

長期生存が得られた脾臓原発悪性リンパ腫の1例

帝京大学附属溝口病院外科

館花 明彦 福間 英祐 加納 宣康 山川 達郎

脾臓原発悪性リンパ腫はまれな疾患である。症例は52歳の男性、心窩部痛を主訴に近医を受診し、上部消化管造影にて胃粘膜下腫瘍と診断され、当院に紹介入院した。精査にて胃粘膜面には問題なく、脾臓に腫瘍を認めた。脾臓原発悪性腫瘍を疑い手術を施行した。腫瘍は脾門部から突出し胃体部および脾尾部への浸潤所見を認め、脾摘胃全摘出術および脾尾部合併切除を行った。病理組織学的に悪性リンパ腫、diffuse medium-sized type と診断された。脾臓原発悪性リンパ腫は極めて予後が不良といわれているが、自験例は化学療法を加え、術後4年を経過した現在も再発の徴候はみられていない。

脾臓原発悪性リンパ腫に対しては積極的に脾臓摘出術を施行し、可能であるならば適切な補助化学療法を追加するべきである。

Key words: primary splenic malignant lymphoma, tumor of the spleen, malignant lymphoma

はじめに

脾臓原発悪性リンパ腫まれな疾患で、その予後は極めて不良といわれている。今回、再発の徴候なく術後4年を経過している1例を経験し、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：52歳、男性

主訴：心窩部痛

既往歴：昭和60年より慢性肝炎を治療中。

現病歴：平成3年5月、心窩部痛出現し近医を受診した。上部消化管造影を行ったところ胃体上部に鳩卵大の隆起性病変を指摘され胃粘膜下腫瘍を疑われ、当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長162cm、体重66kg。眼球結膜に黄

Fig. 1 Upper gastrointestinal series revealed a submucosal tumor with bridging folds on the greater curvature wall of the upper body of the stomach.

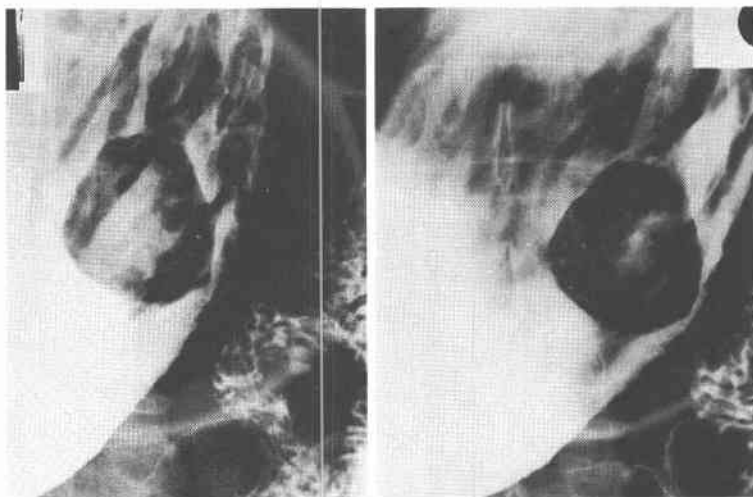


Table 1 Laboratory data on admission

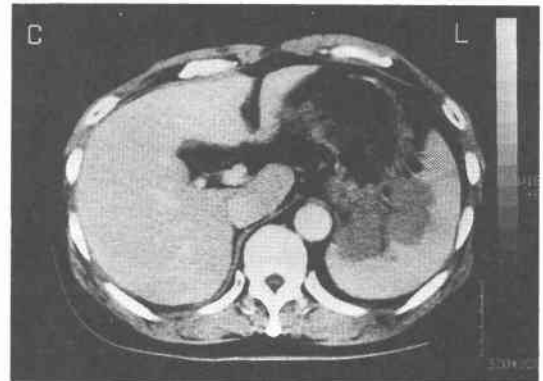
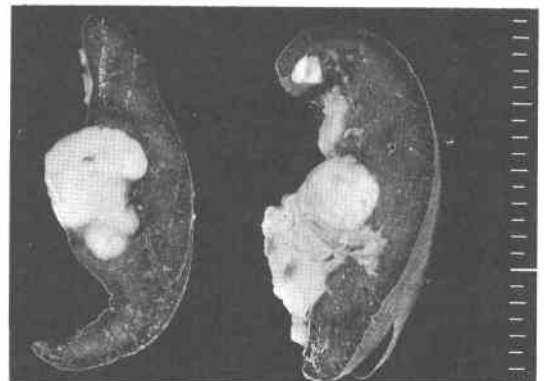
Blood analysis		Biochemical data	
WBC	6,100/mm ³	T-bil	0.3 mg/dl
Stab	1%	TTT	7.3 K-U
Seg	43%	ZTT	13.5 K-U
Eosino	3%	GOT	83 IU/l
Baso	0%	GPT	83 IU/l
Lympho	45%	LDH	508 IU/l
Atyp-lymph	0%	ALP	213 IU/l
RBC	419×10 ⁴ /mm ³	ChE	210 IU/l
Hb	13.2 g/dl	γ-GTP	44 IU/l
Ht	41.1%	Amy	170 IU/l
Plt	12.5×10 ⁴ /mm ³	T.P	7.0 g/dl
ESR	9 mm/hr	Alb	3.4 g/dl
Tumor markers		BUN	12.6 mg/dl
CEA	1.2 ng/ml	Cre	1.1 mg/dl
CA19-9	8 U/ml	Na	145 mEq/l
NCC-ST-439	2.5 U/ml	K	3.7 mEq/l
		Ca	8.8 mEq/l

疸を認めず、眼瞼結膜に貧血を認めなかった。表在リンパ節を触知しなかった。腹部は平坦で柔軟、圧痛はなく、右季肋下に肝臓を約3cm触知した。

入院時検査所見：末梢血液検査，出血凝固系検査に異常所見を認めなかった。血液生化学検査では軽度肝機能障害を認めた (Table 1)。胸腹部 X 線撮影では異常所見を認めなかった。前医からの上部消化管造影写真には、胃体部に粘膜下腫瘍を疑わせる所見を認めた (Fig. 1)。

胃内視鏡検査所見：粘膜下腫瘍を示唆する所見はみられず、胃体部に潰瘍瘢痕を認めた。

腹部超音波検査所見：脾臓内部に直径約3cmの低エコー域を多数認めた (Fig. 2)。

Fig. 2 Abdominal ultrasonography revealed multiple hypoechoic masses in the spleen.**Fig. 3** Abdominal enhanced CT demonstrated a low density mass lesion in the spleen. The border between the tumor and the stomach was not clearly delineated.**Fig. 4** Macroscopic findings of the resected specimen showed a lobulated tumor of the spleen. Projecting tumor is noted at the splenic hilum covered with serosa.

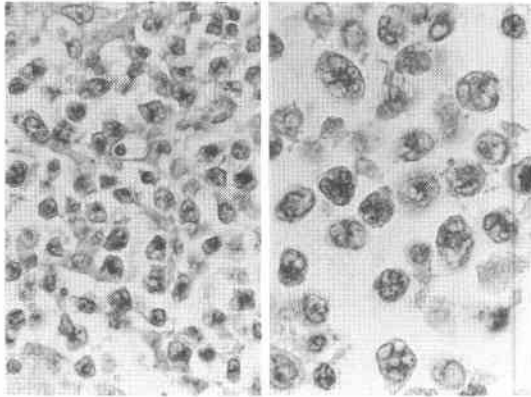
CT 検査所見：脾臓内部から脾門部にかけての分葉状の低吸収域は、胃体部大彎側に連続性を示した。造影 CT では脾臓内の低吸収域はほとんど造影されなかった (Fig. 3)。

MRI 検査：T₁強調像にて肝臓に比べ低信号に描出される脾臓内部に腫瘤を認めず、T₂強調像でも肝臓に比べ高信号に描出された脾臓内部にやや低信号域が認められたが、はっきりとした腫瘤像はとらえられなかった。

以上の結果より脾臓原発悪性腫瘍と診断し手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下にまず腹腔鏡検査を行った

Fig. 5 Histological findings of the splenic tumor. Malignant lymphoma, diffuse medium size cell type (HE $\times 600 \cdot \times 1,000$).



が、脾臓には大網が強く癒着しており十分な観察はできなかつた。正中切開にて開腹したところ、脾門部から突出した腫瘍が胃大彎、脾尾部へ浸潤していると考えられる所見が得られ、脾摘、胃全摘脾尾部切除および肝生検を施行した。なお腹腔内リンパ節の腫大は認められなかつた。

切除標本肉眼所見：脾臓は14.0×9.0×4.5cm大で、脾門部から露出した腫瘍の胃体上部、脾尾部への浸潤が疑われたが、胃、脾臓ともに腫瘍から容易に剝離でき、腫瘍は被膜に覆われていた。剖面では脾臓内部から脾門部にかけ、比較的境界明瞭な4.8×3.1×3.0mm大の分葉状の腫瘍を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍部はHE染色では異型性に富んだ中型のリンパ球様細胞がび漫性に増殖しており、悪性リンパ腫、び漫性中細胞型 (malignant lymphoma, diffuse medium-sized cell type) と診断された (Fig. 5)。なお腫瘍細胞は核の分葉化が目立ち、T cell 由来と推測された。また肝生検では、組織の線維化が目立ち早期肝硬変像を呈していたが悪性リンパ腫の浸潤像はなく、所属リンパ節に転移を認めなかつた。

術後化学療法として肝機能障害を考慮し当施設での基準量の2/3量のCHOP療法 (cyclophosphamide 900mg, adriamycin 60mg, vincristine 1mg, prednisolone 60mg $\times 5$ d) を2コース行い、現在再発の徴候なく術後4年を経過している。

考 察

脾原発の悪性腫瘍はまれな疾患で、Bostick¹⁾は11,707例の剖検および68,820例の手術において、7例

(0.0087%)の脾臓原発悪性腫瘍が認められたと報告している。また全悪性リンパ腫のうち脾臓原発が占める割合は、Ahmannら²⁾は5,100例のうち49例(0.96%)と報告している。しかし脾臓原発悪性腫瘍のうち悪性リンパ腫が占める割合は高く、Gordonら³⁾は脾臓原発悪性腫瘍189例のうち42例(22.2%)が悪性リンパ腫であったと報告している。斎藤ら⁴⁾が脾臓原発悪性リンパ腫の本邦150例を検査しており、これによると男女比は5:2と男性に2.5倍の頻度で多く見られ、年齢は25歳~87歳(平均男性54.0歳、女性49.2歳)で30~60歳代が大部分を占め、また症状としては脾腫、左季肋部痛、発熱などが多いと報告している。しかし自験例では悪性リンパ腫による症状であったとは断言できず、またとくに症状なく偶然に発見される症例も文献的に散見されることより⁵⁾⁶⁾、腫瘍がある程度の大きさになり脾腫となるまでは無症状に経過する症例も存在すると推測され、これが予後不良となる大きな要因と考えた。

Guptaら⁷⁾が脾臓原発悪性リンパ腫の診断基準として、脾腫とそれに関連する症状があること、臨床所見、血液生化学的検査、X線検査にていかなる他臓器疾患も除外できること、術中腹腔内検索の結果、腸間膜と傍大動脈リンパ節にリンパ腫の所見がなく、肝生検にてリンパ腫の所見がないこと、脾臓原発悪性リンパ腫と診断後、他臓器の病変が発見されるまで少なくとも6か月以上経過していること、を挙げている。しかしSpierら⁸⁾はこの診断基準には当てはまらない症例も存在することから、表在リンパ節や末梢血液に悪性リンパ腫の所見がなければ、所属リンパ節、骨髄および肝臓での悪性リンパ腫の所見の有無にかかわらず脾臓原発と診断しようとしている。本邦報告例をみると、Guptaの診断基準をすべて満たす症例はわずか16.5%にすぎず、Spierの診断基準を満たす症例は59.2%であると報告されている⁹⁾。自験例ではSpierの診断基準は完全に満たし、またGuptaの診断基準もほぼ満たしていた。

画像診断では、腹部超音波検査(以下、US)、CT検査、MRI検査など非侵襲的検査の進歩にて脾原発腫瘍が術前診断され得ようになってきている。

USでは脾臓原発悪性リンパ腫の場合、脾臓内部に比較的境界明瞭な結節状の低エコー域として描出されることが多く、低エコー域と高エコー域の混在が見られる症例もあるが、ecogenicityの差と病変の組織学的所見の差に相関関係は認められていない¹⁰⁾。US下の

経皮的脾臓生検は、疾患の確定診断を行ううえでもまた悪性リンパ腫の正確な病期診断をするうえでも重要で、重篤な合併症なくかなり安全に行うことが可能であり¹¹⁾、自験例でも術前に検討するべき手技であったと考えられた。

CT検査では、脾臓内に境界が比較的明瞭あるいは辺縁不明瞭な低吸収域を認め、造影CT検査では腫瘤自体が造影されることはなく脾臓実質が強調されることにより腫瘤がより明確になることが多いとされている。

MRI検査の報告は少なく、T₁強調像にて脾臓内部に不明瞭な、T₂強調像にて明瞭な腫瘤を認めたとの報告があるが¹²⁾、自験例では画像診断的にはUS、CT検査のほうが有用であった。

他の画像診断は、血管造影検査では血管像に乏しい腫瘍として認められることが多く、ガリウムシンチグラフィでは脾臓に一致しガリウムの集積が見られることが多い。腹腔鏡下脾生検にて術前に病理診断しえた症例の報告があるが⁹⁾、自験例では脾臓は大網に覆われていたため有用な検査とはならなかった。

脾臓原発悪性リンパ腫は予後が不良で、本邦では手術例を含めてほとんど1年以内に死亡する症例が多いと言われており^{13)~15)}、101例の集計においてみると、3年以上の生存例は3例のみ(2.97%)と報告されている¹⁶⁾。Ahmannら²⁾により、腫瘍が脾臓に局限するものをStage 1、腫瘍が脾門部リンパ節に浸潤しているものをStage 2、肝臓や脾門部を越えたリンパ節に浸潤がみられるものをStage 3、と病期分類されており、これを本邦例の集計にみるとStage 1では2年生存率が29.2%で、6か月以内に35.3%が死亡している。またStage 3では80.0%が6か月以内に死亡していると報告されている⁹⁾。これに対しAhmannら²⁾はStage 1、2を併せた3年生存率が約60%、同じくStage 3は約25%と集計し、本邦例と比較するとかなりの差異がみられ、これは診断そのものに差異があるためと推測される。つまり本邦ではGuptaの診断基準を満たす症例が極めて少なく、Spierの診断基準を当てはめても不完全であり⁶⁾¹⁷⁾、脾臓原発とはいい難い症例も含まれていると考えられる。

治療は、リンパ節郭清を伴う脾摘出術に加え術後化学療法を施行すべきである。本邦報告⁹⁾では術後化学療法を施行した29例のうち1年以上生存が12例(41.4%)に対し、未施行例32例の1年以上生存は5例(15.6%)のみであったとされ化学療法の重要性は明ら

かである。なお本疾患は自験例も含め慢性肝疾患の合併が多く、本邦98例を集計した村上ら¹⁸⁾は14例(14.3%)に慢性肝疾患を認め、先天性・後天性の免疫不全症に悪性リンパ腫が多くみられるのと同様、免疫機能低下状態にある慢性肝疾患と悪性リンパ腫に何らかの相関がある可能性もあると述べている。また肝機能異常のため術後化学療法を施行できない例もあり、本疾患の予後不良の一因と推測された。自験例は肝機能障害を考慮しつつ術後化学療法を加え、長期生存が得られた1例と考え報告した。

文 献

- 1) Bostick WL: Primary splenic neoplasma. *Am J Pathol* 21: 1143-1165, 1945
- 2) Ahmann DL, Kleley JM, Harrison EG et al: Malignant lymphoma of spleen. *Cancer* 19: 461-469, 1966
- 3) Gordon JD, Paley DH: Primary malignant tumors of the spleen. *Surgery* 29: 907-913, 1951
- 4) 斎藤嘉美, 小椋啓司, 渡辺文督ほか: 脾生検にて診断しえた脾原発悪性リンパ腫の1剖検例. 診断と治療 80: 1997-2001, 1992
- 5) 西 敏夫, 山田晃正, 池田正孝ほか: 脾臓原発悪性リンパ腫の1症例. 日臨外医会誌 54: 2160-2163, 1993
- 6) 佐藤寿志子, 額賀春彦, 宮原健夫ほか: 腹腔鏡下脾生検が有用であった脾原発悪性リンパ腫の1例. 消内視鏡の進歩 37: 368-371, 1990
- 7) Gupta TD, Coombes B, Brasfield RD: Primary malignant neoplasms of the spleen. *Surg Gynecol Obstet* 120: 947-960, 1965
- 8) Spier CM, Kjeldsberg CR, Eyre HJ et al: Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 109: 1076-1080, 1985
- 9) 井口智雄, 成田 洋, 吉富裕久ほか: 脾原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外医会誌 52: 892-896, 1991
- 10) 箱崎幸也, 白浜龍興, 山口研成ほか: 脾臓原発, 限局性の悪性リンパ腫の1例. 超音波医 20: 749-755, 1993
- 11) 鈴木丈夫: 悪性リンパ腫に対する脾の経皮的針生検. 医のあゆみ 152: 169, 1990
- 12) 田辺 博, 橋本高志, 渡辺 進ほか: 脾原発悪性リンパ腫(Follicular medium sized cell type)の1例. 癌の臨 39: 95-100, 1993
- 13) 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
- 14) 外川 明, 志村賢範, 鈴木 秀ほか: 脾原発悪性リンパ腫と肝細胞癌の異時性重複の1例. 日消外会誌 25: 1320-1324, 1992

- 15) 長塚 尚, 橋本直樹, 宇都宮徹ほか: 周囲臓器への浸潤を伴った Hypervascular で巨大な脾原発悪性リンパ腫の1手術例. 外科治療 66: 480-483, 1992
- 16) 森 匡, 小川法次, 竹内幸康ほか: 肝・脾に限局した悪性リンパ腫の1例. 日臨外医学会誌 51: 562-566, 1990
- 17) 森崎 隆, 伊藤隆康, 岸川英樹ほか: 脾原発性リンパ腫の1例. 日消外会誌 21: 2050-2053, 1988
- 18) 村上義昭, 布袋裕士, 津村裕昭ほか: 脾原発悪性リンパ腫の1例および本邦報告98例の検討. 日臨外医学会誌 49: 716-722, 1988

A Case of Primary Splenic Malignant Lymphoma

Akihiko Tachibana, Eisuke Fukuma, Nobuyasu Kano and Tatsuo Yamakawa
Department of Surgery, Teikyo University Hospital at Mizonokuchi

A case of primary splenic malignant lymphoma and its rarity in the literature is presented in this paper. The patient, a 52-year-old man, was admitted to our hospital with the complaint of epigastralgia through his practitioners and a diagnosis of gastric submucosal tumor was made by an upper GI series. With examinations at our institution, no lesion was found in the stomach, but a tumor of the spleen was detected. Surgery performed under a diagnosis of a malignant tumor of the spleen. A tumor was exposed at the splenic hilum and invading the body of the stomach and the tail of the pancreas. Total gastrectomy with splenectomy and resection of the tail of the pancreas was performed. Histological study revealed a malignant lymphoma, diffuse medium sized type. It has been reported that the prognosis of primary splenic malignant lymphoma is extremely poor. The patient reported here, however, is leading a normal social life without any findings suggesting recurrence sign during four years after the surgery combined with postoperative adjuvant chemotherapy.

Reprint requests: Akihiko Tachibana Department of Surgery, Teikyo University Hospital at Mizonokuchi
74 Mizonokuchi, Takatsu-ku, Kawasaki, 213 JAPAN