

放射線療法が奏功した切除不能の単発性 Castleman 病の一例

筒井 英明¹⁾, 藤田 穰¹⁾, 垂水 研一¹⁾, 楠 裕明¹⁾, 本多 啓介¹⁾,
 畠 二郎²⁾, 鎌田 智有³⁾, 和田 秀穂⁴⁾, 定平 吉都⁵⁾, 浅海 昇⁶⁾,
 春 間 賢¹⁾

症例は70歳代女性。平成××年4月11日嘔吐のため近医に入院、保存的に治療し症状は軽快した。同時に施行された腹部超音波検査で下腹部に腫瘤を認めたため、当科紹介入院となった。当院で施行した腹部超音波検査では、骨盤腔に8×4cmの内部が均一な低エコー腫瘍を認め、また内部を上腸間膜動脈の本幹およびその分岐を貫通する sandwich sign を認め、悪性リンパ腫を疑った。SIL-2R 618 U/ml, TK 6.1 U/l は軽度高値を示し、血清アミロイド A 蛋白は SAA 517 μg/ml と高値 (正常範囲 < 8.0 μg/ml) を示した。また胸腹部造影 CT, MRI, ⁶⁷Ga シンチグラフィーでは腹部腫瘤以外異常所見を認めなかった。6月27日病理組織診断目的のため腹腔鏡補助下に生検を施行した。病理組織学的には、硝子化を背景に、随所でリンパ濾胞も目立ち、濾胞間の増生、一部のリンパ濾胞では、濾胞内に血管が入り込むような所見が認められた。以上から、hyaline vascular type の Castleman 病と診断した。外科的切除不能のため放射線治療を施行し、著明な縮小効果が得られた。

(平成18年8月30日受理)

A Case of Unresectable Unicentric Castleman's Disease That Indicated Significant Response After Radiotherapy

Hideaki TSUTSUI, Minoru FUJITA, Hideki KOGA, Kenichi TARUMI, Tomoari KAMATA, Hiroaki KUSUNOKI, Keisuke HONDA, Jiro HATA, Hideho WADA, Yosito SADAHIRA, Noboru ASAKAI, Ken HARUMA

Castleman's disease is a rare, benign lymphoproliferative disorder of unknown origin. The mediastinum is most commonly affected by this disease, followed by the cervical lymph nodes. An 70-year-old woman was referred to our hospital for examination and treatment of an intraabdominal mass. Physical examination disclosed a fist-sized, relatively well-defined painless mass in the lower abdomen. Ultrasonography and Computed tomography (CT) revealed sand-

川崎医科大学 内科学 (食道・胃腸)
 〒701-0192 倉敷市松島577

Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology,
 Kawasaki Medical School : 577 Matsushima, Kurashiki,
 Okayama, 701-0192 Japan

- 1) 同 内科学 (食道・胃腸内科)
- 2) 同 検査診断学
- 3) 同 健康管理学
- 4) 同 内科学 (血液)
- 5) 同 病理学
- 6) 笠岡市民病院内科

e-mail address : gastro2@med.kawasaki.ac.jp

wich sign which penetrated a stem of the upper mesentery artery and the bifurcation. The serum levels of SIL-2R and TK increased slightly (618 IU/ml and 6.1UI/l, respectively), and that of amyloid A increased significantly (517 μ g/ml). A biopsy specimen obtained by laparoscopic surgery displayed the features of Castleman's disease (hyaline vascular type). Radiotherapy was performed because this unicentric Castleman's disease was unresectable. A remarkable response was obtained. (Accepted on August 30, 2006) *Kawasaki Medical Journal* 33(1) : 43-48, 2007

Key Words ① Castleman's disease ② Radiotherapy

症 例

患者：70歳代，女性

主訴：嘔吐

既往歴：特記すべき事項なし

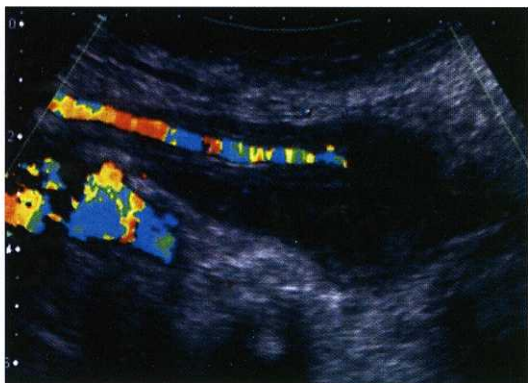
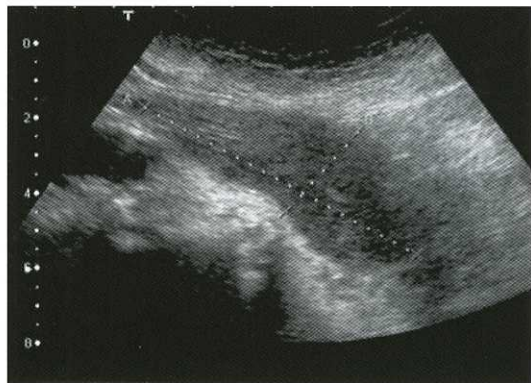
家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：平成××年4月11日嘔吐のため近医に入院し，保存的治療にて症状軽快した。同時に施行された腹部超音波検査で下腹部に腫瘤を認めため，同年6月10日精査目的にて当科紹介入院となった。

入院時現症：身長144 cm，体重43 kg，体温36.4℃，脈拍80/min，血圧140/70 mmHg。眼

Table 1. 入院時検査所見

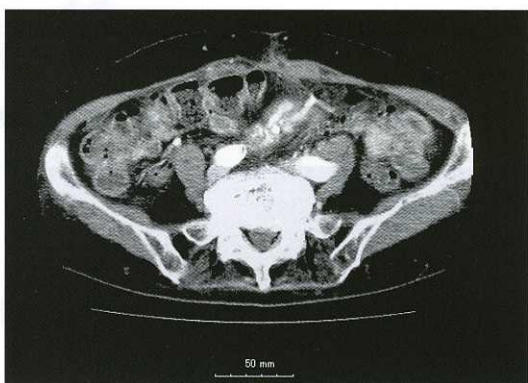
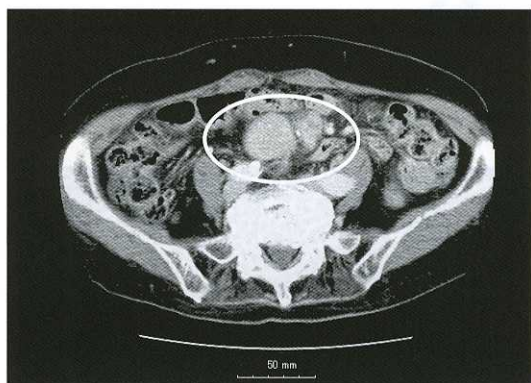
<末梢血>			<便潜血>			
WBC	3,950 / μ l	CRN	0.57 mg/dl	オルトトリジン	(±)	
N.band	2 %	BUN	16 mg/dl	グアヤック	(±)	
N.seg.	77 %	Amy	87 IU/l	免疫	(-)	
Eosino.	0 %	CRP	0.03 mg/dl	<免疫関係>		
Mono.	1 %	ESR	14 mm/hr	sIL-2R	618 U/ml	
Lym.	20 %	Fe	79 μ g/dl	TK 活性	6.1 U/l	
RBC	411×10^4 / μ l	TIBC	322 μ g/dl	β -2MG	1.4 μ g/ml	
Hb	11.6 g/dl	UIBC	243 μ g/dl	<蛋白分画>		
Ht	36.3 %	Ferritin	29 ng/ml	Alb	62 %	
Plt	25.6×10^4 / μ l	<ミネラル>			α 1-Glb	3 %
<生化学>			Na	142 mEq/l	α 2-Glb	9.2 %
TP	7 g/dl	K	4.5 mEq/l	β -Glb	9.8 %	
Glu	98 mg/dl	Cl	103 mEq/l	γ -Glb	16 %	
T-Bil	0.5 mg/dl	<凝固系>			M蛋白	(-)
ALP	147 IU/l	PT	11 sec			
γ -GTP	15 IU/l	APTT	31.4 sec			
T-Cho	230 mg/dl	fibrinogen	254 mg/dl			
LDH	179 IU/l					
Alb	4.4 g/dl					
Glb	2.6 g/dl					
ChE	445 IU/l					
ALT	8 IU/l					
AST	18 IU/l					



* sandwich sign 陽性

※3.5MHz コンベックス プローブを使用

Fig. 1. 体外式腹部超音波検査。臍下部縦断像で大動脈分岐近傍から骨盤腔にかけて $8 \times 4 \times 3$ cm 大の低エコー腫瘍を認める。右図においてはカラードップラーであるが、内部を上腸間膜動脈の本幹およびその分岐を貫通する、いわゆる sandwich sign を認める。



平成17年6月11日（放射線療法：RT前）*印内は病変部

平成17年8月8日（RT後 Total 40Gy）

Fig. 2. 腹部造影CT所見。左図においては入院時大動脈分岐部前方に $8 \times 4 \times 3$ cm 大の腫瘍を認めるが、右図においてRT施行約2ヶ月後、同部位での腫瘍はほぼ消失している。

眼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄疸なし。表在リンパ節は触知しない。腹部に手拳大の腫瘍を触知するが、圧痛はなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：貧血および炎症反応亢進は認められず、免疫学的検査において SIL-2R 618 U/ml (正常範囲 220~530 U/ml), TK 6.1 U/l と軽度上昇していたが、その他の検査所見は正常値範囲内であった。

体外式腹部超音波検査 (Fig. 1)：臍下部縦断像で、大動脈分岐近傍から骨盤腔にかけて大きさ $8 \times 4 \times 3$ cm の低エコー腫瘍が認められた。エコーレベルはほぼ均一、近接する消化管の固有筋層より高く、内部を上腸間膜動脈の本

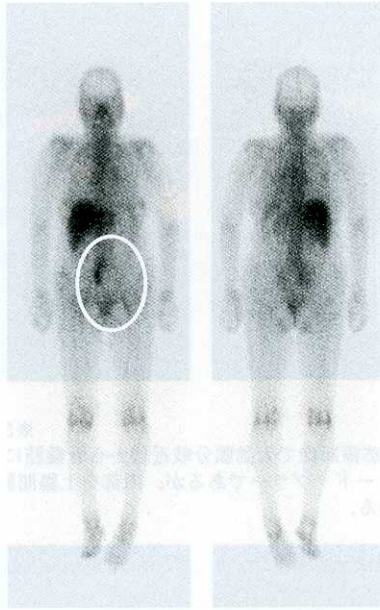
幹およびその分岐を貫通する、いわゆる sandwich sign が認められた。以上より悪性リンパ腫を疑った。

腹部造影CT所見 (Fig. 2)：大動脈分岐部前方に腫瘍を認め、その他の部位には明らかなリンパ節腫大を認めなかった。

^{67}Ga シンチグラフィ (Fig. 3)：腰椎下部から仙骨前方に hot lesion を認めた。

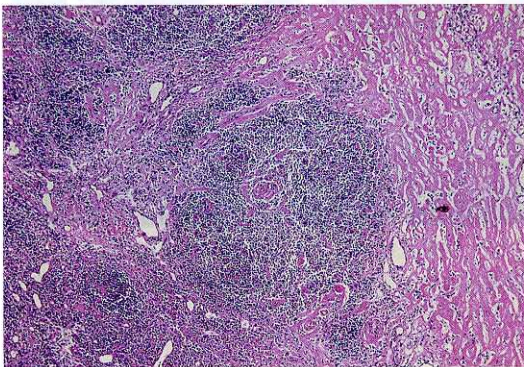
経口小腸造影および注腸造影：消化管に異常所見および圧排像も認められず、腸管病変との関連性は明らかではなかった。

病理組織学的所見 (Fig. 4, 5)：平成××年6月27日病理組織診断目的のため、腹腔鏡補助

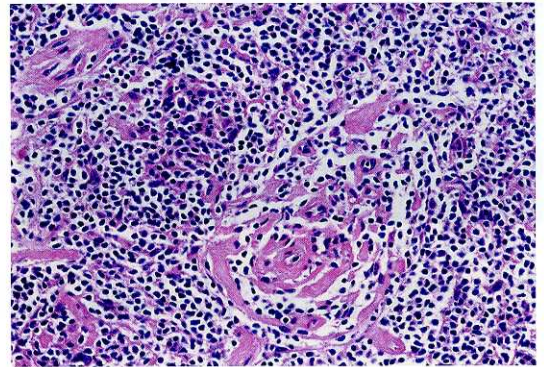


*印内が hot lesion

Fig. 3. ^{67}Ga シンチグラフィー所見像. 腰椎下部から仙骨前方に hot lesion を認める.



i) HE 染色 (弱拡大)



ii) HE 染色 (強拡大)

Fig. 4. 病理組織像. (HE 染色) 弱拡大では硝子化を背景に germinal center を有するリンパ濾胞も目立つ.

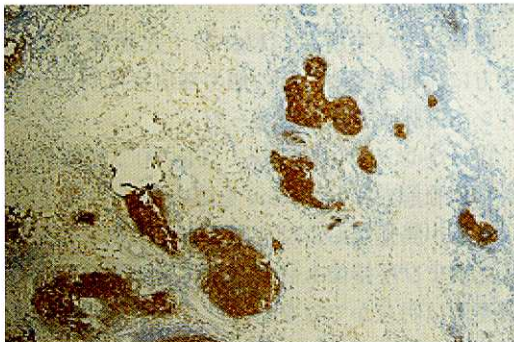


Fig. 5. CD 21 免疫染色 (弱拡大). 病理組織像. 弱拡大では CD 21 陽性の follicular dendritic cell を認める.

下にて生検を施行した. 腫瘍が上腸間膜動脈の本幹およびその分岐部を貫通していたため, 完全摘出は出来ず病理組織生検のみとした. 組織学的には, 硝子化を背景に, germinal center を有するリンパ濾胞も目立ち, CD 21 陽性の follicular dendritic cell を認めた. 濾胞間で硝子化とともに血管増生があり, 一部のリンパ濾胞では濾胞内に血管が入り込むような所見が認められた. 以上から, 病理組織学的所見および画像所見より, 単発性の hyaline vascular type (HV

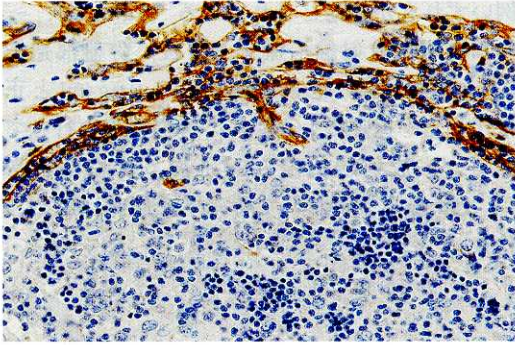


Fig. 6. CD 34 免疫染色 (強拡大). 病理組織像. (CD 34免疫染色) 強拡大では濾胞間で硝子化とともに血管増生があり, 一部のリンパ濾胞では濾胞内に血管が入り込むような所見が認められる.

type) の Castleman 病と診断した.

入院後経過：平成××年7月19日から局所に放射線療法 (1.0 Gy × 40回：Total 40 Gy) を施行した。照射後，平成17年8月8日腹部造影CT上 (Fig. 3) 大動脈分岐部レベルに存在した腹腔内腫瘍は消失した。同時にSAAが517 μg/ml から正常化し，十二指腸の生検病理組織でもアミロイド沈着は認められなかった。退院後，腹腔内腫瘍の再発は認めず現在7ヵ月後経過良好である。

考 察

Castleman 病は，リンパ増殖性疾患で，成因は明らかではない。1956年 Castleman らによって報告され，その後 Keller らにより病理組織学的所見から hyaline vascular type (HV type) と，plasma cell type (PC type) に分類された。

Castleman 病の約90%はHV typeで，HV typeの臨床像は，腫瘍による圧迫症状の他は無症状であるのに対し，PC typeは発熱，貧血，発汗，易疲労感などの全身症状及び血沈亢進，CRP高値，血清IL-6およびγグロブリン高値を呈するものが多く，なかでも全身リンパ節腫脹を伴うものは Multicentric Castleman's disease (MCD) と呼ばれている。本症は単発であり，貧血，CRP高値，血清IL-6およびγグロブリン高値などの検査異常所見を認めず臨床的にはHV typeのCastleman病に矛盾しないものであった。本症例では，主にCastleman病は縦隔や肺に発生する頻度が多く，本症のように骨盤腔内に発生することは稀である。1994年浅田らが後腹膜発症例63例を集計し検討を行っている。その報告によると，発症に性差はなく，発症年齢は11歳から85歳で平均41.1歳，男性の方が平均年齢が高く45.9歳，女性は36.0歳，発症部位は腎周囲が47.8%と最も多く，次に小骨盤ないし骨盤部17.7%，腓周囲は10.9%であった。

また Castleman 病は原疾患の問題とともにアミロイドーシスの合併が報告されている。SAAはアミロイドA蛋白の前駆体であり，AAアミロイドとして組織に沈着すると考えられている。本症ではSAA：517 μg/mlと高値，IL-6：1.3 pg/mlと正常範囲内を示していた。そのため，続発性アミロイドーシスの発症予防のため，放射線療法を選択し，画像上腫瘍は消失し，SAAは5.0 μg/mlと正常化した。

従来，Castleman病の治療としては腫瘍が単発性のことが多いことから外科的摘出が第一選

Table 2. 医中誌検索にて本邦で放射線療法を施行した Castleman 病

症例	報告年	報告者	年齢	性別	発生部位	組織型	治療効果
1	1984	黒沢	22	男性	腹腔内、多発	PC	腫瘍変化なし
2	1990	田畑	51	女性	頸部、両側	不明	腫瘍縮小
3	2001	橋本	62	女性	頭蓋内、局在	HV	腫瘍消失
4	2001	伊藤	82	女性	左頬部	HV	腫瘍縮小
5	2001	吉田	48	男性	頭蓋内、腎門部	PC	腫瘍縮小

医中誌 (1983~2005年)

HV type : hyaline vascular type, PC type : plasma cell type

扱となっており、放射線治療は無効とされてきた。しかし、Weisenburger, Nordstromらは腸間膜に発生し摘出不能のPC typeの症例に放射線治療を行い、臨床所見の正常化を報告した。一方HV typeに対する放射線治療の効果は、Fitzpatrick, Stanfordらが有効、Kellerらは4例中3例が無効であったと報告しており、その評価は一定していないのが現状である。

本邦では医中誌検索にて、1983年から2005年までに本邦において放射線療法を施行したCastleman病が5例報告されており、PC typeの2例、HV typeの2例残りのtype不明。1

例いずれもが有効とされている (Table 2)。

本症例は放射線治療2ヵ月後、骨盤部造影CT上腫瘍は縮小し同時にSAA 5.0 µg/mlと正常化した。退院後も当院にて経過観察も行っているが、放射線治療9ヵ月後も骨盤部造影CT及び採血上において特に増悪傾向は認められない。

結 語

放射線療法が著効した単発性Castleman病を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Yoshida K, Suzuki T, Sakata T, et al : Success treatment of multicentric Castleman's disease with intracranial and retroperitoneal tumors. *Internal Medicine* 40 : 976-977, 2001
- 2) 伊東大典, 井本衣美, 堀口英之, 他 : 頬部に発症したCastleman病の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 47 : 443-446, 2001
- 3) 中村博敏, 中世古知昭, 石井昭広, 他 : 血清IL-6が高値を示し染色体異常を認めた全身型Castleman病. *臨床血液* 34 : 212-217, 1993
- 4) 山本晃, 吉田美奈子, 山本正英, 他 : Castleman病を伴った腹部原発follicular dendritic cell tumor. *臨床血液* 45 : 1033-1038, 2004
- 5) 水野雅博, 吉岡亮, 馬場清志, 他 : 後腹膜原発Castleman病の一例. *三菱京都病院医学総合雑誌* 3 : 31-33, 1996
- 6) 黒沢光俊, 前川勲, 川村詔導, 他 : 放射線治療により臨床所見の改善が認められたCastlemanリンパ腫 (Plasma Cell Type) の1例. *臨床血液* 28 : 594-599, 1986
- 7) Castleman B, Iverson L V, Menendez P : Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 9 : 822-830, 1956
- 8) Keller AR, Hochholzer L, Castleman B : A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of the mediastinum and other locations. *Cancer* 29 : 670-683, 1972
- 9) 浅田康行, 三浦将司, 永里敦, 他 : 膈体部背側の後腹膜に発生したCastlemanリンパ腫の1例. *日本臨床外科医学会雑誌* 55 : 2137-2141, 1994