

●症 例

画像上著しく広範な浸潤影を呈した末梢 T 細胞リンパ腫の 1 例

早 渕 達 也 橋 本 潔 松 本 慎 吾 山 村 美 樹
上 田 康 仁 山 崎 章 千 酌 浩 樹 清 水 英 治

要旨：症例は 53 歳，男性。全身のリンパ節腫脹を伴う発熱，呼吸困難を主訴に前医を受診した。胸部 X 線写真，CT にて両肺野に広範に拡がる浸潤影，すりガラス様陰影を認め，著しい低酸素血症の進行も伴い当院に緊急搬送となった。搬送後に気管挿管，人工呼吸管理を行い，その際に施行した気管支肺胞洗浄液からリンパ腫細胞が検出され，その後行った左鼠径リンパ節生検で末梢 T 細胞リンパ腫，非特異型と診断した。従来，悪性リンパ腫が肺病変を合併する頻度は比較的低いとされる。本例は画像上著しく広範なすりガラス様陰影，浸潤影を呈した極めて稀な症例であり，リンパ腫細胞がリンパ行性に進展し，最終的に肺野領域に浸潤したことによるものと考えられた。このような画像所見は原病であるリンパ腫の重篤化を示唆している可能性があり，診断および治療を速やかに行う必要がある。上記の意味において本例は，画像診断上極めて有用な情報を与え得る症例と思われたため報告する。

キーワード：悪性リンパ腫，浸潤影，肺病変，呼吸不全，気管支肺胞洗浄

Malignant lymphoma, Consolidation, Pulmonary lesion, Respiratory failure,
Bronchoalveolar lavage

緒 言

non-Hodgkin lymphoma が肺病変を合併することは比較的少ない¹⁾²⁾。さらに肺病変の所見として浸潤影，すりガラス様陰影が認められることはあるものの，その頻度は結節影や腫瘤影，気管支血管束の肥厚と比較して少ないとされている³⁾⁴⁾。今回我々は著しく広範な両側性，びまん性の浸潤影，すりガラス様陰影を呈した末梢 T 細胞リンパ腫の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：53 歳，男性。
主訴：発熱，呼吸困難。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。
喫煙歴：なし。
飲酒歴：機会飲酒。

現病歴：2007 年 12 月頃から体幹・四肢の皮疹，両側頸部，鼠径リンパ節腫大が出現し，2008 年 2 月に近医受診。鼠径リンパ節生検を施行するも病理所見は非特異的炎症のみであった。その後症状は自然に消退していた。

11 月下旬に再び両側頸部，鼠径リンパ節腫大，湿性咳嗽が出現し，12 月初旬には発熱，呼吸困難も出現したため，前医を受診した。その際の胸部 X 線写真，CT にて両肺野に著しく広範な浸潤影，すりガラス様陰影を認め，また CRP 20.0mg/dl，白血球 38,000/μl と著明な炎症反応の亢進，さらに軽度の低酸素血症がみられたため同日同院に入院となった。ミノサイクリン (Minocycline; MINO)，メロペネム (Meropenem; MEPM) が投与されたが，翌日の胸部 X 線写真で陰影の拡大を認め，炎症反応も増悪し，低酸素血症の進行がみられたため当院に緊急搬送，入院となった。

入院時現症：意識清明。身長 177cm，体重 78.6kg，体温 38.7 度，脈拍 113/分・整，血圧 152/82mmHg，呼吸数 36 回/分，SpO₂ 85% (酸素 5l/分吸入下)。結膜に貧血，黄疸なし。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・腋窩・鼠径部に触知した。心雑音は聴取せず。全肺野に coarse crackles, fine crackles を聴取した。全身の皮膚に散在する小紅斑を多数認め，顔面・四肢に浮腫を伴っていた。

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血の白血球数は 35,700/μl と著明に増多しており，分画では好中球が 84% を占め，8% の異型リンパ球を認めた。正球性正色素性の貧血もみられた。生化学的検査では AST 75IU/l，ALT 50IU/l，LDH 861IU/l，ALP 786IU/l，γ-GTP 116IU/l と肝胆道系酵素の上昇を認めた。CRP は 28.03

Table 1 Laboratory date on admission

Hematology		Biochemistry		Blood gas analysis (O ₂ 5 l/min)	
WBC	35,700/ μ l	TP	5.7 g/dl	pH	7.430
Neut	84%	Alb	2.3 g/dl	PaCO ₂	42.3 Torr
Lymph	8%	T-Bill	13 mg/dl	PaO ₂	64.7 Torr
Mono	0%	AST	75 IU/l	HCO ₃ ⁻	27.4 mmol/l
Eos	0%	ALT	50 IU/l	BE	2.8 mmol/l
Baso	0%	LDH	861 IU/l		
Atypical	8%	ALP	786 IU/l	BALF (right B ⁵)	
RBC	368 \times 10 ⁴ / μ l	γ -GTP	116 IU/l	Infusion	150 ml
Hb	10.8 g/dl	ChE	121 IU/l	Recovery rate	49%
Ht	33.3%	BUN	12 mg/dl	Total cell count	3.6 \times 10 ⁵ /ml
MCV	87.6 fl	Cr	0.74 mg/dl	Macrophages	5%
MCH	29.3 pg			Lymphocytes	53%
MCHC	33.4%	Serology		Neutrophils	32%
Plt	30.5 \times 10 ⁴ / μ l	CRP	28.03 mg/dl	Atypical	10%
		KL-6	172 U/ml	CD4/CD8 ratio	0.8
		sIL-2R	3,967 U/ml	Bacterial culture	(-)
		HTLV-1-Ab	(-)		



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing diffuse consolidations and ground-glass opacities in bilateral lung fields.

mg/dl と著明な高値を示した。血液ガス検査では酸素 5 l/分吸入下で PaO₂ 64.7 Torr と低酸素血症を呈していた。

入院時画像所見：胸部 X 線写真 (Fig. 1) では両肺野に著しく広範に拡がる浸潤影、すりガラス様陰影を認めた。胸部 CT (Fig. 2a, 2c, 2d) でも両肺野に広範に拡がる air bronchogram を伴う浸潤影とすりガラス様陰影を認め、小葉間隔壁の肥厚を伴っていた。また、両側頸部、縦隔、肺門、腋窩、腹部大動脈周囲、腸間膜、骨盤内、両側鼠径部 (Fig. 2b) のリンパ節腫大がみられた。少量の右胸水を認めた。

入院後経過：酸素流量を 15l/分に増量した後も SpO₂ 90% と低酸素血症はさらに進行したため、気管挿管を

行い人工呼吸管理とした。気管挿管後に右 B⁵ より気管支肺胞洗浄 (BAL) を行った。気管支肺胞洗浄液 (BALF) の総細胞数は 3.6 \times 10⁵/ml と増加しており、分画ではリンパ球が 53% と増加を認め、10% の異型リンパ球を認めた。これらの異型リンパ球は病理学的にリンパ腫細胞として矛盾しなかった (Fig. 3a, 3b)。CD4/CD8 は 0.8 と低下していた。一般細菌や抗酸菌は検出されなかった (Table 1)。

人工呼吸管理開始直後より、メチルプレドニゾロン (Methylprednisolone) 1g/日による 3 日間のステロイドパルス療法を行った。また、前医で投与されたミノサイクリン、メロペネムの効果が乏しく、末梢血に異型リンパ球を、また BALF 中にリンパ腫細胞を認めたこと、画像上多発性リンパ節腫大がみられたことより悪性リンパ腫を疑い、入院第 2 病日に左鼠径リンパ節生検を施行した。病理学的にリンパ節本来の構造は消失し、核型不整の大型リンパ腫細胞がびまん性に観察された (Fig. 3c)。生検組織を用いた flow cytometry では、全細胞数の 48% を占める異常細胞群が存在し、抗原受容体遺伝子再構成の検索では T 細胞受容体遺伝子の再構成が認められた。免疫組織化学的検討では CD45RO 陽性 (Fig. 3d)、CD3 陽性、CD4 陽性、CD8 陰性であった。以上の結果より、血清 HTLV-1 抗体が陰性であることを考慮したうえで、末梢 T 細胞リンパ腫、非特異型 (WHO 分類)、臨床病期 IV (Ann Arbor 分類⁵⁾) と診断した。

ステロイドパルス療法後、呼吸状態は改善傾向となり、第 6 病日には人工呼吸器から離脱、第 9 病日には室内気にて SpO₂ 97% まで回復した。胸部 X 線写真では肺野

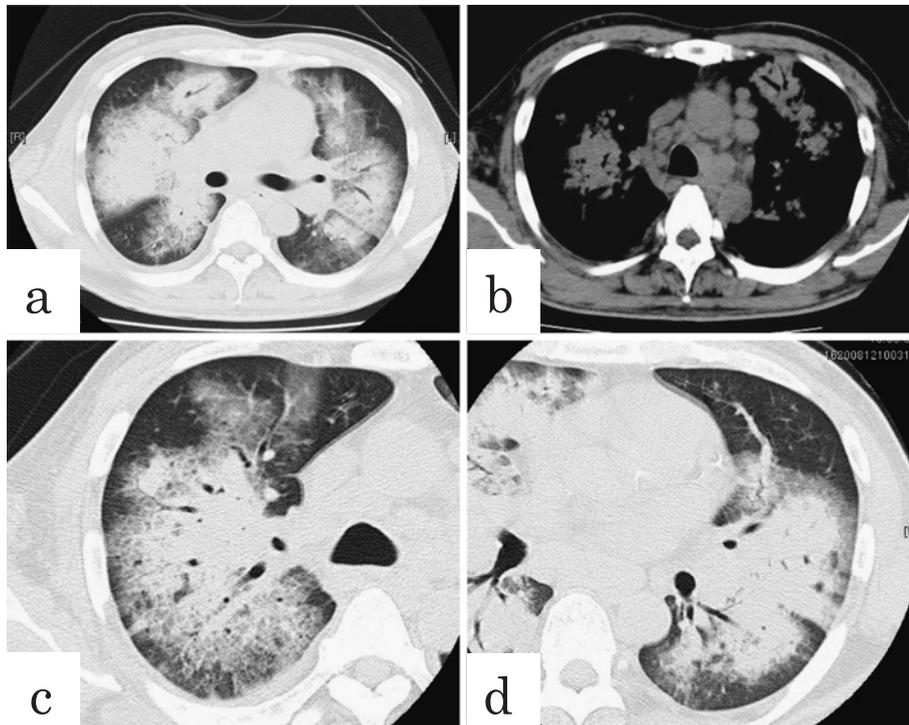


Fig. 2 Chest CT on admission reveals expanded airspace consolidations with air bronchograms and surrounding ground-glass opacities in bilateral lung fields (a, c, d), and multiple swollen lymph nodes (b).

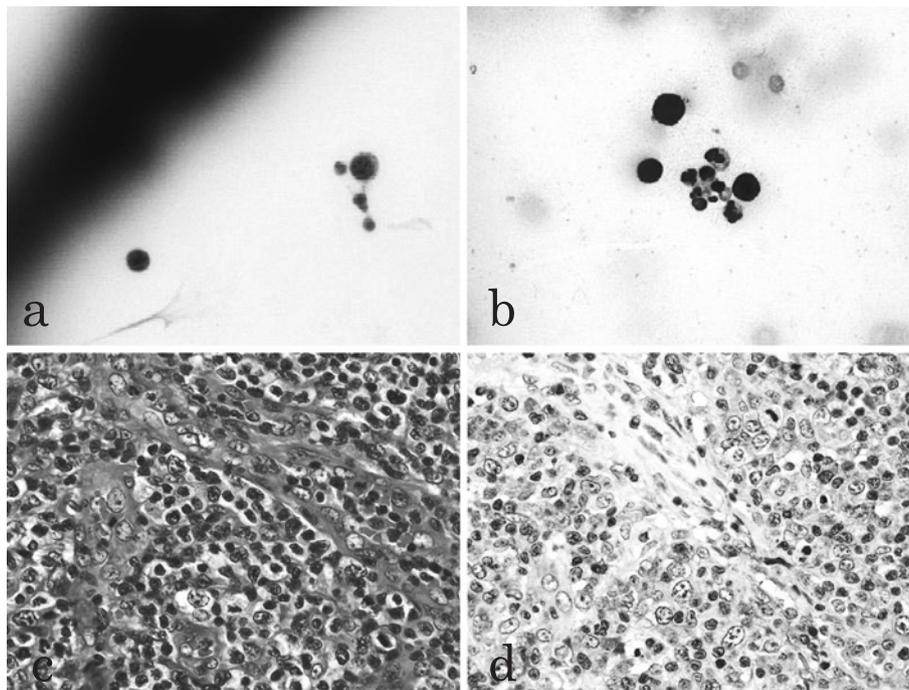


Fig. 3 Cytological findings of BALF are compatible with malignant lymphoma (a, b). Histological examination of the left inguinal lymph node reveals that atypical lymphocytes are diffusely observed (c). Immunohistochemistry shows that the atypical lymphocytes are positive for CD45RO (d), indicating T-cell lymphoma.

の浸潤影、すりガラス様陰影は著しく改善し、胸部CTでも中枢側を中心に気管支血管束に沿った浸潤影が残存

していたものの、末梢の浸潤影、すりガラス様陰影は著明に改善していた。その後、第10病日よりシクロホス

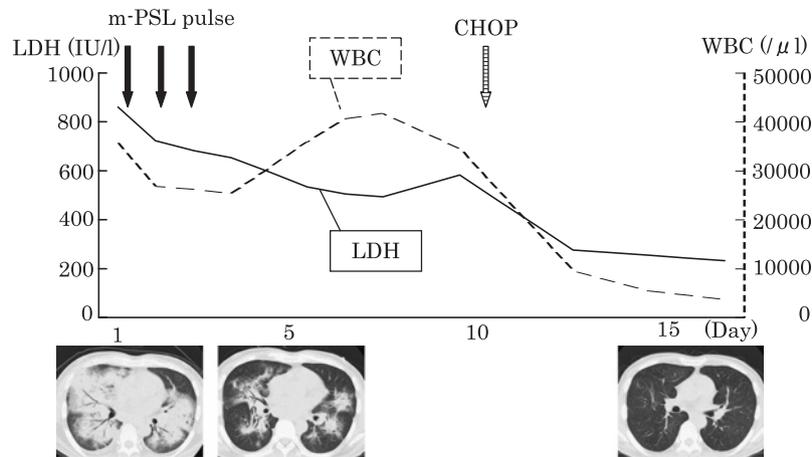


Fig. 4 Clinical course of this case

ファミド (Cyclophosphamide; CPA), ドキソルビシン (Doxorubicin; DXR), ビンクリスチン (Vincristine; VNR), プレドニゾロン (Prednisolone; PSL) による CHOP 療法を開始した. 画像所見はさらに改善し, CHOP 療法 1 コース終了時には気管支血管束にそった浸潤影も消失していた. また治療前に高値を示していた末梢血中の白血球数は $3,800/\mu\text{l}$, LDH 値は 162IU/l と改善傾向を示した (Fig. 4).

考 察

悪性リンパ腫の診断は 2001 年の WHO 分類に基づいて行われる. これには細胞組織形態のみならず, 免疫学的表現型, 染色体・遺伝子検査, 腫瘍発生部位, ウイルス学的所見などの情報を要し, 確定診断には生検によるリンパ腫細胞の証明が必須である. 本症例でも左鼠径リンパ節生検を行い, WHO 分類に基づいて末梢 T 細胞リンパ腫, 非特異型と診断した.

Castellino らは 181 人の未治療の non-Hodgkin lymphoma の患者に胸部 CT を施行したところ肺病変を伴ったのは 13% であったと報告している²⁾. また, Galamini らは 281 人の末梢 T 細胞リンパ腫, 非特異型の患者で肺病変を伴う頻度は, CT もしくはガリウム-67 シンチグラフィ上 9.8% であったと報告している⁶⁾.

悪性リンパ腫に伴う肺病変は多彩である. Lewis らは肺病変の胸部 CT での特徴を 31 症例において検討した結果, 1cm 以上の腫瘤影, 1cm 未満の結節影, 気管支血管束の肥厚といった所見がそれぞれ 68%, 61%, 55% の症例で認められたものの, 浸潤影, もしくはすりガラス様陰影を認めた症例が 35% であったと報告している³⁾. また, 竹内らが 36 症例の悪性リンパ腫の肺野病変について CT による評価を行った結果, 胸膜直下の結節影や気管支血管束の肥厚といった肺内リンパ組織に沿って分布していると認識できる病変が全病変の約 80% を

占めたが, 浸潤影, すりガラス様陰影や粟粒型の陰影などのリンパ組織に沿った分布と認識できないような病変は約 20% にすぎなかった. さらに浸潤影, すりガラス様陰影を呈した症例においては病理組織像で肺胞内, 狭義間質内へのリンパ腫細胞の直接浸潤が認められた⁴⁾. すなわちリンパ腫細胞は肺内でリンパ組織に沿った進展を示すことが多く, 悪性リンパ腫の肺病変はそれを反映した結節影, 腫瘤影, 気管支血管束肥厚といった所見の頻度が高いといえるが, 肺胞内や間質内へのリンパ腫細胞の浸潤が伴えば, 浸潤影やすりガラス様陰影を呈することが考えられる. しかしながら, 浸潤影やすりガラス様陰影が限局性でなく, 両側, びまん性に認められる症例は散見されるものの極めて稀である^{7,8)}.

本症例では入院時に浸潤影, すりガラス様陰影が両肺野に著しく広範にびまん性にみられ, BALF 中に病理学的にリンパ腫細胞として矛盾しない細胞が認められた. このことからリンパ腫細胞は肺内リンパ組織に沿って進展し, 間質内, 肺胞内に浸潤したことにより, すりガラス様陰影, 浸潤影を呈したものと考えられる. さらに, 非常に重篤化したことから両肺野に著しく広範にこれらの陰影が広がったと考えられる極めて稀な症例である.

悪性リンパ腫の肺病変の進展形式として, リンパ腫細胞が血行性に進展した可能性を示唆する報告もあるが^{9,10)}, 本症例では否定的である. 何故なら, 入院時の胸部 CT で認められた小葉間隔壁の肥厚は病変の進展がリンパ行性であることを示唆しており, またステロイドパルス療法後には, 末梢の浸潤影, すりガラス様陰影が著明に改善していたものの, 中枢側を中心に気管支血管束に沿った浸潤影は残存しており, リンパ腫細胞はリンパ組織に沿って浸潤し, 治療過程においては逆行性に改善したことが画像上明らかだからである.

本症例では画像上, 心不全や ARDS, 異型肺炎や薬

剤性肺障害等も鑑別に挙げられた。しかし、心不全に関しては UCG 上左室壁運動は良好であり、また心不全治療薬を全く使用せずに改善しており、その関与は否定的であった。ARDS に関しては、本症例ほど density の高い浸潤影を伴った ARDS の報告はなく、またステロイドパルス療法後に気管支血管束に沿った陰影が残存したことも積極的に ARDS を示唆しない。異型肺炎、薬剤性肺障害に関しても、詳細な病歴聴取や血清学的所見などから否定的であると考えられた。

なお入院時にみられた著明な発熱および炎症反応は、腫瘍随伴性免疫反応により IL-1, TNF- α 等の発熱性・炎症性サイトカインが誘導されたことに起因すると思われるが、本症例においてこれらのサイトカインの値は確認されていない。しかしながら、ステロイドパルス療法がこれらに抑制的に作用し、症状や検査所見の著明な改善をみた可能性は高いと考えている。

本症例は、末梢 T 細胞リンパ腫、非特異型が肺浸潤をきたし、著しく広範な両側性、びまん性の浸潤影、すりガラス様陰影を呈した極めて稀な症例であった。このような画像所見を認めた場合、原病であるリンパ腫は非常に重篤化している可能性があり、診断、治療の遅れは致命的である。画像診断上極めて意義の大きい症例と思われたため報告した。

文 献

- 1) Filly R, Bland N, Castellino RA. Radiographic distribution of intrathoracic disease in previously untreated patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Radiology* 1976;120:277—281.
- 2) Castellino RA, Hilton S, O'Brien JP, et al. Non-

Hodgkin lymphoma : contribution of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiology* 1996;199:129—132.

- 3) Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK. Lymphoma of the lung:CT findings in 31 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:711—714.
- 4) 竹内規之, 池添潤平. 悪性リンパ腫, 癌性リンパ管症. 村田喜代史, 上甲 剛, 池添潤平編. 胸部の CT. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2006;384—403.
- 5) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971;31:1860—1861.
- 6) Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U):a new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. *Blood* 2004;103:2474—2479.
- 7) 佐伯幸子, 副島佳文, 河野 茂, 他. びまん性すりガラス状陰影を呈した non-Hodgkin lymphoma 肺浸潤の 1 例. *日呼吸会誌* 2003;41:44—47.
- 8) Tokuyasu H, Harada T, Watanabe E, et al. Non-Hodgkin's lymphoma accompanied by pulmonary involvement with diffuse ground-glass opacity on chest CT : a report of 2 cases. *Intern Med* 2009;48:105—109.
- 9) Paladugu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad : a clinicopathologic study of 38 patients. *Cancer* 1980;45:561—571.
- 10) Sato H, Takahashi M. Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the bone with intracavitary cardiac involvement. *Intern Med* 1993;32:502—507.

Abstract**Peripheral T-cell lymphoma unspecified with remarkably extensive airspace consolidations and ground-glass opacities of bilateral lung fields**

Tatsuya Hayabuchi, Kiyoshi Hashimoto, Shingo Matsumoto, Miki Yamamura, Yasuto Ueda,
Akira Yamasaki, Hiroki Chikumi and Eiji Shimizu

Division of Medical Oncology and Molecular Respiriology, Faculty of Medicine, Tottori University

A 53-year-old man had presented to a nearby hospital with fever, dyspnea and multiple lymphadenopathy. Chest X-ray film and computed tomography had shown expanded airspace consolidations with air broncograms and surrounding ground-glass opacities in bilateral lung fields. Because his respiratory status had gradually worsened, he was transferred to our hospital and placed on the ventilator. Bronchoalveolar lavage were performed, showing abnormal lymphocytes which indicated infiltration of malignant lymphoma. Furthermore, a biopsy of the left inguinal lymph node revealed T-cell lymphoma. We finally diagnosed his pulmonary lesions as involvement of peripheral T-cell lymphoma unspecified in consideration of immunohistochemical estimation. Pulmonary involvement of malignant lymphoma is thought to be relatively uncommon. Therefore, this is considered an extremely rare case showing extensively spreading airspace consolidations and surrounding ground-glass opacities of bilateral lung fields caused by the infiltration of malignant cells along with lymphoid tissues. Because these radiological findings may indicate a severe status of lymphoma, it is necessary to diagnose and treat them immediately. From this point of view, we report this case with useful information concerning differential radiological diagnosis.