

脾原発悪性リンパ腫の1例

北九州市立若松病院外科

森崎 隆 伊藤 隆康 岸川 英樹

九州大学医学部第2病理

岩 下 俊 光

A CASE REPORT OF PRIMARY SPLENIC MALIGNANT LYMPHOMA

Takashi MORISAKI Takayasu ITO, Hideki KISHIKAWA

and Toshimitsu IWASHITA*

Department of Surgery, Kitakyusyu Municipal Hospital and The second Department of Pathology, School of Medicine, Kynsyu University*

索引用語：脾原発悪性リンパ腫，脾腫瘍，脾原発悪性腫瘍

I. はじめに

脾に原発する悪性腫瘍はまれで、Bostick¹⁾は80,527例の剖検・手術例中4例(0.005%)を報告している。これまで脾原発悪性腫瘍の中では、悪性リンパ腫が最も多く報告されているが、リンパ腫が脾臓だけに限局し、他のリンパ節や他臓器にリンパ腫が認められない厳密な基準での脾原発例はきわめてまれである。最近、われわれは ultrasonography (以下USと略)にて脾に space occupying lesion (以下SOLと略)を認め、摘脾後、脾原発悪性リンパ腫と診断した症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患者：60歳，男性。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：昭和61年より肝硬変の診断で近医に通院していたが、62年1月、黄疸が出現し、外科的黄疸を疑われ、当科を紹介された。USで外科的黄疸は否定されたが、脾にSOLを認め、精査のため入院となった。

現症では眼球強膜に軽度の黄疸を認めるが、その他では全く異常を認めず、表在リンパ節も触知しなかった。

検査所見：肝機能低下を示す所見とγグロブリン上昇、α-fetoproteinの軽度上昇を認めた。LDHは正常上限であり、アインザイムは正常であった。末梢血所見では特に異常を認めず、T・B細胞比、骨髓所見も正常範囲内であった(表1)。

図1 US：脾下極に隔壁様の高エコーを混在した低エコー性腫瘍をみとめる。太い矢印が主腫瘍，細い矢印が娘結節。



USでは軽度の脾腫を呈し、脾下極に4cmの境界明瞭でやや凹凸のある腫瘍を認めた。腫瘍は全体として低エコーで、内部に隔壁様の高エコーを混在し、近傍に1cmの低エコーの娘結節を認めた(図1)。また腹腔内リンパ節の腫大は認められなかった。computed tomography (CT)では脾下極に低吸収域を認めた(図2)。血管造影では同部位に血管に乏しい腫瘤陰影を認め、Gaシンチでは脾下極のみに取込みの増強を認めた。

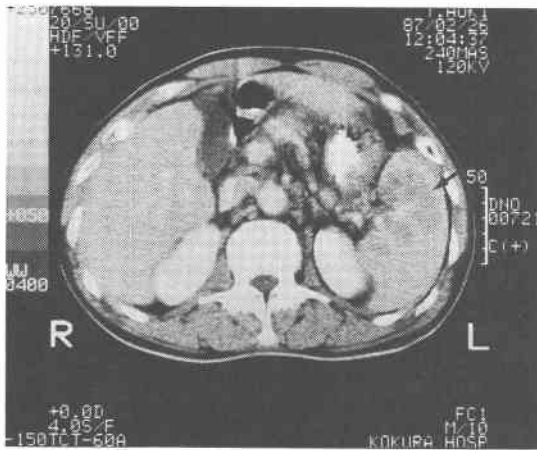
手術所見：62年4月6日、脾腫瘍の診断にて手術を施行した。肝硬変と軽度の腹膜の癒着以外腹水なく、腹腔内リンパ節の腫大も認めなかった。脾摘、肝生検、

<1988年3月9日受理>別刷請求先：森崎 隆
〒808 北九州市若松区白山1-8-3 北九州市立
若松病院外科

表1 術前検査成績

理化学的検査所見				血液学的検査所見			
T-BIL	1.53mg/dl	PT	13.3秒	I. 末梢血			
D-BIL	0.91mg/dl	HPT	68%	WBC	75×10 ² /mm ³	RBC	384×10 ⁴ /mm ³
TTT	8.3U	ICG (15')	27.5%	St	5%	Hb	12.5g/dl
ZTT	17.1U	75g GTT	正常域	Seg	48%	Ht	36%
GOT	62U	CRP	(-)	Ly.	38%	PLAT	12.4×10 ⁴ /mm ³
GPT	41U	免疫グロブリン		Mon.	5%	T-CELL	73% (46-75)
ALP	13.0KAU	IgA	140mg/dl	Eos.	3%	B-CELL	11% (10-23)
LDH	440U	IgM	150mg/dl	Bas.	1%	II. 骨髄穿刺所見	
(LDH アイソザイム正常パターン)		IgG	2380mg/dl	Myeloblast	1.6%	Ba	0.8%
CHE	0.42ΔpH	IgE	425U/ML	Promyelo	0.4%	Mo	2.8%
γ-GTP	169mu/ml	CEA	1.8ng/ml	Myelocyte	5.6%	Ly	16.4%
TP	7.4g/dl	α-Fet	67.4ng/ml	Met	6.0%	Plasma	1.2%
Alb	52.1%	CA-19-9	32U/ML	Stab	16.4%	Elthyroid	24.8%
α ₁ -glb	2.4%	HBsAg	(-)	Seg	18.8%	M/E	1.97
α ₂ -glb	8.2%			Eo	5.2%		
β-glb	7.8%						
γ-glb	29.5%						
BUN	11.2mg/dl						
CRE	0.9mg/dl						

図2 CT: 軽度に腫大した脾の下極に低吸収域をみとめる (矢印).

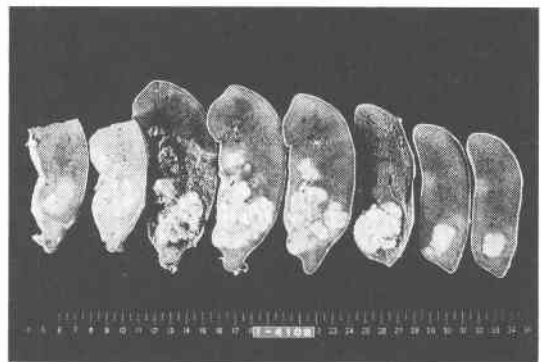


脾動脈周囲リンパ節生検を行った。

肉眼所見: 脾は340gで、剖面で下極に4×4cmの黄白色分葉状腫瘤を認め、これに接して1cmの娘結節を認めた (図3)。

組織所見: 大形の円形の腫瘍細胞が密にびまん性に増生している。LSG分類でびまん大細胞型であった (図4)。肝およびリンパ節に腫瘍細胞は認められなかった。免疫学的には、腫瘍細胞はB細胞型でIg-G, λ鎖を産生することが証明された。

図3 肉眼所見: 比較的境界明瞭な黄白色分状腫瘤と、娘結節を認める。



術後 CHOP 療法 (CPM+ADM+VCR+PDN) を1クール施行後退院し、外来にて経過観察中であるが、術後8カ月現在、理学的所見や、術後Gaシンチ・USなどの諸検査でも再発はみられない。

III. 考 察

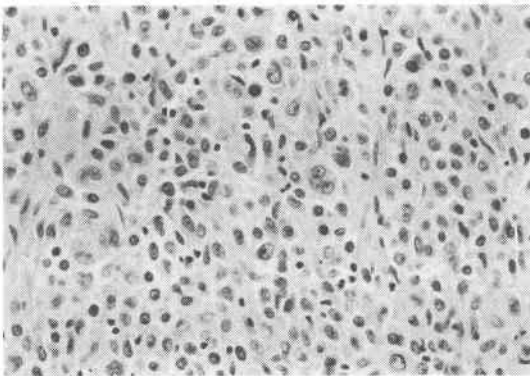
脾原発の頻度ならびに診断基準: Ahmannら²⁾は5,100例の悪性リンパ腫中49例(1%)を脾に初発したとしている。しかし腫瘍が脾のみに限局しているStage Iのものは8例(0.2%)であり、脾門リンパ節までに限局しているStage IIのものまで含めても17例(0.33%)であったと報告している。

表2 原発性脾悪性リンパ腫の組織型と肉眼所見の対比

(娘結節合併例も含む)

組織	肉眼	均質	粟粒型	多結節型	孤立性結節型
リンパ芽球性				1	
びまん性混合細胞型				1	
びまん性中細胞型					1
びまん性大細胞型			2	7	16
ホジキン病			1		1
計		0	3	9	18

図4 病理組織像：diffuse, large cell type (LSG分類)



診断基準：脾原発悪性リンパ腫の診断基準として Das Gupta³⁾は4つの条件を提示しているが、これを要約すると、腹腔内リンパ節や肝生検でリンパ腫が認められず、リンパ腫が脾のみに存在すること・他部位にリンパ腫が発見されるまでに少なくとも6カ月を経過していることを条件としている。これに対して Spier⁴⁾は脾に悪性リンパ腫がある場合に、末梢血所見や表在リンパ節にリンパ腫の病変がなければ、所属リンパ節、骨髄や肝でリンパ腫陽性であっても脾原発リンパ腫の診断をなしうとしている。厳密な意味では、Das Guptaの基準の方が混乱を招かないと思われるが、あくまでも腹腔内リンパ節や肝の組織学的検索が必要である。

本邦報告例の検討：本邦では、脾原発悪性リンパ腫として、1917年の宇野⁵⁾の報告以来70例の報告があり、最近では豊島⁶⁾が48例を集計報告している。これまでの報告70例中、記載や検査不十分のものが少なくないが、これらを検討した限りでは Guptaの基準に当てはまる例は自験例を含め10例余りしなく、逆に脾にリン

パ腫を認めても末梢血所見・表在リンパ節が陽性のものや肺や皮膚などの他臓器にリンパ腫の病変を伴うものが14例あった。そこで今回、われわれは Spier らの意見に従い、これら14例を除く56例を脾原発悪性リンパ腫とみなし、臨床病理学的に検討をしてみた。平均年齢は53歳で、男女比は5：2で男性に多く、主訴では脾腫と左季肋部痛がほとんどであった。記載のある38例の脾の平均重量は1,260gと脾腫が著明であった。術前LDHは記載のある16例で平均940Uと高値を示すものが多かった。肝・骨髄・リンパ節の転移率に関しては検査不十分の例が多いが、剖検や組織学的検査を施行された例での転移陽性例は肝で17例中7例(41%)、骨髄で21例中7例(33%)、リンパ節は31例中16例(55%)で、リンパ節への転移は過半数にあると考えられた。リンパ節転移は傍大動脈等の腹腔内リンパ節がほとんどであった。

肉眼所見では記載のある33例中、孤立結節型が18例と最も多く、多結節型が9例、粟粒型3例であった。

組織所見では記載のある49例に従えば非ホジキン悪性リンパ腫(以面 NHDと略)、LSG分類のびまん大細胞型とびまん多形細胞型または旧分類の細網肉腫が35例と最も多く、びまん中細胞型が5例、ホジキン病(以下HDと略)が5例、濾胞細胞型が2例、びまん混合細胞型・リンパ芽球型・びまん組織球型それぞれ1例ずつであった。肉眼所見と組織所見の関係をみると、孤立結節型はびまん大細胞型の最もとりやすい肉眼型と考えられ、18例中16例であった(表2)。

免疫組織学的にみると、本邦における悪性リンパ腫はT細胞型が比較的多くみられるのが特徴であるが、脾臓のような臓器原発の場合は皮膚と胸腺を除き、ほとんどがB細胞型と報告されている⁷⁾。本症例もB細胞型であったが、脾原発悪性リンパ腫の本邦報告例のうち記載のある8例中7例がB細胞型で、1例がT

細胞型であった。

欧米との比較：リンパ節原発のものを含む悪性リンパ腫一般において、本邦ではHDが10～15%と少なく、NHLの中では、濾胞型が少なく、びまん大細胞型が最も多いのに対し、欧米ではHDが30～50%と多く、NHLの中ではびまん小細胞型、濾胞型が比較的多いことが特徴としてあげられる。脾原発悪性リンパ腫に関しても同様な傾向がみられ、欧米では肉眼的に均質型、粟粒型をしめすものが多い²⁾が、これは組織学的にびまん小細胞型・濾胞型が比較的多いためと考えられる。

診断：本症の診断に関しては、左季肋部痛、脾腫、LDHの上昇(アイソザイムではII, III)があり、表在リンパ節や他臓器に異常をみない場合、本症を疑う必要がある。しかし、自験例ではLDHは正常であったように、早期の例では、必ずしも高値をとるとは限らず、最近の例でもUSで脾腫は軽度で、脾腫に伴う症状が見られない症例がある。そこで画像診断が普及した現在、今後は本症の発見の契機としてUSでの診断が重要で、特に本邦ではびまん大細胞の結節型が多いのでUSが有用となろう。本邦における脾原発悪性リンパ腫の結節型のUS所見として、自験例や最近の報告例を総合すると^{9)~12)}、脾は軽一中程度に腫大し、腫瘍の辺縁は比較的明瞭で、内部エコーは低エコーの中に不規則に高エコーを混在する分葉状のSOLの存在といえる。

鑑別診断：USで脾にSOLをみる場合、白血病(特に慢性リンパ球性白血病)や悪性リンパ腫の脾への転移で腫瘍形成性の場合低エコーのものが多いとされている¹²⁾。脾嚢胞はUSにて容易に鑑別できると思われるが、膿瘍や梗塞は臨床所見やUS像の経時的変化をみる必要がある。血管腫・血管肉腫・リンパ管腫・細網内皮腫などの脾原発腫瘍に関しては、総合画像診断にてある程度の鑑別はできると思われる。悪性固型腫瘍の脾転移は末期における全身転移の部分症としてみられる場合が多い。

予後と治療：本症の予後に関して、Ahmannらは脾および脾門リンパ節までに局限しているStage I並びにII期の場合には3年生存率は65%であるのに対し、ほかに転移ないし浸潤があるStage IIIでは、約25%となるとしている。またSpier⁴⁾やKraemer¹³⁾によれば、肝・骨髄・リンパ節の転移の有無よりも組織型が予後により影響を与えるとしており、組織学的には濾胞型や小細胞型、免疫学的にはB細胞型であることが、予

後が良いとされている。

治療に関しては、病期の早いものや脾腫による症状の強いものに対しては、積極的に脾摘を考慮すべきであり、その際、肝生検や所属リンパ節や傍大動脈リンパ節等の腹腔内リンパ節生検を行い、転移が疑わしければ郭清を行う必要がある。化学療法に関しては、病期・組織型・免疫学的特性・併存病変を考慮して決定すべきであるが、脾摘後はなんらかの化学療法を施行すべきであるという意見が多い¹¹⁾¹⁴⁾。

IV. まとめ

脾のみに病変が局限した脾原発悪性リンパ腫の1例を経験し、若干の文献的考察を加え報告した。

なお本論文の要旨は第11回九州腹部外科超音波研究会にて報告した。

文 献

- 1) Bostick WL: Primary splenic neoplasm. *Am J Pathol* 21: 1143-1165, 1945
- 2) Ahmann DL, Kiely JM, Harrison EG Jr et al: Malignant lymphoma of the spleen: A review of 49 cases in which the diagnosis was made at splenectomy. *Cancer* 19: 461-469, 1966
- 3) Das Gupta T, Coombes B, Brasfield RD: Primary malignant neoplasm of the spleen. *Surg Gynecol Obstet* 120: 947-960, 1965
- 4) Spier CM, Kjeldsberg CR, Eyre HJ et al: Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 109: 1076-1080, 1985
- 5) 宇野短規治: 脾臓の原発性肉腫について. *京都医学会誌* 14: 1208-1217, 1917
- 6) 豊島 隆, 山本協二, 松代 隆ほか: 脾原発悪性リンパ腫の1例. *外科治療* 52: 476-481, 1985
- 7) 下山正徳, 湊 啓輔, 関 茂樹ほか: 非ホジキンリンパ腫の表面マーカー, T-B-リンパ腫分類および予後因子. *臨放線* 30: 1177-1200, 1985
- 8) 早川 茂, 北 堅吉, 小林 透: 悪性リンパ腫. *癌と化療* 13: 2734-2744, 1986
- 9) 山口 一, 小林 節: 種々のエコーパターンを呈した脾原発悪性リンパ腫の1例. *日超音波医学会第49回研究発表会講演集*, 1111-1112, 1986
- 10) 福井雄一, 竹谷 弘, 太田三徳ほか: 脾原発悪性リンパ腫の一例. *臨外* 39: 117-122, 1984
- 11) 樽谷英二, 山下隆史, 由井三郎ほか: 脾原発悪性リンパ腫の1例. *日網内系会誌* 22: 195-202, 1982
- 12) 伊藤裕二, 春田純一, 前田吉昭ほか: 脾腫瘍の2症例. *日超音波医学会第47回研究発表会講演集*, 101-102, 1985
- 13) Kraemer BB, Osborne BM, Butler JJ: Primary splenic presentation of malignant lymphoma and related disorders. *Cancer* 54: 1606-1619, 1984
- 14) 笹田明徳, 佐竹信佑, 土屋和彦ほか: 脾臓原発と思われる悪性リンパ腫の1例. *消外* 8: 1539-1542, 1985