電撃型菌状息肉症の1例

電子線照射と rIFN- γ 併用にて完全寛解に
導入できた電撃型菌状息肉症の1例

掛水 夏恵*
長谷 哲男*

山田 利恵*
中嶋 弘*

川口とし子*

Summary

A case of mycosis fungoides, demblee variant, successfully treated by combined therapy with electron beam radiation and rIFN- γ is described. The patient was a 63-year-old male with rapidly progressive reddish tumors on the neck, chest and back. The prognostic index was 2.5, which was a very poor prognosis, using the procedure for calculation of the prognostic index for CTCL by the EORTC group. However, the patient was treated successfully by combined therapy with an electron beam radiation and topical injection of rIFN- γ . Since May of 1996, he has been free of disease.

Key word :

はじめに

菌状息肉症 (MF) は皮膚 T 細胞リンパ腫 (CTCL) の代表的疾患であり¹⁾, 古典型 MF は紅斑期, 扁平浸潤期, 腫瘤期と進行していく節外性低悪性度リンパ腫である。しかし, 紅斑期, 浸潤局面期に先行して結節, 腫瘤が出現する電撃亜型では予後が悪いとされている。

今回我々は電撃型の MF で, 半身電子線療法と recombinant-interferon- γ (rIFN- γ) の併用療法が奏効し, 3 年間完全寛解 (CR) を保っている症例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 68 歳, 男性

主 訴: 頸部, 背部, 胸部の皮膚腫瘤, 浸潤性局面

初 診: 1993 年 4 月 30 日

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 1992 年 2 月, 右側頸部に腫瘤が出現し, その後右胸部, 背部などに拡大した。1992 年 8 月近医受診したところ, ケロイドとの診断にてステロイド局注療法などの治療を受けていた。個々の腫瘤には軽快傾向はあったものの, 腫瘤の新生が続いたため, 1993 年 4 月 17 日小田原市立病院皮膚科を受診した。皮膚生検にて CTCL と診断され同年 4 月 30 日, 当科紹介受診した。

現 症: 小豆大からうずらの卵大までのドー

* Natsue KAKEMIZU, Rie YAMADA, Toshiko KAWAGUCHI, Tetsuo NAGATANI, Hiroshi NAKAJIMA: 横浜市立大学皮膚科学教室

ム状に隆起する光沢を有する紅色調の皮膚腫瘍と浸潤性の紅斑が、頸部（図1）、胸部、背部（図2）に認められた。表在リンパ節は左腋下に小豆大のものを数個触知したが、肝脾腫は触知できなかった。

臨床検査成績：末梢血液検査，生化学検査，尿検査，末梢血液リンパ球サブセットともに異常なし。HTLV-I抗体も陰性であった。

画像診断：胸腹部CT，Ga シンチグラフィー上，悪性腫瘍，またはその転移を疑わせる所見は認められなかった。

病理組織学的所見：表皮から皮下組織に及ぶ稠密な細胞浸潤が認められた（図3a，b）。浸潤細胞は中型，大型の異型リンパ球よりなり，diffuse mixed cell type と診断された。

免疫組織染色：表1の通り皮膚浸潤細胞はCD3 陽性，CD4 陽性（図4）の helper T細胞形質を示した。以上より，電撃型 MFT3N1M0，stage II b と診断した。

治療経過：1993年5月21日より，rIFN- γ の静脈内投与（200万IU/週3回）を開始した。同年5月26日より6月15日まで電子線半身照射

図1．右頸部の腫瘍（1993年4月）

図2．左背部，左腰部の腫瘍（1993年4月）

a.

b.

図3．左腰部腫瘍の生検皮膚（1993年5月）

a：H.E. 染色 1×10^2

b：H.E. 染色 1×10^3

表 1. 皮膚免疫組織染色

	抗体	1993.5.10	1993.7.15
CD3	Leu4	+	+
CD4	Leu3a	+	+
CD62L	Leu 8	-	-
CD7	Leu 9	-	-
CD8	Leu2a	-	-
CD11a	LFA-1	+	+
CD22	Leu14	-	-
CD25	IL-2R	-	+
CD29	4B4	+	+
CD44		+	-
CD45RA	Leu18	-	-
CD45RO	UCHL-1	-	+
CD49a	VLA4a	+	+
CD54	ICAM1	+	+
HLA-DR	HLA-DR	+	+
P53	Do-7	+	-

図 4. 右腰部腫瘍の生検皮膚 (1993 年 5 月)
CD4 4 × 10²

33Gy, 同年 6 月 16 日より腫瘍部位に 15Gy の追加照射を行い, 皮疹は消退し, 浸潤もほぼ触知しなくなった。この間 rIFN- γ 投与による発熱, 急性放射線皮膚炎, びらん部の MRSA 二次感染などが出現した。放射線治療終了後に腫瘍部位を生検したところ腫瘍細胞の残存が認められたため, 退院後も rIFN- γ 局注療法 (200 万 IU/2 週間に 1 回) を約 1 年間継続し, 1994 年 4 月 19 日同部位より皮膚生検を行ったところ, 腫瘍細胞は認められなかったため, 経過観察とした。1996 年 1 月頃より左頸部リンパ節腫脹出現, MRI にて左鎖骨下, 左深頸部リンパ節腫脹が認められたため, 1996 年 4 月 15 日から 5 月 1 日まで 25Gy の X 線追加照射を行った。その後, 再発等は認められず, 1999 年 5 月現在まで 3 年の間, 完全寛解を保っている。

考 察

我々は, 腫瘍が紅斑期, 扁平浸潤期を経ることなく出現した電撃型菌状息肉症の 1 例を経験した。治療は半身電子線照射と rIFN- γ 療法の併用療法を行い, 発症より 7 年間経た現在も, 3 年の CR を保持している。

近年, リンパ球表面形質の検討や, HTLV-1

の発見により, 電撃型 MF とされてきた症例の中には ATL や B 細胞リンパ腫が含まれていたと考えられるが¹⁾, 本症例では HTLV-1 は陰性で, 腫瘍細胞は helper T 細胞であり, 電撃型 MF と診断した。

菌状息肉症腫瘍期の治療は化学療法や放射線療法, BRM 療法またはこれらの併用療法が行われているが, 診断確定時の病気が進行している症例ほど予後不良である^{2)~6)}。すなわち, Sausville ら⁴⁾ のリスク分類でも Stage II b, III, IV の一部を含む中程度のリスク群での 5 年生存率は 50% 程度である⁵⁾。ところで放射線療法に関しては, TNM 分類での T2 または T3 病変に対して局所照射や total skin electron beam radiation (TSEB) が行われており, 本症例のような浸潤の深い II b 期では TSEB が第一選択になることが多いが, その寛解時間は短いとされている⁶⁾。一方, T3 でも病変が体表面積の 10% 未満の場合は, 寛解時間がより長く保たれ, 体表面積の 50% に病変が認められた人でも 36 ヶ月の寛解を保つことができたとの報告もある⁷⁾。本症例は病変は体表面積の 10% 未満であったが, 予後が悪いといわれている電撃型であり, また Eortc group のいう Prognostic index は 2.5 であり, 予後期間は 2 年以下という

非常に予後不良な群に属している⁸⁾。しかし、放射線療法に rIFN- γ を併用することで CR 導入することに成功し、その後現在まで 3 年間の CR を保つことができています。

本症例は、発症から 7 年経た今も完全寛解を保っており、放射線療法と rIFN- γ の併用療法が著効した症例と考え報告した。

文 献

- 1) 中嶋弘, 長谷哲男, 馬場直子: 菌状息肉症: 最新内科学大系第 20 巻リンパ系疾患 (山村雄一, 他編), 中山書店, 東京, 1992, 193-202.
- 2) 長谷哲男, 金秀澤, 馬場直子, 他: 横浜市大における皮膚リンパ腫の治療効果, 予後についての検討. 日皮会誌, 99: 579-591, 1989.
- 3) 磯田健一: 菌状息肉症 16 例の集計. 皮膚のリンフォーマ, XIV: 22-25, 1996.
- 4) Sausville, E.A.: Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sezary syndrome. Ann. Intern. Med., 109: 372-382, 1988.
- 5) 長谷哲男: 横浜市大皮膚科における皮膚リンパ腫の治療成績・予後. 皮膚のリンフォーマ, XIV: 14-17, 1996.
- 6) 河合一浩, 皆川正弘: 菌状息肉症の治療, 臨皮, 52: 157-161, 1998.
- 7) Quiros, P.A., Kacinski, B.M., Wilson, L.D.: Extent of skin involvement as a prognostic indicator of disease free and overall survival of patients with T3 cutaneous T-cell lymphoma treated with total skin electron beam radiation therapy. Cancer, 77: 1912-1917, 1996.
- 8) Burg, D., Kempf, W., Haeflner, A.C., et al.: Cutaneous Lymphomas. Curr. Probl. Dermatol., 5: 182-183, 1997.