

症例報告

脾原発悪性リンパ腫の一例

松岡功治, 矢原 昇, 上野富雄, 裕 彰一, 丹黒 章, 岡 正朗
秋山 優¹⁾, 亀井信二¹⁾, 佐藤 穰¹⁾, 岡 芳知¹⁾

山口大学医学部外科学第二講座 宇部市南小串1丁目1番1号(〒755-8505)
内科学第三講座¹⁾

Key words : 脾原発悪性リンパ腫, ⁶⁷Gaシンチグラフィ, 脾摘出術

はじめに

リンパ節外性リンパ腫のなかで, 脾原発悪性リンパ腫 (Primary Splenic Malignant Lymphoma, 以下PSML)は約1.2%にすぎず¹⁾ きわめて稀である。しかし慢性肝疾患の合併例においては, PSMLは比較的高頻度にみられる^{2,3)}。今回われわれはB型肝炎の経過観察中に発生したPSMLに対し根治切除術を施行したので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: 左上腹部不快感。

家族歴: 叔父, 肝細胞癌にて死亡。

既往歴: 42歳時よりB型肝炎。

現病歴: 1998年12月, 左上腹部不快感にて近医を受診した際, 腹部超音波検査にて脾腫瘍を指摘され経過を観察されていたところ, 腫瘍が急速に増大してきたため, 1999年4月精査加療目的にて当科に紹介入院となった。

入院時現症: 身長169 cm, 体重66 kg, 体温36.5℃, 血圧118/64 mmHg, 脈拍64 /分, 整。結膜に貧血, 黄染認めず。肝, 脾触知せず。表在リンパ節の腫脹なし。

入院時血液検査所見: LDH 449 IU/l, Soluble

Interleukin 2 receptor(SIL-2R) 1350 U/ml, と高値を示し, 血小板数は $14.4 \times 10^9/\text{mm}^3$, と軽度減少していた。その他HBsAg陽性所見以外特に異常は認められなかった(表1)。

腹部超音波検査: 脾臓内に内部不均一で境界明瞭, hypoechoicな充実性腫瘍を2個認めた(図1)。

腹部CT: 脾臓は中等度腫大し, その内部に境界明瞭でenhance効果の乏しい6×6 cm, 3.5×3.5 cm大のlow density massを認めた(図2)。

⁶⁷Gaシンチグラフィ: 同腫瘍はきわめて強い集積を示す hot spots として検出された(図3)。

以上の所見より, PSMLを診断し1999年4月26日腹腔鏡補助下に脾摘出術を施行した。

手術所見: 脾臓の剥離脱転および短胃動静脈, 脾門部リンパ節を含む脾動静脈の処理を腹腔鏡下に行った後, 左肋弓下に約13 cmの皮膚切開を施して脾を摘出した。なお同リンパ節に転移を疑う様な腫大所見はみあたらず, その他腹腔内に特に異常所見もなかったため, Ahmann分類⁴⁾ Stage I. curative resectionとなった。

摘出脾所見: 大きさ12×15×10 cm, 重量462 g, 腫瘍は被膜に覆われ膨張性に発育していた。剖面像では, 8×7 cm, 3×3 cm大の, 正常脾との境界が明瞭な黄白色結節性充実性腫瘍を認めた(図4)。

病理組織所見: 大型-中型のL26陽性異型リンパ球が瀰漫性に増生しており, 瀰漫性, 大細胞型, B細胞悪性リンパ腫と診断した(図5)。

術後経過: LDH 150 IU/l, SIL-2R 400 U/mlと正常

表1：入院時血液検査所見

WBC	5300/mm ³	TP	7.4 g/dl	HBsAg	(+)
RBC	526x10 ⁶ /mm ³	Alb	4.4 g/dl	HBsAb	(-)
Hb	15.7 g/dl	CRP	0.14 mg/dl	HCVAb	(-)
Ht	46.1%	T.Bil	0.8 mg/dl	HIV	(-)
Plt	14.4 x10 ⁴ /mm ³	D.Bil	0.1 mg/dl	ATLab	(-)
BUN	14.0 mg/dl	GOT	25 IU/l	IL-2receptor	1350 U/ml ↑
Cr	0.85 mg/dl	GPT	24 IU/l	AFP	3.5 ng/ml
Na	142 mEq/l	ALP	242 IU/l	CA19-9	2.9 U/ml
K	4.4 mEq/l	γ-GTP	18 IU/l	TPA	25.0 U/ml
Cl	105 mEq/l	LDH	449 IU/l ↑		
Ca	2.27 mEq/l	LDH1	8.4%		
FBS	86 mg/dl	LDH2	29.5%		
		LDH3	41.0% ↑		
		LDH4	14.0% ↑		
		LDH5	7.1%		

化し、肝機能の悪化をみることもなく良好に経過した。なお本例は、国際病理組織分類で悪性度が intermediate gradeに相当したため、術後補助化学療法として cyclophosphamide 750 mg/m² 1回静注, hydroxyldaunomycin 50 mg/m² 1回静注, vindesine sulfate 3 mg/body 1回静注とするプロトコルを6クール施行とした。

考 察

リンパ節外性リンパ腫のなかで、脾原発悪性リンパ腫 (PSML)は約1.2%と¹⁾きわめて稀であり、本邦では約150例が報告されているにすぎない²⁵⁾。その中でHCV陽性肝炎などの慢性肝疾患の合併例が、比較的高頻度(14.3%)にみられるため、その発生には肝障害に伴う脾機能の変化や、何らかの免疫能の異常などが関与していると推定される²³⁾。本例においてもトランスアミナーゼ値が安定しており、活動性こそ乏しいものの、10年来HBSAg陽性肝炎の既往があった。しかし慢性肝疾患の関連については未だその詳細な機序が不明で、今後の詳しい検討が必要である。

PSMLの診断基準は、諸家により若干の差があるが、Ahmannら⁴⁾によると、リンパ腫が脾臓に局限するものをStage I、脾門部のリンパ節転移を伴うものをStage II、肝転移、腸間膜あるいは傍大動脈リンパ節転移を認めるものをStage IIIとして分類し、このうちStage Iのみが脾原発であるとしている。組織学的には、PSMLに関しては欧米、本邦ともに

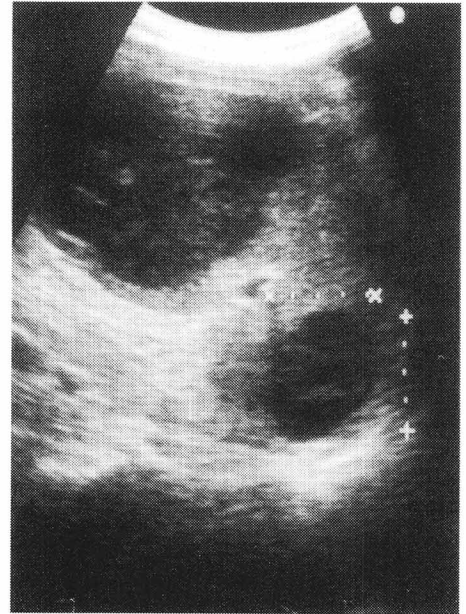


図1：腹部超音波検査

脾臓内に内部不均一で境界明瞭、hypoechoicな充実性腫瘍を2個認めた。

Hodgkin病の報告は極めて少なく、特に本邦ではわずか5例のみで、大部分がnon-Hodgkinリンパ腫である。その内、欧米ではsmall lymphocytic typeが最多で、次にlarge cell typeが多いが、本邦のではほとんどがlarge cell typeである⁷⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾。

PSMLの臨床症状は左上腹部痛(67-100%)、脾腫(44-90%)、全身倦怠感(33%)、発熱(33-39%)、体重減(56%)、などがあげられ全身性リンパ腫に準ずるものであるが、無症状のこともあり偶然に発見されることも多い⁴⁾⁶⁾⁷⁾。一般検査所見では脾機能亢進による貧血(30-75%)、血小板減少(20-38%)、血沈亢進(38-55%)、LDH、ALP上昇(22%)などがあげられるが、必ずしも特異的ではない²⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾。しかしSIL-2Rの上昇は活動性悪性リンパ腫の81.5%に認められ、そのsensitivityは高く、特に1000U/mlを越える症例では5年生存率が20%と極端に低下¹⁰⁾するため、予後の推定や切除後の化学療法の追加などの治療方針の決定にも有用であるといえる。一方画像診断として、腹部超音波検査では内部不均一でhypoechoicな充実性腫瘍として、腹部CT検査ではenhance効果の乏しいlow densityな腫瘍として確認され、血管造影検査ではhypovascular massとして描出される。さらに⁶⁷Gaシンチグラフィで強い集積を示す hot spotsとし



図2: 腹部CT

脾臓は中等度腫大し、その内部に境界明瞭でenhance効果の乏しいlow density massを認めた。

て検出されることが多くそのsensitivityは約86%と高い¹¹⁾が、3 cm以下の症例には陽性所見が得られ難く、診断的価値はやや劣る¹⁴⁾。

治療としては、まず脾門部のリンパ節郭清を含む脾摘出術を先行させ、組織型や進行度などを考慮した後、補助化学療法や放射線療法を追加したほうが良いと思われる。なぜなら一般にPSMLは予後不良といわれるなかで、Sumimuraら⁹⁾の報告によると、Stage I で手術施行後に補助化学療法あるいは放射線療法を施行した群では3年生存率が76%にも達し、またStage II の非根治切除群においても、非切除群に比べると有意に高い生存率が得られたとされるためである。なお術式に関してはStage I, II の症例に対して、われわれは minimally invasive surgeryの観点から腹腔鏡補助下の脾摘出術を推奨する。なぜなら、右半側臥位にて気腹を行うと、脾臓の剥離脱転および短胃動静脈、脾門部のリンパ節を含む脾動静脈の処理に必要な視野は十分に確保でき、通常の開腹手術に比べてもその安全性は劣らず、また根治性も損なわれるものではないと考えるためである。ただし脾摘出に際しては、悪性疾患であるため粉碎吸引する手技は避けなければならないが、小切開はやむを得ないが、一連の操作を通常の開腹下に行うならば、より大きな切開創が必要となることは述べるまでもない。

本例は、Stage I の根治切除後ではあったものの、病理組織の悪性度がintermediateであったことと、術前のSIL-2Rが1350 U/ml ときわめて高値であったた



図3: 67Gaシンチグラフィ

脾内にきわめて強い集積を示すhot spotsを認めた。

め、術後に補助化学療法を追加した。今後長期間にわたって慎重な経過観察が必要であると考えている。

結 語

比較的稀といわれる、脾原発悪性リンパ腫の1例を経験したので診断、治療などにつき若干の文献的考察を加えて報告した。今後、画像診断の発達によりその報告例は増加することが予想されるが、早期発見、早期治療が予後改善に重要であると思われた。また術式に関しては腹腔鏡補助下では小切開で摘脾術が可能であった。

引用文献

- 1) 島峰徹郎. 節外性リンパ腫. 日本血液学全書刊行委員会編, 日本血液学全書, 7巻, 新版, 丸善, 東京. 1982, 201-224
- 2) 村上義昭, 布袋祐士, 津村祐昭, 中井志郎, 角重信, 増田哲彦. 脾原発悪性リンパ腫の1例及び本邦98例の検討. 日臨外会誌 1988; 49: 716-722
- 3) Satoh T, Yamada T, Nakano S, Tokunaga O,

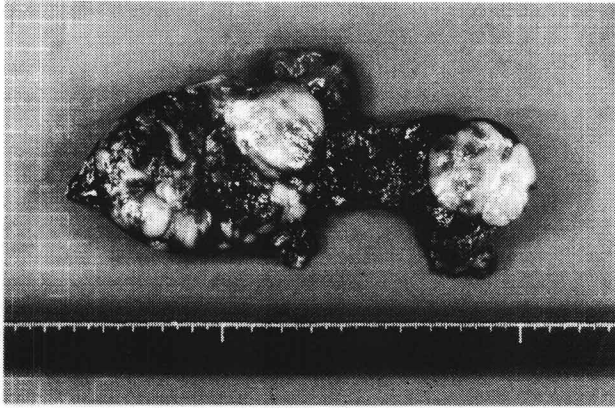


図4：摘出標本

大きさ12×15×10cm, 重量462g, 8×7cm, 3×3cm大の、正常脾との境界が明瞭な黄白色結節性充実性腫瘍を認めた。

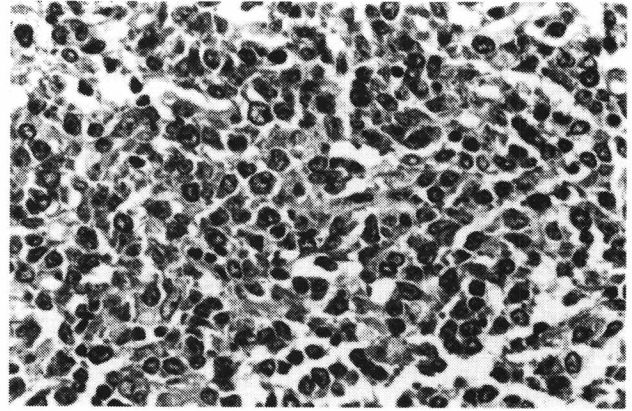


図5：病理標本 (H.E.染色 ×150)

大型-中型の異型リンパ球が瀰漫性に増生していた。

- Kuramochi S, Kanai T, Ishikawa H, Ogihara T. The relationship between primary splenic malignant lymphoma and chronic liver disease associated with hepatitis C virus infection. *Cancer* 1997; **80**: 1981-1988
- 4) Ahmann DL, Kiely JM, Harrison EG. Malignant lymphoma of the spleen: A review of 49 cases in which the diagnosis was made at splenectomy. *Cancer* 1966; **19**: 461-469
- 5) Sumimura J, Miyata M, Nakao K, Kamiike W, Yamaguchi T, Matsuda H. Primary malignant lymphoma of the spleen. *Surgery Today* 1992; **22**: 371-375
- 6) Brox A, Bishinsky JI, Berry G. Primary non-Hodgkin lymphoma of the spleen. *Am J Hepatol* 1991; **387**: 95-100
- 7) Spier CM, Kjedsberg CR, Eyre H. Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. A study of 20 patient. *Arch Pathol Lab Med* 1985; **109**: 1076-1080
- 8) Kahoe J, Straus DJ. Primary lymphoma of the spleen. Clinical features and outcome after splenectomy. *Cancer* 1988; **62**: 1433-1438
- 9) Morel P, Dupriez B, Gosselin B. Role of early splenectomy in malignant lymphoma with prominent splenic involvement. A study of 59 cases. *Cancer* 1993; **71**: 207-215
- 10) Douglas S, Harrington MD, Kashinath P. Soluble interleukin 2 receptor in patient with malignant lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 1988; **112**: 597-601
- 11) 久保敦司. 悪性リンパ腫のRI診断. ⁶⁷Gaシンチグラフィ. 画像診断 1989; **9**: 277-284
- 12) 杉山 宏, 佐々木 稔, 高見和久, 河合英博, 飯田 豊, 伊藤英夫, 田辺 博, 小林 覚, 宇野雅博, 下川邦泰. 脾原発悪性リンパ腫 (Hodgkin病) の1例. 癌の臨床 1996; **42**: 461-465
- 13) 井口智雄, 成田 洋, 吉富裕昭. 脾原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外医会誌 1991; **52**: 892-896
- 14) 達伊宣之, 東野治仁, 興村哲郎. 脾悪性腫瘍の2例. 臨放線 1984; **29**: 905-907

A Case of Primary Splenic Malignant Lymphoma

Koji MATSUOKA, Noboru YAHARA, Tomio UENO, Shoichi HAZAMA,
Akira TANGOKU, Masaaki OKA,
Masaru AKIYAMA¹⁾, Shinji KAMEI¹⁾, Yutaka SATOH¹⁾, Yoshitomo OKA¹⁾

*Department of Surgery II, Third Department of Internal Medicine¹⁾,
Yamaguchi University School of Medicine
1-1-1, Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan*

SUMMARY

Primary splenic malignant lymphoma (PSML) is a relatively rare entity; to date about 150 cases have been reported in Japan. We reported a case of PSML which occurred in a patient with hepatitis B virus infection.

A 52-year-old man was accidentally diagnosed as having a high level of serum LDH, and hypoechoic tumors of the spleen by ultrasonography, conducted during a follow-up survey for chronic hepatitis. Enhanced CT revealed low density masses, and ⁶⁷Ga scintigraphy revealed hot spots in the spleen. Based on these findings, the patient was diagnosed as having a PSML and underwent a laparoscope-assisted splenectomy. On cross section of the resected specimen, two yellowish white, nodular, and solid tumors were revealed. Histopathologically, these were diffuse, large cell type, B cell malignant lymphoma. According to international classification, the malignant grade corresponded to intermediate, so additional chemotherapy after surgery was performed.