

## 脾臓原発と考えられる low grade malignant histiocytoma の 1 例

福島県立医科大学第1外科

又吉 一仁 今野 修 寺島 信也  
三浦 純一 木暮 道彦 児山 新  
土屋 貴男 井上 仁 元木 良一

脾臓原発と考えられるまれな low grade malignant histiocytoma の 1 例を経験したので報告する。症例は29歳男性、主訴は腹部不快感であった。貧血、血小板減少、低蛋白血症、低グロブリン血症、巨大な脾臓腫瘍を認め、術前脾臓原発悪性リンパ腫が疑われた。手術は脾臓摘出および癒着していた腹膜を部分切除した。病理組織学的に異型組織球増殖免疫組織学的染色より脾臓原発の悪性組織球腫と診断された。術直後より臨床症状は改善し、1年経過するが再発の徴候は認められず元気に過ごしている。

**Key words:** splenic tumor, malignant histiocytoma

### I. はじめに

脾臓原発の悪性腫瘍はまれで、Bostick<sup>1)</sup>は剖検、手術例68,820例中7例を報告し、Rousselotら<sup>2)</sup>は1934年より1952年までで190例に過ぎないと報告している。また脾臓腫瘍は、従来術前診断は困難とされてきた。今回われわれは、上腹部不快感を主訴として発見され脾臓摘出術を施行しえた脾臓原発と考えられる悪性組織球腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

### II. 症 例

症例：29歳、男性。

主訴：上腹部不快感。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成元年7月ごろより上腹部不快感を自覚した。同年11月某病院を受診したところ、血小板減少および低蛋白血症を指摘され、12月5日入院となったが、その際脾臓腫瘍も指摘された。精査目的に当院内科に転院となったが、その結果脾臓原発悪性リンパ腫が疑われ平成2年4月13日手術を目的に当科入院となった。

入院時現症：体格は關土型、栄養状態は良好であった。眼瞼結膜に貧血を認めたが、球結膜に黄疸はなかった。クモ状血管腫や手掌紅斑はなく表在性リンパ節は触知されなかった。心、肺に異常な理学的所見を認め

なかった。腹部は軟らかく、左季肋部に圧痛を認め脾臓を1横指触知した。四肢の浮腫はなかった。

臨床検査成績：大球性正色素性貧血があり血小板減少は著明であったが、出血傾向はなかった。網赤血球の著明な増加を認めた。白血球分画では好中球が主で、幼若細胞、異型細胞は出現していなかった。骨髓生検では、巨核球が著明に増加していたが、異型細胞は認められなかった。低蛋白血症は高度であったが、蛋白分画は正常だった。低グロブリン血症も存在した。肝機能、腎機能、電解質に異常はなかった。腫瘍マーカーは正常であった (Table 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

#### Hematologic data

WBC: 6000/mm<sup>3</sup>, RBC: 279×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb: 9.6g/dl,  
Hct: 29.7%, PLT: 3.6×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Ret.cyt: 95%<sub>00</sub>,  
Band: 10%, Seg: 78%, Eos: 2%, Bas: 0%,  
Lym: 4%, Mon: 6%, Other: 0%,  
Bleeding time: 3'30", PT: 103.3%, APTT: 36.6",  
Fib.: 249.9mg/dl, FDP: 2.5μg/dl,  
Coombs test: negative  
GOT: 12IU/L, GPT: 10IU/L, LDH: 238IU/L, ALP: 28IU/L,  
CHE: 87IU/L, TB: 1.0mg/dl, DB: 0.2mg/dl, TTT: 0.7KU,  
ZTT: 1.9KU,  
BUN: 11mg/dl, Cr: 1.0mg/dl,  
Na: 141mEq/L, K: 3.9mEq/L, Cl: 110mEq/L, Fe: 74μg/dl,  
TP: 3.7g/dl, A/G: 1.6, Alb: 68.1%, α<sub>1</sub>-glob: 4.8%,  
α<sub>2</sub>-glob: 11.5%, β-glob: 9.8%, γ-glob: 5.8%,  
IgG: 190mg/dl, IgA: 35mg/dl, IgM: 49mg/dl,  
CEA: normal, AFP: normal

#### Bone marrow

Proliferation of megakaryocytes  
Atypical cells: ⊖

ECG, Respiratory function: normal

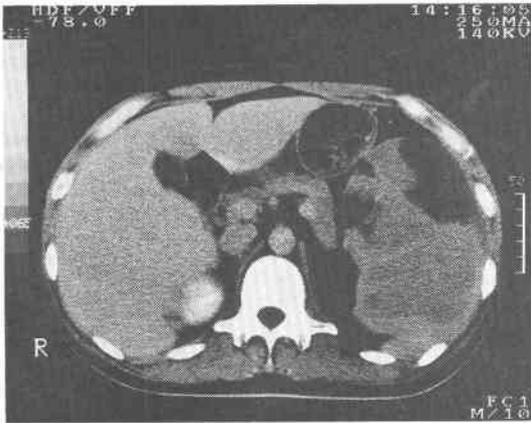
<1992年6月17日受理>別刷請求先：又吉 一仁  
〒960-12 福島市光が丘1 福島県立医科大学第1外科

注腸造影検査：胃，横行結腸脾彎曲部が左方より圧排されていた。

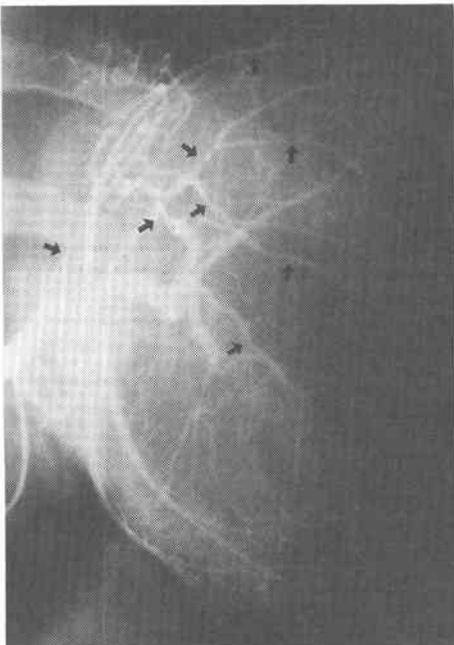
腹部エコー：巨大な脾臓腫瘍が存在し，内部エコーは不均一で壊死を思わせる低エコーと高エコー部分が混在していた。

腹部CT：巨大な脾臓腫瘍を認めた。腫瘍内は造影剤にて enhance されず，壊死と思われる低吸収域が存

**Fig. 1** Contrast-enhanced CT scan showed splenic tumor. Tumor was heterogeneous and there was normal splenic region at the dorsal side.



**Fig. 2** Selective splenic angiogram showed encasement of partial intrasplenic arteries (←).



在し，腫瘍の背側に脾臓の正常部分が残されていると思われた。肝内異常や腹腔内リンパ節腫大はなかった (Fig. 1).

血管造影：血管造影上脾臓内に血管増生はなかったが，一部に血管壁の不整を認めた (Fig. 2).

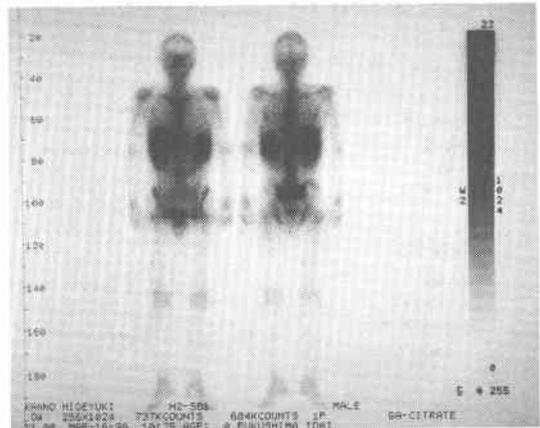
Ga シンチグラム：脾臓に著明な Ga の集積を認めた (Fig. 3).

以上の検査所見より脾臓原発悪性リンパ腫を疑い手術を行った。

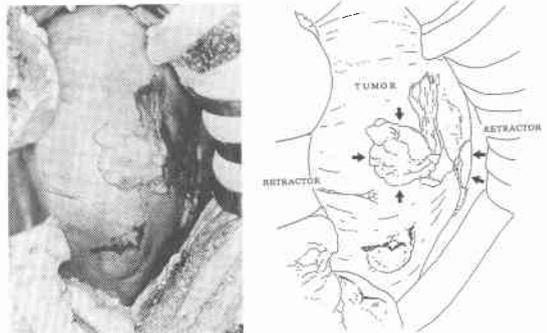
手術所見：4月25日全身麻酔下に左肋骨弓下切開にて開腹した。腹水，肝転移，腹腹播種，腹腔内リンパ節腫大はなかったが，腫瘍の一部が腹膜に癒着していた (Fig. 4)。手術は脾臓摘出，および癒着部位の腹膜を合併切除した。

摘出脾臓の肉眼的所見：腫瘍は大きさが13×12.5×

**Fig. 3** Ga-scintigram: Marked accumulation in the spleen was shown.



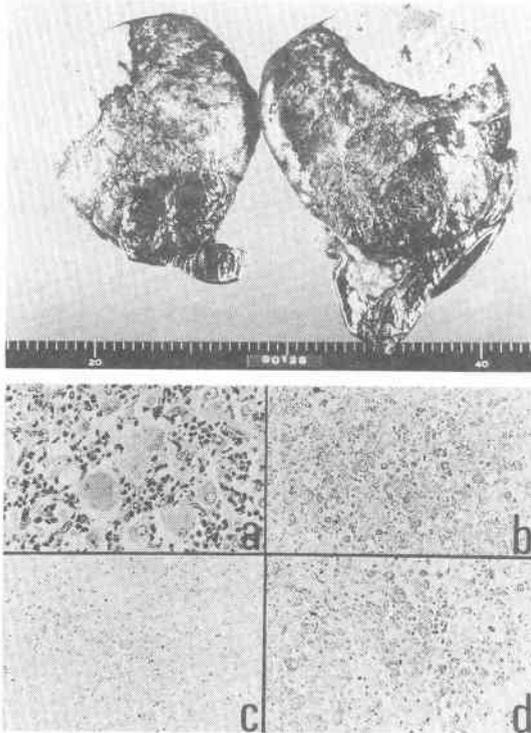
**Fig. 4** Operative findings. Tumor size : 13×12.5×11.5cm, weight : 735g Tumor adhered partially to the peritoneum. Resected peritoneum (←)



11.5cm で重量735g で下極に正常と思われる脾臓が存在した。剖面では暗赤色の膨隆性結節を認め、一部壊死したと思われる黄色部分が存在した。腫瘍部位では、正常の白脾髄、赤脾髄構造は不明瞭であった(Fig. 5)。

病理所見：脾臓の基本構造はほぼ完全に失われており、好酸性および泡沫状胞体を有する多型性に富んだ大小さまざまな異型細胞の増殖と部分的な壊死が存在し、増殖細胞は多彩で各種段階のマクロファージとしての細胞分化を示していた。また、腫瘍細胞には赤血球の貪食像が認められた。免疫染色にて lysozyme,  $\alpha_1$ -antitrypsin,  $\alpha_1$ -antichymotrypsin が陽性、S-100蛋白陽性であった(Fig. 5)ことから histiocytic tumor と考えられた。さらに T-細胞・B-細胞系は陰性であった。mitosis は散見される程度であるが腫瘍細胞の多形性から軽度の悪性所見を伴った脾臓原発の組織球腫

**Fig. 5** Gross specimen of spleen showed dark-red bulging tubercles and yellow tubercles that were necrotic. White and splenic pulp were indistinct. Histological findings. a: Atypical histiocytes increased (HE)  $\times 132$ , b:  $\alpha_1$ -antitrypsin was positive (ABC)  $\times 50$ , c: S-100 protein was positive (ABC)  $\times 50$ , d:  $\alpha_1$ -antichymotrypsin was positive (ABC)  $\times 66$



と診断された。

脾臓摘出後、貧血、血小板減少、低蛋白血症、低グロブリン血症の各症状は改善し、5月16日退院し外来にて経過観察中である。

### III. 考 察

脾臓原発の悪性腫瘍は少ない。Bostick<sup>1)</sup>は剖検・手術例68,820例中7例を報告している。また、Rousselot<sup>2)</sup>は1934年から1952年までの文献報告で脾臓原発悪性腫瘍は190例にすぎないと報告している。悪性組織球腫はKauffman<sup>3)</sup>が3例、Soule<sup>4)</sup>が7例記載しているがその数は少ない。著者が検索した限り本邦において大脳、頸部<sup>5)</sup>、縦隔、後腹膜骨原発の悪性組織球腫の報告はあったが、脾臓原発の悪性組織球腫はみられなかった。本症例は著明な貧血、血小板減少、低蛋白血症、低グロブリン血症、巨大な脾臓腫瘍が存在し、脾臓摘出により症状は改善した。さらに、腹腔内の他臓器に転移を認めなかった。また、組織学的に pleomorphism に富んだ異型細胞は大型で胞体は好酸性および泡沫状を呈し、核は類円形で1個のものから多核のものあるいは巨核の細胞や bizarre な核を持つものなど種々な細胞が認められた。腫瘍細胞には赤血球の貪食像が散見された。また免疫染色にて lysozyme,  $\alpha_1$ -antitrypsin,  $\alpha_1$ -antichymotrypsin, S-100蛋白が陽性であった。mitosis は軽度だったが、腫瘍細胞の多形性から脾臓原発の悪性度の低い組織球腫瘍と診断された。Kauffman<sup>3)</sup>、Soule<sup>4)</sup>によると本症の組織像は悪性繊維性組織球腫の組織像より monomorphic で、組織球由来と考えられる好酸性胞体を有する上皮様腫瘍細胞の充実性増殖がみられ、通常は良性的 Touton 型巨細胞泡沫状細胞、多形性に富む紡錘形細胞などがみられることは少ないと報告されている。

異型組織球が脾臓で増殖している疾患として組織球肉腫、悪性組織球症、histiocytic medullary reticulosis (H.M.R.)が挙げられる。組織球肉腫は腫瘍細胞が未熟な組織球性細胞の単調な増殖が主体である。この点本症例は増殖細胞が多彩で各種段階のマクロファージとしての細胞分化を示しており組織球肉腫とは異なる。H.M.R. は今日では異型組織球の系統的増殖症と考えられ、Rappaport<sup>6)</sup>によって概念化された悪性組織球症の中に包括しようとする考えが強い。H.M.R. は組織学的に貪食顕著な成熟組織球、prohistiocyte と呼ばれる未熟組織球ならびに巨細胞の増殖が特徴とされ、全身性疾患であることより本症例と異なる。悪性組織球症も全身性疾患であることより明らかに本症例

Table 2 Cases of malignant histiocytoma

First author	Year	Sex	Age	Location	Treatment, prognosis
Kauffman	1961	♀ ♀ ♀	10y 18m 12y	Scalp Thigh Thigh	Invaded skull Metastasis Lung metastasis
Soule	1972	Unknown	Unknown	Lower extremity Lower extremity Lower extremity Lower extremity Lower extremity Lower extremity Trunk(paraspinal)	Treatment; unknown died
Kyakuno	1983	♂	67y	Retroperitoneum	Died of complication of bladder carcinoma
Kuwahara	1983	♂	63y	Neck	Extirpation Chemotherapy irradiation
Kobayashi	1983	♂	13y	Neck	Chemotherapy(vincristine adriamycin cyclophosphamide)
Ishibashi	1985	♂	68y	Spinal cord	Chemotherapy(CHOP)
Gotoh	1985	♀	13y	Cerebrum	Extirpation irradiation
Matsuzaki	1985	♂	54y	Mediastinum	Treatment; unknown Died of cardiac tamponade
Kawamura	1987	♀	60y	Lt.kidney	Lt.nephrectomy Chemotherapy(cisplatin, adriamycin Peplomycin)

と異なる。

今回、術前悪性リンパ腫を疑い摘出標本の組織学的検査から primary low grade malignant histiocytoma と診断した。本症例は今までに報告された脾臓原発悪性リンパ腫と臨床症状、CT・血管造影・Ga シンチなどの画像所見がほぼ一致しており、病理組織学的所見以外に両者は鑑別困難と思われた。

本症の報告例は少なく (Table 2) 治療方法は確立していない。悪性線維性組織球腫に対する治療は、外科的完全切除が基本と考えられている。化学療法については決定的な薬剤は明らかになっていないが、Bacci ら<sup>78)</sup>は ADM 主体に CDDP, MTX を併用し有効だったと報告しているが有効性に一定の傾向がない状況である。放射線治療についても局所制御の補助療法に過ぎない。本症例における治療も悪性線維性組織球腫に準じて考慮したが悪性度が組織学的に低く、腹腔内および全身への転移所見もなく、脾臓摘出術後臨床検査成績が改善したことから外科的に根治しえたと考えられたため術後化学療法を行わずに外来で経過観察しているが、術後1年を経過した現在再発の兆候は認められない。

本症の予後について Soule ら<sup>4)</sup>は5生率が50%と報告しているが症例数が少なく今後の検討が必要であろう。同じく組織球系疾患である悪性線維性組織球腫では腫瘍の再発は症例の半数近くに認められ<sup>9)</sup>、肺、肝、骨などの血行性転移が多く<sup>10)</sup>、予後は不良であり腫瘍

の大きさと5生率の関係では、最大径が6cm以下では66%、6~12cmのものが42%、12cm以上のものが18%という報告<sup>10)</sup>もある。また、Vardiman<sup>11)</sup>、大石ら<sup>12)</sup>は、全身症状を欠く脾腫を伴った悪性組織球症を報告している。従って本症例も再発、全身疾患への進展に十分注意しながら観察しなければならないと考える。

脾臓腫瘍はまれとはいえ、超音波などの画像診断の発達により早期診断の可能性が高くなったと思われる。日常の診療で、特に侵襲が少なく手軽にできる超音波により脾臓の走査にも注意すべきと考える。

本症の病理診断について御教示いただいた本学病理学第1講座浅野重之助教授、山口佳子先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Bostick WL: Primary splenic neoplasms. Am J Pathol 21: 1143-1165, 1945
- 2) Rousselot LM, Stein C: Malignant neoplasms of the spleen primary and secondary. J Clin North Am 33: 493-499, 1953
- 3) Kauffman SL, Stout AP: Histiocytic tumors (fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. Cancer 14: 469-482, 1961
- 4) Soule ED, Enriquez P: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epithelioid sarcoma. Cancer 30: 128-143, 1972
- 5) 小林庸次, 中村資朗: 頸部悪性組織球腫の1症例. 小児がん 19: 268-270, 1983
- 6) Rappaport H: Tumors of the hematopoietic

- system. Atlas of Tumor Pathology. Section III, fasc 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington 1966, p49—63
- 7) Bacci G, Springfield D, Capanna R: Adjuvant chemotherapy for malignant fibrous histiocytoma in the femur and tibia. *J Bone Joint Surg* 67 : 620—625, 1985
- 8) Bacci G, Avella M, Picci P: The effectiveness of chemotherapy in localized malignant fibrous histiocytoma (MFH) of bone. *Chemioterapia* 7 : 406—413, 1988
- 9) Hashimoto H, Enjoji M: Recurrent malignant fibrous histiocytoma. A histologic analysis of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 5 : 753—760, 1981
- 10) 遠城寺宗知, 橋本 洋: 悪性線維性組織球腫. *病理と臨* 2 : 82—88, 1984
- 11) Vardiman JW, Eyrne GE, Rappaport H: Malignant histiocytosis with massive splenomegaly in asymptomatic patients. *Cancer* 36 : 419—427, 1975
- 12) 大石和徳, 松本慶蔵, 岡部敬二郎ほか: 脾腫を主徴とした Malignant Histiocytosis の 1 症例. *最新医* 38 : 781—787, 1983.

### A Case Report of Primary Low Grade Malignant Histiocytoma of the Spleen

Kazuhito Matayoshi, Osamu Konno, Shinya Terashima, Jyunichi Miura, Michihiko Kogure,  
Shin Koyama, Takao Tsuchiya, Hitoshi Inoue and Ryoichi Motoki  
First Department of Surgery, Fukushima Medical College

Primary low grade malignant histiocytoma of the spleen is extremely rare. We report here a case of a 29-year-old man admitted with the complaint of abdominal discomfort. Blood tests revealed anemia, thrombocytopenia, hypoproteinemia and hypoglobulinemia. With a diagnosis of primary malignant lymphoma, a splenectomy was performed and the peritoneum was partially resected because the tumor was adherent to it. The histological diagnosis was primary low grade malignant histiocytoma of the spleen. Soon after splenectomy, the anemia, thrombocytopenia, hypoproteinemia and hypoglobulinemia had improved, and the patient is alive and doing well one year after the operation with no signs of recurrence.

**Reprint requests:** Kazuhito Matayoshi First Department of Surgery, Fukushima Medical College  
1 Hikarigaoka, Fukushima, 960-12 JAPAN

---