

Title	悪性リンパ腫における超音波映像下脾生検
Author(s)	鈴木, 丈夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(8), p. 982-987
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17266">https://hdl.handle.net/11094/17266</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 悪性リンパ腫における超音波映像下脾生検

東京医科歯科大学医学部放射線医学教室（主任：鈴木宗治教授）

鈴木 丈夫

（昭和63年5月11日受付特別掲載）

（昭和63年6月9日最終原稿受付）

### Ultrasonically Guided Splenic Biopsy in Patients with Malignant Lymphoma

Takeo Suzuki

Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

Research Code No. : 516.9

Key Words : Ultrasonically guided biopsy, Spleen, Malignant lymphoma

An accurate evaluation of splenic involvement is important for the determination of staging and treatment policy of malignant lymphoma. Non-invasive ultrasonography, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are limited in diagnosis of splenic involvement, especially diffuse involvement of malignant lymphoma, and invasive procedure such as staging laparotomy, would not be recommended especially in non-Hodgkin's lymphoma.

Ultrasonically guided tissue core biopsy of spleen was performed in 18 patients with malignant lymphoma (3 patients with Hodgkin's disease and 15 patients with non-Hodgkin's lymphoma) using 21 gauge modified Menghini needle (SURECUT). Histological involvement to spleen was found in four patients, and three of them had no sonographic abnormality. In all cases the tissue core specimens were sufficient for histological evaluations at the biopsied sites of spleen, and there was no complication.

It was concluded that this needle biopsy is safe and reliable technique for the staging and evaluation for chemotherapy of malignant lymphoma.

#### 結 論

悪性リンパ腫の脾浸潤はび漫性に浸潤することが多く、CTや超音波検査などによる画像診断法ではリンパ腫脾病巣の検出は困難なことが少なくない<sup>1)~4)</sup>。さらに、最新の画像診断学的 modality である MRI においても、その診断能の改善はあまりみられていないのが実状である<sup>5)6)</sup>。著者が属する放射線科では、従来から多数の悪性リンパ腫患者に放射線ならびに化学療法を施行してきており<sup>7)~9)</sup>、staging(臨床病期分類)の観点から診断学的分野にも重点をおいてきている<sup>10)11)</sup>。また、筆者らは超音波映像下での21ゲージ組織生検針による肝脾生検を多数経験してきており、特に脾生検が、

非ホジキンリンパ腫患者の病期分類に有用なことを Cancer 誌上に手技を主とした第1報として報告した<sup>12)</sup>。今回、症例数もホジキン病3例を含めて、18例と第1報の症例数の2倍以上になったので、全症例を改めて分析し悪性リンパ腫における脾組織生検の意義を報告することにした。

#### 対象と方法

症例は悪性リンパ腫18例(Table 1)で、うち非ホジキンリンパ腫(NHL)は15例、ホジキン病(HD)は3例である。年齢は26歳から73歳であり、男13例、女5例である。18例のうち初診時での病期診断時に生検を施行したものは16例、他の2例は化学療法施行後に行った。生検前の脾の画像評

Table 1 Patients and Result of Biopsies

Case/Sex/Age	Dx.	Subtype (LSG, Rye)	CS	Length (max; cm)	Sonographic finding	Pathology
1/M/55	NHL	D. large	II	10.5	homogeneous	negative
2/M/26	NHL	D. medium	III	11.5	homogeneous	negative
3/F/41	NHL	D. pleomor	IV	11.0	homogeneous	<u>positive</u>
4/M/47	NHL	D. large	II	9.0	homogeneous	negative
5/M/69	NHL	D. large	IV	9.0	homogeneous	<u>positive</u>
6/M/74	NHL	D. large	III	9.0	homogeneous	negative
7/M/48	NHL	D. pleomor	II	13.0	homogeneous	negative
8/M/57	NHL	D. medium	III	14.0	homogeneous	negative
9/M/53	NHL	D. mixed	IV*	9.0	homogeneous	negative
10/F/52	NHL	D. mixed	I	11.0	homogeneous	negative
11/F/57	NHL	D. mixed	I	9.0	homogeneous	negative
12/M/65	NHL	D. large	II	13.0	homogeneous	<u>positive</u>
13/F/65	NHL	D. large	IV	9.5	small low echoic masses	negative**
14/M/29	NHL	D. large	II	11.5	homogeneous	negative
15/M/56	NHL	D. large	I	10.0	homogeneous	negative
16/F/26	HD	NS	II	11.0	homogeneous	negative
17/M/41	HD	MC	II	10.0	homogeneous	negative
18/M/30	HD	NS	IV*	18.0	irregular low echoic mass	<u>positive</u>

Note; CS=clinical stage before biopsy

NS=nodular sclerosis MC=mixed cellularity

\* =post-chemotherapy

\*\*=result of biopsy in homogeneous area on US

価は超音波 (Toshiba SAL-77A) を用い脾の大きさは脾門部を通る最大径を計測し11cm までを正常とした<sup>13)</sup>。

使用した組織生検針は21ゲージ Surecut 針 (内径0.6mm, 外径0.8mm, 長さ15cm) であり, 我々はこれに穿刺用ピストルを接続し18ゲージ誘導針を用い超音波映像下 (穿刺用プローブは Toshiba GCB-306M) に穿刺できるようにした<sup>14)</sup>。なお, 18ゲージ誘導針は皮下に留置し腹腔内には達さない。脾組織標本は厚さ0.6mm, 長さ30mm までの組織コアの摂取が可能であり, さらに我々は針内の吸引液をスライドガラスの上に放出して塗抹標本を作り細胞診用として利用した。穿刺回数は, false negative 症例を考慮して, 最低異なった部位から2カ所行った (最高4回)。

生検前に出血時間, 血小板数, プロトロンビン時間 (PT) および部分トロンボプラスチン時間 (PTT) の測定を行い, 生検施行後の翌日に血算と同時に超音波検査にて血腫の有無を判定した。

検査後の安静期間であるが, 初期の頃は検査の

翌日までとされていたが, 症例が増え安全性が確かめられてから検査終了後3時間とした。

### 結 果

脾生検を施行した18症例 (Table 1) のうち4例に組織学上リンパ腫細胞の浸潤を認めた。この4例のうち3例 (case 3, 5, 12) には超音波検査上, 内部エコーに異常はなく, 脾腫は1例 (case 12) に認められた (Fig. 1, 2)。残りの1例 (case 18) は, ホジキン病で顕著な脾腫があり, 化学療法施行中に脾内に不整な低エコー域が出現したため, 治療効果を知る目的で生検を施行した。穿刺はこの低エコー域と周囲の比較的均一な部位の2カ所を行い, 組織学的検索の結果ではともにリンパ腫細胞の浸潤を認めたが, 低エコー域からの組織には fibrosis が多くみられた (Fig. 3, 4)。

脾生検において浸潤を認めなかった14例のうち13例には内部エコーに異常はなかったが, その13例のうち4例に脾腫を認めた (case 2, 7, 8, 14)。さらに, その13例のうち化学療法施行後に穿刺を行った患者 (case 9) で, 化学療法施行以前では

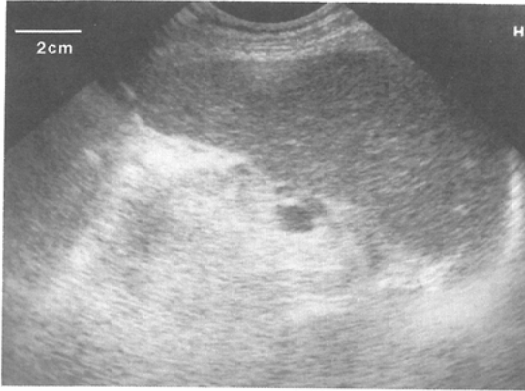
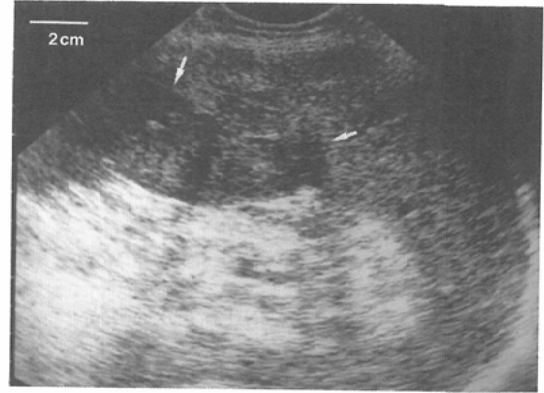
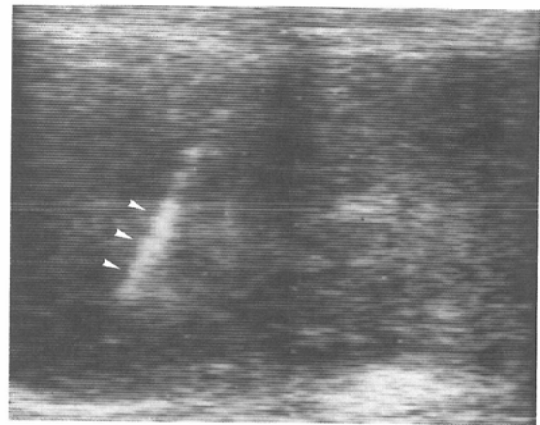


Fig. 1 (Case 12) Ultrasonography of the involved spleen showing homogeneous internal echoes with slight splenomegaly.

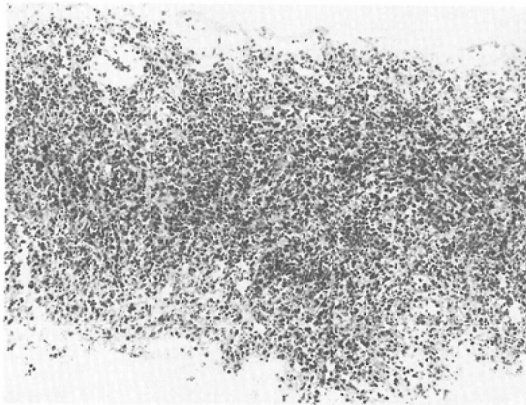


a

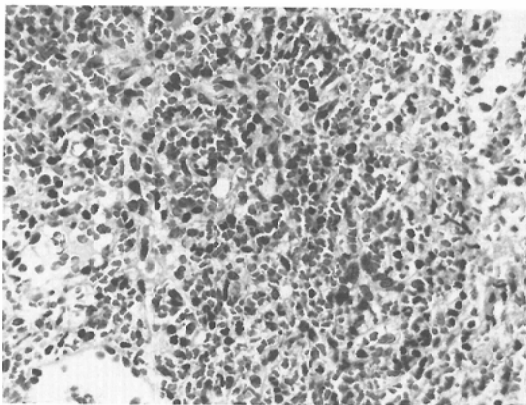


b

Fig. 3 (Case 18) a) Sonographic appearance of irregular low echoic area (arrows) in the markedly enlarged spleen. b) Biopsy of low echoic area (arrowheads; biopsied needle)



a

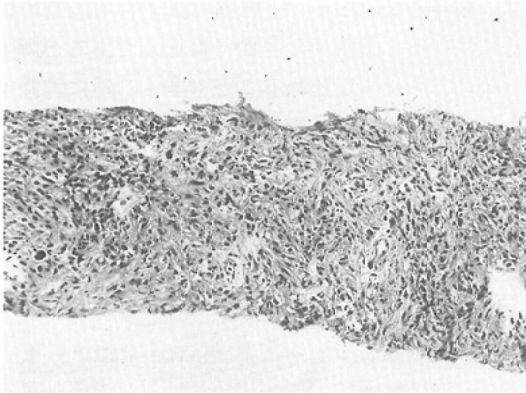


b

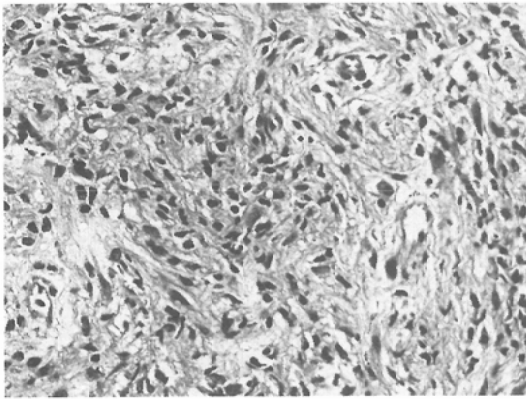
Fig. 2 (a: H & E,  $\times 130$ , h: H & E,  $\times 340$ ) Histological specimen of splenic tissue core biopsy taken from case 12. Diffuse lymphomatous involvement is evident.

超音波上、著明な脾腫と内部エコーがび慢性かつ不均一な低エコー (Fig. 5a) を呈していたが、穿刺時点では脾のサイズを正常化し、内部エコーも均一となっていた (Fig. 5b)。この症例の生検組織では軽度の線維化を認めるも、リンパ腫細胞の浸潤はなかった。この患者は2年経過した現時点でも、脾の性状に変化はなく、他に再燃も認めていない。

脾生検において浸潤を認めなかった14例のうち残りの1例 (case 13) では、脾内に小さな低エコー域を認めたが (Fig. 6)、小さい上に脾門部にも近かったので直接穿刺はできず、周囲の穿刺のみ行った。この患者は2週間後に脾生検とは無関係

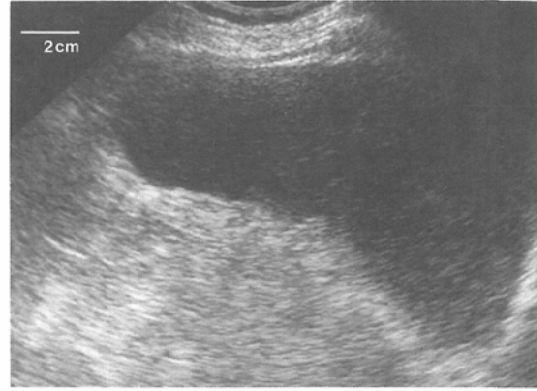


a

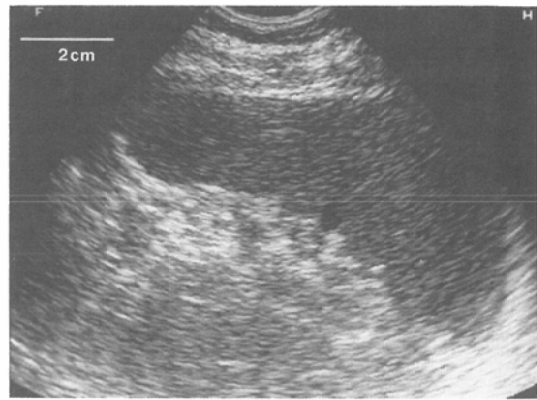


b

Fig. 4 (a: H & E,  $\times 130$ , b: H & E,  $\times 340$ ) Biopsied specimen of low echoic area from case 18. Lymphomatous involvement and much fibrosis were shown.



a



b

Fig. 5 (Case 9) a) Before chemotherapy, sonographic finding of diffuse low echoic texture and splenomegaly. b) After chemotherapy, sonographic finding of homogeneous internal texture and normal spleen size. Biopsied specimens of the spleen showed no lymphomatous involvement.

な咯血により急死し、剖検の結果、脾内にリンパ腫細胞の浸潤はなく、超音波像上の低エコー域は梗塞巣であった。

次に臨床病期(脾生検前)、脾腫の有無と脾へのリンパ腫細胞浸潤の有無との関係を Table 2 に示す。stage I の3例には脾浸潤はなく、stage II の7例のうち1例(case 12)に脾浸潤を認め、この症例は超音波上、内部エコーは均一で、軽度の脾腫(max: 13cm)を伴っていた。stage II から stage III への病期変更が行われた。stage III の3例には脾浸潤はなかったが、うち2例に脾腫を認めている。stage IV の5例中3例に浸潤を認め、そのうち2例では脾腫はなかった。

なお全例ともに穿刺後、疼痛や出血およびヘマトクリットの低下は認めなかった。

#### 考 察

悪性リンパ腫の脾への浸潤は、初期段階では、ホジキン病で34%<sup>15)</sup>、非ホジキンリンパ腫で32%と報告がある<sup>16)</sup>。また肝浸潤は脾浸潤に続発することが多いといわれており<sup>17)</sup>、よって脾への浸潤を知ることは、治療方針を決定する上で重要である。

悪性リンパ腫の脾への浸潤を診断する方法として、本報ではほとんど摘脾は行われないので、各種の画像診断に頼らざるを得ない。非侵襲的検査

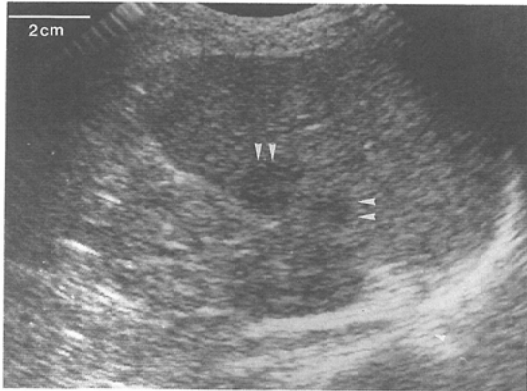


Fig. 6 (Case 13) Sonographic finding of small low echoic areas (arrowheads). These areas were proven to be infarction without lymphomatous involvement on autopsy.

Table 2 Relation among clinical stage, splenomegaly and histologically splenic involvement

Clinical stage	Splenomegaly	Splenic involvement		Total
		+	-	
stage I	+	0	0	0
	-	0	3	3
stage II	+	1	2	3
	-	0	4	4
stage III	+	0	2	2
	-	0	1	1
stage IV	+	1*	0	1
	-	2	2*	4
Total		4	14	18

\*; including post-chemotherapy

としては、超音波やCTが有用である。これらの方法で脾内に単発もしくは多発する結節性病変を発見できれば診断の大きな根拠になるが<sup>11)13)</sup>、これが1cm以下の場合には診断が困難なことも多く、さらにび慢性浸潤になるといっそう診断能は低下する<sup>1)~4)</sup>。実際に悪性リンパ腫の脾内浸潤は、び慢性浸潤をとることが多く、今回の症例でも4例中3例は、超音波上、均一な内部エコーを呈していた。また、脾内に結節性病変を認めても、我々の症例のように梗塞や線維化等の鑑別は画像上、必

ずしも容易ではない<sup>18)</sup>。脾腫は必ずしも診断の根拠にはならず、我々の症例でもそうであるが脾腫がなくても浸潤を認めることも多く、逆に脾腫があっても浸潤がない場合もあり、脾の大きさから浸潤の有無を診断するのは危険である<sup>1)~4)</sup>。今回の我々の症例から、stage I, IIで、脾腫がなく内部エコーが均一なら、脾浸潤の可能性は少ないと考えられるが、軽度の脾腫がある場合は浸潤の可能性は否定できない。

非侵襲的検査として、最近MRIが脚光をあびているが、悪性リンパ腫の脾へのび慢性浸潤の診断はやはり困難であり<sup>9)</sup>、超音波と同程度だとする報告もある<sup>9)</sup>。

悪性リンパ腫の経皮的脾組織生検は脾内部の腫瘍性病変だけでなく、超音波やCTで診断の難しいび慢性浸潤を知るのに非常に有用である。21ゲージ Surecut 針では組織診と細胞診が1回の穿刺で同時に可能である。細胞診は腫瘍性病変の診断にはよいが、び慢性浸潤の有無を知るには不十分と考えられている<sup>19)20)</sup>。それに対して、21ゲージ Surecut 針による組織コアの検索では浸潤の有無はもちろんのこと、悪性リンパ腫のサブタイプの評価がある程度可能であり、さらに免疫学的表面マーカーの検索にも耐えうるものと考えている。

なお、false negative 症例については、我々はこれを減らすため、最低2回以上の穿刺を行っているが、常に考慮しておく必要はある。

我々は初期に23ゲージ Surecut 針を試用したが<sup>21)</sup>、脾組織の量が少なく、組織診断不可能であった。安全性の面では、腹部穿刺の場合、20ゲージより太い針では合併症が増加するという報告があり<sup>22)</sup>、よって我々は21ゲージ(外径0.8mm)が組織量と安全面で妥当であると考えた。さらに超音波映像下に18ゲージ誘導針を用いて穿刺を行うため針先が確実に見えるため危険はないものと考えている。今回の18例すべてに疼痛や出血等の合併症はなく、後半の症例では、安静時間も3時間程で問題はなく、外来での施行も可能ではないかと考えている。

## 結 論

1) 悪性リンパ腫患者18例 (NHLが15例, HDが3例) に脾組織生検を施行した。

2) 穿刺を行った18例中4例に浸潤を認めた。その4例中、2例は脾腫はなく内部エコーも均一であった。なお4例中1例で臨床病期の変更が行われた (stage II から stage III へ)。

3) 今回の症例中、脾内に低エコー域を認めた3例は、それぞれ梗塞巣と化学療法後の線維化 (リンパ腫細胞浸潤は軽度) であった。

4) 21ゲージ Surecut 針による悪性リンパ腫の脾組織生検は、安全で、画像上診断が困難な浸潤を知る上で、非常に有用な検査手技といえる。

稿を終えるに臨み、御協力を頂いた堀内淳一助教授をはじめ、他の教室員の皆様に感謝致します。また、病理所見を御教示頂いた同病院病理部の神山隆一助教授ならびに阿安勲講師に深謝致します。

## 文 献

- 1) Sekiya T, Meller ST, Cosgrove DO et al: Ultrasonography of Hodgkin's disease in the liver and spleen. *Clin Radiology* 33: 635-639, 1982
- 2) Breiman RS, Castellio RA, Harell GS et al: CT-pathological correlatins in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Radiology* 126: 159-166, 1978
- 3) Carroll BA, Ta HN: The ultrasonic appearance of extranodal lymphoma. *Radiology* 136: 419-425, 1980
- 4) Castellio RA, Hoppe RT, Blank N, et al: Computed tomography, lymphography, and staging laparotomy; Correlation in initial staging of Hodgkin's disease. *AJR* 143: 37-41, 1984
- 5) Nyman R, Rehn S, Glimelius B, et al: Magnetic resonance imaging, chest radiography, computed tomography and ultrasonography in malignant lymphoma. *Acta Radiologica Diagnosis* 28: 253-262, 1987
- 6) Nyman R, Rehn S, Glimelius B, et al: An attempt to characterize malignant lymphoma in spleen, liver and lymph node with magnetic resonance imaging. *Acta Radiologica Diagnosis* 28: 527-532, 1987
- 7) Horiuchi J, Okuyama T, Matsubara S, et al: Extranodal non-Hodgkin's lymphoma in the head and neck. *Acta Radiologica Oncology* 21: 393-399, 1982
- 8) 渋谷 均, 堀内淳一, 神山隆一: 各種治療法と治療成績; Non-Hodgkin 悪性リンパ腫の放射線治療, *臨床血液*, 24: 330-336, 1983
- 9) Shibuya H, Kamiyama R, Watanabe I, et al: Stage I and II Waldeyer's ring and oral-sinonasal non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 59: 940-944, 1987
- 10) Matsubara S, Suzuki S, Horiuchi J, et al: Relation between extension of non-Hodgkin's lymphoma and lymphographic findings. *Acta Radiologica Oncology* 22: 193-199, 1983
- 11) 吉松俊治, 佐藤史郎, 梅原 巧, 他: 画像診断, 腹部の診断; リンパ節, *臨床放射線*, 30: 1259-1268, 1985
- 12) Suzuki T, Shibuya H, Yoshimatsu S, et al: Ultrasonically guided staging splenic tissue core biopsy in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 60: 879-882, 1987
- 13) King DJ, Dawson AA, Bayliss AP: The value of ultrasonic scanning of the spleen in lymphoma. *Clin Radiol* 36: 473-474, 1985
- 14) 吉松俊治, 鈴木丈夫, 五味直哉, 他: 悪性リンパ腫における超音波映像下肝生検-21 gauge modified Menghini needle による組織生検一, *日本医放会誌*, 46: 1030-1034, 1986
- 15) Castellio RA: Imaging techniques for staging abdominal Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rep* 66: 697-700, 1982
- 16) Thomas JL, Bernardino ME, Vermess M, et al: EOE-13 in the detection of hepato-splenic lymphoma. *Radiology* 145: 629-634, 1983
- 17) Kaplan HS: Essential of staging and management of the malignant lymphoma. *Semin. Roentgenol* 15: 219-226, 1980
- 18) Solbiati L, Bossi MC, Bellotti E, et al: Focal lesion in the spleen: Sonographic patterns and guided biopsy. *AJR* 140: 59-65, 1983
- 19) Soderstrom N: How to use cytodiagnostic spleen puncture. *Acta Med Scand* 199: 1-5, 1976
- 20) Jansson SE, Bondestam S, Heinonen E, et al: Value of liver and spleen aspiration biopsy in malignant diseases when these organs show no sign of involvement in sonography. *Acta Med Scand* 213: 279-281, 1983
- 21) Torp-Pederson S, Juul N, Vyberg M: Histological sampling with a 23-gauge modified Menghini needle. *Br J Radiol* 57: 151-154, 1984
- 22) Livraghi T, Damascelli B, Lombardi C, et al: Risk in fine needle abdominal biopsy. *JCU* 11: 77-81, 1983