

●症 例

繰り返し経気管支肺生検を行い診断しえた血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例

今橋由美子^{a,b} 上地 隆史^{b,c} 大谷 恭子^{b,d}
 新村 直子^b 鍋谷大二郎^b 藤原 寛^b

要旨：67 歳女性。主訴は発熱と労作時呼吸困難。胸部 computed tomography (CT) で両肺尖部にすりガラス陰影を認め、血液検査で lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP) の上昇を認めた。気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) および経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) を施行したが、診断に至らなかった。肺血流シンチグラフィですりガラス陰影の部位に血流の低下をみたため再び TBLB を施行したところ、血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断され、化学療法により寛解を得た。血管内リンパ腫は診断が難しい疾患であるが、積極的に TBLB を行うことで、診断ができる症例があることに留意する必要がある。

キーワード：血管内リンパ腫, すりガラス様陰影, 経気管支肺生検

Intravascular large B-cell lymphoma, Ground glass opacity,
 Transbronchial lung biopsy (TBLB)

緒 言

血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫は腫瘍細胞が血管内で増殖する疾患であり¹⁾、典型的な所見を認めないため診断に苦慮することが多い。我々は、繰り返し TBLB を行い診断ができた 1 症例を経験したため報告する。

症 例

患者：67 歳，女性。

主訴：発熱，労作時呼吸困難。

既往歴：39 歳に子宮外妊娠，腎結石，62 歳に咯血あり，*Mycobacterium avium* complex (MAC) に伴う気管支拡張症で経過観察中。

嗜好歴：喫煙歴なし，飲酒なし。

現病歴：平成 20 年 12 月末より 38℃ 前後の発熱を認めるようになった。平成 21 年 1 月末より軽度の労作時呼吸困難を伴うようになったため，精査目的で 2 月中旬に入院となった。

入院時現症：身長 149 cm，体重 44.7 kg，血圧 94/60 mmHg，脈拍 82/分・整，体温 37.1℃，経皮的動脈酸素飽和度 97% (室内気)，皮膚異常なし，表在リンパ節触知せず，胸部聴診上心音異常なく，ラ音は聴取せず，四肢に浮腫はなく，神経学的異常は認めなかった。

入院時検査所見：白血球は 6,200/μl と正常範囲内であったが，C-reactive protein (CRP) は 3.45 mg/dl，lactate dehydrogenase (LDH) 490 IU/L と上昇し，赤沈は 1 時間値 99 mm と亢進を認めた。また，可溶性 IL-2 レセプター (soluble interleukin-2 receptor : sIL-2R) は 2,500 U/ml と高値であった。血液ガス所見は正常であった。

入院時胸部 CT (Fig. 1)：左肺下葉の気管支拡張像に著変を認めなかったが，新たに両上肺野に非常に淡いすりガラス影を認めた。

臨床経過：気管支鏡で右 B5 から気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL, 回収率 59%)，右 B2b, B3a から経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) を施行したが，病理結果は chronic nonspecific pneumonia であり，BAL, 培養検査も異常なく診断には至らなかった。肺機能検査では単位容積あたりの肺拡散能が正常値の 29.6% と低下していたが，ガリウムシンチグラフィでは異常集積を認めなかった。

いったん解熱したが 3 月初旬より再び発熱が続くようになり，MAC 症の炎症を疑いクラリスロマイシン (clarithromycin)・エタンブトール (ethambutol)・リファンピシン (rifampicin) による治療を開始した。し

連絡先：今橋 由美子

〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

^a大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器病態制御内科学

^b淀川キリスト教病院呼吸器センター

^c京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻薬剤学分野

^d富山大学附属病院外科病理学講座

(E-mail: yumitz12@ybb.ne.jp)

(Received 5 Aug 2011/Accepted 7 Nov 2011)

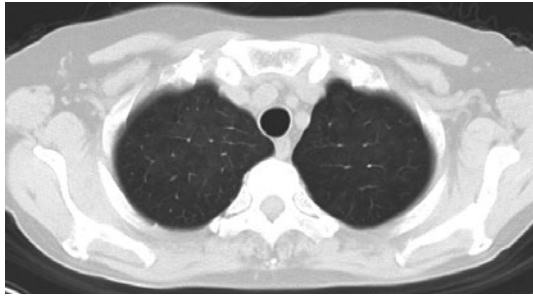


Fig. 1 Chest computed tomography on admission shows ground-glass opacity in apical portion of both lungs.

かし症状は改善せず、徐々に血小板数が10万/ μ l前後に低下した。骨髓穿刺では異常を認めず、肺換気血流シンチグラフィを施行したところ、両上肺のすりガラス陰影に一致して血流のみ欠損を認めた。血管内リンパ腫を疑い再度TBLB（右B2a, B3a）を施行したところ、病理学的所見で肥厚した肺胞壁の毛細血管内に大型の異型リンパ球浸潤を認め、CD20染色で陽性となった（Fig. 2）。以上より血管内大細胞型B細胞リンパ腫（intravascular large B-cell lymphoma: IVLBCL）と診断した。ポジトロン断層法で右大腿骨・左上腕骨に異常集積を認め、Ann Arbor分類IV期と診断した。R-CHOP療法（リツキシマブ（rituximab）、シクロホスファミド（cyclophosphamide）、ドキシソルピシン（doxorubicin）、ビンクリスチン（vincristine）、プレドニゾロン（prednisolone））を開始したところ、解熱し血小板数は正常範囲に回復、LDH、sIL-2Rも低下した。両上肺野のすりガラス陰影も消失し、約2年が経過した現在も再発は認めていない。

考 察

IVLBCLは、B細胞由来のリンパ腫細胞が全身の小血管内で増殖し、さまざまな臓器で腫瘍塞栓を引き起こす非ホジキン悪性リンパ腫のまれな一型である²⁾。通常リンパ節腫大は認めず、発熱、高LDH血症など非特異的臨床像のみの症例も多いため、診断が困難な場合が多い。以前は約半数が死後の病理解剖で確定診断されていたが、現在は皮膚のランダム生検などの報告もみられる。しかし腫瘍細胞が組織に浸潤しないIVLBCLでは皮下組織や骨髓組織の血管を採取するの必要があり、通常の皮膚生検での診断は難しい³⁾。

IVLBCLの胸部CT所見はさまざまであり、すりガラス影を呈するものは25%と報告されている⁴⁾。病変部位のTBLBで診断に至る報告も多い⁵⁾。すりガラス影を呈する理由としては、腫瘍塞栓、微小血栓、低酸素性肺血管収縮、細気管支周囲の間質拡大による末梢気道閉塞に

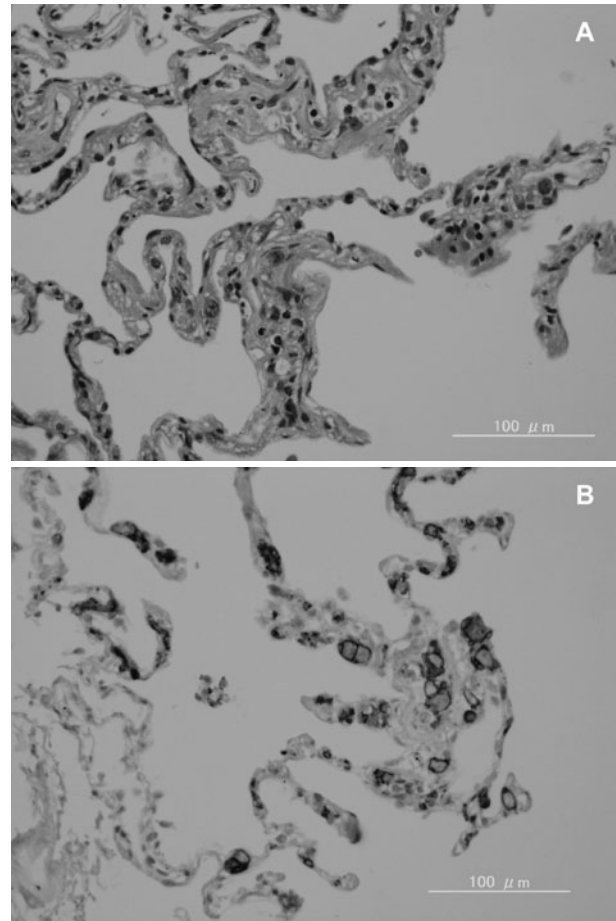


Fig. 2 Histological findings obtained by second trans-bronchial lung biopsy. (A) Hematoxylin-eosin staining shows a thickening of the alveolar wall and atypical cells in the small vessels ($\times 40$). (B) Immunohistochemical staining shows that these tumor cells were positive for CD20.

伴うエアートラッピングなどが挙げられる⁶⁾。

診断の難しさのためIVLBCLの予後は非常に悪かったが、診断法、治療法の進歩により予後は改善しつつある³⁾。本症例では当初TBLBで診断できなかったが、肺血流シンチグラフィから本症を疑いTBLBを繰り返すことで、確定診断、寛解に至ることができた。原因不明の発熱やLDHの上昇にびまん性のすりガラス陰影をみた場合、本疾患も鑑別に入れ積極的にTBLBを行うことも必要と考えられる。

結 語

我々は、すりガラス影を呈した血管内大細胞型B細胞リンパ腫というまれな疾患を経験した。更に、低侵襲であるTBLBで診断でき、化学療法で寛解し救命しえた。

本論文の要旨は第74回日本呼吸器学会近畿地方会（2009年12月12日）にて発表した。

謝辞：本症例の診療にあたりご教示いただきました淀川キリスト教病院血液内科 岩田暢子先生，病理部 寺村一裕先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 村瀬卓平. 総論—悪性リンパ腫—とくにアジア変異型血管内リンパ腫について—, 神経内科 2010; 73: 1-7.
- 2) Pfleger VL, Tappeiner J. Zur Kenntnis der systemisierten Endotheliomatose der cutanen Blutgefäße (Reticuloendotheliose?). Hautarzt 1959; 10: 363-9.
- 3) 山岡由美子, 伊豆津宏二, 伊藤 歩. 多彩な神経症状を反復し脳生検で確定診断した血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の一例. 脳卒中 2010; 32: 406-12.
- 4) Yamagata T, Okamoto Y, Ota K, et al. A case of pulmonary intravascular lymphomatosis diagnosed by thoracoscopic lung biopsy. Respiration 2003; 70: 414-8.
- 5) 田浦裕輔, 山崎 裕, 加藤達治. 経気管支肺生検にて確定診断を得た血管内リンパ腫症の 2 症例. 日呼吸会誌 2000; 38: 34-8.
- 6) 高橋良平, 西川正憲, 能見夫彌子, 他. 自覚症状が自然軽快し, 再燃時に経気管支肺生検で確定診断した血管内リンパ腫の 1 例. 日呼吸会誌 2010; 48: 825-30.

Abstract

A case of intravascular large B-cell lymphoma diagnosed by repeated transbronchial lung biopsy

Yumiko Imahashi ^{a,b}, Takashi Ueji ^{b,c}, Kyoko Otani ^{b,d}, Naoko Shinmura ^b,
Daijiro Nabeya ^b and Hiroshi Fujiwara ^b

^a Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka City University

^b Department of Respiratory Medicine, Yodogawa Christian Hospital

^c Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University

^d Toyama University Hospital Laboratory of Pathology

A 67-year-old woman presented with high fever and dyspnea on exertion. Chest computed tomography image showed ground-glass opacity in the apical portion of both lungs and elevated serum C-reactive protein and lactate dehydrogenase. We could make no accurate diagnosis with first bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy (TBLB). Repeated TBLB demonstrated the intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL). Chemotherapy achieved complete remission. It is difficult to make an accurate diagnosis of IVLBCL because of its non-specific symptoms. Early accurate diagnosis in its early stages can result in complete remission. IVLBCL is rare, but it is important to try and rule it out by repeated TBLB if it may be suspected.