重篤な合併症を有した高齢者悪性リンパ腫の3症例

永沼久夫

Three Cases of Malignant Lymphoma with Severe Complications in the Elderly

Hisao Naganuma

(Kofu Kyouritu Hospital)

Three recent cases of malignant lymphoma with severe complications in the elderly are presented. Case 1 : An 80-year-old man with liver cirrhosis, chronic hepatitis B, old tuberculosis and diabetes mellitus was hospitalized because of febricula and swelling of abdominal and cervical lymph nodes. Lymph node biopsy revealed malignant lymphoma (pleomorphic type). After the first cycle of COD-BLAMIV chemotherapy, the varix ruptured. Chemotherapy was stopped because of his performance status and complications. Case 2 : A 70-year-old man with chronic obstructive lung disease was hospitalized because of abdominal and cervical lymph nodes swelling. He had malignant lymphoma (Hodgkin's disease) and gastric carcinoma. Total gastrectomy was performed after 3 cycles COPP/ABV hybrid chemotherapy, but he died of MRSA infection. Case 3 : A 65-year-old woman with liver cirrhosis, chronic hepatitis C and esophageal varix was hospitalized because of a submandibular mass. After surgery, COD-BLAMIV chemotherapy was started since the pathological diagnosis was malignant lymphoma (diffuse large cell). In these three cases, recombinant human granulocyte colony-stimulating factor was effective for neutropenia. We recognize the necessity of evaluation and special care of senile mental disturbance. And we are confident that positive treatment for the elderly is possible based on sufficient prechemotherapy evaluation.

Key word : malignant lymphoma, severe complications, the elderly

緒言

悪性リンパ腫は化学療法の有効な疾患であるが高齢者に対する化学療法は、予測生存期間、合併症、患者をとりまく社会環境などのために対症的あるいは消極的になりがちである^{1)~4)}。またQOLの観点からも一概に積極的な治療のみ肯定し得ない。今回我々は重篤な合併症をかかえる高齢者の悪性リンパ腫の3症例を経験したので報告する。

症例

症例1 : 80歳, 男性。

既往歴 : HBe抗原陽性肝炎, 肝硬変, 陳旧性肺結核, 糖尿病, 薬剤性肝障害, 腎嚢胞, 急性腎不全。

家族歴 ; 特記事項なし。

現病歴 ; '92年5月初旬より37度台の発熱あり。6月17日腹部エコーにて腹腔内のリンパ節腫脹多数あり。6月27日結核性リンパ節炎疑いにて当院内科入院。腹部CTにて横隔膜脚, 大動脈周囲のリンパ節腫大を認めた(図1)。7月10日悪性リンパ腫疑いにて当科転科となる。

経過 : 初診時頸部リンパ節腫脹を認めたがその他耳鼻咽喉科の所見に異常を認めなかった。7月10日頸部リンパ節生検施行。スタンプ標本にてリンパ腫が確定し, 病

図1 症例1. 化学療法前の腹部単純CT
横隔膜脚, 大動脈周囲リンパ節の腫大を認める.

理標本では非ホジキン病T細胞多形細胞型であった。7月11日化学療法 COD-BLAM⁵⁾ 開始(表1)。7月14日白血球数低下のためガウンテクニック開始, 個室管理となる。この頃より夜間せん妄出現。7月19日一過性高血糖発作あり。7月21日白血球数上昇し, ガウンテクニック解除(図2)。胃静脈瘤, 食道静脈瘤破裂。食道バルーン留置。7月22日緊急内視鏡による硬化術施行。肝性脳症出現し, 内科治療とその後数次にわたる硬化療法施行し一般状態3度程度にて8月10日退院となる。頸部リンパ節は消失し化学療法後の腹部CTでも横隔膜脚のリンパ節はほぼ消失したが, 大動脈周囲のリンパ節には残存を認めた(図3)。胃静脈瘤からの出血の可能性が高いた

め化学療法は中止としたまま, 一般状態2度までに回復し現在外来管理中。頸部リンパ節は消失したままである。

症例2: 70歳, 男性。

既往歴: 慢性閉塞性肺疾患, 気管支喘息。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: '91年12月頃より喘息発作頻回となり同時に上腹部痛出現し, 次第に増悪してきたため'92年5月8日当院内科初診となる。初診時腹部エコーにて腹腔内リンパ節腫大多数認められる。5月13日慢性閉塞性肺疾患治療および腹腔内リンパ節腫大精査・治療目的で入院となる。5月21日上部消化管内視鏡にて高分化腺癌を噴門直下, 胃角部に認めた。腹部CTにて傍大動脈・脾周囲・

表1 COD-BLAM 療法

Cycle						
1	2	3	4	5	6	7~12
CTX	CTX	CTX	CTX	Adriamycin	Cytosan	M
ADRIA	ADRIA	ADRIA	ADRIA	VCR	VCR	A
VCR	VCR	VCR	VCR	Decadron	Decadron	C
BLEO	BLEO	BLEO	BLEO			E
DEXA	DEXA	DEXA	DEXA			
PROCARB	PROCARB	PROCARB	PROCARB			
1	22	43	64	85	106	127~180
Day						

CTX = Cyclophosphamide
 ADRIA = Adriamycin
 VCR = Vincristine infusion
 BLEO = Bleomycin infusion
 DEXA = Decadron
 PROCARB = Procarbazine
 M = Methotrexate
 A = Cytarabine
 C = Citrovorum factor
 E = Etoposide

図2 経過表

図3 症例1. 化学療法後の腹部造影CT

横隔膜脚リンパ節の腫大はほぼ消失しているが、大動脈周囲リンパ節には残存を認める。

肝門部リンパ節腫脹を認めた(図4)。6月2日肺疾患が改善したため手術不能例として一時退院となる。6月24日吸引細胞診にて悪性リンパ腫が疑われたため当科紹介され頸部リンパ節生検施行。初診時頸部リンパ節腫脹と口蓋扁桃1度腫大を認めた。その他耳鼻咽喉科所見に異常を認めなかった。病理標本にてホジキン病結節硬化型と診断確定する。7月9日再入院し当科へ転科となる。

経過；7月14日化学療法 COPP-ABV hybrid 療法開始⁶⁾(表2, 図5)。9月14日化学療法3クール終了時の上部消化管内視鏡にて胃角部病変の拡大を認めたため、9月18日外科に転科。10月12日胃全摘術施行。胃角部40×30 mm IIa+IIc, 胃体後部後壁20×20 mm ボルマ

表2 COPP-ABV Hybrid 療法

Cyclophosphamide	600 mg/m ²	IV	DAY 1
Vincristine	1.4 mg/m ²	IV	DAY 1
Procarbazine	100 mg/m ²	PO	DAY 1-7
Prednisone	40 mg/m ²	PO	DAY 1-14
Doxorubicin	35 mg/m ²	IV	DAY 8
Bleomycin	10 mg/m ²	IV	DAY 8
preceded by hydrocortisone 100mg IV			
vincristine	6 mg/m ²	IV	DAY 8
repeatd every 28 days			

ンI型粘膜固有層に達する病変を認めた。郭清したリンパ節および一部サンプリングしたリンパ節ともにホジキン病の所見を認めなかった。11月20日術後経過良好であ

図4 症例2, 化学療法前の腹部造影CT
傍大動脈, 脾周囲, 肝門部リンパ節腫脹を認める.

図5 経過表

ったが MRSA 感染症の急性増悪を来し永眠される.

症例3: 65歳, 女性.

既往歴: 肝硬変, C型肝炎, 食道静脈瘤.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: '92年2月ごろより右顎下部の腫大を認め次第に増大してきたため5月30日当科初診となる. 初診時右顎下部に40×50 mmの腫瘍あり. また左反回神経麻痺を認めた. その他耳鼻咽喉科的所見に異常を認めなかった. 頸部CTにて右顎下部に40×50 mmの充実性腫瘍を認めた(図6).

経過: 6月4日吸引細胞診施行, 悪性リンパ腫, class IV. 6月15日当科入院. 6月18日顎下部腫瘍摘出術施行. 病理標本より非ホジキン病T細胞びまん性大細

胞型と診断. 6月24日化学療法開始 COD-BLAM IV開始⁵⁾. 現在も合併症の増悪なく化学療法中である(図7, 8).

考 察

高齢者では臓器障害が強く現れる要因は常に潜在すると思われるが, 単に高齢ということだけで副作用が強く出現することは少ないと言われる²⁾³⁾⁴⁾. ただ骨髄障害だけは骨髄が脂肪組織によって置換され予備能が低下しているため高齢者で強い²⁾⁷⁾. 当科では'90年より60歳以上の非ホジキン悪性リンパ腫のうち中等度, 高度悪性群に対して COD-BLAM IV療法⁵⁾を施行している. 肝, 腎, 骨髄に合併症を有しない70歳までの症例では薬剤の減量

図6 症例3. 化学療法前の頸部CT
右頸下部に40×50 mmの充実性腫瘍を認める.

図7 経過表

を要していない。症例1および3は、脾腫大をとともう肝硬変症例であり通常でも白血球数、血小板数低値であり、化学療法当日より、さらに数値の低下を認めた。ドキソラビン等の肝代謝の遅延⁹⁾、脾機能の亢進、骨髓の予備能の低下等によるものと思われた。白血球数の減少に対してはG-CSFの投与が有効であった。症例3では化学療法の当日よりG-CSFの連日投与を、3クール以降施行した(図8)。年齢、臓器機能によって抗癌剤投

与量を調節する必要があり⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾ 症例1で約20%、症例3で約10%減量した。症例1では初回投与量としては過量投与であった。各種臓器の機能評価に加えて他の悪性腫瘍等の合併症の有無の検索も必須であるが、症例2では化学療法前評価不十分で、静脈瘤が破裂するまでその可能性を察知できなかった。また、高齢者の精神障害についても、化学療法前の評価が必要と思われる¹¹⁾。我々の症例でも症例1では肝性脳症に加えて夜間せん妄も出

図8 経過表

現し、老人性痴呆が増悪し症例2でもうつ傾向が出現した。高齢者の精神障害に対しては特別の配慮が必要と思われた¹²⁾¹³⁾。症例2は慢性閉塞性肺疾患に加えて早期胃癌を合併していたが、病期のすすんだ悪性リンパ腫から治療を開始した。外科治療を優先する考え方も存在した。

結 語

重篤な合併症をもった高齢者の悪性リンパ腫3症例を経験したので報告した。高齢者といえども各種臓器の機能評価を含めた全身状態の評価、合併症の存否とその程度の評価を化学療法前に十分行ない副作用対策、支持療法を行えば積極的治療が十分可能であると思われた。

参考文献

- 1) 前田迪郎, 池口正英, 貝原信明, 他: 高齢者手術療法の問題点. 癌と化療 **19**: 1786~1791, 1992.
- 2) 古江 尚: 高齢者癌の化学療法. 癌と化療 **19**: 1796~1800, 1992.
- 3) 斎藤 博, 溝口秀昭: 高齢者造血器腫瘍とその治療. 癌と化療 **19**: 1801~1807, 1992.
- 4) 森眞由美: 高齢者悪性リンパ腫の特徴と治療. 医学のあゆみ **152**: 968~972, 1990.
- 5) Coleman M, Silver RT, Pasmantier MW, et al: Advances in chemotherapy for large cell lymphoma: Semin Hematol **24**: 8~20, 1987.
- 6) Connors JM and Klimo P: MOPP/ABV hybrid chemotherapy for advanced Hodgkin's disease, Semin. Hematol **24**: 35~40, 1987.
- 7) Balducci L, Parker M, Sexton W, et al: Pharmacology of antineoplastic agents in the elderly patients. Semin Oncol **16**: 76~84, 1989.
- 8) Robert J and Hoerni B: Age dependence of early-phase pharmacokinetics of doxorubicin, Cancer Res **43**: 4467~4469, 1983.
- 9) Heinz R, Pawlicki M, Losonczy M, et al: Initial chemotherapy with an age-adjusted CHOP schedule in Non-Hodgkin lymphoma with unfavorable prognosis. Haematologica **71**: 473~479.
- 10) 新井 望, 原 明博, 金子晴生, 他: 非ホジキンリンパ腫に対する COP-BLAM 療法の検討. 日老医学会誌 **27**: 357~361, 1990.
- 11) 長谷川和夫, 加藤伸司, 下垣 光, 他: 改訂長谷川式簡易知能評価スケールの作成. 老年精医 **2**: 1339~1347, 1991.
- 12) 穂積 慧, 大川匡子, 菱川泰夫, 他: 老年期痴呆の生体リズムと光療法. Dementia **4**: 333~342, 1990.
- 13) 黒沢 尚, 吉河達佑: 手術後の精神障害とその対策. 臨外 **44**: 191~196, 1989.

(別刷請求先: 永沼久夫
〒400 山梨県甲府市宝1-9-1
甲府共立病院耳鼻科)