

●症 例

超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) が診断に有用であった

Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia の 1 例

大久保梨紗 出雲 雄大 落合 克律
切士 紗織 玉置 淳 永井 厚志

要旨：症例は 18 歳男性，2008 年の健診の胸部単純 X 線写真で異常影を指摘され他院受診。胸部 CT にて前縦隔に 12×13cm の腫瘤影を認め当科紹介。気管前リンパ節と一塊となった前縦隔腫瘍に対し超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) を施行した。病理組織では，胞体に乏しい小型の円形細胞の集簇を認め CD3 および terminal transferase (TdT) が陽性であり，CD20 は陰性であった。同日に行った骨髄病理組織も同一の所見であり，Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia と診断，検査 3 日後より多剤併用化学療法を施行し腫瘍は著明に縮小した。EBUS-TBNA は Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia などの血液疾患であっても肺門・縦隔リンパ節腫大を伴う場合には有用な検査であると考えられた。

キーワード：Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia，超音波気管支鏡ガイド下針生検，縦隔腫瘍
Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia，
Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)，
Mediastinal tumor

緒 言

近年，気管支鏡の進歩によりコンベックス走査式超音波気管支鏡 (Fig. 1) を使用し，これまで縦隔鏡や胸腔鏡等の外科手技でのみ診断可能であった肺門・縦隔病変に対し，気管支鏡下に診断することが可能となってきている¹⁾。さらに超音波気管支鏡の B モードや power Doppler モードを用いることで病変内の詳細な構造や血流分布などを把握することが可能になり，穿刺を安全に行なうことのみならず疾患の推定が可能となってきている²⁾。今回，前縦隔腫瘍を認め，超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) にて Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia と診断できた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：18 歳，男性。
主訴：胸部異常影精査。
既往歴：特記事項なし。
家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：特記事項なし。

現病歴：2008 年の健診で胸部単純 X 線写真上異常影を指摘され他院受診。胸部造影 CT 検査で前縦隔に 12×13cm の腫瘤影を指摘され当科紹介受診となった。

初診時現症：身長 171.3cm，体重 65.5 Kg，体温 37.6℃，血圧 128/72mmHg，脈拍 84/分整。

眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節は触知せず。心音・呼吸音異常なし。腹部異常所見

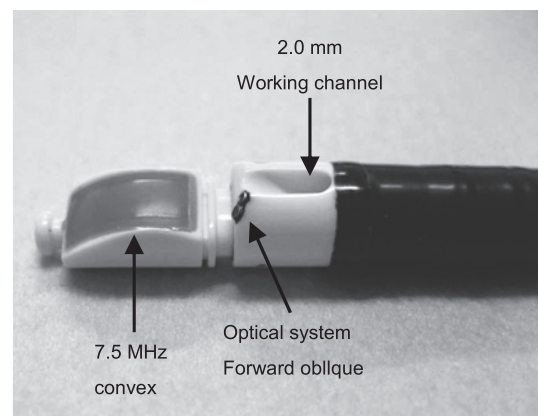


Fig. 1 The tip of the ultrasonic puncture bronchoscope with a linear curved-array ultrasonic transducer (BF Type UC260F-OL8, Olympus Co., Tokyo, Japan).

Table 1 Laboratory data on initial examination

Hematology		Serological examination	
WBC	11,180/mm ³	CRP	0.83 mg/dl
Blast	0.0%	CEA	0.7 ng/ml
Pro	0.0%	CA125	14 U/ml
Myel	5.5%	CA19-9	1 U/ml
Met	2.0%	NSE	210 ng/ml
Band	8.5%	SCC	0.7 ng/ml
Seg	36.0%	sIL-2	467 IU/ml
Eos	2.0%	QFT	(-)
Baso	0.5%	HCG-β	0.2 mIU/ml
RBC	531 × 10 ⁴ /mm ³		
Hb	14.3 g/dl		
Ht	42.8%		
Plt	7.3 × 10 ⁴ /mm ³		
Blood chemistry			
TP	7.8 g/dl		
AST	46 IU/l		
ALT	19 IU/l		
LDH	3,125 IU/l		
CPK	85 IU/l		
Na	141 mEq/l		
K	4.7 mEq/l		
Cl	105 mEq/l		
UA	9.9 mg/dl		

なし。四肢・体幹に皮疹，浮腫およびチアノーゼなし。神経学的異常所見なし。

検査所見 (Table 1) : 末梢血では白血球の軽度増加および血小板の低下を認めた。芽球の出現は認めなかった。

血液生化学検査は LDH 3,125IU/l, 尿酸 9.9mg/dl と上昇を認めた。腫瘍マーカーは NSE が 210ng/ml と上昇を認めた。

胸部 X 線にて前縦隔に腫瘤影を認めた (Fig. 2a)。

胸部 CT (Fig. 2b) : 前縦隔に気管前リンパ節と一塊となった 12×13cm の内部が不均一に造影される辺縁不整な腫瘤影と左少量胸水を認めた。

臨床経過 : 縦隔腫瘍の診断目的に気管支鏡検査を施行した。まず通常の観察処置用気管支鏡 (BF Type 1T-260, Olympus) にて気管支内腔の観察を行った。気管支内腔は，静脈の怒張が目立ち，気管は 3 時方向より圧排されていたが，内腔に突出する腫瘍は認めなかった (Fig. 3a)。その後コンベックス走査式超音波気管支鏡 (BF Type UC260F-OL8, Olympus) に変更した (Fig. 1)。気管前リンパ節と一塊となった前縦隔腫瘍を超音波にて観察した。B モードでは内部は不均一であり，濾胞様構造や支柱構造など多彩な構造を呈していた (Fig. 3b)。power Doppler モードでは点状や軽度屈曲する血流を認め，同部位で EBUS-TBNA を施行した (Fig. 3c)。超音

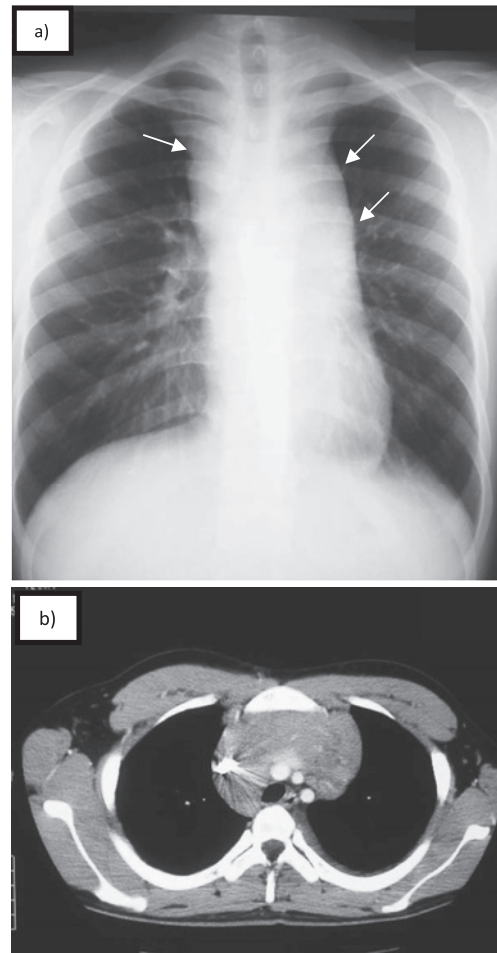


Fig. 2 a: Chest radiography on the first medical examination, showing a large tumor in the anterior mediastinum (arrow). b: Chest computed tomography on the first medical examination demonstrated a large anterior mediastinum tumor with pretracheal lymphadenopathy and a small amount of left pleural effusion.

波所見からは典型的な肺癌や悪性リンパ腫の病変ではなく，検査当日に判明した血液検査では芽球の出現は認めないものの，LDH および尿酸の上昇を認め血液疾患による縦隔病変も否定できないと考え同日骨髓生検も施行した。EBUS-TBNA 組織診の H.E. 染色では胞体の乏しいリンパ球様細胞の密な増殖を認め (Fig. 4a)，増殖する細胞は，CD3 (+) (Fig. 4b)，terminal transferase (TdT) (+) (Fig. 4c) で CD20 (-) (Fig. 4d) であった。骨髓は過形成であり，N/C 比の大きく小型の核小体を有する芽球細胞を 90.7% 認め，ほとんどがペルオキシダーゼ染色陰性の芽球で占められていた。増殖する細胞は，EBUS-TBNA 病理組織と同一の所見であった。EBUS-TBNA および骨髓組織所見より Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia の診断となった。EBUS-TBNA 施行 3 日後には JALSG, ALL202 プロト

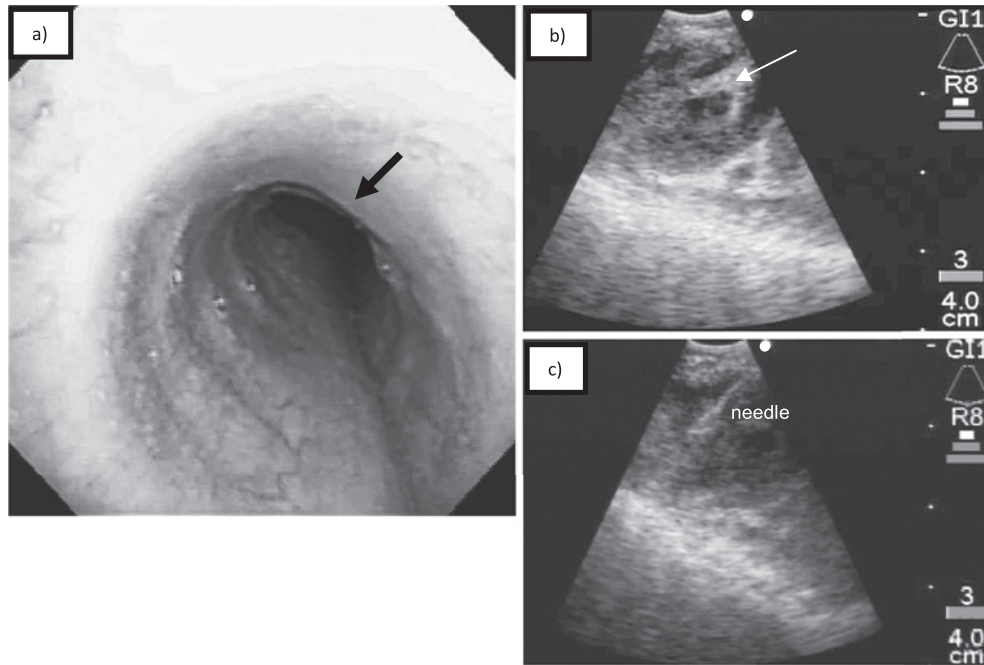


Fig. 3 a: The trachea was excised from a 3:00 direction (arrow). b: EBUS shows a heterogeneous echo pattern of the internal portion of the lymph node, with a nodule-like prop structure (arrow) on B-mode imaging. c: EBUS-TBNA, performed with A 22-gauge needle can be seen within the lesion.

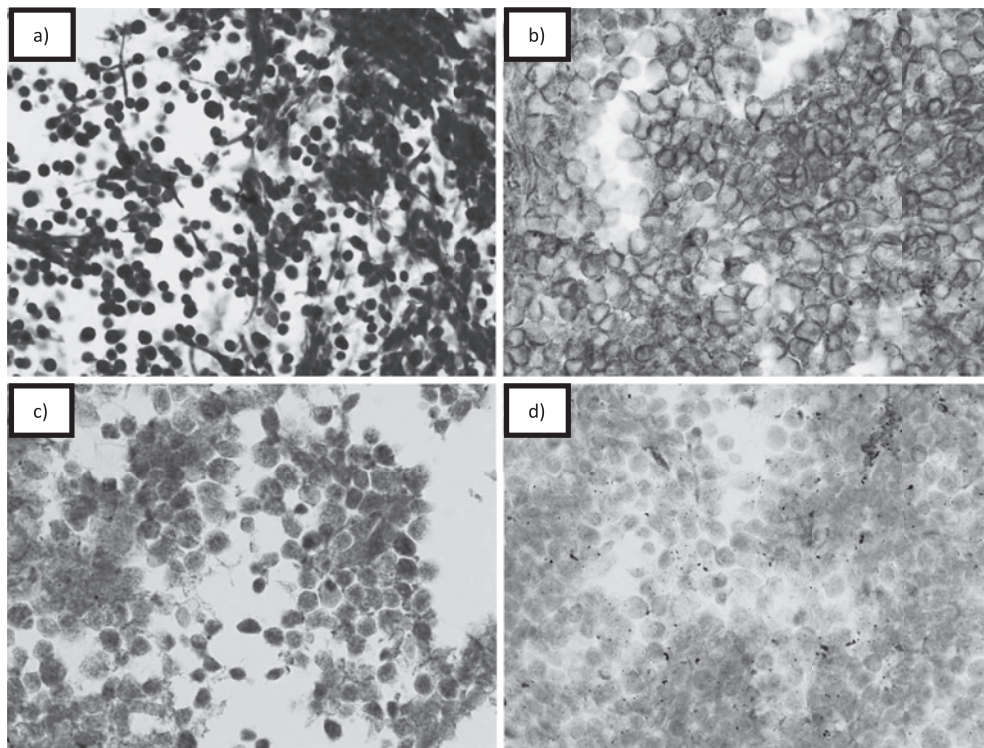


Fig. 4 Microscopic findings. a: The tissue sample obtained by EBUS-TBNA was composed of diffuse small cells (Hematoxylin-eosin stain $\times 400$). b: CD3 immunohistochemical staining of the specimens on EBUS-TBNA was positive ($\times 400$). c: Immunohistochemical staining of the specimens for TdT by EBUS-TBNA was positive ($\times 400$). d: CD20 Immunohistochemical staining of the specimens by EBUS-TBNA was negative ($\times 400$).

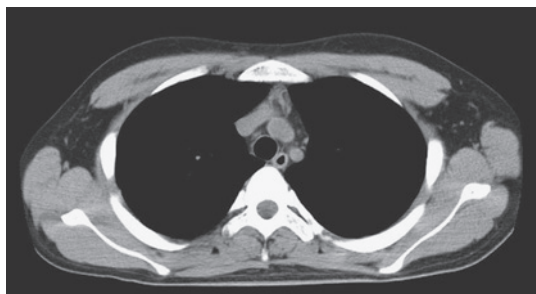


Fig. 5 Chest computed tomography after chemotherapy demonstrated that the large anterior mediastinum tumor had almost disappeared.

コールに従い、多剤併用化学療法を開始した。メトトレキセート (MTX) 12mg (day1, 8, 22) の髄注を施行し、ビンクリスチン (VCR) 1.5mg/m² (day8, 15, 22, 29), シクロフォスファミド (CPA) 1,200mg/m² (day10), ピラルピシン (THP) 60mg およびL-アスパラギナーゼ (L-ASP) 6,000U/m² (day15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29) の投与を行った。治療後第31病日に行った胸部CTでは、前縦隔腫瘍はほぼ消失し血液検査データも正常化した (Fig. 5)。

考 察

EBUS-TBNA は気管支鏡の先端にコンベックス型超音波探触子が一体となった専用の気管支鏡を用いて行う手技である (Fig. 1)。前方斜視鏡であるために気管支鏡を気管内に挿入する際に若干のコツが必要であるが、病変を超音波にてリアルタイムに描出しながら吸引生検することが可能であり合併症もほとんどない診断法と考えられている⁴⁾。EBUS-TBNA は悪性腫瘍の肺門・縦隔リンパ節腫大の診断に用いられてきたが¹⁾、現在ではサルコイドーシスを含む非悪性疾患のリンパ節腫大の質的診断にも非常に有用であり³⁾、組織診断のみならずリンパ節や気管・気管支に接する腫瘍内部も、超音波のBモードやpower Dopplerモードを用いることによって詳細に観察することが可能で、その質的診断の有用性が報告されている²⁾。

本症例では、超音波像はBモードで内部は不均一であり、濾胞様構造や支柱構造など多彩な構造を呈しており、power Dopplerモードで点状や軽度屈曲する血流を認めた。通常、典型的な肺癌や悪性リンパ腫の超音波所見ではリンパ節の内部は不均一で一部壊死を疑わせるlow echoic lesionを認めることが多いが²⁾、本症例では濾胞様構造や支柱構造など多彩な構造を呈していた。したがって、超音波所見からは典型的な肺癌や悪性リンパ腫の病変ではなく、芽球の出現は認めないものの検査当日に判明した血液検査を勘案すると血液疾患の縦隔病変

の可能性が考えられた。そのため、EBUS-TBNA 施行後に骨髓生検も施行することとした。このようにEBUS-TBNA はリアルタイムに超音波所見が得られるため、疾患に対する迅速な対応が可能である。

Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia は10~20歳代の若い男性に多く、腫瘍細胞は胸腺から縦隔へ、さらに胸腔、リンパ節、血液、骨髓、全身臓器に浸潤する。前縦隔腫瘍の合併は50~70%に認められ、細胞の増殖が非常に早いため急速に増大する傾向がある⁵⁾。よって、胸水や心嚢水が加わり急激に呼吸困難が悪化する場合もあり、迅速な対応が必要になる⁶⁾⁷⁾。また、早期に白血化、骨髓浸潤を起こすため、急性リンパ性白血病に準じた強力な化学療法や、縦隔病変に対する放射線治療が必要になる⁸⁾。

本症の診断は、主にリンパ節や腫瘍生検の病理診断による。しかし、細胞形態よりT細胞、B細胞を鑑別することは困難であり、免疫染色を必要とする。前縦隔腫瘍や縦隔・肺門リンパ節腫大の組織診にはこれまで胸腔鏡下生検が行われることが多かったが、全身麻酔による管理が必要となり患者への侵襲が大きい⁴⁾⁵⁾。本症例のような血液疾患の場合、腫瘍切除にて完治するわけではなく、診断後早急に化学療法や放射線療法が必要になるため、低侵襲な検査による診断が望ましい。本症例は、前縦隔腫瘍が気管前リンパ節と一塊となっており、気管・気管支内腔の確認や超音波による疾患の推定も可能であるため、EBUS-TBNA を行うこととした。検査終了後迅速に組織診断を行い検査施行3日後より多剤併用化学療法が施行可能であった。本症例では、EBUS-TBNA および骨髓病理組織所見よりPrecursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia と診断した。

これまでEBUS-TBNA が、Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia の診断に有用であったとの報告はない。EBUS-TBNA は組織検体を得ることができ、また検査自体の患者への負担が少なく診断後直ちに治療を開始することが可能であり、今後Precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia などの血液疾患で縦隔腫瘍や肺門・縦隔リンパ節腫大を伴う場合には有用な検査であると考えられた。

謝辞：本症例の治療をしていただきました東京女子医科大学血液内科 泉二登志子先生、吉永健太郎先生、風間啓至先生、兒玉聖子先生に深謝致します。

引用文献

- 1) 出雲雄大. 縦隔腫瘍. 呼吸器科 2008; 14: 405—411.
- 2) 栗本典昭, 長田博昭, 宮澤輝臣, 他. Convex型超音波気管支鏡による縦隔肺門リンパ節の質的診断の有用性. 気管支学 2007; 29: 199—203.

- 3) 出雲雄大, 多賀谷悦子, 入谷栄一, 他. 超音波気管支鏡が診断に有用であった空洞形成型サルコイドーシスの 1 例. 東京女子医科大学雑誌 2009;79:405—409.
- 4) Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. Chest 2004; 126: 122—128.
- 5) 解良恭一, 久永悦子, 滝瀬 淳, 他. 巨大前縦隔腫瘤として出現した T 細胞性リンパ芽球性リンパ腫による気道狭窄の 1 例. 日本胸部臨床 2005;64:359—364.
- 6) Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. Blood 2000; 95: 416—421.
- 7) 加納康彦. リンパ芽球性リンパ腫. 臨床医 2001; 27: 2639—2640.
- 8) 古川雄祐, 加納康彦. リンパ芽球性リンパ腫に最も有効な治療は何か. EBM 血液疾患の治療. 2002; 420—427.

Abstract

A case of precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration

Risa Ohkubo, Takehiro Izumo, Katsunori Ochiai, Saori Kirishi,
Jun Tamaoki and Atsushi Nagai

First Department of Medicine, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

An 18-year-old man was found to have a mediastinal tumor on a chest X-ray film. Chest CT demonstrated a large tumor in the anterior mediastinum. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) of the mediastinal tumor was performed. The microscopic appearance of EBUS-TBNA and bone marrow revealed identical findings. Immunohistochemical staining of these specimens were positive for both CD3 and terminal transferase (TdT). Therefore, a diagnosis of precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia was made. To the best of our knowledge, there are no studies which report that EBUS-TBNA is useful in the diagnosis of precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia, but EBUS-TBNA was useful in the diagnosis of mediastinal tumor in this case. It may also be useful in the diagnosis of hilar or mediastinal lymphadenopathy in hematological disorders such as precursor T-lymphoblastic lymphoma/leukemia.