慢性骨髓炎治療後に悪性リンパ腫を発生した1例

県立宮崎病院整形外科

宮崎 幸政・菊池 直士
徳久 俊雄・高妻 雅和
阿久根 広宣・池之上 貴
齊田 義和・竹内 直英Malignant Lymphoma Arising from Chronic Osteomyelitis:
A Case ReportKosei Miyazaki, Naoshi Kikuchi, Toshio Tokuhisa,
Masakazu Kouzuma, Hironobu Akune, Takashi Ikenoue,
Yoshikazu Saita, and Naohide TakeuchiDepartment of Orthopaedics,
Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki, Japan

Neoplasia occurring in the sinus tract is a well known complication of chronic osteomyelitis. Squamous cell carcinoma, fibrosarcoma, myeloma, and malignant lymphoma have been reported. We report a rare case of malignant lymphoma arising from osteomyelitis. The patient was a 59-year-old male. At 15 years-of age, he had open fracture in the distal end of the right femur, and had suffered from chronic osteomyelitis since then. On March 2004, he had swelling, redness and pain around the right knee. He underwent antibiotic therapy, but it was not effective. Xp, CT, and MRI revealed osteolytic lesions in the distal end of the femur and swelling soft tumor in the vicinity. A part of the soft tumor was excised by open biopsy, and histological diagnosis was malignant lymphoma.

At internal medicine department in our hospital, chemotherapy (R-CHOP therapy: 6cycles) and radiation therapy (total: 40Gy) were done. After four months, MRI indicated that soft tumor had disappeared.

Key words : squamous cell carcinoma (扁平上皮癌), chronic osteomyelitis (慢性骨髓炎), malignant lymphoma (悪性リンパ腫), fibrosarcoma (繊維肉腫), myeloma (骨髄腫)

はじめに

慢性骨髓炎に続発する悪性腫瘍はよく知られており、扁平上皮癌をはじめ、繊維肉腫、骨髄腫、悪性リンパ腫などが報告されている。しかしその頻度は非常に低く、臨床では遭遇する機会は少ない。今回われわれは慢性骨髓炎に悪性リンパ腫を合併した非常に稀な症例を経験したので、これを報告する。

症 例

症例：59歳男性

主訴：右膝の疼痛および腫脹。

既往歴：15歳時、右大腿骨開放骨折後の骨髓炎に対し当科にて手術。約1年間の入院の間、計3回の切開、排膿の処置をうけ軽快している。その後、現在までに数回骨髓炎を再燃し、近医にて抗生剤による治療

を受けていた。平成 16 年 3 月初めから右膝部にしびれを自覚。次第に疼痛を伴い、同部が発赤、腫脹してきたため近医整形外科を受診した。慢性骨髓炎の診断にて抗生剤投与で治療されたが、改善を示さないため精査加療目的にて当科受診した。

入院時の現症では、右大腿骨遠位部の発赤、腫脹著明で、外側には以前の手術瘢痕を認めた (図 1)。また関節穿刺にて血性 2 cc の関節液を認めたが、細菌培養では菌は検出されなかった。

血液検査所見では WBC : 6300/ul CRP : 0.6mg/dl LDH : 452IU/l と軽度の上昇を認める以外、特記所見無かった。

画 像 所 見

単純レントゲンでは、大腿骨遠位骨幹端から骨端にかけて萎縮が見られ、内部に境界不明瞭な骨透亮像を認めた。また骨膜反応を伴い周囲に腫瘤状の軟部組織

図 1 来院時

陰影を確認できた (図 2)。CT では骨皮質の破壊と部分的な硬化性変化を認めた。骨髓内には虫食い状の溶骨性変化が見られ、周囲に腫瘤状の軟部組織を認めた (図 3)。MRI では、大腿骨骨幹端から骨端部に T1 にて low, T2 にて iso, Gd にて比較的均一に増強される境界明瞭な軟部組織を認めた。軟部組織は骨髓内から骨皮質を破壊し周囲に連続していた。また骨髓内には非常に不均一に増強される部分を認め、合併する骨髓炎を反映しているものと考えた (図 4)。大腿骨遠位骨幹端レベルの横断像でも同様の所見を認めた。

図 3 治療前 CT

図 2 治療前 Xp

図4 治療前MRI

図5 病理

治 療

この症例に対して切開生検を行い、内部に黄色調の充実性の腫瘍を認めた。右大腿部の腫瘍から生検した病理では、HE染色では大型で類円形空胞状の核と少量の細胞質を有する細胞を認めた。B細胞性の特殊染色であるCD79aで濃染し、T細胞性の特殊染色であ

るCD3では染色されず、diffuse large B cell typeの悪性リンパ腫と診断された(図5)。その後の全身検査で、右腓脛部にリンパ節の腫大を認め、病期分類Stage II Eと診断された。

治療は、当院内科にてR-CHOP療法6クールと放射線治療total 40Gyが併用された。治療開始後、約4ヶ月のMRIでは、合併する骨髓炎の所見は認めら

図6 4ヶ月後MRI

図7 退院時

れるものの、周囲の軟部腫瘍は、ほぼ消失した(図6)。退院時。右大腿部の発赤、腫脹、炎症所見は消失し、またPETでも異常集積は認められなかった(図7)。

考 察

慢性骨髓炎に合併する悪性腫瘍としては扁平上皮癌(SCC)が最も多くよく知られており、繊維肉腫、骨髄腫、悪性リンパ腫などが報告されている⁴⁾。McGroryらは慢性骨髓炎に続発した悪性腫瘍として53例を報告しており、その内訳はSCCが50例、その他が1例ずつであった。部位としては脛骨が最も多く、次に大腿骨であった。発症時の平均年齢は、59歳で(33~86)で、骨髓炎発症から腫瘍発生までの平均期間は34年(1~71)であった。症状として、痛み

の増加、悪臭を伴う滲出液、出血が悪性化を示す一般的な症状としている³⁾。

長期炎症を基盤とする悪性リンパ腫として、代表的なものに20年以上の慢性膿胸後に胸膜に発生する膿胸関連リンパ腫(PAL)や慢性甲状腺炎(橋本病)に伴う甲状腺リンパ腫、シェーグレン症候群に伴う唾液腺リンパ腫、ヘリコバクターピロリ菌による慢性胃炎後に発生する胃MALT(mucosa-associated lymphoid tissue)リンパ腫などが報告されている¹⁾。これらのリンパ腫はすべて元来リンパ節装置のない臓器(節外臓器)に発生したリンパ腫であり、自己免疫の機序の有無を問わず、すべて慢性炎症を基盤としていること、そして免疫学的にはすべてB細胞性であることを特徴としている。

これらの腫瘍発生の機序として、青笹らは慢性炎症巣に存在する好中球、マクロファージから分泌された活性酸素(reactive oxygen species)が、DNA障害を起こし腫瘍促進的に働くこと、IL-6などのサイトカインが産生され、増殖初期のリンパ腫の増殖を促していること、また腫瘍細胞から分泌された免疫抑制性サイトカインであるIL-10が細胞障害性Tリンパ球による排除から腫瘍を守ることを仮説している²⁾。

今回の症例においても約40年間の長期にわたる慢性骨髓炎の部位からB細胞性リンパ腫が発生しており、慢性炎症が悪性リンパ腫の発生に大きく関与していることが考えられた。

ま と め

慢性骨髓炎に続発した非常に稀な悪性リンパ腫の一例を経験した。

参 考 文 献

- 1) 青笹克之：長期炎症を基盤とするリンパ腫. 医学の歩み, 148 : 512, 1989.
- 2) 青笹克之：慢性炎症からのリンパ腫の発生. Molecular Medicine, 34 (2) : 164-169, 1997.
- 3) James, E., McGrory, M. D., et al.: Malignant Lesions Arising in Chronic Osteomyelitis. Clinical orthopaedics and related research, 362 : 181-189, 1999.
- 4) Johnston, R. M., Miles, J. S.: Sarcomas arising from chronic osteomyelitic sinuses. A report of two cases. J. Bone Joint Surg., 55 : 162-168, 1973.