東医大誌　**74**(1)：75-84, 2016

臨床懇話会

# 第 449 回東京医科大学臨床懇話会

## 眼球運動障害と眼瞼下垂を契機に診断された悪性リンパ腫

## A case of diffuse large B-cell lymphoma with ophthalmoplegia and ptosis

日　　時：平成 27 年 5 月 26 日（火）　17 時～
会　　場：東京医科大学病院　教育研究棟 3 階　自主自学館　大教室
当 番 分 野：東京医科大学神経内科学分野
関連診療科：東京医科大学病院脳神経外科
　　東京医科大学病院消化器外科・小児外科
　　東京医科大学病院病理診断科
　　東京医科大学病院血液内科
司　　会：赫　　寛雄　（神経内科学　准教授）
発 言 者：石井　絢子　（卒後臨床研修センター）
　　秋元　治朗　（脳神経外科学　教授）
　　馬原　孝彦　（高齢総合医学　准教授）
　　石村　洋平　（神経内科学　助教）
　　片桐誠一朗　（血液内科学　助教）
　　石﨑　哲央　（消化器外科・小児外科学　講師）
　　高橋　礼典　（人体病理学　准教授）
　　相澤　仁志　（神経内科学　主任教授）

**赫**（司会）：時間となりましたので、第 449 回東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

本日の担当は神経内科学分野です。私は神経内科の赫です。よろしくお願いします。

本日は懇話会ですので、皆様の活発なご討論、ご意見をいただけますよう、よろしくお願いいたします。特に学生の方々は、臆することなくどんどん質問してください。それでは、神経内科学分野の石井絢子先生、よろしくお願いします。

### 症　　例

**石井**（卒後臨床研修センター・神経内科学）：片側眼窩部痛、眼球運動障害、眼瞼下垂を呈した悪性リンパ腫の 63 歳男性例です。

症例は、63 歳男性。主訴は、右眼窩部痛、右眼瞼下垂、複視です。既往歴として、58 歳時に尿管結石による腎盂腎炎があります。家族歴は、父方の祖父に胃癌、母にパーキンソン病があります。生活歴として、喫煙が 40 本/日、飲酒はビール 700 ml/日です。

現病歴です。X 年 1 月 6 日に右下腹部痛のため前医に入院し、腹部 CT にて回腸末端の壁肥厚と周囲のリンパ節の腫大が認められました。二度の下部消化管内視鏡検査にて回腸末端部に全周性に高度の炎症所見が認められましたが、そこで得られた生検では炎症所見のみでした。同 29 日に右眼窩部痛と複視が出現し、2 日後より右眼瞼下垂が加わりました。頭部 MRI では右海綿静脈洞周囲に腫瘤性病変を認めました。このため、2 月 3 日に当院・脳神経外科を受診されました。

**赫**：ありがとうございました。ここまでが当院の脳神経外科に受診されるまでの経過です。それでは、秋元先生からこの後の経過についてお願いします。

**秋元**（脳神経外科）：回腸の末端炎という診断で近医に入院中の 1 月 29 日あたりから右眼周囲の掻痒感と軽度の複視を自覚し、2 日後には眼痛と眼瞼下垂、複視の増悪がみられたことから、非常に急速に神経症状が進行していたことがわかります。その時点で、前医の神経内科医が診察していますが、このときには眼球は軽度外側偏倚しているが、眼球運動は正常、上下の注視で複視を訴える程度で三叉神経症状はありませんでした。この 2 日後の 2 月 3 日に当院を受診したときには、眼球運動障害が明らかに出現していて、三叉神経障害も出ていたので、日に日に神経症状が進行して悪化していることになります。

前医で撮った頭部 CT（図 1）と MRI（図 2）ですが、右の海綿静脈洞の症状を疑わせるので、CT でそこに注目すると、海綿静脈洞はトルコ鞍の側面にありますが、右側の海綿静脈洞が左側に比べてやや肥厚しており、ここが少し気になるわけです。同日その病院で行った MRI では、右側の海綿静脈洞のところが、左側に比べて少し low signal を呈しています。造影すると、静脈洞ですから強く染まりますが、あまり染まりが強くない病変があり、拡散強調画像を見ると明らかなのですが、脳とほぼ等信号の mass があります。Apparent diffusion coefficient（ADC）像では low signal を呈する腫瘤があることがわかりました。

海綿静脈洞に腫瘤があるということで最初に私たちが気をつけなければいけないのは、動脈瘤や何らかの炎症です。一番怖いのは動脈瘤や血管病変なので、前医も MRA（MRI の血管撮影）を行いましたが、動脈瘤や海綿静脈洞瘻は否定的でした。当院に来て最初に行ったのが 3D-CT angiography（3D-CTA）です。内頸動脈瘤をまず否定すべきだということで、最初に造影の MRI やベノグラムで海綿静脈洞を何

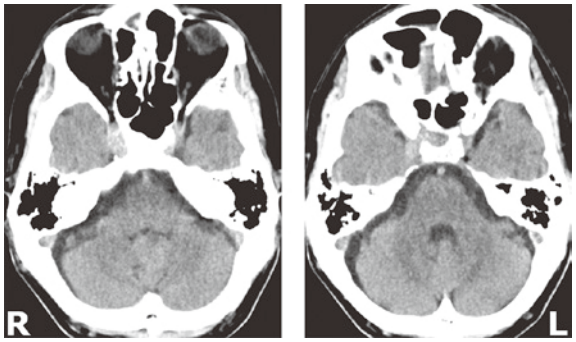



図 1

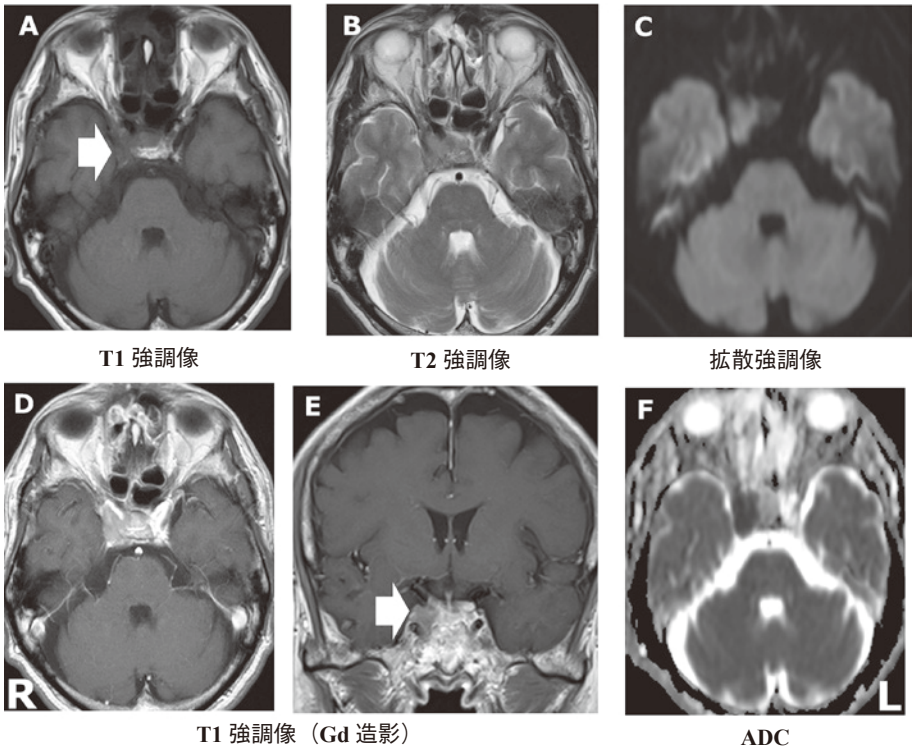



図 2

とか描出しようと、造影剤を使った CTA を行ったのですが、これでは明らかな動脈瘤は認めませんでした。今はルーチンワークで静脈洞を描出できるのですが、海綿静脈洞に関してはルーチンの 3D-CT venography（3D-CTV）ではなかなか描出できず、特殊な撮り方をしないと評価は困難です。この時点で血管病変に関しての完全な否定はできませんが、一番怖い内頸動脈瘤や海綿状静脈洞瘻は無いと判断しました。

次に、やはりこれは腫瘍ではないかと考えるわけです。造影 MRI を細かく見ると（図 3）、右側の海綿静脈洞に造影剤であまり染まらない mass がある。一方、脳下垂体は blood-brain-barrier がないので、造影剤が非常によく染まるのですが、その右側にあまり染まらない mass がある。内頸動脈のシグナルがあるのですが、この内側のところに認めます。

このときの初診医は、Tolosa-Hunt 症候群であろうと、炎症性の肉芽腫ではないか、と考えたわけです。

海綿静脈洞というのはトルコ鞍の側面にあって、硬膜が骨性の硬膜と髄膜性の硬膜の 2 層に分かれて、その間に静脈洞がある。この中に一番大事な内頸動脈が通っていて、その外側に動眼神経、外転神経、三叉神経、滑車神経があるわけです。

この患者さんの MRI を詳しく見てみると（図 4）、内頸動脈があって mass は内側にありますので、生検するとしたら、通常の開頭手術ではできないので、鼻のほうから生検しなければいけない。生検するとしても非常に厄介なところだなと思ったわけです。

Tolosa-Hunt 症候群というのは、この患者さんのように非常に強い片側性の眼を中心とした痛みと、第 III、IV、VI 脳神経のいずれか 1 つ以上の麻痺を伴う症状で、非常に特徴的です。

これはスペインの先生が 1954 年頃に発見した病態で、基本的には炎症性肉芽腫が原因だと言われていて、ステロイドを投与されることが多いのですが、今回の症例のような腫瘍や炎症性疾患などを否定しないと、ステロイドをすぐに投与していいのかが問題になります。

脳神経外科の初診医も Tolosa-Hunt 症候群としてステロイド投与がいいのではないかとカルテに書いていますが、mass がどういうものか白黒つけてからステロイドを投与するかどうか決めてもいいのではなかというディスカッションになりました。Tolosa-Hunt 症候群様の症状を出すものとして、感染症、腫瘍、血管病変、炎症、その他いろいろ考えなければいけません。後ほど決め手になった PET の所見も出てくると思いますが、今回の症例では続発性のリンパ腫であったということで、非常に勉強になった症例でした。

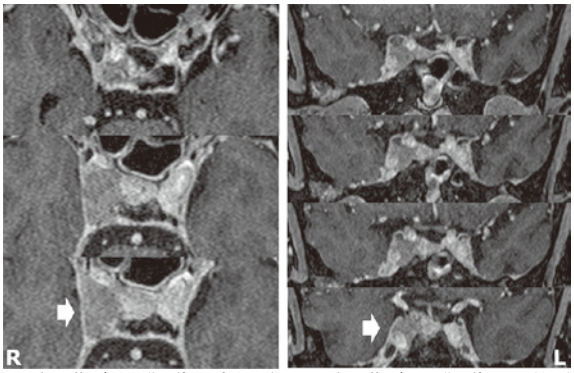
以上です。

**赫**：ありがとうございました。

神経内科と脳神経外科の 2 つの方向から同じ疾患を見てどういうふうに考えるか、対比で考えるとおもしろいと思います。

では、入院時の所見について、引き続き石井先生からお願いします。

**石井**：入院時現症です。一般理学的所見として、




T1 強調像（Gd 造影）・水平断　T1 強調像（Gd 造影）・冠状断

**図 3**

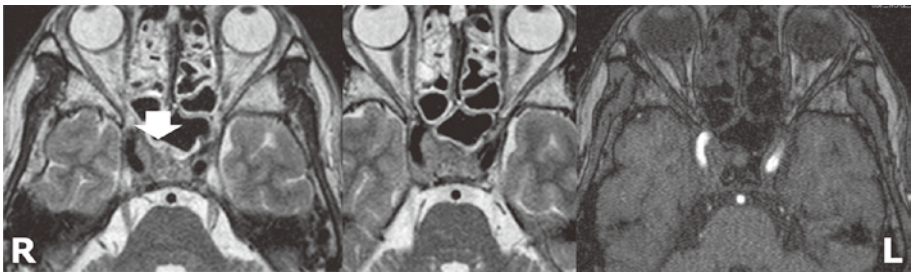



**図 4**

右下腹部に圧痛を認めました。反跳痛等、腹膜刺激徴候は認めませんでした。また、右眼窩部痛を認めました。

神経学的所見としては、意識清明で、高次機能障害は認めませんでした。脳神経系では、視野・視力異常は認めず、瞳孔異常も認めませんでしたが、眼位は右眼が外転位で内転・上転・下転障害を認めました。また、右方視以外に複視を認めました。右眼瞼下垂があり、右の額から眼窩部周囲に触覚低下を認めました。顔面神経麻痺や舌偏倚等は認められませんでした。運動系、反射、感覚系、自律神経系に異常は認められませんでした。

神経学的所見のサマリーです。右眼瞼下垂、外眼筋麻痺、右側の額から眼窩部周囲の触覚低下が挙げられます。

眼瞼下垂と外眼筋麻痺の中で内転、上転、下外転障害に関しては、動眼神経の障害と考えられます。下内転障害に関しては、滑車神経の障害が考えられます。額から眼窩部周囲の触覚低下に関しては、三叉神経第一枝（眼神経）の障害が考えられます。

**赫**：ありがとうございました。

ここまでの入院時現症、神経所見についてご質問やご意見はありませんか。

**馬原**（高齢総合医学）：海綿静脈洞内またはその周囲で腫瘤病変を認めたときに、一般的な頻度としてどのような疾患が多いのかをお聞きしたいのですが。

**秋元**：我々外科として言わせていただくと、腫瘍として一番考えるのは髄膜腫です。あと、意外に多いのは血管腫です。内頸動脈の内側ですから神経鞘腫は考えづらい。そうすると、転移やリンパ腫を次に挙げなければいけないと考えます。

**赫**：画像と神経所見はかなりマッチしていると考えますが、他に何かご質問ありますか。

それでは引き続き入院時検査所見と画像所見についてお願いします。

**石井**：入院時検査所見です。LDH が 357 IU/l、可溶性インターロイキン-2 受容体（soluble interleukin-2 receptor：sIL-2R）が 664 U/ml と高値で、またフェリチンや β2 マイクログロブリンも上昇していました。

髄液検査では、外観は無色透明で、蛋白、細胞数の上昇は認められませんでした。髄液の sIL-2R は陰性で、細胞診も class I でした。胸腹部単純写真では、肺野には明らかな異常陰影は認められず、腹部には大腸ガスと右下腹部周囲の小腸ガスが軽度に認められました。胸腹骨盤部造影 CT では、肺野と胸膜に腫瘤像を散見し、右副腎の腫大と回腸腸管壁の肥厚を認めました。

頭部単純 CT では、右海綿静脈洞周囲に脳実質より軽度高吸収域を呈する腫瘤像を認めました。頭部 MRI では、右海綿静脈洞に T2 及び T1 強調像で脳実質と同程度の信号を示す腫瘤像を認め、ガドリニウムにて、淡く造影されました。

**赫**：ここまでが画像所見のまとめですが、ご意見はありませんか。

**秋元**：これは、結果的にリンパ腫だったのですが、primary と secondary の鑑別は、sIL-2R の高値で言えるのでしょうか。

**石村**（神経内科学）：このケースについては、画像所見から、原発という言葉が正しいのかはわかりませんが、腹腔内のリンパ腫から髄内外浸潤した例だと思います。SIL-2R に関しては、リンパ腫の中でも軽度な上昇なのかなという印象で、これから考えると、あまり sIL-2R の数値によって、primary、secondary の判別はつかないのではないかという印象があります。

**赫**：秋元先生のご意見は。

**秋元**：Primary lymphoma はたくさん治療して、全部スクリーニングしているのですが、いわゆる T-cell から出る sIL-2R は、通常、primary CNS lymphoma で上がらないのです。このケースは 600 U/ml と少し低目ですが、あれが上がっているということは secondary を指している可能性もあるし、画像上、primary CNS lymphoma はこういう meningeal な病変はあまり多くないので、この画像からも secondary と考えていいかと思います。

**片桐**（血液内科学）：当科でも sIL-2R の測定はいつも行っていますが、上昇していることが必ずリンパ腫の診断とは限りません。非常にアグレッシブな症例でも sIL-2R がほとんど上がっていない症例もあります。あくまでも、非常に高値の場合には、疑うきっかけにはなるかなといった印象です。他の炎症性病変でも上がることはあるので、これだけでは診断ができないと考えます。

**秋元**：あまり高くないですよね。

**片桐**：そうですね。

**赫**：例えば、血清と髄液中の比率などもあまり関

係ないと考えてよろしいですか。

**片桐**：そうですね。髄液に関しては、私たちはあまり sIL-2R を測定しておらず、細胞診での診断や細胞が少なければサイトスピン標本をつくって顕微鏡でみて診断していることが多いです。あくまでも、sIL-2R は補助診断というか、疑うきっかけ、もしくは高い症例においては治療効果を反映する意味でフォローしています。

**赫**：ありがとうございます。

ほかに何かご意見ありますか。

では、引き続き鑑別診断についてお願いします。

## 鑑 別 診 断

**石井**：片側の眼窩部痛と外眼筋麻痺を呈し、海綿静脈洞内に腫瘤性病変を認める鑑別疾患を列挙します。

腫瘍性病変、肉芽腫性病変、血管性病変、感染性病変の疾患が挙げられます。Tolosa-Hunt 症候群、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（diffuse large B-cell lymphoma：DLBCL）、サイトメガロウイルス感染症の画像では、いずれも本例と同様の所見を呈することが知られています。また右海綿静脈洞部では、内頸動脈の外側に、上から順に動眼神経、滑車神経、眼神経、外転神経、上顎神経が位置します。

鑑別疾患の中で頻度の高い Tolosa-Hunt 症候群について説明します。

Tolosa-Hunt 症候群は、反復性、一側性の眼窩部痛や同側の外眼筋麻痺を特徴とし、ステロイドに対する反応性が良好な疾患です。病理学的には、海綿静脈洞あるいは眼窩先端部の非特異的炎症性肉芽腫が原因であるとされています。

国際頭痛学会（2004）による Tolosa-Hunt 症候群の診断基準は次のように定められています。

A.　未治療の場合、数週間続く反復性、一側性の眼窩部痛。

B.　第 III、IV、または第 VI 脳神経のうち、1 本またはそれ以上の麻痺を伴い、MRI あるいは生検にて肉芽腫が証明される。

C.　麻痺が痛みの出現と同時あるいは 2 週間以内に出現する。

D.　痛みと麻痺がステロイド治療後 72 時間以内に改善する。

E.　適切な検査で他疾患を除外する。

本症例では A〜C の 3 つの基準が当てはまりました。

その後の臨床経過です。片側の眼窩部痛、外眼筋麻痺を呈し、MRI からは Tolosa-Hunt 症候群に矛盾しない所見が認められました。同症候群では、ステロイド療法が優先されるため、ステロイドパルスによる診断的治療が検討されました。しかし、全身検索の結果、sIL-2R や LDH の上昇及び CT 所見から悪性リンパ腫の海綿静脈洞部への浸潤が疑われたため、診断、加療目的に血液内科へ対診させていただきました。

**赫**：ありがとうございました。

ここまでの経過で何かご質問、ご意見ありますか。

では、引き続きお願いします。

**石井**：血液内科で施行していただいた骨髄検査では、正形成骨髄で異型リンパ球は認められませんでした。

また、消化器内科で施行していただいた下部消化管内視鏡検査では、バウヒン弁より口側に半周性の潰瘍を認め、潰瘍堤は凹凸があり、境界不明瞭でした。辺縁はやや隆起して見られました。

病理組織所見は、核形不整や大小不同が見られる裸核状の異型細胞が認められ、免疫染色では CD3 が陰性、CD20 が陽性、CD79α が陽性でした。

前医で施行された PET 所見（図 5）です。右海綿

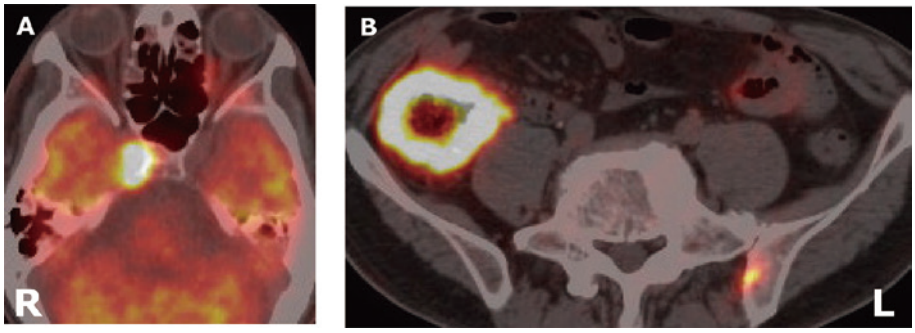



**図 5**

静脈洞（図5A）と頸椎から骨盤にかけて、上腕骨、大腿骨、肺野、胃、右副腎、前立腺に多発性の集積像が認められ、回盲部（図5B）に関してはstandardized uptake value（SUV）maxが40を超えました。

そのため、B細胞性リンパ腫病期IV Aの臨床診断にて、消化器外科で回盲部切除術を施行していただきました。

**赫**：ありがとうございました。

片桐先生、骨髄所見について何かコメントはありますか。

**片桐**：骨髄病変から骨髄の中にリンパ腫浸潤があれば診断につながることもありますが、今回は特に明らかな異型細胞はなく、骨髄自体も正常な造血能を持っていることを確認しました。それ以外の追加は特にありません。

**秋元**：脳腫瘍のPET診断に関しては限界があります。現在、保険適用で行えるFDGに関しては、脳のブドウ糖代謝が非常に高いため、ほとんどの脳腫瘍はPETでは診断できません。唯一メチオニンという保険が効かない核種であれば診断はつきますが、このケースは非常にきれいなFDG uptakeがあって、通常、悪性リンパ腫以外は考えられません。このFDGの取り込みが診断の決め手になると言えると思います。

**赫**：片桐先生、悪性リンパ腫については、PETは有用な検査と考えてよろしいでしょうか。

**片桐**：PET検査は、リンパ腫の診断に対しては非常に有用な検査です。難しいのは、炎症性疾患等でもuptakeがあるので、PET検査の結果から、すなわちリンパ腫、と言いきれないこともありますが、生検でどこか病変が確定していて他の病変を確認するときや、フォローアップの段階でPETで陰性になれば寛解に達したと考えられるので、そのような場合にPETが有用となります。

**赫**：悪性リンパ腫の診断に関して何かご質問はありますか。

**片桐**：先ほどの秋元先生のコメントで教えていただきたいのですが、頭蓋のところのPETで非常に集積があったということでした。私たちも頭蓋内のリンパ腫や骨髄腫の病変では、メチオニンPETを撮ることがあり、参考にしています。今回の病変については、そこは頭蓋内と考えるのか、それとも頭蓋外の海綿静脈洞で、本来FDG-PETは入りやすいところなのか教えて頂ければ幸いです。

**秋元**：脳実質外の頭蓋内の病変です。あの場所でも、リンパ腫であれば、あれだけのuptakeがある。SUV maxなどを見れば、炎症と腫瘍の鑑別はある程度できませんか。

**片桐**：SUV maxは、つまりPETでの集積の強さは、リンパ腫の病勢を判断するのに非常に参考になると思います。ただ、低悪性度のリンパ腫だとSUV maxが低く、わからないことがあるので、血液内科としては生検で実際に病変を確認したいと思っています。

**赫**：骨髄所見、PET所見等から悪性リンパ腫という診断がついたわけですが、その後の回盲部切除術について、説明をお願いします。

## 手　　術

**石﨑**（消化器外科・小児外科）：回腸リンパ腫切除を依頼される症例として終末小腸部病変を有する頻度は高いです。この症例では頭蓋内病変もあるため、原発巣は確実に切除し、かつ安全に合併症なく、頭蓋内病変の治療に移れるようにすることを念頭に置いて手術しました。

手術前には免疫染色の結果が出ていなかったため、癌の好発部位でもあるため、癌に準じた手術を選択しました。

術式は、腹腔鏡をもちいた回盲部切除を行いました。腹腔鏡手術では開腹手術と違い径約1 cmのトロッカーを腹部に挿入し、カメラを腹腔内に直接入れ、腹部は二酸化炭素を用いて約10気圧で保ち、ワーキングスペースを確保して行います。

カメラで得られた画像がモニターに映っているところを見ながら手術を行います。視野はモニターだけです。非常に狭い視野で行います。腹腔内の複雑な解剖は全体像が見えにくいので、iPadにCTで得られた血管情報などを入れて触れるようにするナビゲーション手術で安全性を高めています。

従来の開腹手術では臍を中心に約20 cmの切開をおいて手術を行っていました。腹腔鏡手術では、手術後の傷は一つが約1 cmで4〜5個で済みます。コスメティックに優れ、痛みや患者さんの負担も少ないという利点があります。

腫瘍は終末回腸にありました。切除するには3つのステップが重要です。最初に、この腫瘍に栄養を送っている血管、この場合は回結腸動脈を切除することになります。次に、腫瘍を剥離、脱転します。

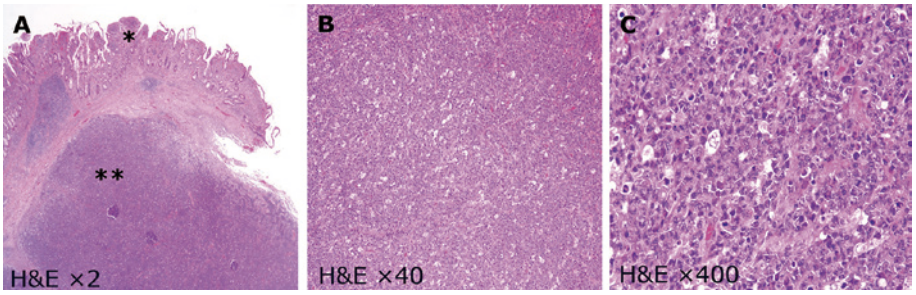



図 6

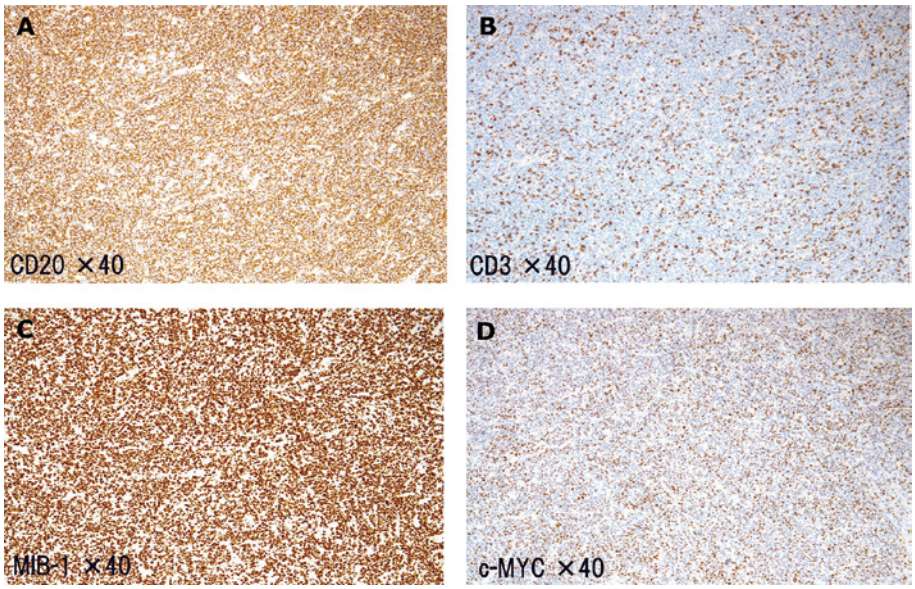



図 7

その後、上行結腸、回腸を切除範囲として、回盲部切除を行う、こういったステップで手術をしています。

腫瘍は大きく、腹壁に浸潤しているような印象でした。電気メスで腫瘍を剥離していき、腹壁から外した後は、上腸間膜静脈がランドマークになりますので、まずこれを出して剥離し、ここから分岐する回結腸静脈を切離します。その背側に回結腸動脈が存在しますので、これもクリッピングして切除します。これで血管処理が終わりです。あとは、腫瘍の周りを剥離し、肛門側の大腸を切除、腫瘍の近くの口側の小腸を自動縫合器で切離します。小腸と大腸を器械吻合し、器械を入れたエントリーホールをスーチャリングして手術終了となります。

検体は、膵を約 4 cm 切って取り出します。

手術時間は 211 分、出血は 10 g でした。手術後の合併症は特になく、1 日目から飲水開始、4 日目から食事をしていただいて、8 日目に外科的には退院となりました。以上です。

**赫**：ありがとうございました。

手術所見や術式等について、ご意見やご質問はありますか。

石﨑先生、ありがとうございました。

## 病　　理

**石井**：病理所見です（図 6）。HE 染色では、粘膜下層から固有筋層にかけてびまん性に中型から大型の異型リンパ球を認めました。

強拡大では、類円形核に複数の核小体を有する異型リンパ球からなり、核分裂は多数で、starry sky macrophage が目立つ所見でした。

**赫**：人体病理学の高橋先生からコメントをお願いします。

**高橋**（人体病理学）：上に腸管の粘膜があり、粘膜下に腫瘤が広がっています。

ここが腸管の粘膜（図 6A*）、そしてここに腫瘤

が形成されており（図6A**）、腫瘤の中にはびまん性に腫瘍細胞が広がっているのがわかると思います。

弱拡大像です（図6B）。先ほど説明があったように腫瘍細胞が広がっている間にアポトーシス小体を貪食したような、マクロファージ、組織球が広がっているというのが今回のDLBCLの特徴で、あまりこういう像はありません。

これはstarry skyといって、バーキットリンパ腫でよく見られる組織像です。

これが強拡大像です（図6C）。今回、病理学的に問題になるのは、バーキットリンパ腫か、もしくは特殊なタイプのDLBCLかということです。C-mycの遺伝子に転座を伴っている場合にこのような組織像を伴うDLBCLがあります。正常なリンパ球に比べて大型のリンパ球がびまん性に増えていることから、今回はDLBCLと判断しました。バーキットリンパ腫は、通常のリンパ球と同じぐらいの大きさか、それより少し大きいです。そしてモノトーナスに、均一に、増えてくるのが特徴です。Starry skyももう少し集まった形で増えてくるのではないかと思います。今回は形態学的にDLBCLと診断しました。そして、c-mycの転座を他の検査施設に出してみたところ転座があったので、やはりこれはDLBCLのc-mycの転座を伴っているものだということで、高悪性度のB細胞リンパ腫と診断させていただきました。

免疫染色（図7）です。通常、まずCD3、CD20とCD79αの染色を施行しますが、強拡で撮るとB細胞由来の腫瘍細胞（異型リンパ球）だけが染まっています（図7A）。この間に染まっていない細胞がありますが、こういうところが既存のT細胞リンパ球で、それがCD3で染まっています（図7B）。CD20で染まっているのが腫瘍細胞だと考えられます。

また、MIB-1陽性の腫瘍細胞が非常に高く、90%ぐらいと判断しました（図7C）。

それから、c-mycに関しても、転座があるとこのように染まってくるので、60〜70%ぐらいとなります（図7D）。

免疫組織化学的にもB細胞性のリンパ腫である。そして、MIB-1も高いし、c-mycの転座もあると診断しました。

**赫**：ありがとうございました。

病理所見について、何かご意見等ありますか。

**秋元**：この症例ではEpstein-Barr virus（EBV）は検出されたのでしょうか。

**高橋**：EBVも調べましたが、ありませんでした。

**秋元**：消化管のリンパ腫では、それは比較的多いのでしょうか。

**高橋**：消化管で特に多いという話も聞いていません。今回はEBVも調べましたが、マイナスでした。大体トランスロケーションがある場合だと、EBVがいないときのほうが多いのではないかと考えています。

**赫**：他に何かご質問ありますか。

では経過について、血液内科の片桐先生からお願いします。

## 化学療法

**片桐**：前医でPETを撮っていますが、非常に多彩な部分に病変があります。また、sIL-2Rは、軽度ですが上昇していたということでリンパ腫が疑われ、当科へコンサルトをいただきました。

手術で切除していただいた回盲部の病変の集積がかなり強くて、SUV maxは約40を超える非常に強い集積がありました。非常に多彩な病変かつ早い経過ですので、リンパ腫が疑わしいのではないかと考えました。リンパ腫の診断では生検結果が非常に重要となります。消化器内科の先生にお願いして内視鏡を行っていただいたのですが、結果もまだ出ていないということで、脳神経の症状に対してステロイド投与を急ぐかどうか非常に話題になったことを覚えています。

リンパ腫が疑わしいとき、病勢が高いときには、生検をして、ステロイドを少し入れながら生検結果を待つこともよくやっていますが、今回は非常に回盲部の集積が強くて、血液内科としては非常に慎重に診断と治療を進めました。治療に伴ってリンパ腫病変が小さくなってしまうと腸管穿孔のリスクがあり、非常に重篤な合併症となります。いつも消化器外科の先生方にはお世話になっていますが、今回もSUV maxが非常に高い病変かつステロイド単剤の治療でもそういった腸管穿孔のリスクがあったと考え、先に手術を行っていただきました。

経過です。手術後の患者さんの回復も早く、早目に治療に踏み切ることができました。B細胞性腫瘍で、後にDLBCLという診断がつきました。

非常に教科書的な治療ですが、まず、CHOP 療法から治療に入っています。手術後、非常に状態は良かったのですが、術直後ということもあって、最初の治療については CHOP 療法のうちのアドリアシンを抜いたもので、少し弱めた形で治療に入りました。その後、全身状態がさらに落ち着いてきて、なおかつ診断がついた後、遅れてリツキシマブを投与しています。その後は標準的な R-CHOP 療法に基づいて、CHOP 療法とリツキシマブとを繰り返して、現在も治療を行っている状態です。

CHOP 療法の中でビンクリスチンという薬剤がありますが、こちらは非常に末梢神経障害や、それに伴うイレウス症状が強く起こることがあります。この症例でも 2 コース目でイレウス様の便秘や腹痛などの症状がありましたので、3 コース目からはビンクリスチンを同じ系統のビンデシンという少し末梢神経障害のリスクが少ない薬に変えて治療を継続しています。現在も、ほぼ R-CHOP 療法に準じた治療を継続しながら加療中です。

治療の途中経過で MRI の評価を行いました。治療前にあった腫瘍細胞は、1 回のアドリアシンを抜いた CHOP 療法とリツキシマブ施行後には縮小してきており、今後、また MRI や PET 検査で治療の評価を行っていきたいと考えています。

**赫**：ありがとうございました。

では、石井先生から本症例のまとめをお願いします。

## 総　　括

**石井**：有痛性外眼筋麻痺と海綿静脈洞部に病変を呈した悪性リンパ腫の既報例を挙げます。病理診断は、1 例がバーキットリンパ腫、ほかの 3 例は DLBCL でした。髄液での異型リンパ球は全例で陰性でした。また、海綿静脈洞部以外の病巣は、本例と同様、小腸、大腸、胸膜、骨に認め、そのほか骨髄にも認められています。LDH は全症例で高値を呈しており、その中でも 2,000 IU/l を超える異常高値であった症例に関しては、腸管穿孔を起こし、敗血症で死亡されています。

結語です。Tolosa-Hunt 症候群様の症状を呈した DLBCL の 63 歳男性例を経験しました。

回盲部切除術、術後化学療法が奏功し、神経学的な後遺症なく寛解を維持しています。

Tolosa-Hunt 症候群様の症状を呈する症例には、悪性リンパ腫をはじめ全身性疾患の鑑別が重要です。

Tolosa-Hunt 症候群としてステロイド療法を開始していれば、消化管穿孔を招いていた可能性もありましたが、各科の連携によりそのリスクを回避し、治療することができました。

以上です。

**赫**：ありがとうございました。

このような経過で症状の改善を得たわけですが、幾つか検討事項があると考えます。

まず、既報告はありますが、本症例の様な海綿静脈洞部の悪性リンパ腫というのは、稀な症例と考えてよろしいのでしょうか。

**秋元**：Meningeal lymphoma は結構経験しており、下位脳神経、顔面神経、聴神経周囲発生例がありますが、海綿静脈洞の発生例は初めてです。

**赫**：本症例は、術後、化学療法が開始される前の段階で、自然経過で脳神経麻痺が改善しています。この点について、片桐先生から何かご意見はありますか。

**片桐**：リンパ腫というのは、原発巣を取り除いたからといって全体の病勢があまりよくなるというものではないので、うまくお答えはできないです。経過としては非常によかったのですが。もちろん治療を開始してからの悪化はありませんし、腫瘍も小さくなっているので、今後は大丈夫かとは思います。

**赫**：石村先生、この点について主治医として何か意見はありますか。

**石村**：自分もなぜよくなっているのかが不明な点だったので、聞きたかったところです。全体の病勢が少し落ち着いたのかなという印象ぐらいで、原因はわからないです。

**赫**：秋元先生はいかがでしょうか。

**秋元**：ごく稀ですが、vanishing tumor といって、CT などをたくさん撮っていると、その効果で消えることはよくあります。

**赫**：我々も、画像検査に伴う放射線の影響が関与しているのではないかと考えてはいました。

他に何かご意見やご質問はありますか。

相澤先生、いかがですか。

**相澤**（神経内科学）：Primary 病変が回盲部だとしたときに、何か液性因子的なものが何か悪さをして影響した可能性はないのかなと考えましたが、いかがでしょうか。

それから、Tolosa-Hunt 様症状を診たときに、すぐステロイドなどを使ってしまう可能性が高いですが、この症例のように腹部症状があったことから原疾患が診断できることもあり、こういった症例が来たときにも全身を診ることが非常に大事だと思いました。

**赫**：ありがとうございました。

他に何かご意見ありますか。

なければ、時間となりましたので、第 449 回東京医科大学臨床懇話会を終了させていただきます。

本日はどうもありがとうございました。

（大屋敷一馬編集委員査読）