眼球突出により発見された両側性眼窩内リンパ腫の１例

村井　博文[1)]　植松　幸大[1)]　加藤　雅康[1)]　竹中　勝信[1)]
小原　功輝[2)]　高井　祐輔[3)]　岡本　清尚[4)]　高井　豊子[5)]

1）高山赤十字病院　脳神経外科
2）高山赤十字病院　内科
3）高山赤十字病院　眼科
4）高山赤十字病院　検査部病理
5）高井眼科

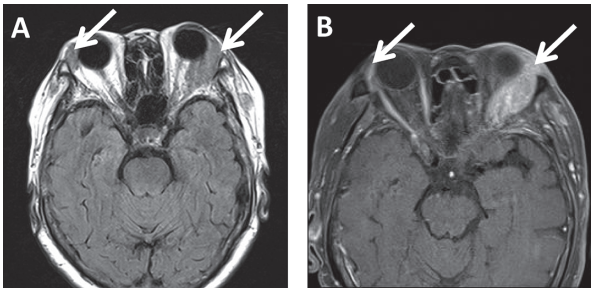
抄　　録：今回、眼球突出にて発見された両側性眼窩内リンパ腫の１例を報告した。（症例）73歳女性。C型慢性肝炎の既往と10年間のインコ飼育歴があった。近医にて左眼球突出を指摘され、当院紹介となり、MRIにて両側眼窩内の腫瘤性病変を認めたため、生検術を行った。生検の結果、MALT（Mucosa-Associated Lyphoid Tissue）リンパ腫と診断され、R-CHOP（リツキシマブ、シクロホスファミド、塩酸ドキソルビシン、硫酸ビンクリスチン、プレドニン）療法を施行された。治療は奏功し、現在腫瘍の再発は示していない。（考察）眼窩内悪性リンパ腫は全リンパ腫のうち２%程度の稀な疾患である。他のリンパ腫と比べ予後は良好とされるが、その治療法は確立していない。また近年、眼窩内悪性リンパ腫は、鳥類の飼育者との関連でChlamydia psittaci感染との関連について注目されている。（結語）この疾患につき若干の文献的考察とともに臨床経過を報告した。今後の症例検討にて治療法が確立していくことが望まれた。

Ⅰ　はじめに

眼窩内悪性リンパ腫は全リンパ腫のうち２%程度の稀な疾患である[1)]。他のリンパ腫と比べ予後は良好とされるが、その治療法は確立していない[2)]。また近年、眼窩内悪性リンパ腫は、鳥類の飼育者との関連でChlamydia psittaci感染との関連について注目されている[1-3)]。われわれは、眼球突出により発見された両側性眼窩内リンパ腫の1例を経験した為、若干の文献的考察とともに臨床経過を報告する。

Ⅱ　症　例

【患者】73歳、女性
【主訴】左眼球突出
【既往歴】子宮筋腫術後　C型慢性肝炎
【生活歴】10年前からインコを飼育していた
【現病歴】転倒後の全身打撲で近医受診し、左眼球突出を指摘され、精査目的で当院紹介受診となった。
【来院時所見】左眼球突出を認めるも、眼球運動障害や複視は認めなかった。左眼に色覚異常を認めたが、視力障害や視野障害は認めなかった。その他神経学的異常所見は認めなかった。
【検査所見】BUN 28.4mg/dl, Cre 2.25mg/dl, IgM 1446mg/dl, sIL-2R 1390U/mlと中等度の腎機能障害、IgMおよびsIL-2Rの上昇を認めていたが、それ以外の血液検査項目で特記すべき所見は認めなかった。
【画像所見】CT単純検査において左眼球突出と、両側眼窩内および左側頭筋直下に外眼筋と等吸収な腫瘍陰影を認めた。MRIではFLAIR画像および拡散強調画像で脳とほぼ同様の信号をもち、Gd造影で信号の上昇がみられた（Fig 1）。以上の所見より眼窩内腫瘍として、悪性リンパ腫と眼窩炎症偽腫瘍など鑑別として挙げられた。確定診断のため、生検術を施行した。
【手術所見】左眉毛から外側眼裂に弧状切開を行い、肉眼的に眼窩内へアプローチし、白色で弾力のある出血性の乏しい組織が認められたため、これを一部切除し提出した（Fig 2）。迅速結果はリンパ腫の疑いであった。術後に新たな神経学的所見は認めなかった。
【病理所見】小型～中型のリンパ球がびまん性に密に分布しており、CD20およびCD79a陽性でB-cell



Fug. 1 A:Axial FLAIR MR image.
B:Axial T1-W MR image with Gd-DTPA.

Arrow indicated intraorbital lesion bilaterally.

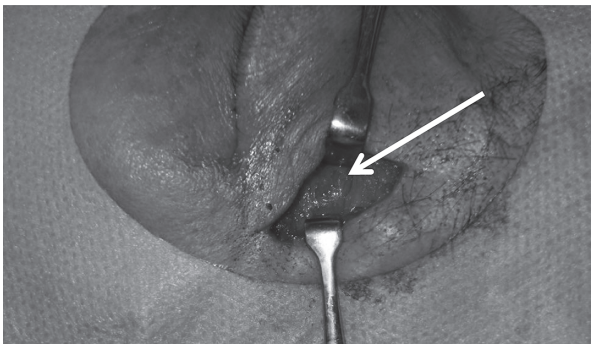
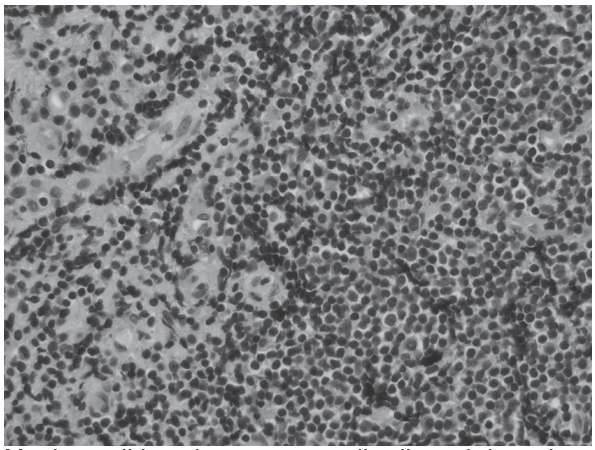


Fig 2. Operative view.
Semi-circular skin incision was made around lateral optic fissure on the left side. The pinkish-white composition was detected on intraorbita（arrow）.



Much small lymphocytes are distributed densely. No nodule was detected in this field（hematoxylin-eosin, × 40）.

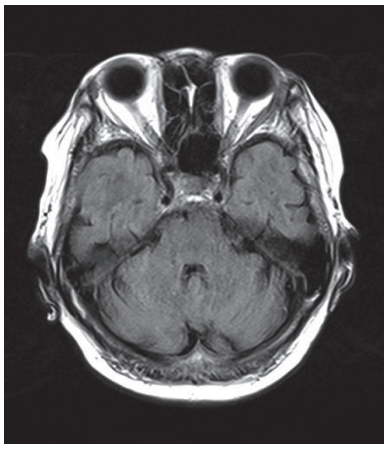


Fig 4 Axial FLAIR image at post-chemotherapy.

lymphomaが考えられた。濾胞形成や異形や分裂像はみられず、MALTリンパ腫と診断した（Fig 3）。

【経過】発症頻度も考慮しＭＡＬＴ（Mucosa-Associated Lyphoid Tissue）リンパ腫と診断した。Positron Emission Tomography、上部消化管内視鏡検査、下部消化管内視鏡検査にて全身検索を行うも、他臓器に罹患部は認めず、Ann-Arbor分類でＩＥと診断した。

両側性かつ多発性の病変であり、放射線治療は行わず、化学療法であるR-CHOP（リツキシマブ、シクロホスファミド、塩酸ドキソルビシン、硫酸ビンクリスチン、プレドニン）にて加療を開始した。現在R-CHOP２コース目を行っている。MRI画像では腫瘍は著明な縮小傾向を示し、眼球突出も改善してきている（Fig 4）。今後R-CHOP4-5コースを予定されている。

Ⅲ 考 察

眼窩内悪性リンパ腫は全リンパ腫のうち２％程度の稀な疾患で、そのうちMALTリンパ腫は50-70%を占める[1-4]。病変は片側の場合が多いが、10-15%に両側性に病変を認める[2]。

好発年齢は50－70代で性差はない。症状は眼球突出（27-41%）、触知可能な腫瘤（19-28%）、眼瞼下垂（６%）、複視（２%）などがあり、一般的に痛みは伴わず自覚症状が乏しいことが多い[2]。そのため、確定診断までに数か月を要することもあることがあり、今症例も自覚症状もなく、偶然に発見された。

CTでは外眼筋と等吸収域となるとされている。また、MRIではT1強調画像で低信号域、T2強調画像で高信号域、拡散強調画像で高信号域となる。基本的に腫瘤の内部は均一な画像所見となる[1,2,4]。

本疾患は、感染や自己免疫反応による慢性的な抗原刺激に起因するといわれている。最大の原因としてはChlamydia psittaci感染が挙げられ、甲状腺機能低下症やシェーグレン症候群などの自己免疫疾患もその一つとされている[1-3]。眼窩内MALTリンパ腫のうちの実に80%が感染しているとの報告もある。近年眼窩内リンパ腫症例が増加傾向にあり、これは感染源となる鳥、猫の飼育する機会の増加によるとされ、５年以上の飼育歴があると発症リスクが上昇するといわれている。Chlamydia psittaci感染の診断にはDNA検査を要する[2]。

本症例は10年前からインコを飼育しており、Chlamydia psittaci感染源となる動物との長期間にわたる接触があったため、感染の可能性を示唆する。しかし、DNA検査は施行しておらず、Chlamydia psittaci感染の存在は不明である。

治療法としては一般的に放射線治療や化学療法が選択される[2,4]。Stage Ⅰであれば放射線治療のみでも良好な治療効果が得られるとされ、少なくとも２年間は約67%局所再発を防ぐことができたとの報告もある。しかし、副作用として白内障（38%）、角膜障害（17%）、眼球乾燥（17%）など合併症がおこるという問題点も挙げられる[2]。

化学療法は現時点では薬剤や量が確立していない[2]。病理所見にてCD20陽性であれば分子標的薬であるリツキシマブが非常に効果的な薬剤とされている。しかし、長期的な再発抑制効果は乏しいとされており、１年で再発率35%との報告もある[5]。

本症例は両側性かつ多発性の病変であり、放射線治療に伴う重篤な合併症を併発する危険性から、化学療法を主体とする治療を選択して行った。本症例はCD20陽性であり、他臓器のMALTリンパ腫に対する治療として確立されているR-CHOP療法を選択した。現在治療途中であるが、自覚症状、画像所見ともに改善傾向を示しており、今後の治療による良好な転帰が期待される。

本疾患は、依然として治療法が確立しておらず、今後前向き試験、多数の症例検討、長期経過観察が必要となると思われる。本疾患は稀ではあるが、より良好な治療成績を得るためには早期診断、早期治療が望ましく、眼窩内腫瘍の場合には本症の可能性も考慮し、CT、MRIなどの画像検査を行うべきであると思われる。

Ⅳ 結 語

眼球突出により発見された、両側性眼窩内悪性リンパ腫の１例を経験し、その臨床経過を報告した。今後の症例検討にて治療法が確立していくことが望まれた。

参考文献

1）Y. Weerakkody, F. Gaillard et. al. :Orbital lymphoma（http://radiopaedia.org/articles/orbital-lymphoma.）

2）A. J. M. Ferrei, R. Dolcetti et. al. :Ocular adnexal MALT lymphoma: an intriguing model for antigen-driven lymphomagenesis and microbial-targeted therapy. Annals of Oncology 19: 835-846, 2003

3）R. Moslehi, S. Devesa et. al. :Rapidly Increasing Incidence of Ocular Non-Hodgkin Lymphoma. Journal of the National Cancer Institute, Vol. 98, No. 13, 936-939, 2006

4）N. Hejazi. :Intraorbital lymphomas: neurosurgical experiences and management strategies. Neurosurg Rev 29: 123-129, 2006

5）J. A. Sokol, L. Landau, et. al. :Rituximab Immunotherapy for Ocular Adnexal Lymphoma:Clinicopathologic Correlation With 5-Year Follow-Up. The American Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 25, 322-324, 2009