

骨盤内に発生した硝子血管型 Castleman 病の 1 例

竹内 康晴¹, 関戸 哲利¹, 澤田 喜友¹, 尾崎 由美¹黒田加奈美¹, 中島 耕一², 大原関利章³¹東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科²東邦大学医療センター大森病院泌尿器科³東邦大学医療センター大橋病院病理診断科HYALINE VASCULA TYPE CASTLEMAN'S DISEASE
IN THE PELVIC CAVITY: A CASE REPORTYasuharu TAKEUCHI¹, Noritoshi SEKIDO¹, Yoshitomo SAWADA¹, Yumi OZAKI¹,
Kanami KURODA¹, Koichi NAKAJIMA² and Toshiaki OHARASEKI³¹The Department of Urology, Toho University Ohashi Medical Center²The Department of Urology, Toho University Omori Medical Center³The Department of Pathology, Toho University Ohashi Medical Center

A 48-year-old man was admitted to our hospital in order to treat a right lower abdominal tumor which was detected by ultrasonography in a general health check. The tumor was considered to be a pelvic sarcoma from computed tomography and magnetic resonance imaging findings, then, resection of the tumor was performed. Pathological diagnosis was a hyaline vascular type of Castleman's disease. The patient remained well without any evidence of local recurrence 12 months after surgery. The hyaline vascular type of Castleman's disease is characterized by a solitary hypervascular tumor which is prone to adhere to neighboring great vessels. This tendency makes dissection from great vessels difficult and should be kept in mind when surgery is planned.

(Hinyokika Kyo 58 : 569-573, 2012)

Key words : Castleman's disease, Hyaline vascular type

緒 言

Castleman 病は1954年に Castleman ら¹⁾が初めて報告したリンパ節腫瘍形成性疾患である。近年では、Castleman 病の中に IgG4 関連疾患との鑑別を要するものもある事が指摘されている。今回われわれは骨盤内に発生した硝子血管型 Castleman 病の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 48歳, 男性

受診理由 : 後腹膜腫瘍精査目的

既往歴, 家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2010年 8 月, 会社の人間ドックの腹部超音波検査にて右下腹部に腫瘍が認められ2011年 3 月当院内科を受診。右後腹膜腫瘍の診断にて当院泌尿器科に紹介となり, 治療目的に当院入院となった。

現症 : 身長 176 cm, 体重 86 kg, BT 36.7°C, 血圧 120/80, 脈拍72/分整, 意識清明, 表在リンパ節触知せず, 右下腹部に弾性硬の鶏卵大腫瘍を触知した。

検査所見 : 血液検査, 尿検査, 尿細胞診, 各種腫瘍マーカーに異常なし。



Fig. 1. Ultrasonographic findings. Ultrasonography reveals a 55 mm heterogeneous tumor with smooth contour.

腹部超音波検査所見 : 右総腸骨動脈外側の腸腰筋近傍に 55×25×35 mm の境界明瞭で内部不均一な低エコー領域を認めた。一方, 周囲組織は高エコーを示し炎症あるいは周囲組織への浸潤が疑われた (Fig. 1)。

腹部 CT 検査所見 : 腹部大動脈分岐部レベルの右骨盤腔内に 50×35 mm の造影効果を有する腫瘍を認めた。腫瘍は一部に石灰化あるいは骨化と考えられる病変を伴い, 腫瘍辺縁から周囲組織への毛羽立ちも認められた。右総腸骨動脈は内側へ圧排され, 栄養血管は腰動



a



b

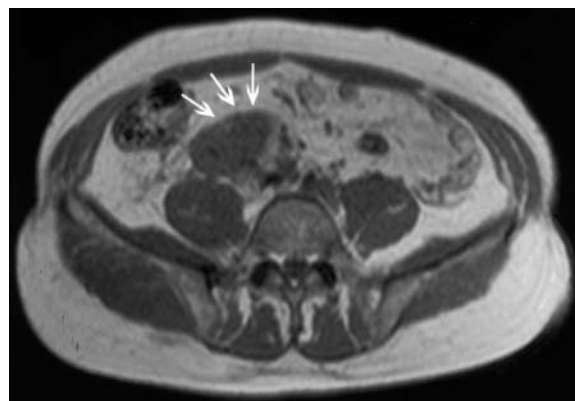
Fig. 2. CT findings. The dynamic CT shows a hypervascular tumor in the right pelvic cavity (2a) and common iliac artery was displaced by the tumor (2b, arrows).

脈からの分枝，導出血管は右骨盤腔あるいは後腹膜腔に灌流していた。CT上は，悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma, MFH) などの肉腫が強く疑われた (Fig. 2a, b)。

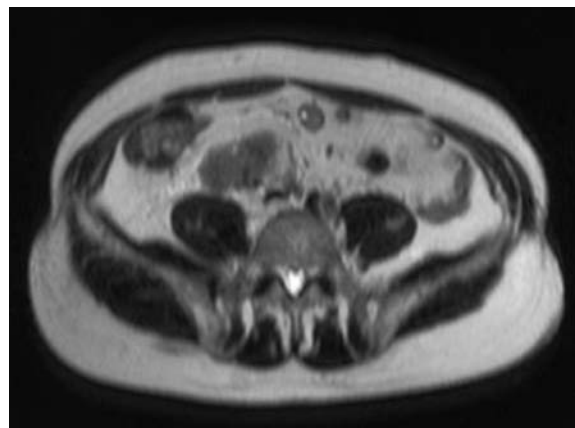
腹部 MRI 検査所見：右総腸骨動脈近傍に 60 mm の辺縁不整，分葉状の腫瘍が認められた。腫瘍内部は T1 強調画像で筋肉と比較して同等からやや高信号を呈し (Fig. 3a)，T2 強調画像では淡い高信号を呈した (Fig. 3b)。脂肪抑制ダイナミック MRI では早期濃染像を認めた (Fig. 3c)。MRI 上は，脂肪肉腫，MFH，あるいは Castleman 病が考えられた。

入院後経過：以上の所見より骨盤内肉腫の診断のもと 2011 年 4 月に腫瘍切除術を施行した。手術は右傍腹直筋切開を介して後腹膜腔から骨盤腔に入り，開腹することなく腫瘍を切除した。腫瘍の周囲脂肪組織との癒着は軽度であったが，総腸骨動脈との癒着は強固であり腫瘍による狭小化も認め，剥離時に一部損傷を来した修復を要した。手術時間は 5 時間で出血量は 1,500 ml であった。術後の血液検査で IgG，IgG4，IL-6 は正常値であった。

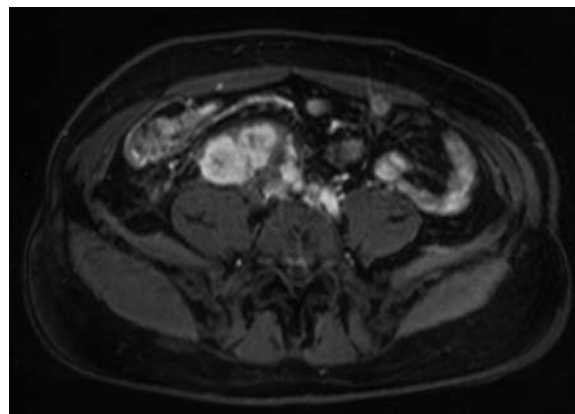
病理学的所見：肉眼的には 60×60×30 mm の周囲との境界は明瞭で淡褐色，充実性，散在性の石灰化や



a



b



c

Fig. 3. MRI findings. The signal intensity of the tumor is similar to or higher than that of the paravertebral muscle in T1 weight image (3a). T2 weight image shows a slightly high intensity tumor (3b). The dynamic T1 weight fat suppression image shows an enhancement of the tumor (3c).

硬化性部分を有する腫瘍であった (Fig. 4a)。顕微鏡的には，小型のリンパ球が同心円状に配列する胚中心の不明瞭なリンパ濾胞様構造が多数認められた。また，リンパ濾胞様構造の内部に入り込むような小血管の増生が見られ，これらの血管壁には硝子化が観察された。一方，濾胞間には血管増生や小型リンパ球，組織球の浸潤が目立ったが形質細胞浸潤は軽度にとどま

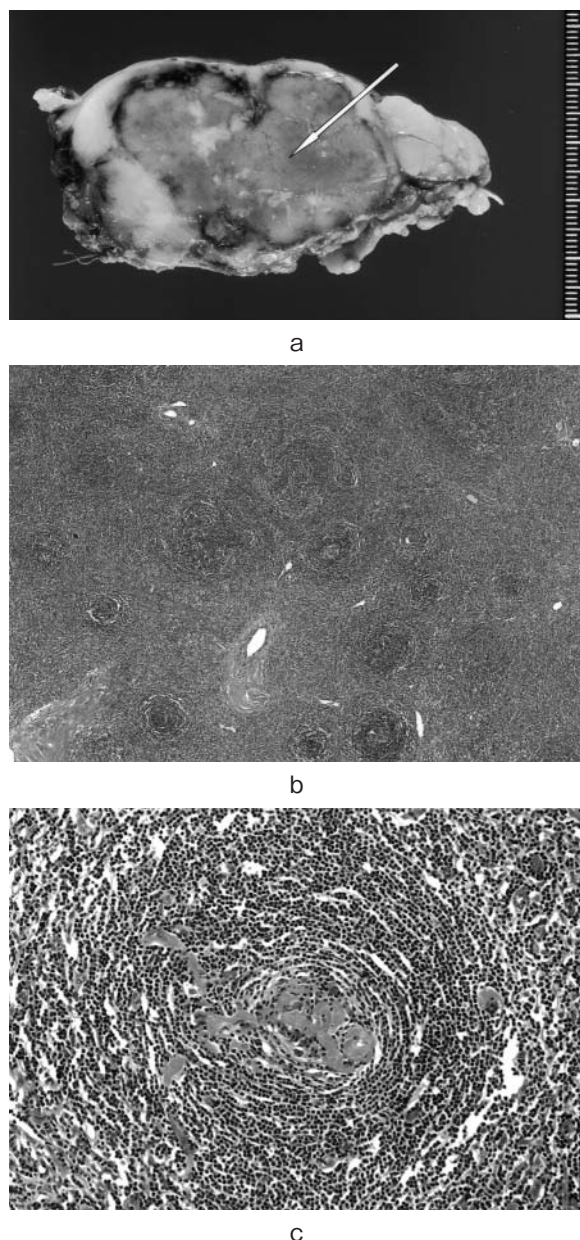


Fig. 4. Pathological findings. Surgical specimen reveals a nodular tumor with almost smooth margin (4a). Macroscopic findings reveal that the tumor contains many lymphatic follicle-like structures (4b) which are composed of concentric small lymphocytes and increased hyalinized small vessels (4c) (hematoxylin and eosin staining, $\times 20$ (4b), $\times 200$ (4c)).

り, IgG4 陽性形質細胞の有意な増加は認められなかった (Fig. 4b, c).

また周囲との癒着部に相当する腫瘍周囲脂肪組織には線維化が認められた。

以上の所見から, 病理組織学的には, 小血管の増生と血管壁の硝子化を伴った良性のリンパ増殖疾患であり, 硝子血管型 Castleman 病と診断された。

考 察

Castleman 病は1954年に Castleman ら¹⁾が胸腺腫に類似した縦隔リンパ節の過形成として最初に報告した原因不明の良性のリンパ増殖疾患である。1992年に浜田ら²⁾が報告した本邦における Castleman 病218例の検討では好発部位は胸部が45.4%と多く, 以下頭頸部24.8%, 後腹膜腹部11.0%であり骨盤内は1.4%と稀である。性差は認められない。Keller ら³⁾は Castleman 病を病理組織学的にリンパ濾胞血管壁の硝子化と濾胞内毛細血管の増生を特徴とする hyaline vascular type (HV type) とリンパ濾胞間への形質細胞の瀰漫性浸潤を特徴とし血管の増生は弱い plasma cell type (PC type) とに分類し, 現在では両者の中間的な組織像を示す混合型を含め3種に分類されている。また, 臨床的には病変が局限している単発型と全身症状を伴う多発型 (multicentric Castleman's disease, MCD) に分類される。

HV type は, Castleman 病全体のおよそ80~90%を占め, ほとんどが単発型である。若年~中年層に好発し, 臨床症状や血液検査所見上の異常所見に乏しく, 人間ドックなどで偶発的に発見されることが多い。CT 上は辺縁平滑な孤立性腫瘍であることが多く, 腫瘍内石灰化をとまなうこともあり, 腫瘍内の血管増生が強いという組織学的特徴を反映し均一に早期濃染される⁴⁾。MRI 上は T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈し, ダイナミック MRI で早期濃染と wash out を認める⁵⁾。一方, PC type は MCD の大部分を占め, 中年~高齢層に好発する。IL-6 の過剰産生により発熱, 全身倦怠感, 体重減少などのさまざまな慢性炎症症状や, 貧血, CRP 上昇, 低アルブミン血症, 低コレステロール血症, 蛋白尿などを呈することがあり他の炎症性あるいは腫瘍性疾患との鑑別が必要とされる。CT 上は腫瘍内の血管増生が強くないという組織学的特徴を反映し HV type ほど造影効果は強くない⁴⁾。MRI 上は T2 強調画像で筋肉とほぼ同じ信号強度を呈し, 乏血性のためダイナミック MRI の造影効果は弱い⁴⁾。以上のことから, 本症例は HV type の Castleman 病に典型的であると考えられた。

Castleman 病の鑑別疾患はその発生部位により異なる。頸部発生例ではグロームス腫瘍, 悪性腫瘍のリンパ節転移, 脂肪腫, 悪性リンパ腫, リンパ節炎などが挙げられる⁶⁾。一方, 骨盤内発生例では平滑筋腫, 消化管間質腫瘍 (gastrointestinal stromal tumor, GIST), 神経原性腫瘍, 悪性リンパ腫, 孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor, SFT) などが挙げられる。本症例は, 画像診断の結果 Castleman 病も鑑別疾患として挙げられてはいたが, 術前の最終診断としては MFH などの肉腫の方をより強く疑い腫瘍切除術を施行し

Table 1. Summary of 14 cases of Castleman disease of the pelvic cavity in Japan

症例	報告年	著者名	年齢	性別	主訴	検査所見	大きさ (cm)
1	1983	飯泉	27	女性	頻尿・下腹部腫瘍	血小板減少	14×8×7
2	1990	武田	41	男性	顕微鏡的血尿	CRP 上昇, 赤沈亢進	4×3×2
3	1995	中川	54	女性	下痢・下腹部腫瘍感	異常なし	7×4
4	1995	Kiguchi	23	男性	左下腹部小腫瘍	異常なし	6×6×5
5	1999	高櫻	20	女性	左下腹部痛	異常なし	7×7×6
6	2005	森村	50	女性	左骨盤底腫瘍	異常なし	4×4×3
7	2005	角田	36	男性	不明熱	CRP, IL-6, IL-2R 上昇	7.5×4.5×3
8	2007	檜垣	31	女性	ふらつき	異常なし	11×10×4
9	2007	川村	58	男性	頸部リンパ節腫脹	異常なし	6×4.5×5
10 ¹⁰⁾	2007	筒井	70	女性	嘔吐	IL-2R, TK 軽度上昇	8×4×3
11	2008	鎌田	28	女性	下腹部違和感	異常なし	5.5
12 ⁷⁾	2010	白石	52	男性	食欲不振	CRP 上昇, Hb 低下	6.5×5×3
13	2011	下埜	48	男性	左下腹部痛・背部痛	LDH 軽度上昇	3.7×2.6
14	2012	本症例	48	男性	後腹膜腫瘍精査	異常なし	6×6×3

症例	術前診断	治療	組織型	術式	栄養血管	癒着	血管損傷
1	後腹膜リンパ腺腫 (病理あり)	摘除	HV	開腹	右内腸骨動脈	剥離困難	右外腸骨動脈
2	右骨盤内腫瘍	摘除	PC	開腹	右総～外腸骨動脈	なし	なし
3	骨盤内腫瘍	摘除	HV	開腹	左外～内腸骨動脈	非可動性	左外腸骨動脈
4	Sarcoma	摘除	HV	開腹	左外腸骨動脈	なし	なし
5	後腹膜筋原性腫瘍, 神経原性腫瘍	摘除	HV	開腹	左内腸骨動脈	なし	なし
6	間葉系腫瘍, 炎症性リンパ節疾患	摘除	HV	開腹	左内腸骨動脈	繊維性に癒着	なし
7	骨盤内腫瘍, 腫瘍周囲多発リンパ節	摘除	PC	腹膜外	左内腸骨動脈	なし	なし
8	平滑筋腫, GIST, 神経原性腫瘍, 悪性リンパ腫	摘除	HV	開腹	右腰動脈	なし	なし
9	神経原性腫瘍	摘除	HV	後腹膜	右内腸骨動脈	腰椎前面と強く癒着	なし
10	悪性リンパ腫	生検	HV	腹腔鏡補助	上腸間膜動脈	動脈に貫通	なし
11	Castleman 病	摘除	HV	後腹膜	右閉鎖動脈	なし	なし
12	骨盤内腫瘍, 周囲リンパ節転移	摘除	PC	後腹膜	左内外腸骨動脈	強固に癒着	なし
13	後腹膜腫瘍, S 状結腸間膜腫瘍	生検	HV	開腹	不詳	直腸間膜, 直腸壁と強く癒着	なし
14	脂肪筋肉腫, MFH, Castleman 病	摘除	HV	後腹膜	右腰動脈	あり	右総腸骨動脈

た。

白石ら⁷⁾の骨盤内 Castleman 病の報告にわれわれが調べた報告を追加して検討すると、平均年齢は41.9歳、男性7例、女性7例と性差はなく、平均腫瘍径は68mm、組織型はHV type 11例、PC type 3例であった (Table 1)。治療としては腫瘍切除術が施行されているが、HV typeの2例において血管や周囲組織 (直腸間膜, 直腸壁) との癒着が強く生検のみ施行されていた。また、8例において術中に周囲血管との癒着が認められたとされ、大血管と近接している場合には血管損傷に対する対処を事前に検討しておく方が安全と考えられる。事実、自験例含めHV typeの3例で術中血管損傷 (右外腸骨動脈1例、左外腸骨動脈1例、右総腸骨動脈1例) が生じていた。HV typeは単発型が多く腫瘍切除術が第一選択の治療法であるが、血管増生の豊富なHV typeにおいては術前の画像診断で栄養血管の走行や大血管と腫瘍との位置関係の正確な

評価、術中においては血管との剥離時の慎重な操作が必要である。さらに、完全切除後であっても長期間経過観察中の再発、転移の症例もあるため⁸⁾定期的な画像検査が不可欠であると考えられた。

また Castleman 病の多発型であるMCDは、IL-6の上昇によって引き起こされる病態であり、全身多発性であることより手術適応はないことが多い。副腎皮質ステロイド単独療法の効果は限定的であるとされ、IL-6受容体モノクローナル抗体であるトリシズマブが2008年4月に認可されてからはトリシズマブ単独療法もしくはステロイドとの併用療法が報告されている⁹⁾。単発型が多いHV typeでもIL-2受容体の軽度上昇が認められた症例が報告されていることより¹⁰⁾、手術時に完全切除が困難であった場合トリシズマブの使用を試みるのも選択肢の1つかもしいない。

結 語

骨盤内に発生した HV type の Castleman 病の 1 例を経験した. HV type の Castleman 病の手術に際しては, 栄養血管の走行, 大血管との剥離手順を手術前に十分に検討しておく事が重要であると考えられた.

文 献

- 1) Castleman B and Towne VW: Case records of the Massachusetts General Hospital, case 40011 (hyperplasia of mediastinal lymphnodes). *N Eng J Med* **250**: 26-30, 1954
- 2) 浜田史洋, 西山宣孝, 藤原恒太郎, ほか: 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
- 3) Keller AR, Hochholzer L and Castleman B: Hyaline-vascular and plasma-cell type of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other location. *Cancer* **29**: 670-683, 1972
- 4) 千野英明, 大久保敏彦, 高島博嗣, ほか: 縦隔に限局した Castleman 病 (plasma cell type) の 1 例. *日胸臨* **62**: 1049-1055, 2003
- 5) 田中康敬, 松尾導昌: Castleman 病の MR 所見. *画像診断* **16**: 790-795, 1996
- 6) 東野俊英, 崎山真幸, 浅野千賀, ほか: 頸部に生じたヒアリン血管型 Castleman リンパ腫. *臨皮* **65**: 783-786, 2011
- 7) 白石謙介, 安留道也, 鈴木 修, ほか: 骨盤内 Castleman 病の 1 例. *日臨外会誌* **71**: 3237-3241, 2010
- 8) 牛尾達朗, 吉村邦彦, 児島 章, ほか: 初回切除術 9 年後に再燃をみた Castleman 病の 1 例. *日胸疾患会誌* **32**: 1175-1179, 1994
- 9) 原田尚子, 佐山宏一, 田中希宇人, ほか: 抗 Interleukin-6 受容体抗体により肺病変が改善した多中心性キャスルマン病の 1 例. *日呼吸会誌* **48**: 145-150, 2010
- 10) 筒井英明, 藤田 穰, 垂水研一, ほか: 放射線療法が奏功した切除不能の単発性 Castleman 病の 1 例. *川崎医会誌* **33**: 43-48, 2007

(Received on April 11, 2012)

(Accepted on June 12, 2012)