

脾腫のマネジメント

J Hospitalist Network

国立病院機構東京医療センター

総合内科レジデント 作成者：鶴山 優

監修：林 智史

山田 康博

分野：症候診断

テーマ：鑑別診断・診断検査

健診で脾臓が大きいと言われたのですが・・・

30歳代 男性

患者：

「先日の健診で脾臓が大きいと言われたんです。血液検査は何も異常ないと言われました。これまでに特に大きな病気にかかったことはないです。

先生、私の脾臓はこのまま様子を見ていてよろしいのでしょうか？」

私：

「そうでしたか。特に症状がなければ、経過を見て大丈夫だと思うのですが・・・
(待てよ、本当にほっといていいのか?)」

Clinical question

CQ1

脾腫はどのように診断するか

CQ2

脾腫を見つけたらどのようにマネジメントすべきか

脾臓の機能 3つに大別¹⁾

- 1) Evaluation of splenomegaly and other splenic disorders in adults. Robert B. UpToDate. Accessed on 10 October.
- 2) Reina EM, et al. Nat Rev Immunol. 2005 Aug;5(8):606-16.

濾過作用 マクロファージが対象の補体成分(C3b)や免疫グロブリンを感知

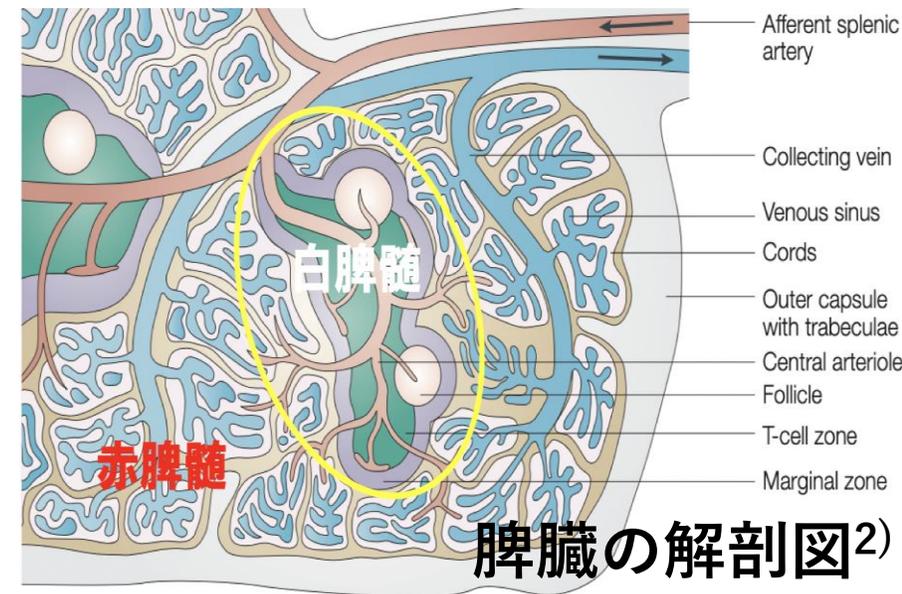
病原微生物の除去, 核断片(Howell-Jolly小体)や不溶性グロブリン沈殿物(Heintz小体), 赤血球(老化した血球や球状赤血球など, 変形能が低下したもの), オプソニン化された赤血球, 白血球, 血小板が除去される.

免疫

二次リンパ器官として, 成熟したBリンパ球, Tリンパ球, 形質細胞が白脾髄に存在する.

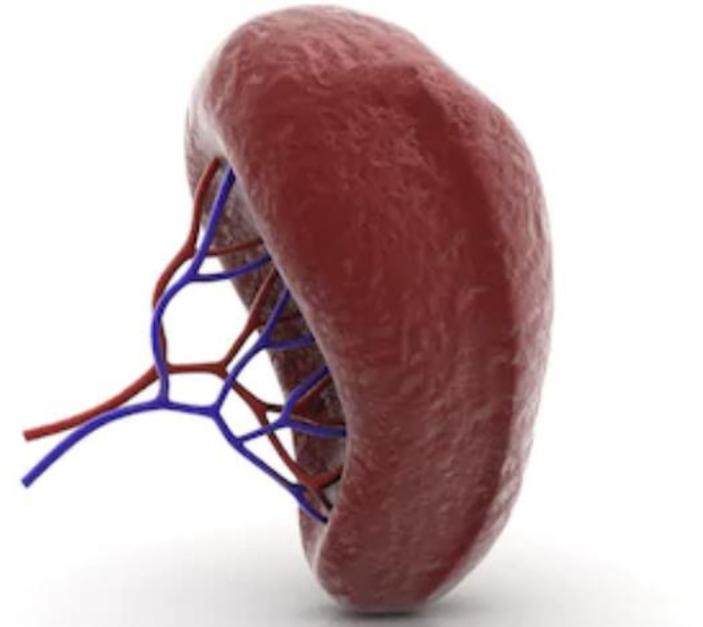
造血 健常な成人では起こらない

髄外造血のこと. サラセミアや骨髄線維症などで生じる.



脾腫の定義 身体診察？画像検査？

“gold-standard”は質量(正常は50-250gであり, 年齢と共に減量)
しかし, これでは脾臓摘出するか死後解剖でしか確認することはできないため,
実際は身体診察, 超音波検査, CT検査などの画像所見で判断することになる.



脾臓の診察

触診法

患者の左肋骨下部を背部から前方に持ち上げる。検者は肋骨下縁に添えて脾臓に向けて突き挿す様に固定する。そこで患者に深呼吸してもらい、深吸気時に脾臓の内側下縁を触れたら脾腫の可能性あり。

	感度(%)	特異度(%)	陽性LR	陰性LR
仰臥位での触診	18-78	89-99	8.5	0.5
Traube腔打診	11-76	63-95	2.1	0.8
Castell法	25-85	32-94	1.7	0.7

各診察手技による脾腫の検出精度

脾腫：エコー，シンチグラフィーで評価，剖検時の重量>200 or 250 g.

S. McGee. マクギーのフィジカル診断学 原著第4版. エルゼビア・ジャパン株式会社. 350-353.

Traube腔打診法

第六肋骨，前腋窩線，左肋骨弓で囲むスペース(=Traube腔)において，全体的に濁音であれば脾腫の可能性あり。

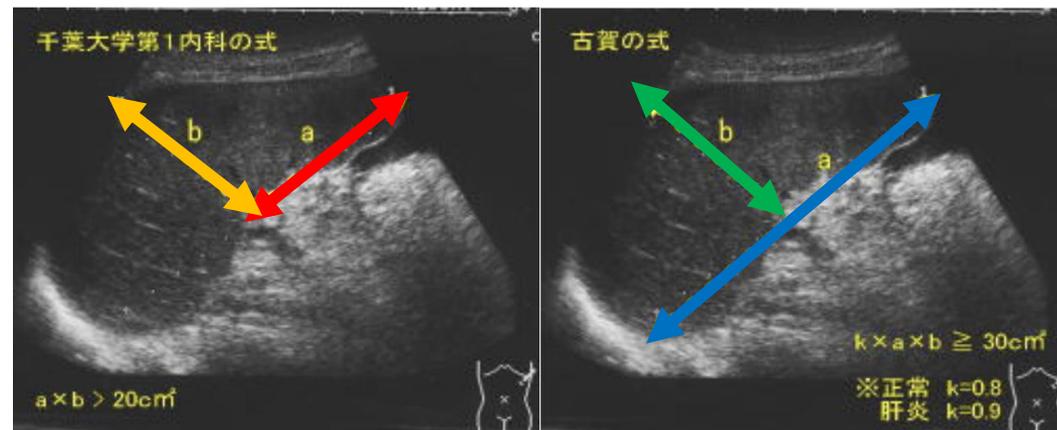


Castell法

患者を仰臥位にし深呼吸させ，前腋窩線の最も低い肋間で打診を行う。濁音であれば脾腫の可能性あり。



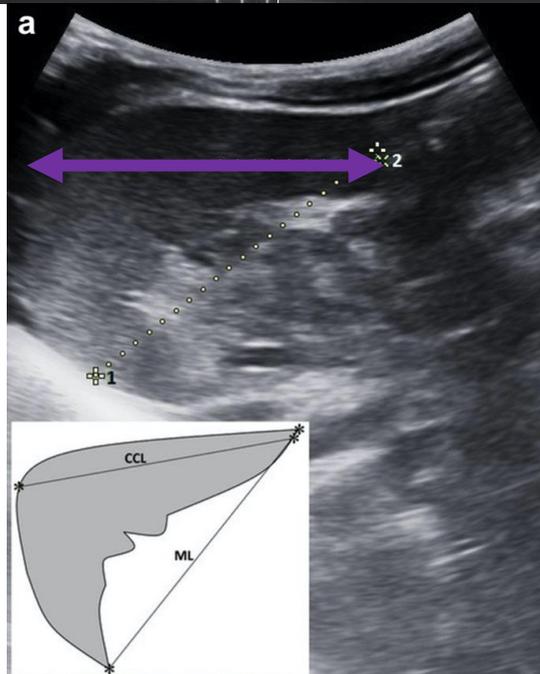
脾腫の定義 -超音波-



① 千葉大学第1内科の式
脾門部から脾前縁までの径(赤)とこれに直交する径(橙)の積
で求められる面積(赤×橙)
→ ≥ 20 cm²で脾腫

② 古賀の式
後上縁と前下面の距離(青)と脾門部を起点とするこれに直交
する径(緑)の積で求められる面積(青×緑) × 恒数K
(K: 正常=0.8, 肝炎=0.9)
→ ≥ 36-38 cm²で脾腫

③ 頭尾長 Craniocaudal length
冠状断での頭部と尾部の距離(紫)
→ ≥ 10-12 cmで脾腫



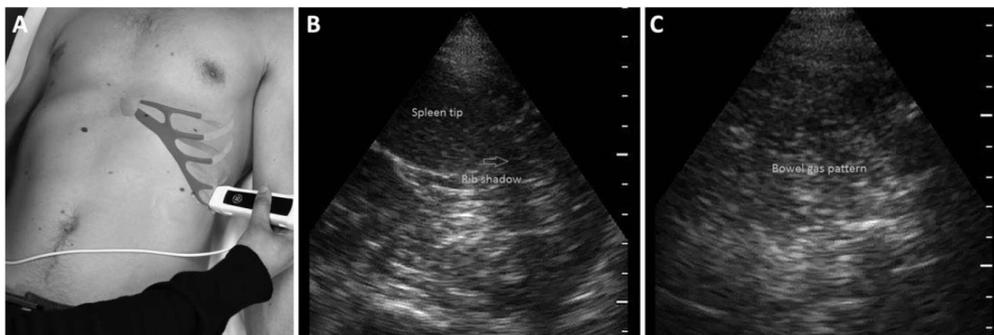
- 1) 腹部超音波テキスト. 日本超音波検査学会. 2002年5月10日.138ページ.
- 2) 超音波検査初心者必見! はじめてのエコー検査. <https://us-ism.com/>. Accessed on 10 October.
- 3) Masoud N, et al. Ultrasound Med Biol. 2016 Aug;42(8):1771-8.

小型超音波装置での脾腫の評価

古典的な診察法（Castell's法, 先端触診法）と小型超音波装置を併用した Castell's法, 先端触診法を行い, 小型超音波検査の脾腫の診断への有用性 (超音波検査技師の評価との一致性) について検討した研究.

Figure 1. **A**, Transducer placement for the sonographic Castell's method. The transducer is placed in the lowest intercostal space in the anterior axillary line. **B**, Positive sonographic Castell's method result. The spleen tip is visualized during either inspiration or expiration. **C**, Negative sonographic Castell's method result. No spleen tip is visualized during either inspiration or expiration.

Tara C, et al. J Ultrasound Med. 2018 Jul;37(7):1621-1629.

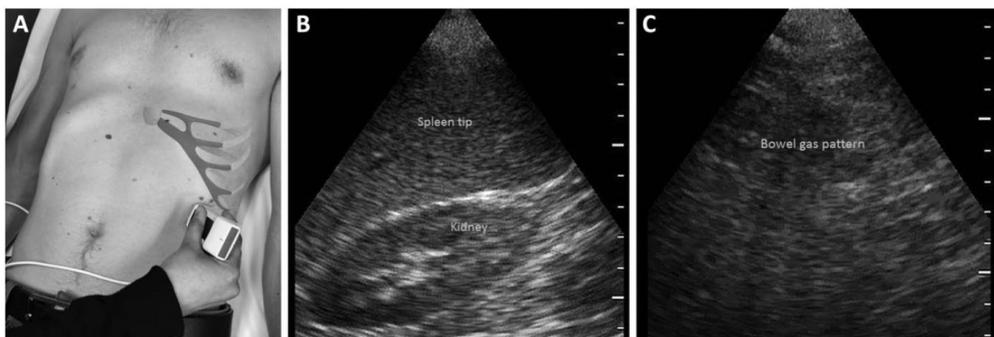


Sonographic Castell's法

前腋窩線の最も低い肋間にエコーを当てる。

吸気・呼気時のいずれかで脾臓先端が可視化される場合は陽性。

Figure 2. **A**, Transducer placement for the sonographic spleen tip method. The transducer is placed just beneath the left costal margin. **B**, Positive sonographic spleen tip result. The spleen is visualized in the field of view either before or during inspiration. **C**, Negative sonographic spleen tip result. No spleen is visualized in the field of view.



Sonographic spleen tip法

左肋骨縁の真下にエコーを当てる。

吸気前または吸気中に視野内に可視化される場合は陽性。

各診察方法の感度・特異度

Tara C, et al. J Ultrasound Med. 2018 Jul;37(7):1621-1629.

Table 2. Diagnostic Accuracy and Inter-rater Reliability of Castell's Method and the Spleen Tip Technique by Physical Examination and Sonography

Parameter	Castell's Method		Spleen Tip	
	Physical Examination	Sonography	Physical Examination	Sonography
Sensitivity, %	83.3 (51.6 to 97.9)	91.7 (61.5 to 99.8)	33.3 (9.9 to 65.1)	58.3 (27.7 to 84.8)
Specificity, %	71.4 (29.0 to 96.3)	85.7 (42.1 to 99.6)	10 (59.0 to 100)	100 (59.0 to 100)
Positive likelihood ratio	2.92 (0.88 to 9.67)	6.42 (1.04 to 39.7)	Infinity	Infinity
Negative likelihood ratio	0.23 (0.06 to 0.9)	0.10 (0.01 to 0.65)	0.67 (0.45 to 0.99)	0.42 (0.21 to 0.81)
Agreement with reference standard, κ	0.55 (0.16 to 0.94)	0.77 (0.45 to 1.0)	0.27 (0.006 to 0.53)	0.51 (0.19 to 0.83)
Inter-rater reliability, κ	0.45 (0.04 to 0.86)	0.42 (-0.0009 to 0.84)	0.38 (-0.041 to 0.80)	0.23 (-0.21 to 0.67)

Values in parentheses are 95% confidence intervals.

触診法においてはCastell's法の方が感度・特異度ともに先端触診法よりも優れていた。

Castell's法 + 小型超音波検査で、感度・特異度ともに向上した。

脾腫の定義 画像での評価 -CT検査-

Venkatraman I, et al. Abdom Radiol (NY). 2017 May;42(5):1444-1448.

Splenic index

幅(赤)×幅の midpointでの厚さ(橙)×頭尾長(青)
→ **≥ 480 で脾腫を考慮する.**

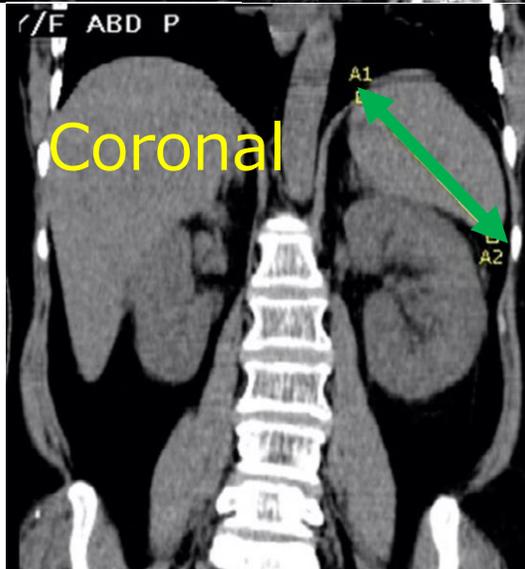
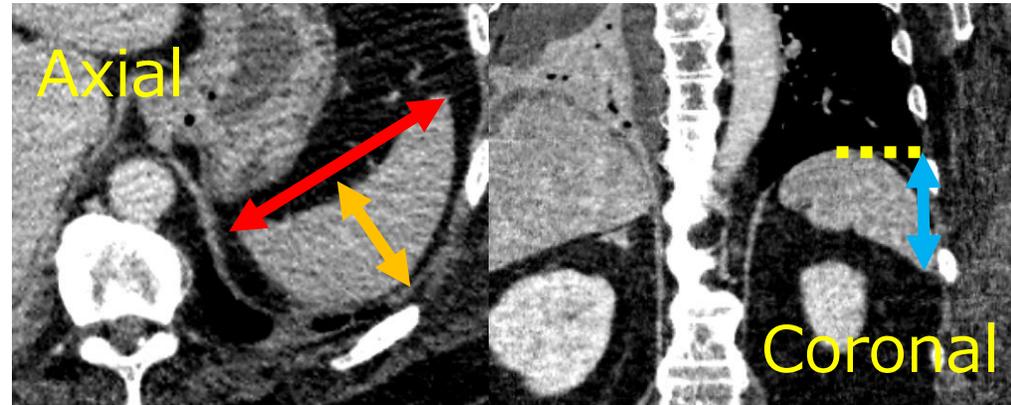
簡易的には冠状斜角長(緑)

脾腫 (Splenic index ≥ 480) を見つける場合,

$\geq 12\text{cm}$ をcut offとすると

感度 97.8 % 特異度 34.1 %

陽性的中率 91 % 陰性的中率 70 %



体格で脾臓のサイズは異なる

1) Mirela D, et al. Med Ultrason. 2010 Sep;12(3):253-4.
2) Kai UC, et al. Radiology. 2016 Apr;279(1):306-13.

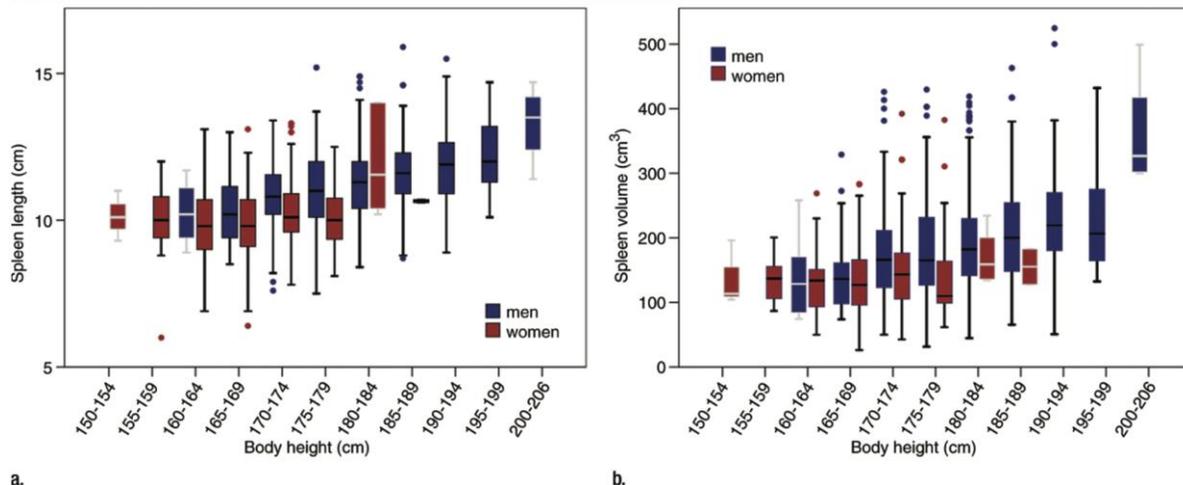
正常な脾臓の長さは10-12 cm, 厚さは3-5 cmとされている¹⁾。

しかし成人であっても身長や性別によって正常値は異なる²⁾。

健康なボランティア幹細胞ドナー1230人を対象としたコホート研究では脾臓の長さの中央値は10.9 cmで, 平均体積は166 cm³であった。

最も高身長的女性と男性の正常上限は, それぞれ約12.3 cmと14.5 cmであり身長や性別において差を認める結果となった。

Figure 2



a.

b.

Figure 2: Box-and-whisker plots show (a) spleen length and (b) spleen volume according to sex and height. Boxes indicate median and 25th–75th percentile ranges, and whiskers are extended to farthest points that are not outliers. Cohorts consisting of fewer than 10 volunteers are shown as light gray boxes; these cohorts were not considered for normal value calculation and represent a total of 24 of the 1230 volunteers.



成人においても身長や性別によって大きさは異なり, 一様に正常サイズを定義するのは難しい。

CQ1 脾腫はどのように診断するか

A1

- 身体診察のみで脾腫を同定するための感度は不十分であり，超音波検査やCT検査での画像評価と組み合わせることが現実的なgold-standardと考えられる。
- 身長や性別により正常サイズに差はあることを考慮する必要がある。

その上で私達は，触診法やSonographic Castell's法を推奨する。

脾腫の原因疾患

“Nearly all diseases of the spleen are of a secondary nature.”

脾臓のほぼすべての疾患は二次性的のものである

William Osler in 1908 Osler W. Brit Med J 1908;ii:1151-8.

原因疾患は右のように多岐にわたるが、各疾患における特異的な

病歴

脾腫以外の随伴症状

血液検査・画像所見

が原因検索として非常に重要である。

Anna LP, et al. Blood Rev. 2009 May;23(3):105-11.

Table 1

Diseases associated with splenomegaly.

Category	Groups	Examples
Infection	Acute	Infectious mononucleosis, viral hepatitis, septicaemia, typhoid, cytomegalovirus, toxoplasmosis
	Subacute/chronic	Tuberculosis, subacute bacterial endocarditis, brucellosis, syphilis, HIV
	Tropical/parasitic	Malaria, leishmaniasis, schistosomiasis
Haematological	Myeloproliferative	Myelofibrosis, chronic myeloid leukaemia (CML), polycythaemia vera, essential thrombocytosis
	Lymphoma	Non-Hodgkin lymphoma (NHL), Hodgkin lymphoma
	Leukaemia	Acute leukaemia, chronic lymphocytic leukaemia (CLL), hairy cell leukaemia, prolymphocytic leukaemia
	Congenital	Hereditary spherocytosis, thalassaemia, HbSC disease
	Others	Autoimmune haemolysis, megaloblastic anaemia
Congestive		Cirrhosis, splenic/portal/hepatic vein thrombosis or obstruction, congestive cardiac failure
Inflammatory	Collagen diseases	Systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis (Felty's)
	Granulomatous	Sarcoidosis
Neoplastic		Haemangioma, metastases (lung/breast carcinoma, melanoma)
Infiltrative		Gaucher's disease, amyloidosis
Miscellaneous		Cysts

Massive Splenomegaly

デンマークで行われた脾腫がある129人を対象とした後向き研究.

- > 15 cm or 15横指以上の脾臓を触知
- 画像検査にて最大径 > 18 cm
- 切除ないし剖検時に > 1500 g

→ 64%が血液疾患

Massive Splenomegaly は鑑別診断のヒントになる.

Emelie CR, et al. PLoS One. 2017 Nov 14;12(11):e0186674.

Table 2. Causal diagnoses.

Diagnostic group	All splenomegaly		Massive splenomegaly ^a	
	n = 118		n = 46	
	N	%	n	%
Haematological	47	39	29	64
Lymphoma	20	17		
MPN	16	14		
CLL/HCL	6	5		
Haemolytic diseases	2	2		
Other haematological diseases	3	3		
Hepatic	21	18	6	13
Liver cirrhosis	13	11		
Portal vein thrombosis	4	3		
Portal hypertension, other cause than thrombosis	3	3		
Cancer	1	1		
Infectious	12	10	1	2
Acute mononucleosis ^a	4	3		
CMV ^b	2	2		
Endocarditis	1	1		
Unidentified infection	6	5		
Primary splenic	3	3	2	4
Inflammatory	2	2	1	2
Other diseases	3	3	1	2
Idiopathic / unknown	30	25	6	13

Causal diagnoses, divided in diagnostic groups, for splenomegaly and massive splenomegaly.

^a Only defined for patients ≥ 15 years old

^b One patient presented with both acute mononucleosis and CMV

Massive Splenomegaly



Images in clinical medicine in NEJM

A Rashidi, et al. N Engl J Med. 2019 Aug 8;381(6):e11.

35歳男性. 3週間前からの倦怠感, 左側腹部痛と膨満感で来院. 肝脾T細胞リンパ腫既往あり.

Hb3.9 g/dL, WBC 17,400 / mm³,
PLT 10,000 / mm³

CT検査 **最大径 36 cm**の脾腫

フローサイトメトリーにて**肝脾T細胞リンパ腫再発**の診断

随伴所見を伴わない脾腫へのアプローチ

Anna LP, et al. Blood Rev. 2009 May;23(3):105-11.

- 若年
- 脾腫が軽度
- 症状が軽微（発熱，体重減少，盗汗などがあっても短期間）
- 他臓器に疾患の存在を示唆する症状がない
- 血液検査は正常



経過観察で良い

週～月単位での経時的変化をフォローすることで経過観察が適切かもしれない。

脾生検(Fine needle aspiration : FNA)の適応

感度 : 68.8 – 86.4 % , 特異度 : 97.5 – 100 %

診断目的であれば, 安全面や合併症の観点からFNAが1st choice.

FNAが禁忌, もしくは実施しても診断不能な場合のみ脾摘を考慮.

Anna LP, et al. Blood Rev. 2009 May;23(3):105-11.

実際に適応となっているものは,

1. 脾以外に既知の悪性腫瘍(胃癌, 膵癌など)患者の脾病変

2. 悪性リンパ腫 (疑い含む) の患者の脾腫

が多い.

Ajay KS, et al. Radiographics. Mar-Apr 2012;32(2):523-34.

合併症として,

≥10 %において一過性の疼痛あり

1-3 %に重大な出血あり

気胸の発症リスクあり

CQ2 脾腫を見つけたらどのようにマネジメントすべきか

A2

- 脾腫を来す各疾患における特異的な病歴， 随伴症状， 血液検査・画像所見を探ることが最も重要である。
- ①若年 ②脾腫が軽度 ③症状が軽微 ④他臓器に疾患の存在を示唆する症状がない ⑤血液検査は正常
上記の場合は、週～月単位で経過観察を行う。
- 増大傾向 or 新規の随伴症状があれば再度アセスメント
- 病的診断が必要な脾腫はまずFNAを考慮する。

Take home message

- 身体診察のみで脾腫を同定するのはしばしば困難であり、超音波検査やCT検査での画像評価と組み合わせることが有用である。
- 脾腫の原因検索には脾腫 + aが大事である。
- ①若年 ②脾腫が軽度 ③症状が軽微 ④他臓器に疾患の存在を示唆する症状がない ⑤血液検査は正常
上記の場合は、週～月単位で経過観察を行う。