日消外会誌　42（3）：263〜269，2009年

症例報告

膵体部前面に follicular dendritic cell tumor を認めた１例

東京都済生会中央病院外科，東京医科大学病理診断学教室*

杉浦八十生　鳥海　史樹　戸枝　弘之　原　貴之
越田　佳朋　今津　嘉宏　赤松　秀敏　向井　清*

症例は47歳の男性で，1999年より慢性骨髄性白血病（chronic myelogenous leukemia）で imatinib 内服中である．2007年２月の健康診断で胃体部に壁外性腫瘤を認め当院内科を受診した．腹部 CT で胃小彎側と膵体部の間に 8cm の腫瘤を認めた．その境界はほぼ明瞭で内部に一部石灰化を伴い不均一に造影効果を認めた．手術所見では厚い線維性被膜を有し表面は整で比較的硬い腫瘤を膵体部前面に認め，膵臓との境界が不明瞭であったため膵体尾部・脾臓合併切除を行った．病理組織学的に腫瘤は厚い線維性被膜を有するリンパ節でその中に紡錘形細胞の増殖が見られた. 腫瘍細胞は CD21, epithelial membrane antigen（EMA）, CD68 陽性で, CD1a, S-100 蛋白陰性であった．以上から，腹腔内リンパ節原発の follicular dendritic cell（以下，FDC）tumor と診断した. 腹部 FDC tumor の術前画像診断，治療法，予後に関して考察し FDC tumor の１例を報告する.

はじめに

Follicular dendritic cell（以下，FDC）tumor は1986年に Monda ら[1]によりリンパ節原発の腫瘍として報告された．好発部位は頸部リンパ節である．頸部リンパ節以外では扁桃，咽頭，甲状腺，肝臓，脾臓，腹壁，膵臓，乳房，肺，腹膜の報告がある[2)3)]. FDC Tumor は, 腹腔内のリンパ節腫大のうちの1% 未満に過ぎない[4)]. 当疾患の診断は形態学的，免疫化学的さらに電子顕微鏡の特徴により総合的に行われる．臨床的に症状を訴えることは少なく，体重減少や健康診断で発見され摘出されて診断されることが多い．今回，術前画像を鮮明にとらえることができた FDC tumor の１例を経験したので報告する．

症　例

患者：47歳，男性

主訴：健康診断の上部消化管造影検査で異常を指摘された．

既往歴：1999年 CML 発症，Hydrxyurea＋AraC＋Interferonαにより治療を行った．2001年４月に血液学的寛解，2002年より imatinib mesylate 内服を開始し，2003年骨髄細胞より bcr/abl 遺伝子再構成は認められず，遺伝子学的寛解となった．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：2007年２月の健康診断で指摘された腹腔内腫瘤の精査のため当院内科を５月に受診した．

入院時現症：体重 42kg，身長 147.0cm，血圧 116/58mmHg，脈拍 78 回/分，整，体温 35.9℃．眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし．頸部，腋窩リンパ節は触知しなかった．腹部は平坦かつ軟で腸音正常であった．

入院時検査所見：血算，凝固能，感染症，生化学検査は正常であった．CEA，CA19-9，NSE，sIL-2R も正常であった．

入院時画像検査所見：腹部 dynamic CT では胃小彎側と膵体部の間に直径 8cm 大の動脈相，静脈相ともに不均一に造影効果の見られる腫瘍を認めた（**Fig. 1**）．境界は明瞭で内部は充実性で一部石灰化を認めた．腹腔動脈造影検査では膵体尾部上

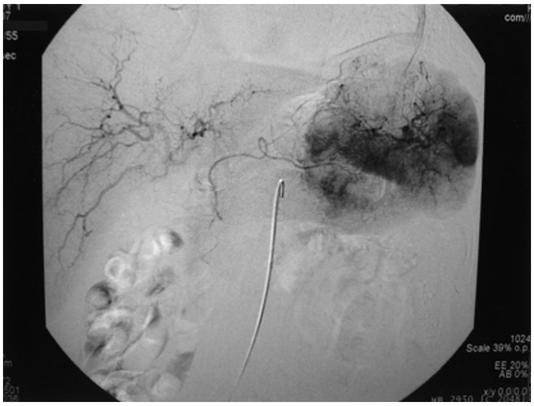
＜2008年９月24日受理＞別刷請求先：鳥海　史樹
〒108-0073　港区三田1―4―17　東京都済生会中央病院

Fig. 1　Images on admission；Abdominal enhanced CT, An enhanced solid mass with calcification of 8cm in diameter is present between the lesser curvature of the stomach and the pancreatic body. The mass is stained strongly above the pancreatic body and seems to be fed by the large pancreatic artery and left gastric artery. There is no evidence of invasion to any vessel by the tumor.

方で腫瘍部位が濃染し，栄養血管は大膵動脈，左胃動脈であると考えられた．また，明らかな脾動静脈への浸潤は認められなかった（**Fig. 2**）．ガリウムシンチでは異常集積を認めなかった．上部超音波内視鏡検査では胃体中部後壁から連続して内部が不均一な壁外性腫瘍を認めた．以上より，胃原発 gastrointestinal stormal tumor（以下，GIST）と診断し手術を施行した．

手術所見：上腹部正中切開で開腹した．明らかな腹水，腹膜播種，遠隔転移の所見は認めなかった．網嚢を開放すると胃体部後壁と膵体部の間に手拳大の腫瘤を認めたが胃体部後壁とは線維性の粗な癒着のみで容易に剥離が可能であった．腫瘤は膵体部前面に強固に癒着して厚い線維性被膜を有し，硬く表面は比較的整であった．腫大していた総肝動脈，脾動脈根部のリンパ節を迅速病理に提出したが悪性所見は認めなかった．左胃動静脈が腫瘤に癒着していたため切除した．腫瘍より約2cm 離して膵臓切離線とし，脾動静脈を処理した．膵臓を Endo-GIA60-3.5mm で切離し，膵体尾部切除・脾臓合併切除を施行した．術中に多量のリンパ液の漏出を認めたためリンパ管は極力結紮した．膵切離面を囲むようにペンローズドレーン，シリコンドレーンをそれぞれ2本ずつ留置して手術を終了した．

Fig. 2　Abdominal angiography；the mass above the pancreatic body is stained clearly. But there is not findings the tumor encases the splenic vein.



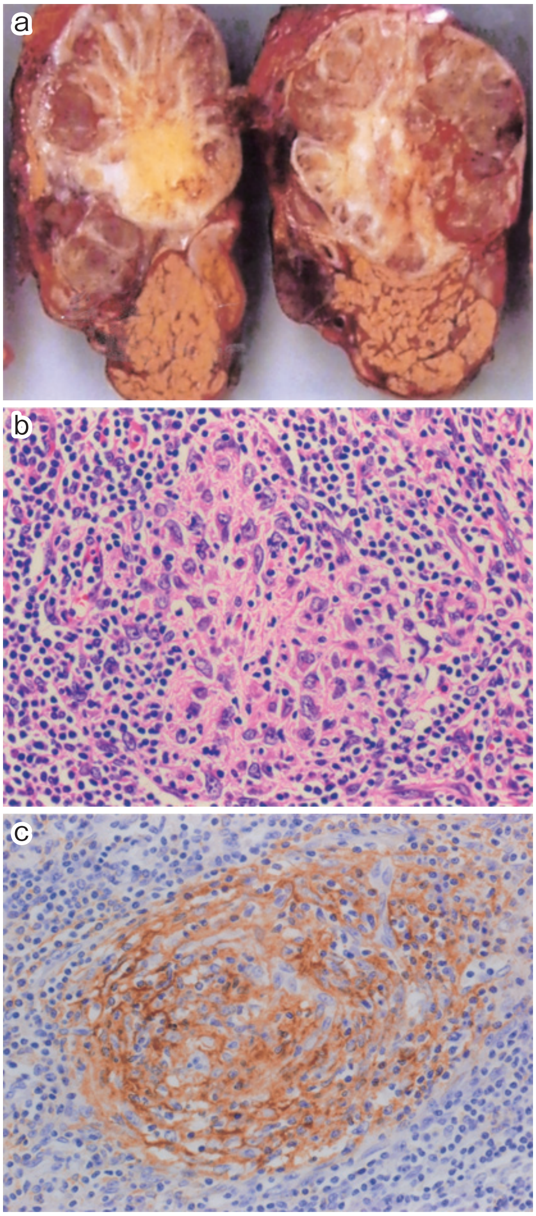
術後経過：膵液漏のため第4病日に再開腹洗浄ドレナージ術を施行した．その後，経過は良好で第81病日に退院した．術後1年経過した現在再発は認めず CML も落ち着いている．

病理組織学的検査所見：ルーペ像ではリンパ節の構造の残存を認めた．組織学的には腫大したリンパ節内に紡錘形の細胞が束状，樹枝状，小結節状構造を呈して増殖していた．紡錘形細胞間には非腫瘍性の小型リンパ球や好酸球が混在していた．免疫組織学的に紡錘形細胞は CD21，EMA，CD68 陽性，CD1a，S-100 蛋白陰性であった．EBNA が紡錘形細胞の一部で核に陽性であった（**Fig. 3**）．切除標本より *c-kit* 遺伝子 exon9，11（codon 550–591），13，17 に変異は認めなかった．

考　察

FDC Tumor は 1986 年に Monda ら[1]によって lymphoma ではないリンパ節原発の腫瘍の4症例の中で初めて報告された．Dendritic cell の新生物は WHO によって 2001 年に五つに分類されている[5,6]．それらは，Langerhans' cell histiocytosis, Langerhans' cell sarcoma，Interdigitating dendritic cell（IDDC）sarcoma/tumor，Follicular dendritic cell sarcoma/tumor，Dendritic cell sar-

Fig. 3 Pathological findings a：Macroscopic features of the resected specimen. Cut surface of the lymph node contains multiple nodules separated by fibrous septa. Pancreas is present beneath the tumor. b：HE stain shows proliferation of spindle cells, c：Immunohistochemical stain：the tumor cells were positive for CD21.



comaである．腹部FDC tumorの発症する年齢は検索した範囲ではFDC sarcomaまで含めると，19歳から82歳までと幅広い．

本疾患と関連が指摘されている疾患としてCastleman's disease（以下，CD）がある．CDはhyaline-vascular type（以下，HV type）とplasma cell type（PC type）に分類され，特にHV typeと本疾患の関連が指摘されている[2)3)7)~9)]．具体的にはCD（HVtype）がFDCの発生母地で，慢性炎症に伴う反応性の変化の結果，FDCが腫瘍化すると考えられる症例報告も散見される[10)11)]．しかし，CDをFDC tumorに伴わない報告もあることから，一概にCDのHVtypeがCDの前駆病変とはいえないと考えられる．一方で，病理組織学的診断に難渋するがあることを留意しておくことは大事である．また，本症例と骨髄性白血病との関連を示唆する文献は認められなかった．本症例における樹状細胞増殖の疾患であるFDC tumorと顆粒球増殖の疾患であるCMLとの関連は不明である．

画像診断に関して考察する．CDはHV typeが約90%を占め，その大多数は縦隔から発生する．血管の進入が多く造影効果を認めることが多い．PC typeは縦隔のほかにも腸間膜や後腹膜に発生することがある．対照的に血管造成は少なく造影効果も認めにくい[7)]．腸管の壁外に発育したGISTも術前の鑑別診断として挙がる．GISTはCTでわずかに造影される比較的内部が均一な壁内腫瘤として認められ，腫瘤の大きさが4cmを超えると中央部に壊死を伴い不均一に造影される[12)]．本症例では動脈相，静脈相でともに造影効果があり，GISTと鑑別できなかった．Pub Medで「abdominal」および「FDC」をキーワードとして1987年から2007年まで文献を検索し，画像について言及された腹腔内原発のFDC tumor/sarcomaの症例は16件あった（**Table 1**）[3)10)13)~25)]．原発臓器は腸間膜4例，肝臓4例，膵近傍2例，後腹膜2例，膵・大網・腹壁・小腸が1例ずつであった．4例でCTで造影効果を認め，血管造影検査においても濃染する所見が得られていた．1例で石灰化を認めていた．文献的にFDC tumorに特徴的な画像検査所見はなく，上記疾患との鑑別は画像，およびそ

Table 1 Cases of primary abdominal FDC tumor/sarcoma[3)10)13)〜25)]

No, Author, Year	Age/Sex	Site	Images	Pathological diagnosis	Follow-up
1, Moriki, 1997[24)]	66/Female	Mesentery	US: A nodular lesion with low and high mosaic-internal echo. CT: 10 cm well-circumscribed solid mass with low-density areas. Angiography: Hypervascular tumor	FDC tumor	Surgical excision, 7 years later, reexcixion of recurrent tumors.
2, Gaffney, 1999[23)]	33/Female	Small bowel	None	FDC sarcoma	Chemotherapy (ifosfamide, carboplatinum and etoposide) was not effect. 7 months later, resection of pelvis, liver and bulky lymph node metastases.
3, Skarin, 1999[22)]	62/Male	Abdominal wall	CT; 15 cm mass arisen from anterior abdominal wall.	FDC tumor	Surgical excision, adjuvant radiotherapy. Disease free for 8 months.
4, Loo, 2000[21)]	80/Male	Mesentery	CT; 2cm mesenteric lesion partially surrounded the proximal jejunum	FDC sarcoma	Surgical excision. Outcome unknown.
5, Chen, 2001[20)]	51/Female	Liver	US: Mixed echoic mass in the left hepatic lobe. CT: 15cm heterogenous mass in the right hepatic lobe. Angiography: Hypervascular mass	FDC tumor	Surgical excision. No evidence of disease 1 year later.
6, Chen, 2001[20)]	57/Female	Liver	US: 9.5cm left hepatic lobe tumor	FDC tumor	Conservative treatment for 3 years without metastasis
7, Yamakawa, 2002[19)]	38/Male	Omentum	US: 16.2cm sized omental mass, extending to the stomach and pressing the left lobe of the liver and the pancreas. CT: 16.2cm sized omental mass, extending to the stomach and pressing the left lobe of the liver and the pancreas.	FDC sarcoma	Surgical excision. Chemotherapy (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine sulfate and prednisolone) Died due to recurrence, 30 months later.
8, Sheela, 2004[18)]	48/Male	Mesentery	US: Hypoechoic mass on the right side of the liver and portal vein thrombosis with mild splenomegaly CT: Enhancing irregular, heterogenous soft tissue mass with extensive necrosis.	FDC tumor	Surgical excision.Died after re-excision of the recurrent mass after 8 months.
9, Yamamoto, 2004[17)]	57/Male	Beside the pancreatic body and 2 cm sized mass in the left adrenal	US: Multiple mass around pancreatic body, porta hepatis and left adrenal. CT: Multiple mass around pancreatic body, porta hepatis and left adrenal. Angiography: The mass was hypervascular and portal vein was occluded.	FDC tumor and Castleman disease	Adjuvant therapy (CHOP) Died of infection 8 months later.
10, Khalid, 2005[16)]	19/Male	Liver	US: 16cm mass in the liver with lymphadenopathy in the celiac and mesenteric region. CT: 16cm mass in the liver with lymphadenopathy in the celiac and mesenteric region.	FDC sarcoma	Chemotherapy (ifosfamide and platinum, CHOP, gemcitabine, vinorelbine and velcade), Deid 2 years later.
11, Shen, 2006[15)]	64/Male	Pancreas	CT: Heterogenous tumor	FDC sarcoma	Surgical excision, 18 months later, reexcision of the liver metastases.
12, Lianol, 2006[14)]	74/Female	Between the stomach and pancreas	CT: 7 cm nodular retrogastric mass with cysts, calcification of hepatic hydatid cyst in the liver.	FDC sarcoma	Surgical excision. Reexcision the recurrent mass 18 months later. Adjuvant radiotherapy. Alive for 25 months.
13, Androulaki, 2006[13)]	33/Female	Retroperitoneum	CT: 5cm irregular retroperitoneal mass	FDC sarcoma	Surgical excision and no adjuvant therapy. Free of recurrence for 3 years.
14, Bai, 2006[3)]	30/Female	Liver	US: 5.6cm mass in the right lobe of the mass CT: 6cm partially cystic mass in segment 6 of the liver	FDC tumor	Unknown
15, Low, 2007[12)]	82/Male	Mesentery	US: A cecal neoplasm suspected	FDC sarcoma	Unknown
16, Rodriguezl, 2007[11)]	35/Male	Right retroperitoneum	CT: 20cm multilobulated mass distressing the bladder.	FDC sarcoma	Unknown
17, Authors,	47/Male	Between the stomach and the pancreas	US: Low echoic lesion with calcification. CT: 8 cm enhanced solid mass between the lesser curvature of the stomach and the pancreas body. Angiography: Stained by the large pancreatic artery and left gastric artery.	FDC tumor	Surgical excision.Desease free for 6 months.

Table 2 Immunohistological differential diagnosis of dendritic cell tumor[26)]

	CD68	LYS	CD1a	S100	FDC (CD21, 35)
Histocytic sarcoma	+	+	−	−/+	−
	Birbeck granules +				
Langerhans cell tumor/sarcoma	+	−/+	+	+	−
	Interdigitating junction +				
Interdigitating cell tumor/sarcoma	−/+	−	−	+	−
	Desmosome +				
Follicular dendritic cell tumor/sarcoma	−/+	−	−	−/+	+

LYS；lysozyme

のほか臨床所見，病理組織学的検査から行うことが肝要である．

一般的に，FDC tumorは肉眼的な検査所見で腫瘤は充実性で周囲組織とは境界明瞭であり，乳白色からやや灰色である．病理組織学的にはspindle cellの増殖が特徴的で，免疫化学的染色検査ではCD21（C3d receptor），CD35（C3b receptor）に特異的に陽性であることが知られている[2)8)26)]．電子顕微鏡の検査所見はLangerhans細胞に認められるBirbeck顆粒などは認められない．細胞ごと互いにdesmosomeで結合している[26)]．原発臓器が肝臓と脾臓の場合では優位に女性に多くみられ，EBウィルスとの関連も示唆されている．その他の臓器では，男女比に差はなく，EBウィルスとの明らかな関連は認められていない[2)3)5)26)]．Pileriら[26)]はFDC tumorはCD68，lysozyme，CD1a，S100蛋白，FDC（CD21，35）の六つのマーカーの組み合わせで93％鑑別診断できると報告している（**Table 2**）．

腫瘍の悪性型であるFDC sarcomaの治療法は確立されていない．Hynesら[27)]はsarcomaとlymphomaに準じた治療を原則としている．具体的には腫瘍本体を可能なかぎり切除し，CD68，CD1a，FDC（CD21，35）の抗体をよってFDC tumorと診断する．腫瘍部位に60Gy以上の照射線療法を行い，化学療法に関しては，CHOP（cyclophosphamide，doxorubicin，vincristine，dacarbazine）療法を術後，または再発時に行う[12)28)〜30)]．

予後はChanら[28)]の報告によると肉腫と診断された場合，再発，転移，死亡率はそれぞれ43％，24％，17％である．予後因子としては腫瘍の大きさ，腹腔内発生，壊死像の存在，細胞分裂像が多く認められる症例において予後が悪い傾向がある．Fonsecaら[9)]はFDC sarcomaの治療において，再発率をretrospectiveに51症例で検討した．外科的切除のみ，化学療法のみ，外科的切除と化学的療法を行った症例の再発率は，それぞれ，40％，56％，25％であった．本症例では細胞分裂像が乏しかったことからtumorと診断されたが厳密に経過を観察していく必要があると考えている．

文　献

1) Monda L, Warnke R, Rosai J：A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of 4 cases. Am J Pathol **122**：562—572, 1986
2) Perez-Ordoñez B, Rosai J：Follicular dendritic cell tumor：review of the entity. Semin Diagn Pathol **15**：144—154, 1998
3) Bai LY, Kwang WK, Chiang IP et al：Follicular dendritic cell tumor of the liver associated with Epstein-Barr virus. Jpn J Clin Oncol **36**：249—253, 2006
4) Yakushijin Y, Shikata H, Kito K et al：Follicular dendritic cell tumor as an unknown primary tumor. Int J Clin Oncol **12**：56—58, 2007
5) Kairouz S, Hashash J, Kabbara W et al：Dendritic cell neoplasms：an overview. Am J Hematol **82**：924—928, 2007
6) Sander CA, Flaig MJ, Jaffe ES：Cutaneous manifestations of lymphoma：a clinical guide based on the WHO classification. Clin Lymphoma **2**：86—100, 2001
7) Dham A, Peterson BA：Castleman disease. Curr Opin Hematol **14**：354—359, 2007
8) Shia J, Chen W, Tang LH et al：Extranodal folli-

cular dendritic cell sarcoma：clinical, pathologic, and histogenetic characteristics of an under-recognized disease entity. Virchows Arch **449**：148―158, 2006
9) Fonseca R, Yamakawa M, Nakamura S et al：Follicular dendritic cell sarcoma and interdigitating reticulum cell sarcoma, a review. Am J Hematol **59**：161―167, 1998
10) Yamamoto K, Yoshida M, Yamamoto M et al：An abdominal follicular dendritic cell tumor in Castleman's disease. 臨血 **45**：1033―1038, 2004
11) 西尾知子，浦野　誠，阿部正人ほか：Castleman's disdease を背景に発生した follicular dendritic cell tumor の1例．診断病理　**21**：155―158, 2004
12) Nishida T, Kumano S, Sugiura T et al：Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrotintestinal stromal tumors. Am J Roentgenol **180**：185―189, 2003
13) Moriki T, Takahashi T, Wada M et al：Follicular dendritic cell tumor of the mesentery. Pathol Res Pract **193**：629―639, 1997
14) Gaffney RL, Feddersen RM, Bocklage TJ et al：Fine needle aspiration cytology of follicular dendritic cell sarcoma. Report of a case with cytologic detection in an extranodal site. Acta Cytol **44**：809―814, 2000
15) Schwarz RE, Chu P, Arber DA：Extranodal follicular dendritic cell tumor of the abdominal wall. J Clin Oncol **17**：2290―2292, 1999
16) Loo CK, Henderson C, Rogan K：Intraabdominal follicular dendritic cell sarcoma：report of a case with fine needle aspiration findings. Acta Cytol **45**：999―1004, 2001
17) Chen TC, Kuo TT, Ng KF：Follicular dendritic cell tumor of the liver：a clinicopathologic and Epstein-Barr virus study of two cases. Mod Pathol **14**：354―360, 2001
18) Yamakawa M, Andoh A, Masuda A et al：Follicular dendritic cell sarcoma of the omentum. Virchows Arch **440**：660―663, 2002
19) Devi S, Sunila R, Siddesh G：Follicular dendritic cell tumor of mesentery−a case report. Indian J Pathol Microbiol **47**：399―340, 2004
20) Khalid T, Folman R：Symptoms in cancer patients and an unusual tumor：case 3. Follicular dendritic cell sarcoma. J Clin Oncol **20**：9425―9426, 2005
21) Shen SC, Wu CC, Ng KF et al：Follicular dendritic cell sarcoma mimicking giant cell carcinoma of the pancreas. Pathol Int **56**：466―470, 2006
22) Díaz de Liaño A, Garde C, Artieda C et al：Intra-abdominal follicular dendritic cell sarcoma. Clin Transl Oncol **8**：837―838, 2006
23) Androulaki A, Liapis G, Alexandrou P et al：Retroperitoneal follicular dendritic cell sarcoma. Int J Hematol **84**：2, 2006
24) Low SE, Menasce LP, Manson CM：Follicular dendritic cell sarcoma：a rare tumor presenting as an abdominal mass. Int J Surg Pathol **15**：315―317, 2007
25) Padilla-Rodríguez AL, Bembassat M, Lazaro M et al：Intra-abdominal follicular dendritic cell sarcoma with marked pleomorphic features and aberrant expression of neuroendocrine markers, report of a case with immunohistochemical analysis. Appl Immunohistochem Mol Morphol **15**：346―352, 2007
26) Pileri SA, Grogan TM, Harris NL et al：Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells：an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. Histopathology **41**：1―29, 2002
27) Hynes B, Lock M, Lubynski R et al：Follicular dendritic cell sarcoma：case report and review of current management principles. J Otolaryngol **34**：434―436, 2005
28) Chan JK, Fletcher CD, Nayler SJ et al：Follicular dendritic cell sarcoma. Clinicopathologic analysis of 17 cases suggesting a malignant potential higher than currently recognized. Cancer **79**：294―313, 1997
29) Soriano AO, Thompson MA, Admirand JH et al：Follicular dendritic cell sarcoma：a report of 14 cases and a review of the literature. Am J Hematol **82**：725―728, 2007
30) Alexander AA, Zapanta PE, Khan A：Diagnosis and recurrence of follicular dendritic cell sarcoma. Otolaryngol Head Neck Surg **137**：832―834, 2007

Follicular Dendritic Cell Tumor of the Abdominal Lymph Node attached to the Pancreas Body

Yasoo Sugiura, Fumiki Toriumi, Hiroyuki Toeda, Takayuki Hara,
Tomoyoshi Koshida, Yoshihiro Imadu, Hidetoshi Akamatsu and Kiyoshi Mukai*
Department of Surgery, Tokyo Saiseikai Central Hospital
Department of Pathology, Tokyo Medical University*

A 47-year-old man administered imatinib mesylate for chronic myelogenous leukemia（CML）since 1999 was found in an abdominal ultrasound gastrointestinal series medical check to have a mass in February 2007. Gastrofiberscopy and dynamic CT showed a well-cirumscribed solid mass 8cm in diameter between the lesser curvature of the stomach and the pancreatic body. The mass contained a calcificated foci lesion and was enhanced heterogeneously. Laparotomy showed a hard, well-demarcated mass with a thick fibrous capsule fixed to the anterior surface of the pancreatic body necessitating distal pancreatectomy and splenectomy. Histologically, the mass was encapsulated and adhered to the pancreatic capsule. The mass was a lymph node containing bundles and nodules of spindle cells without significant atypia or mitosis. Immuunohistochemically tumor cells were positive for CD21, EMA, and CD68 and negative for CD1a and S-100 protein. The tumor was diagnosed as follicular dendritic cell（FDC）tumor arising from the abdominal lymph node. We here report about the rare case of the primary abdominal FDC tumor respecting imaging diagnosis.

Key words：follicular dendritic cell tumor, imatinib, chronic myelogenous leukemia
〔Jpn J Gastroenterol Surg 42：263―269, 2009〕

Reprint requests：Fumiki Toriumi　Department of Surgery, Tokyo Saiseikai Central Hospital
1―4―17 Mita, Minato-ku, 108―0073 JAPAN

Accepted：September 24, 2008

©2009 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　　Journal Web Site：http://www.jsgs.or.jp/journal/