

## 症 例

## 胸壁開窓術後に化学療法を施行した膿胸関連リンパ腫の1例

吉富 淳<sup>1,3)</sup> 千田 金吾<sup>1)</sup> 須田 隆文<sup>1)</sup> 桑田 博史<sup>1,3)</sup> 戸館 亮人<sup>1)</sup>  
 塚本 克紀<sup>1)</sup> 中村 浩淑<sup>1)</sup> 高橋 毅<sup>2)</sup> 鈴木 一也<sup>2)</sup>

**要旨：**人工気胸術後の膿胸腔に発症する膿胸関連リンパ腫は膿胸の存在から化学療法が困難となる場合がある。我々は胸壁開窓術を施行し胸腔内洗浄を行いつつ膿胸の感染をコントロールし、化学療法を施行した症例を経験した。症例は18歳時に右人工気胸術の既往を有する62歳男性で、咳嗽を主訴に当科を受診し、胸部画像上虚脱した右肺に接して膿胸腔が存在し、穿刺液の細胞診から悪性リンパ腫が強く疑われた。入院後、慢性膿胸の感染悪化による高熱が出現したため、右胸壁開窓術を施行したところ、腫瘍が膿胸腔に沿って進展しており、気管支胸膜瘻も存在した。生検組織よりnon-Hodgkinリンパ腫, diffuse large cell type (B cell type) と診断した。抗生剤の投与下に連日の胸腔内洗浄を行い、顕性膿胸は終息し、胸壁開窓部を開放したまま化学療法(CHOP療法6コース, DeVIC療法7コース)を施行し、術後17カ月の生存を得た。  
**キーワード：**膿胸関連リンパ腫, 慢性膿胸, 悪性リンパ腫, 胸壁開窓術, EBウイルス

Pyothorax associated lymphoma, Chronic pyothorax, Malignant lymphoma, Open window thoracostomy, Epstein-Barr virus

## 緒 言

結核性胸膜炎や人工気胸術後の患者が数十年を経て、膿胸腔に接する部位にnon-Hodgkin, diffuse large cell, B cell typeの悪性リンパ腫を発症することが知られており、膿胸関連リンパ腫と言われている<sup>1,2)</sup>。

今回我々は、顕性膿胸を伴った膿胸関連リンパ腫症例に対し、胸壁開窓術後に胸腔内洗浄を行いながら化学療法を施行し、術後17カ月の生存を得たので報告する。

## 症 例

症例：62歳，男性，教師。

主訴：咳嗽，喀痰。

既往歴：18歳時に肺結核に対し右人工気胸術を施行された。

家族歴：母親が膀胱癌。

喫煙歴・粉塵吸入歴：なし。

現病歴：1995年3月頃より咳嗽，喀痰が持続，増悪するため，1996年5月8日に当科を受診し，精査加療目的にて5月20日に入院となった。

入院時現症：身長159cm，体重48kg，体温37.0℃，脈拍78回/分，血圧122/84mmHg，呼吸数20回/分。眼瞼結膜に貧血を認め，黄疸，浮腫，チアノーゼはなし。表在リンパ節を触知せず，ばち状指なし。胸部聴診上，右肺の肺泡音が減弱。腹部は平坦，軟で肝脾を触知しなかった。

検査所見 (Table, 下線は異常値を示す)：血液検査ではWBC 12,600/mm<sup>3</sup>，血沈81mm/h，CRP 8.6mg/dlと炎症所見があり，肺機能検査では%肺活量が49.5%と拘束性障害を認めた。喀痰検査の細胞診ではClass Iであったが，気管支洗浄液ではClass III，胸水からはClass Vの異型リンパ球を認め，悪性リンパ腫を強く疑った。

胸部X線写真 (Fig. 1)：人工気胸術を行った右肺が縮小しており，胸膜に石灰化を伴い，右下肺野は不透明であった。

胸部CT (Fig. 2)：右虚脱肺に接して膿胸腔を認めた。明らかな腫瘤影は指摘できなかったが，膿胸壁石灰化の破壊像を認めた。

臨床経過：1996年6月19日よりINH 300mg，RFP 450mg，EB 750mgの投与を開始したが，咳嗽，喀痰は増悪し，7月1日より弛張熱が出現し，flomoxef 4g，clindamycin 1.2g投与の効果も一過性であった。膿胸の感染悪化を考え，7月15日に膿胸腔内ヘドレーンを留置したが，壊死性物質によりドレナージが不十分なため，7月30日に右胸壁開窓術を施行した。手術は右第8，9，

〒431 3192 静岡県浜松市半田町 3600

<sup>1)</sup>浜松医科大学第2内科

<sup>2)</sup>同 第1外科

〒420 0853 静岡県静岡市追手町 8 2

<sup>3)</sup>静岡赤十字病院呼吸器科

(受付日平成10年6月11日)

Table Laboratory data on admission

<b>Hematology</b>		<b>Serology</b>		<b>Sputum</b>	
RBC	396 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	IgG	1,530 mg/dl	Bacteria	Normal flora
Ht	32.4 %	IgA	325 mg/dl	Acid-fast bacilli	( - )
Hb	10.6 g/dl	IgM	56 mg/dl	Cytology	Class
WBC	12,600 /mm <sup>3</sup>	M protein	( - )	<b>Bronchial lavage fluid</b>	
Seg.	77 %	HIV	( - )	Bacteria	Normal flora
Ban.	3 %	ATL	( - )	Acid-fast bacilli	( - )
Lym.	19 %	ADA	10.1 IU/l	Cytology	Class
Eos.	0 %	ANA	( - )	Atypical lymph	( + )
Mon.	1 %	ADNA	( - )	<b>Pleural effusion</b>	
Plt	55.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CEA	0.7 ng/ml	Gravity	1.027
ESR	81 mm/h	NSE	9.2 ng/ml	Rivalta	( + )
<b>Biochemistry</b>		SCC	< 0.5 ng/ml	Protein	3.5 g/dl
Na	137 mEq/l	EBV associated Ab		Sugar	5 mg/dl
K	4.8 mEq/l	VCA IgG	× 640	LDH	7,330 IU/l
BUN	7 mg/dl	VCA IgM	< × 10		( LDH 3 )
Cre	0.7 mg/dl	EA-DR IgG	× 40	ADA	276.0 IU/l
T. Bil	0.5 mg/dl	EBNA	× 80	Cytology	Class
GOT	21 IU/l	<b>Arterial blood gas</b>		<b>Cell differentiation</b>	
GPT	12 IU/l	pH	7.442	Hist	4 %
LDH	457 IU/l	PaO <sub>2</sub>	77.8 Torr	Neut	60 %
CPK	54 IU/l	PaCO <sub>2</sub>	36.2 Torr	Lymph	30 %
-GTP	11 IU/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.7 mEq/l	Lymphoma cells	6 %
TP	6.6 g/dl	BE	1.4 mEq/l	<b>EBV associated Ab</b>	
Alb	3.2 g/dl	SaO <sub>2</sub>	96.0 %	VCA IgG	× 320
ChE	3.0 IU/ml	<b>Lung function tests</b>		VCA IgM	< × 10
T-CHO	158 mg/dl	VC	1.65 l	EA-DR IgG	× 20
FBS	95 mg/dl	%VC	49.5 %	EBNA	× 10
CRP	8.6 mg/dl	FEV <sub>1.0</sub>	1.43 l		
		FEV <sub>1.0</sub> %	86.7 %		

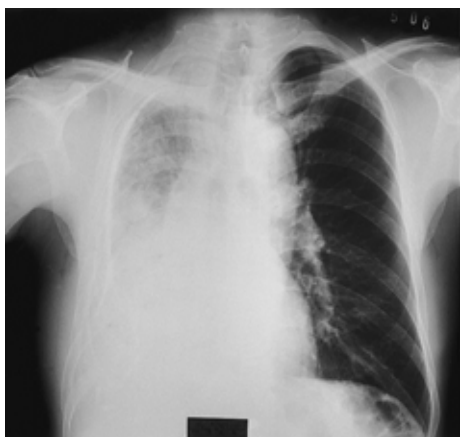


Fig. 1 Chest X-ray film on admission showing opacity in the right lung with pleural thickening and calcification.

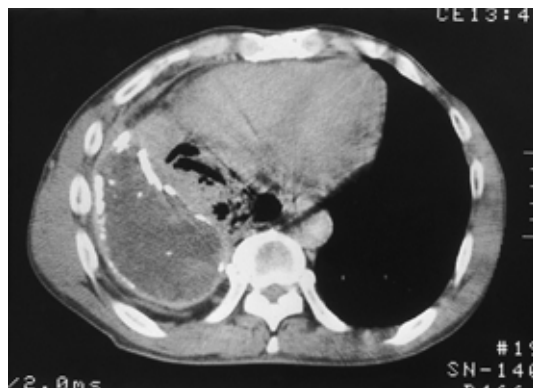


Fig. 2 Chest CT scan on admission showing right atelectatic lung and pyothorax surrounded by calcification. No tumors are evident.

10肋骨を約10~15cm切除し、約12×17cmの開窓を行った。膿胸腔は血性滲出液と壊死性物質で充満しており、それらを除去すると、膿胸腔壁に沿って進展する腫瘍が明らかとなり (Fig. 3)、気管支胸膜瘻の存在も確認さ

れた。腫瘍の生検では胞体の明るい大型円形細胞のびまん性増殖が存在し、遺伝子解析で免疫グロブリンの単クローン性の再構成バンドを認めたことから non-Hodgkinリンパ腫, diffuse large cell (Fig. 4), B cell type と診断した。血性滲出液からは結核菌も含めて起炎菌は証明されなかった。cefotiam 2gの投与下に膿胸腔を連日洗

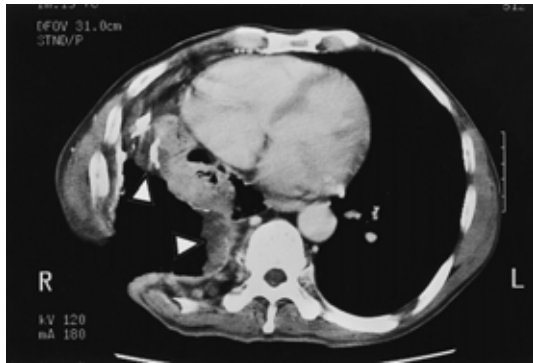


Fig. 3 Chest CT scan after thoracostomy showing the tumors (arrows) along the thickened wall of chronic pyothorax cavity.

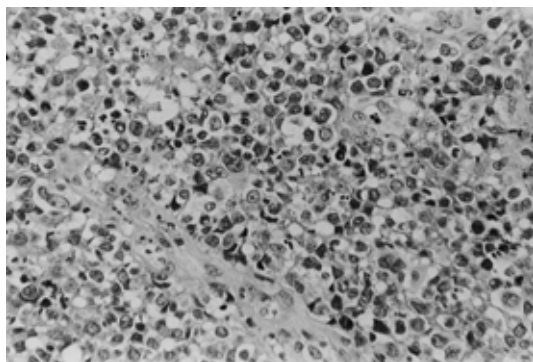


Fig. 4 Histologic findings of biopsied specimen showing monoclonal round cell proliferation, suggesting non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell type. (HE stain,  $\times 200$ )

浄したところ解熱が得られた。低肺機能で感染を伴うことから胸膜肺全摘除術は施行せず、胸壁開窓部を開放した状態でCHOP療法（総投与量として cyclophosphamide 800 mg, adriamycin 55 mg, vincristine 1.5 mg, prednisolone 100 mg）6コース、DeVIC療法（総投与量として dexamethasone 40 mg, etoposide 120 mg, ifosfamide 1.8 g, carboplatin 360 mg）7コースを施行した。化学療法は有効であったが完全寛解には至らず、また胸膜肺全摘除術の施行は困難であった。1997年8月上旬には腫瘍表面からの出血、滲出液が1,000 ml/日以上におよび、低蛋白血症（TP 2.7 g/dl, Alb 0.8 g/dl）による浮腫、腹水を伴うようになった。9月中旬から腎機能障害が出現したため、化学療法の継続は困難となり、10月1日より放射線療法 40 Gy を開始した。その後、腫瘍の縮小とともに出血、滲出液が減少し、低蛋白血症は是正され（TP 4.4 g/dl, Alb 2.1 g/dl）浮腫、腹水の改善をみた。患者は1997年12月下旬まで坐位で食事が可能な状態であったが、その後DICから多臓器不全に陥り

1998年1月6日に死亡した。胸壁開窓術施行から17カ月の経過であった。

## 考 察

抗結核剤の開発される以前の昭和20年代の日本では本症例のような人工気胸術が盛んに行われており<sup>3)</sup>、膿胸関連リンパ腫患者の実に80%以上がその既往を持つ<sup>2)</sup>。井内らによると、患者は平均年齢63歳、男女比5.2:1で、膿胸発症より平均33年で悪性リンパ腫を発症している<sup>2)</sup>。膿胸腔に接する部位にnon-Hodgkin, diffuse large cell, B cell typeの悪性リンパ腫を発症することから、機序としてB細胞に対する慢性炎症刺激<sup>4)</sup>やEBウイルス<sup>5)</sup>の関与が推定されている。

本症例の腫瘍組織中のEB virus encoded RNAをin situ hybridizationを用いて検索したが、腫瘍の壊死傾向が強く、その発現を証明できなかった。しかし、従来の報告<sup>5)</sup>同様に血中のEBウイルス抗体のうち抗VCA IgGが640倍と高値であり、EBウイルスの関与は否定できない。胸水中のEBウイルス抗体を検討した報告はないが、胸水では末梢血よりEBウイルス抗体価が低い傾向にあり（Table）、本症例のEBウイルス感染がリンパ腫の原因か結果かは別にしても、膿胸腔内はEBウイルスに対する宿主の免疫反応が起こりにくい環境である可能性が示され興味深い。

膿胸関連リンパ腫の診断は慢性膿胸が存在するため困難な場合が多く、本症例は入院時に画像上腫瘍が描出されず、膿胸壁石灰化の破壊像<sup>6)</sup>が認められるのみであった。繰り返し行った胸水検査でも悪性リンパ腫の診断は困難で、過去の報告においても本症例のように開胸で確定診断が得られることが少なくない<sup>7)</sup>。

膿胸関連リンパ腫の予後は2年生存率31.4%<sup>8)</sup>、中間生存期間8カ月<sup>2)</sup>と不良で、その原因として、患者が高齢で慢性膿胸により肺機能が低下していること<sup>7)</sup>、局所浸潤性が強く胸壁、縦隔、大血管へ浸潤し易いこと、膿胸の合併により化学療法に限界があることなどが挙げられている<sup>7)</sup>。実際、気管支胸膜癒合併例が化学療法後に敗血症死した報告<sup>9)</sup>があり、膿胸関連リンパ腫における膿胸の感染コントロールは重要である。膿胸関連リンパ腫に対する開窓状態での化学療法は山田らによる症例報告<sup>10)</sup>があり、術後4年以上の生存が確認されている。胸壁開窓術は多くの場合、根治手術前の予備的な手術として行われるが<sup>11)</sup>、本症例のように閉鎖が困難な場合は開放したまま洗浄を行いつつ化学療法を施行するのほひとつの方法であると考えられた。但し、長期にわたる胸壁開窓の合併症として腫瘍からの蛋白漏出による低蛋白血症のため浮腫、腹水をきたしたことは留意すべきである。

人工気胸術後の患者の経過観察にあたっては結核の再

燃や慢性膿胸の感染悪化に加え悪性リンパ腫の発生も考慮すべきで、具体的には咳嗽・喀痰の悪化，胸痛・発熱の出現，胸部 X 線上の陰影の悪化に注意を払う必要がある。

謝辞：リンパ腫組織中の EB virus encoded RNA の検索にご協力頂いた藤田保健衛生大学病理学の社本幹博先生，共立菊川総合病院検査部の鈴木利昭先生に深謝します。

## 文 献

- 1) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. *Cancer* 1987; 60: 1771-1775.
- 2) Iuchi K, Aozasa K, Yamamoto S, et al: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. Summary of clinical and pathological findings in thirty-seven cases. *Jpn J Clin Oncol* 1989; 19: 249-257.
- 3) 齊藤紀子，小山信一郎，細川直登，他：異なった発育様式を示した胸壁原発悪性リンパ腫の 3 例。日胸疾会誌 1997; 35: 311-316.
- 4) 青笹克之，大沢政彦：慢性炎症より発生する B リンパ腫。臨床血液 1990; 31: 547-553.
- 5) 深山正久：Epstein-Barr Virus と膿胸関連胸膜リンパ腫。日胸 1995; 54: 9-18.
- 6) 中島由槻，和久宗明，小島 玲，他：慢性結核性膿胸の胸壁由来悪性リンパ腫の画像診断。臨放 1995; 40: 63-72.
- 7) 西山典利，木下博明，小林庸次，他：人工気胸術後の慢性膿胸に合併した胸壁悪性リンパ腫の 1 例。日胸疾会誌 1996; 34: 579-585.
- 8) Aozasa K, Ohsawa M, Iuchi K, et al: Prognostic factor for pleural lymphoma patients. *Jpn J Clin Oncol* 1991; 121: 417-421.
- 9) 竹中 圭，村田 朗，小久保豊，他：Epstein-Barr Virus の関連が示唆された慢性結核性膿胸に合併した悪性リンパ腫の 1 例。肺癌 1996; 36: 75-79.
- 10) 山田俊介，井上博元，小川純一，他：慢性結核性膿胸壁に発生した B 細胞型悪性リンパ腫の 1 手術症例。肺癌 1997; 37: 209-213.
- 11) 安野 博：膿胸の治療 治療法の変遷。胸部外科 1989; 42: 70-80.

## Abstract

### Pyothorax Associated Lymphoma Treated by Chemotherapy after Thoracostomy

Atsushi Yoshitomi<sup>1,3)</sup>, Kingo Chida<sup>1)</sup>, Takafumi Suda<sup>1)</sup>, Hirofumi Kuwata<sup>1,3)</sup>,  
Akihito Todate<sup>1)</sup>, Katsunori Tsukamoto<sup>1)</sup>, Hirotohi Nakamura<sup>1)</sup>,  
Tsuoyoshi Takahashi<sup>2)</sup> and Kazuya Suzuki<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Second Department of Internal Medicine

<sup>2)</sup>First Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine,  
3600 Handa-cho, Hamamatsu, Shizuoka, 431-3192 Japan

<sup>3)</sup>Division of Pulmonology, Shizuoka Red Cross Hospital, 8-2 Ohtemachi, Shizuoka, 420-0853 Japan

A 62-year-old man with a medical history that included artificial pneumothorax therapy at the age of 18 was admitted to our hospital because of persistent cough. Chest computed tomographic scans disclosed atelectasis in the right lung and pyothorax surrounded by calcifications. Radiographic examination failed to disclose any tumors. After admission, high grade fever developed due to aggravated pyothorax infection. Because antibiotic therapy and drainage failed, open window thoracostomy was performed. Tumors were found along the wall of the pyothorax cavity, and examination of resected specimens yielded a diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell type (B-cell lineage). It was difficult to close the pyothorax cavity due to infection and lymphoma. Therefore, with the thoracic window open, the patient was given combination chemotherapy including CHOP (6 courses) and DeVIC (7 courses). He died of disseminated intravascular coagulation 17 months after thoracostomy. In patients with pyothorax associated lymphoma, chemotherapy is sometimes difficult to perform because of persistent pyothorax infection. Although edema and ascites due to protein loss from the tumor complicated the treatment of our patient, we concluded that open window thoracostomy is effective in managing pyothorax prior to and during chemotherapy.