

氏名（本籍）	中村文彦	（岐阜県）
学位の種類	博士	（医学）
学位授与番号	甲第1227号	
学位授与日付	令和5年3月25日	
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当	
学位論文題目	CT and MRI Findings of Focal Splenic Lesions and Ascites in Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomatosis, and Gorham-Stout Disease	
審査委員	（主査）教授	松橋 延壽
	（副査）教授	小倉 真治                      教授 清水 雅仁

## 論文内容の要旨

Generalized Lymphatic Anomaly (GLA), Kaposiform Lymphangiomatosis (KLA), Gorham-Stout Disease (GSD) はいずれも先天性リンパ管腫症の亜型であるが、疾患毎に合併症や予後が異なるため、早期治療介入や予後改善の観点からできるだけ早い段階で鑑別することが望ましい。

放射線画像検査を用いて先天性リンパ管腫症の亜型を鑑別した文献を検索したところ、骨病変や胸水について検討された文献は散見されたが、腹水について検討された文献は少数であった。また、先天性リンパ管腫症の限局性脾病変の有無について記載された文献はあるものの、限局性脾病変の個数や病変の径などについて詳細に検討された文献はなかった。

本研究では、限局性脾病変と腹水が先天性リンパ管腫症の亜型 (GLA, KLA, GSD) を鑑別する上で有用な所見か否かを検討した。

### 【対象と方法】

対象患者は 2004 年から 2020 年の間に岐阜大学医学部附属病院を受診した先天性リンパ管腫症の 23 例 (GLA 10 例, KLA 5 例, GSD 8 例) であり、全症例が病理組織学的検査においてリンパ管腫症と診断されていた。

全症例に腹部 CT または腹部 MRI が施行されており、8 例は CT と MRI の両方、14 例は CT のみ、1 例は MRI のみが施行されていた。腹部 CT、腹部 MRI の画像を後方視的に検討し、限局性脾病変と腹水の有無を評価した。限局性脾病変が存在する場合は、その数、病変の径、形態、辺縁、内部性状も評価した。3 群間 (GLA, KLA, GSD) でこれらの所見に統計学的有意差があるかどうかを検討した。

### 【結果】

限局性脾病変は GLA の 5 例 (50%), KLA の 3 例 (60%), GSD の 1 例 (13%) に認めたが、3 群間で限局性脾病変の頻度に統計学的有意差は認めなかった ( $P = 0.190$ )。

限局性脾病変の個数は GLA が平均 69 個, KLA が平均 12 個, GSD が 20 個であった。また, GLA (平均 8mm) の限局性脾病変は KLA (平均 3mm), GSD (平均 3mm) の限局性脾病変より有意に病変の径が大きかった ( $P = 0.000$ )。また, 30 個以上の限局性脾病変を有する症例は GLA の 2 症例のみ, 10mm 以上の限局性脾病変を有する症例は GLA の 4 症例のみに認めた。多くの限局性脾病変は, 球形または楕円形, 境界明瞭な辺縁, CT で低吸収, T1 強調像で低信号, T2 強調像で高信号を示し, 内部に造影増強効果を

認めなかった。

腹水は KLA の 4 例(80%), GLA の 1 例(10%)に認めたが, GSD には認めなかった。KLA と GSD の 2 群間で腹水の頻度に統計学的有意差を認めた( $P = 0.021$ )。また, KLA 単独と GLA, GSD の 2 疾患の 2 群間で比較すると, KLA の腹水の頻度にさらなる有意差を認めた( $P = 0.003$ )。

いずれの症例においても肝, 膵, 腎には病変を認めなかった。

### 【考察】

限局性脾病変の頻度は, GLA と KLA が GSD より高い傾向にあった。過去の文献でも同様の傾向を示していた。GLA と KLA は全身の骨軟部組織や臓器に多発病変を形成することが多いため, 骨病変が主体の GSD より限局性脾病変の頻度が高かったと考えられた。

GLA の限局性脾病変は, KLA と GSD の限局性脾病変より個数が多く, 病変の径が大きい傾向にあった。さらに, 30 個以上または 10mm 以上の限局性脾病変を有する症例は GLA のみに認めた。この知見は過去の文献で報告されておらず, 限局性脾病変の個数や病変の径は GLA を診断する補助的な所見となる可能性が示唆された。

先天性リンパ管腫症の限局性脾病変は, 基本的には嚢胞性病変であり, 多くの病変が CT で低吸収, T1 強調像で低信号, T2 強調像で脳脊髄液と同程度の高信号を示し, 内部に造影増強効果を認めなかった。T1 強調像で高信号を示した限局性脾病変は, GLA の 2 例に認められた。

先天性リンパ管腫症の限局性脾病変の鑑別疾患として, 嚢胞状の多発脾病変を生じる微小膿瘍が重要である。微小膿瘍は造影 CT で造影増強効果のない低吸収域として描出され, MRI においても T1 強調像で低信号, T2 強調像で高信号となり, 先天性リンパ管腫症の限局性脾病変と類似した所見を呈する。しかし, HIV 感染などの免疫機能低下に関連するため, 鑑別には臨床背景が重要となる。

腹水の頻度は, KLA が GSD より有意に高かった。KLA は腹水と同様に胸水を伴うことが多く, KLA が GLA や GSD より予後が悪い原因と考えられている。KLA に腹水が貯留する機序は不明であるが, リンパ管の奇形または腹膜病変によってリンパ液が漏出する可能性がある。

### 【結論】

先天性リンパ管腫症において, 限局性脾病変を有する頻度は GLA, KLA が GSD より高かった。また, 先天性リンパ管腫症の限局性脾病変は小結節が多発する傾向にあったが, GLA のみに 30 個を超える多数の病変や 10mm を超える大きな病変を認めた。腹水の頻度は KLA が GSD より有意に高かった。これらの画像所見は GLA, KLA, GSD を鑑別する際に役立つ可能性がある。

### 論文審査の結果の要旨

文献において, GSD は GLA, KLA と比較すると骨病変の頻度が高いと報告されており, 放射線画像における鑑別の重要な所見として挙げられている。今研究では, 先天性リンパ管腫症の限局性脾病変の個数や病変の径, および腹水の有無が GLA と KLA の 2 疾患を放射線画像に鑑別する際の重要な所見と考えられた。そのため, 先天性リンパ管腫症の中でも特に予後不良である KLA を放射線画像から診断し, 早期の治療介入による QOL の向上や予後の改善に寄与する可能性が示唆された。

---

[主論文公表誌]

Fumihiko Nakamura, Hiroki Kato, Michio Ozeki, Masayuki Matsuo: CT and MRI Findings of Focal Splenic Lesions and Ascites in Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomatosis, and Gorham-Stout Disease  
Journal of Clinical Imaging Science 11:44 (2021).