

●画像診断

無気肺の急速な進行と改善を認めた気管支内病変を有する肺悪性リンパ腫の1例

大江 美紀 河野 秀和 出口奈穂子
 神田 響 近藤 圭一 磯部 威

要旨：症例は68歳，女性。2004年8月初旬に咳嗽が出現，9月に呼吸困難が出現したため，当院救急外来を受診。その際の胸部単純X線写真で右上葉の完全無気肺を認めたため，当科に入院。全肺野に喘鳴を聴取し，副腎皮質ステロイドを用いた気管支喘息治療を行った。翌日には喘鳴，胸部単純X線写真の無気肺ともに改善したが，入院第10病日に再度喘鳴が出現，胸部単純X線写真では右下葉の無気肺を認め，第22病日には右完全無気肺となった。気管支鏡検査では右上葉主気管支と中下葉を高度に狭窄する粘膜病変を認め，生検でdiffuse large B-cell lymphomaと診断した。胸腔外病変を認めず肺原発と考えた。本症例は気管支内病変を有する肺原発の悪性リンパ腫であり，また無気肺の発生部位に変動を認めた稀な症例と考えられた。

キーワード：非ホジキンリンパ腫，気管支内病変，隆起性腫瘤病変，多発性粘膜下小結節病変，びまん性粘膜下浸潤病変
 Non-hodkin's lymphoma, Endobronchial involvement, Elevated tumor mass, Multiple submucosal nodule, Diffuse submucosal infiltration

はじめに

肺原発の悪性リンパ腫は稀とされ^{1)~5)}，悪性リンパ腫の気管支内病変の報告数は少ない^{6)~11)}。呼吸困難で発症した気管支病変を有する稀な肺悪性リンパ腫を経験した。そこで，現在までに報告されている肺悪性リンパ腫について集計し，気管支鏡所見や病態について検討した。また本症例は悪性リンパ腫の気管支内病変により無気肺を生じたが，無気肺の発生部位が経過とともに変動した症例である。臨床像，ならびに画像診断から考え極めて興味深い症例と考え，考察を含めて報告する。

症 例

症例：68歳，女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：62歳時，十二指腸潰瘍。

家族歴：姉が喘息。

喫煙歴：20本/日×14年間。

飲酒歴：機会飲酒。

現病歴：2004年6月から咳嗽が出現。気管支喘息と診断され治療を受け一旦軽快した。再び咳嗽が出現し，

8月30日当院内科外来を受診したが，胸部単純X線写真，血液検査で異常を認めなかった。9月5日，呼吸困難が出現したため当院救急外来を受診。胸部単純X線写真で右上葉の無気肺を認め，精査のため当科に入院した。

入院時現症：身長154cm，体重37kg，体温37.7℃，脈拍106/分整，血圧117/67mmHg，呼吸数18回/分，SpO₂99% (room air)。意識清明。結膜に貧血・黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。心雑音は聴取せず，全肺野でwheezingを聴取。腹部異常所見なし。神経学的異常所見なし。

入院時検査所見：血液学的検査ではFibrinogen 556mg/dl，LDH 248IU/L，CRP 0.3mg/dl，NSE 10.3ng/dl，IgE 756.2IU/mlと上昇を認め，可溶性IL-2受容体は正常範囲内であり，血液ガス分析ではpH7.546，PaO₂81.1Torr，PaCO₂25.5Torrと過換気状態を示していた。入院翌日の呼吸機能検査ではVC 1.55L，%VC 73，FEV₁₀ 1.04L，FEV₁₀% 70と軽度の拘束性肺機能障害を認めたが，閉塞性肺機能障害は認めなかった。

入院時画像所見：救急外来受診時の胸部単純X線写真で右上葉の完全無気肺 (Fig. 1a) を認め，胸部単純CT写真では右主気管支を全周性に圧排する，リンパ節と一塊になった直径40mm大の腫瘤と，右主気管支の完全閉塞を認めた。一方，全肺野でwheezingを聴取したことから，呼吸困難の原因は気管支喘息の急性増悪と考え，

アミノフィリンと副腎皮質ステロイドの点滴を行った。翌日(入院14時間後)の胸部単純X線写真では右上葉無気肺の改善を認めた。胸部CTを再検したところ、右主気管支入口部の腫瘍は消失し、右主気管支は開通していたが、高分解能CTでは右上葉気管支中枢側の壁肥厚

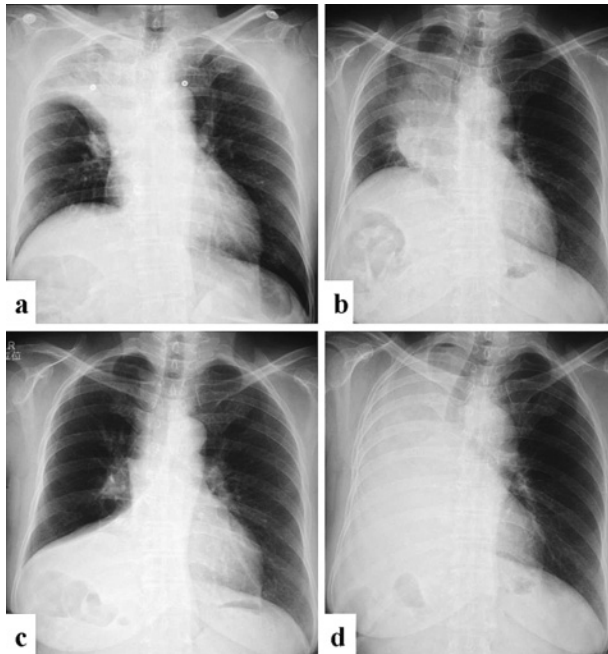


Fig. 1 a) Chest radiograph on admission (September 6, 2004) showed atelectasis of right upper lobe. b) Chest radiograph on September 16, 2004 showed atelectasis of the right lower lobe. c) Chest radiograph on September 22, showed atelectasis of right middle and lower lobes. d) Chest radiograph on September 27, showed complete atelectasis of the right lung.

と、気管支血管周囲の腫大を認め、縦隔リンパ節は3・4・7番が、短径で1cm未満の軽度腫大を認めた(Fig. 2)。気管支鏡検査(Fig. 3)を行ったところ、右上葉支と中間気管支幹は高度に狭窄し、軟骨輪・縦走襞の消失と毛細血管の新生を認めたが、明らかな腫瘍や出血壊死等は認めなかった。以上から病変は右上葉支から中間気管支幹の範囲に及んでいると考えた。右上葉入口部から生検鉗子を用いて生検を行った。

全身ガリウムシンチグラフィ：右上葉気管支周囲のみに集積を認めた。

入院後経過：入院後、吸入ステロイド、ロイコトリエン拮抗薬、 β_2 刺激薬を用い呼吸器症状の改善を認めていたが、入院第10病日に再度呼吸困難とwheezingが出現し、胸部単純X線写真では右下葉無気肺を認め(Fig. 1b)、第17病日には右中下葉の無気肺(Fig. 1c)、第22病日には右完全無気肺となった(Fig. 1d)。

気管支生検病理組織所見(Fig. 4)は、気管支粘膜は保たれており、気管支粘膜下にリンパ球の増殖を認めた。胞体が乏しく、裸核状類円形の核を持つ大型のリンパ球がびまん性に増殖しており、核の大小不同や核のクロマチンの増生も認めた(A, B)。B細胞マーカーであるCD20が陽性であった(C)。クロモグラニンは陰性であった(D)。以上より、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫 diffuse large cell B cell lymphoma と診断した。第23病日よりリツキサンとCHOP療法(シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン)を開始したところ、無気肺は改善した。治療開始12カ月の時点で行った気管支鏡検査では気管支病変は消失していた。診断28カ月以上経過した現在(2008年1月)も肺外病変を認めず、肺のびまん性大細胞性B細胞リンパ腫 diffuse large cell B cell lymphoma と診断した。



Fig. 2 HRCT scans (chest high-resolution computed tomographic scans) on September 7, 2004 showed enlargement of, bronchovascular bundles and only mediastinal lymphadenopathy, No. 3, 4, 7.



Fig. 3 Bronchoscopic findings showed complete obstruction of right upper lobe bronchus and trunchus intermedius. Cartilage rings and longitudinal folds of the bronchial mucosa disappeared and tortuous vessels engorged.

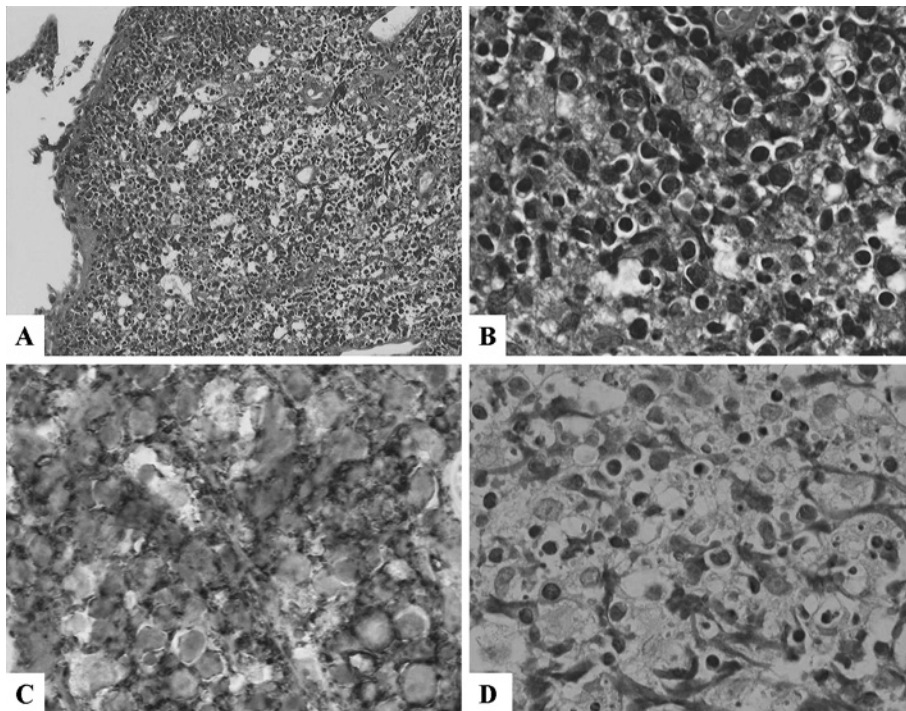


Fig. 4 Histological findings show preservation of the mucosa of the bronchus (A), lymphoid cells increase under the mucosa (B), staining with CD20 (C), no staining of chromogranin (D). (H.E. A: $\times 50$, B: $\times 200$)

考 察

肺原発悪性リンパ腫は Saltzstein¹²⁾により①腫瘍細胞が肺または所属リンパ節に初発し、②診断後少なくとも3カ月間は他臓器に播種がないものと定義されている。本症例はこの診断基準を満たす肺原発悪性リンパ腫と考えられ、右気管支の悪性リンパ腫によって、まず右上葉無気肺を生じ、副腎皮質ステロイドの治療によって急速に無気肺の改善を認めた後に、時間の経過とともに無気

肺の発生部位に変動を認めた。

無気肺の発生部位に変動を認めたメカニズムとしては、時間経過とともにリンパ腫による粘膜下浮腫の増強部位が変化することが考えられる (Fig. 5)。この可能性をふまえると、本症例では、経過から、リンパ腫による気管支内の病変は右上葉支入口部から中間気管支幹を越え、右下葉気管支の粘膜下に及んでいたと考えられる。右上葉気管支周囲の粘膜下に生じたリンパ腫により右上葉気管支がまず閉塞し、右気管支が上方に牽引され、こ

れにより中間気管支幹以下の気管支は上げられる。入院後のステロイド治療により粘膜浮腫が改善したことで、入院14時間後には無気肺は改善したが、入院第10病日、リンパ腫による粘膜浮腫が再び右下葉支入口部粘膜で増強、あるいはピンホール状に狭窄した右下葉・中間気管支幹に分泌物が貯留したために右下葉気管支が閉塞し、右下葉無気肺が生じる。この際生じる下方への牽引力により右上葉・中葉気管支が上げられ、右上葉無気肺が改善、更に右上葉の代償性に過膨張しようとする働きが生じたことにより下葉無気肺が増強する。第17病日はリンパ腫による閉塞が右中間気管支幹まで及んだことにより、右中葉の無気肺が加わり、この際は右の上葉支口が

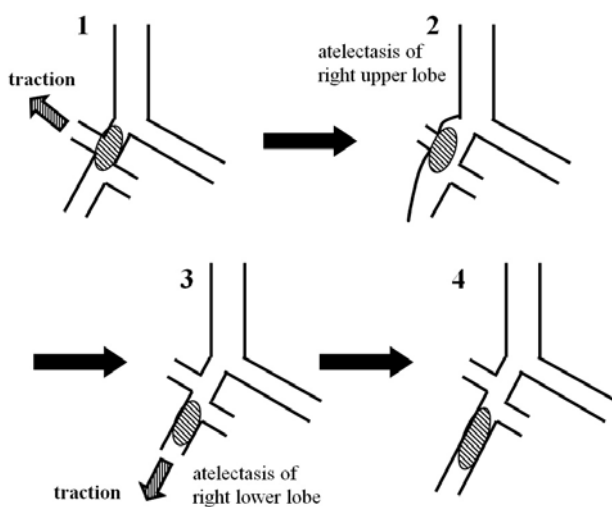


Fig. 5 Mechanism of the changing atelectasis on this case: (1) Submucosal lymphoma obstructed the right upper lobe, and right upper bronchus was tractioned up. (2) The truncus intermedius or lower lobe bronchi were opened. (3) The right lower lobe bronchus was obstructed by lymphoma, and the lower bronchus was pulled downwards. (4) Right upper and middle lobe bronchi were opened.

上げられる。最終的には右主気管支が閉塞し、右完全無気肺が生じたことが考えられる。

肺原発の悪性リンパ腫は比較的稀な疾患で^{1)~5)}、また、悪性リンパ腫の気管支内病変 (endobronchial involvement; EBI) も稀とされている^{6)~11)}。Rose ら¹¹⁾は非ホジキンリンパ腫 (Non-hodgkin's lymphoma; NHL) の気管支内病変を気管支鏡所見から2型に分類し、更に谷川ら⁹⁾は、3型に分類している。

隆起性腫瘤病変 (elevated tumor mass; ETM) は、胸部単純X線所見は、肺門縦隔リンパ節腫大あるいは無気肺を認め、粘膜下腫瘍との鑑別が必要である。多発性粘膜下小結節病変 (multiple submucosal nodules; MSN) はすべて stage IV の症例にみられ、胸部単純X線所見では肺野浸潤影を認めることが多く、予後不良なものが多い。びまん性粘膜下浸潤病変 (diffuse submucosal infiltration; DSI) は、初発例に多く、胸部単純X線所見はETMに類似している。

我々は、日本で報告された33症例の非ホジキンリンパ腫で認めた気管支内病変を、1992年の谷川らの報告に従い3型に分類し、臨床的な特徴を検討した。

咳嗽、咳、呼吸困難などの呼吸器症状はETMで89%と高率に認められた。胸部X線写真ではETM・DSIで肺門部腫瘤と無気肺、MSNはBHLを呈することが多い。部位は、気管分岐部から主気管支にはMSN、主気管支から上葉支にはETM、中間気管支幹にはDSIが多く認められ、予後はMSNが不良であった (Table 1)。本症例の内視鏡所見はDSIに分類されると考えられるが、治療反応性は良好で、2年間の寛解状態が持続している。

また、本症例は気管支喘息の合併が疑われた。疫学調査の結果は気管支喘息やアトピー素因は悪性リンパ腫の危険因子として否定的であるが¹³⁾、悪性気道疾患に伴う気道狭窄によって喘息様症状が出現することがあり注意が必要である。本症例ではステロイド投与後に行った胸

Table 1 Classification of Endbronchial Involvement of Non-Hodgkin's Lymphoma

Bronchoscopic findings	ETM	MSN	DSI
Report case number	18	5	10
Age (range, y.o.)	20-78	38-76	35-68
Sex (male/female)	12/6	5/0	7/3
Respiratory symptoms (%)	89	60	60
Radiological findings	hilar mass atelectasis	BHL	hilar mass atelectasis
Location	MB-ULB	Trachea-MB	TI
Outcome	good	bad	good

MSN: multiple submucosal nodules, ETM: elevated tumor mass, DSI: diffuse submucosal infiltration, Respiratory symptoms: cough · sputum · dyspnea, BHL: bilateral hilar lymphadenopathy, MB: main bronchus, ULB: upper lobe bronchus, TI: truncus intermedius

部の高分解能CTで右上葉気管支中枢側の壁肥厚と、気管支血管周囲の腫大¹⁴⁾を認めたため気管支病変の診断に有用であった。

NHLの気管支内病変について自験例を含めて文献を収集し、気管支鏡所見を3型に分類して検討した。本症例は、非ホジキンリンパ腫の気管支内病変の分類ではDSIと考え、腫瘤を形成しないため胸部単純X線写真では病変の検出が困難であった。また、本症例では、気管支喘息治療薬として用いた副腎皮質ステロイドが気道炎症やリンパ腫細胞に一時的に著効し、無気肺の改善が得られたと考える。

引用文献

- 1) 作直彦, 小林淳, 北村論, 他. シェーグレン症候群に合併した肺原発MALT悪性リンパ腫の1例. 日呼吸会誌 1999; 37: 302—306.
- 2) 森田豊彦. 肺癌症例と比較した肺肉腫の頻度と推移. 日胸疾会誌 1990; 28: 126—134.
- 3) 稲垣宏, 岡部光邦. 肺のリンパ腫. 血液・腫瘍科 2004; 49: 665—671.
- 4) 片岡俊哉, 石田義裕, 黒川良平, 他. Rituximabが著効したびまん性肺浸潤影を伴う悪性リンパ腫の1例. 日呼吸会誌 2003; 41: 899—904.
- 5) L'Hoste RJ, Filippa DA, Lieberman PH, et al. Primary pulmonary lymphomas: A clinicopathologic analysis of 36 cases. Cancer 1984; 54: 1397—1406.
- 6) 新井望, 中田正幸, 白井達男. 画像診断上無所見で気管支鏡において粘膜病変を認めたB細胞リンパ腫の1例. 日胸疾会誌 1993; 31: 648—651.
- 7) Kilgore TL, Chasen MH. Endobronchial non-Hodgkin's lymphoma. Chest 1993; 84: 58.
- 8) Xaubet A, Santabarbara P, Llebaria C, et al. Endobronchial involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Eur J Respir Dis 1986; 69: 57.
- 9) 谷川恵, 細川芳文, 安部幹夫, 他. 非ホジキンリンパ腫の気管支内病変—分類と病態—. 気管支学 1992; 14: 15—21.
- 10) 伊藤英彰. びまん性に気管支内進展を認めた非ホジキンリンパ腫の1例. 日胸疾会誌 1992; 30: 138—142.
- 11) Rose RM, Grigas D, Strattemeir E, et al. Endobronchial involvement with non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1986; 57: 1750—1755.
- 12) Saltzstein SL. Pulmonary lymphomas and pseudolymphoma: Classification, therapy and prognosis. Cancer 1963; 16: 928—955.
- 13) Grulich AE, Vajdic CM, Kaldor JM, et al. Birth order, atopy, and risk of non-Hodgkin lymphoma. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 587—594.
- 14) Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK. Lymphoma of the lung: CT findings in 31 patients. AJR 1991; 156: 711—714.

Abstract

A case of pulmonary malignant lymphoma with endobronchial involvement with repeated improvement or progress of atelectasis

Miki Ohe, Hidekazu Kohno, Naoko Deguti, Hibiki Kanda, Keiichi Kondo and Takeshi Isobe
Department of Clinical Oncology and Respiratory Medicine, Shimane University Hospital

A 68-year-old woman, presented to the emergency department with dry cough and increased shortness of breath. Her chest X-ray showed complete atelectasis of the right upper lobe. Her chest examination was significant for diffuse wheezing, and she was treated with corticosteroids. Fourteen hours after her arrival, wheezing and atelectasis on the chest X-ray disappeared. However, 10 days after admission, her chest X-ray showed atelectasis of the right lower lobe, and right middle and lower lobes atelectasis on 17 days, then became complete atelectasis of the lung on 22 days after admission. Bronchoscopic findings showed severe stenosis of the right upper lobe bronchus and truncus intermedius. Pathologic examination of the transbronchoscopic biopsy specimen showed diffuse large B-cell lymphoma. We diagnosed primary pulmonary malignant lymphoma because she had no extrapulmonary diseases. An extremely rare case of pulmonary malignant lymphoma with endobronchial involvement in which the site of atelectasis changed rapidly was reported.