

9

症例 シェーグレン症候群

症例発表(1)

経過中、肝内腫瘍、脊髄圧迫を来した悪性リンパ腫を合併したシェーグレン症候群の一例

〔松山赤十字病院内科〕 横田 英介・草場 仁志・山岡 邦宏・重松 宏和・広田 雄一・松本 勲

表1 現病歴および入院時現症

<p>症例：64歳、女性 主訴：背部痛 既往歴、家族歴：特記すべきことなし 現病歴： 1991年12月、肝機能障害にて松山赤十字病院を受診。 自覚的に眼球違和感、口腔内乾燥感あり、シャーマーテスト陽性で乾燥性角結膜炎を認め、唾液腺生検、耳下腺造影所見よりシェーグレン症候群と診断し外来通院中であった。 1993年5月頃より背部痛が出現し、近医整形外科にて加療を受けるも改善なく徐々に増強するため精査加療のため、7月31日当科に入院した。 入院時現症： 身長 149cm、体重 42kg、脈拍72/分、血圧210/98mmHg 眼瞼結膜：貧血(-) 眼球結膜：黄疸(-) 胸部：心音、清、心雑音(-) 呼吸音、ラ音(-) 皮膚：紅斑(-) 表在リンパ節：触知せず 神経学的所見：下肢に運動、知覚異常なし。深部腱反射に異常なし</p>

表2 入院時検査成績

赤沈	94 mm/hr	BUN	21.8 mg/dl
検尿：蛋白	(-)	Creatinine	1.1 mg/dl
潜血	(-)	Uric acid	5.3 mg/dl
検便：潜血	(-)	IgG	4177 mg/dl
末梢血：		IgA	449 mg/dl
Hb	12.7 g/dl	IgM	418 mg/dl
Plt	$12.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$	血清学：	
WBC	5900 / μl	CRP	0.40 mg/dl
生化学：		RF	155 IU/ml
T. Prot.	10.0 g/dl	ANA	320 倍
Alb	49.8 %	抗dsDNA抗体	30.0 U/ml
α_1 -gl	2.3 %	抗ssDNA抗体	33.2 U/ml
α_2 -gl	7.2 %	抗SS-A抗体	32 倍
β -gl	8.0 %	抗SS-B抗体	32 倍
γ -gl	32.7 %	CIC	7.0 $\mu\text{g/ml}$
T. Bil	0.5 mg/dl	CH50	40 U/ml
GOT	48 IU/l	C3	87 mg/dl
GPT	23 IU/l	C4	26 mg/dl
LDH	436 IU/l	抗mitochondria抗体	(-)
ALP	396 IU/l	抗平滑筋抗体	40 倍
γ GTP	37 IU/l	HBs抗原	(-)
T. Chol	197 mg/dl	HCV抗体	(-)

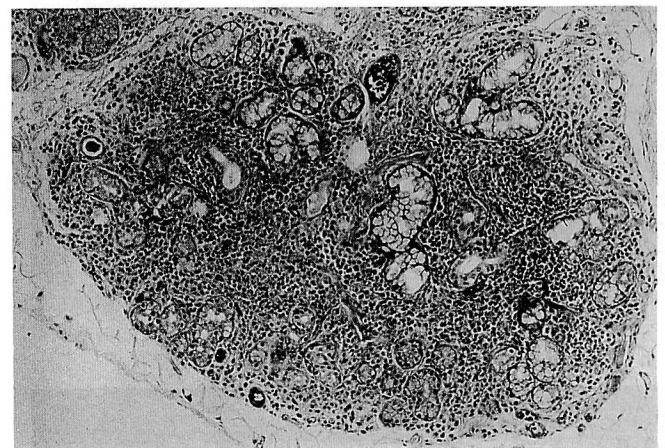
シェーグレン症候群に悪性リンパ腫が合併することはよく知られていますが、今回、私たちは、経過中、肝内および脊髄外腫瘍により発見された稀な一例を経験しましたので報告します。

症例は64歳の女性。主訴は背部痛です。既往歴、家族歴に特記すべきことはありません。現病歴ですが、1991年12月、肝機能障害にて松山赤十字病院内科を受診しましたが、自覚的に眼球違和感、口腔内乾燥感があり、眼科的にシャーマーテスト陽性で乾燥性角結膜炎を認め唾液腺生検、耳下腺造影所見よりシェーグレン症候群と診断、以後外来にて経過観察していました。93年5月ころより背部痛が出現し近医整形外科にて加療をうけていましたが、改善なく徐々に増強するため精査加療のため、7月31日、当科に入院しました。

入院時現症では、血圧が210/98mm Hgと高いほかは、胸腹部に異常所見は認めず、表在リンパ節も触知せず、神経学的にも下肢に運動障害や知覚異常なく深部腱反射にも異常は認めませんでした(表1)。

入院時検査成績(表2)では、赤沈は1時間値94mmと高度亢進。末梢血に異常なく白血球分類でも異常細胞は認めませんでした。生化学検査では総蛋白10.0g/dlで蛋白分画で γ -グロブリンが32.7%と著明に増加し、軽度の肝機能障害を認めました。血清学ではリウマチ因子155IU/

図1 口唇小唾液腺生検組織像



ml、抗核抗体320倍、抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体、抗SS-AおよびSS-B抗体がいずれも高値陽性であり、免疫複合体も上昇していましたが、血清補体価は正常、また抗平滑筋抗体は40倍と陽性でした。

図1は92年2月に行った口唇小唾液腺生検の組織像ですが、導管周囲に著明な単核球の浸潤がみられ、耳下腺造影の所見とともにシェーグレン症候群に合致するものでした。

胸写側画像にて第8胸椎に圧迫骨折を認めましたが、

図2 胸椎 MRI (側面)



図3 胸椎 MRI (横断像)

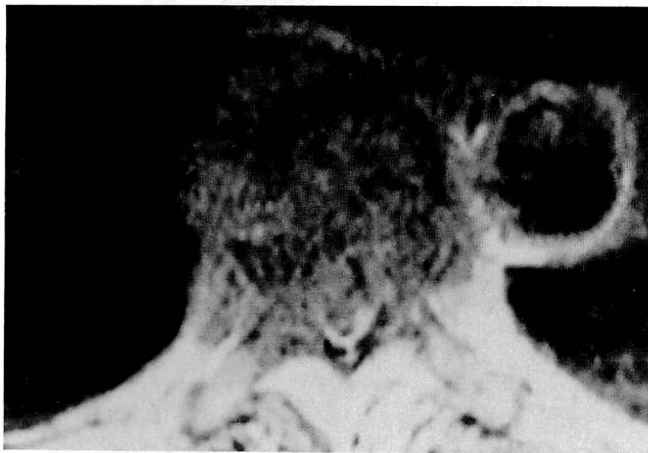


図4 腹部 CT 像

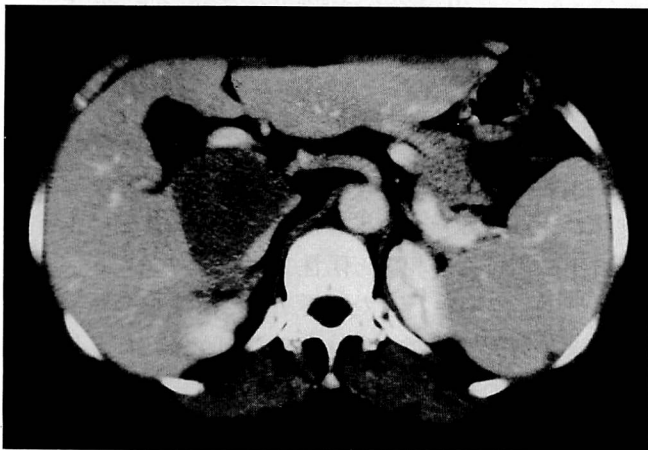


図5 肝内腫瘍生検組織像

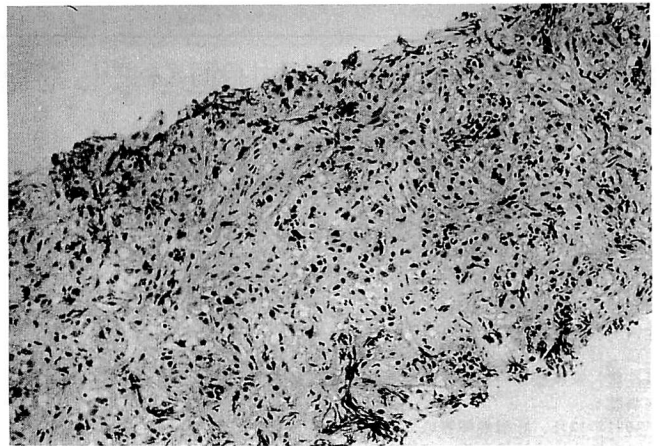


図6 図5の拡大画像

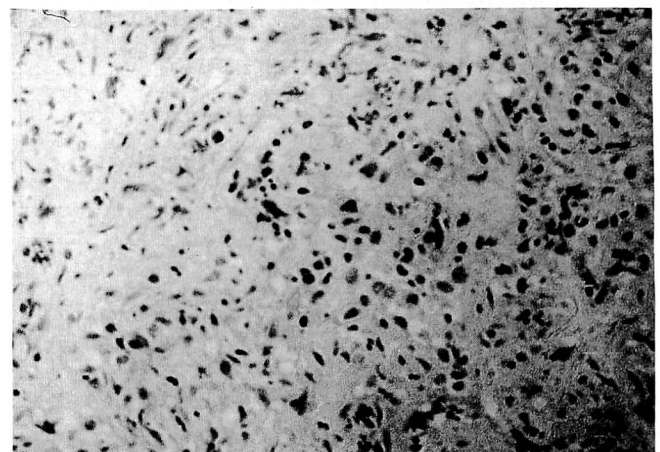
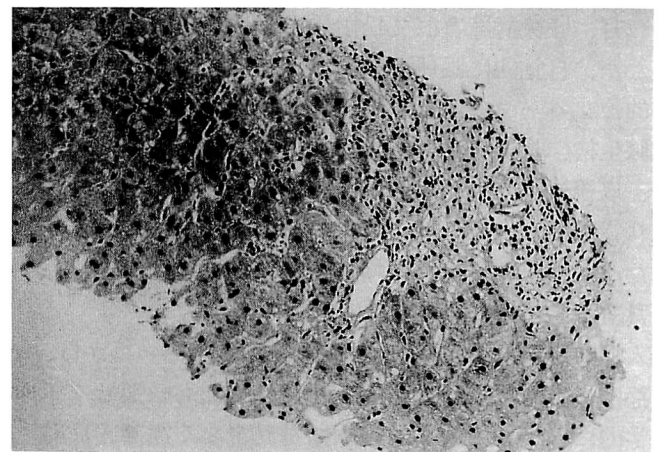


図7 肝組織 (正常部位)



同部の胸椎 MRI (図2) では椎体から連続して前方右寄りに腫瘍形成がみられ、後方は脊柱管内への浸潤がみられました。図3は同部の横断像です。

図4は腹部 CT 像ですが、エコー同様、肝右葉後区に径5 cmの腫瘍を認めました。また Ga シンチでは先ほどの

図8 脊髓造影

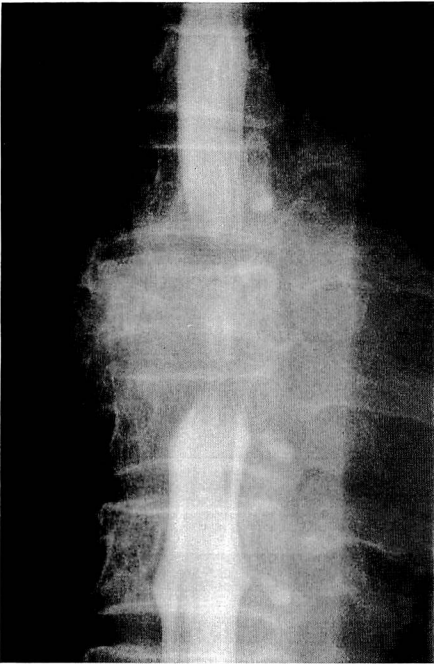
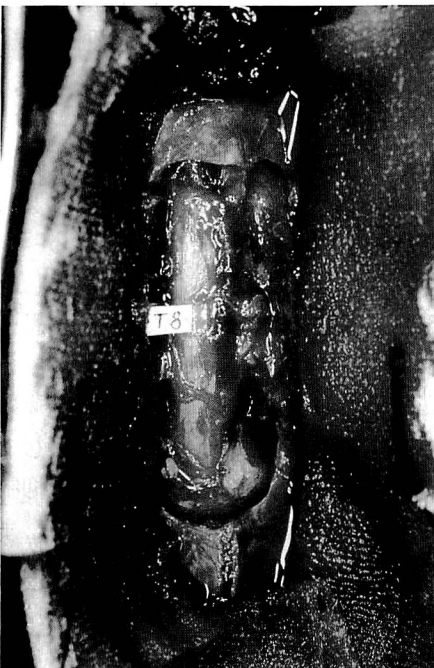


図9 椎弓切除術



第8胸椎部の腫瘍とこの肝内の腫瘍に一致して強いGaの集積を認めました。

図5は超音波ガイド下に施行した肝内腫瘍の生検の組織像ですが、正常な肝の組織はみられません。図6はその強拡大のものですが、血管に富んだ結合組織の中に異型のリンパ球様の小型の細胞がみられ、悪性腫瘍であることが強く示唆されましたがこの時点では確診はできま

図10 硬膜外右側腫瘍の組織像

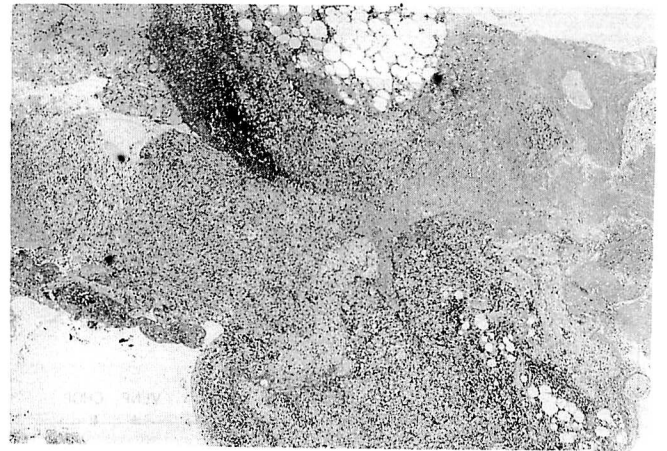
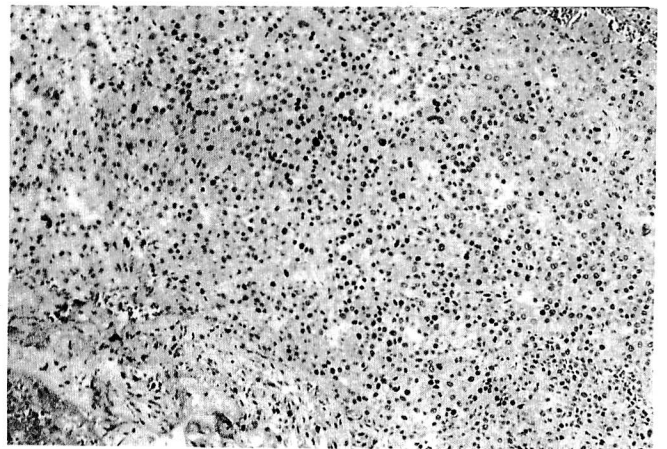


図11 図10の拡大像

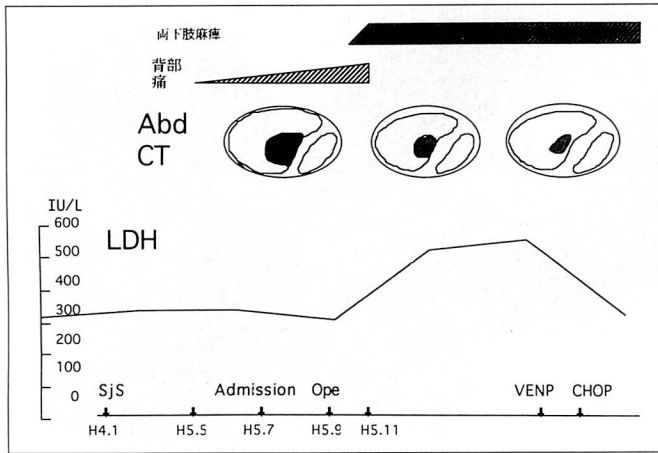


せんでした。図7は正常部の肝の組織ですが、グリッソン鞘と思われる部位に単核球の浸潤がみられ、ベースに慢性肝炎の存在が疑われました。

以上のような入院後精査の途中、背部痛は一時改善傾向にありましたが、その後、再び増強し8月28日より下肢の脱力および感覚障害が出現したため、8月31日脊髓造影を施行しました。その結果図8に示したように第8胸椎でのブロックがみられたため、当院整形外科にて緊急手術を行いました。

手術は第8胸椎と第7・第9胸椎の一部の椎弓切除を行いました。図9の硬膜外右側に暗赤色で易出血性の腫瘍が認められましたが、摘出不能で一部試験切除をしました。図10はその組織像ですが、壊死組織の中には肝内腫瘍にみられたものと同様の細胞がみられました。その強拡大が図11ですが、免疫組織染色ではLCA、L-26陽性、UCHL-1陰性であり、B細胞性の悪性リンパ腫と診断しました。画像上は深部リンパ節の腫脹は認めず、骨髄像も正常でした。

図12 経過表



経過表を図12に示します。術後、肝腫瘍の増大、LDHの上昇傾向もみられたため、10月14日より化学療法を開始しました。Vincristine、Cyclophosphamide、Procarbazine、PrednisoloneによるVENP療法を1クール施行しましたがこれで肝内腫瘍の縮小傾向がみられたため、悪性リンパ腫として、さらにCHOP療法を3クール、HOAP-Pepleo療法を3クール施行。最終の化学療法は94年5月24日より行い、最終的に下肢麻痺、膀胱直腸障害は改善しませんでした。肝内腫瘍の縮小を認め、同年8月退院しました。

考察

シェーグレン症候群は、唾液腺と涙腺へのリンパ球浸潤と各種自己抗体産生を特徴とする慢性の自己免疫疾患です。表3に示すような病期に分類されますが、腺外シェーグレン症候群としてリンパ球浸潤が唾液腺、涙腺以外の他臓器に及び自己抗体産生、高 γ -グロブリン血症が高度となり、それによる臓器障害や臨床症状を呈するII期、さらに進行しリンパ系の悪性腫瘍を合併する時期がIII期とされます。

シェーグレン症候群における悪性リンパ腫の合併頻度について、Kassanらは136例中7例に認め、この発生率は対照群の44倍であったと報告しています。本邦でも菅井らによると40例以上の合併例の報告がみられますが、本症例のような節外性悪性リンパ腫で肝内、脊髄髄外腫瘍として同時に発見された例はきわめて稀な症例と考え報告しました。

表3

シェーグレン症候群	
I期 (腺性SS)	唾液腺、涙腺のみのリンパ球浸潤 自己抗体産生
II期 (腺外性SS)	組織へのリンパ球浸潤 高度の自己抗体産生と高 γ -g l血症
III期 (腺外性SS)	原発性マクログロブリン血症 悪性リンパ腫・

DISCUSSION

柴田 悪性リンパ腫で胸椎椎体に現れ、次に骨へ広がることはよくあります。本症例の場合は、硬膜外腫瘍があり、第8胸椎の圧迫骨折がみられたわけですが、このように骨に現れないで硬膜外に悪性リンパ腫ができ、麻痺をおこすケースも何例か経験しています。組織も今回と全く同じでしたが、文献によりレントゲンをしましたら全くよくなり、足も自由に動くようになりました。今回、下肢に麻痺が残っていますが、上記のような方法もとれたのではないかと思います。

横田 肝臓の件もありましたので化学療法を選択したのですが、今後選択肢のひとつにするべきと思います。

命は保たれましたが、結果的には下半身麻痺になりました。家族には非常に悪い状態だと話してあります。現在は化学療法も続いたので骨髄抑制も強くなり昨年5月で終わらせ、自宅療養としました。

今井 病状進行中、どの時点で強い治療法を用いるか、迷うところですが。

横田 表3に示したIII期でよいと思います。