

脾動脈塞栓術後脾摘を施行した Hairy cell leukemia の1例

梅村 武司^{1)*} 森下 博史¹⁾ 松沢 正浩¹⁾
折井 幸司¹⁾ 高山 伸¹⁾ 吉江 崇宏¹⁾
田村 泰夫¹⁾ 飯島 義浩¹⁾ 長田 敦夫¹⁾
大畑 武夫²⁾ 門馬 正志³⁾ 中村 智次⁴⁾
林 正孝⁵⁾

- 1) 諏訪赤十字病院内科
- 2) 諏訪赤十字病院放射線科
- 3) 諏訪赤十字病院外科
- 4) 諏訪赤十字病院病理
- 5) 高浜医院

A Case of Hairy Cell Leukemia Treated by Splenectomy after Transarterial Splenic Embolization

Takeji UMEMURA¹⁾, Hiroshi MORISHITA¹⁾, Masahiro MATSUZAWA¹⁾
Kouji ORII¹⁾, Shin TAKAYAMA¹⁾, Takahiro YOSHIE¹⁾
Yasuo TAMURA¹⁾, Yoshihiro IJIMA¹⁾, Atsuo NAGATA¹⁾
Takeo OHATA²⁾, Masashi MONMA³⁾, Toshitsugu NAKAMURA⁴⁾
and Masataka HAYASHI⁵⁾

- 1) Department of Internal Medicine, Suwa Red Cross Hospital
- 2) Department of Radiology, Suwa Red Cross Hospital
- 3) Department of Surgery, Suwa Red Cross Hospital
- 4) Department of Pathology, Suwa Red Cross Hospital
- 5) Takahama Clinic

We reported a case of hairy cell leukemia (HCL) treated by splenectomy after transarterial splenic embolization. A 61-year-old man was admitted to our hospital because of a left upper abdominal mass, leukocytosis and thrombocytopenia. A diagnosis of HCL was made by peripheral blood smear, electronmicrographs and surface markers of peripheral blood mononuclear cells (CD11c, FMC7, CD103). He entered the hospital again for treatment of left abdominal pain caused by severe splenomegaly. Splenectomy was performed safely after transarterial splenic embolization and was effective in pain relief and in increasing the platelet count. *Shinshu Med J* 45 : 27-34, 1997

(Received for publication August 15, 1996)

Key words : hairy cell leukemia, splenomegaly, splenectomy

ヘアリー細胞白血病, 脾腫, 脾摘

I はじめに

Hairy cell leukemia (以下, HCL) はB細胞性慢

* 別刷請求先: 梅村 武司

〒392 諏訪市小和田19-5 諏訪赤十字病院

性型リンパ性白血病の1病型で, 我が国ではまれな疾患である。その末梢血中に多数の毛状の突起を持つ hairy cell が特徴的で脾腫をほぼ全例に認めている。今回われわれは巨脾の縮小を目的とした脾動脈塞栓術後に脾摘を施行した HCL の1例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

II 症 例

症 例：61歳，男性。

主 訴：左側腹部腫瘤。

既往歴：輸血歴，薬剤歴はなし。

家族歴：悪性腫瘍はなし。

現病歴：1994年6月より左側腹部腫瘤を自覚するも放置していた。7月11日近医受診し左側腹部腫瘤とWBC 56,100/ μ l, Plt 7.6×10^4 / μ lと異常を指摘されたため精査目的で7月18日当科第1回目入院となった。

入院時現症：身長169cm，体重71kg，血圧148/78 mmHg，脈拍78/min，整。体温35.9°C。意識清明。結膜に貧血黄疸なく，表在リンパ節触知しない。胸部に異常なく，腹部では肝臓は触知せず脾臓を左肋弓下4横指触知した。下腿に浮腫なし。

入院時検査成績：末梢血で白血球増多を認め，うち94%が成熟リンパ球様の異型細胞によって占められて

いた。血小板減少も認められた。骨髄では有核細胞数346,700/ μ lとdry tapではなく成熟リンパ球様異型細胞は42.4%を占めていた。Peroxidase, PAS, esterase染色いずれも陰性であった。末梢血表面マーカーではCD25陰性，tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)弱陽性であったが，CD19, 20, 22などBリンパ球系マーカー，CD11c, FMC7, CD103が陽性であった (Table 1, 2)。

末梢血液像：多数の細長い細胞質突起を持つリンパ球様細胞が多数認められた (Fig.1A)。

透過電子顕微鏡所見：細胞表面に多数の毛髪様細胞突起が認められたが，ribosome lamella complexは認められなかった (Fig.1B)。

走査電子顕微鏡所見：多数の細胞突起を有する細胞が認められた (Fig.1C)。以上の所見よりHCLと診断した。

臨床経過：無症状であるため外来にて経過観察して

Table 1 入院時検査成績 1

<ESR>		<Blood chemistry>	
1h/2hr	1/7 mm	TP	6.6 g/dl
<Urinalysis>		Alb	4.3 g/dl
occult blood	(-)	ZTT	4.6 KU
protein	(-)	TTT	3.1 KU
<Stool>		GOT	27 KU
occult blood	(-)	GPT	20 KU
<Peripheral blood>		LDH	417 IU/l
WBC	56,730 / μ l	ALP	184 IU/l
seg	3 %	γ GTP	64 IU/l
atypical lym	94 %	T-Bil	0.72 mg/dl
eos	1 %	UA	7.1 mg/dl
baso	0 %	BUN	11 mg/dl
mono	2 %	Cr	0.7 mg/dl
RBC	477×10^4 / μ l	Na	144 mEq/l
Hb	14.7 g/dl	K	4.1 mEq/l
Ht	44.1 %	Cl	107 mEq/l
MCV	93 fl	FBS	98 mg/dl
MCH	30.8 pg	<Serological test>	
MCHC	33.3 %	CRP	0.41 mg/dl
Plt	7.3×10^4 / μ l	IgG	958 mg/ml
Ret	18 %	IgM	74 mg/ml
<Hemostatic test>		IgA	132 mg/ml
PT	14.2 sec	Vit.B12	890 pg/ml
APTT	38.8 sec	β 2-MG	2.5 mg/l
FIB	223 mg/dl	Ferritin	201 ng/ml
FDP	<5 μ g/ml	<Coombs test>	D.(-), ID.(-)
PLG	90 %	<TRAP activity>	弱陽性
α_2 PI	89.9 %	<TdT activity>	0.1 U
ATIII	101.2 %	<lysozyme>	12.2 μ g/ml

脾動脈塞栓術後脾摘を施行した HCL の 1 例

Table 2 入院時検査成績 2

<Bone marrow>		<Surface markers of peripheral blood cells>			
NCC	346,700/ μ l	CD1	1.20%	CD33	2.80%
MgK.	188/ μ l	CD2	49.20%	CD38	10.10%
M : E ratio	1.17	CD3	14.30%	CD103	94.30%
		CD4	8.50%	HLA-DR	71.10%
myeloblast	1.4%	CD5	15.10%	FMC7	92.10%
promyelo	1.4%	CD7	15.20%		
myelo	7.2%	CD8	5.80%	Sm-IgG	82%
meta	4.4%	CD10	0.50%	Sm-IgA	1%
stab	9%	CD11c	84.30%	Sm-IgM	2%
seg	5.6%	CD13	3.80%	Sm-IgD	1%
eos	1.4%	CD14	4.10%	Sm- κ	1%
baso	0.2%	CD19	75.40%	Sm- λ	89%
mono	0.8%	CD20	70.60%		
lym	42.4%	CD22	82.80%	<Chromosome>	
		CD24	2.10%		46,XY
		CD25	3.10%		

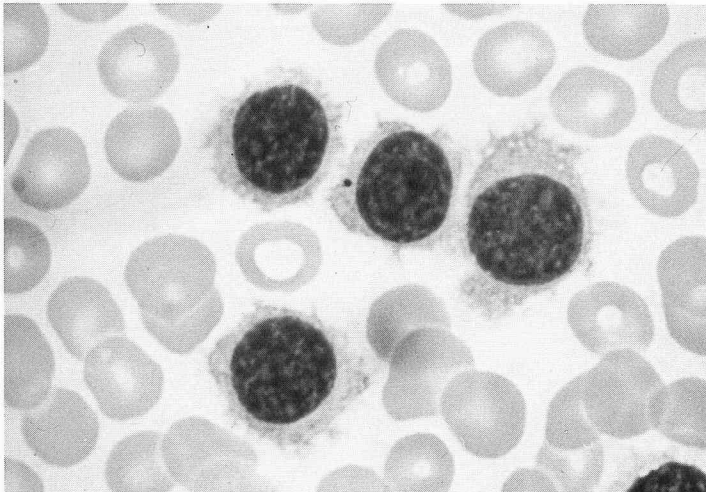


Fig. 1A 末梢血液標本像
May Giemsa 染色 $\times 1,000$
多数の細長い細胞質突起を持つリンパ球様細胞が認められる。

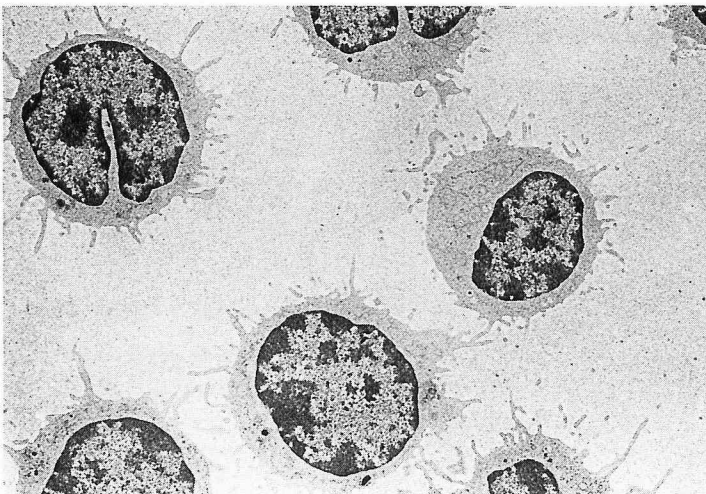


Fig. 1B 透過電子顕微鏡標本像
細胞表面に多数の毛髪様細胞突起が認められる。Ribosome lamella complex は認められない。

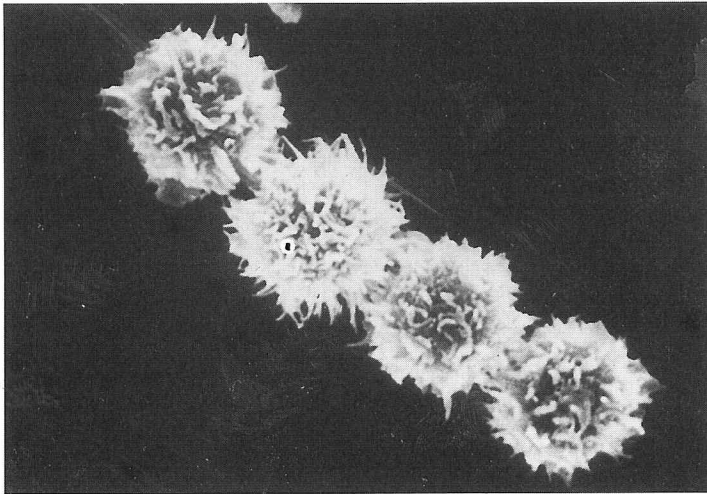


Fig. 1C 走査電子顕微鏡標本像
多数の細胞突起を有する細胞が認められる。

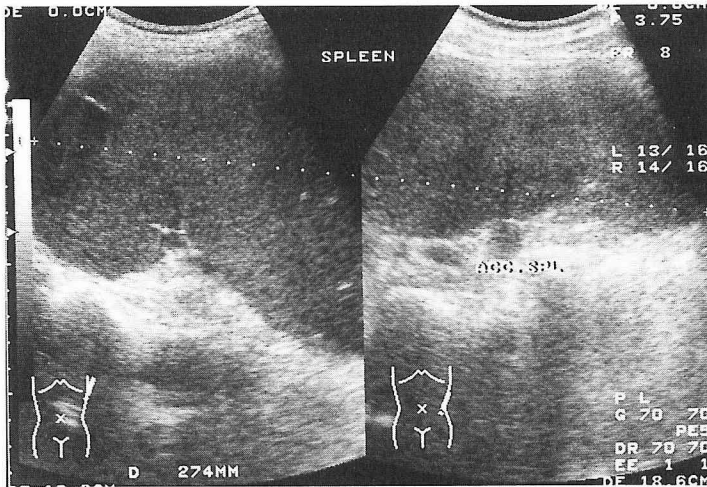


Fig. 2 第2回入院時腹部超音波所見
長径25cmを越える脾腫と副脾を1個認める。

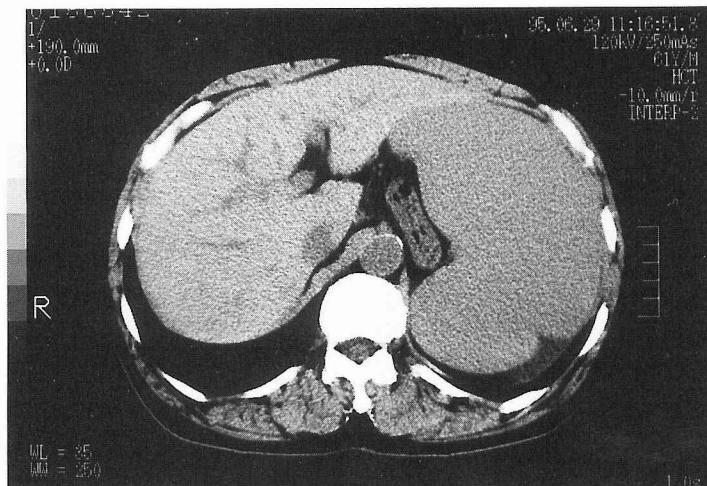


Fig. 3 第2回入院時腹部単純CT所見
30cm×18cmの脾腫を認め、内部は均一なlow densityである。脾周囲に少量の腹水も認められる。

脾動脈塞栓術後脾摘を施行した HCL の 1 例

いたところ1995年6月左上腹部痛が出現したため第2回目入院となった。第2回入院時、脾腫は増大し左肋弓下10横指触知の巨脾を認めた。検査成績はWBC 111,900/ μ l (hairy cell 97.2%), Plt 7.2×10^4 / μ l であった。

腹部超音波検査所見：長径25cmを越える脾腫を認め、副脾を1個認めた (Fig. 2)。

腹部 computed tomography (CT) 検査所見：30 cm \times 18 cm の脾腫を認め、内部は均一な low density であった。脾周囲に少量の腹水も認められた (Fig. 3)。今回の左上腹部痛の原因は巨脾による圧迫症状、脾臓の急激な増大に伴う伸展痛が考えられたため症状軽減を目的として脾摘を施行することにした。

脾動脈血管造影所見：下方に偏位した脾動脈に血流が大量に認められた (Fig. 4A)。術中大量の出血が予

想されるため脾動脈塞栓術を施行し脾臓の縮小を図ってから脾摘を行うこととした。脾動脈末梢に gel foam sponge を流し、矢印の部分に coil を留置したところほとんど血流が消失した (Fig. 4B)。翌日脾臓摘出術を施行した。

手術所見：摘出した脾臓は26cm \times 15cm と縮小し、重量は約2,000 g で、90%以上が梗塞の状態であった (Fig. 5A)。

病理組織学的所見：脾の大部分の固有構造は不明瞭で、強いうっ血とともに白血病細胞の増生が認められた (Fig. 5B)。免疫染色では L26 (CD20) 陽性 (Fig. 5C) で、UCHL-1 (CD45RO) 陰性 (Fig. 5D) で B 細胞性と考えられた。HCL で特徴とされる赤脾髄への浸潤は梗塞のためはっきりとしなかった。

脾摘後、腹痛は消失し、末梢血では WBC 47,610/

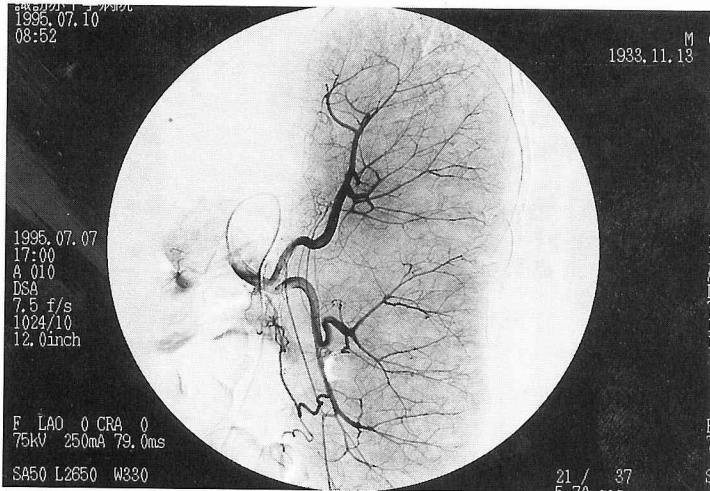


Fig. 4A 脾動脈血管造影所見
著明な脾腫のため脾動脈は下方に偏位し、血流も多量に認められる。

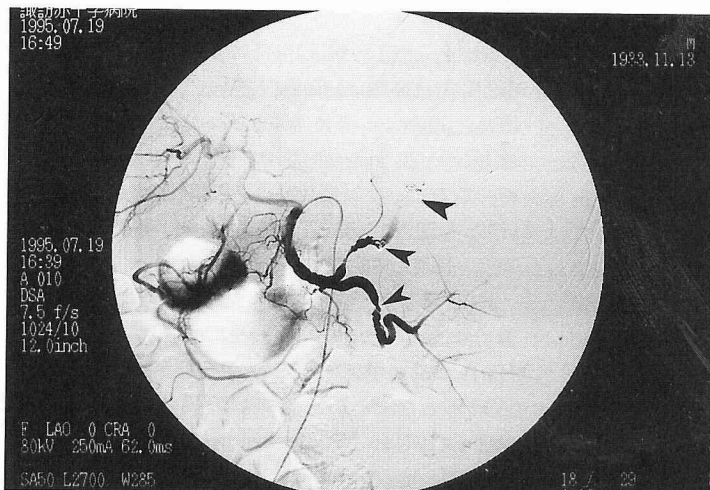


Fig. 4B 塞栓術施行後脾動脈血管造影所見
脾動脈に矢印のごとくコイルが留置され血流が減少している。

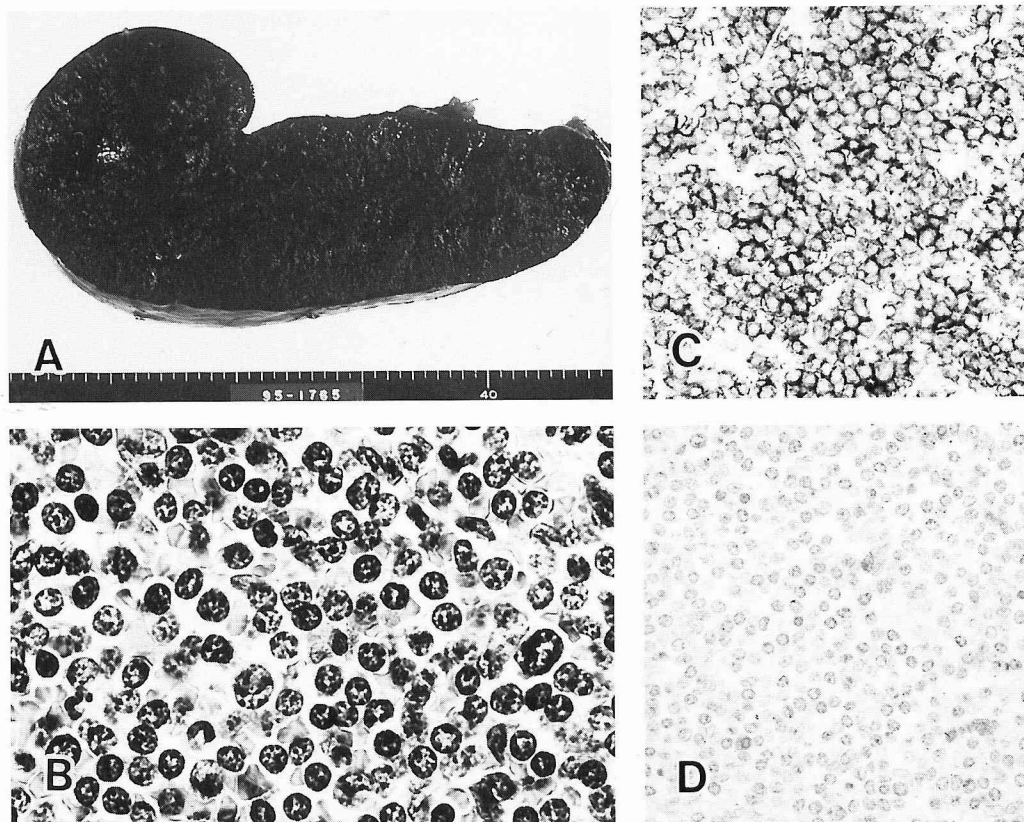


Fig. 5A 摘出脾 (26×15×9cm, 1,995g) 剖面像
摘出した脾臓の90%以上は梗塞になっている。

Fig. 5B 脾組織学的所見
リンパ球様異型細胞の monotonous growth からなり、脾の固有構造は消失している。(HE染色 ×600)

Fig. 5C・D 免疫染色所見
腫瘍細胞は L26 (CD20) 陽性 (Fig. 5C), UCHL-1 (CD45RO) 陰性 (Fig. 5D) で、B細胞性と考えられる。(各々×300)

μl (hairy cell 94%) と軽度減少し、Plt は $26.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と増加した。脾摘後約1年の現在腹痛はなく、WBC $58,000 / \mu\text{l}$ (hairy cell 95%), Plt は $14.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$ という状態で経過観察中である。

III 考 察

HCL は慢性型リンパ性白血病の一病型で、細胞学的特徴は位相差顕微鏡、走査電子顕微鏡にて明瞭な末梢血中に出現する多数の細長い細胞質突起を持つ hairy cell である。表面マーカーでは CD11c, FMC7, 特に CD103 陽性が特異的である¹⁾。本症例は他のB細胞性慢性型リンパ性白血病のうち脾腫という臨床所見と細胞形態から splenic lymphoma with villous lym-

phocytes (以下、SLVL) との鑑別が重要である²⁾³⁾。SLVL では高率にM蛋白血症を伴い、CD11c が陰性、CD24 が陽性という点で本症例とは異なる。SLVL では hairy cell と比べ細胞はやや細長い形態をとり、その一端もしくは両端に細長い刷毛状の突起 (surface villi) を認める villous lymphocyte が特徴的であり、本例とは異なる。

HCL は一般に進行が遅いため、正常血球減少が軽度で無症状の例ではまず無治療で経過観察を行う。Hairy cell の増加や脾腫による症状が出現すると治療の適応となる。治療方法は脾摘の他に interferon alpha (IFN α), 2'-deoxycoformycin (DCF), 2-chlorodeoxyadenosine (2-CDA) などの投与があ

る⁹⁻⁹⁾。欧米の HCL は汎血球減少を示す例がほとんどであり脾摘は末梢血において complete response (CR) 40%, partial response (PR) 58% と汎血球減少の改善に有効との報告がある⁹⁾。IFN α 治療では CR 9%, PR71% と約80%の奏効率を認める報告がある⁹⁾が自験例のように白血球増加を示すような本邦例では有効率40%と効果は乏しいとされている¹⁰⁾。DCF は脾摘、IFN α が無効な症例において効果が認められた報告¹¹⁾もあり、CR57%, PR26%と有効率は高い⁹⁾。

本症例は腹痛という巨脾による圧迫症状が出現しており脾摘の適応と考えられた。画像所見において脾臓への血流が多く術中出血量が大量となることが予想されたため翌日の手術に向けて脾動脈塞栓術を施行した。脾臓への血流をかなり減少させた結果、90%以上におよぶ広範囲な脾梗塞となったが、脾腫は縮小し、また手術視野も充分とれ安全に脾摘を施行することができたことと塞栓術後の血小板が塞栓術前の $6.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ から $11.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ と上昇したことから効果は認められたと考えられた。塞栓術施行後は発熱、腹痛が見られることが多く、脾梗塞部への感染と細菌性ショック、脾膿瘍とその破裂、塞栓物質逆流による脾炎発生の合併症の報告もみられる。本例においても塞栓術後腹痛が強く出現したが、発熱、急激な細胞崩壊に伴う腎障害、凝固異常は認められなかった。塞栓術後脾摘を施行する場合、脾臓感染の危険性を考えると塞栓効果がみられ次第早期に施行すべきであり、本例でも翌日脾

摘を施行した。本例のように脾臓への血流が豊富な巨脾の場合手術前日に塞栓術を施行し脾臓の縮小を図ってから脾摘を行う方法は、塞栓術によって起こる合併症に注意して行えば単なる脾摘に比較して安全かつ有用であり、今後試みるべき方法と考えられる。

慢性骨髄性白血病などの患者 4 例において脾動脈塞栓術後に脾摘を施行した報告¹²⁾はあるが、本症例のように HCL 患者に同様な方法で脾摘を施行した例は報告がなく貴重な症例と思われる。脾摘後圧迫症状は消失し末梢血では血小板数の改善は認められたが、白血球数、hairy cell は軽度減少しただけであった。今後は臨床症状や白血球数などの注意深い経過観察を行うとともに増悪した場合は IFN α 、DCF、2-CDA 投与の必要があると考えられる。

IV 結 語

われわれは脾動脈塞栓術後安全に脾摘を施行しえた HCL の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

謝 辞

電顕標本の作製およびその所見についてご教示いただきました市立岡谷病院病理藤原正之先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第97回日本内科学会信越地方会(平成7年10月21日)にて発表した。

文 献

- 1) Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML, Delsol G, Wolf-Peeters CD, Falini B, Gatter KC, Grogan TM, Isaacson PG, Knowles DM, Mason DY, Muller-Hermelink HK, Pileri SA, Piris MA, Ralfkiaer E, Warnke RA: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 84: 1361-1392, 1994
- 2) 待井隆志: CLL と hairy cell leukemia. *日内会誌* 83: 903-907, 1994
- 3) Rozman C, Montserrat E: Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 333: 1052-1057, 1995
- 4) Savan A, Piro LD: Treatment of hairy cell leukemia. *Blood* 79: 1111-1120, 1992
- 5) Jaiyesimi IA, Kantarjian HM, Estey EH: Advances in therapy for hairy cell leukemia. *Cancer* 72: 5-16, 1993
- 6) Jacobs P, King HS, Dent DM, Westhuizen N: Splenectomy as primary treatment for hairy cell leukaemia. *Br J Surg* 74: 1169-1170, 1987
- 7) Van Norman AS, Nagorney DM, Martin JK, Phyllyk RL, Ilstrup DM: Splenectomy for hairy cell leukemia. *Cancer* 57: 644-648, 1986
- 8) 待井隆志: ヘアリー細胞白血病の IFN 療法. *CURRENT THERAPY* 13: 121-126, 1995
- 9) 川崎勝弘, 小川嘉誉, 河合 稔, 松浦成昭, 塩崎 均, 城戸良弘, 橋本龍也, 山本英夫: 脾摘が奏効した Hairy cell leukemia の 1 例. *日臨外会誌* 47: 398-403, 1986

- 10) Hairy cell leukemia 治療研究グループ：本邦 Hairy cell leukemia およびこれに類似したリンパ増殖性疾患 (Hairy cell leukemia variant) における α 型インターフェロンの臨床効果。臨床血液 29：2029-2036, 1988
- 11) 柴田寿彦, 堀田知光：2'-deoxycoformycin が著効した, 摘脾および α -interferon に不応の hairy cell leukemia. 臨床血液 33：216-220, 1992
- 12) Fujitani RM, Johs SM, Cobb SR, Mehringer CM, White RA, Klein SR: Preoperative splenic artery occlusion as an adjunct for high risk splenectomy. Am Surg 54:602-608, 1988

(8. 8. 15 受稿)
