

## 化学療法中，反復性出血を来した多発性脾嚢胞の 1 例

名古屋掖済会病院外科

山中 秀高 西垣 英治 堀 昭彦 杉浦 友則  
 河合 徹 川井 覚 平松 聖史 北川 喜己  
 河野 弘 松浦 豊

脾嚢胞に遭遇することは画像診断の進歩に伴いまれではない。今回、我々は肺癌の化学療法が原因と思われる、反復性出血を来した多発性脾嚢胞の 1 例を報告する。症例は 58 歳の男性。右肺癌、癌性胸膜炎で化学療法施行中、左上側背部痛が出現した。血液検査で貧血を、腹部超音波および CT 検査で多発性脾嚢胞を認め、その 1 つは出血していた。いずれの嚢胞も腫瘍性病変はなかった。保存的治療でいったん軽快したが、発症後 14 日目に再発し、腹部 CT 検査で前回と異なる嚢胞に出血を認めた。反復性出血性多発性脾嚢胞と診断し手術を施行した。脾は脾、大網、腹壁、横隔膜と線維性結合織で強固に癒着しており、これらを部分切除して脾摘出術を施行した。切除標本で径 5cm までの 4 個の嚢胞を認めた。すべての嚢胞は単房性で、内容液は古い血液であった。病理組織で嚢胞壁は内腔に被覆細胞のない線維性結合織で、仮性嚢胞であった。各嚢胞は新旧さまざまな段階の出血巣を認めた。

### はじめに

脾嚢胞は近年の画像進歩に伴い報告例は増加しつつある<sup>1)</sup>。我々は 肺癌に対する化学療法が関係したと思われる、反復性出血性多発性脾嚢胞の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：58 歳，男性

主訴：左側背部痛

既往歴，家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：右肺癌，癌性胸膜炎で内科にて化学療法 (TXT 105mg, CBDCA 670mg, CDDP 140mg) 施行中に発症した。

発症時現症：胸部は右下肺野の呼吸音減弱を認めた。腹部は平坦，軟で圧痛，皮下出血斑なく，肝，脾，腫瘍も触知しなかった。

血液検査成績：軽度の貧血と白血球，血小板の減少，軽度の肝機能異常，コリンエステラーゼの低下，耐糖能異常，CRP の上昇を認めた (Table 1)。

胸部単純 X 線検査：右下肺野に腫瘍陰影，随伴性肺炎，胸水の貯留を認めた (Fig. 1)。

腹部 US 検査：脾上極に径 5cm，境界明瞭な低エコー腫瘍を，脾門部に高エコーを含む低エコー腫瘍を

Table 1 Laboratory data

	on set	7 days after	14 days after
WBC ( / $\mu$ l )	3,700	4,200	6,500
RBC ( $\times 10^4$ / $\mu$ l )	441	461	421
Hb ( g/dl )	12.9	14.0	12.4
Ht ( % )	36.4	40.4	37.8
Plt ( $\times 10^3$ / $\mu$ l )	104	98	136
TP ( g/dl )	6.2	6.3	6.5
Alb ( g/dl )	3.5	3.4	3.4
AST ( IU/l )	42	29	40
ALT ( IU/l )	49	38	61
LDH ( IU/l )	351	395	474
T-Bil ( mg/dl )	1.3	0.5	1.5
ALP ( IU/l )	258	614	389
$\gamma$ -GTP ( IU/l )	27	64	57
Ch-E ( $\Delta$ pH )	0.43	0.43	0.37
BUN ( mg/dl )	18.2	17.7	13.0
Cr ( mg/dl )	0.5	0.6	0.6
CRP ( mg/dl )	8.4	17.9	14.0

認めた (Fig. 2)。

腹部 CT 検査：脾上極に造影されない境界明瞭な低吸収腫瘍を，脾門部に等吸収内容を含む低吸収腫瘍を認めた (Fig. 3)。他臓器の腫瘍やリンパ節腫大はなかった。

以上より，多発性脾嚢胞と嚢胞内出血と診断した。

<2001 年 10 月 31 日受理> 別刷請求先：山中 秀高  
 〒454 8502 名古屋市市中川区松年町 4 66 名古屋掖  
 済会病院外科

Fig. 1 Chest X-ray showed mass on right lower lung field with accompanied pneumonia and pleural effusion ( )

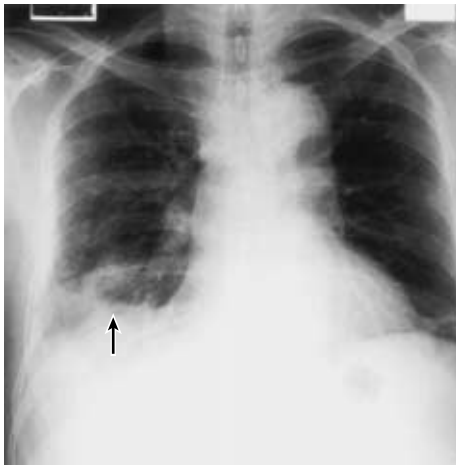


Fig. 2 Abdominal US showed hypoechoic amss on upper pole of the spleen, 5 cm in diameter( ), and hypoechoic mass on hilus of the spleen( )with hyperechoic content (↑)



画像上，腫瘍はなく保存的治療によりいったん軽快したが，14日後に再発症した。

血液検査成績：白血球と血小板は増加傾向にあったが，貧血，肝機能異常，CRPの上昇を認めた (Table 1)。

腹部CT検査：脾上極の嚢胞出血とこれより尾側で新嚢胞形成が出現した (Fig. 4)。

腹部血管造影検査：脾動脈の分枝は圧排されていたが壁不整はなく，腫瘍濃染像や造影剤の血管外漏出も

Fig. 3 Abdominal CT at on set showed well demarcated low density mass without enhancement on upper pole of the spleen ( ) and low density mass with iso density content on hilus of the spleen (↑) No other organ mass nor lymphnodes swelling were detected.

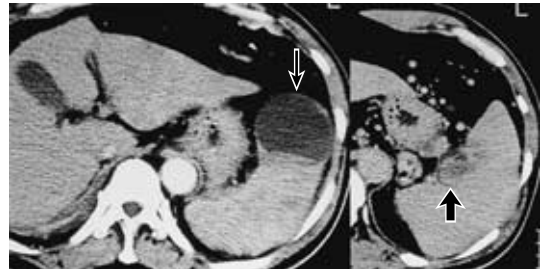
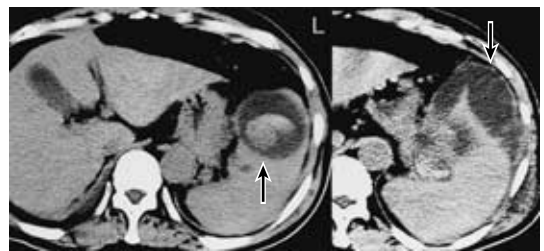


Fig. 4 Abdominal CT after 14days showed high density content in splenic cyst on upper pole of the spleen suggested hemorrhage( ) and appearance of new cyst on slightly caudal side ( )



認めなかった (Fig. 5)。

発症前より再発症時まで白血球と血小板は徐々に回復しているが，発症時と再発症時に貧血とGOT，GPT，T-Bil，LDH，CRPの上昇を認めた (Table 2)。

以上より，反復性出血性多発性脾嚢胞と診断し手術を施行した。

術中所見：脾は脾尾部，大網，結腸，横隔膜と強固に線維性癒着し，結腸は剥離したがそれ以外は嚢胞破裂の危険が高く，各臓器の部分切除併施脾摘出術を行った。

摘出標本：脾上極，外側，脾門部と多発性に最大5 cmまでの嚢胞を4個認め，内容は古い溶血血液であった。非嚢胞部は弾性軟で泥状物を混じていた。嚢胞部，非嚢胞部ともに腫瘍性病変はなかった (Fig. 6)。

病理組織：新旧さまざまな出血巣を各嚢胞に散在性

に認めたと、嚢胞内面に被覆細胞はなかった。非嚢胞部で炎症による構造破壊や微小膿瘍形成を散在性に認めた (Fig. 7)。

以上より、仮性嚢胞と感染脾と診断された。

**考 察**

脾嚢胞は内面の被覆細胞の有無により真性と仮性に分類される。真性嚢胞はさらに上皮性、中皮性、内皮性、寄生虫性に分類される。一方、仮性嚢胞は成因により出血性、漿液性、炎症性、梗塞後の液化変性などに分類される。この内、出血性は外傷や抗凝固療法、DICによる出血傾向を原因とし、漿液性は血腫の被包化と吸収後の2次的変化と考えられている<sup>2)~4)</sup>。炎症性は感染後の急性炎症から感染脾、脾膿瘍を原因とするものや結核性の慢性炎症、脾炎の波及などがある<sup>2,5)</sup>。梗塞後の液化変性は血液疾患などによる血栓性と腫瘍などによる塞栓性などが原因である<sup>2)</sup>。以上の内では外傷後の脾出血による例が最も多い<sup>2)</sup>。自験例は寄生虫感染や原発性肺癌の転移を含めた腫瘍性病変や梗塞を示唆する所見はなかった。外傷の既往はないが出血性で、また感染後の急性炎症によるものであった。そこで、自験例の経過について検討した。抗癌剤治療後、白血球、血小板が減少し、発熱を経て発症した。保存的治療で白血球、血小板は回復傾向だが、貧

Fig. 5 Abdominal angiography showed compression of branch of splenic artery without encasement (arrow). No tumor stain nor extravasation of contrast medium were recognised.

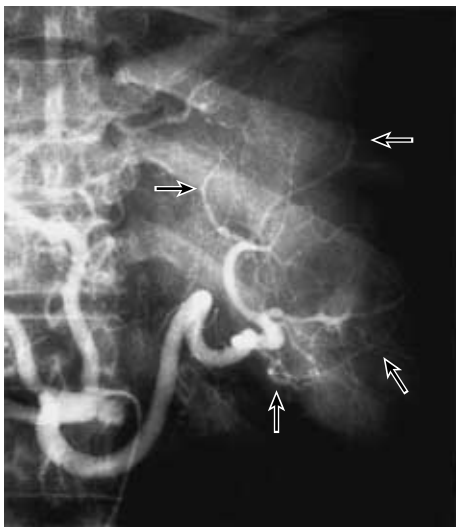
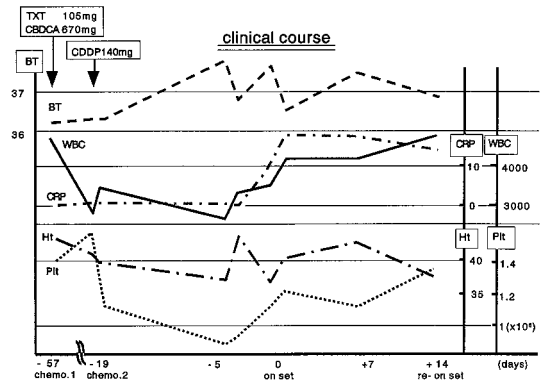


Table 2 Clinical course



血は進行し、CRPは著明に上昇し高値を持続していた (Table 2)。以上より自験例の成因を以下のように考えた。1. 担癌状態 (肺癌、癌性胸膜炎) により免疫能低下を基盤とした。2. 化学療法による白血球減少で易感染状態となった。3. 随伴性肺炎による敗血症状態を反復し感染脾となり微小膿瘍形成を来した。4. 脾組織の反復性破壊が起こった。5. 化学療法による血小板減少で出血傾向があった。6. 脾出血を反復し嚢胞を形成した (Table 3)。以上の考えは、1. 通常、出血性の場合、単発で、増大しないものが多い<sup>6)</sup>が自験例では反復した、2. 5-Fluorouracil (5-FU) およびその誘導体や 6-Thioguanine (6-TG) ならびに自験例で投与されたシスプラチン、カルボプラチン、ドセタキセルなどの抗癌剤が臨床的に白血球および血小板減少、抗体産生能の低下<sup>7)~9)</sup>や脾膿瘍の発生<sup>10)~12)</sup>を、実験的に脾重量の減少<sup>8,9)</sup>を来すこと、などより推察した。しかし、自験例のような上記の機序にて脾嚢胞を来し、出血を反復した報告はなく、今後の症例の集積と検討が待たれる。

次に、脾嚢胞の治療は症状や増大傾向がある、悪性腫瘍が疑われる、破裂の危険が高い場合は脾摘出術を行うことが多い。しかし、近年、脾摘出術後敗血症を考慮し、脾部分切除術や腹腔鏡下嚢胞切除術などが行われる場合もある<sup>6)13)~16)</sup>。自験例は反復する左上側背部痛と貧血の進行にて治療を要し、末期肺癌のため、血管造影下脾梗塞術も考慮したが、1. 梗塞術後の膿瘍形成の懸念、2. 1年以上の予後が期待された、3. 本人が手術を希望した、4. 多発性で内1つは脾門部に存在した、などから脾摘出術を行った。結果、肺癌死までの術後16か月中、14か月は自宅生活を行え、有効

Fig. 6 Resected specimen showed four cysts sited on upper pole, hilus and lateral side of the spleen ( arrow ), sized 5 cm in maximum diameter. Cyst wall was consisted from fibrous connective tissue and contained old blood. Other region of the spleen showed elastic soft and conjugated muddiness material. No neoplastic lesion existed ( specimen for histological examination showed on Fig. 7a and b were gathered from [a] and [b] )

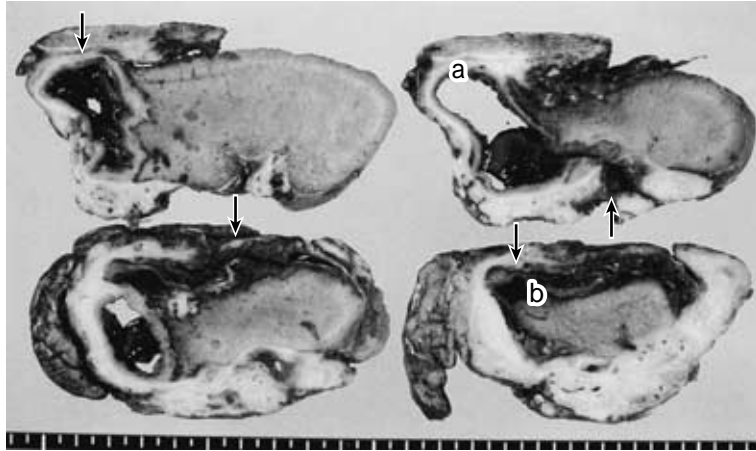


Fig. 7 Histological findings showed that all cysts infiltrated by inflammatory cells but had no lining covered cells on intra cystic surface ( a ). Some cysts showed bleeding ( b ) on each custers at random. Destruction of structure and microabcess formation were scattered on other region of the spleen( HE x 40 )

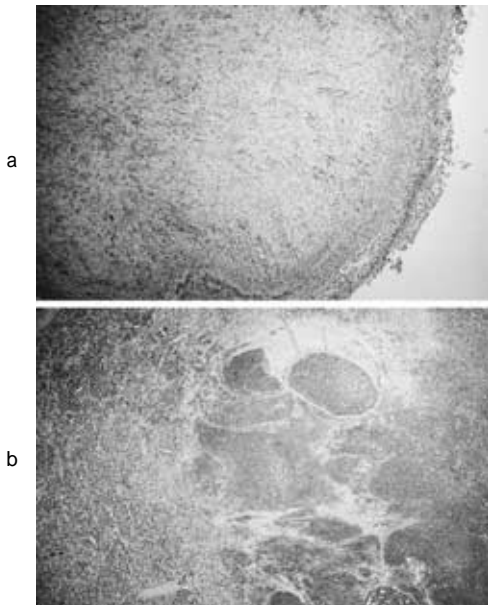
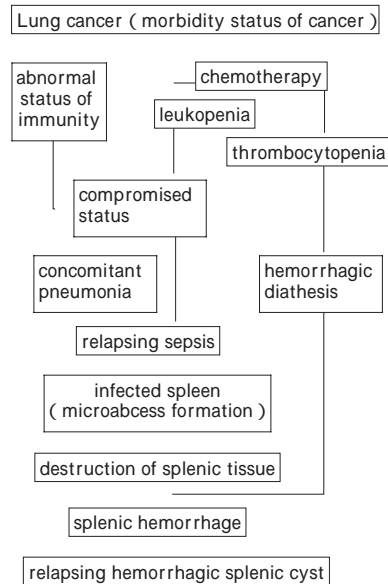


Table 3 Hypothesis of the splenic cysts formation on our case



な治療と思われた。

### 文 献

- 1) 早坂和正, 斉藤泰博, 菊地雄三ほか: 脾良性腫瘍の画像診断. 日画像医誌 9: 132-141, 1990
- 2) McClure RD, Altemeier WA: Cysts of the spleen. Ann Surg 116: 98-102, 1942
- 3) Hoffman E: Non-parasitic splenic cysts. Am J Surg 93: 765-770, 1957
- 4) 福原稔之, 木下誠一, 中西 護ほか: 外傷性仮性脾嚢胞の1例 受傷後17日目に大出血を来した症例. 愛媛医 8: 281-284, 1989
- 5) 中井 肇, 原藤和泉, 折田洋二郎ほか: 慢性脾炎に合併した脾嚢胞の1例. 日臨外医会誌 52: 1374-1378, 1991
- 6) Pachter HL, Hofstetter SR, Elkowitz A et al: Traumatic cysts of the spleen—the role of cystectomy and splenic Preservation. J Trauma 35: 430-436, 1993
- 7) 小川一誠: Cisplatin. 癌と化療 11: 1140-1146, 1984
- 8) 二宮康行, 劉 蘭美, 松浦尚美ほか: フッ化ピリミジン誘導体, 5-DFUR, テガフル, およびUFTの Mausにおける抗腫瘍活性と免疫臓器・機能ならびに腸管に及ぼす影響. 癌と化療 15: 1747-1754, 1988
- 9) Aubrecht J, Goad ME, Schiestl RH: Tissue specific toxicities of the anticancer drug 6-thioguanine is dependent on the Hprt status in transgenic mice. J Pharmacol Exp Ther 282: 1102-1108, 1997
- 10) Nelken N, Ignatius J, Skinner M et al: Changing clinical spectrum of splenic abscess, a multicenter study and review of the literature. Am J Surg 154: 27-34, 1987
- 11) 桑原哲夫, 宮田邦久, 多田教彦ほか: 肝および脾膿瘍を合併した急性骨髄性白血病の3例. 臨血 27: 95-99, 1986
- 12) 五島博道, 山崎芳生, 荅原 登ほか: 急性骨髄性白血病の化学療法に続発した脾膿瘍の1例. 外科診療 103: 1775-1778, 1987
- 13) 植松正久, 富永純男, 板野 茂ほか: 脾嚢胞の2例. 消外 17: 241-245, 1994
- 14) 東野 健, 土岐佑一郎, 林田嘉彦ほか: 脾嚢腫の4例. 外科治療 59: 130-134, 1988
- 15) 田澤賢一, 鈴木修一郎, 山岸文範ほか: 脾部分切除術を施行した脾嚢胞の1例. 手術 51: 1409-1413, 1997
- 16) 福田直人, 吉良邦彦, 館花明彦ほか: 腹腔鏡が有効であった脾嚢胞自然破裂の1例. 外科 61: 109-111, 1999

### A Case of Multiple Splenic Cysts with Relapsing Hemorrhage on Chemotherapy

Hidetaka Yamanaka, Eizi Nishigaki, Akihiko Hori, Tomonori Sugiura, Tohru Kawai, Satoru Kawai, Kiyoshi Hiramatsu, Yoshimi Kitagawa, Hiroshi Kono and Yutaka Matsuura  
Department of Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

Advances in imaging studies have made easier diagnosis of splenic cysts. We report a case of multiple splenic cysts with relapsing hemorrhage related to chemotherapy using anticancer drugs against right lung cancer and pleuritis carcinomatosa. A 58-year-old man reported left upper back pain during chemotherapy with anticancer drugs against right lung cancer and pleuritis carcinomatosa. He was found to be anemic in laboratory tests. Abdominal ultrasonography and computed tomography (CT) showed multiple splenic cysts, 1 of which had caused hemorrhaged. No cysts showed neoplastic lesions. He improved temporarily with conservative therapy but after 14 days, symptoms recurred and abdominal CT showed hemorrhage of another cyst. He was diagnosed with relapsing multiple hemorrhagic cysts, necessitating surgery. The pancreas, omentum, abdominal wall, and left diaphragm had adhered tightly to the spleen by fibrous connective tissue, so we conducted splenectomy with partial resection of these organs. The resected specimen showed 4 cysts up to 5 cm in diameter. All were monolocular and contained old blood. Cyst walls consisted of fibrous connective tissue with no lining cells, resulting in a diagnosis of pseudocysts. All cysts showed some stage of bleeding.

Key words : splenic cyst, anticancer drug, pseudocyst

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 171-175, 2002]

Reprint requests : Hidetaka Yamanaka Department of surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital  
4-66 Syonen-cho, Nakagawa-ku, Nagoya-shi, 454-8502 JAPAN