

骨盤内 Castleman disease の 1 例

角田 洋一, 高羽 夏樹, 西村 和郎
野々村祝夫, 奥山 明彦

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科)

CASTLEMAN DISEASE IN THE PELVIC CAVITY

Yoichi KAKUTA, Natsuki TAKAHA, Kazuo NISHIMURA,
Norio NONOMURA and Akihiko OKUYAMA

The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

Although Castleman disease may occur in any lymph node of the body, it is the most commonly found in the thoracic cavity. Castleman disease rarely occurs in the pelvic cavity and only 8 such cases have been reported previously in Japan. In this report, we describe a case of Castleman disease in the pelvic cavity. A 36-year-old man complained of fever. Both serum c-reactive protein (CRP) and serum interleukin-6 (IL-6) were elevated. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed a solid mass with calcification in the pelvic cavity. The pelvic mass was surgically excised. The removed mass was solid and 75×45×30 mm in size. The histological diagnosis was the plasma cell type of Castleman disease. Fever subsided and both serum CRP and serum IL-6 were normalized after the operation. No evidence of disease was detected one year post operation.

(Hinyokika Kiyō 51 : 49-52, 2005)

Key words : Castleman disease, Pelvic cavity

緒 言

Castleman disease は1954年に Castleman らが胸腺腫に類似した縦隔リンパ節の過形成として初めて報告した良性疾患である。病変は胸腔内、特に縦隔に発生することが知られているが、われわれはきわめて稀な Castleman disease の骨盤内発生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 : 36歳, 男性

主訴 : 不明熱

既往歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 2001年12月に 37.5°C 前後の発熱が持続するため近医受診。CRP 12.0 mg/dl と高値を指摘されるも、NSAID 投与にて症状軽快したため放置していた。2002年10月に 38°C 以上の発熱が持続するようになり、不明熱精査のため当院免疫内科入院。精査にて骨盤内腫瘍を指摘され当科紹介となった。

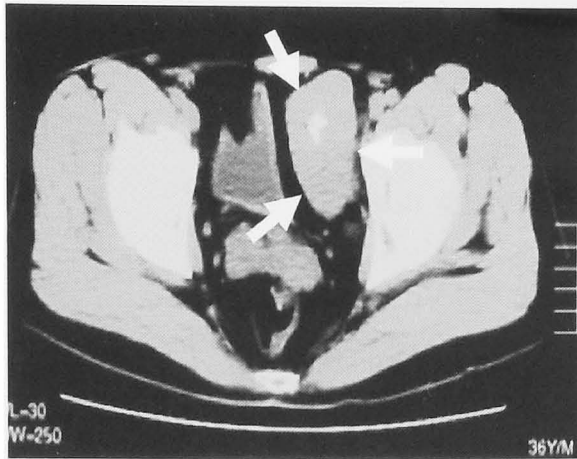
入院時現症 : 身長 165 cm, 体重 56.9 kg, 意識清明, 体温 38.5°C, 血圧 110/60 mmHg, 脈拍 102/min, 整。左下腹部に表面平滑, 弾性硬, 可動性のある腫瘍を触知。表在リンパ節触知せず

入院時検査所見 : 検血 生化学において軽度の貧血 (Hb 10.2 g/dl, Ht 34.3%), 血小板増加 (59.5 ×

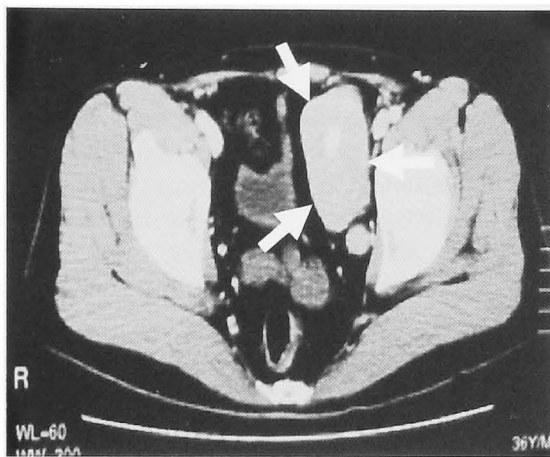
10⁴/mm³), IgG 2,660 mg/dl (正常値 : 870~1,700), IgM 244 mg/dl (正常値 : 35~220), IgA 518 mg/dl (正常値 : 110~410) と高γグロブリン血症を認め、CRP は 12.9 mg/dl と上昇していた。また、sIL-2R が 1,430 U/ml (正常値 : 188~570), IL-6 が 58.4 pg/ml (正常値 : 4.0以下) と上昇していた。

画像診断 : 腹部 CT では小骨盤左壁腹側に径 66×42 mm の境界明瞭, 辺縁平滑な腫瘍を認め、内部は単純 CT で筋肉とほぼ等濃度を示し、腫瘍上縁に粗な石灰化を伴っていた。造影 CT では均一な軽度の造影効果を認めた (Fig. 1)。腹部 MRI では内部は T1 強調像で筋肉とほぼ等信号, T2 強調像で高信号を呈し、ほぼ均一な造影効果を認めた。腫瘍の周囲に径 1~2 cm 程度のリンパ節が多発し、腫瘍と同様の造影効果がみられた (Fig. 2)。MR アンギオグラフィでは、栄養動脈は左内腸骨動脈で、動脈相から濃染する所見があり充実性腫瘍と考えられた。

治療経過 : 2002年11月20日、全身麻酔下に骨盤内腫瘍摘除術施行。左傍腹直筋切開にて腹膜外的に骨盤腔に到り、左外腸骨静脈の内側に手拳大, 弾性硬, 可動性のある腫瘍を認めた。周囲との剝離は容易で腫瘍を一塊として摘除しえた。また左閉鎖リンパ節, 内・外腸骨リンパ節が径 1~2 cm 程度腫大していたため、これらも摘除した。摘除した腫瘍は大きさは 75×45×30 mm で弾性硬, 表面平滑な白色被膜に包まれ

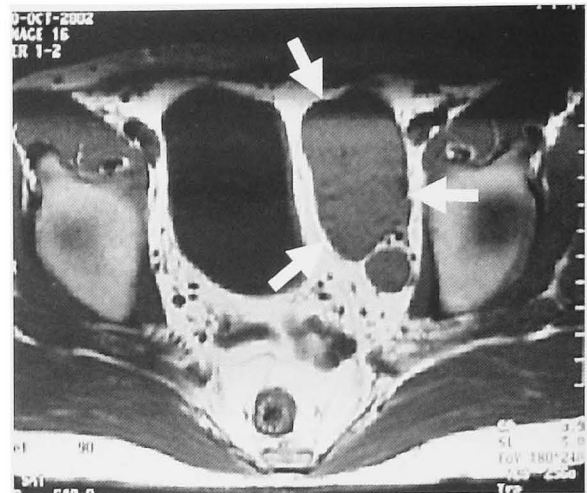


a

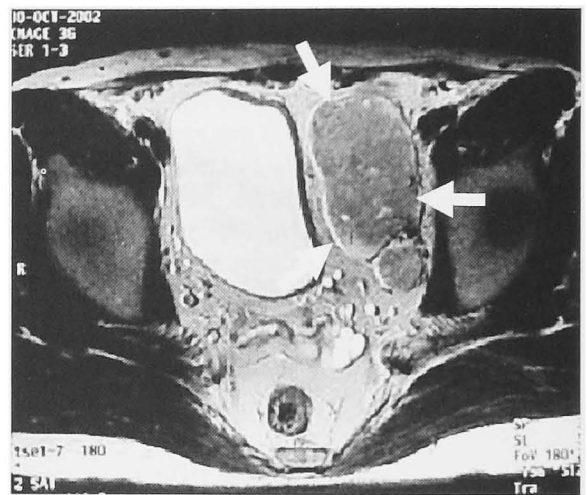


b

Fig. 1. (a) Plain computed tomographic scan showed calcified homogeneous pelvic mass. (b) The mass was slightly enhanced. Arrows indicate the pelvic tumor.



a



b

Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI) (a) T1-weighted image. (b) T2-weighted image. Arrows indicate the pelvic tumor.

ていた。断面は黄白色均一で、わずかに顆粒状を示す充実性組織で満たされていた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：摘除された組織は腫大したリンパ節で、リンパ節内に大小不規則なリンパ濾胞の過形成を認め、それらの濾胞間に形質細胞の著明な浸潤を認めた (Fig. 4)。これらの特徴的な所見より Castleman disease の plasma cell type との病理診断を得た。

経過：術後、熱発は消失し体温は $36.0\sim 36.5^{\circ}\text{C}$ で経過した。貧血、血小板増加、高γグロブリンも正常化し、CRP も陰性化した。sIL-2R および IL-6 も 510 U/ml , 0.7 pg/ml と正常化した。術後1年を経過した時点では再発を認めていない。

考 察

Castleman disease は胸腺腫に類似した縦隔リンパ節の過形成として1954に Castleman らにより最初に報告された¹⁾ さらに Castleman らは本疾患の特徴として、組織学的にはリンパ濾胞の過形成、濾胞内へ

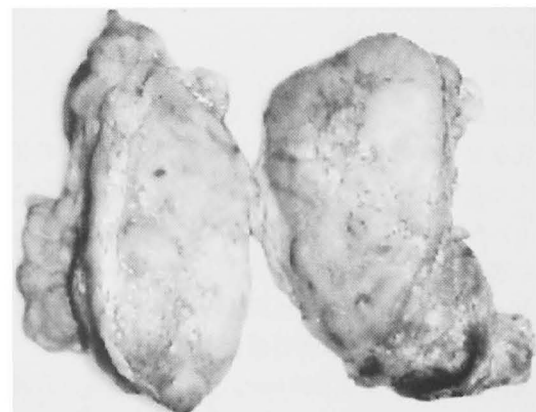


Fig. 3. The macroscopic appearance of the resected specimen. The tumor was solid and $7.5\times 5.5\times 4.0\text{ cm}$ in size.

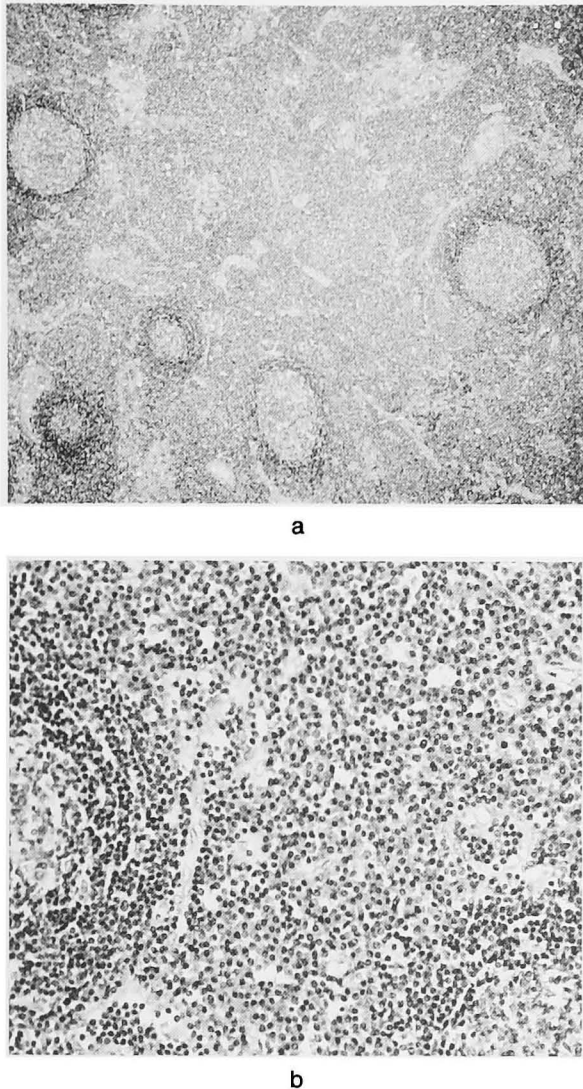


Fig. 4. Histopathological findings revealed the pelvic mass to be plasma cell type of Castleman disease (HE stain (a) $\times 40$, (b) $\times 400$).

の血管侵入と増生、濾胞間の形質細胞の増殖などがあるが悪性所見はないこと、原因は不明であり病変が胸腔内、特に縦隔に発生することなどを挙げている²⁾

その後、Kellerらは病理組織学的に hyaline vascular type (以下 HV 型) と plasma cell type (以下 PC 型) に分類し、胸腔内だけでなく、頸部や腹腔内にも発生することを報告した³⁾。HV 型はリンパ濾胞の増生と、濾胞間および濾胞内に著明な毛細血管の増生と硝子化が特徴で、リンパ濾胞、胚中心が小さく、様々な細胞浸潤を認める。HV 型は、臨床症状、血液学的検査とも異常を認めないことが多く、偶然発見されることがほとんどである。一方、PC 型はリンパ濾胞、胚中心が大きく、濾胞間に硝子化した毛細血管の増生を認め、著明な成熟形質細胞の浸潤を認めるのが特徴である。臨床的には全身倦怠感、発熱、発汗が多くの症例で認められる。検査成績では貧血、白血球増加、血小板増加、ALP 上昇、CRP 上昇、高 γ グ

ロブリン血症などの異常を示すことがある。

Castleman disease は大多数が限局性であるが、なかには全身性のリンパ節腫脹を呈し、発熱、貧血、体重減少などの全身症状を伴う Castleman disease の全身型といえる症例が報告されるようになり、multicentric Castleman disease (以下 MCD) という疾患名が提唱された⁴⁾

現在では Castleman disease はその組織型により HV 型、PC 型とその混合型 (mixed type) の3つに分類され、臨床型により病変が限局しているもの (localized type) と上記の MCD との2つに分類されている。本症例は localized type, PC 型に分類される。Localized type は外科的切除により完治を得ることができるのに対し、MCD は化学療法、ステロイド療法などの治療が必要となることが多い⁵⁾

Castleman disease の原因として、以前は腫瘍説と炎症説に分けられたが、B, Tリンパ球の subset の検索では、リンパ球の clonal な増殖は観察されず、現在、腫瘍説は否定的である。炎症説としてウイルス感染、免疫異常などが挙げられている。ウイルス感染として HBウイルス、HIV、EBウイルスなどが報告されているが⁶⁾、本症例においてはこれらのウイルスの先行感染は認められなかった。また最近 Castleman disease の胚中心に IL-6 の存在が証明され、IL-6 産生異常が考えられている。MCD に対して、抗 IL-6 レセプター抗体を用いた治療も試みられている⁷⁾。本症例においても術前 IL-6 は異常高値を示し、腫瘍摘出後は正常値まで低下し、病勢と平行していたと考えられる。しかし、Castleman disease 全例において IL-6 が上昇しているわけではなく今後さらなる検討が必要と思われる。

本邦における Castleman disease の集計では、発症年齢は10~40歳の若年者に多く、男女比はほぼ1:1であり、組織型は HV 型68.3%、PC 型13.3%、mixed type 7.3% と HV 型が7割を占めている。発生部位では胸部45.4%、頭頸部24.8%、後腹膜11.0%、MCD 5.0%、骨盤内1.4%と骨盤内発生例は非常に稀である⁸⁾

われわれが調べた限りでは、本邦における Castleman disease の骨盤内発生例は8例報告されており⁹⁻¹⁶⁾、自験例が本邦9例目にあたる (Table 1)。年齢は23~54歳 (平均33.7歳) と若年者に多く、男女比は4:5と性差はなかった。自験例は Castleman disease の典型的な症状である発熱を認めたが、他の症例においては無症状もしくは周囲臓器の圧迫による症状を認めるのみであった。自験例を含め3例で、術前の検査で CRP の上昇など炎症所見を認めた。治療は全例手術が施行されており、予後の記載のある7例では0.5~7年 (中央値2年) の観察期間で再発、転移

Table 1. Cases of Castleman disease in the pelvic cavity reported in Japan

No.	著者	発表年	年齢	性別	症状	検査所見	大きさ (cm)	病理	予後
1	Tanaka ⁹⁾	1976	36	女	下腹部痛	異常なし	記載なし	HV	不明
2	Tsukamoto ¹⁰⁾	1980	26	女	なし	異常なし	8.0×4.5×4.0	HV	再発なし (7年)
3	飯泉 ¹¹⁾	1983	27	女	頻尿	赤沈↑, Plt↓, 膠質反応↑	14.0×8.0×7.0	HV	再発なし (2年)
4	武田 ¹²⁾	1990	41	男	顕微鏡的血尿	赤沈↑, CRP↑, α-glb	4.0×3.0×2.0	PC	再発なし (3年)
5	中川 ¹³⁾	1995	54	女	下痢, 下腹部 腫瘤感	異常なし	7.0×4.0	HV	再発なし (2年)
6	Kiguchi ¹⁴⁾	1995	23	男	なし	異常なし	6.0×6.0×5.0	HV	再発なし (2年)
7	高櫻 ¹⁵⁾	1999	20	女	左下腹部痛	異常なし	7.0×7.0×6.0	HV	不明
8	渡辺 ¹⁶⁾	2001	41	男	なし	異常なし	6.0×6.3	HV	再発なし (0.5年)
9	自験例	2002	36	男	発熱	貧血, Plt↑, CRP↑, γ-glb↑, IL-6↑	7.0×4.5×3.0	PC	再発なし (1年)

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

を認めない。腫瘍の大きさは最大径で 4.0~14.0 cm (平均 7.4 cm) と比較的大きいが画像診断上に特徴的な所見はなく、治療前に診断がついた症例は報告されていない。確定診断は病理学的検索により得られ、HV 型が7例、PC 型が2例である。本症は良性疾患であり、localized type であれば手術により根治が得られる。無症状もしくは発熱などの全身症状を伴う骨盤内腫瘤を若年者に認めたとき、鑑別診断の1つに Castleman disease を考えるべきであると思われる。自験例では腫瘍摘除により IL-6, CRP が正常化し、熱発も消失したが、本疾患における IL-6 の役割および診断上の有用性については、今後症例を蓄積し検討をすすめる必要があると考えられる。

結 語

非常に稀な Castleman disease の骨盤内発生例を経験し、文献的考察を加え報告した。本症例は本邦9例目の報告である。

本論文の要旨は第183回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- Castleman B and Towne VW : Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinicopathological exercises; founded by Richard C. Cabot. *N Engl J Med* **251** : 396-400, 1954
- Castleman B, Iverson L and Menendez VP : Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* **9** : 822-830, 1956
- Keller AR, Hochholzer L and Castleman B : Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* **29** : 670-683, 1972
- Chen KT : Multicentric Castleman's disease and Kaposi's sarcoma. *Am J Surg Pathol* **8** : 287-293, 1984
- Herrada J, Cabanillas F, Rice L, et al. : The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease. *Ann Intern Med* **128** : 657-662, 1998
- 浜田史洋, 西山宜孝, 藤原恒太郎 : 後縦隔発生 Castleman lymphoma の1例—本邦報告218例の検討. *日臨外会誌* **53** : 2100-2103, 1992
- 杉本正道, 吉崎和幸 : [免疫疾患 state of arts] 主要疾患 現況 病態 診断・治療 抗 IL-6 レセプター抗体療法. 医のあゆみ 別冊免疫疾患—state of arts Ver **2** : 543-548, 2002
- 東原正明, 堀江良一, 米山彰子 : Multicentric Castleman's disease (MCD) その病態についての最近の知見. *臨血* **33** : 1649-1660, 1992
- Tanaka T, Kobayashi K, Sho T, et al. : Castleman's lymphoma among Japanese population. *Acta Pathol Jpn* **26** : 547-559, 1976
- Tsukamoto N, Iraha H, Matsuyama T, et al. : Giant lymph node hyperplasia : report of two interesting cases. *Gynecol Oncol* **9** : 394-404, 1980
- 飯泉達夫, 柄沢英一, 柳沢良三 : 骨盤腔内に発生した血小板減少症を伴う Giant lymphnode hyperplasia (Castleman) の1例. *日泌尿会誌* **74** : 1252-1257, 1983
- 武田明久, 小口健一, 土井達朗 : 骨盤内に発生した Castleman disease の1例. *泌尿紀要* **36** : 1093-1096, 1990
- 中川 隆, 大野雅弘, 後藤 明 : 骨盤内 Castleman 病の1例. *日産婦新濁会誌* **73** : 40-41, 1995
- Kiguchi H, Ishii T, Ishikawa Y, et al. : Castleman's disease of the abdomen and pelvis : report of three cases and a review of the literature. *J Gastroenterol* **30** : 661-666, 1995
- 高櫻竜太郎, 山崎道夫, 古川 顕, ほか : 骨盤腔内に発生した Castleman disease の1例. *臨 MRI 記念症例集*1999 : 92-96, 1999
- 渡部 淳, 小倉啓司, 笹栗毅和, ほか : 骨盤内に発生した Castleman 病の1例. *泌尿紀要* **47** : 365, 2001

(Received on June 10, 2004)
(Accepted on August 13, 2004)