

症 例

後縦隔に発生し両側胸水を伴った悪性リンパ腫の1例

長島 修¹⁾ 高橋 和久¹⁾ 佐藤 弘一¹⁾ 鈴木 勉¹⁾
 福地義之助¹⁾ 磯部 泰司²⁾ 押味 和夫²⁾

要旨: 症例は71歳の男性。平成12年2月上旬に右側胸部鈍痛と咳嗽が出現し、胸部CTで後縦隔に腫瘍と両側胸水を認めたため当院へ精査目的で入院となった。気管支鏡では粘膜の壁外圧排のみで生検は困難であったため、左胸腔鏡下後縦隔腫瘍生検を施行した。組織学的に大型で異型性を有するCD20陽性のB細胞がびまん性増殖しており、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断した。その後、CHOP療法とrituximab+CHOP療法(R-CHOP療法)をそれぞれ1コース施行し、腫瘍の縮小と胸水の減少を認めた。悪性リンパ腫は縦隔原発は少なく、まして、本症例のような後縦隔発生例は極めて稀である。

キーワード: 悪性リンパ腫, 後縦隔, 胸水

Malignant lymphoma, Posterior mediastinum, Pleural effusion

はじめに

悪性リンパ腫は免疫担当細胞、特にリンパ球起源の腫瘍とされ、節外病変として、Waldeyer輪、鼻腔、皮膚、甲状腺、肺、縦隔、消化管、肝、脾、骨髄などが知られている。縦隔原発のなかでは前縦隔、特に胸腺原発が多く¹⁾、後縦隔原発は極めて稀である。今回我々は後縦隔に原発し、両側胸水を伴った悪性リンパ腫(びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫)の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 71歳, 男性。

主訴: 右側胸部鈍痛, 咳嗽。

既往歴: 30歳より高血圧で治療中, 31歳時に虫垂炎(手術歴あり), 明らかな結核の既往なし。

家族歴: 両親が高血圧, 姉が悪性胸膜中皮腫で死亡。

嗜好: 喫煙 なし, 飲酒 ビール 350 ml/日。

現病歴: 平成15年2月上旬より右側胸部鈍痛と咳嗽を自覚し近医を受診した。胸部レントゲン写真で縦隔陰影の左方への拡大と胸部CT上後縦隔に腫瘍影と両側胸水を認めたため同年3月17日に精査加療目的で当院に入院となった。なお、経過を通して発熱や盗汗、体重減少などは認められなかった。

入院時現症: 身長 160.3 cm, 体重 53.8 kg, 体温 36.8 ,

〒113 8421 東京都文京区本郷2 1 1

¹⁾ 順天堂大学医学部呼吸器内科

²⁾ 同 血液内科

(受付日平成16年1月29日)

脈拍 76/分整, 呼吸数 21回/分, 血圧 158/84 mmHg, Performance Status 0, Hugh-Jones I, 意識清明, 表在リンパ節を触知せず, 胸腹部に異常を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1): 血算では白血球数の増加や核の左方移動を認めなかったが、生化学ではLDHがわずかに上昇していた。腫瘍マーカーはいずれも正常範囲であったが、可溶性インターロイキン2受容体(sIL-2R)が2,080 IU/mlと増加していた。血液ガス所見には特に異常を認めなかった。

入院時胸部レントゲン像 (Fig. 1) では、気管下部の右方への軽度の圧排と、AP windowに一致してwater densityの構造物を認めた。また、両側の肋骨横隔膜角も鈍化しており、両側胸水の存在が示唆された。気管分岐部レベルでの胸部造影CT像 (Fig. 2) では両側に胸水貯留を認め後縦隔に辺縁不整で下行大動脈を取り巻く様に腫瘍性病変を認めた。また、⁶⁷Gaシンチ像 (Fig. 3) では同部位に一致して強い集積像を認めた。入院時に採取した左胸水は滲出性でリンパ球比率が84%と増加していたが、悪性リンパ腫の表面マーカー解析であるMLA CD45ゲーティングによる解析の結果は炎症に伴う非特異的所見のみであり、また胸水細胞診はclass IIIと明らかな悪性細胞は検出されなかった。抗酸菌も含めた培養検査にても有意な所見は得られなかった。また、胸水の染色体解析も施行し、48, XY, -5, +14, +19, +marと染色体異常を認めた (Table 2)。以上より本症例で認めた胸水の原因は明らかでなかったが、腫瘍細胞数が少数であったために細胞診が偽陰性となった可能性もあり、腫瘍性病変も否定できなかった。

入院後検査経過: 入院後、気管支鏡や上部消化管内視

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Blood gas analysis (Room air)	
WBC	7,600/mm ³	pH	7.421
Hb	13.6 g/dl	PaCO ₂	42.4 torr
Hct	39.8%	PaO ₂	76.7 torr
Plt	22.7 × 10 ⁴ /mm ³	HCO ₃ ⁻	27.1 mEq/L
ESR	15/h	SaO ₂	92.8%
Biochemistry		Soluble IL-2R	
LDH	520 IU/L		2,080 IU/L
Serology			
CRP	0.5 mg/dl		
CEA	1.6 ng/ml		
SCC	0.4 ng/ml		
CYFRA	0.9 ng/ml		
SLX	33 U/ml		
NSE	8.2 ng/ml		



Fig. 1 A chest radiograph obtained on admission, showing a largish lesion in the left mediastinum, and bilateral pleural effusion.



Fig. 2 A contrast-enhanced CT scan of the chest, showing mass in the posterior mediastinum surrounding the descending aorta, together with bilateral pleural effusion.

鏡を用いて後縦隔病変の生検を試みたが、壁外性の圧排所見のみで組織の採取は困難であった。そのため、平成15年3月28日に左胸腔鏡下腫瘍生検を試みた。肉眼的に大動脈弓下部に表面平滑で水分に富み弾性硬な腫瘍が確認され (Fig. 4), 同部位より腫瘍生検を行った。

腫瘍の組織像 (HE 染色 (Fig. 5 A)) では、大型の異型リンパ球がびまん性に増殖し、免疫染色でこれらの細胞は LCA 陽性 CD 20 陽性 CD 3 陰性であった (Fig. 5 B)。また、細胞増殖能の指標の一つである Ki-67 の免疫染色でも 80% 近くが陽性であった (Fig. 5 C)。遺伝子解析は施行し得なかったが、これらの所見から本症例は後縦隔に発生した非ホジキンびまん性大細胞型 B 細胞性リ

ンパ腫、Ann Arbor の分類で病期を stage IV と診断した。なお、腫瘍の MLA CD 45 ゲーティングによる表面マーカーの解析では T 細胞系が多数認められたが、これらは反応性の T 細胞増殖を反映しているものと考えられた。骨髓穿刺細胞診、骨髓生検では腫瘍細胞の混入は認めなかった。

治療経過：診断確定後 CHOP 療法 (ADM 40 mg/m² day 1, CPA 650 mg/m² day 1, VCR 1 mg/m² day 1, Prednisolone 40 mg/m² day 1~5) を 1 クール施行した。治療開始後、縦隔陰影の若干の縮小と両側胸水の減少を認めたが、効果が不十分であったため、2 クール目では更に rituximab を加えた R-CHOP 療法 (ADM 40 mg/m²

Table 2 Characteristics of pleural effusion obtained from left thorax

pH	7.649	MLA CD45 gating	
LDH	877 IU/ml	T cell	
TP	3.7 g/dl	CD2	96.5%
S.G.	1.016	CD3	86.8%
Cell	7,312/mm ³	CD4	67.6%
Seg	1%	CD8	23.3%
Eosino	1%	B cell	
Lymph	84%	CD20	3.2%
Histiocytes	14%	Others	
Cytology class III		CD56	13.0%
Chromosomes			
48, XY, -5, +14, +19, +mar			



Fig. 3 ⁶⁷Ga scintigram disclosing marked uptake into the mediastinum.

day 1, CPA 650 mg/m² day 1, VCR 1 mg/m² day 1, rituximab 375 mg/m² Prednisolone 40 mg/m² day 1~5)を行った。2コースの治療後、著明な縦隔陰影の縮小と胸水の減少に加え、血清LDHと可溶性インターロイキン2受容体の減少を認めた。現在も外来で継続治療中である。

考 察

縦隔原発の悪性リンパ腫は、須知ら¹³⁾が645例の悪性リンパ腫のうち縦隔原発は30例と報告するなど、諸家

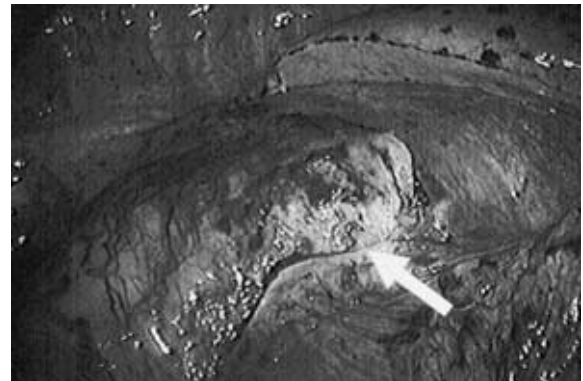


Fig. 4 An operative view of video-assisted thoracoscopic surgery showing an elastic mass surrounding the aortic arch, which has a smooth, watery surface. The arrow indicates an elastic mass.

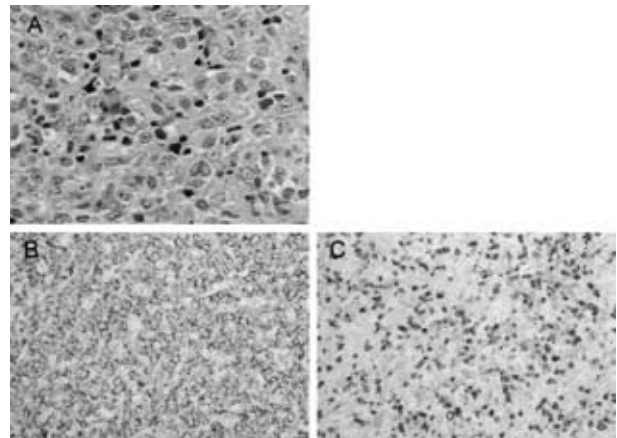


Fig. 5 Histological findings in the tumor: (A) Lymph node tissue showing destruction of original lymph node structure. Atypical cells with a high N/C ratio and considerable variation in size can be seen (HE stain) (B) Immunohistochemical CD 20 staining. Most cells are CD 20-positive. (C) Immunohistochemical Ki-67 staining. Most cells are Ki-67-positive.

Table 3 Cases of malignant lymphoma arising from posterior mediastinum in Japan

	Author	Year	Age	Sex	Diagnosis
1	Kanbe ²⁾	1976	52	M	Hyaline castlemann lymphoma
2	Musiaki ³⁾	1983	37	M	Hyaline castlemann lymphoma
3	Aihara ⁴⁾	1985	29	F	Hyaline castlemann lymphoma
4	Takamizawa ⁵⁾	1998	63	F	Non-Hodgkin lymphoma, B cell type, diffuse medium cell
5	Yamanouchi ⁶⁾	1998	82	M	Non-Hodgkin lymphoma, B cell type
6	Hirokawa ⁷⁾	1998	56	M	Plasmacytoma
7	Nakamura ⁸⁾	1999	26	M	Non-Hodgkin lymphoma, diffuse, pleomorphic
8	Iyoda ⁹⁾	2000	19	F	Hyaline castlemann lymphoma
9	Itsumi ¹⁰⁾	2000	58	F	Malignant lymphoma
10	Fukino ¹¹⁾	2002	19	F	Hyaline castlemann lymphoma
11	Katou ¹²⁾	2002	24	F	Mediastinal large B cell lymphoma
12	Ours		71	M	Non-Hodgkin lymphoma, diffuse large B cell

の報告においても全悪性リンパ腫の0.9~9.2%と稀とされている¹⁴⁾¹⁵⁾。中でも、後縦隔原発の悪性リンパ腫はVan Heerdenらの報告においても縦隔原発の97例中1例ときわめて稀と考えられる¹⁶⁾。本邦においても、われわれの調べた限りでは11例が報告されているのみである (Table 3)。しかも、これらの症例の中で、組織型は12例中5例がcastleman病と最多であり、明らかにdiffuse large B-cell lymphomaと診断のついた報告例はなく、本例が第1例目と思われる。

一方、武田らは成人縦隔原発腫瘍676例中非ホジキンリンパ腫は49例(7.25%)と報告しているが、縦隔悪性リンパ腫の部位別の発症に関する報告はない¹⁷⁾。REAL分類によれば、縦隔原発のdiffuse large B cell lymphomaの発生母地は胸腺髄質のB細胞原発とされ、それが本組織型が成人の前縦隔に原発する頻度が高い理由の一つと考えられている¹⁸⁾。本症例は後縦隔原発と考えられるが、その発生母地として、胸腺髄質が何らかの原因で後縦隔に迷入し発症した可能性は否定できない。しかし、本症例では前縦隔に病変がなく、また採取した検体にも胸腺組織は存在せず、また前縦隔原発悪性diffuse large B cell lymphomaに特徴的な硬化巣¹⁹⁾が認められないことから否定的である。

治療に関しては60歳以上のdiffuse large B cell lymphomaでは、従来のCHOP療法にrituximabを加えたR-CHOP療法²⁰⁾が有効との報告があり、本症例でも当初からR-CHOP療法の施行を検討していた。しかし、腫瘍量が多く腫瘍溶解症候群やinfusion reactionが懸念されたため、まずCHOP療法を施行し腫瘍の縮小が確認されたためR-CHOP療法を施行し良好な結果が得られた。しかし、引き続き嚴重な外来での経過観察が必要である。

今後、本症例のように後縦隔に発生し、原発巣への非侵襲的アプローチが困難で、胸水の採取にても診断に至

らない場合も、血中のsIL-2Rが高値を示す場合は、後縦隔原発の悪性リンパ腫の可能性を念頭におき、VATS下腫瘍生検などで確定診断をつけることが重要と思われる。

文 献

- 1) 藤本公則, 佐土原順子, 寺崎 洋, 他: 縦隔原発悪性リンパ腫. 画像診断 2001; 21: 379-388.
- 2) 神部誠一, 湊 忠雄, 登田耕市, 他: いわゆるcastleman-lymphomaの1症例. 胸部外科 1976; 29: 125-129.
- 3) 虫明孝康, 高場利博, 山田 真, 他: 嚢胞を有するcastleman Lymphomaの1例と嚢胞発生機序について. 胸部外科 1983; 36: 538-541.
- 4) 相原守夫, 工藤育夫, 対馬葉子, 他: 細血管障害性溶血性貧血を伴ったCastlemanリンパ腫の1例. 臨床血液 1985; 26: 577-581.
- 5) 高見澤明美, 小泉知展, 久保恵嗣, 他: 後縦隔発生の悪性リンパ腫の1例. 肺癌 1998; 38: 196.
- 6) 山之内純, 岡田貴典, 長谷川敦彦, 他: 急性僧帽弁閉鎖不全をきたした後縦隔原発悪性リンパ腫. 臨床血液 1998; 39: 8: 606-610.
- 7) 廣川直樹, 秋葉英成, 玉川光春, 他: 後縦隔形質細胞腫の1例. 日本医放会誌 1998; 58: 859.
- 8) 中村博幸, 土田文宏, 清水谷尚宏, 他: 後縦隔原発びまん性多形細胞型悪性リンパ腫の一例. 日呼吸会誌 1999; 37: 161-164.
- 9) Iyoda A, Yusa T, Hiroshima K, et al: Castleman's disease in the posterior mediastinum; report of a case. Surg Today 2000; 30: 473-476.
- 10) 逸見祥司, 砂田芳秀, 調 輝男, 他: 急性横断性脊髄障害で発症した後縦隔原発悪性リンパ腫症例. 臨床神経学 2000; 40: 772.
- 11) 吹野俊介, 深田民人, 林 英一, 他: 胸腔鏡下に摘除した縦隔発生のCastlemanリンパ腫の1例. 胸

- 部外科 2002;55:519-522.
- 12) 加藤弘明, 宮崎康政, 藪島裕之, 他: 外科的切除にて診断された後縦隔原発悪性リンパ腫の1例. 北外誌 2002;47:63.
- 13) 須知泰山, 本告 匡, 長谷川かおり, 他: 節外性リンパ腫の病理学的特徴. 病理と臨床 1986;4:475-479.
- 14) Lichtenstein AK, Levine A, Taylor CR, et al: Primary mediastinal lymphoma in adults. Am J Med 1980;68:509-514.
- 15) 正岡 昭, 山口貞夫, 森 隆, 他: 縦隔外科全国統計. 日胸外会誌 1971;19:1289-1300.
- 16) Van Heerden JA, Harrison EG Jr, Bernatz PE, et al: Mediastinal malignant lymphoma. Chest 1970;57:518-529.
- 17) Takeda S, Miyoshi S, et al: Clinical Spectrum of Primary Mediastinal Tumors: A Comparison of Adult and Pediatric Populations at a Single Japanese Institution. J Surg Onc 2003;83:24-30.
- 18) Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. Blood 1994;84:1361-1392.
- 19) Jaffe ES, Harris NL, Stein H et al: WHO classification of tumors, pathology and genetics, tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. IARC press, Lyon: 2001;175-176.
- 20) Bertrand C, Eeic L, Jostette B, et al: CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N Engl J Med 2002;346:235-242.

Abstract

A case of malignant lymphoma arising from the posterior mediastinum, with pleural effusion

Osamu Nagashima¹⁾, Kazuhisa Takahashi¹⁾, Kouichi Sato¹⁾, Tsutomu Suzuki¹⁾,
Yoshinosuke Fukuchi¹⁾, Yasushi Isobe²⁾ and Kazuo Oshimi²⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, and ²⁾Department of Hematology Medicine
Department of Respiratory Medicine, Juntendo University School of Medicine

We report a rare case of malignant lymphoma arising from the posterior mediastinum with bilateral pleural effusion. A 71-year-old man was admitted to our hospital for evaluation of a posterior mediastinal tumor and bilateral pleural effusion revealed on a chest CT scan. Because no tumor tissue could be obtained by fiberbronchoscopy, video-assisted thoracoscopic surgery was performed. The tumor sample was composed of large, atypical lymphocytes positive for CD20 on immunohistochemical analysis. A diagnosis of diffuse large B cell lymphoma was made from the typical histological features. The patient was treated with combination chemotherapy (CHOP) and rituximab and improved dramatically.