

術前経カテーテル動脈塞栓術後に下腹部正中切開と 殿部後方到達法を併用し完全摘除した 骨盤内単中心性 Castleman 病の 1 例

鈴木 良輔¹, 後藤 崇之¹, 坂野 遼¹, 瀧上 靖史¹
八田原広大¹, 飛田 卓哉¹, 藤原 真希¹, 吉野 喬之¹
北 悠希¹, 澤田 篤郎¹, 赤松 秀輔¹, 齊藤 亮一¹
小林 恭¹, 山崎 俊成¹, 井上 貴博¹, 清水 大功²
倉田麻里代³, 前田 紘奈³, 岡本 健⁴, 戸口田淳也^{4,5}
小川 修¹

¹京都大学医学部附属病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院放射線部

³京都大学医学部附属病院病理診断科, ⁴京都大学医学部附属病院整形外科

⁵京都大学ウイルス・再生医科学研究所

A CASE OF PELVIC UNICENTRIC CASTLEMAN DISEASE TREATED BY PREOPERATIVE TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION AND TUMOR COMPLETE RESECTION WITH COMBINED LOWER ABDOMINAL AND POSTERIOR APPROACH

Ryosuke SUZUKI¹, Takayuki GOTO¹, Haruka BANNO¹, Yasushi FUCHIGAMI¹,
Kodai HATTAHARA¹, Takuya HIDA¹, Maki FUZIWARA¹, Takayuki YOSHINO¹,
Yuki KITA¹, Atsuro SAWADA¹, Shusuke AKAMATSU¹, Ryoichi SAITO¹,
Takashi KOBAYASHI¹, Toshinari YAMASAKI¹, Takahiro INOUE¹, Hironori SHIMIZU²,
Hirona MAEDA³, Mariyo KURATA³, Takeshi OKAMOTO⁴, Junya TOGUCHIDA^{4,5}
and Osamu OGAWA¹

¹The Department of Urology, Kyoto University Hospital

²The Division of Clinical Radiology Science, Kyoto University Hospital

³The Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital

⁴The Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University Hospital

⁵The Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University

A 22-year-old woman was referred to our hospital for further examination of an incidentally discovered hypervascular pelvic tumor with a maximum diameter of 10 cm. Although Castleman disease was suspected based on the imaging findings and pathologic findings of the needle biopsy, a definitive diagnosis was not made. Preoperative transcatheter arterial embolization was performed to decrease intraoperative bleeding, and tumor resection was performed on the following day. As for posterior approach prior to anterior approach, the patient was placed in a prone position, and the dorsal aspect of tumor was approached through the dissection of gluteal muscles. Then, dilated branches of the internal iliac vein was found on the tumor capsule, which were safely ligated under direct vision with favorable visual field. Then, the patient was placed in a supine position, the tumor was completely resected by anterior approach without transfusion. Histopathological diagnosis was Castleman disease hyaline vascular type. The patient was discharged without complication and has been free from recurrence for 6 months after surgery.

(Hinyokika Kyo 67 : 157-162, 2021 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_67_4_157)

Key words : Castleman disease, Posterior approach

緒 言

単中心性 Castleman 病は腫瘍の完全切除により治癒が見込めるが、本疾患の特徴である多血性腫瘍であるために出血リスクが高く、腫瘍の発生部位によっては

治療戦略に工夫を要することがある。今回、われわれは術前経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) と手術到達法の工夫により完全切除しえた骨盤内単中心性 Castleman 病の症例を経験したため報告する。

症 例

症例は22歳，女性で，主訴は骨盤内腫瘍精査であった．喘息，アトピー性皮膚炎，突発性難聴の既往があった．

2017年12月に外陰炎で近医受診の際に骨盤内右側の腫瘍を偶然指摘され精査目的に当院婦人科を紹介受診した．精査の結果，後腹膜腫瘍と診断され2018年2月に当科を紹介受診した．

身体所見に特記すべき所見を認めなかった．

血液生化学検査所見の異常を認めなかった．

血液腫瘍マーカーでは SCC 1.8 ng/ml と微増していたが，その他は CEA 1.5 ng/ml，CA19-9 6.7 ng/ml，CA125 10.4 ng/ml，NSE 11.3 ng/ml，sIL-2R 490

U/l，IgG 1,564 mg/dl，IgG4 104 mg/dl，IL-6 0.885 pg/ml といずれも正常範囲であった．内分泌機能検査で蓄尿，随時尿中カテコラミンは正常範囲であった．腹部造影 CT 検査で骨盤内右側に膀胱，子宮を圧排し，周囲に著しく発達した異常血管を伴う最大径 10 cm 大の境界明瞭，内部均一な多血性腫瘍を認めた (Fig. 1)．腹部造影 MRI 検査では T1 強調像で低信号，T2 強調像で等信号，拡散低下を認めた． ^{123}I MIBG シンチグラフィでは腫瘍への MIBG の集積を認めなかった．

画像所見から Castleman 病，孤立性線維性腫瘍，線維形成性小細胞腫瘍が疑われた．超音波ガイド下経皮的針生検を施行した．生検組織ではリンパ球浸潤を背景に，杯中心に血管の目立つリンパ濾胞を認めた．

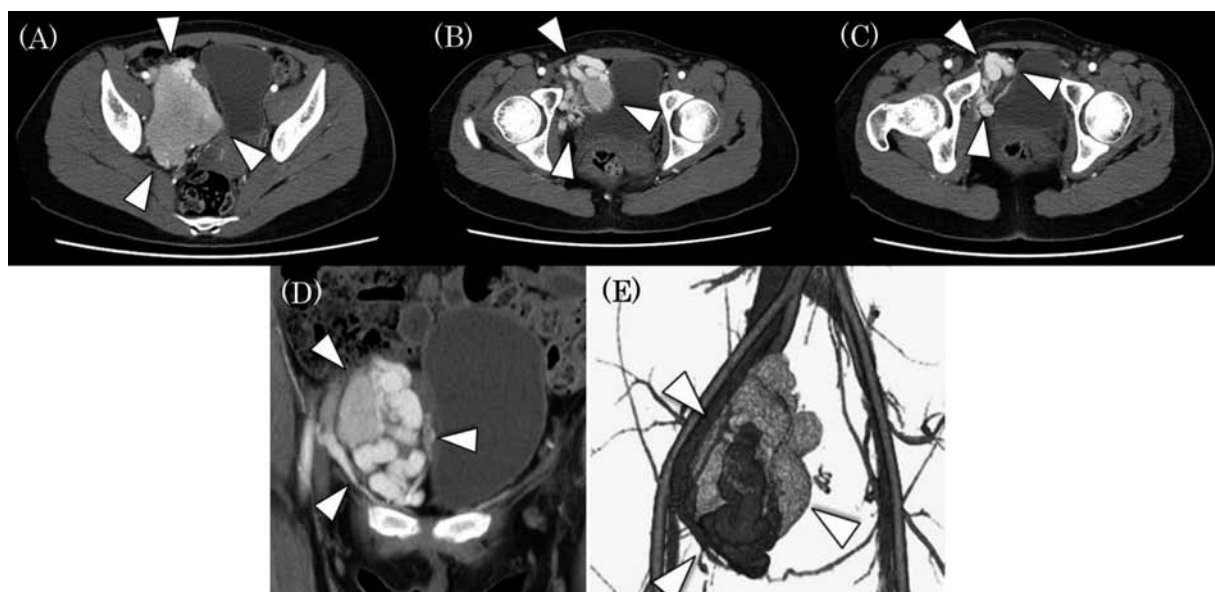


Fig. 1. Abdominal contrast-enhanced CT scan shows well-defined, homogeneous tumor with a maximal diameter of 10 cm surrounded by developed blood vessels (arrow heads), and bladder and uterus were shifted to the left side. (A)-(C) Axial view. (D) Coronal view. (E) Three-D imaging.

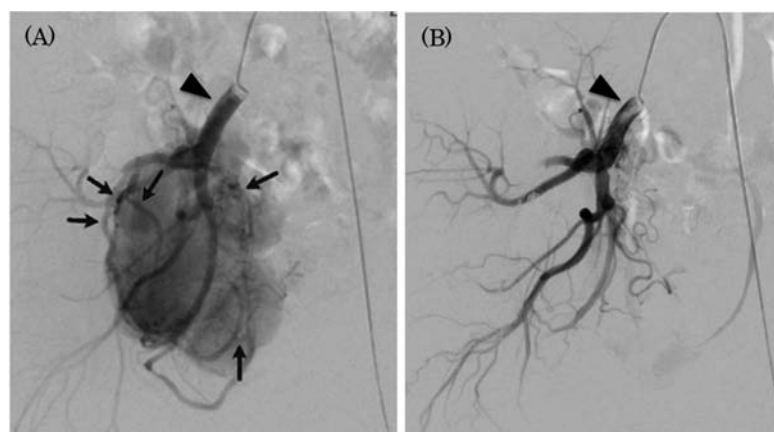


Fig. 2. (A) Angiography shows multiple developed feeders (arrows) diverging from the right internal iliac artery (arrow head). (B) Embolization with a metal coil and gelatin sponge revealed a decrease in tumor staining.

Castleman 病が最も疑われたが確定診断には至らなかった。腫瘍摘除を検討したが、手術時大量出血のリスクがあったため、腫瘍サイズが縮小してから手術を行った方が安全と判断し、プレドニゾロン 30 mg/日内服を開始し腫瘍への反応を観察する方針とした。投薬開始 1 カ月後の腹部 CT 検査では縮小傾向がみられたが 3 カ月後、プレドニゾロン 15 mg/日にて開始前と同程度まで増大したため、プレドニゾロンを漸減中止し、腫瘍を摘除する方針とした。術中の出血コントロール目的に手術前日に TAE を施行した。

血管造影検査では右内腸骨動脈より分岐する複数の発達した腫瘍への栄養血管を認めた (Fig. 2A)。金属コイル、ゼラチンスポンジで栄養血管を塞栓し造影剤の腫瘍への流入の低下を認めた (Fig. 2B)。

手術所見を示す。まず碎石位で硬性膀胱鏡を用いて 5 Fr 尿管カテーテルを右尿管に留置した。続いて、特に出血リスクの高い腫瘍背側を良好な視野下で処理するため後方到達法を行った。体位を腹臥位、ジャックナイフ位とした。整形外科医の協力のもと、右殿部からアプローチを行った。右後上腸骨棘の 5 cm 外側から仙骨右外側縁に沿い、尾骨右外側縁に至るまで弓状に 15 cm 皮膚切開した (Fig. 3A)。大殿筋を線維方向

に展開し、梨状筋を切断し、上殿・下殿動脈を結紮、切断した。深部へと剥離を進め、仙骨神経叢、坐骨神経周囲を剥離し血管テープで確保した。腫瘍背側の右内腸骨静脈、腫瘍周囲血管群を直視下に結紮、切断し腫瘍背側を剥離しスペースを作成した後に閉創した (Fig. 3B~D)。

体位を仰臥位とした。恥骨上から臍側方に至るまで皮膚を正中切開した。腹膜外経路で膀胱前・側腔を剥離し、膀胱右側に腫瘍を同定した。右外腸骨動脈、右尿管、右内腸骨動脈を血管テープで確保した。腫瘍背側に向けて外側、尾側、内側の順に腫瘍周囲の剥離を進めた。尾側へ進むにつれて拡張した静脈が存在し、剥離に伴い出血を認めた。圧迫止血をしつつ、後方到達法で剥離されていた腫瘍背側のスペースに向かってシーリングデバイスを併用して剥離を進めることで出血のコントロールが可能であった。腫瘍は右閉鎖神経を全周性に取り囲むように存在しており、同神経と腫瘍腹側間を切離して同神経を温存し腫瘍を摘出した。手術時間 7 時間 15 分、出血量 1,860 ml であった。血中 Hb 値は術前日 13.5 g/dl、術翌日 8.8 g/dl で周術期輸血は行わなかった。

摘出標本は境界明瞭で 10×9×4.5 cm 大 充実性

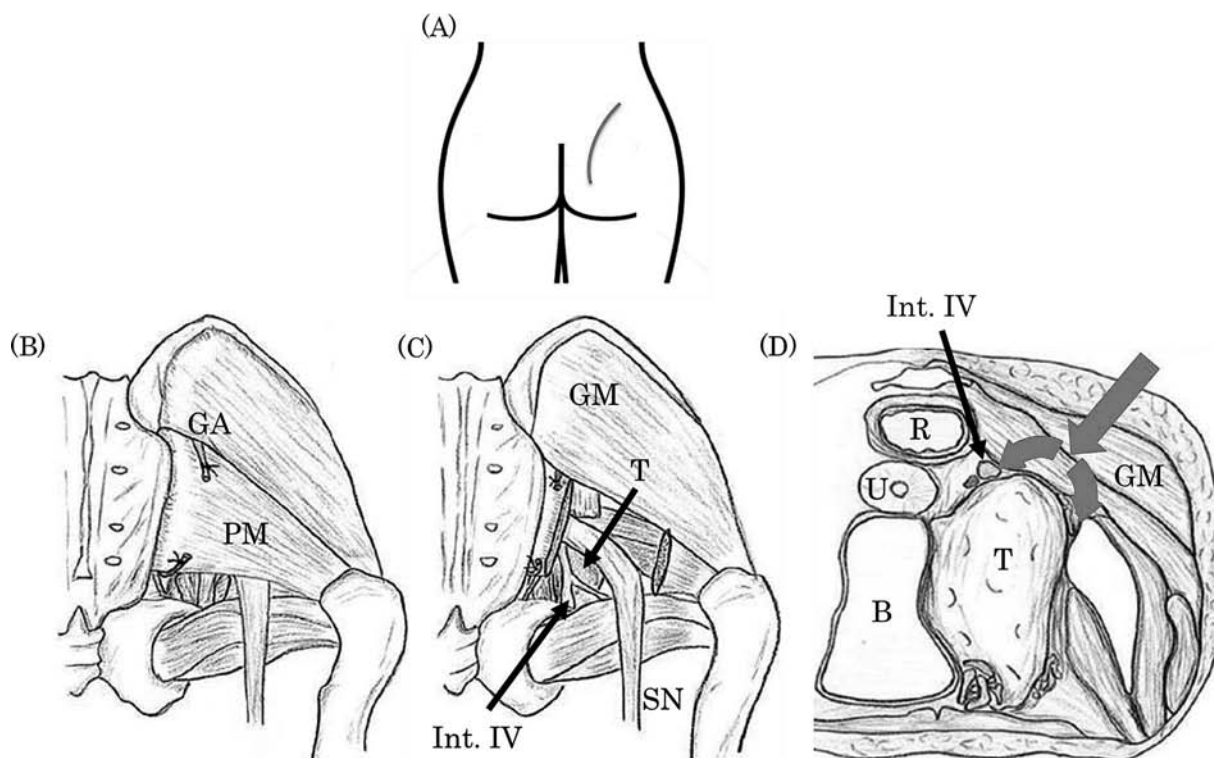


Fig. 3. (A) Schema shows skin arch incision from 5 cm lateral of the right posterior superior iliac spine to the right side of sacrum and coccyx. (B) Schema shows the right buttock surface after gluteus maximus muscle incision. The superior and inferior gluteal arteries are ligated. (C) Schema shows the inner part of the right buttock with incised piriformis muscle. Tumor was found behind the internal iliac vein and sciatic nerve. (D) Schema shows axial view. Arrow shows the direction of dissection toward dorsal side of the tumor. GA: gluteal artery, PM: piriform muscle, GM: gluteus maximus, Int. IV: internal iliac vein, SN: sciatic nerve, T: tumor, U: uterine, R: rectum, B: bladder.

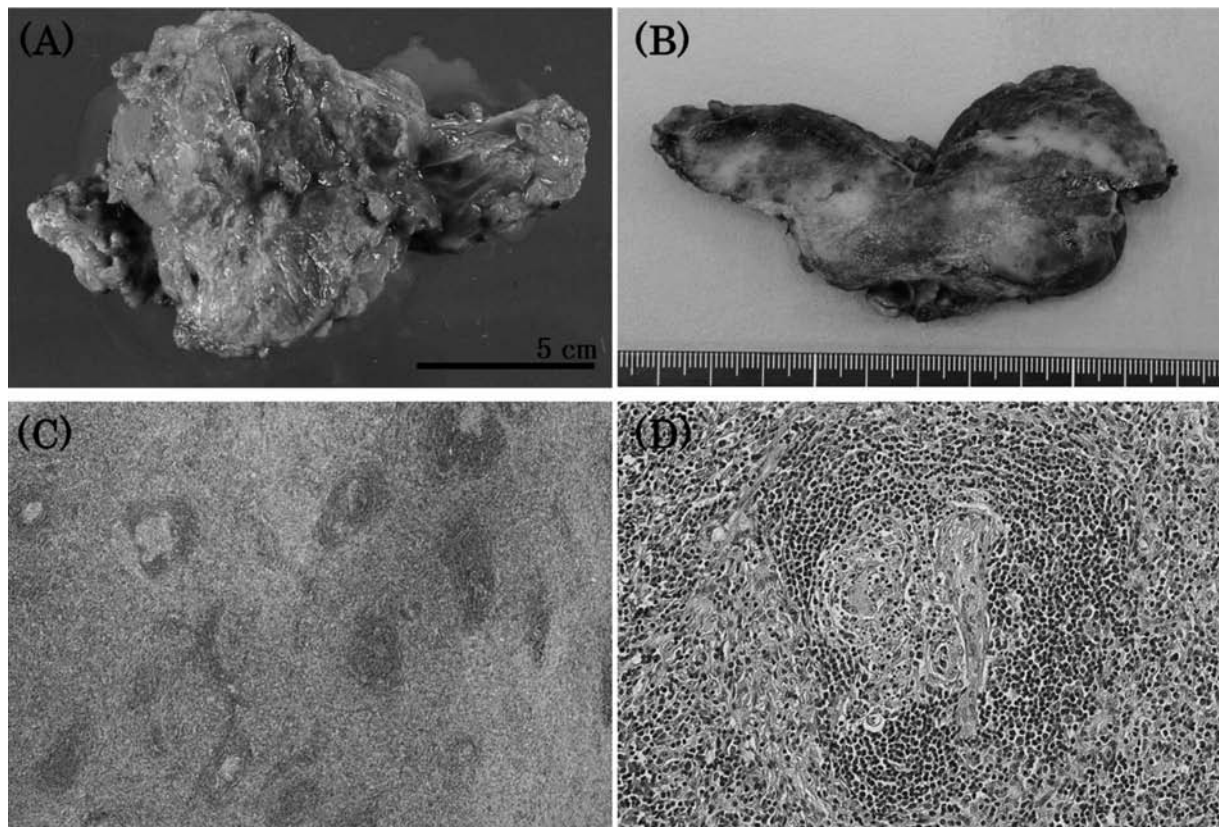


Fig. 4. (A) Macroscopic findings. The tumor was solid, well-circumscribed, and 10×9×4.5 cm large. The tumor consisted of brown, yellow and white areas. (B) Histological findings. Vascular proliferation is seen in interfollicular areas. In the germinal center, penetrating hyalinized vessel is seen (Hematoxylin and Eosin stain, C: ×40, D: ×200).

であり、褐色や黄白色調の領域が混在していた (Fig. 4A, B).

組織学的には胚中心の萎縮を伴うリンパ濾胞が散見され、濾胞間には血管の増加がみられた。胚中心には血管の増加・硬化像を認め、Castleman 病 硝子血管型に特徴的な所見であった (Fig. 4C, D).

術後10日目に合併症なく退院し術後5カ月目の腹部MRI 検査で再発を認めていない。

考 察

Castleman 病は特徴的なリンパ節病理組織像所見を呈する病因不明の多クローン性のリンパ増殖性疾患である¹⁾。臨床病型による分類では病変が1つの領域に局限する単中心性と、複数の領域に広がる多中心性に分類される。多中心性の約半数に HHV-8 が関連するとされるがそれ以外の病因は不明である。病理組織像による分類では硝子血管型と形質細胞型に大別される¹⁻³⁾。単中心性の場合、多くは硝子血管型であり、全身症状を欠くことが多い³⁾。単中心性はあらゆる年齢でみられるが、比較的若年者に多く⁴⁾、年齢の中央値は35歳で、やや女性に多い⁵⁾。発生部位は胸部

(24%)、頸部 (20%)、腹部 (18%) の順に多く、骨盤内発生は稀である⁶⁾。

単中心性 Castleman 病は手術による完全切除により治癒可能で、手術療法は治療のゴールドスタンダードとされる⁷⁾。しかし、時に腫瘍が巨大な場合や重要臓器が隣接する場合、大量出血が予測される場合など完全切除が困難な症例が存在する。そのような場合には多中心性の治療に準じて薬物療法や TAE を先行し腫瘍の縮小を図って完全切除を目指すことになる。

薬物治療としてリツキシマブ、抗 IL-6 抗体、ステロイドがある。リツキシマブは本邦では保険未承認であり、抗 IL-6 抗体は血中 IL-6 高値例で効果が認められている⁸⁻¹⁰⁾。ステロイドは炎症所見、症状の改善には有用であるが腫瘍縮小の効果は限定的とされている¹¹⁾。本例では血中 IL-6 が正常範囲で、生検組織で Castleman 病の確定診断に至っていなかったことからリツキシマブや抗 IL-6 抗体の投与は行わず、ステロイドによる薬物治療を先行した。一時縮小が得られたが減量によりすぐに増大傾向となり効果は限定的であった。

本例では腫瘍が多血性であり、かつ腫瘍周囲に非常に発達した血管が存在した。単中心性 Castleman 病に

対して、出血量軽減ため術前に TAE を施行した報告は散見される¹²⁻¹⁴⁾。血管造影検査で腫瘍栄養血管を同定し塞栓により腫瘍への血流減少に寄与でき、安全に施行できるとされる。選択的腫瘍血管塞栓により術中出血に関連する合併症リスクは低減できると考えられるが、骨盤内動脈塞栓による合併症として殿筋壊死、骨盤内臓器虚血や塞栓物質逸脱による他領域の虚血性組織損傷が挙げられる。術前 TAE から摘出術までの期間について一定の見解はない¹²⁻¹⁴⁾が、間隔が短いと腫瘍の体積縮小の効果が低くなり、間隔が長いと側副血行路の発達や再灌流による腫瘍内出血が懸念される。本例では術中出血量軽減を主目的として TAE を施行したため、TAE 翌日に摘出術を施行した。TAE による合併症は認めず、腫瘍栄養血管の塞栓により造影剤の腫瘍への流入の低下を認め、腫瘍血流減少への一定の効果はあったと考えられた。

本例では特に骨盤深部の腫瘍背側、尾側に異常血管の発達が顕著であった。前方到達法では視野不良な腫瘍背側の剥離時に出血するリスクが高いため、より安全に同部の剥離を行うべく後方到達法で腫瘍背側の剥離を先行した。直腸後面、仙骨前面腫瘍に対する仙骨経由到達法、後方到達法が整形外科、外科領域で報告されている^{15,16)}。後方到達法の利点として、腫瘍に最短距離で到達できる点や前方到達法では視野不良な腫瘍背側を良好な視野で直視下に処理可能である点が挙げられる。本例では腫瘍背側を先に剥離することにより腫瘍背側の剥離ラインが腹側到達法に先立って決定され、視野不良な箇所の盲目的操作を最小限にできたと考えられた。欠点として体位変換が必要である点、不慣れた視野であり経験のある術者が少ない点が挙げられる。後方到達法の経験が豊富な泌尿器科医は少ないと考えられ、本例のように経験豊富な外科または、整形外科医の助けを得て手術に臨むことも必要である。また、前方到達法と比較して重要臓器損傷の可能性は低いと考えられるが、術野に存在する坐骨神経、上殿・下殿神経の損傷には注意が必要である。

単中心性 Castleman 病では完全切除が達成できた場合、再発することは稀とされているが不十分な切除となった場合は再発リスクが高まる¹⁶⁾。本例では腫瘍を完全切除しえたが、右閉鎖神経温存のため腫瘍の一部に切り込まざるをえなかったため今後も注意深い観察が必要である。

結 語

高い出血リスクが懸念される単中心性 Castleman 病に対して手術到達法を工夫することにより安全に切除しえた。骨盤深部に発生した腫瘍に対して後方到達法の併用は有用な治療戦略となりうると考えられた。

文 献

- 1) Frizzera G: Castleman disease and related disorders. *Semin Diagn Pathol* **5**: 346-364, 1988
- 2) Cronin DM and Roger AW: Castleman disease an update on classification and the spectrum of associated lesions. *Adv Anat Pathol* **16**: 236-246, 2009
- 3) Menke DM, Camoriano JK and Banks PM: Angio-follicular lymph node hyperplasia: a comparison of unicentric, multicentric, hyaline vascular, and plasma cell types of disease by morphometric and clinical analysis. *Mod Pathol* **5**: 525-530, 1992
- 4) 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
- 5) Talat N and Schulte KM: Castleman's disease: systematic analysis of 416 patients from the literature. *Oncologist* **16**: 1316-1324, 2011
- 6) Talat N, Belgaumkar AP and Schulte KM: Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg* **255**: 677-684, 2012
- 7) Oksenhendler E, Boutboul D, Fajgenbaum D, et al.: The full spectrum of Castleman disease: 273 patients studied over 20 years. *Br J Haematol* **180**: 206-216, 2018
- 8) Estephan FF, Elghetany MT, Berry M, et al.: Complete remission with anti-CD20 therapy for unicentric, non-HIV-associated, hyaline-vascular type, Castleman's disease. *Cancer Invest* **23**: 191, 2005
- 9) Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, et al.: Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood* **106**: 2627-2632, 2005
- 10) Nishimoto N, Honda O, Sumikawa H, et al.: A long-term (5-year) sustained efficacy of tocilizumab for multicentric Castleman's disease and the effect on pulmonary complications. *Blood* **110**: 646, 2007
- 11) Rhee FV, Voorhees P, Dispenzieri A, et al.: International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood* **132**: 2115-2124, 2018
- 12) Safford SD, Lagoo AS and Mahaffey SA: Preoperative embolization as an adjunct to the operative management of mediastinal Castleman disease. *J Pediatr Surg* **38**: 1-3, 2003
- 13) Robert JH, Sgourdos G, Kritikos N, et al.: Preoperative embolization of hypervascular Castleman's Disease of the mediastinum. *CardioVascular Interv Radiol* **31**: 186-188, 2008
- 14) Swee W, Housseini MA, Angle JF, et al.: Preoperative embolization of Castleman's Disease using microspheres. *Ann Thorac Surg* **88**: 1999-2001, 2009
- 15) Aranda-Narvaez JM, Gonzalez-Sanchez AJ, Montiel-Casado C, et al.: Posterior approach (Kraske procedure) for surgical treatment of presacral tumors.

World J Gastrointest Surg **4**: 126–130, 2012

Spine **14**: 89–92, 2017

- 16) Lee BH, Hyun SJ, Park JH, et al.: Single stage posterior approach for total resection of presacral giant schwannoma: a technical case report. Korean J

(Received on October 5, 2020)
(Accepted on December 2, 2020)