

骨髄穿刺によって診断しえた 子宮原発悪性リンパ腫の1例

上 田 朝 美 立 花 崇 孝 竹 村 佐千哉
藤 田 浩 之 根 本 泰 子¹⁾ 笠 原 正 男²⁾

静岡赤十字病院 血液内科

1) 同 産婦人科

2) 同 病理検査室

要旨：症例は73歳，女性．下腿浮腫，全身倦怠感を主訴に近医を受診し，下腹部腫瘤を指摘されたため当院の産婦人科を受診．磁気共鳴画像で子宮腫瘍を疑われた．子宮内膜生検では確定診断にはいたらず，骨髄穿刺で非ホジキンリンパ腫と診断された．非ホジキンリンパ腫と診断後，CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 療法を施行したところ子宮腫瘍の縮小及び全身状態の改善を認めた．子宮原発悪性リンパ腫は子宮腫瘍の中0.05%と非常に稀である．画像上，子宮平滑筋肉腫と鑑別が困難であるが，治療方針・予後が異なるため迅速かつ的確な診断が不可欠である．

Key words：子宮原発，非ホジキンリンパ腫，CHOP療法，骨髄穿刺

I. はじめに

節外性悪性リンパ腫は全悪性リンパ腫の1/4にみられるが子宮原発は稀である．子宮原発悪性リンパ腫は全子宮腫瘍中の0.05%と頻度が極めて低くそれゆえ，診断に遅れが生じることもある．画像上びまん性な子宮腫大を呈することが多く，子宮平滑筋肉腫と鑑別が困難であるが化学療法が著効するためその鑑別は重要である¹⁾．通常，子宮内膜生検が有用とされているが，今回骨髄穿刺によって非ホジキンリンパ腫と診断しえた一例を経験したので報告する．

II. 症 例

症例：63歳 女性

主訴：下腿浮腫，全身倦怠感

既往歴：特記すべき事なし

家族歴：特記すべき事なし

現病歴：平成16年4月頃より下腿浮腫，全身倦怠感が出現したため近医を受診し，下腹部腫瘤を指摘された．4月22日当院産婦人科を紹介受診し経膈超音波では子宮腫大を認められた．骨盤部磁気共鳴画像 magnetic resonance image (MRI) でびまん性の子

宮腫大がみられ，子宮筋肉腫あるいは悪性リンパ腫が疑われたため子宮内膜生検を施行したが確定診断に至らなかった．その後，全身状態が悪化したため，5月10日，産婦人科に入院した．入院時 disseminated intravascular coagulation (DIC) および末梢血中に異型細胞を認めた．骨髄穿刺を施行したところ，非ホジキンリンパ腫と診断され，5月13日血液内科へ転科となった．

入院時現症：身長147 cm，体重59 kg，体温37.6℃，血圧156/70 mmHg，脈拍88/分 整．眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし．体表リンパ節触知せず．胸骨左縁第3肋間にLevine II/VIの収縮期雑音聴取．両側下肺野にcoarse crackleを聴取．腹部：膨隆著明，左下腹部に6 cm大の腫瘤触知，腸蠕動音低下．下腿浮腫あり．

入院時検査所見：白血球分画で異常細胞を1.5%認めた．lactate dehydrogenase (LDH) は1139 IU/l，soluble-IL2 receptor (sIL2-R) が7020 U/ml，carbohydrate antigen 125 (CA125) が744 IU/lと高値であった．血小板の減少・fibrinogen degradation products-E (FDP-E) 高値がみられpre-DIC状態であった(表1)．

表 1 入院時検査所見

〈末梢血〉	〈血液生化学〉	〈免疫血清〉
WBC 4510 / μ l	TP 5.5 g/dl	CRP 12.61 mg/dl
Abnormal cell 1.5 %	Alb 3.5 g/dl	〈腫瘍マーカー〉
Plt 6.8×10^4 / μ l	T-Bil 0.8 mg/dl	sIL2-R 7020 U/ml
〈凝固〉	AST 95 IU/l	CA125 744 U/ml
PT-INR 1.07	ALT 38 IU/l	CA19-9 10 U/ml
Fib 121 mg/dl	LDH 1139 IU/l	
FDP-E 458ng/ml	BUN 19.6 mg/dl	
	Cr 1.2 mg/dl	

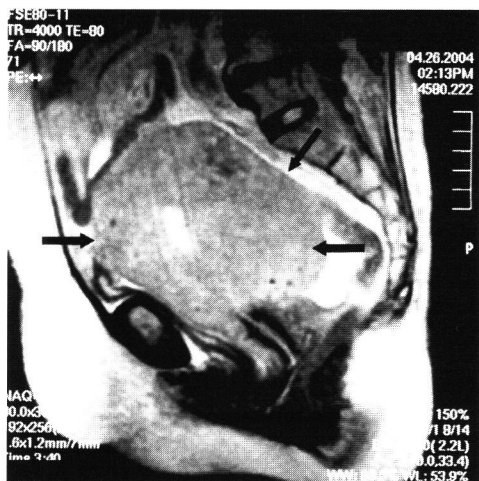


図 1 骨盤部MRI 矢状断像 (T2強調画像)
子宮のびまん性腫大 (矢印) およびダグラス窩
に腹水の貯留を認める。

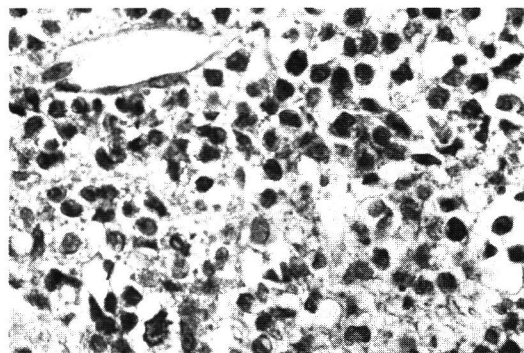


図 2 子宮内膜生検 (HE染色 100 倍)
正常な子宮内膜は認めず異型細胞はびまん性に
増殖している。

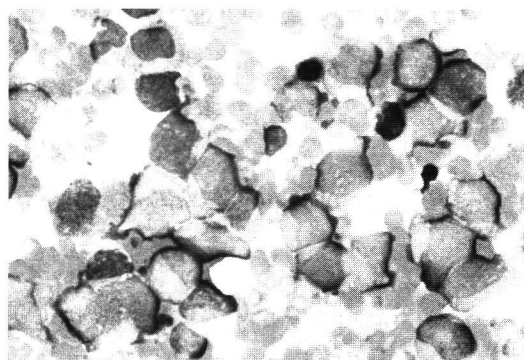


図 3 骨髄穿刺 (ギムザ染色 400 倍)
好塩基性で空胞を有する異型細胞を認める。

骨盤部 MRI 所見：T2強調画像でびまん性の子宮腫大および腹水を認めた (図1)。

骨盤部 computed tomography (CT)：骨盤腔内に 8×5 cm 大の内部均一の腫瘤を認め、子宮のびまん性な腫大と考えられた。他のレベルでは傍大動脈リンパ節の腫脹を認めた。

子宮内膜生検：正常の子宮内膜組織は認めず異型細胞がびまん性に増殖していた。異型細胞の核/細胞質比は大きく、核はクロマチンに富んでいた (図2)。骨髄穿刺：好塩基性で空胞を有する核小体明瞭な異常細胞を骨髄中に 53.3% 認めた。細胞表面形質では CD 19, CD 20, CD 22 などの B 細胞性マーカーが陽性であった。染色体検査では t (14, 18) を含む変異があり濾胞型と考えられた。診断は非ホジキンリンパ腫、病期 IV B, International prognosis index (IPI) は high risk であった (図3・表2)。

入院後経過：入院後、病状は急速に進行し、血小板

の減少・PT の延長、乏尿を認め DIC・腎後性腎不全の状態となった。悪性リンパ腫に対し、CHOP 療法 (cyclophosphamide 1100mg, day1; doxorubicin 75mg, day1; vincristine 2.0mg, day1, prednisolone 100mg, day1-5) を開始した。CHOP 療法開始後、DIC および腎不全は速やかに改善した。CHOP 療法 3 コール終了後、骨盤 CT では子宮の著明な縮小を認め、骨髄中の異型細胞も消失した。現在、治療継続中である (図4・5)。

III. 考 察

子宮原発悪性リンパ腫は極めて稀であり子宮悪性腫瘍の 0.05%, 節外性リンパ腫の 2 % を占める²⁾。発生部位は子宮頸部が大半を占め子宮体部は稀である³⁾。組織型はびまん性大細胞型が主であるが、ときにホジキンリンパ腫も見られるといわれている⁴⁾。主訴としては不正出血が最も頻度が高く、他に腰

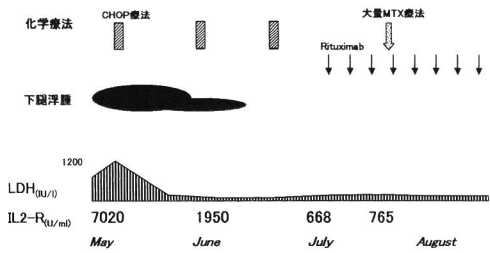


図4 入院後経過

CHOP療法開始後、自覚症状の改善およびLDH、sIL-2Rの低下を認めた。

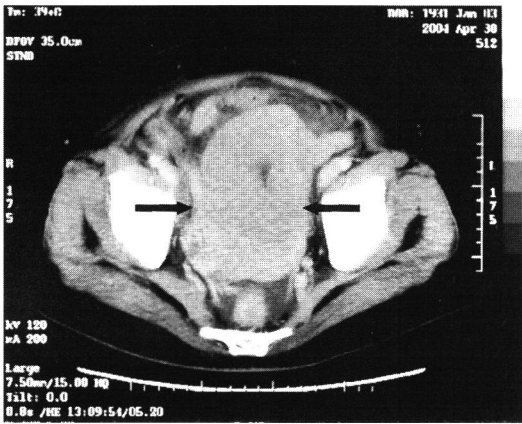


図5 骨盤部造影CT (4月30日)

子宮のびまん性な腫大を認める(矢印)。CHOP療法3クール後、子宮は著明に縮小した。

痛・下腹部不快感・水腎症・下腿浮腫などの症状もみられる^{4,5)}。本症例では外来初診時、子宮内膜下生検を施行したが、DICによる出血傾向のため組織が十分に採取できず、診断に苦慮していた。血液中に悪性細胞と思われる異型細胞が認められたことから、腫瘍の骨髓浸潤と考え骨髓穿刺を行ったところ、好塩基性大型空胞を伴う異常細胞が骨髓に充満している所見を得た。この異常細胞の細胞表面形質はCD19 gating法で κ/λ 比の不均衡があり、また濾胞型に典型的なt(14;18)の染色体異常を認めたことから非ホジキンリンパ腫と診断した。本症例では骨髓浸潤と傍大動脈リンパ節の腫大を見られたがびまん性の子宮腫大を認めており子宮原発悪性リンパ腫と判断した^{6,7)}。子宮原発悪性リンパ腫の予後は他部位の悪性リンパ腫と同様IPIに相関するといわれている。Strohらは子宮原発の悪性リンパ腫16例につ

表2 骨髓穿刺・染色体分析

κ/λ 比が高値、CD19、CD20、CD22が陽性、染色体検査でt(14,18)の関与が示唆されたことより濾胞性リンパ腫と診断された。

〈Bone Marrow〉		HLA-DR 98.2 %	
NCC	11.9 × 10 ⁴ / μ l	κ 鎖	90.0 %
Meg	(+)/ μ l	λ 鎖	0.1%
M/E比	2.24	〈病理組織学的診断〉	
異型細胞	53.3%	malignant lymphoma,	
〈細胞表面形質〉		B-cell dominant type	
(CD19 gating法)		〈染色体検査〉	
CD2	1.2 %	45XX, t(14;18) (q23;q21)	
CD3	2.8 %	+der(?)	
CD4	0.9 %	5/20	
CD5	15.2 %	46XX	
CD8	0.8 %	15/20	
CD10	3.9 %		
CD19	90.7 %	〈病期〉	〈IPI〉
CD20	91.1 %	IV期B	high risk
CD22	91.6 %		
CD25	5.8 %		
CD38	99.3 %		

き検討し low/low-intermediate の13例では5年生存率は90%、high/high-intermediate の3例では66ヶ月以内に全員死亡したと報告している⁸⁾。

子宮原発悪性リンパ腫の治療方針は他の部位の悪性リンパ腫に準じるが、文献的には外科的切除を行っている症例も多い¹⁾。また病期I/IIの患者では化学療法のみでは15-30%の確率で局所再発が起こるとされており放射線療法の併用が望ましいとStrohは述べている⁸⁾。一般的に非ホジキンリンパ腫はCHOP療法が第一選択であるが、近年 rituximab の登場により R-CHOP 療法が標準的治療法となりつつあり、予後の改善が期待されている。

IV. 結 語

子宮原発悪性リンパ腫は稀であり子宮平滑筋肉腫との鑑別が重要である。DICを合併した子宮原発悪性リンパ腫を骨髓穿刺で診断しえた一例を経験したので報告した。

謝 辞

稿を終わるにのぞみ、骨髓標本特殊検査の結果を提供して下さった大畑雅彦氏(静岡赤十字病院検査部)、画像検査の読影等に御指導下さった小林成司

先生（静岡赤十字病院放射線科）に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Kawauchi S, Fukuma F, Morioka H, et al. Malignant lymphoma arising as a primary tumor of the uterine corpus. *Pathol Int* 2002 ; 52 : 423-424.
- 2) 川崎憲欣, 西村 弘, 綾目秀夫ほか. 女性内性器に原発した悪性リンパ腫の2症例. *産と婦* 2003 ; 4 (119) : 545-551.
- 3) 三澤真人, 甲斐俊朗. 節外性リンパ腫：子宮・卵巣. *血腫瘍* 1999 ; 39 (2) 152-156.
- 4) Aozasa K, Saeki K, Ohsawa M, et al. Malignant Lymphoma of the Uterus. *Cancer* 1993 ; 72 : 1959-1964.
- 5) 島田憲明, 長田しをり, 大室博之ほか. 子宮原発と考えられる悪性リンパ腫により急性腎不全を呈した1剖検例. *腎と透析* 1999 ; 46 (3) : 437-441.
- 6) Fox H, More J. Primary malignant lymphoma of the uterus. *J clin Path* 1965 ; 18 : 723-728.
- 7) 寺山耕司, 山川稔隆, 木津 修ほか. 子宮原発悪性リンパ腫の一例. *臨放線* 1999 ; 44 (6) : 745-748.
- 8) Stroh E, Besa P, Cox J, et al. Treatment of patients with lymphomas of the uterus or cervix with combination chemotherapy and radiation therapy. *Cancer* 1995 ; 75 : 2392-2399.

Primary Malignant Lymphoma of the Uterus Diagnosed by Bone Marrow Aspiration

Tomomi Ueda, Takayoshi Tachibana, Sachiya Takemura,
Hiroyuki Fujita, Taiko Nemoto¹⁾, Masao Kasahara²⁾.

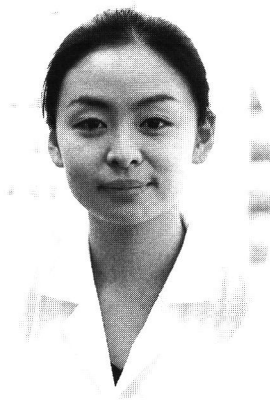
Department of Hematology Shizuoka Red Cross Hospital

1) Department of Gynecology, Shizuoka Red Cross Hospital

2) Department of Pathology, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : We report a case of primary malignant lymphoma of the uterus. A 63-year-old woman visited our hospital with leg edema and general fatigue. She visited her local doctor, and abdominal tumor was pointed out by an ultrasound scope. She was referred to our hospital and magnetic resonance imaging revealed a diffused swelling of the uterus. A biopsy of the endometrium could not establish the final diagnosis. Bone marrow aspiration was carried out after admission, and she was diagnosed as non-Hodgkin lymphoma. CHOP therapy (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) was carried out, and there was an improvement in her general states and a remarkable reduction of the lymphoma in the uterus. A primary malignant lymphoma of the uterus is extremely rare, and differentiation from myosarcoma is difficult. However it is essential to make a precise diagnosis, since the prognosis and therapeutic strategy differs completely from one another.

Key words : uterus, non-Hodgkin's lymphoma, CHOP therapy, bone marrow aspiration.



連絡先：上田朝美；静岡赤十字病院 血液内科

〒420-0853 静岡市追手町 8-2 TEL (054)254-4311