頬部に発症した Castleman 病の 1 例

伊東大典・井本衣美・堀口英之
竹味利晃・立川哲彦*・南雲正男

A case of Castleman's disease arising in the buccal region

Daisuke Ito・Emi IMOTO・Hideyuki HORIGUCHI
Toshiaki TAKEMI・Tetsuhiko TACHIKAWA*・Masao NAGUMO

Abstract: Castleman's disease is a rare, benign lymphoproliferative disorder of unknown origin. The mediastinum is most commonly affected by this disease, followed by the cervical lymph nodes. We report a rare case of Castleman's disease arising in the buccal region. An 81-year-old woman was referred to our hospital in 1989 for further examination and treatment of a slowly-growing left buccal mass. A chicken egg-sized, relatively well-defined painless mass was found in the left buccal region. Smaller stellate masses were also palpable. Computed tomography (CT) revealed a homogenously enhanced soft tissue mass in the left buccal region, with expansion to the left infratemporal fossa and pterygomandibular space. The left parotid gland was not involved. A biopsy specimen of the lesion displayed features of Castleman's disease. Immunoserological analyses showed a markedly elevated IgM level. Radiotherapy followed by surgical resection of the lesion was performed. Postoperative follow-up has revealed no signs of recurrence.

Key words: Castleman's disease (Castleman 病), buccal region (頬部), head and neck region (頭頸部)

緒 言

Castleman 病 (Castleman's disease, 以下 CD) は, Castleman らによって, 縦隔に発症する限局性リンパ節過形成病変として報告されたまれな良性腫瘍である^{1, 2)}. 好発部位は縦隔を中心とした胸腔内, 次いで頭頸部であるが³⁾, その大部分は頸部リンパ節に発症したものである⁴⁾. 今回われわれは, 頬部に認められた CD の 1 例を経験したので, その概要を報告する.

症 例

患 者: 82歳, 女性.
初 診: 1989年 6 月
主 訴: 左側頬部腫脹.

既往歴: 心肥大, 脊椎変形症.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1981年より左側頬部に腫脹感を覚えるも, 疼痛がなかったため放置していた. その後腫脹が徐々に増大してきたため, 1989年某外科医院受診したところ精査を勧められ, 同医院の紹介で同年 6 月当科受診した.

現 症:

全身所見: 身長139cm, 体重35.4kg, 小柄ではあるが栄養状態は良好であった. 全身倦怠などの自覚症状は認められなかった.

局所所見: 顔貌は, 左側頬部の腫脹のため左右非対称であった (写真1). 触診にて同部に, 境界が比較的明瞭な鶏卵大の腫瘍1個を触知し, その周囲に小指頭大の比較的境界明瞭な球状の腫瘍を4個触知した. いずれの腫瘍も弾性硬で, 圧痛はなく可動性であった. それらの腫瘍に相当する部分の頬粘膜の腫脹が認められたが, 粘膜面に異常は認められなかった. 大豆大の右側顎下リンパ節を2個, 小指頭大の左側顎下リンパ節を1個, それぞれ触知したが, いずれも圧痛はなく, 可動性であった.

CT所見: 左側顎下窩から下顎枝を中心として, 翼口蓋窩に達する比較的均一に造影される軟組織腫瘍が認めら

昭和大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任: 南雲正男教授)

*昭和大学歯学部口腔病理学教室
(主任: 立川哲彦教授)

Second Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University (Chief: Prof. Masao Nagumo)

*Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Showa University (Chief: Prof. Tetsuhiko Tachikawa)
受付日: 平成12年10月20日

写真1 初診時の顔貌写真

写真2 CT像

れた。その周囲には、リンパ節腫大と思われる小さな腫瘍が4個認められた(写真2)。

超音波所見：頬部腫瘍は多胞性の均一な低エコー領域として認められ、周囲との境界は明瞭であった。

⁶⁷Ga シンチ所見：左側頬部から眼窩下部にかけて異常集積が認められた。その他の部位には、RIの異常集積はみ

写真3 病理組織像 (H-E 染色, ×100)

写真4 病理組織像 (IL-6 免疫染色, ×400)

られなかった。

臨床診断：左側頬部腫瘍。

生検標本病理組織学的所見：1989年7月、左側頬粘膜、耳下腺乳頭前方より生検を施行した。生検標本は、リンパ組織の過形成と種々の大きさのリンパ濾胞からなっていた。濾胞内には、明中心様の構造とともに、血管内皮細胞の腫大と壁の肥厚および硝子化を伴った小血管、さらに形質細胞の増殖が認められた(写真3)。

病理組織学的診断：Castleman 病 (CD), hyaline vascular (HV) type の疑い。ただし悪性リンパ腫を否定できない。

血液学的所見：一般血液検査には特に異常はなかった。

免疫血清学的検査で、著しい IgM の高値 (301mg/dl) と IgE 低値 (30 U/ml) が認められた。また、軽度の IgG 上昇 (1600mg/dl) と IgA 低下 (211mg/dl) も認められた。CRP は陰性であった。

処置および経過：生検標本の病理組織学的検索により上記確定診断を得たが、低悪性度のリンパ腫の可能性が否定できなかったため、1989年8月■より8月■まで放射線外部照射 (21.6Gy) を行った。抗腫瘍化学療法は併用しなかった。放射線療法により、腫瘍の大きさは鶏卵大から拇指頭大まで縮小した。同年8月■、全身麻酔下で左側頰部腫瘍摘出術を施行した。病巣が頰部から下顎枝内面にわたって認められること、口外法では顔面神経頰骨枝および頰筋枝を損傷する可能性があることから、口内法にて行った。耳下腺乳頭よりやや下方の頰粘膜上に横切開を施し、後方に向けて鈍的剥離を進めたところ、線維性被膜に被包された拇指頭大および小指頭大の腫瘍が認められた。この被膜部分を周囲組織より剥離し腫瘍を摘出した。さらにその後方に、頰部脂肪体に向かって索状に伸びる小指頭大の腫瘍が認められ、これを頰部脂肪体の一部とともに切除した。

術後再発なく経過良好であったが、5年後他病死 (心不全) した。

摘出物病理組織学的診断：生検標本と同様、HV type CD と診断された。また、Interleukin (IL)-6 の免疫染色で、リンパ濾胞中の、形態上リンパ球と思われる細胞の細胞質において、IL-6 の中等度の発現が認められた (写真4)。

考 察

1956年に Castleman らは、X 線学および病理組織学的に胸腺腫とは異なる縦隔内腫瘍の13症例を報告した²⁾。以来この疾患は Castleman 病 (CD) として胸腺腫から独立した疾患として分類されており、現在までに300症例以上が報告されている⁵⁾。好発部位は、縦隔洞を中心とした胸腔、次いで頭頸部領域に多いとされている⁶⁾。頭頸部領域の CD は、胸鎖乳突筋下の孤立性腫瘍、または縦隔洞の原発巣からの浸潤病変として見出されるものが大部分である⁷⁾。少数ながら耳下腺部や顎下部^{3, 5, 7-10)}に発症した例も報告されているが、頰部に原発したと考えられる症例はきわめてまれである。われわれが渉猟しえた範囲で、本邦では中島ら¹¹⁾の報告があるのみである。Nahlieli ら³⁾は、耳下腺原発の CD を、自験例の他に7例紹介しているが、われわれが経験した症例では、病巣の中心が明らかに頰部にあり、同側耳下腺との境界が明瞭であることから、耳下腺由来ではなく頰部原発の病変であると考えられた。

本疾患は、病理組織学的には HV type と plasma cell (PC) type の2型に分類され⁶⁾、それぞれ異なった臨床経

過をたどる。全症例の90%前後が該当する HV type は、著しい硝子化を伴った血管の増殖とリンパ濾胞様組織の過形成を特徴とし、胚中心様構造も認められる。ほとんどの症例では臨床症状がなく、血液検査所見も正常である。一方、PC type の特徴は、血管の硝子化と増生を欠いた大きなリンパ濾胞様組織の過形成であり、形質細胞が濾胞間組織に分布する。臨床的には、全身倦怠、発熱、肝脾腫などの症状を呈し、血液検査所見でも、高ガンマグロブリン血症、低アルブミン血症、血沈値促進などの異常を示すことが多い¹²⁾。本症例では、HV type に特徴的な硝子化を伴った小血管の増生が顕著であったことから HV type と確定診断されたが、部分的に形質細胞の増殖もみられること、また免疫血清学的検査における免疫グロブリン (Ig) 値の異常などの所見から、PC type の特徴が混在していると考えられた。末梢血血清 Ig クラスの異常は、病変内で部分的に増殖した形質細胞による Ig の産生異常によるものと推測される。

CD はさらに、そのリンパ腫病変が単発性であるか多発性であるかによって、単中心性 (unicentric) と多中心性 (multicentric) に分類される¹³⁾。単中心性 CD は比較的若年層にみられる。その約90%は HV type であり、残り約10%の PC type のうち、全身症状を呈するのは約半数に過ぎない¹⁴⁾。これに対し、全身症状を呈するのが特徴である多中心性 CD は比較的高齢者に多く、生命予後は多くの場合不良である^{14, 15)}。今回われわれが経験した症例は、大小複数の病変が認められたものの左側頰部に互いに隣接して存在しており、⁶⁷Ga シンチにおいても他部位に病変を見出せなかったこと、全身症状もなかったことから、単中心性 CD に分類できると考えられる。

胚中心様構造内の B 細胞によって産生される IL-6 が、CD の全身症状発現に関与しているとする報告は多い^{16, 17)}。今回われわれが経験した症例においては、血清 Ig クラスの異常が認められ、かつ免疫組織染色でリンパ濾胞内の細胞における IL-6 の産生が認められたものの、治療時期において自覚・他覚的全身症状は認められなかったため、末梢血血清 IL-6 値の測定は行っていない。病巣部における明らかな IL-6 の発現にもかかわらず、全身症状がみられなかった理由は明らかではないが、産生された IL-6 が活性化型として細胞外に放出されなかったのではないかと推測される。また、本症例は頰部原発の単中心性 CD であったことも、全身症状が認められなかったことと関連していると考えられる。

本症例のような全身症状を認めない単中心型 CD の治療法は、HV, PC type いずれも腫瘍の全摘出であり、予後は良好である^{9, 14)}。本症例においても、放射線照射によって縮小した腫瘍を口腔内法にて全摘出し、術後他病死するまで再発は認められなかった。

引用文献

- 1) Castleman, B. and Towne, V.W.: Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 250: 26-30 1954.
- 2) Castleman, B., Iverson, L., et al.: Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 9: 822-830 1956.
- 3) Nahlieli, O., Hasson, O., et al.: Rapidly growing mass in the parotid gland. *J Oral Maxillofac Surg* 58: : 552-556 2000.
- 4) 伊藤 健, 青木紀昭, 他: Castleman 病の 1 症例. *口科誌* 38: 525-533 1989.
- 5) Leocata, P., Corbacelli, A., et al.: Unicentric angiovascular hyperplasia (Castleman's disease) of the parotid. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 81: 328-332 1996.
- 6) Keller, A.R., Hocholzer, L., et al.: Hyaline vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 29: 670-683 1972.
- 7) 小村 健, 山下知巳, 他: 頸部 Castleman 病—自験例 2 例と本邦報告例 87 例の検討— . *口科誌* 48: 360-365 1999.
- 8) 三井妹美, 高橋雄三, 他: 耳下腺部に生じたリンパ腫の 1 例. *日口外誌* 39: 137-139 1992.
- 9) Yi, A.Y., deTar, M., et al.: Giant lymph node hyperplasia of the head and neck (Castleman's disease): a report of five cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113: 462-466 1995.
- 10) 辻 政秀, 大月佳代子, 他: 顎下部に発生した Castleman 病の 1 例. *日口外誌* 42: 433-435 1996.
- 11) 中島恒彦, 田中鴻一郎: 頬部にみられた巨大リンパ組織症例. *耳鼻* 22: 16-18 1976.
- 12) Harigaya, K., Mikata, A., et al.: Histopathological study of six cases of Castleman's tumor. *Acta Pathol Jap* 25: 355-374 1975.
- 13) McCarty, M.J., Vukelja, S.J., et al.: Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Cancer Treat Rev* 21: 291-310 1995.
- 14) Bowne, W.B., Lewis, J.J., et al.: The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 85: 706-717 1999.
- 15) Weisenburger, D.D., Nathwani, B.N., et al.: Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol* 16: 162-172 1985.
- 16) Yoshizaki, K., Matsuda, T., et al.: Pathologic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF-2) in Castleman's disease. *Blood* 74: 1360-1367 1989.
- 17) Brandt, S.J., Bodine, D.M., et al.: Dysregulated interleukin 6 expression produces a syndrome resembling Castleman's disease in mice. *J Clin Invest* 6: 592-599 1990.