

診 療

卵巣腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫の1例

九州大学医学部婦人科学産科学教室

諸隈 誠一 重松 敏之 白石 幸子 尼田 覚
 加来 恒壽 嘉村 敏治 中野 仁雄

A Case of Malignant Lymphoma Found as an Ovarian Tumor

Seiichi MOROKUMA, Toshiyuki SHIGEMATSU, Sachiko SHIRAISHI, Satoshi AMADA,
 Tsunehisa KAKU, Toshiharu KAMURA and Hitoo NAKANO

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Kyusyu University, Fukuoka

Abstract The case of a 46-year-old woman with non-Hodgkin's lymphoma (NHL), who initially presented with ovarian tumor, is described. She had a left salpingo-oophorectomy, partial intestinal resection, colostomy and thereafter received combination chemotherapy and radiotherapy. She is well at 14 months after surgery. The literature on ovarian involvement by lymphoma in Japan is reviewed.

Key words : Ovary · Malignant lymphoma · Ovarian tumor

緒 言

女性の悪性リンパ腫の剖検例では、25%の症例の卵巣に病変が認められるとの報告があるが、卵巣腫瘍を契機として発見されたものは0.3%と稀である¹⁾²⁾。今回我々は、卵巣癌の術前診断で開腹術を行い、術中に卵巣悪性リンパ腫と診断され、病変が術後化学療法により一時寛解した症例を経験した。本疾患の診断、治療法について文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：46歳。

主訴：左下腹部痛・背部痛。

妊娠分娩歴：妊1・産1。

家族歴：母；胃癌，祖父；白血病。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成8年9月中旬より左下腹部痛および背部痛を認め、近医泌尿器科で左水腎症と診断された。CT, MRIで骨盤内に径6.0×4.2cmの充実性腫瘍を認め、卵巣癌を疑われていたが放置していた。11月下旬から左下肢の知覚障害、脱力感、跛行が生じたため同年12月当科を紹介受診し、卵巣癌の診断で入院となった。

入院時現症：身長163cm，体重55kg，体温37.0℃，血圧140/82mmHg，脈拍80回/分，腹部は平坦で腫瘍および圧痛を認めなかった。左下腿外側にジンジン感を伴う知覚障害と筋の脱力感があり，左アキレス腱反射は減弱し，跛行を認めた。内診では子宮は前傾前屈，鶏卵大で，子宮体部左前方に子宮とともに動く鶏卵大の腫瘍と，ダグラス窩から左付属器領域にかけて径8×5cmの表面不整，可動性不良な硬い腫瘍を触知した。両側子宮傍結合織は左側を中心に板状に厚く肥厚していた。

入院時検査所見：入院時の血液検査所見は，白血球数6,230/ μ l(好中球75.5%，好酸球3.0%，単球8.5%，リンパ球11.0%)，血色素量9.8g/dl，血小板数34.2/ μ l，CRP 0.4mg/dlであった。赤沈値は1時間値63mm，2時間値101mmと亢進していた。血液生化学検査および腫瘍マーカーでは，LDH 1,008 U/l，SCC 2.5ng/ml(<1.5ng/ml)，CA125 138.4U/ml(<35U/ml)と上昇していた。超音波断層法では，子宮底部に径4.7×4.1×3.9cmの均一な高輝度エコーを有する腫瘍と，ダグラス窩に径6.4×5.3×5.0cmの充実性腫瘍を認めた。骨盤CT(図1)で，

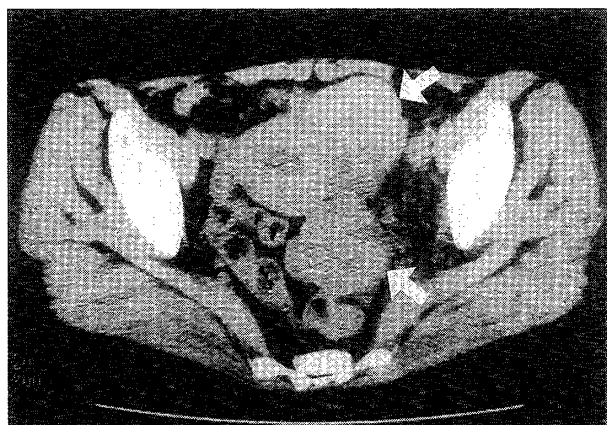


図1 術前の骨盤CT. 子宮体部に5.0×4.5cmの腫瘍(矢印)とダグラス窩に径6.1×5.2cmの充実性腫瘍(矢印)を認めている。

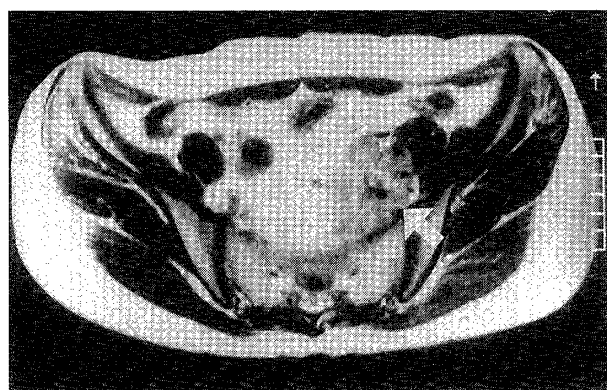


図2 術前のMRI, T2強調画像. 骨盤内左側の腫瘍(矢印)は内部が不均一な高信号を呈し辺縁は結節状である。

子宮体部とダグラス窩に充実性腫瘍と少量の腹水を認めた。また、左骨盤腔の後腹膜リンパ節と傍大動脈リンパ節の腫大を認めた。これより頭側のMRI(T2強調画像)にて、図1に認められたダグラス窩の腫瘍は、内部が不均一で、辺縁は結節状であることがわかった(図2)。

入院後経過：#1左卵巢悪性腫瘍、#2後腹膜リンパ節転移疑い、を術前診断として、開腹術を施行した。開腹時、少量の漿液性腹水を認め子宮底部に径6×5cmの筋腫結節とダグラス窩に陥入した7×5cmの灰白色で表面が結節状の硬い左卵巢腫瘍を認めた。右付属器には異常を認めなかった。S状結腸から直腸にかけて腸管壁および腸間膜は硬く肥厚し、左広間膜後葉と高度に癒着していた。

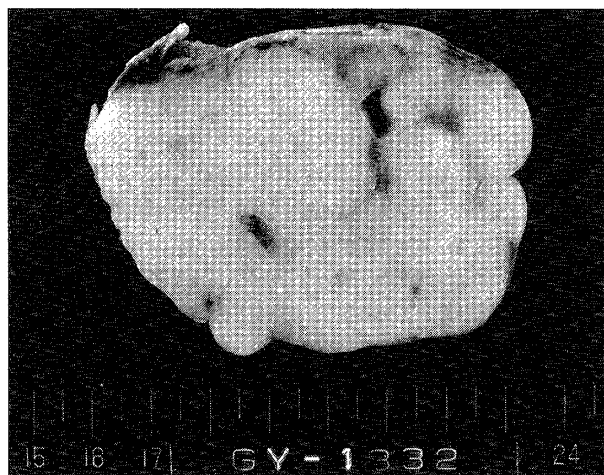


図3 摘出卵巢腫瘍断面. 大きさは7×5×4cm. 断面は灰白色, 充実性, 多結節性である。

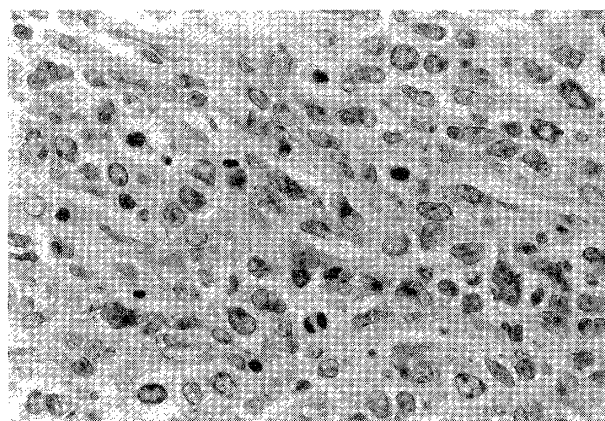


図4 摘出腫瘍の病理組織像(H.E. 染色, 400倍). 光顕像では、異型リンパ球をびまん性に認め、異型リンパ球の核は粗大なクロマチンが不均等に分布し一部に切れ込みを認め、核分裂像も認められる。

空腸から腸間膜にかけて径15×10cmの表面不整で灰白色の充実性腫瘍を認めた。ほかにも小腸、大腸および腸間膜に数mm大から数cm大の多数の結節を認めた。骨盤リンパ節は左側を中心に板状に腫大し、大動脈周囲のリンパ節は骨盤リンパ節と連続して著明に腫大していた。術中迅速病理組織診断は卵巢悪性リンパ腫であった。空腸部の腫瘍を含め、空腸部分切除術+端々吻合術を施行し、将来的にS状結腸、直腸部の閉塞が懸念されたので横行結腸人工肛門造設術を行った。

摘出卵巢腫瘍は充実性、多結節性であった(図3)。光顕像では、異型リンパ球をびまん性に認め、異型リンパ球の核は粗大なクロマチンが不均等に

表1 卵巣腫瘍で発症した悪性リンパ腫

症例 (文献)	年齢	主訴	マーカー	病側, 大きさ(cm)	肉眼所見	組織, 細胞	病期	治療	生存 (月)
1(6)	48	左側腹部痛	?	左, 4 × 3	充実性, 結節性	NHL, DM, B	IE	TAH, BSO + C	17
2(7)	6	腹部膨満	LDH: 1,596 (IU/L) CA125: ?	両, ?	?	NHL, Bu, B	III	BSO, + C + R	30
3(8)	38	発熱, 下腹部痛	LDH: 1,494 CA125: 26 (U/ml)	左, 小児頭大	?	NHL, Bu, B	?	TAH, BSO + C	12
4(8)	35	腹部膨満感	LDH: 656 CA125: 70	左, ?	充実性	NHL, DM, ?	?	STAH, BSO, OME + C	21
5(9)	53	発熱, 下腹部痛	LDH: 3,152 CA125: 31.9	左, 11	充実性	NHL, DL, ?	IV	TAH, BSO, OME + C	?
6(10)	38	下腹部痛	LDH: 1,420 CA125: 372	両, 超手拳大	?	NHL, DM, B	?	? + C	5
7(11)	39	呼吸困難, 腹痛	LDH: 688 CA125: 1,300	右, 7.8 × 5.7 × 5.3	充実性, 嚢胞あり	NHL, DMix, B	IV	STAH, BSO, OME, 空腸切除 + C	?
8(12)	46	腹部膨満感, 腰痛, 頻尿	LDH: 2,340 CA125: ?	右, 16 × 15 × 9	?	NHL, DL, B	IV	TAH, BSO, OME, PPLND + C	116
9(13)	54	発熱	LDH: 1,070 CA125: 20	右, 超手拳大	充実性, 結節性	NHL, DL, B	?	RSO	14
10(14)	56	下腹部痛	LDH: 1,957 CA125: ?	両, 12(左) 6(右)	充実性, 結節性	NHL, DL, B	?	TAH, BSO + ?	?
11(15)	63	下腹痛, 下腹部腫脹感	LDH: 2,208 CA125: 49	左, 16 × 9 × 9	充実性	NHL, DM, B	IV	TAH, BSO, PLND, OME, S 状結腸切除 + C	4
12(16)	27	腹部膨満	LDH: 1,462 CA125: 891	両, 下手拳大(右) 手拳大(左)	充実性, 隔壁あり	NHL, Bu, B	?	OME, 回腸・ S 状結腸吻合術 + C	1
13(17)	42	下腹部痛	LDH: 2,428 CA125: 70	右, 9.1	充実性	NHL, DMix, B	?	TAH, BSO + C	18
14(18)	36	下腹部腫脹感, 頻尿, 下腹部痛	LDH: 441 CA125: 130	右, 12 × 11 × 11	充実性	NHL, DL, B	IIIE	STAH, BSO + C + R	24
自験例	46	左下腹部痛, 背部痛	LDH: 1,008 CA125: 138.4	左, 10 × 8	充実性, 結節性	NHL, DM, B	IIIE	LSO, 空腸部分切除術, 横行 結腸, 人工肛門造設術(双口 式) + C	5

NHL: non-Hodgkin lymphoma, Bu: Burkitt's type, DM: diffuse medium sized cell, DL: diffuse large cell, DMix: diffuse mixed cell, B: B cell, 病期: Ann Arbor 分類, STAH: supracervical hysterectomy, PLND: pelvic lymphadenectomy, PPLND: pelvic and paraaortic lymphadenectomy, OME: omentectomy, C: chemotherapy, R: radiation
生存(月): 文献発表時の生存月数

分布し一部に切れ込みを認め、核分裂像も認められた(図4)。免疫組織化学的に腫瘍細胞はLCAに陽性、B cell marker であるL26, MB1に陽性、T cell marker であるOPD4とUCHL-1には共に陰性であった。以上より、左卵巣のNon-Hodgkin malignant lymphoma diffuse medium-sized cell type, B cell type(LSG 分類)と診断した。開腹時の腹水細胞診は陰性、術後の骨髓穿刺で異型リンパ球を認めず、胸部CTにても縦隔リンパ節等の横隔膜を越えるリンパ節の腫大を認めなかったため、悪性リンパ腫 IIIE 期(Ann Arbor 分類, Costwolds 修正, 1989)と診断した。

術後は内科にてCHOP療法(CPA, ADM, VCR, PRED)を3コース施行し、次にVP-16を加えたCHOP-E療法を3コース施行した。化学療法開始後2カ月目に残存腫瘍は著明に縮小し、左下肢の神経障害も改善した。しかしながら、6コース目施行時、大脳転移が認められたため、7コース目はMIT+Ara-Cが投与され、骨盤部および頭部に30 Gyの放射線照射が行われた。その結果、脳転移に対しては著効が認められなかったが増大傾向を認めず、骨盤部病変については一時寛解と考えられたので退院となった。

考 察

本症例のように、卵巢腫瘍を契機として発見された悪性リンパ腫の症例で、本邦で報告され検索しえた14例に自験例を加え15例について考察を行った(表1)。発症年齢は、6歳から63歳で平均42歳であった。主訴は、下腹部痛を訴えるものが多かった(67%)。血液生化学検査および腫瘍マーカーの特徴的所見としては、LDHがほとんどの症例で高値を示し、CA125は73%が高値を示した。本症例でもLDHは1,008U/lと上昇し、CA125は138.4U/mlと中等度の上昇を認めた。画像診断では、超音波断層法、CTで充実性腫瘍として認められ、MRIを行った5例中2例で筋腫あるいは肉腫様であったとしているが、2例ではT2強調像で不均一な高信号を呈し多結節状であったとしている。両側卵巢に病変を認めたのは4例で、片側性のものが多かった(73.3%)。大きさは4～16cmで平均10cmであった。肉眼的には被膜を有し、内部はほとんど充実性で結節状あるいは分葉状を呈するものが多かった。組織型は、すべてNHLであった。LSG分類でdiffuse medium sized cell typeが5例、diffuse mixed cell typeが2例、diffuse large cell typeが5例、Burkitt's lymphomaが3例であった。本症例は、NHL diffuse medium sized cell type, B cell typeであった。15例の臨床進行期はAnn Arbor分類でⅠ期1例、Ⅱ期2例、Ⅲ期1例、Ⅳ期が4例と進行症例が多かった。治療方法は、卵巢悪性腫瘍に準じた術式がとられているものが多く、ほとんどの症例で術後化学療法が行われていた。

Osborne and Robbyは本症例のように表在リンパ節の腫大を認めず、卵巢腫瘍を初発症状とした悪性リンパ腫を術前に卵巢悪性リンパ腫と診断することは困難であると報告している³⁾。充実性で、LDHが高く、リンパ行性に拡がる卵巢腫瘍としては、未分化胚細胞腫があげられるが⁴⁾、この腫瘍は若年者に好発するので46歳という本症例の年齢からは考えにくい腫瘍である。本症例では、主訴が、左下腹部痛・背部痛と痛みに加え、左下肢の知覚障害・運動障害があったこと、内診所見で、左側を中心とした子宮傍結合織が板状に厚く肥厚し、

骨盤CTで左側を中心とした後腹膜リンパ節の著明な腫大が強く疑われたことから、通常の原因性卵巢悪性腫瘍と異なった印象を得た。

治療法としては本邦の報告例からは、卵巢癌に準じた術式を行ったものがほとんどであったが(表1)、中には本症例のように腸管切除を行ったものもあった。本腫瘍は、組織型によっては化学療法が奏効するものがある一方、10cm以上の腫瘍については、予後を悪化させ、化学療法、放射線治療の効果が低下するという報告がある⁵⁾。以上より、開腹時に術中組織診により悪性リンパ腫と診断がついた場合は、他に腹腔内病変があれば卵巢癌に準じて可及的腫瘍切除を行い、術後の免疫組織学的検索に基づいて、内科専門医と相談し治療方針をたてる必要がある。

文 献

1. Rosenberg SA, Diamond HD, Craver LF. Lymphosarcoma, A review of 1269 cases. *Medicine* 1961; 40: 31—84
2. Chorton I, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation. *Cancer* 1974; 34: 397—407
3. Osborne BM, Robby SJ. Lymphoma or leukemia presenting as ovarian tumors. An analysis of 42 cases. *Cancer* 1983; 52: 1933—1943
4. 小西郁生, 藤井信吾, 岡村 均, 森 崇英, 阪原晴海, 遠藤啓吾, 鳥塚莞爾, 鈴木 瞭. 卵巢腫瘍患者における血清CA125, CEA, AFP, LDH及びLDH isoenzymeの検討—とくに腫瘍組織型と各腫瘍マーカーの相関について—. *日産婦誌* 1986; 38: 827—836
5. Longo DL, Mauch P, Devita VT Jr, Urban WJ, Jaffe ES. Lymphocytic lymphomas. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993; 1859—1927
6. 服部 豊, 新保卓郎, 大島充一, 三方淳男, 田村昭蔵, 外山圭助. 卵巢原発非ホジキンリンパ腫の1例. *臨床血液* 1986; 27: 2356—2360
7. 土田昌弘, 磯恵利子, 石北 隆, 鈴木裕人, 小原明, 沢文 博, 月本一郎, 塙 嘉之, 山口宗之, 渡辺 聖, 平野敬八郎. 2年半寛解を続けている卵巢原発Stage III Burkitt腫瘍の一例. *小児がん* 1987; 23: 339—341
8. 日下真純, 武田直毅, 鶴田浩之, 山田良隆, 八條誠路, 後藤史郎, 藤本征一郎. 女性性器に発生した非ホジキン悪性リンパ腫の3症例. *産婦治療* 1988; 57: 472—478
9. 信永敏克, 山崎正人, 竹村昌彦, 田中文男, 岡本

- 悦治, 澤田益臣, 山根哲実, 片山正一, 羽田良洋, 栗生 明, 石川勝憲. 卵巣腫瘍を初発症状とした悪性リンパ腫の1例. 産科と婦人科 1989; 56: 1961—1966
10. 儀間朝直, 井町正士, 重松敏之, 上平謙二, 島本富博, 斎藤俊章, 嘉村敏治, 塚本直樹. 卵巣の悪性リンパ腫の1例. 日本婦人科病理コルポスコピー学会雑誌 1991; 8: 134—135
11. 大熊永子, 中込 才, 岩垣史江, 川村 良, 小倉久男. 卵巣悪性リンパ腫による Meigs 症候群の1例. 日産婦東京会誌 1992; 41: 203—207
12. 張 素華, 竹中武明, 中島 創, 奈良林至, 下山政徳, 種村健二郎, 向井 清. 多剤併用化学療法により治癒したと思われる卵巣原発悪性リンパ腫(stage IV)の1例. 癌の臨床 1992; 38: 1047—1052
13. 金城盛吉, 千葉 裕, 田村是六, 宮崎 勢, 下山則彦. 卵巣原発悪性リンパ腫の1例. 産科と婦人科 1993; 60: 1519—1522
14. 上野雅子, 工藤 祥, 加藤 明, 三原 信, 岩井京子, 山崎実好, 松尾義朋, 岸川 高. 子宮および卵巣悪性リンパ腫の MRI. 日本磁気共鳴医学会雑誌 1994; 14: 139—144
15. 秋葉和敬, 塩津英美, 安藤郁枝, 小林 博, 柳富子, 北村成大. 卵巣原発悪性リンパ腫の1例. 日産婦東京会誌 1994; 43: 55—58
16. 藤原 篤, 松岡敏夫, 村上朋弘, 中岡 晴, 松永天, 石井 彩. 著明な腹部膨満を主訴とし両側卵巣に充実性腫瘤を認めた悪性リンパ腫の1例. 日産婦中四国会誌 1995; 44: 53—59
17. 金森崇修, 佐々木学, 橋井康二, 白井孝昭, 立山一郎, 門田永治, 森 崇英. 卵巣原発悪性リンパ腫の1例. 産婦人科治療 1995; 70: 355—359
18. 古山準一, 坂本和利, 中佐藤利一, 古堂俊哉, 片桐 博, 山辺富也, 金川実千代, 酒沢幸一, 小松一弘. 卵巣原発と考えられた悪性リンパ腫の1例. 産婦人科の実際 1996; 45: 1377—1382
- (No. 8000 平10・3・25受付, 平10・12・14採用)