慢性炎症を基盤として発生した悪性リンパ腫の2例

社会保険京都病院内科

倉富暁子 木下英吾 鷹尾まど佳 中村智恵
岡山哲也 初瀬真弓 武田諭司 村頭 智
田邊進一 山田千尋 春山春枝

概要 症例1は肺結核による右肺全摘施行25年後に右胸膜から巨大な腫瘍が発生。腫瘍生検の結果「膿胸関連リンパ腫」と診断。難反応性で14カ月後に死亡。症例2は橋本病の経過中に甲状腺に腫瘍が出現。頸部リンパ節生検で甲状腺リンパ腫と診断。CHOP療法及び放射線療法により約2年半寛解を維持している。両者は「慢性炎症を基盤に発生する悪性リンパ腫」の概念に合致しており、これらについて報告する。
〔日内会誌 93:1625~1628, 2004〕

Key words : 慢性炎症, 膿胸関連リンパ腫, 甲状腺リンパ腫

症例1

患者: 78歳, 男性. 主訴: 右側胸部痛. 既往歴: 53歳, 肺結核で右肺全摘. 現病歴: 2002年1月, 右側胸部痛にて当科受診. 胸部CT (図1A) で右胸腔内から発生し, 肋骨を越えて外方に連続する巨大腫瘍を認め入院. 現症: 右呼吸音聴取せず. 右側胸部に境界不明瞭な腫瘍を触知. 検査: WBC 14,500/ μ l, Hb 10.9 g/dl, Ht 32.2%. 生化学検査ではLDH 302 IU/L, CRP 11.9 mg/dlと上昇. s-IL2-Rは1,559 U/mlと高値を示した. EBウイルス抗体価は, VCA-IgG 160倍, VCA-IgM<10倍, EBNA 320倍. Gaシンチ (図1B) では腫瘍に一致して強い集積像を認めた. 経皮的腫瘍生検を施行 (図1C), 腫瘍細胞は極めて大型でびまん性増殖を示し, 非ホジキンリンパ腫・びまん性・大細胞型・B細胞性 (diffuse large B-cell lymphoma) と診断. 経過: 慢性膿胸腔から発生した膿胸関連リンパ腫と考えCHOP療法及

び放射線療法を施行. 一時的な改善を認めるも難反応性であり, 全経過14カ月で死亡.

症例2

患者: 75歳, 男性. 主訴: 甲状腺腫瘍. 既往歴: 1999年7月に甲状腺機能低下症 (橋本病) と診断され, T4製剤の補充療法にて通院中. 現病歴: 2001年4月, 甲状腺の腫瘍を触知, また頸部リンパ節腫大も認めたため当科入院. 現症: 小豆大から拇指頭大のリンパ節を頸部に多数触知. 検査: WBC 5,000/ μ l, Hb 15.6 g/dl, Ht 43.2%. 生化学検査ではLDH 262 IU/Lと軽度上昇. s-IL2-Rは853 U/mlと高値を示した. 甲状腺ホルモンは正常範囲内. 入院時の頸部CT (図2A) では甲状腺左葉が径5.5cmに腫大. Gaシンチ (図2B) では, 甲状腺左葉及び頸部リンパ節に集積像を認めた. 左頸部リンパ節生検 (図2C) より, 非ホジキンリンパ腫・濾胞性・中細胞型 (follicular lymphoma) と診断. 経過: 橋本病の経過

〔平成15年6月14日 第170回近畿地方会推薦〕

Malignant lymphoma developing from long-standing chronic inflammation. A report of two cases.

Akiko Kuratomi, Eigo Kishita, Madoka Takao, Chie Nakamura, Tetsuya Okayama, Mayumi Hatsuse, Satoshi Takeda, Shinichi Tanabe, Chihiro Yamada and Harue Haruyama: Department of Internal Medicine, Social Insurance Kyoto Hospital, Kyoto.

図 1. 症例 1 A, 胸部CT(H14/2/19)右胸郭に肋骨を越え胸郭外に浸潤する腫瘤を認める. B, Gaシンチ 胸部腫瘤に一致して取り込み像あり. C, 病理組織所見(C1 HE染色, C2 免疫染色 (L26))極めて大型でび慢性の増殖を示しL26 陽性であった.

中に発症した甲状腺リンパ腫と考えCHOP療法を施行し腫瘤は著明に縮小. その後放射線療法を追加し, 現在まで2年半以上寛解を維持している.

考 察

節外性B細胞性リンパ腫のなかに臨床的あるいは病理組織学的にリンパ腫に先行する慢性炎症の存在が確認される症例が知られている. 1989年, 青笹ら¹⁾はこれらに対し「慢性炎症を基盤に発生する悪性リンパ腫」という概念を提唱した.

症例1で示した膿胸関連リンパ腫は, 肺結核に対する人工気胸術後や結核性胸膜炎に続発す

る慢性膿胸の患者に, 約20年以上の経過を経て胸壁に発生する悪性リンパ腫で, 大部分がびまん性大細胞型B細胞性である. 発症年齢は平均63歳で男性に多く²⁾, 治療抵抗性で, 予後は1年以内と不良とされる. この疾患の患者では, 腫瘍細胞にEpstein-Barr virus (EBV) が感染していたり³⁾, 高頻度にp53遺伝子の変異を認める⁴⁾ことが証明されており, これらがリンパ腫の発症に関連している可能性が考えられる⁵⁾.

症例2で示した甲状腺リンパ腫は, 橋本病患者では健常人に比べ67倍の頻度で発症すると報告されており⁶⁾, 両者の間には極めて強い相関が

図2. 症例2 A, 頸部CT(H13/5/21)甲状腺左葉が5cmに腫大し頸部リンパ節の腫大も認める. B, Gaシンチ頸部の腫瘍及び頸部リンパ節に取り込みを認める. C, 病理組織所見(C1 HE染色, C2 免疫染色(L26))不均一な大きさの濾胞構造がみられ, 一部は中型からやや大型の腫瘍細胞がびまん性に浸潤しており, L26 陽性であった.

ある. 組織型は約半数がびまん性大細胞型, 約1割が濾胞性であるが, 1/4の症例でMALTリンパ腫の特徴を備えている. 受診時の年齢は16~80(中間値59)歳で, 女性優位であるのが特徴的⁷⁾である. 治療への反応性は比較的良好とされている.

慢性炎症巣においては, サイトカイン・活性酸素などが共通して腫瘍発生促進的に働いていると考えられ⁵⁾, さらにウイルス感染や遺伝子異常の合併が, より悪性化を促すものと思われる. これらの発症機序は他の節外性B細胞性リンパ腫にも共通していることが少なくない. 今後の症

例の蓄積と、この点について病態の解明が待たれる。

文 献

- 1) 青笹克之：長期炎症を基盤とするリンパ腫. 医学のあゆみ 148:512, 1989.
- 2) Iuchi K, et al: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. Summary of clinical and pathological findings in thirty-seven cases. Jpn J Clin Oncol 19: 249-257, 1989.
- 3) Fukayama E, et al: Epstein-Barr virus in pyothorax-associated pleural lymphoma. Am J Pathol 143: 1044-1049, 1993.
- 4) Hongyo T, et al: Frequent p53 mutations at dipyrimidine sites in patients with pyothorax-associated lymphoma. Cancer Res 58: 1105-1107, 1998.
- 5) 青笹克之, 他：慢性炎症を基盤に発生する悪性リンパ腫. 日内会誌 90: 1019-1023, 2001.
- 6) Holm LE, et al: Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med 312: 601-604, 1985.
- 7) Aozasa K, et al: Malignant lymphoma of the thyroid gland: Analysis of 79 patients with emphasis on histologic prognostic factors. Cancer 58: 100-104, 1986.