

## ●画像診断

## 7日間のステロイド投与後に間質性陰影の消失をみた

## 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫

松宮 晴子<sup>1)</sup> 新井 愛子<sup>1)2)</sup> 永井 厚志<sup>2)</sup>

要旨：症例は 56 歳，女性。左頸部リンパ節腫脹の精査により甲状腺乳頭癌を発見され甲状腺左葉切除術を施行，この時は反応性リンパ節の病理診断であった。4 カ月後に発熱，全身リンパ節腫脹をきたしたため精査加療目的に入院した。入院時胸部レントゲン写真にて縦隔・肺門リンパ節腫脹ならびに下肺野の間質性陰影を呈していた。可溶性インターロイキン-2 受容体が 7,700U/ml と著増していたため悪性リンパ腫を疑い頸部リンパ節生検を施行，血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (angioimmunoblastic T-cell lymphoma : AITL) と診断された。入院後も 39℃ の発熱が続き消耗が激しいためハイドロコルチゾンを 1 日量 200mg 投与したところ，7 日後にはリンパ節の縮小と間質性陰影の消失を認めた。本症例は肺生検を施行していないため断言はできないが，間質性陰影は血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の肺浸潤であった可能性が考えられた。

キーワード：悪性リンパ腫，血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫，間質性陰影

Malignant lymphoma, Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, Interstitial shadow

## 緒 言

血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (angioimmunoblastic T-cell lymphoma 以下 AITL) は稀な疾患であるが多彩な胸腔内病変をきたすとされている<sup>1)</sup>。今回我々は，間質性陰影を呈し 7 日間のハイドロコルチゾン投与後に陰影が消失した AITL の 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

56 歳，女性。平成 16 年 2 月，左頸部リンパ節腫脹を自覚し近医を受診，精査により甲状腺左葉に 1.3cm の乳頭腺癌を発見され甲状腺左葉切除とともに左頸部リンパ節生検を施行された。この際リンパ節の病理学的検索では非特異的炎症との診断であった。その後リンパ節は自然に縮小し全身症状もなかったが，同年 8 月，発熱・咳・呼吸困難が出現したため当院受診，消耗激しく加療目的に入院となった。入院時 39℃ 台の発熱，弾性軟で可動性を有する無痛性の小指頭大から母指頭大のリンパ節を両側頸部・単径部で触知した。結膜に貧血なく白苔を伴う扁桃腫脹あり。胸部ラ音は聴取せず，肝脾腫なく四肢にも異常は認めず。神経学的異常も見られなかった。

〒150-0001 東京都渋谷区神宮前 5-53-3

<sup>1)</sup>東京都職員共済組合青山病院内科

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

<sup>2)</sup>東京女子医科大学第 1 内科

(受付日平成 17 年 10 月 25 日)



Fig. 1 Chest radiograph on admission showed widening of the mediastinum and interstitial shadows in both lower lung fields.

血液検査では白血球 14,600/ $\mu$ l と増多，うち好中球 71%，リンパ球 13%。LDH393U/l，CRP1.2mg/dl と軽度上昇，経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) は空気吸入下 99% と低酸素血症は認められなかった。KL-6 は 338U/ml と正常範囲，可溶性インターロイキン (interleukin : IL)-2 受容体は 7,700U/ml と著増していた。

入院時胸部単純レントゲン写真 (Fig. 1) では両側下肺野に網状線状影を認めた。上縦隔開大と肺門の腫大あり，縦隔・肺門リンパ節の腫脹を示唆した。胸部 CT 縦

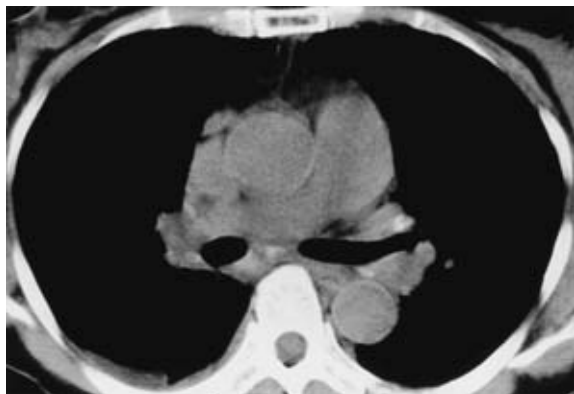


Fig. 2 Chest CT scan on admission showed swelling of mediastinal and bilateral hilar lymphnodes.



Fig. 4 Hepatosplenomegaly was recognized on abdominal CT scan on admission.

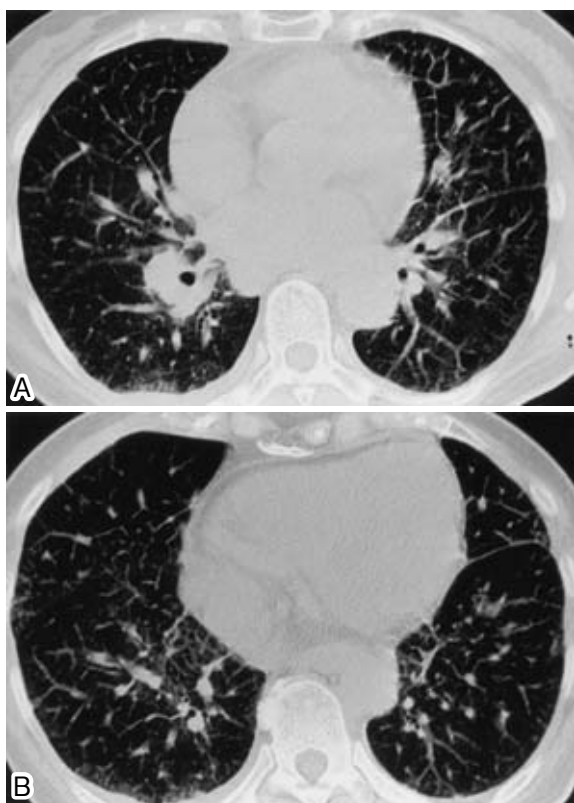


Fig. 3 Chest CT scan on admission revealed thickening of interlobular septum and bronchovascular bundles (3A) with slight pleural effusion (3B).



Fig. 5 Interstitial shadow could not be seen on chest X-ray film after injection of hydrocortisone.

隔条件 (Fig. 2) では縦隔ならびに肺門リンパ節腫脹を認めた。下肺野における胸部 CT 肺野条件 (Fig. 3A, 3B) では著明な小葉間隔壁・気管支血管束の肥厚とごく少量の胸水を認めた。腹部 CT (Fig. 4) では肝脾腫を認めた。

入院当初、発熱・扁桃腫脹に対し感染症を疑いセフォ

チアムの投与を行なったが解熱せず、間質性陰影は甲状腺癌の肺転移・癌性リンパ管症も疑ったが、甲状腺癌は 1.3cm 大の乳頭腺癌であり頸部リンパ節転移も陰性であった 4 カ月後に癌性リンパ管症を来たす可能性は低いと思われること、肝脾腫があり血清可溶性 IL-2 受容体が著増していることからリンパ増殖性疾患を疑い、左頸部リンパ節生検を施行した。病理学的にはリンパ濾胞の胚中心が消失し、大型の異型リンパ球増殖が認められ、免疫染色にて UCHL-1 陽性、CD20 陰性、CD79A 陰性、CD30 陰性であり、染色体分析にて TCR $\beta$  鎖の再構成が認められ AITL と診断した。

入院後 39°C 台の発熱が続き呼吸困難感増強、飲食困難、全身の衰弱がみられたため抗炎症を目的としハイドロコルチゾンを 1 日量 200mg 点滴静注したところ、投与当日から解熱し 7 日後には表在リンパ節を触知しなく

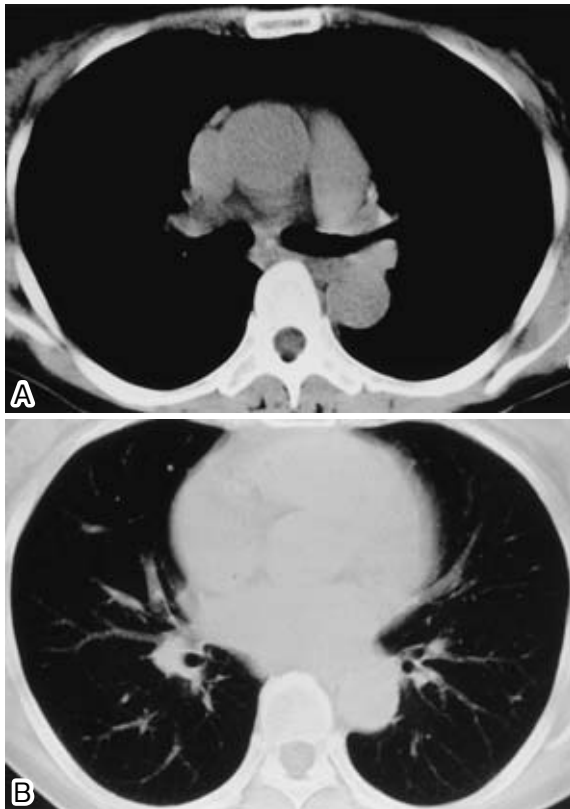


Fig. 6 Chest CT scan after injection of hydrocortisone revealed disappearance of lymphadenopathy (6A) and thickening of interlobular septum and bronchovascular bundles (6B).

なった。同日の胸部単純レントゲン写真 (Fig. 5) では両側下肺野網状線状影は消失し、縦隔・肺門リンパ節の腫大も縮小していた。胸部 CT 縦隔条件 (Fig. 6A)、肺野条件 (Fig. 6B) にてもリンパ節の縮小ならびに小葉間隔壁・気管支血管束の肥厚と胸水の消失をみとめた。血清可溶性 IL-2 受容体も 3,660U/ml に低下していた。

## 考 察

AITL は全身のリンパ節腫脹、発熱、体重減少、肝脾腫、過敏性皮膚などを呈する末梢性 T 細胞性リンパ腫である。以前は異常蛋白血症を伴う血管芽球形リンパ節症 (angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia: AILD)、免疫芽球形リンパ節症 (immunoblastic lymphadenopathy: IBL) などの名称で呼ばれていたが、現在は WHO 分類により AITL に統一された。発症は比較的高齢者に多く性差はない。AITL の頻度は非ホジキン悪性リンパ腫の 2~4% であり稀な疾患である<sup>2)3)</sup>。

AITL の胸腔内病変については杉山<sup>1)</sup>、Frizza<sup>4)</sup>らの報告があり、縦隔・肺門リンパ節腫脹、胸水、間質性陰影、

肺泡性陰影、結節性陰影などが認められたとされている。杉山らは 1995 年までに報告された本邦における AITL 43 例について文献的考察を行ない、このうち 20 例に胸部 X 線異常陰影を認め、更に自ら経験した 5 例すべてに異常所見がみられ、AITL に伴う肺病変はこれまで考えられていたよりも高頻度に出現していることを指摘した<sup>1)</sup>。なかでも間質性陰影は 25 例中 13 例 (52%) に認められリンパ節腫脹 (56%) につぐ頻度であるが、解剖もしくは TBLB にて得られた病理所見と対比した検討では間質性陰影 9 例のうち 5 例はニューモシチスやサイトメガロウイルスなどの感染症により生じたものであり、細胞性免疫の低下により日和見感染が多い<sup>3)</sup>とされる AITL に合致する所見と思われる。一方、腫瘍細胞がいわゆる広義間質へ浸潤し間質性陰影を形成した症例は 3 例と少ない<sup>5)~7)</sup>。いずれの症例も胸部単純レントゲン写真は下肺野優位の網状線状影が主体であり、ステロイドを含めた治療に急速に反応し陰影が消退しており、本症例と同様な経過である。

本症例においては肺生検を施行しておらず間質性陰影の原因は不明である。AITL にプレドニゾロン単独投与し長期間寛解維持をみた症例があり、また、近年ではプレドニゾロンが含まれた多剤併用化学療法が薦められており AITL にステロイド投与が有効であることが示されている<sup>8)9)</sup>。本症例においてステロイド投与でニューモシチスやサイトメガロウイルスによる肺障害が抑制されたことも否定できない。しかし、これらの病原体に対する化学療法なくハイドロコルチゾン 1 日量 200mg 投与当日に解熱し 7 日後には間質性陰影をはじめ胸水、リンパ節腫脹ともども消失しており、間質に浸潤をきたした前例の経過からも本症例の間質性陰影は感染症というよりは AITL の肺浸潤である可能性が高いと思われる。

本邦で報告されている肺間質浸潤をきたした AITL3 例の組織像は主として形質細胞やリンパ球の局所浸潤であり、AITL の主体である腫瘍性 T 細胞が種々のサイトカインを放出しこれにより局所に反応性集積をおこしていると予想される<sup>10)</sup>。従って、ハイドロコルチゾン投与後に間質性陰影が消失した理由としては、腫瘍性 T 細胞が放出するサイトカインにより誘導された炎症細胞が消失、同時にリンパ節が縮小しリンパ流のうっ滞が解除されたことが想像された。

謝辞：本症例のリンパ節病理学的検討、遺伝子解析に際し、ご協力、ご助言を頂きました東京女子医科大学血液内科の鯨島勇一先生、泉二登志子先生に深謝いたします。

## 引用文献

- 1) 杉山温人, 古田島太, 上村光弘, 他. 免疫芽球形リンパ節症の伴う灰病変の臨床的検討. 日胸疾会誌

- 1995; 33: 1276—1282.
- 2) 新津 望. 血管免疫芽球性 T 細胞性リンパ腫. 臨床医 2001; 27: 58—59.
  - 3) 鈴宮淳司. 末梢性 T 細胞リンパ腫の病態と治療. 治療学 2004; 38: 62—67.
  - 4) Frizzera G, Moran EM, Rappaport H, et al. Angioimmunoblastic lymphadenopathy: Diagnosis and clinical course. *Am J Med* 1975; 59: 803—818.
  - 5) 小池 正, 三浦莊治, 竹本吉夫, 他. Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia の 2 症例. 臨床血液 1978; 19: 172—179.
  - 6) 池田 俊, 直江弘昭, 武藤 真, 他. Immunoblastic lymphadenopathy の 2 症例の肺病変の検討. 日胸疾会誌 1982; 20: 443—450.
  - 7) 田中善紹, 藤井恒男, 後藤武近, 他. 胸水および乳糜腹水を伴った Immunoblastic lymphadenopathy の 1 例. 日胸 1988; 47: 799—803.
  - 8) 高橋 徹, 吉本 満, 辻崎正幸, 他. 末梢性幹細胞移植併用大量化学療法にて寛解が維持されている再発難治性血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫. 内科 2004; 94: 583—586.
  - 9) Pautier P, Devidas A, Delmer A, et al. Angioimmunoblastic-like T-cell non Hodgkin's lymphoma: Outcome after chemotherapy in 33 patients and review of the literature. *Leukemia and Lymphoma* 1999; 32: 545—552.
  - 10) 中村哲史, 山本明美, 高橋英俊, 他. Angioimmunoblastic T Cell Lymphoma の 1 例. 皮膚臨床 2002; 44: 15—19.

### Abstract

#### A case of angioimmunoblastic T-cell lymphoma with interstitial shadow which disappeared after injection of hydrocortisone

Haruko Matsumiya<sup>1)</sup>, Aiko Arai<sup>1)2)</sup> and Atsushi Nagai<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of internal medicine, Tokyo Metropolitan Aoyama Hospital

<sup>2)</sup>First Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical University

A case of angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) was reported. A 56-year-old woman was admitted because of high fever and systemic lymphadenopathy. Her chest X-ray on admission showed mediastinal and bilateral hilar lymphadenopathy (BHL) and interstitial shadows in both lower lung fields. Chest CT scan revealed thickening of interlobular septum and bronchovascular bundles. There was a remarkable elevation in serum soluble interleukin-2 receptor. A biopsy of cervical lymph nodes for histopathological examination revealed AITL. After intravenous injection of 200mg of hydrocortisone for 7 days, the interstitial shadows and BHL disappeared. It was suspected that interstitial shadow was caused by pulmonary infiltration of AITL.