

Leucosarcomatosis の 1 例

金沢大学医学部第一病理学教室(主任 渡辺四郎教授)

島 山 道 行

(昭和36年2月20日受付)

Leucosarcomatoris は淋巴球様の細胞が増殖して全身に腫瘍を形成する所の稀な疾患である。私は両側の睪丸腫脹を認めた患者の睪丸の Biopsy, 血液像, 病理解剖を一貫して行う機会に恵まれ, 同例を Leucosarcomatoris と考えてここに報告し, 諸研究者の御批判をお願いする次第である。

患 者

長谷川〇〇郎 51歳 農業 家族歴既往歴に特記する点はない。

発病及び以後の経過

昭和34年11月から右陰嚢内容の無痛性腫大に気付き, 同年12月には左側にも同様の变化を認めた。某医により両側副睪丸炎の診断の下に手術を勧められたが手術を受けず, 保存的な療法を約1カ月続けたが効果は見られなかつた。昭和34年2月に右下眼瞼結膜に小豆大の腫瘍を生じ某医により切除を受けたが4月初旬に再発したため金沢大学眼科に入院した。当時高度の鼻閉を認めたので耳鼻科で診察の結果, 右鼻腔, 右副鼻腔に腫瘍が存在することを指摘され, 腫瘍切除後約4000rのレントゲン線照射を受けた。手術前の Biopsy は第1図の如くであり, Malignant Lymphoma と診断されていた。その後の数回の検査では腫瘍は再び見る事は出来なかつた。

5月30日に泌尿器科に転じ陰嚢内について検索を受けた。入院カルテに従つて記載すると, 当時体格中等, 栄養良好, 両鼠蹊部に淋巴節が小豆大迄に2~3個腫大して, 胸腹部には異常認められず, 陰嚢内容は左側超鷄卵大, 右側鷄卵大で両側とも表面平滑, 硬度は稍々増し, 透光性なく, 圧痛なく, 睪丸と副睪丸の境界は不明瞭である。尿は葉黄色透明, 弱アルカリ性, 蛋白(-), 糖(-), ウロビリノーゲン正常, 沈渣に異常物質なし。血球計算では赤血球 28×10^5 , 血色素含量(ザ-リー)70% 白血球 7×10^3 , 血小板

$\times 10^4$. B.S.G. 60分 23mm, 120分 97mm. 血圧 138~80. 出血時間4分. 凝固時間25分. 血清蛋白 7.2mg/dl, アルブミン 4.4g/dl, グロブリン 2.8mg/dl, A/G 比 1.6. 血清梅毒反応陰性. 肝機能検査はチモール混濁試験 1.0, 高田反応24時間(±), ヘパトサルファレン30分10%, 血清コバルト反応 R₂(4), 血清カドミウム反応 R₁₀, ルゴール反応陰性, C.C.F. 24時間(-) 48時間(+). 腎機能検査は残余窒素 28mg/dl, P.S.P. 1時間50%, 2時間57%, 濃縮試験1038. 内分泌系検査は 17-K.S. 18.5mg. ゴナドトロピン 48m μ , フリードマン反応 200 家兎単位陰性. ルンペル・レーデ現象(卅). 糞便潜血反応陰性, 虫卵なし. E.K.G. は四肢誘導でTの低下があり, 計算上の左心肥大を示す. 基礎代謝 B.H.R. 38.4%. X線検査で胸部, 頭部, 脊髄, 四肢長管骨に腫瘍を疑わせる像はない. 気後腹膜炎によつても腹膜淋巴節の腫大は認められい。

血液像は(第2図, 第1表)に見られる如く Micro-myeloblast. の増加があり, 第2表に見られるようにペルオキシダーゼ陽性の細胞が認められる。病的細胞は小型のものが多くクロマチンは繊細で, 胞体は不整

第 1 表

mikromyeloblast.	(auer 小体を有するもの1)	118
myeloblast.		1
Promyelozyt.	(neutro.)	1
myelozyt.	(neutro.)	3
metamyelozyt.		3
neutro. L.	(Stäbkernig)	16
	(Segment.)	9
Eosino. L.		3
monozyten		1
Lymphozyten	(klein)	30
	(mitter)	10
normoblasten		5
gesamt		200

A Case of Leucosarcomatosis. Michiyuki Hatakeyama, Department of Pathology (Director: Prof. S. Watanabe), School of Medicine, University of Kanazawa.

第 2 表

ヘルオキシダーゼ陽性細胞 (##) Promyelozyten } myelozyten }	5
(++) reifeGranulozyten	19
(+) myeloblasten	3
(-) mikromyeloblasten	57
Lymphozyten	16
Gesamt	100

形で狭く好塩基性に染まり、明暈は見られない。Auer小体を有するものが有核細胞 200 中 1 個存在する。原形質は無顆粒性で核小体は 1~2 個存するものもあるが全く認められないものもある。小型のリンパ球と区別が難しく、僅かにペルオキシダーゼ陽性細胞の出現によつて subacutemyelose の診断を附した。

治療の概要を入院カルテによつて述べる。以後連日テスパミン 5 mg, モリアミン S 20 cc, パニールチン 2cc を注射し、6月10日両側除手術及び左鼠蹊部リンパ節試験切除がなされた。テスパミン総量 50mg に至り白血球数は 2200 と減少したために抗腫瘍薬剤の使用を中止し、新鮮血を連日 100cc 輸血した。6月22日より連日プレドニソロン 40mg を内服、その結果全身状態は良好となり、B.S.G. 値も改善され、食慾も生じて来た。末梢血は第 3 表の如く変化した(第 3 図)。

第 3 表

mikromyeloblasten	2
neutro. L. (Stäbkernig) (Segmentiert)	21
Lymphozyten	8
gesamt	50

しかし、白血球の増加はなく 1500~2000 に止まっていた。8月10日何ら誘因なく 38°C の発熱と頭痛悪心を訴え、血圧 92~60 となり、11日には 39.7°C の発熱を見、血圧は 90~60 となつた。種々の処置にも全く反応を見せず 12日には心衰弱が高度になり血圧は 60~50 に下降した。8月13日呼吸困難を訴えつつ 21時 47分鬼籍に入つた。

摘出した腫瘍について (図 4, 5)

右腫瘍は大きさ 8.4×5.0×4.3cm 重量 99g で表面に異常血管の拡張が見られるが一般に平滑で、睪丸副睪丸の別なく暗赤色を呈している。剖面では全体が腫瘍組織で置換され、正常な睪丸副睪丸組織は認めら

れない。睪丸部は淡紅色光沢があつて剖面から盛り上げる傾向を見せ、壊死巣出血はなく硬い。副睪丸部は暗赤色稍々凹凸があり弾力性硬一様に見える。左腫瘍は 6.2×5.0×3.1 重量 70g で剖面は大体右側に見られる所見と等しい。組織学的には睪丸固有の組織は全く消失して、異型性を示す稍々小型の腫瘍細胞が全体を占めている(図 6)。腫瘍細胞は類円型で 10μ 前後の大きさであり、白膜、固有夾膜に迄浸潤を行つている部分も見られる。組織についてペルオキシダーゼ反応を行つたところ陽性細胞が若干見られた。それらは異型性も共に有している。この組織所見は前に掲げた粘膜の腫瘍とはほぼ同一な像を示している。

剖 検 所 見

外表からは左腋窩部に示指頭大のリンパ節 1 個、左深鼠蹊部に小指頭大のもの各々 2 個を触れる。剖面は灰白淡紅髓様である。心臓は左右とも軽度肥大し、各室の拡張が見られ、左室後面に溢血斑がある。肺は両側に中等度の鬱血があり、左下葉に出血性梗塞 1 個を認める。喉頭声帯の下方右側の粘膜に拇指頭大の溢血斑があり、その部の粘膜は肥厚し、剖面灰白色を呈する。腹腔内には盲腸部と腹壁との間に癒着がある。脾はほぼ正常の大きさがあるが硬度は稍々硬く、濾胞は分明を欠き帯紫灰白色を呈する。肝は稍々大きく、小葉像は分明で小葉周辺は稍々赤色の度を加える。肝門部リンパ節は示指頭大迄に腫大している。胃は内腔の拡張があり、脾には鬱血が存在し脾頭部リンパ節は示指頭大迄に腫大している。右腎盂に溢血斑を認める。胸骨、腰椎骨髄は一般に灰白赤色を呈し、大腿骨髄は全般に灰白調の強い淡紅色を呈し、細胞の強い増殖を思わせる像を示す。

顕微鏡による所見は次の通りである。

各所における肥大したリンパ節はいずれも殆んど同じ像を示し、髓索に細胞浸潤を認める。それらの細胞は小型のものが多いが小リンパ球よりも稍々大きく、形態は円形のものが多いが楕円形を呈するものが混在する(図 7)。核は円形乃至楕円形で核質に富み、核小体を有するが、時に不正形を呈するものも見られる。原形質は一般に極めて少ない。これらの細胞が瀰漫性に浸潤するため濾胞は一般に萎縮している。その他のリンパ節にも同様の変化を見ることが多い。顎下部、肝門部、後縦隔部、後腹膜部、脾頭部、鼠蹊部、腋窩部等である。脾はリンパ節と同様に小型細胞の浸潤が瀰漫性に存在し、濾胞は軽度の萎縮が見られる。肝は G 氏鞘において各所に細胞集簇像が見られ、小葉は sinusoid が著明に拡大し多量の血液を容れる。それらに混じて

散在性に円形細胞を認めるが数は多くない。腎にも鬱血が見られ間質に軽度の細胞浸潤がある。骨髓は各部共に細胞増殖が見られるが、最も著明なのは大腿骨であり10 μ 前後のほとんど一様な形態の細胞が増殖している。骨髓には巨細胞の減少が著明に見られる(図8)。浸潤細胞は前にリン巴節にて述べたと同様の細胞である。前述の喉頭部における稍々膨隆した部には粘膜下組織から粘膜筋板を破り筋層に至る同様の細胞の浸潤を見(図9)、口蓋扁桃にも同様の細胞の増殖が見られる。睾丸摘出術を行つた際の精索断端にも一般炎症細胞に混じて同様の細胞が見られる(図10)。眼球及び鼻腔には外見上何らの変化も見られなかつた。上顎骨の採取が許されなかつたことを遺憾に思う。

総 括

この例は流血中に異常細胞が出現したと結膜副鼻腔における腫瘍形成、両側性睾丸腫瘍、各リン巴節の変化、その他の臓器における淋巴球様の異常細胞の出現を特徴としている。そして特記すべきことは、初めに腫瘍形成が行われ、しかも両側睾丸、副鼻腔というように比較的白血病の浸潤を受けることの少ない部位に発生したことである。Gilbert⁶⁾は睾丸腫瘍7000例中、両側性発生を見るものは2%を数えるのみと述べている。副鼻腔及び睾丸は我々の経験によつても比較的白血病細胞浸潤の生じ難い部位であり、Watson¹⁷⁾は234例中1例に認め、Gumpesberger⁸⁾、Boardmann²¹⁾は各々1例を淋巴性白血病について記載している。それらの中で腫瘍を形成したものとなつて極めて少なくWatson¹⁷⁾の64歳症例、Michon¹¹⁾の30歳症例等数例に過ぎない。Sternberg(1904)はこれらの腫瘍細胞は淋巴芽球であるとしているが、本例はペルオキシダーゼ反応陽性に出現している細胞を無視することは出来ない。本例の腫瘍細胞はX線感受性及び抗腫瘍薬剤に対する感受性の高いことも一つの特徴といえる。又病状の経過に従つて漸次全身に拡大し、軽度乍ら白血病細胞の浸潤が常に見られる部分に共通した変化を持つ。従つて本症例は白血病の一として理解したいと思う。

診断について

Leucosarcomatosis は一種の淋巴球様の細胞を主細胞として、著明な淋巴腺腫を形成し、淋巴腺腫は肉腫様の發育を行うものとSternberg¹⁶⁾は記載している。Lehndorff¹⁰⁾(1906)、Paltauf¹⁴⁾(1912)、Weber¹⁸⁾(1919)はこの見解を支持しているが、通常の白血病においても腫瘍性の發育は見られるとして非特異的

な白血病であるとGrätz⁷⁾(1910)、Pappenheim¹³⁾(1912)、Fränkel⁹⁾(1914)、Naegeli¹²⁾(1923)は考へている。この腫瘍は比較的若年者に多いとされ、その腫瘍形成部位は縦隔部に発生するものが最も多く、Flashman⁴⁾、Leopoldによると60%を数える。多くのものは諸リン巴節と脾の腫大を伴い、末梢血にはatypical lymphoid cellを見出す。流血中の異型性を示す細胞は時に出現しないこともある。早期には形態的に何らの変化はなくても、後に至つて初めて異型性を示して来ることがあるとRichter¹⁵⁾は述べている。血液像の変化は多く突然に生ずる。Borchardt³⁾(1927)が経験した縦隔腫瘍は2年間にわたつて正常の血液像を示していたが、死の3カ月前に全身のリン巴節の腫大があり、死の3週間前に白血球数の増加を見(10 \times 10⁴)、その94%は淋巴芽球であつたと述べている。Sternberg¹⁶⁾は大型の単核細胞がLeucosarcomatosisに見られるという。核は比較的淡く染まり、その中に1~2個の空胞様構造を持つ。原形質には顆粒を持たぬ。Sternberg¹⁶⁾はこの細胞はペルオキシダーゼ反応を示さないとした。又Lymphoid cellは時にRieder型を取る事もある。Pappenheim¹³⁾はこの細胞にはLymphoid cellとmyeloid cellの2種が存在するのではないかと考へている。Paltauf¹⁴⁾もMyeloid cellの例を経験している。Helly⁹⁾はこれらをMyelosarcomatosisとして一括している。又赤崎¹⁾はこれらを腫瘍形成性骨髓性白血病としている。従つて本例をLeucosarcomatosisとして考へるのに何らの不都合もないものと考えられる。本症例において副鼻腔、睾丸に先ず腫瘍を生じた点について非常に興味を覚えるものである。

結 び

51歳の男子に発生した副鼻腔及び両側性睾丸腫瘍はLeucosarcomatosisによるものであり、稀有な症例と思われるので報告する。

稿を終るに臨み御援助を下さつた渡辺四郎教授及び、奥野史朗、秋山清秀両氏に深く謝意を表します。

文 献

- 1) 赤崎兼義：日血会誌，17，312，1954.
- 2) Boardmann, W. P. : Arch. dermat. 18, 86, 1928.
- 3) Borchardt, H. : Verh. d. deutsch. Pat. ges., 22, 96 (1927).
- 4) Flashman & Leopold. : Am. G. Med. Sci.; 177, 651 (1929).
- 5) Fränkel : Virchow's arch. 216, 340 (1914).
- 6) Gilbert, G. R. & Hamil-

- ton, J. B.** : Surg. Gyne. & Obst., 71, 731 (1940). 7) **Graetz** : Zugleich ein Beitrag zur Frage der Leukosarcomatose. Beitr. path. anat. und allg. path. 49, 338 (1910). 8) **Gumpesberger, G. V. & Zimmer, W.** : Zschr. urol., 47, 423 (1954). 9) **Helley, K.** : Handb. d. Spez. path. Anat. u. Histol. 1/2 : 1065 (1927). 10) **Lehndorff** : Wien med. Wschr. 56, 1044 (1906). 11) **Michon, G.** : G. d'uro. 56, 871 (1950). 12) **Naegeli** : Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 4 auf. Berlin (1923). 13) **Pappenheim** : Wien Klin. Wschr. 25, 163 (1912). 14) **Paltauf** : Wien Klin. Wschr. 25, 46 (1912). 15) **Richter, M. N.** : Handb. of haemat. 2943 p. (1938) New York. 16) **Sternberg, C.** : Über lymh. Leu käm. Ztschr. f. Heilk. 25, 170, 201 (1904). 17) **Watson, E. M.** : J. urol., 61, 626 (1949). 18) **Weber** : Quart. J. med. 12, 212 (1919).

Abstract

A 51 years old farmer became aware of swelling of bilateral scrotal content and right conjunctival tumor.

The biopsy showed the tumorlike increase of mall round cells.

After operation and X-ray treatment, the conjunctival tumor disappeared. Next, bilateral orchietomy was performed on him.

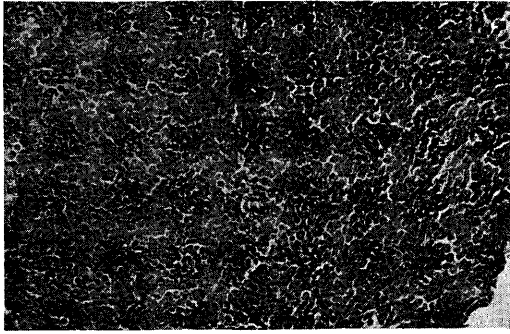
But he died of cardiac weakness 65 days after the operation.

By the Examination of the flood smear and bone manow it was found to be caused by myeloid leukemia. We got the histopathological view that conjunctival tumor and bilateral testicular tumors was caused by leukemic infiltration.

The necropsy, showed leukemic changes in many lymphnodes, bone marrows, spleen and liver.

This case is regarded as leucosarcomatosis.

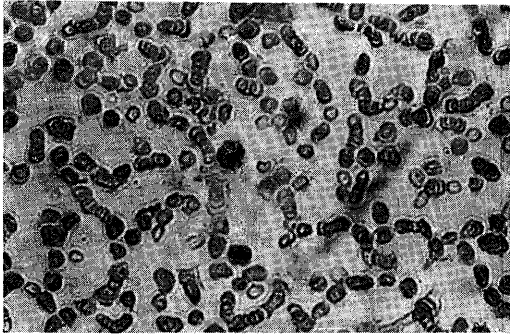
☒ 1



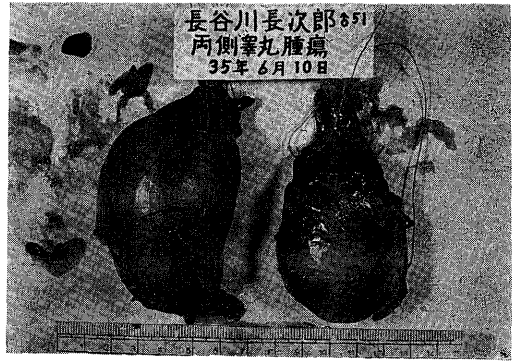
☒ 2



☒ 3



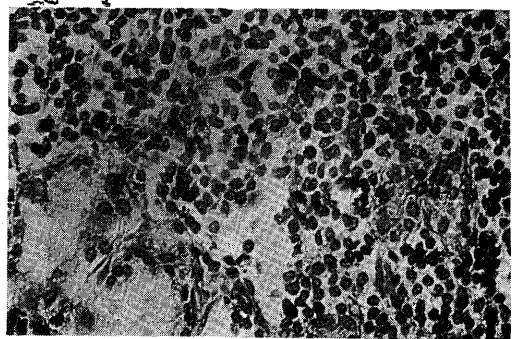
☒ 4



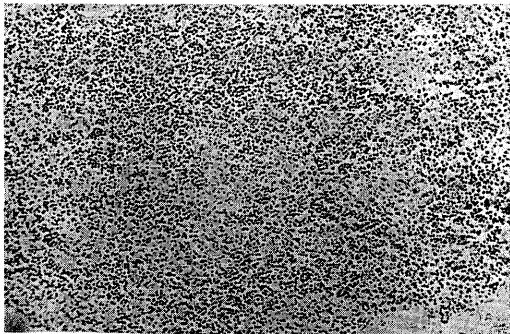
☒ 5



☒ 6



☒ 7



☒ 8

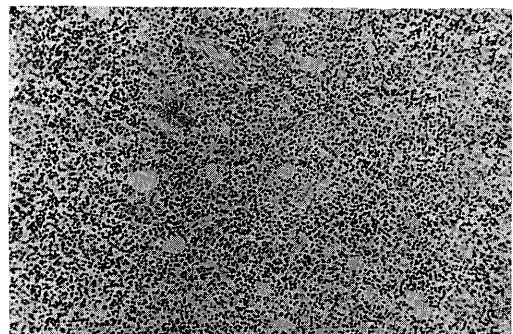


図 9

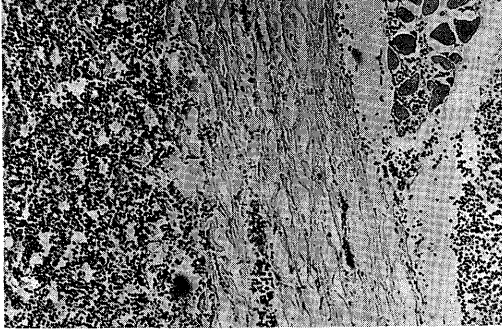


図 10

