より上腹部痛を自覚していた。1月26日より腹痛が増悪し、嘔気嘔吐が出現。1月28日、腸閉塞の診断で当院紹介受診となった。

来院時現症：身長177cm、体重68kg、体温36.7℃、血圧115/77mmHg、脈拍数104回/分・整。腹部はやや緊満し、打診上鼓音。腹部全体に圧痛を認めた。臍下部に手拳大、弾性硬、可動性不良な腫瘤を触知した。

入院時血液検査所見：WBC；10400/μl、CRP；1.2mg/dlと軽度の炎症反応の上昇を認めた。

小林敦夫, 東京都世田谷区上用賀 6-25-1 (〒158-0098) 関東中央病院 外科
 (原稿受付 2015年11月11日/改訂原稿受付 2015年12月3日/受理 2015年12月9日)

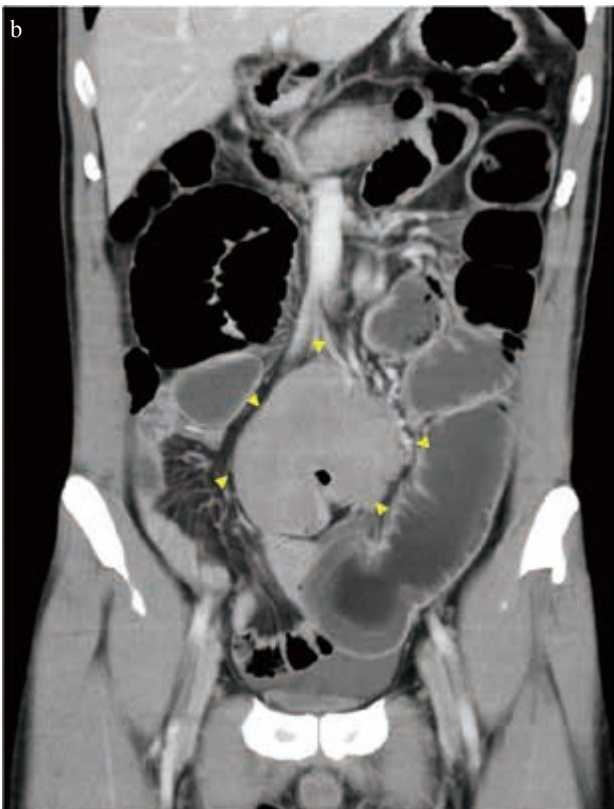
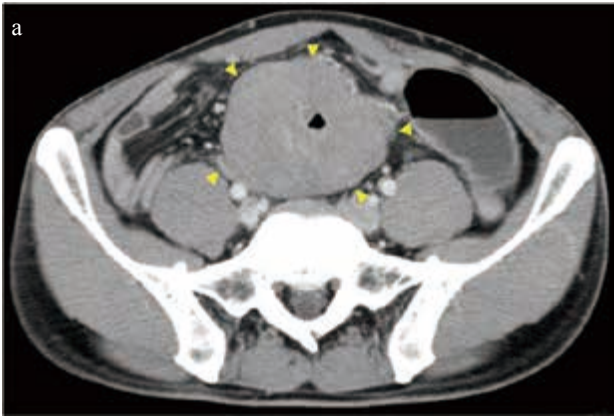


写真1 腹部造影CT所見 (a: 水平断 b: 矢状断)

下腹部正中に径約8cm大の不均一な造影効果を伴う、小腸間膜由来と思われる腫瘍を認め(矢頭)、腫瘍内部に巻き込まれた小腸のガスを認めた。腫瘍より口側の小腸は拡張し、肛門側は虚脱していた。

入院時腹部単純X線写真：著明な小腸ガス拡張像と、niveau像を認めた。

腹部造影CT所見：下腹部ほぼ正中に、径約8cm大の不均一な造影効果を伴う、小腸間膜由来と思われる腫瘍を認めた。小腸の一部が腫瘍内部に巻き込まれ、腫瘍より口側の小腸は拡張し、肛門側は虚脱していた(写真1a, b)。

臨床経過：以上より、小腸間膜腫瘍の疑い、及びそれに伴う腸閉塞と診断した。当院には小腸ダブルバルーン

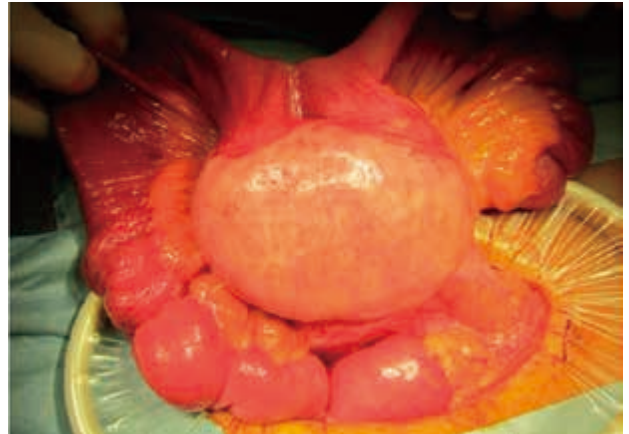


写真2

Treitz 靭帯から約230cmの小腸間膜に主座のある、表面平滑、弾性硬、小児頭大の腫瘍を認め、小腸が変形して狭窄していた。

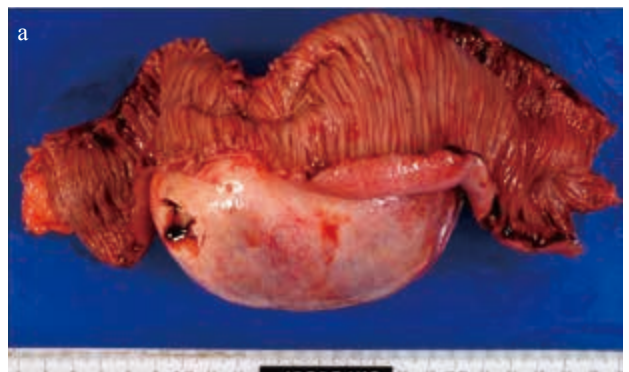


写真3 切除標本 (a: 小腸粘膜面 b: 割面)

小腸間膜に8×11×7.5cm大の腫瘍を認めた。小腸粘膜に引き攀れを認めたが、小腸粘膜面に腫瘍の明らかな露出は認めなかった。

内視鏡が導入されておらず組織学的な診断はできていないが、腫瘍による腸閉塞をきたしていることより手術適応と判断した。イレウス管で腸管内を減圧し、入院8日目に手術を施行した。

手術所見：腹部正中切開で開腹した。腹水や腹膜播種などは認めなかった。Treitz靭帯から約230cmの小腸間膜に主座のある、表面平滑、弾性硬、成人手拳大の腫瘍を認め、小腸が引き攀れて狭窄していた(写真2)。

イレウス管は狭窄部を越えて、肛門側まで進んでいた。

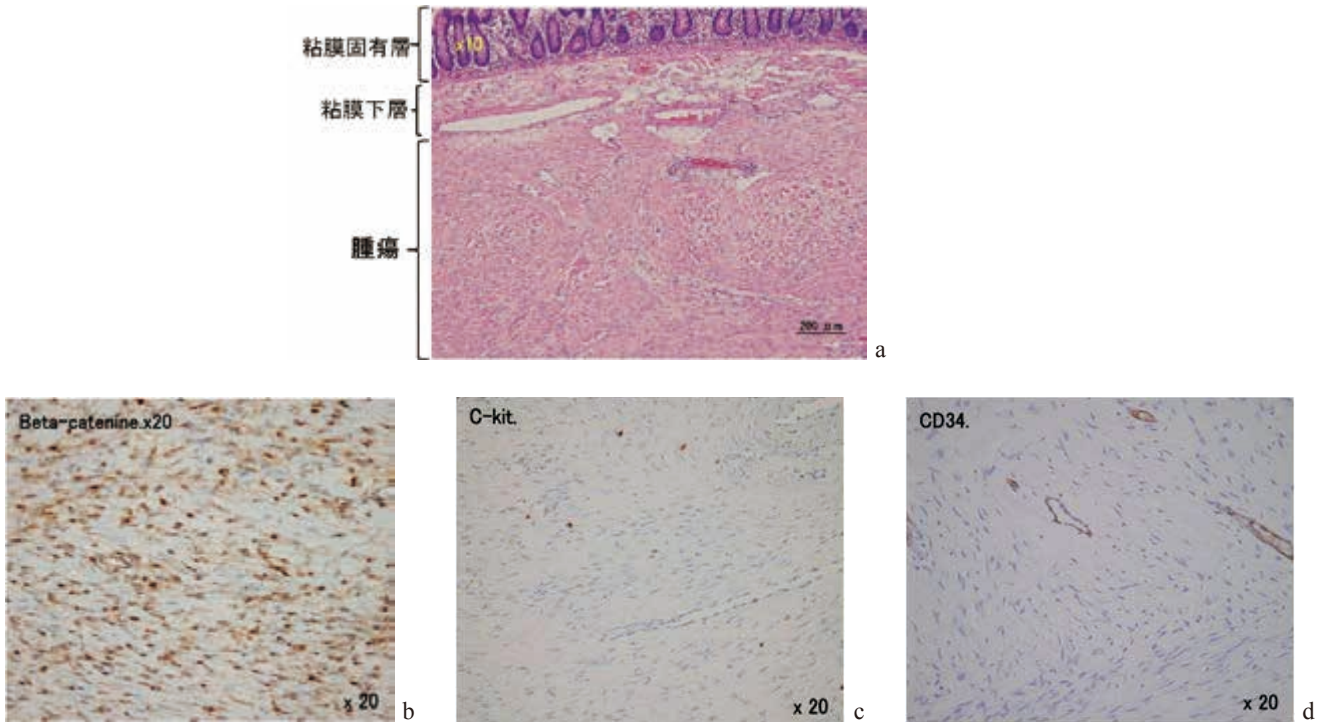


写真4 病理組織学的所見

- a) H.E. 染色(×10): 紡錘状の線維芽細胞様の細胞が増殖し, 細胞間には膠原繊維を認めた. 小腸の固有筋層に浸潤していた.
 b) β -カテニン(×20): 陽性 c) c-kit(×20): 陰性
 d) CD34(×20): 陰性

腫瘍から1 cm以上のmarginを確保して小腸間膜を切除し, 虚血域を確認してから小腸を部分切除して, 自動縫合器による機能的端々吻合で再建した.

切除標本肉眼所見: 腫瘍は8×11×7.5cm大の白色充実性であった. 小腸に強固に癒着し粘膜は変形しているものの, 小腸粘膜面への腫瘍の明らかな露出は認めなかった(写真3a, b).

病理組織学的所見: HE染色では, 紡錘状の線維芽細胞様の細胞が増殖し, 細胞間には膠原繊維を認めた. 腫瘍の主体は腸間膜にあり, 肉眼像で小腸粘膜が引き攣れていた部分は, 腫瘍が小腸の固有筋層に浸潤していた. 免疫染色では, c-kit・CD34・S-100・デスミン・ α SMA(平滑筋アクチン)は陰性で, β -カテニンとビメンチンが陽性を示した(写真4).

以上より, 小腸腸間膜線維腫症と診断した.

術後経過: 術後経過は良好で, 術後11日目に退院となり, 術後6か月を経過した現在, 再発を認めていない.

考 察

線維腫症は, 高分化な線維組織からなり, 転移をすることはないが浸潤性に発育し, 摘出術後も局所再発を繰り返すことが特徴とされており, 臨床的には良悪性の境界領域の性格を持つ^{1,2)}.

深在性線維腫症はデスマイドと呼ばれ, 深在性線維腫症は発生部位によって, ①腹壁デスマイド, ②腹壁外デスマイド, ③腹腔内デスマイドに分類される. 特に腸間膜に発生したものは腸間膜線維腫症(mesenteric fibromatosis)と言われ³⁾, 好発部位は小腸間膜である⁴⁾.

デスマイド型腫瘍の発生頻度は, 人口100万人中2.4~4.3人と推定され, 発生部位別では腹壁デスマイド49%, 腹壁外デスマイド43%, 腹腔内デスマイド8%, と報告されている⁵⁾.

FAP患者では腸間膜線維腫症を高率に合併することが知られており, 中でもGardner症候群では17~29%に合併する⁶⁾. また本症例のようにFAPを合併していない線維腫症では, 遺伝子異常による β -カテニン過剰発現が発症に関与しているとされている^{7,8)}. 結合組織の増殖に関与する遺伝子の異常に加えて, 腹部手術や外傷などの機械的刺激が誘引になると考えられている^{9,10)}.

腸間膜線維腫症は, 腹部腫瘍を主訴として発見されることが多いが, 本症例のように腸管に浸潤する場合も経験され, それに伴い腸閉塞, 腸管穿孔, 膿瘍形成などで発症する報告例も見られる^{1,11,12)}.

医学中央雑誌で「線維腫症」「デスマイド」「腸閉塞」をキーワードに1980年から2015年8月まで検索し(会議録除く)腸閉塞を発症した腹腔内デスマイドは8例の報告例があり, 本症例は9例目となり, 稀な発症形態であっ

表1 腸閉塞を発症した腹腔内デスマイド本邦報告例

症例	報告年	報告者	年齢	性別	腫瘍径 (cm)	家族性大腸腺腫症	開腹歴	局在	治療・術式	予後
1	1991	鍋谷	79	女	3.5	なし	なし	回腸粘膜下 (回盲弁から20cm)	回盲部切除術	術後6か月再発なし
2	2001	市川	62	男	不明	なし	なし	小腸間膜	癒着解除術, 腸間膜結節切除	不明
3	2001	市川	43	男	不明	なし	あり	小腸間膜	癒着解除術, 腸間膜結節切除	不明
4	2003	住吉	58	男	6	なし	あり	後腹膜	小腸部分切除術	不明
5	2004	徳永	71	男	2	なし	なし	空腸間膜 (Treitz靱帯から40cm)	小腸部分切除術	術後13か月再発なし
6	2007	岩佐	53	男	6.5	なし	あり	空腸間膜 Treitz靱帯近傍	小腸部分切除術	術後6か月再発なし
7	2011	安藤	66	男	8	なし	あり	回腸間膜 (Treitz靱帯から210cm)	小腸部分切除術	術後8か月再発なし
8	2013	服部	37	男	4	なし	なし	回盲部腸間膜	回盲部切除術	不明
9	2015	自験例	41	男	11	なし	なし	回腸間膜 (Treitz靱帯から230cm)	小腸部分切除術	術後6か月再発なし

たことが示唆された。9例の臨床的特徴を検討した (表1)。性別は男性8例, 女性1例で男性に多く, 平均年齢は56.7歳 (37~79歳) だった。腫瘍径は平均5.9cm (2~11cm), 開腹歴がある症例は4例 (44.4%), FAPを合併している症例はなかった。発生部位は小腸間膜が多いもの, 後腹膜に発生して腸閉塞を起こした症例もみられた。全例で手術が施行され, 9例中7例では腸管切除を要していた。

線維腫症の腫瘍は浸潤性発育を特徴の一つとするが, 基本的に充実性の表面平滑で内部が均一な腫瘤を形成し^{13,14)}, 膨張性に増殖しつつ浸潤性発育も示すため, 腸閉塞を起こすにはある程度の腫瘍の大きさが必要である。そのため腸閉塞を呈する前に腹部腫瘤として自覚されることが多く, 腸閉塞で発症する症例が少ないと考えられる。

本症例のように腸管壁に浸潤した症例では, 形態的に gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST) と酷似することも多く, 病理組織学的にも鑑別が困難であることが稀ではない¹¹⁾。本症例は, 紡錘形の線維芽細胞様の細胞と膠原繊維の増殖で構成される腸間膜原発の腫瘍性病変であったこと, c-kitとCD34が陰性, β -カテニンが陽性を示したことから腸間膜線維腫症と診断した。

免疫組織化学的特徴としては, GISTの診断に有用なマーカーであるCD34は陰性を示すがc-kitは陽性となる場合があり, 約75%で陽性を示すとの報告もある¹⁵⁾。 β -カテニンの核内発現は線維腫症では高頻度に陽性を示し, GIST, 悪性リンパ腫, 平滑筋肉腫などの軟部腫瘍では陽性を示すことはない¹⁵⁻¹⁸⁾とされており¹⁵⁻¹⁸⁾, 鑑別に非常に有

用である。

画像検査としては, 特異的な所見に乏しいため術前診断は困難であることが多く, 腸間膜腫瘍の鑑別診断として本疾患を念頭に置くことが重要と考えられる。

治療は外科的切除が第一選択とされている。本疾患は組織学的に浸潤性発育を示し, 局所再発は25~76%との報告もあり^{1,19)}, 腫瘍の完全切除を目指し, 周囲組織を含めた十分な切除が必要である。周囲臓器の合併切除を要することも多く, 腫瘍が腸間膜根部に浸潤する場合には大量腸管切除を要することもある^{4,20)}。

完全切除が困難な症例には, 化学療法や放射線療法, 抗エストロゲン剤, 非ステロイド性抗炎症剤, 分子標的療法としてイマチニブなどが試みられ有効例も報告されているが, 治療法としては確立されていない^{19,21-23)}。デスマイド腫瘍ではc-kit陽性率が高率との報告もあることから¹⁵⁾, c-kit陽性GISTと同様にチロシンキナーゼ活性を阻害するメシル酸イマチニブを使用し, 腫瘍の増大速度が緩徐になったとの報告は散見される^{22,23)}。

予後に関して, Smithらは外科的治療を行った腹腔内デスマイド症例の10年生存率は73%であったと報告している²⁴⁾。また, Burkeらは腸間膜線維腫症の完全切除例72例のうち, FAP合併例は90% (10例中9例) に再発を認めたのに対し, FAP非合併例では11.3% (62例中7例) と比較的予後良好としている²⁵⁾。遠隔転移をすることがない疾患であるが, 完全切除例でも再発を認めることがあり, 今後も注意深い経過観察が必要と考えられる。

結 語

腸閉塞症状で発症した稀な腸間膜線維腫症の1例を経験した。腸閉塞を呈する腸間膜腫瘍の鑑別診断として本疾患も念頭に置くことが必要である。

なお、本論文の要旨は第75回日本臨床外科学会総会において報告した。

文 献

- 1) 岩佐 勉, 貞元洋二郎, 板場壮一, 他: 腸閉塞症状で発症した腸間膜デスマイド腫瘍の1例. 日消誌, **104**: 804-808, 2007.
- 2) Ackerman LV: Fibromatosis. Edited by Rosai J. Surgical Pathology. vol 2. 6th edition. St. Louis, 1415-1419, 1981.
- 3) 橋本 洋: 軟部腫瘍. 向井 清, 真鍋俊明, 深山正久編. 外科病理学. II. 文光堂, 東京, 1521-1523, 2006.
- 4) 大川卓也, 仁瓶善郎, 山下俊樹, 他: 小腸間膜原発デスマイド腫瘍の1例. 日消外会誌, **37**: 73-77, 2004.
- 5) Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, et al: The desmoid tumor. Incidence, sex-, age-, and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol*, **77**: 665-673, 1982.
- 6) Naylor EW, Lebenthal E: Gardner's syndrome Recent developments in research and management. *Dig Dis Sci*, **25**: 945-959, 1980.
- 7) Miyoshi Y, Iwao K, Nawa G, et al: Frequent mutations in the beta-catenin gene in desmoid tumors from patients without familial adenomatous polyposis. *Oncol Res*, **10**: 591-594, 1998.
- 8) Saito T, Oda Y, Kawaguchi K, et al: Possible association between higher beta-catenin mRNA expression and mutated beta-catenin in sporadic desmoid tumors: real-time semiquantitative assay by TaqMan polymerase chain reaction. *Lab Invest*, **82**: 97-103, 2002.
- 9) Hayry P, Reitamo JJ, Totterman S, et al: The desmoid tumor. II. Analysis of factors possibly contributing to the etiology and growth behavior. *Am J Clin Pathol*, **77**: 674-680, 1982.
- 10) 柴田康行, 桑原義之, 篠田憲幸, 他: 腸間膜デスマイド腫瘍の2例. 日臨外会誌, **63**: 2558-2563, 2002.
- 11) 保坂晃弘, 山崎一樹, 青木文夫, 他: Gastrointestinal stromal tumorとの鑑別が困難であった腸間膜線維腫症の1例. 日消外会誌, **41**(9): 1716-1722, 2008.
- 12) 七部幸宏, 富田雅史, 坂本一喜, 他: 腹腔内穿破した腸間膜デスマイド腫瘍の1例. 日臨外会誌, **66**: 3076-3079, 2005.
- 13) 野本一博, 田近貞克, 島多勝夫, 他: 脾摘出後に発生した空腸腸間膜線維腫症の1例. 日消外会誌, **35**(8): 1413-1417, 2002.
- 14) M aconi G, G ristaldi M, Vago L, et al: Clinical, ultrasonographic and tomographic features on the natural evolution of primary mesenteric fibromatosis: a case report. *H epatogastroenterology*, **45**: 1663-1666, 1998.
- 15) Yantiss RK, Spiro IJ, Compton CC, et al: Gastrointestinal stromal tumor versus intra-abdominal fibromatosis of the bowel wall: a clinically important differential diagnosis. *Am J Pathol*, **24**: 947-957, 2000.
- 16) Montgomery E, Torbenson MS, Kaushal M, et al: β -Catenin immunohistochemistry separates mesenteric fibromatosis from gastrointestinal stromal tumor and sclerosing mesenteritis. *Am J Surg Pathol*, **26**: 1296-1301, 2002.
- 17) Bhattacharya B, Dilworth HP, Iacobuzio-Donahue C, et al: Nuclear β -catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myofibroblastic lesions. *Am J Surg Pathol*, **29**: 653-659, 2005.
- 18) Carlson JW, Fletcher CD: Immunohistochemistry for β -catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review of the literature. *Histopathology*, **51**: 509-514, 2007.
- 19) Kiel KD, Suit HD: Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatosis (desmoid tumors). *Cancer*, **54**: 2051-2055, 1984.
- 20) 伊藤一成, 富岡英則, 清水 亨, 他: 小腸・S状結腸・腸腰筋に浸潤した小腸間膜線維腫症の1例. 日臨外会誌, **68**: 1317-1321, 2007.
- 21) 安藤敏典, 三浦 康, 内藤 剛, 他: gastrointestinal stromal tumorの肝転移に対しメシル酸イマチニブ投与中に腸閉塞で発症した小腸間膜デスマイド腫瘍の1例. 日消外会誌, **44**(3): 288-294, 2011.
- 22) 藤江裕二郎, 山本浩文, 池田正孝, 他: 切除後再発を繰り返す腹腔内デスマイド腫瘍に対してメシル酸イマチニブを使用した1例. 手術, **58**: 1789-1792, 2004.
- 23) 小林照忠, 三浦 康, 木内 誠, 他: 薬物療法により良好な経過をたどった腹腔内デスマイド腫瘍の1例. 日消外会誌, **42**(5): 611-616, 2009.
- 24) Smith AJ, Lewis JJ, Merchant NB, et al: Surgical management of intra-abdominal desmoid tumors. *Br J Surg*, **87**: 608-613, 2000.

- 25) Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM, et al: Mesenteric fibromatosis. A pathologic analysis of 130 tumors with comparison of clinical subgroups. Arch Pathol Lab Med, **114**: 832 – 835, 1990.

Abstract

A CASE REPORT OF ILEUS DUE TO MESENTERIC FIBROMATOSIS

Atsuo KOBAYASHI^{1) 4)}, Nobuyuki KAMIMUKAI¹⁾, Taketo SAITOU¹⁾, Susumu HIRANO¹⁾
Akinori NOZAWA²⁾, Yutaka NAGAHORI³⁾

¹⁾ *Department of Surgery, Yokohama Hodogaya Central Hospital*

²⁾ *Department of Pathology, International University of Health and Welfare Atami Hospital*

³⁾ *Ikuseikai Yokohamashi Hospital*

⁴⁾ *Department of Surgery, Kanto Central Hospital*

A 41-year-old man who had not undergone abdominal surgery was hospitalized with ileus. Abdominal computed tomography showed a tumor about 8 cm in diameter at the mesentery of the small intestine, and emergency operation was performed. A hard rubbery tumor with a smooth surface at the mesentery of the small intestine had invaded part of the small intestinal tract. The tumor was removed with partial excision of the jejunum. Pathologically, the tumor had invaded the muscularis propria of the small intestine. Immunohistochemical analysis showed cKIT(-), CD34(-), β -catenin(+), vimentin(+), S-100(-), desmin(-), α SMA(-), and the pathological diagnosis of mesenteric fibromatosis was confirmed. There are few reports of ileus due to mesenteric fibromatosis. In the case of ileus with the tumor at the mesentery of the small intestine, it is necessary to consider mesenteric fibromatosis.