《症 例 報 告》

老年者において著明な骨浸潤像を呈した

Leukemic Lymphosarcomatosis の1剖検例

折 茂 肇 平 井 俊 策 三 輪 史 朗
森 松 光 紀 藤 田 拓 男 吉 川 政 己*

白血性リンパ肉腫症は1905年 Sternberg により独立させられた疾患でリンパ肉腫症と臨床症状は類似しているが末梢血中に多数のリンパ球様細胞の遊出を認めることが特徴であるとされている。最近著者らは高年の男子において極めて広範なる骨浸潤像を伴う本症の一部検例を経験したので報告する。症例は68才男子で全身倦怠感、著しい全身のリンパ腺腫を主訴とし入院した例で精査の結果、末梢血中に34.5%ものリンパ球様異常細胞が見出され同時に白血球増多症を伴った例である。リンパ腺生検ではリンパ節の正常構造がほとんど完全に破壊されびまん性の細胞と思われる細網細胞の増殖像があり、ホジキン氏細胞、Sternberg 氏巨細胞は認められなかった。骨髓には処々にリンパ球様細胞の増殖が認められる場所が見出されたが末梢血中のリンパ球様異常細胞は骨髓ではなくリンパ節に由来するものと推定された。本症例は最初リンパ腺生検の結果から細網肉腫が疑われたが、末梢血中に多数の腫瘍細胞が見出されかつまたこの細胞がリンパ様細胞である事から最終的には白血性リンパ肉腫症と診断された。本症例で極めて特徴的な所見は広範な骨浸潤像を認めたことでX像線で長管骨、扁平様骨及び頭蓋骨に多数の所謂打抜き像が認められた。所謂腫瘍性リンパ節疾患における骨変化については従来ほとんど注目されていなかったので本例はかかる点からも極めて興味深い症例といえよう。

リンパ肉腫で腫瘍細胞の流血中への移行をみる例、すなわち白血性リンパ肉腫症は比較的稀な疾患と考えられている。著者らは最近著明な骨浸潤像を伴う本症の1例を経験し剖検する機会を得たので、本症における腫瘍細胞の流血中への出現および骨病変等につき若干の考察を加え、ここに報告する。

症例 鈴 重 郎、68才 男子、土健業

主訴：全身倦怠感、全身のリンパ腺腫脹

家族歴：父、脳卒中にて74才で死亡。母、胆石症にて68才で死亡。

既往歴：6才のとき中耳炎に罹患、以後聴力減退、15才のとき脚気、20才のとき副鼻腔炎、27才 malaria、32才停留瘻で去勢術施行、60才 前立腺肥大症、64才変形性関節症に罹患。

現病歴：1964年3月下旬頃より全身倦怠感強く坂道を登るのに息切れがし、下肢の倦怠感があった。4月上旬より全身倦怠感更に増強し、両側鼠脛部の疼痛出現、同

じころ同部に親指頭大のリンパ腺腫を左右のおのおの10個位触れるのに気付いた。そのころ一時鼻閉、咳が出現、鼻出血が1週間くらい続いた。某医を受診、肝疾患を疑われ加療するも軽快せず次第に食欲が低下してきた。4月中旬からは上腹部の圧迫感、腰痛、微熱が出現、5月初旬より左腋窩のリンパ腺腫脹に気づく。5月13日東大病院老人科を受診、悪性リンパ腺腫を疑われ、5月19日精査のため入院。

入院時現症：体格中等大、やせており顔貌やや苦悶状、脈膊82、整、中等大、血管壁は硬化状、血圧、右：136/86、左：138/80、結膜貧血(+)、黄疸(-)、眼底KWII°a、

* H. Orimo, S. Hirai, S. Miwa, M. Morimatsu, T. Fujita (講師), M. Yoshikawa (教授)：東京大学医学部老年病学教室：文京区本郷7の3の1。

受付：1969年11月6日。

表 1. Peripheral blood picture

	28/V	3/VI	18/VI	28/VI	2/VII	16/VII
Hb (g/dl)	14.4	15.6	12.5			13.6
RBC ($\times 10^4$)	460	524	405			454
WBC	15600	32900	9200	4100	5300	83200
Platelet ($\times 10^4$)	18.5	32.5	30.2			10.3
Differential Count (%) Meta				1.5	1.0	1.5
Neutro. Band	7.0		15.0	23.5	20.0	21.5
Seg.	51.0		66.0	63.0	55.0	9.5
Eosino.	0		0	0	0	0
Baso.	0		0	0	0	0
Mono.	0		0.5	0	1.5	1.5
Lymph.	7.5		13.0	9.5	21.0	14.5
Lymphoid.	34.5		5.5	2.5	1.0	51.5
Plasma	0		0	0	0	0

両側性難聴 (+) ($\gamma > l$) リンパ腺腫脹, 両側頸部に大豆大から母指頭大のものの多数, 腋窩には右側に 4×3 cm のもの 1 個, 示頭大のものの数個, 左側に母指頭大のものの数個, 肘部には左右に大豆大のものの 1 個, 鼠径部には左右に母指頭大のものの多数を認めた。甲状腺腫(-), 胸部では心濁音界心音ともに正常で, 肺野も正常, 腹部では肝, 脾を触知しないが, 下図に示すとき腫瘤を触知した。神経系にはとくに異常を認めなかった。

検査所見: 1. 血沈: 38 (1 時間値)

2. 尿: 蛋白 (+), 糖 (-), 沈渣, 異常なし

3. 尿: 潜血 Benz (卅), 虫卵 (-)

4. 末梢血: Hb 12.4 g/dl, RBC 405×10^4 , Plat 18.7×10^4 , Ht 38 %, WBC 15600 (st 7.0, seg. 51.0, e 0, b 0, m 0, lymph 7.5, lymphoid 34.5)

lymphoid とした細胞は大型, 径 $20-30 \mu$ で不整円形, 胞体に空胞を有するもの多く, 核も不整円形ないし

不規則な凹凸をもち核網は粗, 核小体は判然とししないもので悪性リンパ腫の腫瘍細胞が疑われた (図 1, 表 1)。

凝固時間 3 分 ~ 6 分, 出血時間 4 分 30 秒

5. 骨髓穿刺: (28/V) 有核細胞数 57500, 前骨髓球 2.2, 好中球系骨髓球 9.0, 後骨髓球 3.8, 桿核球 13.2, 分節核球 22.0, 好酸球系後骨髓球 0.2, 分節核球 0.2, 単球 0.2, 単球様細胞 0.2, リンパ球 14.2, リンパ様細胞 32.0, 形質球 0.2, その他の網状組織細胞 0.8, 多染性正赤芽球 I 0.8, II 1.0, 核分割像 G 1/500, E 0/500, G/E=50.6/1.8, リンパ球様細胞は末梢血において認められるものと同様の特徴を有する。なほ erythropoiesis の低下が認められた (図 2, 表 2)。

6. 血清生化学, (13/V) T.P 6.6 g/dl, A/G 1.1, BUN 22 mg/dl, Creatinine 1.0 mg/dl, 尿酸 5.0 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Ca 8.8 mg/dl, P 3.1 mg/dl, Alk-p-tase 5.6 Bessy 単位, Acid-

図 1. 末梢血中の腫瘍細胞

図 2. 骨髓中の腫瘍細胞

表 2. Myelogram

	28/V	9/VII
Nucleated cell counts	57500	43500
Myeloblasts	0.0	0.0
Promyelocytes	2.2	5.8
Myelocytes	9.0	11.6
Metamyelocytes	3.8	10.0
Band:	13.2	17.4
Neutro.	13.2	17.4
Eosino.	0	0
Baso.	0	0
Polymorph:	22.2	12.4
Neutro.	22.0	12.2
Eosino.	0.2	0.2
Baso.	0	0
Monocytes	0.4	1.2
Lymphocytes	14.2	29.2
Lymphoid	32.0	3.2
Erythroblasts	1.8	7.6
G/E	50.6/1.8	57.2/7.8
Plasma	0.2	2.6
Reticulum cells	0.8	0.2

Pase 0.45 Bessy 単位, アミラーゼ 4, T. Cholesterol 166 mg/dl, LDH 990 単位 (正常値 50—400)

7. 肝機能: 黄疸指数 4, TTT 2, ZST 6, GOT 27, GPT 12

8. 血清蛋白分画: (22/V) TP 5.6, Alb 53.7 %, α_1 -Gl. 6.5, α_2 -Gl. 14.8, β -Gl. 10.2, γ -Gl. 14.8, Immunoglobulin, γ -G 717 mg/dl (正常 800—1800), γ -A 194 (90—450), γ -M 284 (60—250)

9. 血清反応: Wa-R (—), CRP 6 (+), 寒冷凝集反応 1: 8, ASLO < 100

10. 心電図: 正常範囲

11. 胸部X線像: 肺門リンパ腺腫大

12. 骨X線像: 長管骨, 扁平骨, 頭蓋骨の打抜き像多数にあり, 骨周囲の反応像は軽度 (図 3, 4)

13. リンパ管造影: 大腿, 鼠径, 腰, 傍大動脈, 縦隔のリンパ節腫大及び正常構造の破壊を認めた。

14. 腎機能検査: PSP 試験 35%(15'), 93%(120')

15. 胃透視および骨内視鏡所見, 多数の点状の腫瘍浸潤像および腹部リンパ腺腫による圧迫像を認めた (図 5)。

16. リンパ節生検 (頸部): リンパ節の正常構造は完

図 3. 頭蓋骨の「打抜き像」

図 4. 左右上腕骨の骨浸潤像

全に破壊されび慢性的の細網細胞と思わせる細胞の増殖像あり, ホジキン氏細胞 (—), Sternberg 氏巨細胞 (—), 嚢銀線維の増殖 (+)

入院後の治療および経過: 入院後 Endoxan 50 mg/日 6-MP 50 mg/日, プレドニン 30 mg/日, Vincristine 1 mg 週一回の四者併用療法を開始, 末梢血中の白血球数の著明な減少及び全身のリンパ腺腫の著明な縮小及び全

図 5. 胃 X 線像

身状態の改善を認めた。しかしながら治療開始後約 4 週間目に白血球数が 2,700 にまで減少したので 6 MP, Endoxan および vincristine を中止しプレドニンのみを投与していたが再び白血球が増加, 発熱, 意識障害, 心不全をきたし 17/VII に死亡 (図 6)。

剖検所見: 病理診断 “Leukemic lymphosarcomatosis (Sternberg)”

A. Leukemic lymphosarcomatosis

全身のリンパ節, 特に後腹膜腔, 気管支周囲および縦隔部のリンパ節の腫瘍性浸潤

B. 1. 肝への腫瘍のビマン性浸潤, 肝重量 1,430 g

2. 脾臓への腫瘍の結節状浸潤およびそれによる被膜の破裂, 並びに腹腔内出血, 脾重量 640 gm

3. 肺 (右 680 gm, 左 530 gm), 脾, 腎 (右 125 g, 左 125 g), 左側尿管, 左側副腎 (左 12.5 gm, 右 12.5 gm) 頭蓋骨, 胸骨, 骨盤及び大腿骨及び骨髓への腫瘍性浸潤

4. 硬膜と頭蓋骨との癌性ゆ着

C. 1. 両側性気管支肺炎

2. 軽度な右冠状動脈硬化

3. 左睾丸欠除

考 案

本症例の大略を要約するとまず最初に両側鼠脛部のリンパ腺腫, 次いで左腋窩のリンパ腺腫が出現し, 精査の結果, 両側頸部, 肘部, 腹部等全身のリンパ腺腫が見出され, さらには頭蓋骨, 扁平骨および長管骨等の全身の骨格および胃壁への広範な浸潤像が認められた事及び末梢血中への多数の腫瘍細胞の流出及び著明な白血球增多症を伴ったことが挙げられる。まず最初に末梢血中に出現した多数の腫瘍細胞に関してはその特徴は径 $20\sim30\mu$ の大型細胞で不整形形, 核も不整形ないし不規則な凹凸を持ち核網は粗, 核小体は判然とせず, PAS 染色(-)

図 6

であり骨髓穿刺の際得られた異常細胞とはほぼ同じものと考えられた。一方リンパ節生検ではリンパ節の正常な構造はほとんど完全に破壊されビマン性に vesicular な核をもつ大型の polygonal な細胞の増殖で占められており被膜外への浸潤及び血管内への浸潤像も認められ、この異型細胞は最初細網細胞の幼若型と考えられたが核の構造がしっかりしている点及び free cell の傾向が目立つこと等からむしろリンパ球に近いものと考えられた。なほ Hodgkin 氏細胞, Sternberg 氏巨細胞は認められなかった。以上の如く骨髓およびリンパ節において異常細胞の増殖が認められたが、剖検の結果では骨髓の変化はむしろ散在性の浸潤像と考えられ従って原発巣とは考えにくく末梢血中の異常細胞はリンパ節に由来するものと推定された。一般に腫瘍性リンパ節疾患において末梢血中に異常細胞の出現を認めることはまれであるとされているが注意深く末梢血を検索すれば案外見出されるものである。糸賀¹⁾は細網肉腫症の 40%, ホジキン病の 57.1%, リンパ肉腫症の 50% に初診時末梢血中に 1~8% の異常細胞の出現を認めたと述べている。なお白血性細網肉腫症に於ては全例に 18.5~40.5% の異常細胞の出現が認められ、かつ異常細胞の出現した群はその各々の病型に於ける出現しない群に比較して 50% 生存期間が明らかに短縮し病態も重篤であったという。しかしながら一方では細網肉腫細胞は流血中に出現し難いものであることが松井²⁾により指摘され、かかる細胞の末梢血中への出現は末期にかぎって、もしくは放射線療法あるいは化学療法に随伴して認めらるると述べている。橋本³⁾らは 82 例のリンパ性細網肉腫の内 5 例の白血性細網肉腫症をみ、日野は本邦報告例の細網肉腫症で当初血液像に異常をみなかったがのちに白血性になったものは 18.2% あったと報告している。さて吾々の例は末梢血中に 51.5% にも及ぶ異型細胞の出現を認め、かつこの細胞がリンパ球に近い細胞であることから Leukemic lymphosarcomatosis (Sternberg) と呼ぶのが最も適当と考えられる。

しかしながら白血性リンパ肉腫症に於てはリンパ腺本来の組織構造は破壊されていない事が松井²⁾により主張されており、著者らの症例ではリンパ節生検に於てリンパ組織構造の破壊が認められ、さらに細網細胞にきわめた似た異常細胞が認められた事実を考慮すると本例は白血性リンパ肉腫症で一部のリンパ腺に於て細網肉腫との混合型ないし移行型を思わせる所見を伴うものとも考えらる。実際に松井²⁾もかかる例の存在することを報告しており

白血性リンパ肉腫症と白血性細網肉腫症の関係について以下のごとく述べている。すなわち白血性細網肉腫症は組織破壊性に浸潤発育し、この意味でリンパ腺本来の組織構造を破壊しない白血性リンパ肉腫症とは全く別の疾患であるが、両者の混合及至は移行型と思われる例もありリンパ肉腫と思われる組織が細網肉腫性組織の浸潤発育により置換されることがあると。

次に著者らの症例で興味深い点はほとんど全身の骨格の著明な腫瘍性浸潤像を認めたという事実である。所謂悪性リンパ腺腫における骨変化については従来あまり注目されておらず報告例も極めて少ない。Johnston ら⁴⁾は 1964 年までに報告された悪性リンパ腺腫 6043 例につき骨病変の頻度を検索し骨変化を認めた症例はリンパ肉腫 1791 例中 9.5%, 細網肉腫 928 例中 21.5% Hodgkin 氏病 3324 例中 14.9% であったと述べ、注意深く検索すれば骨変化を見出すことはそれほど稀ではないと述べている。中でも細網肉腫は特に骨を浸す傾向が強く 7.8% に於ては骨浸潤が初発症状となることがあるという⁵⁾。骨浸潤は長管骨、扁平骨のみならず⁶⁾上顎骨及び下顎骨に⁷⁾も及び病変は破壊像の境界が不鮮明でこれに硬化巣が混ざることが多い。しかし一方リンパ肉腫による骨病変は本症例に於ける如く線路上明瞭な透亮像を呈することが多いと云われている⁴⁾。白血性リンパ肉腫症に於ける骨浸潤の頻度については不明である。

終りに種々ご指導くださった東大医学部病理学教室島峰教授に感謝する。

- 文 献 1) 糸賀敬ほか：悪性リンパ腫および類縁疾患におけるリンパ球，最新医学，24: 1672, 1969。
2) 松井敬介：白血性リンパ肉腫症と白血性細網肉腫症，日血会誌 26: 73, 1963。3) 橋本美智雄ほか：淋巴性細網肉腫症の全身蔓延形式に関する病理組織学的研究，九血会誌 13: 145, 1963。4) Johnston, A. D. and Liggett, A.: Lymphosarcoma restricted to bone. Skeletal involvement in malignant lymphoma, Bull. Hosp. Joint. Dis. 25: 131, 1964。5) Rosenberg, S. A. et al.: Lymphosarcoma, review of 1269 cases, Medicine (Balt) 40: 31, 1961。
6) Francis, K. C. et. al.: Primary reticulum cell sarcoma of bone; report of 44 cases, Surg. Gynec. Obs. 99: 142, 1954。7) Steg, R. F. et. al.: Malignant lymphoma of the mandible and maxillary region, Oral Surg. 12: 128, 1959。

Abstract

An Autopsied Case of Leukemic Lymphosarcomatosis in the Elderly Characterized by a Diffuse Infiltration of the Whole Skelton

Hajime Orimo, Shunsaku Hirai, Shiro Miwa,
Mitsunori Morimatsu, Takuo Fujita & Masaki Yoshikawa*

Lymphosarcoma cell leukemia is an established clinical entity which is characterized by the presence of numerous abnormal lymphoid cells in the peripheral blood, together with the clinical signs similar to that of lymphosarcoma.

We report here an autopsied case of lymphosarcoma cell leukemia in the elderly characterized by an extensive infiltration of the tumor in the skelton.

A 68 years old man was admitted to the Department of Geriatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo, with the chief complaints of generalized lymphadenopathy and general malaise. Examination revealed a

leukocytosis with 34.5% of abnormal lymphoid cells in the peripheral blood, completely destroyed lymph-node structure with the proliferation of abnormal reticulum-like cells and proliferation of lymphoid cells in the bone marrow. It appeared that the lymph-node was the primary site of affection and was the origin of abnormal lymphoid cells in the peripheral blood. Particularly interesting in this case was the finding of an extensive infiltration of the tumor in the entire skelton, demonstrating numerous punched out lesions of the long bones, flat bones and the skull.

*

*

*

*

*

*

*

*

*

---

* Department of Geriatrics Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan.