症 例

結核性膿胸に対する胸郭形成術後長期を経て 発症した胸壁悪性リンパ腫の1例

国立療養所長崎病院外科

岩 田 亨 瀧 紀 雄 坂 井 定 治 佐 伯 壮 六

長崎大学第2外科

兼 松 隆 之

長崎大学第1病理 (主任: 池田高良教授)

生 野 信 弘 松 尾 武

肺結核に対する人工気胸後の膿胸に対して胸郭形成術を施行された後30年を経て発症した胸壁悪性リンパ腫の1例を報告する。

症例は70歳男性。主訴は発熱、右胸部腫瘍である。45年前に肺結核に対して人工気胸を、また30年前に右膿胸に対して胸郭形成術を受けた既往がある。腫瘍切除、胸腔ドレナージを行い、術後の病理学的検索でびまん性大細胞型、B細胞型の悪性リンパ腫と診断された。化学療法を施行し、発症から18ヵ月現在生存中であるが完全寛解は得られず難治性である。

肺結核に罹患後長期を経て発症する悪性リンパ腫の報告が増加している。胸膜原発では全例が人工気胸または結核性胸膜炎の既往がある。びまん性大細胞型、B細胞型が多く、予後不良である。本症は肺結核の既往を持つ症例の診療の上で重要であり、早期診断と集学的治療が必要であると思われる。

索引用語: 胸壁悪性リンパ腫, 肺結核, 人工気胸

緒 言

結核性胸膜炎や人工気胸後に生じた膿胸に悪性リンパ腫が合併した症例の報告が増加している。特に胸膜原発例では予後不良といわれ、陳旧性胸膜炎や陳旧性膿胸症例の診療の上で重要な病態として認識されつつある。

今回筆者らは、肺結核に対する人工気胸後に生じた膿胸に対して胸郭形成術を施行後30年を経て胸郭腫瘍を形成した悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 70歳, 男性。

主訴: 右胸壁腫瘍, 発熱。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 昭和20年, 肺結核に罹患し人工気胸を受けた。昭和35年右膿胸に対して胸郭形成術を受けた。

現病歴: 平成2年8月から右胸壁腫瘍を自覚していた。腫瘍は次第に増大し、発熱を伴うようになったため、平成3年3月6日より当院へ入院した。

入院時現症: 身長167.0cm, 体重51.0kg, 体温38.0℃。右胸郭は形成術のため変形していた。右下側胸部から前胸部にかけて皮下に発育した境界不明瞭な弾性硬の腫瘍を認めた。腫瘍頂部の皮膚は強く発赤していた。

検査成績 (表1): 血液検査では白血球数の増加を、また生化学検査でGOT, GPT, LDHの上昇を認めた。呼吸機能検査では%VC 44.1%, FEV1.0 76.6%で拘束性障害を認めた。動脈血ガス分析ではPCO₂ 46.2 mmHg PO₂ 68.8 mmHgであった。

胸部X線所見 (図1): 右胸郭は形成術のため変形し、胸膜の石灰化と皮下に発育する充実性の腫瘍影を認めた。

胸部CT (図2): 右胸腔内に石灰化した胸膜に被包された胸水を認めた。皮下腫瘍には辺縁部に造影効果

1992年8月20日受付 1993年3月17日採用

表 1 Laboratory data on admission

Hematological analysis		Blood chemistry	
RBC	480 × 10 ⁴ /mm ³	T.Bil	0.8 mg/dl
Hb	15.1 g/dl	GOT	70 IU/l
Hct	47.2 %	GPT	45 IU/l
WBC	9070 /mm ³	LDH	1071 IU/l
PLT	20.9 × 10 ⁴ /mm ³	TP	7.3 g/dl
Blood gas analysis		BUN	11 mg/dl
		Cr	0.9 mg/dl
		Tumor marker	
		CEA	1.1 ng/ml
Pulmonary function test		ESR	10/35 mm
		CRP	4.4
		PPD	46 × 31 mm
			(15 × 10)
pH			
7.440			
PCO ₂			
46.2			
PO ₂			
68.8			
(room air)			
VC			
1.46 l			
%VC			
44.1 %			
FEV _{1.0}			
76.6 %

図 1 入院時胸部 X 線写真

がみられ胸水貯留部内にも同様の造影効果をもつ腫瘍を認めた。肺門・縦隔のリンパ節腫大はなかった。

Ga シンチ (図 3) : 胸壁腫瘍に一致して強い集積を認めた。

以上の所見から腫瘍形成を伴う慢性膿胸と診断し、手術を行った。

手術所見 : 膿胸腔を解放して胸腔内から検索すると、壁側胸膜外に大小不同の腫瘍がびまん性に形成されていた。これらの一部が胸郭形成術時の肋骨切除部から浸潤し、皮下腫瘍を形成していた。腫瘍は易出血性であったが可及的に切除し、胸腔ドレナージを行った。

図 2 胸部 CT 像

図 3 ⁶⁷Ga シンチグラム

病理組織学的所見 : 好酸性の明瞭な核小体をもつ大型異型細胞がびまん性に増生し、一部では多核細胞も認められた (図 4)。免疫組織染色では、epidermal membrane antigen, keratin および desmine は陰性、leukocyte common antigen および B-cell marker の L-26 (CD20) が陽性、T-cell marker である UCHL-1 (CD45R0) は陰性で、malignant lymphoma, diffuse, large cell type, B-cell と診断した (図 5)。また胸壁には石灰化を伴った硝子化した膠原繊維の増生も認められた (図 6)。

術後経過 : 発熱は消失し、白血球数, GOT, GPT, LDH は正常化した。術後化学療法として、VEPA 療法

図4 病理組織所見(HE染色, ×400): 少数のリンパ球浸潤を伴って, 大型の異型細胞がび慢性に増殖している。

図6 病理組織所見(HE染色, ×400): 胸壁には石灰化を伴った硝子化した膠原繊維の増生が認められ, 陳旧性結核に伴う変化と考えられた。

図5 病理組織所見(ABC法, ×400): 腫瘍の免疫組織学的染色では, L-26 (CD20) が陽性であった。

(Vincristine; VCR, Cyclophosphamide; CPM, Prednisolon, Adriamycin; ADM) を4クール行った。高齢の低肺機能症例であることを考慮し, 用量はVCR 0.7mg/mm², CPM220mg/mm², Prednisolon 20mg/mm², ADM 20mg/mm²とした。これによってGaシンチおよびCT上, 腫瘍影は消失した。しかし術後8ヵ月から再び胸壁腫瘍の出現を認め, 現在治療継続中である。

考 察

肺結核に罹患後長期間を経て発症する悪性腫瘍特に悪性リンパ腫の報告が増加している。このうち胸膜原発例は1972年の小野ら¹⁾の発表以来12例の報告がある(表2)。これらの特徴としては, 肺結核に対する人工気胸または結核性胸膜炎の既往があり, 膿胸合併例が多いことが指摘されている²⁾。本症例も人工気胸, 膿胸の既往があり, 発症時にも膿胸を合併していた。

組織学的にはB細胞型が大部分で, T細胞型は1例のみである³⁾。また, 慢性炎症を基盤として発症する節外性リンパ腫はB細胞性であることが報告されており⁴⁾, これらのことから結核後の炎症が難治性で, 長期間の慢性炎症が悪性リンパ腫発生の誘因となるものと考えられている⁵⁾。本症例では胸壁に石灰化を伴う膠原繊維の増生が認められたがこれは経過からみて結核後の炎症性変化によるものが最も考えられた。しかし結核に特異的な変化は認められず腫瘍発生との因果関係は不明であった。

診断では陳旧性結核や結核性胸膜炎による変化が併存し, また膿胸合併例が多いため従来のX線学的方法では困難である⁶⁾。しかし, CT上腫瘍は周辺に造影効果を伴って描出され⁷⁾, 膿瘍腔との関係を知る上で有用である。またGaシンチも陽性例が多く補助診断として有効である。血液生化学的検索では, 現在の所特異的なマーカーは報告されていない。しかし大道ら⁷⁾はneuron-specific enolase: (NSE)が高値を示した症例を報告している。本症例でも, 術前の測定は行われていないが, 腫瘍切除後に正常域にあったNSE値(5.7ng/ml)が腫瘍再発とともに高値(13.8ng/ml)を示し, 経過観察に役立つと思われる。

治療と予後については, 初期の症例では膿胸掻爬¹⁾や膿胸ドレナージ⁹⁾が行われ, 長期生存例は見られなかった。しかし本疾患は化学療法や放射線療法に感受性の高いB細胞型が多いため, これらの集学的治療によって, 長期生存例も報告されるようになった⁵⁾⁸⁾。外科的切除は, 胸壁原発例では完全切除例の報告はない⁵⁾。これは合併する肺病変のために呼吸機能が低下

表2 本邦における胸膜原発悪性リンパ腫の報告例

症例	年齢	性	報告者	報告年	主訴	既往歴	合併症	生存期間	予後	組織所見	治療
1	62	男	小野 ¹⁾	1977	発熱 咳	結核性胸膜炎 人工気胸	膿胸	11ヵ月	死亡	びまん性 細網肉腫	膿胸搔把
2	45	女	室田 ⁹⁾	1977	発熱 咳	結核性胸膜炎 人工気胸	膿胸	1年	死亡	びまん性 細網肉腫	膿胸腔 ドレナージ
3	56	男	小松 ¹⁰⁾	1985	発熱 胸痛	肺結核 人工気胸	膿胸	5ヵ月以上	生存	びまん性 大細胞型	腫瘍摘出 化学療法
4	57	男	小松 ¹⁰⁾	1985	胸痛 血痰	結核性胸膜炎 胸郭形成 人工気胸	膿胸	1年10ヵ月	死亡	びまん性 大細胞型 (B細胞型)	膿胸腔 閉鎖術
5	50	女	Iuchi ²⁾	1987	胸痛 発熱	肺結核 人工気胸	膿胸	8年	死亡	びまん性 免疫芽球型	不明
6	73	男	Iuchi ²⁾	1987	発熱	肺結核 人工気胸	膿胸	3年以上	生存	結核性 免疫芽球型	不明
7	58	男	Iuchi ²⁾	1987	発熱 胸痛	結核性胸膜炎	膿胸	6ヵ月	死亡	びまん性 免疫芽球型 (B細胞型)	不明
8	72	男	浅本 ³⁾	1990	発熱 呼吸困難	肺結核 人工気胸	膿胸	不明	不明	びまん性 大細胞型 (T細胞型)	膿胸腔 ドレナージ
9	76	男	谷口 ⁵⁾	1990	血痰 咳嗽	結核性胸膜炎	膿胸	10ヵ月	生存	大細胞型 (B細胞型)	化学療法 腫瘍切除
10	55	男	大道 ⁷⁾	1991	発熱 胸痛	肺結核 人工気胸	膿胸	10ヵ月	死亡	びまん性 大細胞型 (B細胞型)	化学療法 ⁶⁰ Co 化学療法
11	60	男	大道 ⁷⁾	1991	胸痛 呼吸困難	肺結核 人工気胸	胸水	1年7ヵ月	生存	びまん性 大細胞型	⁶⁰ Co 化学療法
12	64	男	大道 ⁷⁾	1991	胸痛	肺結核 人工気胸	胸水	1年4ヵ月	死亡	びまん性 小細胞型 (B細胞型)	⁶⁰ Co

した症例が多く、切除範囲などで限界があることが一因であると思われる。しかし本症例の如く明らかな腫瘤を形成する場合、集学的治療効果を高めるためにも、積極的に切除するべきであると思われた。

結 語

1：肺結核に対する人工気胸、膿胸に対する胸郭形成術後45年を経て発症した胸膜原発悪性リンパ腫の1例を報告した。

2：CT、Ga シンチが診断上有効であった。またNSEが経過観察上有用であった。

3：難治性であるが、腫瘤形成の明らかな例では外科的切除は有効であり、他の集学的治療と併せて積極的に切除するべきであると思われた。

4：本疾患は陳旧性肺結核の診療上重要な病態であると思われた。

文 献

- 1) 小野幸枝, 小山千代, 三神美和他：診断困難であつ

た胸壁細網肉腫の1剖検例。日胸疾患外会誌 10：456—461, 1972

- 2) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from longstanding pyothorax. Cancer 60: 1771—1775, 1987
- 3) 浅本 仁, 故倉 恵, 楠木秀和他：肺、胸膜原発悪性リンパ腫の臨床像と病理像—自験5症例とわが国における報告例に関する考察—。日胸臨 49：20—31, 1990
- 4) 青笹克之, 大澤政彦, 松本正博：免疫異常とリンパ球増殖性疾患。病理と臨 7：954—958, 1989
- 5) 谷口泰之, 中広一善, 吉村明修他：膿胸に合併した悪性リンパ腫の1例。日胸臨 49：684—687, 1990
- 6) 井内敬二, 沢村献児, 森 隆他：人工気胸後膿胸に合併した非ホジキンリンパ腫の1症例。日胸疾患会誌 22：1165—1169, 1984

- 7) 大道和宏, 有田健一, 土井正男他: 陳旧性膿胸に合併した胸腔内原発悪性リンパ腫に関する臨床的検討. 日胸疾患会誌 29: 866—872, 1991
- 8) 井内敬二, 一宮昭彦, 明石章則他: 膿胸及び陳旧性胸膜炎に合併した非ホジキンリンパ腫 6 例の検討. 日胸疾患会誌 24: 798—803, 1986
- 9) 室田欣宏, 大塚俊通, 長田 浩他: 膿胸に併発した肉腫症例について. 日胸臨 36: 619—626, 1977
- 10) 小松彦太郎, 上野喜三郎, 川村光夫他: 膿胸壁に発生したびまん性大細胞性 B 細胞型悪性リンパ腫の 2 例. 日胸臨 44: 64—70, 1985

A CASE OF MALIGNANT LYMPHOMA WITH LONG INTERVAL AFTER THORACOPLASTY FOR TUBERCULOUS PYOTHOLAX

Toru IWATA, Toshio TAKI, Yasuharu SAKAI and Soroku SAEKI

Department of Surgery, National Nagasaki Hospital

Takashi KANEMATSU

Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

Nobuhiro IKUNO, Takeshi MATSUO and Takayoshi IKEDA

Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine

This paper presents a case of malignant lymphoma of the chest wall, which developed 30 years after thoracoplasty for tuberculous pyotholax. A 70-year-old man was admitted to the hospital because of fever and a large mass of the chest wall. There were previous histories of undergoing artificial pneumothorax for pulmonary tuberculosis 45 years before and thoracoplasty for right pyotholax 30 years before. Computed tomography and Ga scintigraphy were useful for diagnosis. The patient received resection of the tumor and drainage for complicated pyotholax. Histologically and immunologically, the tumor was disclosed as malignant lymphoma, diffuse large cell type B cell type. Chemotherapy was started after the operation. The patient was alive 18 months after the onset of symptoms, but complete remission has not been attained as yet.

Recently patients with malignant lymphoma of the thoracic wall after a long silent period from pulmonary tuberculosis have been increasingly reported. All patients having a primary lesion in the pleura had previous history of artificial pneumothorax or tuberculous pyotholax. Diffuse large cell type and B cell type are most common and the prognosis is poor. This disease appears important in diagnosis of patients with previous history of pulmonary tuberculosis, and demands early diagnosis and multidisciplinary treatment.