

〔症例検討会〕

セザリー症候群の1例

発言者

司会

皮膚科 肥田野 信 教授

内科 宮崎 保 教授

放射線科 池田 道雄 助教授

皮膚科 中島 静香 助手

文責受持皮膚科 実川久美子 助手

(受付 昭和52年6月20日)

肥田野：テーマになつているセザリー症候群というのは非常に稀な疾患で、簡単にいいますと lymphoma の一種であると考えられております。初めは皮膚に限局されていて、全身皮膚の発赤と落屑というような紅皮症の形をとり、lymphoma ですから予後は悪いわけです。今日の症例は発病以来かなりの期間が経過しておりますが、元気である患者さんです。それでは病歴、皮膚所見を受持医より説明していただき、次に内科の宮崎教授より血液学的立場からセザリー症候群についてお話しいただき、次に紅皮症の鑑別診断を皮膚科の中島先生から解説していただきます。続いてこの患者が当院皮膚科に入院してからの経過を受持よりお話しいたします。次に放射線科の池田先生から lymphoma の放射線治療について御説明いただき、最後に再度内科の宮崎先生から lymphoma の治療を内科的立場からお話しいたします。皮膚科と内科と放射線科という3科の立体的構成をもつて症例検討会を行ないます。それでは受持医の実川先生より経過をお話し願います。

実川：患者は48歳男子。初診は昭和51年7月28日。家族歴では、父親が74歳で胃癌で死亡しました他は特記すべきことございません。既往歴は、34歳頃十二指腸潰瘍に罹患し、42歳の時に糖尿病を指摘されております。現病歴ですが、昭和43年両下腿後面に痒疹を伴う紅斑が出現いたしまして、半年後には下肢全体に皮疹が拡がり、

45年頃には全身に及びました。この時人間ドックで軽い糖尿病と白血球増多を指摘されたということです。昭和47年近医にて副腎皮質ホルモンの全身投与を受けておりましたが、全身の潮紅、落屑が増強し、手、足に亀裂を生じたため、47年3月東京警察病院を受診いたしました。東京警察病院受診時の皮膚所見は、全身潮紅し、皮膚は肥厚し浸潤有り、糝糠様落屑を伴つておりました。全体に一見ちりめんじわ様の外観を呈し、紅皮症の状態を呈していたということです。これに加えて、顔面、胸背部にはスレート色の点状ないし網状の色素沈着が多数認められたそうです。顔面では、眼囲、口囲がつっぱつて軽い兔眼の状態を呈し、口囲に放射状の浅い亀裂を生じており、頭皮には、びっしりと糝糠様鱗屑が付着し、頭髪はやや疎だつたということです。手、足は高度の角化、肥厚を示し、手掌、指腹、足蹠、趾腹および足背には縦横に深い亀裂が認められたそうです。全身所見といたしましては、肝を右肋骨下3cm 辺縁鋭利に触知し、脾は触知しなかつたということです。表在リンパ節は、両側頸部および腋窩に大豆大のものを2、3コずつ、両鼠径部に拇指頭大1、2コずつ、それぞれ孤立性に硬く触れ、末梢血中にセザリー細胞が証明されました。セザリー細胞は単核の異型細胞で、この細胞は円形または楕円形を呈し、核が大きく胞体は少なく、核はクロマチンに富み、核小体は認められません。核には脳回転様に複



写真 1

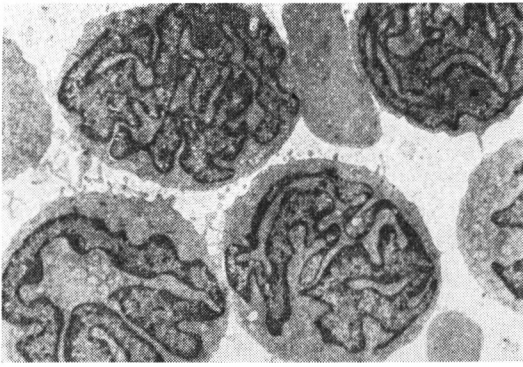


写真 2

雑に入りくんだ構造が認められます(写真1)。PAS染色では核周辺に輪状に顆粒状の染色を示し、ジアスターゼによる消化を行なつてもPAS染色性は変化しないのがセザリー細胞の特徴ですが、この症例ではPAS染色陰性でした。(写真2)は、Blood, Vol. 31, 1968年より引用したセザリー細胞の電顕像です。核は極めて不規則な形態を示し、インド蛇木様で陥凹分葉を示し、核膜の近くで染色質が濃縮されて存在し、異染色質性が著明です。セザリー細胞は末梢血中の他に、皮膚及びリンパ節中にも出現しますが、骨髄中には認めることはありません。警察病院入院中の皮膚病理組織所見では、不規則な表皮肥厚、表皮の浮腫、円形細胞のexocytosis、表皮乳頭層から真皮上、中層に密な円形細胞、組織球、形質細胞の帯状浸潤と、色素失調、担色細胞、ヘモジリンも認められたということです。

肥田野：今までのところで、発病以来の経過と入院時に紅皮症を呈していたということがお解りいただけたと思います。セザリー症候群というのは紅皮症の状態を呈し、末梢血中に細胞が出現するのが非常に特徴的で、こ

れが無いと他の紅皮症との区別がつかないわけです。セザリー細胞の電顕像で非常に特徴的な切れ込みがあるものをLutzner cellといいますが、これは血液学者であるLutznerが見付けたものです。その他、mycosis fungoidesでもLutzner cellが認められますが、mycosis cellとSézary cellとの関係がここで問題となるわけです。mycosis fungoidesの場合には末梢血中にはこの細胞は出現しませんが、Sézary's syndromeでは末梢血中に出現するわけです。それでは続けてお願いします。

実川：セザリー症候群の診断のもとに昭和47年6月まで外用療法およびプレドニン内服による入院治療を受けました。この間血中のセザリー細胞は最高21.5%から2%まで減少し、プレドニン投与後皮膚の浸潤はやや減少しましたが、秕糠様落屑および発赤は不変で、褐色調が増強し、一見黒人様の外観を呈するようになったということです。退院後丸山ワクチンを週1回2A、計38A注射しましたが、特に効果は見られず、退院後2カ月で全身の落屑、発赤も徐々に増加し、下腿に扁平または硬い丘疹が多発し、手掌に亀裂を生じ、爪が剥離脱落、下肢に浮腫を生ずるようになったため、昭和47年11月10日より48年4月5日まで東京警察病院に再入院いたしました。その時セザリー細胞は16.5%と増加しておりました。入院後間もなく右胸背部の帯状疱疹に罹患しました。なお帯状疱疹には種々の誘因が存在いたしますが、特に悪性リンパ腫や白血病との合併や、ステロイド剤、抗腫瘍剤の投与、レ線治療が誘因となることがしばしばあります。帯状疱疹治癒後、BEMP療法をプレオマイシン15mg、エンドキサン100mg、6MP、50mg、プレドニン12.5mgで2クール受けましたが、皮膚症状の軽快はみませんでした。この間、手掌、背部、腰臀部、下肢の小部分にデルモバンStep II 1回220R～300Rを週1回から2回、総量750R～1500Rの照射を受けたところ、皮膚の浸潤は著明に減少したということです。続いてエンドキサンをキロサイト60mg静注に変えて2クールを受けたところ、皮膚症状は著明に軽快し、セザリー細胞も3.5%以下となりました。そのため、維持療法としてプレドニン1日10mgを週4日間内服、プレオマイシン15mg筋注およびオンコピン1mg静注を7日から8日に1回受けたところ、昭和48年3月頃には爪も正常となり、全身の軽度の発赤と秕糠様落屑のみとなり、足背は一見黒色表皮症様外観を呈するようになったそうです。これに対しては抗腫瘍剤である5-FUの軟膏の塗布を受け軽快したということです。昭和48年4月5日退院

しましたが、オンコピンで全身倦怠感、プレオマイシンで発熱をみるようになり、それぞれ総量13mg、315mgで投与を中止し、ロイケラン（クロラムブチール）1日2mg、プレドニン2.5mg～7.5mgの投与を受けました。ロイケランに変更後セザリー細胞はわずかに増加しましたが、皮疹は著明に改善し、退院後家業の木工業を今まで通りに続け、すっかり正常皮膚色になつていたということですが、昨年1月頃より両腋窩部にあせも様の皮疹が出現し、落屑、治癒を反復していたそうです。昨年6月2日より7月24日までメソトレキセート1日2.5mg、ベタメサゾン1日1mgの投与を受けておりましたが、6月25日、口唇の麻痺および下顎部の激痛があり、39°Cの発熱をみ、近医外科にて三叉神経痛との診断を受け治療を受けました。7月20日頃より微熱が続き、7月24日全身潮紅、顔面、特に眼周囲、手背に著しい浮腫が出現したため当科を受診し、入院となりました。

肥田野：当科を受診するまでに何年位経過しておりますか。

実川：昭和43年両下腿後面に癢痒を伴う紅斑が出現いたしました時を発病と考えますと、大体8年を経過しております。

肥田野：それでは続いてお願いします。

実川：入院時現症は、体格、栄養中等度。眼瞼結膜は充血し、きょう膜はやや黄染。舌には白苔が付着しておりました。頤部左側に知覚鈍麻を認めました。胸部打聴診上異常はなく、肝、脾は触知しませんでした。表在リンパ節は頤部に左右小指頭大各1コ、腋窩では右に拇指頭大2コ、左に雀卵大1コ、鼠径部では左に雀卵大1コを硬く触れました。皮膚所見は（写真3）（写真4）のごとく、全身潮紅、皮膚肥厚、浸潤あり、糝糠様落屑を伴つておりました。顔面では鼻尖部は正常皮膚色を呈し、その他の部分は著しく潮紅し、口囲および口唇に半米粒大の硬い丘疹を多数認め、口唇は乾燥しておりました。頤部、胸部、背部、上肢、下腿にも同様な丘疹および点状出血を認めました。両手掌は高度に角化肥厚し、葉状に落屑し、手、足の爪は黄灰白色に混濁肥厚し、光沢なく褐色の縦線が多数認められました。入院時検査所見では、CRP陽性、Hb 12.7 g/dl、Ht 37.1%、赤血球数 364万、白血球数13,400で、異型リンパ球が認められた他は、異常所見はありませんでした。細胞免疫能検査では、ツベルクリン反応（陰性）、レプロミン反応（陰性）、DNCBは、入院中全身潮紅が持続したため、施行いたしませんでしたが、警察病院入院中は2% DNCBによ

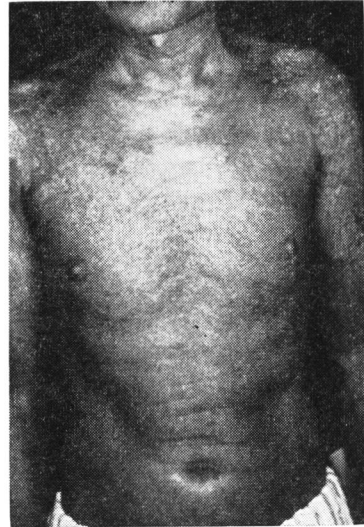


写真3

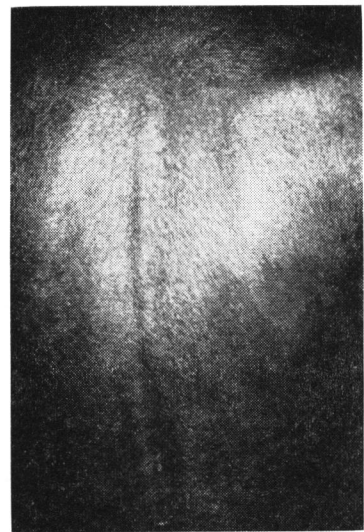


写真4

る感作不成立でした。胃内視鏡検査で、胃潰瘍および萎縮性胃炎が認められました。リンパ管造影およびGaシンチグラフィも試みましたが、結果は判定不能でした。100g GTTで血糖値が糖尿病型を呈しましたので、1680calで食事療法を行ない、コントロール良好でした。末梢血中のセザリー細胞は全経過を通じて1%前後でした。胸骨骨髓穿刺の結果、リンパ球系に異型が認められ、リンパ球減少を認めました。当科入院中皮膚組織は背部および腋窩部の潮紅、落屑、浸潤ある部分より

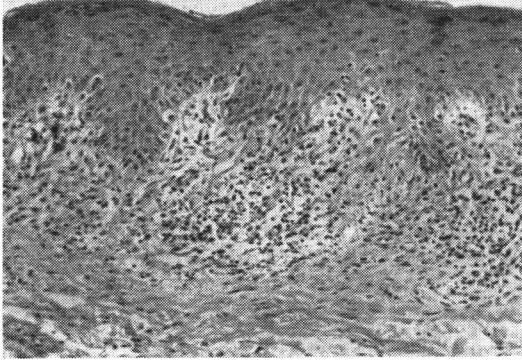


写真5

採取いたしました。組織学的所見は、表皮はほぼ正常で、表皮内の exocytosis は認められません。Pautrier's microabscess になりかかっているところが認められます。真皮上層に帯状細胞浸潤が認められますが、浸潤細胞は主としてリンパ球で、macrophage, melanophage が増加していますが、好酸球は殆んど認められません。浸潤細胞に核分裂像や大小不同は認められません(写真5)。この皮膚組織所見は malignant という所見ではありません。リンパ節は大きく腫大して、全般的にリンパ組織の萎縮が認められました。Leed-Sternberg cell は認められませんからホジキン病とはいえません。はつきりと悪性リンパ腫とはいえない所見でしたが、全身的な腫瘍性疾患を疑わせる所見でした。

肥田野：それでは宮崎先生、宜しく御願ひいたします。

宮崎：case presentation でお解りになったと思います。この症例は皮膚の変化を伴って白血球増多がみられ、しかもその白血球の中には Sézary¹⁾ が指摘したような異常な細胞、“Cellules monstreuses” が認められたというのが特徴で、内科の病気というよりも、皮膚科の病気といった方が良いのかもかもしれません。私は今までこの症例を自分で診て、自分で治療したという経験はありませんが、肥田野先生の御好意で診させていただき、非常に有難いと思います。Sézary's syndrome をどのように定義したら良いかを結論からいいますと、恐らく T-cell 型の慢性リンパ性白血病の皮膚親和性のある疾患であろうと、現在では考えられています。例えば、従来、報告されている CLL の中に2%位、Sézary が指摘したような細胞を示した、皮膚の浸潤を伴う症例があるということ^{2),3)}、Dameshek など⁴⁾ は明らかにこの疾患は a “conditioned” neoplasm of the lymphoid system だと

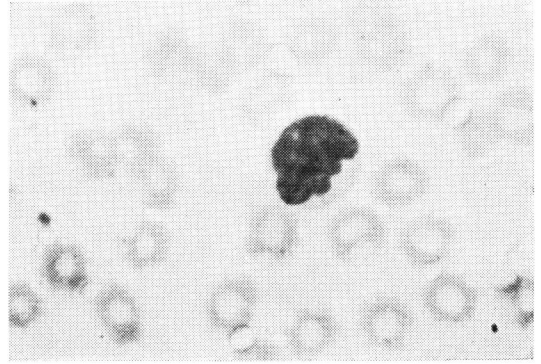


写真6

いうことを指摘しています。もうひとつは、セザリー症候群と mycosis fungoides の関連も非常に難しいのですが、おそらく同一の clinical entity であろうという意見が強くなってきています。mycosis fungoides というのはセザリー症候群の非白血化のものである^{5),6)} という考えがありますので、これも T-cell CLL のひとつのタイプであると考えられます。血液細胞学的には末梢血の白血球が2万から多い時には10万位におよび、その中に数%から数十%の Sézary 細胞が認められるということです。これは(写真1)某医大から相談を受けまして、Sézary 細胞だと思うが本当かどうか同定してほしいということでしたが、リンパ球に間違いないと思われる細胞で、しかも核の凹凸があり、一見脳回転様、あるいは cerebriform といわれるような特殊な構造のある細胞で、おそらく Sézary 細胞と思われます。このような細胞がこの症例で多くみられるかといいますと、そうではなく、切れ込みが1つしかなく、正常のリンパ球とあまり変りのないような細胞で、しかしクロマチンの構造が違う細胞の方が多く認められます。染色質のむらはありませんが核の切れ込みがはつきりしないものは、CLL とか lymphosarcoma の白血化した細胞と、光顕レベルでは非常に区別が難しくなります。このような細胞はリンパ球なのか、あるいは Sézary が1938年に指摘したように malignant reticulemic な変化といつていいのかわ、すなわち皮膚にある組織球が腫瘍化して血中に現れたものか、あるいは細網細胞が白血化して出てきたものか、あるいはリンパ球なのかということが問題になります。現在でも教科書⁷⁾ によつては reticulosis して記載してあるものもありますし、MF にいたつては明らかに malignant reticulemic の一疾患であると書かれており、非常に混乱を感ずるわけです。これらは Lutzner ら⁸⁾ が1975年の

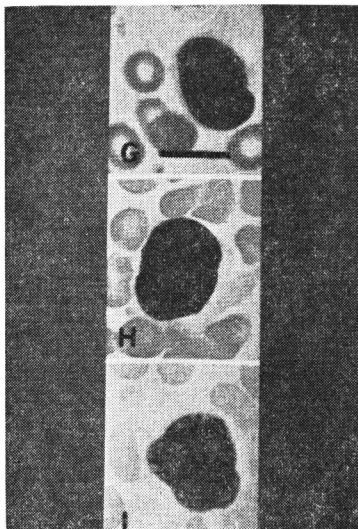


写真7

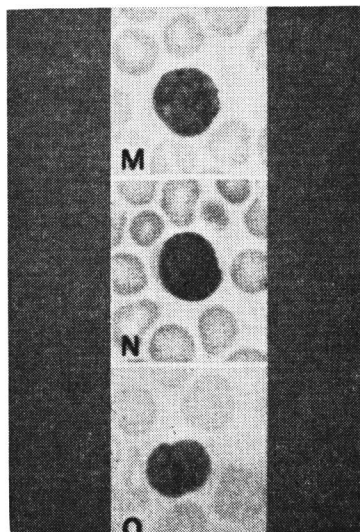


写真9

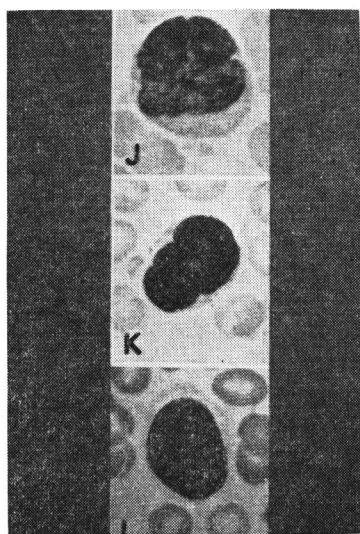


写真8

Annals of Internal Medicine に載せた写真ですが、この細胞は明らかに大型の細胞で、大体好中球位の大きさがあり、脳回転様構造を有し、明らかにセザリー細胞に似ています。細胞には monotonous というより heterogeneous な色々のタイプの細胞があるということが判つて来ています。これらの細胞が同じものなのか、それとも別々のものなのかの判断は非常に難しいのですが、セザリー細胞の特徴は PAS 反応が陽性に出ることで、PAS 反応は核の周囲に丁度 spot 状に陽性に染まります

が、正常リンパ球では PAS 陽性の物質があつてもジアスターゼで17°C30分の処理をすると消滅してしまいます。PAS 反応というのは細胞中のグリコーゲンを染めているのですから、グリコーゲンがジアスターゼにより消化されたというわけです。セザリー細胞では同様の処理をしても消滅しない、すなわち、この PAS 陽性物質は non-glycogenic な neutral の polysaccharide であり、正常リンパ球とはそういった意味で少し異なるということが長い間信じられていたわけです。その意味ではこれらの細胞はリンパ球というより細網細胞、あるいは組織球といつてしまつた方が良いような細胞と考えられてもいました。昭和45年に現秋田大学第三内科の柴田教授¹⁰⁾が、御自分の症例をもとにしてこの細胞の histochemical な所見(表1)を記載しております。リンパ球と比較して異なる点は、ジアスターゼによつて消化されないこと、トルイジンブルーによる metachromasia は両者ともないこと、ペルオキシダーゼ反応も陰性であることにより顆粒球系であることは否定できます。酸性ホスファターゼ反応、アルカリホスファターゼ反応、 β -グルクロニダーゼ反応などは、リンパ球とこの異常な細胞とは似ていますが、PAS 反応だけは明らかに異つています。これらの所見から、histochemical には reticulum cell や histiocyte よりは lymphocyte に近いものではないかと推察しています。電子顕微鏡的検索(写真10)では¹¹⁾非常に核の凹凸が多く、しかも核周囲に chromatin の分布が多いということで正常リンパ球とは考えにくい

表1 組織化学的所見

		異型細胞	リンパ球
PAS反応	消化試験	十〜卅 消化されず	一〜十 消化される
ズダン黒	B	—	—
トリイジ ンブルー	pH 2.4	—	—
	pH 4.1	—	—
	pH 7.0	—	—
ペルオキシダーゼ		—	—
酸性フォスファターゼ		+	一〜十
アルカリ性フォスファターゼ		—	—
ペーター・グルクロニダーゼ		+	一〜十
ATPアーゼ		—	—
エステラ ーゼ	ASアセテート	+	一〜十
	ASD クロロアセテート	—	—
	LDH	+	+
SDH		+	+
GDH		+	+

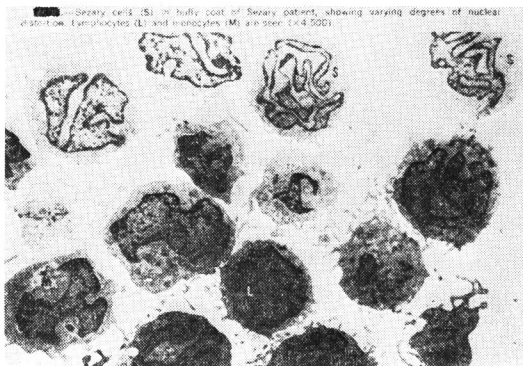


写真10

異常細胞であることから、正常リンパ球とセザリー細胞の origin が同じかということが問題になるわけです。この核の凹凸は光顕レベルでは見えないのですが、電顕ではインド蛇木様、あるいは脳回転様にみられると記載されています。一方 mycosis fungoides と Sézary's Syndrome との関係が良く判らなかつたのですが、mycosis cell が Sézary cell と違うとすれば、それは核の切れ込みの数が少く、またその程度がやや少い、核の中の chromatin 分布が Sézary cell よりもより強く、しかも偏在している、というようなことで電子顕微鏡的に異つた細胞だと言われておりましたが、良く調べると mycosis cell にも電顕的には Sézary cell と全く区別がつかない

表2 ヒト T・B細胞の表面の表面マーカー

surface markers	T cell	B cell
E-receptor	+	—
C3-receptor	—	+
Fc-receptor	—	+
surface Ig	—	+
anti-T sera	+	—
anti-B sera	—	+
adherence to nylon fiber	—	+

細胞もあります。こういつたことから、mycosis fungoides に見られる異常細胞と Sézary cell とは同じものではないかといわれております。現在ではリンパ球は単一の細胞ではなく、種々の subpopulation が有るということで、少なくとも thymus derived の T-cell と bone marrow derived の B-cell が あり、これらを鑑別する技術が非常に進歩してきました。T-cell は cell mediated immunity, B-cell は humoral immunity に関係しているといわれていますが、それだけにいずれの細胞系に腫瘍性病変が起つたかによつてその病気の性質、予後、治療方針が変つてまいります。その同定のし方には色々ありますが(表2)、例えば、ヒツジ赤血球を附着させる能力は T-cell にはありますが B-cell には無く、補体の第3成分とか、免疫グロブリンの Fc fragment との附着、あるいは receptor の関係では、B-cell にはあるが T-cell には無い、細胞表面にある免疫グロブリンには T-cell は無いが、B-cell にはある。勿論この間にも overlap するものはあるのですが、教科書的にはこのような差があります。Tリンパ球に対する抗血清で T-cell は非常に damage を受けますが、B-cell は受けない。逆にBリンパ球に対する抗血清では、T-cell は全く影響を受けませんが、B-cell は受けることが判りました。その他走査電顕で見ると T-cell は表面が平滑ですが、B-cell は非常に沢山の villi, すなわち突起を有しています。Sézary 症候群と成人の T-cell 型白血病との関係を、京都大学の高月先生¹²⁾が調べていらつしやいますが(表3の右の2例が Sézary 症候群)、皮膚の変化は T-cell 白血病でもかなり見られます。Sézary 症候群で見られる Sézary 細胞は T-cell 白血病には見られず、これが T-cell 型白血病の診断基準でしたが、リンパ節は白血病では触れるものもありますが、Sézary 症候群ではあまりはつきりしません。肝、脾腫は Sézary

表3 成人のT細胞白血病10例と Sézary 症候群2例

Patient	M. Nai. 50 F	Y. Furu. ³⁷⁾ 56 M	E. Toge. ³⁸⁾ 60 F	I. Yama. 65 M	M. Mori. ³⁹⁾ 47 F	K. Ara. 68 F	H. Naka. ⁴⁰⁾ 46 F	K. Naga. ⁴¹⁾ 47 M	M. Kai. 61 M	Y. Kachi. 33 F	H. Kona. 76 M	K. Katsui. 55 F
Institute	京大 I 大内	長崎大 原研	大目 阪血	京大 I 大内	神病 鋼院	大日 阪赤	東大 III 大内	国立 名古屋	梟尼 立崎	岐阜大 I 大内	京大 I 大内	大 阪中央
Birthplace	沖永良 部島	長崎	枕崎	鹿児島 県川辺	福岡県 山田	松山	鹿児島	入吉	大分県 大野郡	鹿児島 県出水	静岡県 島田	大 阪
Duration of disease	over 5 Y	6 M	4 M	3 M	3 M	1.5 Y (2 M)	3 Y	6 M	10 M (2 M)	9 M	over 17 Y	5 Y
Skin affection	—	—	—→+	—	+	+	+	+	+	—	+	+
Sézary cells	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	十～一	+
Lymphadenopathy	±	+	+	—	—	+	±	—	+	—	±	±
Hepatomegaly	—	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—
Splenomegaly	—	+	+	—	+	+	—	—	+	—	—	—
WBC	39,200	310,000	28,000	85,000	101,700	37,000	116,100	136,400	193,200	27,000	34,100	33,200
Lymphoid cell% (Abnormal cell)	96	91	92	80	90	66	92	86.5	90	46.7	91	71
Marrow infiltration%	40	75.2	52	N. D.	39	+	71	60.4	0	9	0.4	0
ATS % killed	98	93	89	62.5	85	73.3	64	84	75.8	64.7	100	93
E-rosette %	74	66	43	78.2	67	87.8	52	3	81.3	63.3	80	55
ABS % killed	N. D.	N. D.	25.6	32.4	54	4.5	N. D.	15	5.1	36.3	1	N. D.
Sm-Ig %	2.6	1.3	2.2	19.8	8	4.0	2.8	1	0.5	9.0	2	2.0
EAC rosette %	N. D.	N. D.	2.0	5.9	2	5.3	N. D.	1	1	3.0	N. D.	N. D.
PHA response	low	low	low	N. D.	N. D.	N. D.	low	low	N. D.	low	low	low
Scanning EM	smooth	smooth	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	smooth	N. D.	N. D.	N. D.	smooth	smooth

症候群では見られませんが、白血病では見られます。白血球数はこの Sézary 症候群の一例では3万以上あり、異常なもの大部分がリンパ球系であると思われます。しかし、骨髄にはこの異常細胞は殆んど見られません。これら細胞が T-cell 抗血清により障害を非常に強くうけるということは、増加している細胞は T-cell である可能性を示唆します。T rosette の形成も非常に著明で、この T-cell leukemia も同様な pattern を呈しております。ということで、結局 Sézary 細胞は T-cell リンパ球であろうということになってきました。では、なぜ Sézary 細胞の核はあのような凹凸を有するのか、ということは、まだはつきり判りませんが、Crossen ら¹³⁾ や Lutzner ら¹⁴⁾ がこの細胞に PHA で challenge したところ、PHA により分裂を起こすということが判明いたしました。このように transform するという事は T-cell の特徴なのですが、分裂したリンパ球の中に非常に小さなリンパ球で、CLL のリンパ球を区別つかない小さなタイプの transform したもので、これは染色体を見ると46で正常人のものと同じです。核酸も正常で

すがもう1つの transform した大きなタイプの細胞があり、これには2種類があるということが判りました。chromosome が76あり、それに marker chromosome を持つものと、chromosome が98から99あり、やはり marker chromosome を持つものがあります。先に述べた chromosome 76の細胞が Sézary 症候群では一番多いと Crossen ら¹³⁾、Lutzner ら¹⁴⁾ は報告しています。このような腫瘍細胞は原因は不明ですが、何らかの原因で増殖して来る過程で、おそらく分裂する時に異常を起こしたために、染色体も多岐にわたる、当然のことですが核酸量も多いことから、インド蛇木様の異常な核の形態を有し、しかも大型の細胞になるものと思われます。しかし、小さいものはギムザ染色では CLL の白血病細胞と全く区別がつかないことが判りました。

最後にもう一度結論を申しあげますと、Sézary 症候群はリンパ球系の腫瘍性疾患で、主として皮膚病変を前徴とするものでありましょう。リンパ球の分化から考えますと(図1)、リンパ球系の非常に未熟な stem cell からある程度分化した、しかしながらまだ T-cell

T細胞白血病とB細胞白血病

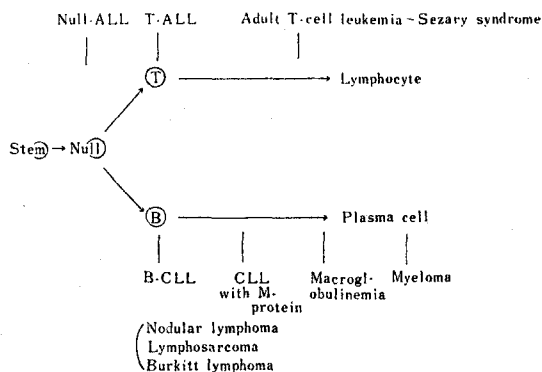


図1 T, B細胞系の分化の各段階とその腫瘍化との関係(このような位置づけが、どこまで通用するか疑わしいが一応の試みである)。

か B-cell かはつきりしない, null cell まで来て, この段階で腫瘍化すれば null cell 型の LL になります. T-cell と B-cell に分かれた段階で白血化すると, T-cell LL というので, LL の25%がこれです. Tリンパ球として成熟する過程において, かなり分化, 成熟した段階で白血化, 腫瘍化したものが Sézary 細胞ではないかというのが現在の結論のようです. その過程にこのTリンパ球はBリンパ球に対して helper あるいは Suppressor という形で種々の影響を与え, 体液免疫の異常を来します. 時間が足りなくて, あまり良く纏め得ませんでした, Sézary 症候群とは, どういう病気かということ, Sézary 細胞の origin はどういふものなのか, それが何処まで解っているのか, ということをおのこの機会に御理解いただければ幸いです.

肥田野: どうも有難うございました. 血液学からのお話でしたが, 皮膚科でもこの病気に対する考え方は全く同じで, ただ面白く思いましたのは, 皮膚科ではセザリー症候群というのは菌状息肉症の variant であろうと考えるのが普通ですが, 宮崎先生のお話ですと, 逆に, 菌状息肉症はセザリー症候群の一種の型であるということ, また皮膚科では lymphoma と考えまして, CLL の1種としてこれを見るというのも我々にとつて面白い見方だと思います. それでは皮膚科の中島先生に, 紅皮症患者を見たらどんなことを考えたら良いのかということをお話していただきます.

中島: erythroderma, 紅皮症は, 全身の皮膚が潮紅し, 持続的に落屑をきたす慢性皮膚炎と定義されていま

す. 紅皮症は症候名であり, 全身汎発性の潮紅と落屑とがあればこの criteria に入るわけで, 病名をつけるという点では, 殆んど問題になることはありません. むしろここで重要なことは, 紅皮症には色々の原因によるものがあり, 一見同じような外観を呈するので, これが何に由来する紅皮症であるかを鑑別しなければなりません. 紅皮症の臨床症状は, まず原疾患を根本にして, 他に全身倦怠感などを伴い, 斑状の紅斑が急速に全身に及びます. 潮紅は滲出傾向の強いものもあり, 赤味の強さは数日の間隔で変動し, 激しい時は数時間で変動します. 落屑は全身が潮紅してから2日から6日目に現れ始め, 落葉状から粗糠様まで色々あります. 長期間経過すると褐色調の色素沈着が加わり, 末期には皮膚の萎縮, 色素沈着, 色素脱失, 毛細血管拡張などを混じてきたらしくなり, いわゆる多彩皮膚, poikiloderma, の状態となつてきます. また, しばしば毛髪脱落, 爪の変形, 表在リンパ節腫脹などを伴ってきます. 従来より臨床像, 病因などから種々の分類が試みられ, 古くは原発性と続発性に分類されていましたが, 現在ではすべて続発性であるとされています. 紅皮症をきたす疾患にはどんなものがあるか頻度から見ると, 一番多いのが湿疹群です. つまり接触皮膚炎, アトピー性皮膚炎, 脂漏性皮膚炎などから続発して紅皮症となつたもので, 全体の40%を占めています. 次に乾癬が25%, roticulosis, leukemia が15%, 薬疹10%, 先天性皮膚疾患である魚鱗癬が1%, 原因不明8%となつています. 一般的にいって, その経過, 組織学的所見, および全身的検査所見によつて原疾患が何であるかを明らかにするわけですが, ここで簡単におのおのの特徴について説明したいと思います. まず初めに湿疹続発性のものですが, これは先程述べましたように, 紅皮症の中で最も多く見られます. 急性湿疹, 慢性湿疹, 脂漏性湿疹, アトピー性皮膚炎などに続発するもので, 紅皮症の皮膚症状のどこかに湿疹性病変, 例えば丘疹, 漿液性丘疹, 苔癬化などが混在することもあります. また, 経過の初期においては限局性の湿疹局所の存在していたことが明らかであれば, 湿疹に続発した紅皮症であることが一層確実になります. 表在リンパ節の腫脹が著明に認められます. 結局この湿疹続発型の特徴は, 主に男性, 老人に比較的多いこと, 全身に汎発した湿疹に続発すること, 従来までステロイドの内服などの治療を慢然と長く受けてきて増悪してしまつたという既往が多いこと, などがあげられます. 次に乾癬から来るものですが, これはステロイドの乱用により汎発化し

て紅皮症に移行することが多いとされています。落屑が著明な時期には、乾癬の典型的な皮疹は消失してしましますが、紅皮症が軽快してくると、乾癬様皮疹が再現されてきます。湿疹型に比べ落屑、潮紅、浸出性傾向も強くみられます。薬疹による場合は、通常原因薬剤摂取後数時間ないし一兩日で発生することが多く、また、長期投与中に生じてくる場合もあります。一般に潮紅が強くて落屑も大きく、浮腫が高度で小水疱を混ずることもあります。その急激で高度なものが toxic epidermal necrolysis に相当します。紅皮症型薬疹の場合は全身症状を伴って重症のものが多く、肝、腎障害等を伴うことも少なくありません。次に腫瘍からくる紅皮症ですが、これは悪性間葉系腫瘍の際に生ずるもので、そこに腫瘍細胞浸潤を有する特異疹と原病に対する反応として生じた特異疹とがあります。まず鑑別すべきものとしては、菌状息肉症。セザリー症候群、白血症、ホジキン病があげられます。まず菌状息肉症の場合には、前息肉期、扁平浸潤期、腫瘍期に分かれますが、そのいずれの時期においても紅皮症症状を呈することがあります。白血病の皮膚変化は、特異疹と非特異疹とに分かれ、紅皮症はその両方共に見られます。ホジキン病では、その約半数に皮疹を生じ、多くは小結節、潰瘍、痒疹などですが、時として落屑の著しい紅皮症の型をとることがあります。セザリー症候群の場合には、リンパ節の腫大、血中にセザリー細胞を見ることを特徴としています。以上この4者の鑑別は、最終的には皮膚の生検、細胞診などによるわけです。ですから紅皮症の状態を呈する患者では、血液疾患を含む、悪性腫瘍の範疇に入るものか、皮膚疾患に起因しないものなのか、そして皮膚疾患としては何によつたのかを鑑別してゆくことが大切です。以上この症例は、紅皮症に加うるにリンパ節の腫大、セザリー細胞の証明により、セザリー症候群としてよいと思われま

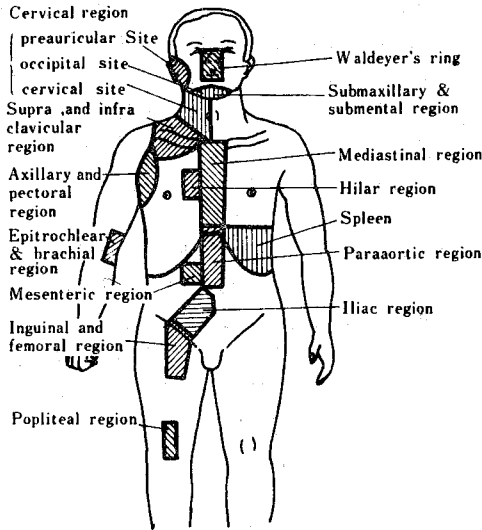
肥田野：どうも有難うございました。今お聞きのように、紅皮症は一見状態は同じですが、その原因は非常に異なるので鑑別が大切です。常に造血器系の腫瘍を忘れてはなりません。では受持医より入院後の経過と治療を説明していただきます。

実川：外用療法といたしましては、全経過を通じて顔面にはフルコート軟膏、頭皮にはフルコートスプレー、躯幹、四肢には白色ワセリンの塗布を行いました。7月28日から8月7日まではホモクロミン3錠とビタミンB₂を投与いたしました。その他、リンデロン、イムラン等を投与いたしました。イムラン投与開始2日目より39

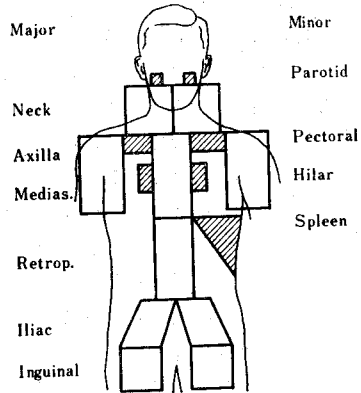
℃台の発熱をみ、全身倦怠感、高度の全身の浮腫、食欲減退、嘔吐が出現したため、イムランの副作用と考え、投与を中止しました。その後メドロールメドウルス8mgに変えましたところ、皮疹は軽快してきましたが、色素沈着が増強してきました。皮疹の軽快に伴いメドロールメドウルスを4mgに減量し経過をみていましたところ、全身皮膚は黒人様皮膚色を呈するようになりました。8月17日よりメソトレキセート1日2.5mgを週5日投与、2日休薬の方法で3クール投与。メソトレキセート単独投与にしましてからは、全身潮紅は益々増強し、全身の葉状葉屑、背部の浸潤が増強し、痒痒も高度となりました。頭髪、腋毛も疎となり、微熱が持続しましたので、9月6日よりメドロールメドウルス8mg、ロイケラン2mgの投与に切り変えました。この状態で経過をみておりましたが、昨年12月末よりロイケラン2mg単独投与のみとし、全身状態良好、潮紅、痒痒共に軽快しております。10月4日デルモパン300Rを全身に遠隔照射後、痒痒および皮膚の浸潤は著明に軽快し、10月8日退院時には、顔面は黒色調を呈するも潮紅なく、全身痒痒も消失、躯幹の潮紅、落屑も軽快し、リンパ節は頸部、右腋窩部、両鼠径部に触知いたしました。胃潰瘍および萎縮性胃炎に対しては抗潰瘍剤を強力に投与し、潜血反応は陰性でした。

肥田野：今のお話のように、当科入院後、種々の治療を行ないましたが、結局ロイケラン(Chlorambucil)がこの症例の場合、副作用も少なく、よいように思われます。では放射線科の立場からのお話を池田先生にお願いいたします。

池田：放射線科で扱っております malignant lymphoma 一般についてお話しいたします。放射線科では頭頸部原発の malignant lymphoma が放射線療法の適応になることが比較的多いので、それについてお話しいたします。リンパ網内系の悪性腫瘍にはどのようなものが有るかといいますと、一般には、リンパ肉腫、細網肉腫、ホジキン病、大濾胞性リンパ腫(あるいは濾胞性リンパ芽腫)があるわけですが、どの位の頻度であるかと申しますと、日本では一番多いのが細網肉腫で、悪性リンパ腫の中の大体70%位を占め、その他リンパ肉腫、ホジキン病が残りの30%の半々位の割になつており、濾胞性リンパ腫は非常に少ないということになつております。欧米では、報告者により少し変わりますが、reticulum cell sarcomaは20%前後です。一番多いのはホジキン病で40%前



日本病期分類小委員会の解剖学的リンパ領域の分類案⁴¹⁾



Ann Arbor 会議の解剖学的リンパ領域 (Rubin)

図 2

後です。一口に悪性リンパ腫といいましても、欧米と日本では病気の頻度が違うといえます。欧米では malignant lymphoma というとき、すぐにホジキン病と考えるわけですが、日本では、即、細網肉腫と考えるわけです。従つて、欧米ではホジキン病の治療体系が非常に進んでいるわけですが、病気の進行程度を国際的に決める必要があるわけです。

1971年 Michigan 大学のある Ann Arbor での国際会議で、Stage 分類を決めています。I 期からIV期までであり、I 期というのは、1つのリンパ領域、あるいはリンパ領域以外の臓器1カ所に病気が有るもの。Stage I といつたり、臓器にあるものは Ie と書いたりするわけです。Stage II は、2カ所に病気があるものと考えれば良いわけです。この場合横隔膜を境にして、横隔膜より上に病変があるものと下に病変のあるものがあるわけです。Stage III は、横隔膜を界にして上下両方に病変があるもの。Stage IV は、リンパ領域以外あるいはその他の臓器、例えば肺、肝臓、皮膚などに浸潤している場合です。リンパ領域というのは、図一2のごとく頸部、腋窩、脾臓とか、斜線で囲まれた一つの領域のことを解剖学的リンパ領域と申します。これが1つの場合にはI期、2つあるとII期、横隔膜を境にして、上下にあればIII期になります。これは臨床分類ですが、種々の検査を行なつて Stage 分類を決めるのですが、例えば、malignant lymphoma

では ⁶⁷Ga が良く取り込まれまして、ご存知のように ⁶⁷Ga による腫瘍 scanning が routine に行なわれ、これにより診断率が高くなつております。その他に、リンパ管造影を行なつて臨床病期を決めるわけですが、その他、欧米では、というよりアメリカでは、積極的に開腹して脾臓を剔出する、肝臓の生検を行なう、などということまで行ない、病変の有無を確めております。PS, pathological stage といいますが、このようにして得られた情報も同時に付け加えようということになり、臨床病期+病理学的病期により Stage を決めております。CS clinical stage の IA とか、pathological stage の Is-H-M とかありますが、脾剔により脾臓 (S) が陰性、肝臓 (H) が biopsy により (-)、骨髓 (M) は (-) のとき、このような符号を付けます。A, B と、申しますのは、悪性リンパ腫に全身症状を伴うものを B、伴わないものを A、というわけです。治療、予後共に全身症状の有無が大いに関係してくるわけです。UICC で種々の悪性腫瘍についての TNM 分類を決めています (表4)。malignant lymphoma ではあまり確立されておられません。原発巣がリンパ節系の疾患の場合には、NのところはI, II, III, に変つて来るわけです。原発巣が臓器系の疾患の場合、TがIからIVに変わるわけですが、ホジキン病を主体とした放射線治療が確立していますが、鎖骨上窩に病変がある場合、全頸部に照射し、腋

表4 原発性リンパ節系疾患

原発性リンパ節系疾患
 $T_0N_1M_0$: 単一リンパ領域のみにあるもの
 $T_0N_2M_0$: 2個以上のリンパ領域にわたるが横隔膜の上方または下方に限るもの
 $T_0N_3M_0$: 横隔膜上方および下方にわたるもの
 原発性臓器系疾患
 $T_1N_0M_0$: 単一の臓器のみにあるもの
 $T_1N_1M_0$: 単一臓器とその局所リンパ領域とが犯されているもの
 $T_1N_2M_0$: 単一臓器と横隔膜の上方または下方の2つ以上のリンパ領域とにあるもの
 $T_1N_3M_0$: 単一臓器と横隔膜の上方および下方のリンパ領域にわたって侵されているもの
 M_1 : 2つの臓器が侵されたときは一方を臓器転移として M_1 で表わす
 M_2 : 肝臓肺臓骨髄などは M_2 で表わす
 AおよびB: 発熱その他の臨床症状のないもの(A)とあるもの(B)と記号も併記する

病期分類		T_0M_0	T_1M_0	M_{1-2}
リンパ節	臓器			
N_0		—	I_E	IV
N_1		I	II_E	IV
N_2		II	III_E	IV
N_3		III	III_E	IV

(Eはリンパ節外原発のもの)

窩、鎖骨上窩のリンパ領域を含めて左右から照射します。この照射野を拡大照射野といいます。通常この方法で照射を行いません。原発巣が腸骨内にある場合、腸骨内のリンパ領域は勿論ですが、inguinal, femoral のリンパ領域、paraaortic のリンパ領域まで照射します。縦隔に病気がある場合は、隣接部位のみでなく paraaorta まで照射します。このような照射をすることが多いのですが、最近では病変の有無にかかわらず、全身のリンパ領域にかけ、これを total nodal irradiation といいます。アメリカでは積極的なこのような照射方法が優勢になつているのが現状です。横隔膜を境にして上方の照射範囲は、mantle technic, マントル型照射野、横隔膜より下部は逆Y照射野といいます。この全野を照射することにより、所属リンパ節領域および隣接部位のみの照射に比べて治療成績が良くなつているという報告があるので、この方法が優勢になつているのですが、ヨーロッパや日本では開腹して積極的に脾臓まで行なつて調べる必要があるかどうか、という議論がないわけではありません。日本では細網肉腫が圧倒的に多いわけですが、放射線科で fresh case として扱う malignant lymphoma は

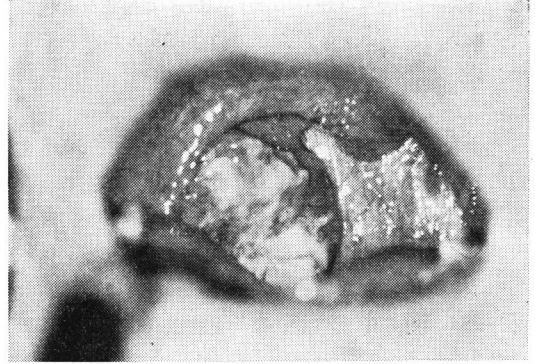


写真11

大部分が頭頸部原発で、上中咽頭原発のものも多く、お見せする一例は扁桃がこのように腫大し(写真11)、これの biopsy を行なうと細網肉腫の像を呈しております。この場合、原発巣を含めて、それを取りまく頸部全体を照射するのが通常の照射方法ですが、私共は、whole neck を左右から照射することが多く、それが出来ない時には、下頸部は手前から照射します。病変が扁桃の部分に限局していても、少なくともこれだけは照射します。アメリカで行なつているような全身のリンパ領域にかけが必要かどうかということで、ホジキン病と細網肉腫、(少なくとも頭頸部原発の限局した細網肉腫の場合)は進展の仕方が違うようですので、リンパ領域をかけるとしても、縦隔や腹部にまで照射する必要はないのではないかと考えております。線量はホジキン病の場合、大体4000rad を4週間に照射する方法がスタンダードなやり方で、日本に多い細網肉腫は、4000rad では少し足りなくて、4000から5000rad 照射します。この患者さんの場合、tumor は1000rad も照射しない内に消失しましたが、結局4500rad 照射しました(写真12)。もう少

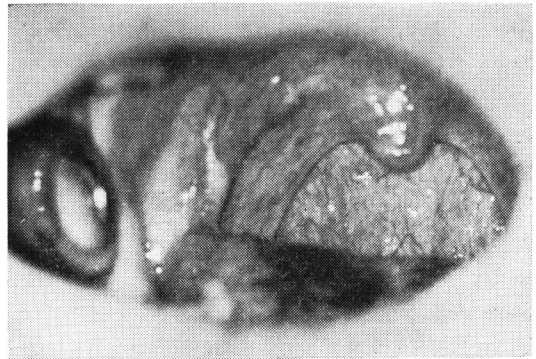


写真12

して5年を経過するところでしたが、最近肺炎を起こして死亡してしまいました。この方は、初診が75歳です。高齢の方は病気が抑えられても死亡することがあり、なかなか難しいわけです。

纏めますと、色々な人が、色々な Stage の悪性リンパ腫の放射線治療を行なっておりますが、どの位の治療成績を得ているかと申しますと、5年治療率で細網肉腫では、種々の Stage が混つていますが、20%位、ホジキン病では40%位、全部を合わせてどの位かと申しますと、延べ4600例位の中で28%位の5年治療の報告がありましたので、参考までに申しあげました。Stage I～IVまでと、A、Bがあるわけですが、Stage I、IIの限局したもののAは、放射線治療で治療を行なう、Bで全身症状が現れているものは化学療法を併用する。III期になると化学療法を主にする。固形腫瘍がある場合は、放射線照射も行なう。IV期になると化学療法で行なつたらいいのではないというようなことを、大体の治療方針としています。尚私共は経験がありませんが、mycosis fungoides は電子線治療の良い適応疾患で時々 case report がみられます。

肥田野：どうもありがとうございました。それでは最後に宮崎先生に、hematology からの lymphoma の治療、特に化学療法になると思いますが、これを何つてこのシンポジウムを終わりたいと思います。

宮崎：ただ今、池田先生より malignant lymphoma の放射線療法のお話しがあつたのですが、原則的には、早期のもの、しかも限局しているものには放射線療法が有効であるということです。しかし全身に病変が拡がっている非常に advanced stage のものには放射線を全身に照射するわけにはいきませんし、もし照射し得たとしても副作用が強くみられますので、化学療法を行なわざるを得ません。まず malignant lymphoma の化学療法の原則を申しあげ、本日の症例のごときものに対する治療法を述べましょう。内科側から行なう悪性リンパ腫の化学療法の重要なことは、clinical stage を決めるということです。ホジキン病ではそれに対する Ann Arbor, Rye の分類に従うわけですが、その他 reticulum cell sarcoma, lymphosarcoma, Burkitt lymphoma などについても、それに準じて、臨床病期を決めております。日本とアメリカでは、その決め方に程度の差があり、アメリカでは、Stage を決めるために開腹し、腹部のリンパ節の腫脹、あるいは脾臓をして脾臓の中の腫瘍細胞の有無を検索するというような、非常に厳しい判断を行なっております

が、日本では理学的に、リンパ管造影、⁶⁷Ga シンチなどにより決めますが、臨床病期の II b あるいは III になると、chemotherapy が良いであろうといわれております。化学療法を行なつて最後に腫瘍のみが残り、それが1カ所の場合には、その後、放射線療法を行なう方法も、勿論、あると思います。この化学療法の主体となるのは多剤併用です。多剤併用を行なうということは、1種類の抗腫瘍剤でも十分効果を表わすわけですが、多数の抗腫瘍剤を使用することで副作用を少なくし、相乗効果を期待するのですが、治療効果をできるだけ高めることを目的としております。その中心となる抗腫瘍剤としては、分裂抑制剤としての Vinca Alkaloid として Vincristine、アルキル化剤として Cyclophosphamide があります。それらに加えて代謝拮抗剤としての purine antagonist である 6MP、それに副腎皮質ホルモン等を使用します。副腎皮質ホルモンがなぜリンパ増殖性疾患に効くのかはいろいろ説がありますが、1つには、リンパ球に対して直接、cytolytic に働らく作用が in vitro でみられるということ、もう1つは、全身状態をある程度良くすることができるので、好んで用いられます。副腎皮質ホルモンは、かなりTリンパ球に対して suppressive に働く作用が有るようです。表5のごとく、日本では

表5 悪性リンパ腫に対する化学療法

臨床病期 (clinical staging) : 病変のひろがりに関係する多剤併用	
1. VEMP (1クール 10~12週)	VCR 0.02mg/kg×1/W, EX 1mg/kg/日 6-MP 1mg/kg/日, Predonine 0.6~0.8mg/kg/日
2. BEMP (1クール 6~10~12週)	BM 0.3mg/kg×1/W, EX 1mg/kg/日 6-MP 1mg/kg/日, Predonine 0.6~0.8mg/kg/日
3. VENP (1クール 10~12週)	VCR 0.02mg/kg×1/W, EX 1mg/kg/日 Natulan 2mg/kg/日, Predonine 0.6~0.8mg/kg/日
4. BONP (in USA)	

VEMP, あるいは Vincristin を日本で開発された Bleomycin に変えて 0.3mg/kg で週1回使用する BEMP 療法、その他 6MP の代りに Procarbasine としての Naturan などが使われています。VEMP が最も popular で、最大効果を得るためには、最低10週から12週の治療が必要と考えられております。このような疾患では白血病の時よりも副作用としての骨髄の抑制作用があまり強くないので、症例によつては、特に造血の障害の少ない場合には、外来でも治療できる利点があります。アメリカでは

表 6

1. 寛解導入療法→交代維持療法→	
EX	1mg/kg/日×4W
6-MP	1mg/kg/日×4W
Predonine	0.6mg/kg/日×4W
→強化療法 VEMP or BEMP or VEMP (2~4週)	
→交代維持療法→	
2. 再発→寛解再導入療法→交代維持療法→強化療法	
白血化	—MTX (5~10mg) 髄腔内注入
髄膜肉腫症	
※ 進行せる RCS に対して	
BACOP	
	day 1 8 15 21 28
EX	650 mg/M ² i.v. ↓ ↓
Ad.M.	25 mg/M ² i.v. ↓ ↓
VCR	1.4 mg/M ² i.v. ↓ ↓
BM	5 mg/M ² i.v. ↓ ↓ ↓
Pred.	60 mg/M ² P.O.
Sézary 症候群	
Mycosis Fungoides	
交互に	(Mechlorethamine* Mechllorethamine EX MTX)

* 10mg/50ml water 局所に週1回 (早期)

ホジキン病が多いためか、BONP 療法が行なわれております。BCNU の B, Oncobin の O, Naturan の N と Predonine の P です。表6のごとく、治療の要点は臨床期を決めることですが、治療を開始したら、まず寛解にもつて行くために、寛解導入療法を行ない、これが今話しましたように6週から12週間にわたり、これで治療を中止してしまうと、3カ月位の interval で再発し、悪化するということが判つていますので、現在では引き続き維持療法を行ないます。これにも種々の方法があり、比較的多く使われている方法は Endoxan 1mg/kg で4週、6MP 1mg/kg で4週、Predonine 0.6mg/kg で4週で、大体3カ月間これらの薬を1つずつ順々に使用する cyclic maintenance therapy を行ない、これを止めると relapse が多いということで、次に intensification を行ないます。腫瘍細胞はゼロにはならないわけですから、少しでも腫瘍細胞の増殖する前に suppress するわけです。強力療法として、寛解導入に使用した薬剤を使う方法と、別の薬剤を使用する方法とがあります。intensification が終れば、再発がなければまた cyclic maintenance を行なう。これをくり返して行くうちに治癒してしまえば問題はないのですが、かなりの例で再発しますので、その時には寛解再導入を行ないます。日本での予後は、ホジキン病、lymphosarcoma では5年近くの生存になるものが10%、reticulum cell sarcoma で3年で、長く生存

する人が増えてきました。新しい問題として、抗腫瘍剤は催奇形性を有するが、あるいは発癌剤として働くといわれています。例えば、5年位使用したら中止した方が良いのでは、という意見がありますが、まだ見解の一致を見るところまではいつていません。lymphosarcoma の白血化の問題、T-cell の場合には髄膜肉腫症(meningeal sarcomatosis) が合併症として見られ、これが治療効果を非常に阻害しています。髄膜肉腫ではメソトレキセートを髄腔中に注射しますが、癒着などの合併症が起きてくるので、あまり行なわない方が良いとの意見もあります。日本では reticulum cell sarcoma (RCS) が多いのですが、進行したものでは骨髄への浸潤を合併して造血障害を示し、強力な抗腫瘍剤を使用できず、困ることがあります。アメリカの報告によると、このような症例には BACOP¹⁵⁾が良いということです。放射線科に入院中のかなり進行した reticulum cell sarcoma の患者さんが内科に転科になりましたので、これを応用してみました。全身状態なども考え合わせてアメリカ人の dose の50%を投与しました。Endoxan, Adriamycin, Vincristin を1週目、2週目に1回ずつ、3週、4週、5週目には Bleomycin を15mg、3週目より Steroid を60mg 使用する方法を行なってみました。殆んど効果がなく、多少自覚症が改善した程度で、最初の2週は抗腫瘍作用がみられてよかつたのですが、3週目からの治療では効果が弱いのか腫瘍細胞が増殖するので、現在はさらに効果的な治療を行なっております。この治療の根本は、最初は抗腫瘍効果の強いものを使い、その後は mild な抗腫瘍性のもので、しかも骨髄への myelotoxicity の少ないものを使用するのが目的ですが、実際には効く症例が少ないのではないかと思います。症例ではセザリー症候群を cutaneous T-cell lymphoma と考えるか、T-cell CLL の subtype であるかにより、多少ニュアンスが変わりますが、特に mycosis fungoides の初期であれば、表6のごとく局所治療 (Mechlorethamine) と一緒に Endoxan とか、Methotrexate を交互に使用します。その他に Busulfad, Tespamin とか、種々の方法があると思います。malignant lymphoma の場合には治療に関係した良い分類があるのですが、セザリー症候群の場合にも皮膚科できちんと分類されているようです (表3)。

pre-malignant lesion, erythematous lesion, exfoliative erythroderma と進行し、腫瘍ができて組織学的にリンパ節に involvement がみられ、内臓に浸潤が起つてきま

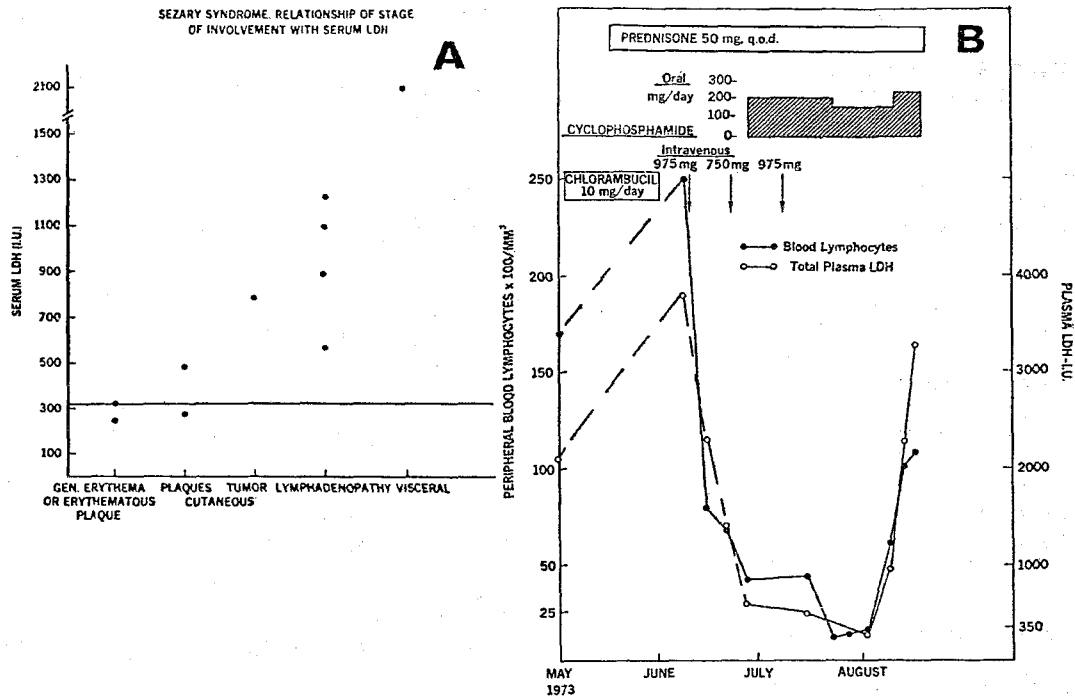


図3 Lactic dehydrogenase (LDH) levels. A. Serum LDH levels related to extent of disease. B. Relation of LDH serum levels to therapy and blood lymphocyte counts.⁸⁾

表7 Cutaneous T-Cell Lymphoma (Mycosis Fungoides-Sézary Syndrome)⁹⁾

Stage	Description
0	Premalignant lesions
I	Erythematous plaque or generalized erythema
II	Indurated plaque or exfoliative erythroderma, or both
III	Tumors with or without papules, plaques, or generalized erythroderma
IV	Histologically confirmed lymph node involvement
V	Visceral involvement
A	Without a leukemic phase
B	With a leukemic phase

す。従つてこれに準じて治療を分ければよいわけで、おおよそ malignant lymphoma の clinical staging に合致しています。0期, I期, II期までですと、局所治療を主としながら化学療法, あるいは放射線療法を行ない、腫瘍ができたなら全身的に化学療法を行ないます。図3のごとく、Ann. of Internal Medicine に Lutzner ら⁸⁾が発表した症例では、白血球数が20万で、最初 Chlorambucil

を使用し、白血球が減少したところで Cyclophosphamide を、最初静注、次に経口的に使用したところ、腫瘍細胞が減少してきました。その他に、LDH の activity が減少してきましたが、その後腫瘍細胞が増加し、relapse の状態になり、Prednisolone を併用しています。面白いと思いましたが、臨床病期が進んで内臓にまで病変が進行したものと、ごく初期の erythroderma の段階の血清の LDH activity と、ほぼ相関しています。Wintrobe¹⁶⁾の教科書に、皮膚の腫瘍の個数によつて予後がどう違うかということを経験的にみたものが記載されていますが、腫瘍のないものでは50%が5年近く、Sezary's syndrome では数年の経過で最終的には不幸の転帰をとりませんが、生存率は5年位、しかし、腫瘍形成が数カ所になると生存期間は短くなり、予後が悪くなります。種々の治療法が内科的に試みられるわけですが、できれば初期のうちに内科よりは皮膚科の専門の分野で治療されるということが、このような患者さんの治療効果を高める一番の point ではないかと思われます。この症例では発病後7~8年生存していますから、おそらく日本で最も良い寛解期間を示しているものではないかと思われま

す。これからも relapse を防いで、是非、日本一長い record holder の患者さんになつていただきたいものと思ひます。

肥田野：どうも有難うございました。最近, lymphoma の治療が長足の進歩をとげたので、私共も勉強することも多いかわりに楽しみもあるというわけです。今日は特殊な症例ですが、セザリー症候群という内科、皮膚科両方にまたがった疾患についての1例をご報告し、内科、放射線科の先生方にご尽力いただき、この症例検討会を行なうことができました。どうも有難うございました。

文 献

- 1) **Sezary, A. and Y. Bouvrain:** Erythrodermic avec présence de cellules monstreuses dans dermeet sang circulant. *Bull Soc Fran Derm Syph* **45** 254~260 (1938)
- 2) **Épstein, E. and K. MacÉchen:** Dermatologic manifestations of the lymphosarcoma-leukemiagroup. *Arch Int Med* **60** 867~875 (1937)
- 3) **Scott, R.B.:** Leukemia: chronic lymphatic leukemia. *Lancet* **1** 1162~1167 (1957)
- 4) **Gunz, F., A.G. Baikie, W. Dameshek and F. Gunz:** Leukemia. Grune & Stratton, N.Y. (1974) 444~445
- 5) **Cendenning, W.E., G. Brecker and É.J. Van Scott:** Mycosis fungoides: Relationship to malignant cutaneous reticulosis and the Sézary syndrome. *Arch Dermat* **89** 785~792 (1964)
- 6) 畔柳武雄・蔵 和夫: Sézary 症候群. *日本臨床* **34** 954~963 (1976)
- 7) **Rapaport, S.I.:** Introduction to Hematology, Neoplastic Histiocytoses Related to Lymphomas. Harper & Row, N.Y. (1971) 218~220
- 8) **Lutzner, M., R. Edelson, P. Schein, I. Green, C. Kirkpatrick and A. Ahmed:** Cutaneous T-cell lymphomas: The Sézary syndrome, mycosis fungoides, and related

- disorders. *Ann Int Med* **83** 534~552 (1975)
- 9) **Taswell, H.F. and R.K. Winkelmann:** Sézary syndrome—A malignant ret culemic erythroderma—. *JAMA* **177** 465~472 (1961)
- 10) 鈴木厚生・柴田 昭・橘 芳郎・小野寺清寿・三浦 亮・坂本 忍・鈴木千征・大滝正道・村田輝紀・若狭治毅・西川義徳: Sézary 症候群と思われる1例. *最新医学* **25** 1193~1202 (1970)
- 11) **Lutzner, M., J.W. Hobbs and P. Horvath:** Ultrastructure of abnormal cells in Sézary syndrome, mycosis fungoides, and parapsoriasis en plaque. *Arch Derm* **103** 375~386 (1971)
- 12) 高月 清・内山 卓・佐川公矯・淀井淳司: リンパ球系腫瘍の T, B 細胞分類—とくに成人の T 細胞白血病—*日本臨床* **34** 886~899 (1976)
- 13) **Crossen, P., J.E. Mellor, A.G. Finley, R.B.M. Ravich, P.C. Vincent and F.W. Gunz:** The Sézary syndrome, cytogenetic studies and identification of the Sézary cell as an abnormal lymphocyte. *Am J Med* **50** 24~34 (1971)
- 14) **Lutzner, M.A., I. Emerit, R. Durepaire, G. Flandrin, Ch. Grupper and M. Prunieras:** Cytogenetic, cytophotometric, and Ultrastructure study of large cerebriform cells of the Sézary syndrome and description of a small-cell variant. *J Nat Cancer Instit* **50** 1145~1162 (1973)
- 15) **Schein, P.S., V.T. DeVita, S. Hubbard, B.A. Chabner, G.P. Canellos, C. Berard and R.C. Young:** Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (BACOP) combination chemotherapy in the treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann Int Med* **85** 417~422 (1976)
- 16) **Wintrobe, M.M., G.R. Lee, D.R. Boggs, T.C. Bithell, J.W. Athens and J. Foerster:** *Clinical Hematology* 7th ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1974) 1589~1590