

## 眼科領域と他科領域の悪性リンパ腫症例に対する 臨床的および病理組織学的比較検討

高村 浩

山形大学医学部眼科学教室

### 要 約

16年間に山形大学医学部附属病院でみられた悪性リンパ腫症例226例に対して、臨床的および病理組織学的に検討した。初発部位別の頻度はリンパ節、咽頭・扁桃、消化管、皮膚の順に多かった。全体の平均年齢は55.0歳、性比は約3:2で男性に多かった。病理組織学的にはホジキン病12例、非ホジキンリンパ腫174例だった。後者ではdiffuse, large cellの頻度が高かった。生命予後は組織型が悪性度が高いほど、また、臨床病期が進行するほど不良だった。眼窩原発の症例は8例、平均年齢は69.8歳、性比は5:3で男性に多かった。組織型はsmall

lymphocyticとdiffuse, small cleaved cellが4例ずつで、臨床病期はStage Iが7例、Stage IVが1例だったが、予後は非常に良好だった。眼科領域原発の悪性リンパ腫の予後がよい理由として、リンパ節への関与が少ないこと、組織型の悪性度が低いこと、および眼科領域では早期発見、早期治療が可能であることが考えられた。(日眼会誌 98:695-703, 1994)

キーワード：悪性リンパ腫、眼科領域、予後、組織型、臨床病期

## A Clinicopathological Study of Malignant Lymphoma in the Orbital Region and Other Sites

Hiroshi Takamura

Department of Ophthalmology, Yamagata University School of Medicine

### Abstract

I report a clinicopathological study of 226 cases of malignant lymphomas treated at Yamagata University Hospital during a period of 16 years. The most common site was the lymph nodes. The next most common sites were the pharynx-tonsils, gastrointestinal tract, and skin. The median age of all patients was 55.0 years and the male-to-female ratio was 3:2. Histopathological study showed that 12 cases were Hodgkin's disease and 174 cases were non-Hodgkin's lymphoma, and in the latter group, diffuse large cell type was the most common. The cases that had a high grade of malignancy and were in an advanced clinical stage had a relatively poor prognosis. The patients with primary orbital malignant lymphoma were eight. Their median age was 69.8 years and the male-to-female ratio was 5:3.

Histopathologically, there were 4 cases of small lymphocytic lymphoma and 4 of diffuse small cleaved cell lymphoma. Seven patients were in clinical stage I and one in stage IV. All of them had a favorable prognosis. The reasons for the favorable prognosis were, ① orbital lymphoma was extranodal and metastasized lymph nodes were rare, ② histopathological findings showed low or intermediate grade malignancy, and ③ orbital lymphoma can be found and treated at an early stage. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:695-703, 1994)

Key words: Malignant lymphoma, Orbital region, Prognosis, Histopathological type, Clinical stage

別刷請求先：990-23 山形県山形市飯田西2-2-2 山形大学医学部眼科学教室 高村 浩

(平成5年12月21日受付, 平成6年3月1日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Takamura, M.D. Department of Ophthalmology, Yamagata University School of Medicine, 2-2-2 Iida-nishi, Yamagata-shi, Yamagata-ken 990-23, Japan

(Received December 21, 1993 and accepted in revised form March 1, 1994)

## I 緒 言

悪性リンパ腫の予後を左右するのは、その組織型と病期であるといわれる<sup>1)</sup>。組織型に関しては、非ホジキンリンパ腫においては濾胞性よりびまん性、小細胞型より大細胞型<sup>2)3)</sup>、B細胞性よりT細胞性の方が予後は不良とされている<sup>4)</sup>。また、病期に関しては、Ann Arborの臨床病期分類でStageが進行するほど予後不良である<sup>4)5)</sup>。さらに、臨床的には節外性より節性の方が予後が不良とされている<sup>4)</sup>。一般に眼科領域の悪性リンパ腫は予後が比較的良好という報告が多い。その理由として、眼科領域の悪性リンパ腫は節外性でびまん性小細胞型、B細胞性が多く、病期もStage IやIIが多いことが挙げられている<sup>6)~12)</sup>。しかし、これまで眼科において実際に眼科領域と他科領域の悪性リンパ腫を具体的に比較検討した報告はない。今回、眼科領域の悪性リンパ腫が他科領域のそれと比べて臨床的および病理組織学的にどのような特徴があるのか、また、なぜ予後がよいのかなどの点につき、山形大学医学部附属病院における悪性リンパ腫の症例に対して比較検討した。

## II 対象および方法

対象は、1977年～1992年までの16年間に山形大学医学部附属病院を受診し、悪性リンパ腫と診断され、入院の上治療された症例である。臨床像についてはカルテの記載に基づき、年齢、性別、発生部位、臨床病期、治療内容、予後について検討した。病理組織学的にはホジキン病(HD)と非ホジキンリンパ腫(NHL)とに分け、NHLに対してはworking formulation(WF)分類<sup>13)</sup>に基づいて分類を行った。また、一部のものについてはT細胞に対してCD1、CD4、CD5、CD8、UCHL-1、MT-

1、B細胞に対してCD10、CD19、CD20、CD21、L-26、MB-1、HLA-DR、さらにLCA、EMA、IgD、G、M、 $\kappa$ 、 $\lambda$ 、DRC-1などの各種抗体を用いて免疫組織化学的検索を行った。

## III 結 果

1977年～1992年までの16年間に山形大学医学部附属病院で悪性リンパ腫と診断された症例は226例だった。全症例の初発部位別の例数、平均年齢および性比を表1に示した。症例数ではリンパ節発症、すなわち節性のものが89例39.4%と最も多かった。そして、咽頭・扁桃、すなわちWaldeyer輪、胃を主とする消化管、皮膚、鼻腔・副鼻腔、脳、眼窩と続いていた。眼科領域原発の悪性リンパ腫はこの眼窩の8例のみで、眼球内に発生してぶどう膜炎などを呈したものはみられなかった。眼窩原発の8例は全体の3.5%、節外性臓器の中では137例中

表1 全症例の初発部位別頻度、平均年齢、性比

初発部位	症例数(%)	平均年齢(歳)	性比(男:女)
リンパ節	89(39.4)	53.0	51:38
脳	10(4.4)	56.5	6:4
眼窩	8(3.5)	69.8	5:3
鼻腔・副鼻腔	12(5.3)	57.1	7:5
咽頭・扁桃	44(19.5)	56.4	26:18
甲状腺	3(1.3)	59.7	1:2
縦隔	7(3.1)	43.6	4:3
消化管	22(9.7)	50.6	14:8
肝臓・脾臓	6(2.7)	63.3	6:0
骨・骨髄	3(1.3)	39.3	2:1
皮膚	14(6.2)	61.4	8:6
睪丸	4(1.8)	55.8	4:0
軟部組織	4(1.8)	60.8	1:3
計	226(100)	55.0	135:91

表2 全症例の病理組織学的検査結果

	HD	SL	FSC	FM	FL	DSC	DM	DL	IBL	LBL	SNC	その他	計
初発部位													
リンパ節	11	2	3	1	4	14	6	29	5	1	2	11	89
脳						3		6				1	10
眼窩		4				4							8
鼻・副鼻腔						1		9				2	12
咽頭・扁桃		1	2			3	5	27	1	1		4	44
甲状腺								2				1	3
縦隔	1					2		1				3	7
消化管			1			4	2	14				1	22
肝臓・脾臓								2				4	6
骨・骨髄							1					2	3
皮膚						1		4				9	14
睪丸						1		2				1	4
軟部組織						1		1		1		1	4
計	12	7	6	1	4	34	14	97	6	3	2	40	226

HD: Hodgkin's disease, SL: ML. small lymphocytic, FSC: ML. follicular small cleaved, FM: ML. follicular mixed, FL: ML. follicular large, DSC: ML. diffuse small cleaved, DM: ML. diffuse mixed, DL: ML. diffuse large, IBL: ML. large cell, immunoblastic, LBL: ML. lymphoblastic, SNC: ML. small non-cleaved.

8例5.8%の頻度であった。全体の平均年齢は55.0歳だったが、眼窩原発の症例は69.8歳と最も高い平均年齢を示した。他に肝臓・脾臓および皮膚原発の症例が比較的高年齢層にみられた。それに対し、骨・骨髄、縦隔および消化管原発の症例は比較的若年齢層に多かった。全体の性比は、男性135例、女性91例と約3:2で男性に多い傾向がみられた。眼窩原発の症例も5:3で男性に多かった。

全症例の病理組織学的所見を表2に示した。HDの12例(5.3%)に対し、NHLは174例(77.0%)と多数を占めていた。NHLの中では、いわゆる濾胞性(follicular)が11例(6.3%)、びまん性(diffuse)が163例(93.7%)とびまん性リンパ腫が大多数を占めていた。そのびまん性リンパ腫の中ではdiffuse, large cell (DL)が97例

(59.5%)と突出して認められた。特にリンパ節、脳、鼻腔・副鼻腔、咽頭・扁桃および消化管の症例に多くみられた。眼窩にはsmall lymphocytic(SL)とdiffuse, small cleaved cell (DSC)が4例ずつ認められ、DLは1例もなかった。例数の少なかったHDや濾胞性リンパ腫の大部分はリンパ節に発症していた。また、皮膚におけるその他の分類のほとんどは菌状息肉症やセザリー症候群を含む、いわゆる皮膚T細胞リンパ腫だった。さらに、免

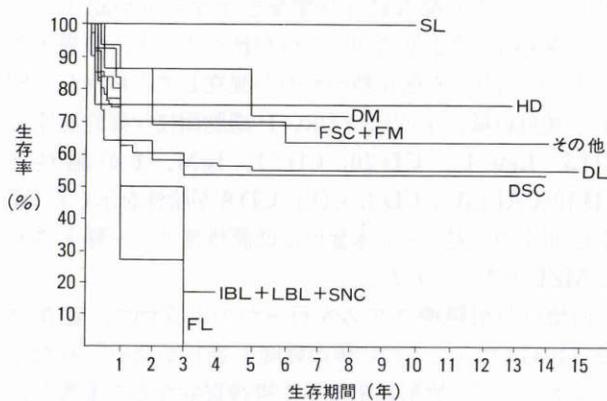


図1 組織型別の生存率 (Kaplan-Meier 法).

HD: Hodgkin's disease, SL: ML. small lymphocytic, FSC: ML. follicular small cleaved, FM: ML. follicular mixed, FL: ML. follicular large, DSC: ML. diffuse small cleaved, DM: ML. diffuse mixed, DL: ML. diffuse large, IBL: ML. large cell, immunoblastic, LBL: ML. lymphoblastic, SNC: ML. small non-cleaved.

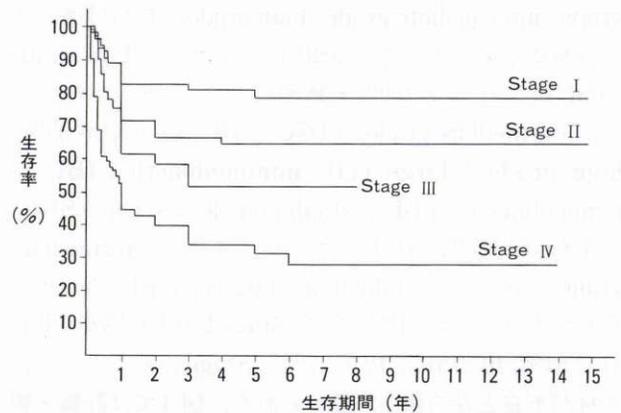


図2 臨床病期別の生存率 (Kaplan-Meier 法).

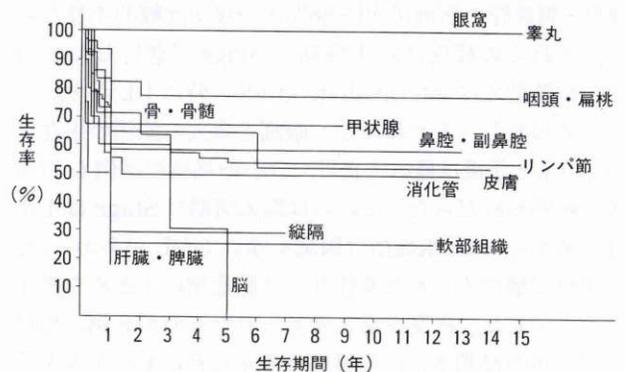


図3 初発部位別の生存率 (Kaplan-Meier 法).

表3 全症例の病期分類 (Ann Arbor の臨床病期分類)

	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	計
初発部位					
リンパ節	18	14	30	27	89
脳				10	10
眼窩	7			1	8
鼻腔・副鼻腔	6	5		1	12
咽頭・扁桃	17	24	3		44
甲状腺	3				3
縦隔		1	4	2	7
消化管	14	3	2	3	22
肝臓・脾臓				6	6
骨・骨髄	2			1	3
皮膚	3	1	2	8	14
睾丸	3	1			4
軟部組織				2	4
計	75	49	41	61	226

疫組織化学的検索をなし得た 77 例においては、56 例が B 細胞性、21 例が T 細胞性だった。

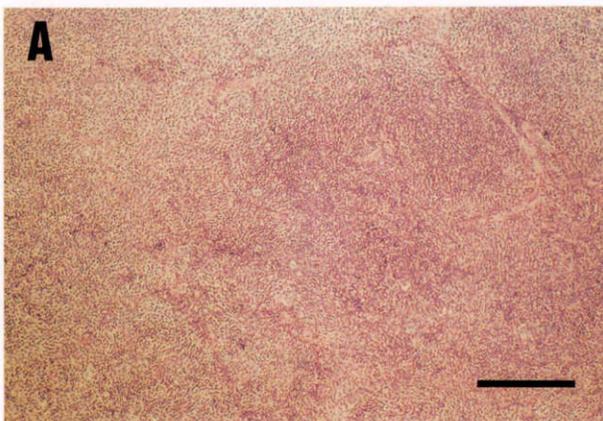
全症例の臨床病期分類を表 3 に示した。眼窩、鼻腔・副鼻腔、咽頭・扁桃、甲状腺、消化管および睪丸原発の症例は Stage I や II が多くみられた。それに対し、リンパ節、脳、縦隔、肝臓・脾臓および皮膚原発の症例には Stage の進行したものが多く認められた。

組織型別、臨床病期別および初発部位別の生存率をそれぞれ図 1～3 に示した。図 1 では WF 分類で low grade, intermediate grade, high grade と枠付けされている順に予後が不良である傾向がみられた。Low grade の SL の生存率が 100% と極めて良好であったのに対し、intermediate grade の DSC と DL の生存率が 53%, high grade の large cell, immunoblastic (IBL), lymphoblastic (LBL), small non-cleaved cell (SNC) の生存率が 18% と低下していた。さらに intermediate grade であったが、follicular, large cell (FL) の予後は極めて不良だった。図 2 では、Stage I の生存率が 78%, II が 64%, III が 51%, IV が 27% と Stage の進行とともに予後が不良となる傾向が認められた。図 3 では肝臓・脾臓、脳、軟部組織および縦隔の症例の生存率が 0～29% と非常に不良で、次いで消化管、皮膚、リンパ節および鼻腔・副鼻腔の症例が 49～58% と予後が比較的不良だった。これらの症例は臨床病期の Stage が進行したのものや、組織型では intermediate grade、特に DL が多いのが認められた。それに対し、眼窩と睪丸の症例の生存率が 100% と予後は極めて良好で、咽頭・扁桃の症例も 77% と比較的良かった。これらは臨床病期の Stage は I や II が多かったが、組織型は眼窩を除いて DL が多かった。

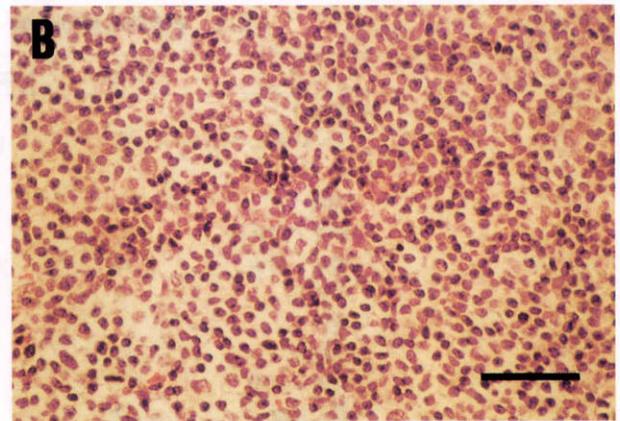
眼科領域にみられた悪性リンパ腫症例のまとめを表 4 と 5 に示した。眼窩原発と考えられたものが 8 例、他科領域からの浸潤または転移例と考えられたものが 5 例認められた。眼窩原発 8 例については、その年齢分布は

53～82 歳で平均 69.8 歳だった。性比は 5 : 3 で男性に多かった。初発症状は、眼球突出 3 例、結膜下腫瘍 2 例、眼瞼腫瘍、流涙、眼瞼下垂がそれぞれ 1 例だった。8 例中 7 例は眼瞼、涙嚢、結膜および眼窩内に限局していたが、症例 8 は眼窩以外に全身各部位に悪性リンパ腫の浸潤がみられた。これより、臨床病期分類は Stage I が 7 例、Stage IV が 1 例だった。病理組織学的には、8 例すべてが NHL で SL が 4 例、DSC が 4 例だった。免疫組織化学的検討をなし得た 5 例については、すべて B 細胞性だった。ここで、症例 5 は便宜上 DSC に分類されているが、これは Weisenburger らが提唱した intermediate lymphocytic lymphoma (ILL) の中でも特に Mantle zone lymphoma (MZL) と呼称されるものであった<sup>14)~16)</sup>。すなわち、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色標本の光学顕微鏡検索では、腫瘍細胞がびまん性に増殖する中に不明瞭な結節状増殖を示す部位が認められた。腫瘍細胞は小型で円形の核を持つものと、中等大で小切れ込みのある核を持つものが混在してみられた (図 4)。免疫組織化学的には DR-1 (濾胞樹枝状細胞抗原)、CD 5 (Leu 1)、CD 20、CD 21、IgM、 $\lambda$  が陽性、CD 10 (CALLA)、CD 1、CD 4、CD 8 が陰性を示した (図 5)。以上の所見から、本症例は低悪性度リンパ腫とされる MZL と考えられた。

治療は放射線療法のみを行ったのが 5 例で、線量は 32～40 Gy だった。白内障の軽度の進行が認められたものはあったが、放射線網膜症や視神経症などの重篤な副作用はみられなかった。腫瘍摘出術のみを施行したのが 2 例だったが、再発はなかった。化学療法のみを行ったのが 1 例で、VEMP 療法 (vincristine, cyclophosphamide, GMP, prednisolone) を行った。この化学療法による骨髄障害や免疫抑制などの副作用は認められなかった。予後は生存 6 例、死亡 2 例だったが、死亡例の 2 例 (症例 1 と 2) はそれぞれ心不全と脳梗塞が死因で、生存中に



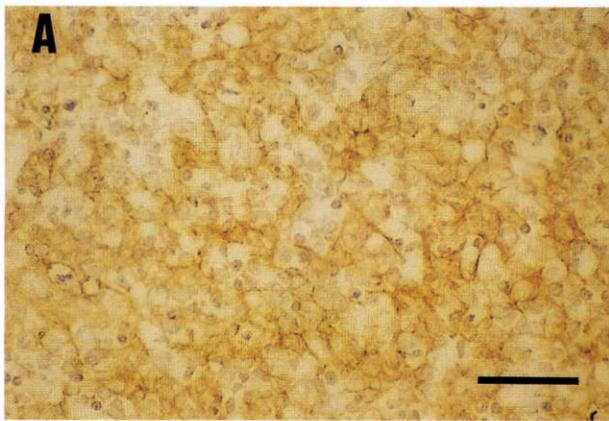
A



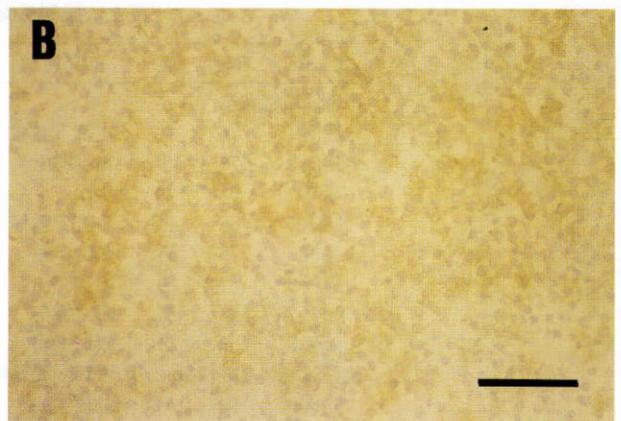
B

図 4 症例 5 の腫瘍の光学顕微鏡像 (HE 染色)。

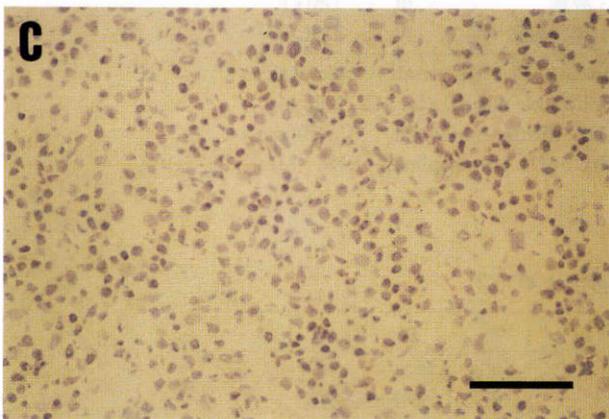
A : 腫瘍細胞が不明瞭な結節状増殖を示す部がみられる。(バーは 200  $\mu$ m)。B : 腫瘍細胞は小型で円形の核を持つものと、中等大で小切れ込みのある核を持つものが混在している。(バーは 40  $\mu$ m)



A



B



C

図5 症例5の腫瘍の光学顕微鏡像（免疫組織化学染色）。

A: DRC-1は陽性, B: CD5 (Leu 1)は陽性, C: CD 10 (CALLA)は陰性, バーは40 μm

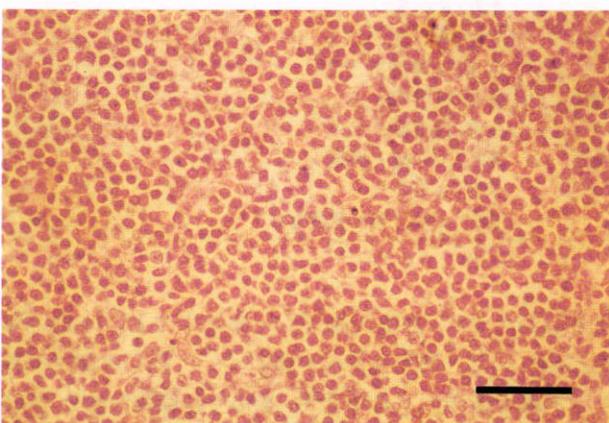


図7 症例8の眼窩腫瘍の光学顕微鏡像（HE染色）。  
中等大で小切れ込みのある核を持つ腫瘍細胞がびまん性に増殖している。バーは40 μm

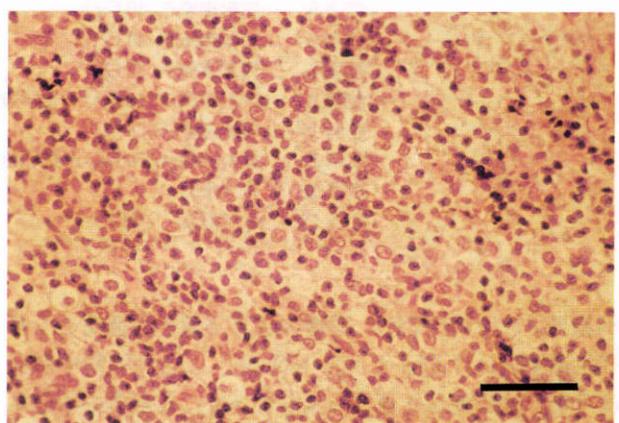


図10 症例12の眼窩腫瘍の光学顕微鏡（HE染色）。  
小型の腫瘍細胞と大型の腫瘍細胞が混在し、びまん性に増殖している。バーは40 μm

悪性リンパ腫の再発はみられなかった。

眼科領域の悪性リンパ腫が他科領域に転移したものは症例8の1例のみであった。本症例は16年前に左下眼瞼リンパ腫で初発し、眼窩に3回再発した(図6)。全身的には14年間に20数回の皮膚リンパ腫の再発と前立腺、脳への転移がみられた。病理組織学的にはいずれの部位もDSCだった(図7)。全身各部位に転移がみられ、臨床病期はStage IVだったが、これまで一度もリンパ節

には浸潤がなかったことが本症例の特徴と思われた。

また他科領域原発で、経過中に眼科領域に浸潤または転移したものが5例みられた。症例9, 10は篩骨洞原発で眼窩に浸潤した。症例11は上咽頭原発で鼻腔、篩骨洞を経由して眼窩に浸潤した<sup>17)</sup>。症例12はChediak-Higashi症候群の10歳の女児で、悪性リンパ腫が発見される契機となったのは左下眼瞼の小腫瘍だった(図8)。精査するうちに下腹部に悪性リンパ腫による巨大な腫瘍

表4 眼科領域の症例のまとめ-1

症例	年齢	性	初発症状	部位	病期	組織型
眼科領域原発例						
症例1	76	女	結膜下腫瘍	結膜・眼窩	I	SL
症例2	78	女	眼瞼腫瘍	眼瞼・眼窩	I	DSC
症例3	63	女	流涙	涙嚢	I	DSC
症例4	53	男	結膜下腫瘍	結膜・眼窩	I	SL・B
症例5	75	男	眼瞼下垂	眼瞼・眼窩	I	DSC・B
症例6	82	男	眼球突出	眼窩	I	SL・B
症例7	68	男	眼球突出	眼窩	I	SL・B
症例8	63	男	眼球突出	眼窩・皮膚・他	IV	DSC・B
他科領域から眼科領域への浸潤・転移例						
症例9	50	男	眼球突出	副鼻腔・眼窩	II	DL
症例10	82	女	眼瞼腫脹	副鼻腔・眼窩	II	DL
症例11	20	女	視力低下	咽頭・副鼻腔・眼窩	II	DL・B
症例12	10	女	眼瞼腫瘍	腹部・眼窩	III	DM・T
症例13	77	女	眼瞼腫瘍	リンパ節・眼窩・他	IV	DSC・T

B: B細胞性, T: T細胞性, HD: Hodgkin's disease, SL: ML. small lymphocytic, FSC: ML. follicular small cleaved, FM: ML follicular mixed, FL: ML. follicular large, DSC: ML. diffuse small cleaved, DM: ML. diffuse mixed, DL: ML. diffuse large, IBL: ML. large cell, immunoblastic, LBL: ML. lymphoblastic, SNC: ML. small non-cleaved.

表5 眼科領域の症例のまとめ-2

症例	治療法	予後
症例1	放射線療法(40 Gy)	死亡(6年後・心不全)
症例2	腫瘍摘出術	死亡(13年後・脳梗塞)
症例3	放射線療法(40 Gy)	生存(14年間)
症例4	腫瘍摘出術	生存(10年間)
症例5	化学療法 (VEMP)	生存(2年間)
症例6	放射線療法(40 Gy)	生存(8か月)
症例7	放射線療法(40 Gy)	生存(6か月)
症例8	放射線療法(32 Gy)	生存(14年間)
症例9	放射線療法(42 Gy)+化学療法(VEMP)	生存(11年間)
症例10	放射線療法(50 Gy)	生存(10年間)
症例11	放射線療法(50 Gy)+化学療法(VEPA)	死亡(1年後・再発)
症例12	化学療法	生存(2年間)
症例13	化学療法 (VEPA)	死亡(2か月後・寛解なし)

が発見された<sup>18)</sup>(図9)。眼瞼および下腹部の腫瘍とも病理組織学的にはDMだった(図10)。この下腹部の腫瘍は下方では膀胱を圧迫するほどであり、本症例の原発巣と考えられたが、この下腹部腫瘍に関しては本人の自覚症状は全くなかった。また、症例13は両眼瞼腫瘍で初発したが、精査の結果はリンパ節原発と考えられた。リンパ節原発の89例で眼科領域に転移がみられたのは本症例のみであった。

#### IV 考 按

本邦の悪性リンパ腫は欧米と比べると、NHLがHDより圧倒的に多く、また、濾胞性のリンパ腫が少ないとされている<sup>2)6)19)20)</sup>。さらに本邦、欧米ともDLの頻度が高い<sup>21)</sup>。今回の検討でもHD12例に対しNHL174例であり、濾胞性リンパ腫11例に対しびまん性リンパ腫163例

であった。また、びまん性リンパ腫の中でDLは59.5%を占めていた。節外性リンパ腫については、米国では胃リンパ腫が最多とされるが<sup>22)</sup>、本邦では扁桃を含むWaldeyer輪発生リンパ腫が多いのが特徴といわれている<sup>23)24)</sup>。本検討でも節外性ではWaldeyer輪発生のものが最も多く認められた。また、節外性の中に占める眼窩リンパ腫は1%<sup>23)</sup>、2%<sup>22)</sup>、5%<sup>24)</sup>と非常に稀とされているが、今回、眼科領域原発の8例をみると5.8%であった。

悪性リンパ腫の予後を左右するのは、その組織型と病期とされている<sup>1)</sup>。今回の検討での組織型別の生存率を図1に示した。WF分類でのlow grade, intermediate grade, high gradeの順に予後が不良となる傾向がみられた。その中でFLの予後が非常に不良だった<sup>25)</sup>。また、一般にDLの予後は不良とされている<sup>26)</sup>。実際、DLが多



図 6 症例 8 の眼窩 CT 写真.

A: 1985 年, 左眼窩内側前方に腫瘤陰影がみられる.  
B: 1989 年, 右眼窩外側壁に沿って腫瘤陰影がみられる.  
C: 1992 年, 前回と同じ部位に同様の腫瘤陰影がみられる.



図 8 症例 12 の眼窩 CT 写真<sup>18)</sup>.  
左眼窩内側前方に腫瘤陰影がみられる.

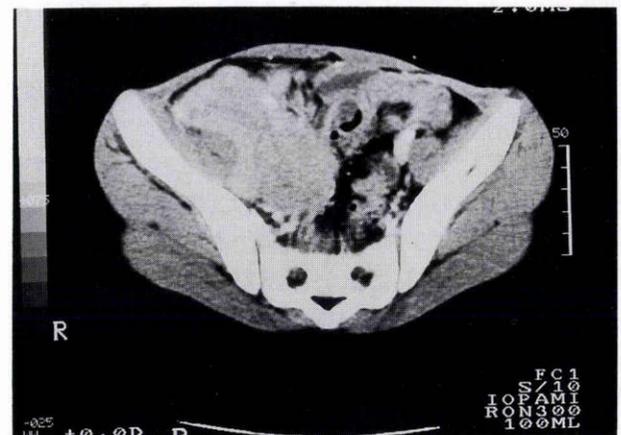


図 9 症例 12 の腹部 CT 写真<sup>18)</sup>.  
右腸骨から鼠径部にかけて巨大な腫瘤陰影がみられる.

く認められたリンパ節, 脳, 消化管の症例の予後は不良であった. しかし, 同様の DL が多くみられた咽頭・扁桃の症例は予後がよかった(図 11)<sup>21)27)</sup>. これは, 同じ組織型でも初発部位によって予後が変化することも考慮しなければならないと思われた<sup>21)</sup>. また, 臨床病期別の予後は図 2 に示すごとく Stage が進行するほど不良であった. リンパ節および脳の Stage は III や IV が多く, 咽頭・扁桃の Stage は I や II が多かった. これより, 予後には組織型に比べ臨床病期の方がより大きく関与しているように

思われた.

以上, 全悪性リンパ腫症例の中において眼科領域原発の悪性リンパ腫は次のような特徴がみられた. 発症年齢が比較的高かった<sup>24)</sup>. 病理組織学的に NHL で SL および DSC が主体で他科領域に多かった DL がみられなかった. さらに, B 細胞性が多かった. 臨床病期は Stage I が大多数で眼科領域以外の部位への浸潤や転移がほとんどなかった. 生命予後が非常に良好だった. この予後

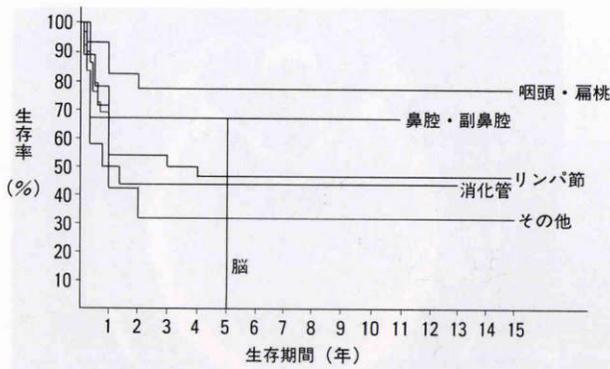


図 11 diffuse, large cell 症例における初発部位別の生存率 (Kaplan-Meier 法).

が良好だった理由について考察してみた。

まず第一に、眼窩は元来結膜下および涙腺にリンパ組織を認める以外にリンパ節を認めない組織であるため<sup>28)</sup>、眼窩原発の悪性リンパ腫はほぼ節外性である。この節外性ということに加え、症例 8 のように全身各部位に転移がみられ、臨床病期は Stage IV であるのに一度もリンパ節への浸潤が認められなかった。他の症例 1~7 もリンパ節への転移はなかった。これより、眼科領域原発のリンパ腫はリンパ節に転移しにくいのではないかとと思われる<sup>29)</sup>。逆に、リンパ節原発の症例で眼科領域に転移したものは症例 13 の 1 例のみだった。すなわち、眼科領域のリンパ腫はリンパ節への関与が非常に稀薄であると思われ、これが予後が良好である理由の一つと考えられた。

第二に、病理組織学的に眼科領域のリンパ腫は低悪性度のものが多いということである<sup>21)</sup>。これまでの報告でも、眼窩悪性リンパ腫のほとんどがびまん性リンパ腫で、その中でも SL が 7 割を占め、DL は 1 割弱とされる。さらに、腫瘍細胞は 9 割が B 細胞性である<sup>6)~12)</sup>。さらに、症例 5 のような ILL あるいは MZL と呼ばれるものが近年、低悪性度群のリンパ腫に加えられている<sup>14)~16)</sup>。最近、眼科でもこの ILL の症例報告も散見される<sup>30)31)</sup>。本検討でも表 2 に示されるように、他の領域と比べると明らかに SL の頻度が高い。なぜ眼科領域に選択的にこのような低悪性度のものが発生するのかということは未だ解明されておらず、今後の検討課題である。

第三に眼科領域の解剖学的特性が挙げられる。眼科領域の症例の初発症状は、眼球突出、眼瞼腫瘍、結膜下腫瘍といった発見されやすいものが多い。これは眼窩という骨に囲まれた限局したスペース内に何らかの占拠性病変が発生すれば、比較的早期に眼球突出や眼球運動障害などの自覚的、他覚的的症状が出現したり、眼瞼、結膜といった視診上、観察しやすい部位に病変が出現したりすれば早期発見が可能である。早期発見が Stage が早い時期の早期治療につながり、良好な予後をもたらしているとも考えられる。このことは前に述べた咽頭・扁桃の症

例が、その部位からの自覚症状が早期に出現することによって早期発見、早期治療が可能となり、予後が比較的良好であるということと共通していると思われる<sup>27)</sup>。さらに、眼窩は骨に囲まれていることが他の部位へ浸潤しにくいのではないかと推察された<sup>32)</sup>。この早期発見ということに関しては、症例 12 のように原発巣と考えられた下腹部の巨大な腫瘍に対する本人の自覚症状は全くなく、眼瞼腫瘍が出現しなければ致命的な段階まで知らずに進行したかも知れなかった。このような巨大な腫瘍を形成しても自覚的および他覚的的症状が発現しにくい部位では発見が遅れ、病期も進行してしまう可能性が大きいと思われた。それに対し、眼科領域に発症したものは早期発見の可能性が高いが、同時に他科領域、すなわち全身的な検索が重要であることも示唆された。

以上、他科領域と比較した眼科領域の悪性リンパ腫の特徴を挙げ、さらに、なぜ眼科領域のものが予後が良好であるのかということについて検討した。基本的に悪性リンパ腫は全身疾患であるので、全身に拡大した悪性リンパ腫の部分症状として眼科領域に出現した場合はもとより、最初に眼科領域で発見された場合も他科との連携を深めて、基礎的および臨床的アプローチを今後も積み重ねてゆかなければならないと思われた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました山形大学医学部第二病理学教室今井 大教授ならびに眼科学教室高橋茂樹教授に深謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) 若狭治毅, 毛利 昇, 森 茂郎, 菊池昌弘: 非ホジキンリンパ腫. 小島 瑞, 他(編): 新分類による悪性リンパ腫アトラス. 文光堂, 東京, 51-77, 1981.
- 2) 佐堀彰彦, 森野以知朗, 星野峰子, 清川達矢, 山田耕士: 眼窩原発と思われた悪性リンパ腫(びまん性リンパ腫・中細胞型)の 1 例. 眼紀 39: 1476-1482, 1988.
- 3) 渡名喜勝, 森 純一, 神足吉明, 石崎道治: 眼瞼 Malignant lymphoma の 2 例. 日本の眼科 60: 467-471, 1989.
- 4) 尾形 淳, 太田和雄: 予後を左右する因子. 小川一誠(編): 内科 Mook, 17, 悪性リンパ腫. 金原出版, 東京, 207-214, 1982.
- 5) Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, Burke JS: Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): A prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. Hum Pathol 21: 959-973, 1990.
- 6) 菊池昌弘, 原 雄造: 悪性リンパ腫(非ホジキン型)の組織分類上の問題点と新病理組織分類による眼科領域リンパ球系細胞腫瘍状病変の解析. 眼紀 30: 1437-1446, 1979.
- 7) 森 秀夫, 橋添元胤, 宮本和明, 山下千恵: ステロイド剤長期服用中に発症した悪性リンパ腫の 1 例. 眼紀 43: 1392-1396, 1992.

- 8) **Nikaido H, Mishima H, Kiuchi Y, Nanba K**: Primary orbital malignant lymphoma: A clinicopathology study of 17 cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 22: 206-209, 1991.
- 9) 末永雅之, 塩谷 浩, 加藤桂一郎, 若狭治毅: 眼科領域原発性悪性リンパ腫の免疫組織化学的検索. *日眼会誌* 92: 1057-1062, 1988.
- 10) 末永雅之, 塩谷 浩, 相楽正夫, 八子恵子, 加藤桂一郎, 若狭治毅: 眼科領域に原発した悪性リンパ腫の臨床病理学的検討. *眼紀* 39: 813-820, 1988.
- 11) 大西克尚, 石橋達朗, 坂本泰二: 眼窩悪性リンパ腫14症例の臨床的研究. *臨眼* 45: 1615-1618, 1991.
- 12) 坂本泰二, 石橋達朗, 大西克尚: 眼窩悪性リンパ腫の臨床病理学的ならびに免疫組織化学的研究. *日眼会誌* 96: 1033-1039, 1992.
- 13) **The non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project**: National cancer institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 49: 2112-2135, 1982.
- 14) **Weisenburger DD, Nathwani BN, Diamond LW, Winberg CD, Rappaport H**: Malignant lymphoma, intermediate lymphocytic type: A clinicopathologic study of 42 cases. *Cancer* 48: 1415-1425, 1981.
- 15) **Weisenburger DD, Kim H, Rappaport H**: Mantle-zone lymphoma: A follicular variant of intermediate lymphocytic lymphoma. *Cancer* 49: 1429-1438, 1982.
- 16) 阿部正文, 若狭治毅: 低悪性度Bリンパ腫の病理. *日網会誌* 32: 383-396, 1992.
- 17) 鈴木一作, 五十嵐勢津子, 佐藤武雄, 高橋茂樹: 上咽頭原発で眼窩に浸潤が及び, 視神経障害をきたした悪性リンパ腫の1例. *眼紀* 41: 908-918, 1990.
- 18) 高村 浩, 高橋茂樹: 悪性リンパ腫を合併した Chediak-Higashi 症候群の1例. *臨眼* 47: 1513-1517, 1993.
- 19) **Suthi T, Tajima K, Nanba K, Wakasa H, Mikata A, Kiuchi M, et al**: Some problems on the histopathological diagnosis of non-Hodgkin's malignant lymphoma: A proposal of a new type. *Acta Pathol Jpn* 29: 755-776, 1979.
- 20) 須知泰山, 田島和雄: 造血器腫瘍. 飯島宗一(編): 現代病理学大系9D, 中山書店, 東京, 139-147, 1984.
- 21) 星野 孝: 悪性リンパ腫の基礎と臨床. 新興医学, 東京, 73-95, 1985.
- 22) **Freeman C, Berg JW, Cutler SJ**: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972.
- 23) 須知泰山, 本告 匡, 長谷川かをり, 尾山 淳: 節外性リンパ腫の病理学的特徴. *病理と臨床* 4: 475-479, 1986.
- 24) 毛利 昇, 島峰徹郎: 節外性 non-Hodgkin リンパ腫. *日本臨床* 41: 2569-2577, 1983.
- 25) 早瀬尚文, 鬼塚昌彦: 放射線治療の立場からみた低悪性度リンパ腫の治療 (JLRTG 報告). *日網会誌* 32: 431-438, 1992.
- 26) 川島康平, 大西一功, 名倉英一: 非ホジキンリンパ腫の治療. *Modern Physician* 9: 172-176, 1989.
- 27) 壹岐聖子: 節外性リンパ腫の臨床. 診断と治療 81: 1941-1946, 1993.
- 28) 渡部恒也: 中枢神経系(眼窩を含む)の診断. *臨放* 30: 1227-1236, 1985.
- 29) **Jacobiec FA, Neri A, Knowles DM II**: Genotypic monoclonarity in immunophenotypically polyclonal orbital lymphoid tumors: A model of tumor progression in the lymphoid system: The 1986 Wendell Hughes Lecture. *Ophthalmology* 94: 980-994, 1987.
- 30) 宮崎朋子, 永谷 学, 三井清次郎, 栗本晋二, 高橋睦夫: アルカリホスファターゼ活性が上昇した原発性結膜下悪性リンパ腫の1例. *臨眼* 45: 1819-1822, 1991.
- 31) 末永雅之: 眼窩・結膜原発性悪性リンパ腫の臨床病理学および免疫組織化学的研究. *眼紀* 42: 1330-1339, 1991.
- 32) 平野洋子, 櫻木章三: 秋田大学眼科における悪性リンパ腫症例の観察. *眼紀* 36: 1408-1413, 1985.