

【症例報告】

IgG4 陽性 Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) の1切除例

なか 中	むら 村	こう 光	すけ ¹⁾ 佑 ¹⁾	あら 荒	かわ 川	まさ 将	し ¹⁾ 司 ¹⁾	きし 岸	たかし ¹⁾ 隆 ¹⁾
まつ 松	ばら 原	たけし ¹⁾ 毅 ¹⁾	やま 山	もと 本	てつ ¹⁾ 徹 ¹⁾	にい 新	の 野	だい 大	すけ ²⁾ 介 ²⁾
ひ 日	だか 高	まさ 匡	あき ¹⁾ 章 ¹⁾						

キーワード：Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT)，脾腫瘍，
IgG4 陽性形質細胞，腹腔鏡下脾臓摘出術

要 旨

Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) は Martel らが2004年に提唱した脾臓特異的な非腫瘍性血管病変の稀少な疾患で，腹腔鏡下脾臓摘出術による切除例を経験した。

症例は40代男性。健診の腹部超音波検査で脾臓に低エコー腫瘤を認め，当院紹介。造影CTで脾臓に45×47mmの辺縁からの漸増性造影効果，車軸状構造を伴い，SANTが疑われた。患者希望で経過観察となり，6ヶ月後増大傾向あり。さらに6ヶ月後に左側腹部の違和感が出現し，悪性疾患や破裂の懸念あったため，腹腔鏡下脾臓摘出術を行った。術後脾液漏，脾静脈血栓症を生じたが，経過良好で術後8日目に退院とした。病理でIgG4陽性形質細胞を伴うSANTと診断された。増大傾向の際，腹腔鏡下脾臓摘出術は低侵襲かつ診断に有用であるが，術前診断可能な場合，経過観察の選択肢もあることを念頭に置く必要がある。

は じ め に

Sclerosing angiomatoid nodular transformation (以下，SANT) は脾臓に発生する比較的稀

な血管病変で，2004年に Martel らによって初めて報告された比較的新しい概念である¹⁾。ほとんどが無症候性で，検診を契機に偶然発見されるものが多い。近年 SANT の症例報告の蓄積により，その画像的特徴や病理学的所見が概ね捉えられてきているが，その発生原因等は不明であり，他の悪性疾患との鑑別が困難であることが多いため，診断目的に通常脾臓摘出術が行われることが多い。

Kosuke NAKAMURA et al.

1) 島根大学医学部消化器総合外科

2) 島根大学医学部病態病理学講座

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89番地1

島根大学医学部 消化器総合外科

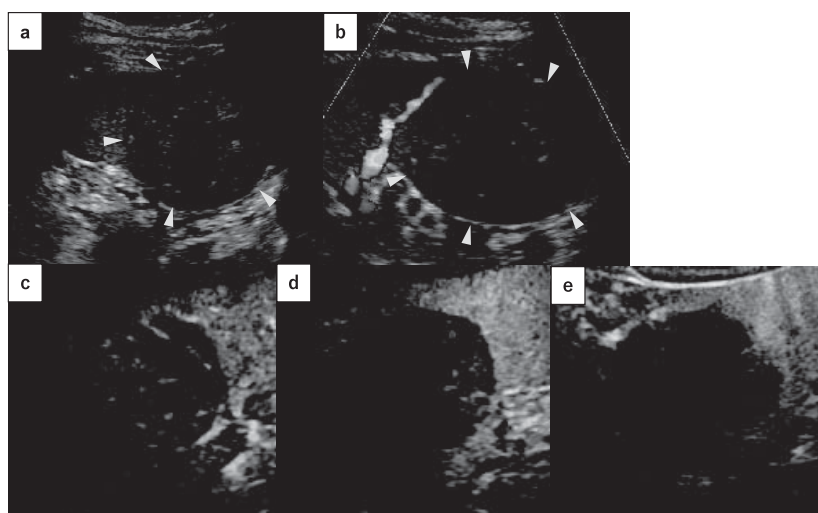


図1. 腹部超音波所見

(a: 脾臓上極に40×34 mm 大の境界明瞭, 内部不均一な低エコー腫瘤, b: ドップラー画像にて脾実質と比較して血流亢進所見は認めず, ソナゾイド造影超音波 (0.8ml 静注) c: 早期優位相 脾実質と比較して造影効果弱く, 欠損領域もあり, d: 門脈優位相, e: Kupffer 相欠損像)

脾摘後の再発や転移の報告はなく, 現在は一般的に良性疾患の1つとして考えられ, 術後は良性疾患に準じたフォローアップでよいとされている。今回筆者らは, 腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した IgG4 陽性形質細胞を伴う SANT の 1 例を経験したため報告する。

症 例

患者: 40代, 男性。

主訴: 初診時なし (術前に左側腹部の違和感あり)。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 急性虫垂炎・汎発性腹膜炎にて手術歴あり。

現病歴: 健診での腹部超音波検査で脾臓に40×34 mm の低エコー域を認め, 精査目的に当院紹介となった。腹部単純 CT で脾臓に45×47mm の低吸収域を認め, ダイナミック CT で同部に辺縁から漸増性に造影効果を示す腫瘤を認め, 車軸状構

造を認めた。MRI では T2WI で内部低信号な分葉性腫瘤を認め, SANT が疑われた。患者希望もあり, 経過観察となったが, 6 か月後の CT で長径49.4mm と増大傾向を認め, 当科紹介となった。

入院時現症: 身長 179.9cm, 体重 77.8kg, 腹部に異常所見認めず, 体表リンパ節触知せず。ADL は良好であった。

血液検査所見: 腫瘍マーカー (CEA/CA19-9), 可溶性 IL-2 受容体は全て基準値内であった。肝機能・腎機能低下なし。その他, 特記すべき事項なし。

腹部超音波所見: 脾臓上極に40×34mm 大の境界明瞭, 内部不均一な低エコー腫瘤を認めた。ドップラー超音波検査では, 脾実質と比較して, 腫瘍内の著明な血流亢進所見は認めなかった (図1)。

腹部 CT 所見: 単純 CT で脾臓に45mm 大の低吸収腫瘤を認めた。Dynamic study では漸増性造

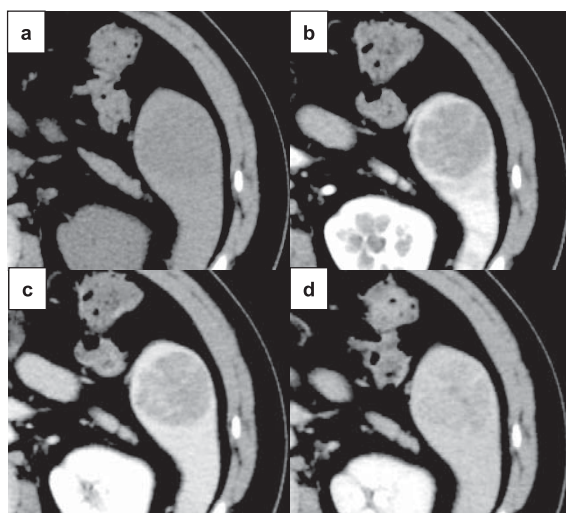


図2．腹部造影 CT 所見

（a：単純 45mm の低吸収腫瘤，b：動脈相，c：門脈相 車軸/網目状構造，d：平衡相 漸増性造影効果）

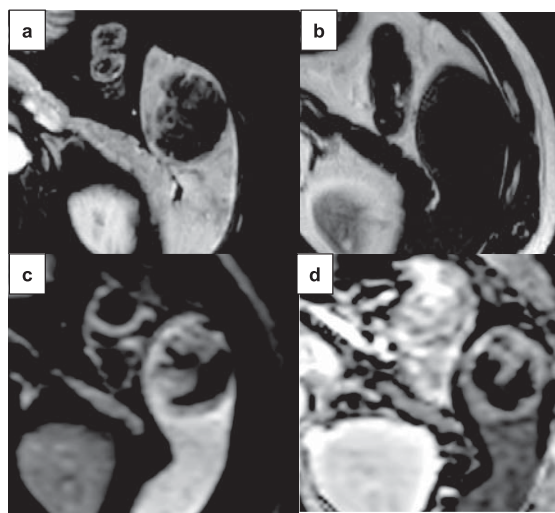


図3．腹部造影 MRI 所見

（a：T1 強調像（in phase） 内部点状低信号域，b：T2 強調像 境界明瞭，辺縁高信号・内部低信号，c：拡散強調像 内部低信号，d：ADC map 内部高信号）

影効果を認め，内部に車軸状（網目状）の造影効果を認めた（図2）。

腹部 MRI 所見：脂肪抑制 T2WI で45mm 大で分葉状の低信号腫瘤を認め，Dynamic MRI では遷延性に造影効果を示し，内部に網目状に拡大する信号増強効果を認めた（図3）。

臨床経過：当院消化器内科にて画像診断で

SANT が疑われ，診断的治療のための外科的手術が提案されたが，患者希望もあり，経過観察の方針となった。当院初診時から6か月後 CT で腫瘍径50mm と増大傾向であり，悪性腫瘍の可能性も考慮し，当科紹介となり，手術を提案するも，その時点でも経過観察を希望された。さらに6ヶ月後のフォローアップにて左側腹部の違和感を認

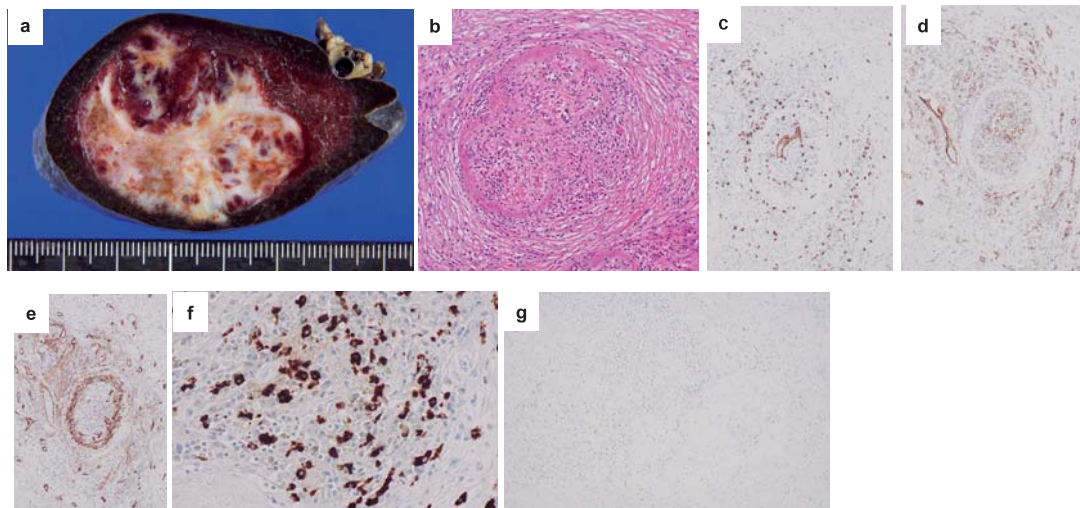


図4.

a:摘出標本（網状の白色線維化を伴う境界明瞭な赤褐色病変）病理組織学的所見（b：HE染色（ $\times 100$ ）塊状の線維化を広範に認め、線維化の中に血管の集簇あり、軽度～中等度の炎症細胞浸潤あり、c：CD8染色陽性（陽性血管少ない）、d：CD31染色陽性、e：CD34染色陽性、f：IgG4染色陽性、g：EBER陰性）EBER：EBV-encoded small RNA

め、患者の手術希望あり、手術の方針とした。術式は、腹腔鏡下脾臓摘出術を選択した。

手術所見：全身麻酔および硬膜外麻酔下に仰臥位にて体位をとり、虫垂炎による腹膜炎の術後で広範囲の癒着が予想されたため、心窩部に12mmポートを挿入し、下腹部正中創部へ小腸の癒着、臍周囲の腹壁へ大網の癒着を認めたため、左上腹部に5mmポートを追加し、癒着剥離を行った後、臍部に12mmポート、右上腹部に5mmポートを挿入し、計4ポートとした。腹腔内に腹膜播種、腹水貯留等は認めなかった。胃体上部で大網を胃大網アーケードより末梢で切開し、左胃大網動静脈、短胃動静脈を切離し、胃脾間膜から横隔脾間膜上部の処理を行った。続いて、脾門部の漿膜を切開して脾尾部を脾門部から離す方向に少し剥離し、脾動静脈を同定した。上極枝をHem-o-lok MLにてクリッピング・切離を行った後、下極から中央の分枝をPowered ECHOLON FLEX 7 white 45mmで切離し、脾臓下極から横隔脾間

膜まで処理して脾臓を脱転し、残った中央から上極寄りの脾動静脈のテーピングを行い、Powered ECHOLON FLEX 7 white 60mmにて切離した（切離前に左上腹部の5mmポートを12mmポートへ変更）。残りの脾門部背側の2本の動静脈をHem-o-lok MLでクリッピング・切離を行い、脾臓摘出が完了した。手術時間は4時間15分、出血量は20mlだった。摘出脾重量は233gであった。摘出標本肉眼所見：腫瘍径は45×44mmであり、網状の白色線維化を伴う境界明瞭な赤褐色病変を認めた（図4-a）。

病理組織学的所見：HE染色にて赤脾髄様構造を取り囲む線維化を認め、線維化の中に血管の集簇を認めた（図4-b）。形質細胞やリンパ球などの炎症細胞浸潤を軽度～中等度認め、出血やヘモジデリン貪食マクロファージの所見も認めた。免疫染色にてCD8+の血管は非常に少数であった（図4-c）。CD34+/CD31+/CD8-の毛細血管の増生を全体に認め、CD31+/CD34-の類洞様

の血管は結節状になった部分に主に認めた(図4-d, e)。SMAは病変部にびまん性に陽性であった。またIgG4陽性で、EBER(EBV-encoded small RNA)陰性であった。形質細胞が多い部分では、IgG4陽性細胞は46個/HPF、IgG4/IgG比は約60%と非常に高値であった(図4-f, g)。

術後経過：術後脾液漏と考えられるドレーン排液中の軽度アミラーゼ上昇を認めた。術後5日目に脾静脈血栓症を生じたため、抗凝固療法(リクシアナ内服)を開始した。その後経過良好にて術後8日目に退院とした。術後1年間無再発にて経過している。

考 察

SANTはMartelらが2004年に初めて病理学的に提唱した脾臓特異的な非腫瘍性血管病変である。過去の報告では脾臓摘出後には再発しておらず、良性疾患の扱いとされているが、その報告例は少なく、PubMedで"SANT", "Sclerosing angiomatoid nodular transformation"のキーワードで検索すると、2004~2023年の20年間の報告は150例程度、医中誌で本邦では40例程度(会議録を除く)に留まっており、非常に稀な疾患である。SANTの発見契機は検診や他疾患に対する画像検査等の偶発的なものが多く、ほとんどの場合で無症候性である。本邦での報告例で、男女差はなかった。罹患年齢は30~70代とされ、比較的高齢の報告も多いが、無症状で潜在的な若年SANT症例は存在するものと考えられる。本邦40例の報告では、36例は無症状で検診にて指摘され、4例は心窩部不快感、体重減少、鼻出血の有症状であった。海外では小児例で、腫瘍破裂を生じた報告もある²⁾。2017年のYanoらの報告では、1970年から2017年12月までの医学中央雑誌で

報告されている19例の報告を含めた報告では、腫瘍径は平均48.6mm(6~130mm)とされる。造影CTを施行19例の内、8例で腫瘍辺縁部から中心部に向けての遷延性の造影効果で中心部のhypervascularな領域と辺縁部の濃染部とのコントラストが形成されていたとされる³⁾。これまでのSANT関連の報告の蓄積から画像的特徴および病理学的所見は概ね特徴が捉えられてきており⁴⁾、画像所見として、単純CTで周囲よりやや低吸収で辺縁明瞭な腫瘍、造影CTで内部不均一な低吸収域を示し、Dynamic studyでは動脈相から平衡相にかけて腫瘍周辺部から中心にかけて漸増性に造影効果が増強するため、その造影所見から「車軸/網目状」構造=Spoke-wheel patternと表現され⁵⁾、本症例でも認められた。MRIではT1WI・T2WI共に内部不均一な等~低信号を呈し、一部内部に車軸状・樹枝状・星芒状の高信号構造を示し、またT2WIで辺縁部の高信号、ADC mapにて内部高信号を呈することがあるとされる。また、術前のFDG-PETではFDG高集積を呈するとされるが、本症例では施行しなかった。脾腫瘍の鑑別疾患としては、過誤腫、炎症性偽腫瘍、リンパ腫、血管肉腫、転移性脾腫瘍、悪性リンパ腫などが挙げられるが、本症例においては、造影CTにおけるSpoke-wheel patternを呈すること、リンパ腫のような内部均一所見を伴わないこと、MRIT2WIで等~低信号であり、血管肉腫のような腫瘍内の出血・壊死所見を伴わないこと、その他の悪性腫瘍の指摘はなく、転移性腫瘍も否定的であることから、術前にSANTが強く示唆される所見であった。また、単一血管腫の増生でない点で脾血管腫やLittoral cell angioma等とも異なる所見であった。

また、SANTの術前診断において、造影CT

における造影パターンが術前診断に有用と考えられる。Progressive and centripetal enhancementの所見は100%認めるとされるが、spoke wheel pattern, nodular enhancement, delayed enhancement of central fibrous scarの所見がそれぞれ78%, 61%, 50%の割合で認めるとされており⁶⁾, SANTの術前診断として非常に有用と考えられる。

SANTは病理学的に2種類以上の血管の増生(典型的には3種類)および腫瘍内部の強い膠原線維増生が特徴とされ、免疫染色の結果から、CD8-/CD31+/CD34+ capillaries (毛細血管), CD8-/CD31+/CD34- small vein (小静脈), CD8+/CD31+/CD34+ sinusoids と分類される血管の増生がある。本症例の免疫染色ではCD8(+)の血管の存在が非常に少数で、過去のSANTの症例と比較して、非典型的な所見を認めた。

また、過去の報告の中でEBウイルス既感染との関連や、IgG4関連疾患が示唆されており⁷⁾, 我々の症例では免疫染色でEBERは陰性であったが、IgG4染色が陽性であった。Changらは、SANTのhuman androgen-receptor- α (HUMURA) 遺伝子解析より、その本質は非腫瘍性で反応性の病態であることを報告し、IgG4関連疾患を有する症例やEBV陽性症例はなかったことからIgG4関連疾患とは関係ないと報告しているが⁸⁾, Yanoらの症例³⁾では、脾臓に腫瘍を形成し、血清IgG4価が139mg/mlと軽度高値で、病理組織学的に形質細胞浸潤を多数認め、免疫染色検査によるIgG4/IgG比も40%を超えており、本邦の2012年IgG4関連疾患包括診断基準として、1) 臨床的に単一または複数臓器にび慢性あるいは限局性腫大、腫瘍、結節、肥厚性病変を認める、2)

血液学的に高IgG4血症(>135mg/dL)を認める、3) 病理組織学的に以下の2つの所見を認める、a) 組織所見: 著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める、b) IgG4陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG陽性細胞比40%以上、かつIgG陽性形質細胞が10/HPFを超える、の項目の内、1), 2), 3)を満たすものを確定診断群と定義し、1), 3)を満たすものを準確診例、1), 2)で疑診とする提案がなされており⁹⁾, 脾臓における確定診断群での報告例としている。Nagaiらは、IgG4/IgG陽性形質細胞比の平均が46.8%と高い3症例を報告しているが¹⁰⁾, 本症例では、IgG4陽性細胞は46個/HPF, IgG4/IgG比は約60%と非常に高値であり、過去の報告の中でIgG4/IgG比が高い症例であり、2012年IgG4関連疾患包括診断基準においても準確診例と考えられた。今後の症例集積により、IgG4関連疾患やEBV、自己免疫疾患等の関係について検討が必要である。

本症例では、SANTが術前に疑われ、増大傾向であり、悪性転化・破裂の懸念あり、診断的治療として、外科的手術の方針としたが、腹腔鏡下脾臓摘出術については、低侵襲かつ診断的に非常に有用であると考えられた。過去、診断の目的で全例手術の方針となっているが、悪性転化・再発例がなく、破裂の報告も小児例の1例のみと少ないこともあり、脾臓摘出後の脾摘後合併症を考慮すると、比較的若い本症例では経過観察の方針もあった可能性はある。今後さらなる症例集積が必要となる。

結 語

SANTは、術前診断が困難な場合や増大傾向である場合、診断的治療として外科的手術となることが多く、低侵襲である腹腔鏡下脾臓摘出術は

有用であると考え。また同時に、特徴的な画像所見から術前診断できる症例もあり、経過観察の選択肢も検討されるが、術前に SANT と診断できた症例を経過観察とすることの是非についてはいまだ不明であり、今後の症例蓄積が望まれる。また、SANT は病理組織学的所見から IgG4 や EBV との関連が言われているが、いまだ腫瘍発生機序、原因については明らかではない。SANT を疑った症例では、病態解明のために IgG4、

EBV、自己免疫疾患等の精査、経過観察が必要となる可能性がある。

なお、本論文の要旨は第36回日本内視鏡外科学会総会 (2023年12月、横浜；現地参加) にて当科より発表した。

COI：開示すべき COI はありません。

参 考 文 献

- 1) Martel M et al. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT): report of 25 cases of a distinctive benign splenic lesion, *Am J Surg Pathol*; 28: 1268-79, 2004
- 2) Pelizzo G et al. Sclerosing angiomatoid nodular transformation presenting with abdominal hemorrhage: First report in infancy, *Pediatr Rep*; 11:7848, 2019
- 3) Yano T et al. IgG 4 and Epstein-Barr Virus-Positive Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of the Spleen, *Jpn J Gastroenterol Surg*; 51: 357-364, 2018
- 4) Chen NX et al. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen: multimodality imaging features and literature review, *BMC Med Imaging*; 23: 50, 2023
- 5) Raman SP et al. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen, *Abdom Imaging*; 38: 827-834, 2013
- 6) Liao J et al. CT and MRI features of sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen: A report of 18 patients with pathologic correlation, *Diagn Interv Imaging*; 102: 389-396, 2021
- 7) Kuo TT et al. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen (SANT): a clinicopathological study of 10 cases with or without abdominal disseminated calcifying fibrous tumors, and the presence of a significant number of IgG 4+ plasma cells, *Pathology International*; 59: 844-850, 2009
- 8) Chang KC et al. Polyclonality in Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of the Spleen, *Am J Surg Pathol*; 40: 1343-51, 2016
- 9) Umehara H et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG 4-related disease (IgG4-RD), *Mod Rheumatol*; 22: 21-30, 2011
- 10) Nagai Y et al. Predominance of IgG 4+ plasma cells and CD 68 positivity in sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT), *Histopathology*; 53: 495-8, 2008