悪性リンパ腫

——紅皮症で発症し電撃的経過をとった悪性リンパ腫——

——関 太輔*1 諸橋 正昭*1 月城 孝志*2 山崎 徹*2——

Summary

発症初期に紅斑性丘疹、紅皮症を呈し、その後電撃的な経過をとって死亡した19歳女性の悪性リンパ腫の1例を報告した。紅斑性丘疹、紅皮症はいずれも組織学的に異型細胞の浸潤を認めず非特異疹と考えられた。経過中単純疱疹の汎発化をみたが、その皮疹は初期には定型的な皮疹ではなく多形紅斑様を呈した。このことから、悪性リンパ腫に合併する汎発型単純疱疹では特異な臨床像を呈することがあると考えられた。比較的若年者にみられる紅皮症に対しては基礎疾患、とくに免疫異常を伴うような基礎疾患の存在を十分念頭において治療にあたるべきであると考えられた。

緒 言

紅皮症は種々の原因によって生じる一種の symptom complex である。紅皮症の原因としては諸家の報告に若干の頻度の差はあるが、湿疹皮膚炎群に続発するもの、薬剤によるもの、悪性リンパ腫によるものなどがある。一方、原因不明のものも少なくないが紅皮症が慢性の経過をたどることを考えれば、原因不明群の少なくとも一部の症例は、将来悪性リンパ腫に発展する可能性があることを考慮しておく必要がある。

われわれは臨床的に紅皮症の症状を呈し、その後電撃的な経過をとって死亡した19歳女性の特異な悪性リンパ腫の症例を経験したので、こ

こに報告するとともに若干の文献的考察を加える。

症 例

患 者：19歳、女性

初 診：昭和61年7月8日

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：猩紅熱（16歳）

現病歴：初診の約3カ月前から紅斑性丘疹が右上肢、腰部に出現。疥癬の診断にて近医で治療を受けていたが症状の改善はみられず、その後ほぼ全身に紅斑性丘疹が播種性に出現してきたため当科を紹介され入院した。

現 症：掻痒を伴う粟粒大から小豆大の紅斑性丘疹が軀幹、四肢に散在性に認められる（図1）。鏡検にて疥癬は陰性。表在リンパ節および肝脾の腫脹は認められない。

組織学的所見：腹部の紅斑性丘疹を生検。真皮上層から中層にかけて小円形細胞主体の細胞

*1 Taisuke SEKI, Masaaki MOROHASHI: 富山医科薬科大学皮膚科学教室

*2 Takashi TSUKISHIRO, Touru YAMAZAKI: 同 第三内科学教室

図 1. 軀幹に散在する紅斑性丘疹

図 2. 真皮上層から中層にかけて小円形細胞主体の細胞浸潤が血管周囲性にみられる。

浸潤が血管周囲性に認められ、好酸球の浸潤も比較的多くみられる(図2)。これらの浸潤細胞には異型性は認められない。

臨床検査所見：概要を表1に示す。赤沈亢進、CRP1+。好酸球16%、IgE 340 IU/mlで増加。細胞性免疫はPHA陽性、DNCB感作不成立、ツ反は陰性。

治療と経過：概要を図3に示す。自家感作性皮膚炎の診断にて点滴、抗ヒスタミン剤の内服およびステロイド剤の外用にて経過観察した。しかし紅斑はむしろ増悪傾向を示し発熱もみられたためプレドニン20mg経口投与を行い、解

表 1. 初診時の検査成績

RBC	476 × 10 ⁴ /mm ³	赤沈	20/50
WBC	5,100/mm ³	CRP	1+
seg	53%	RA	(-)
stab	8%	LE	(-)
eo	16%	ANA	(-)
baso	1%		
Lym	9%	IgG	1,540 mg/dl
mono	13%	IgA	80 mg/dl
aty-lym	0%	IgM	130 mg/dl
Plat.	27.1 × 10 ⁴ /mm ³	IgE	340 IU/ml
生化学検査	異常なし	PHA	(+)
電解質		PPD	(-)
検尿		DNCB	感作成立
胸部 X-P			

熱傾向ならびに紅斑も消褪傾向を示した。しかしこのころから水疱形成を伴う多形紅斑様の皮疹が足背、足底(図4)に、次いで口唇にみられたため単純疱疹の併発が疑われた。また、皮疹も紅皮症様を呈してきた。腹部の紅斑を再度生検したところ、真皮上層に血管拡張が認められたが前回の組織と比較してその周囲の細胞浸潤はむしろ軽快していた。浸潤細胞には異型性は認められなかった。プレドニンの減量とともに再び発熱がみられ、紅皮症の症状は増悪傾向を呈してきた(図5)。単純疱疹も汎発化し頭部、軀幹などにまで認められるようになった。足背、足底の水疱も単純疱疹と考えられた。血中の水痘・带状疱疹ウイルス抗体価は16倍から128倍へと増加した。このころから異型リンパ球が末血中に数%認められるようになり、頸部、腋窩、鼠径部などに大豆大までの表在リンパ節が触れるようになった。腫大したリンパ節は無痛性、弾力性で可動性は良好であった。鼠径部からリンパ節生検を行った。リンパ節の濾胞構造に乱れがみられ、immunoblastあるいはlymphoblastと思われる胞体の明るい細胞の増殖がみられ、細血管の増生もみられたため、immunoblastic lymphadenopathy (IBL)も疑われたがPAS染色では明らかなPAS陽性所見は血管壁に認められず、末血検査でもdysgammaglobulinemiaなどは認められなかったため

図 3. 治療と経過

図 4. 足背，足底の水疱形成を伴う多形紅斑様の皮疹

図 5. 紅皮症状態

紅皮症に伴う dermatopathic lymphadenopathy と診断された。その後プレドニン投与にもかかわらず解熱傾向はみられずリンパ節腫脹も続いたため鼠径部から再度リンパ節生検を行った。リンパ節の濾胞構造は消失し大型の異型性を有する細胞の浸潤が認められた(図6)。これらの細胞はモノクローナル抗体(MT-1¹⁾)で陽性に染色されたため悪性リンパ腫(pleomorphic

表 2. 内科転科時の検査成績

RBC	258 × 10 ⁴ /mm ³	赤沈	16/37	T-bil	1.1 mg/dl
WBC	2,100/mm ³	CRP	5+	GOT	96 KU
seg	32%	RA	(-)	GPT	33 KU
stab	51%	LE	(-)	LDH	395 KU
eo	0%	ANA	(-)	T-P	4.1 g/dl
baso	0%			alb	66.2%
Lym	5%	IgG	1,070 mg/dl	α ₁ -gl	4.5%
mono	6%	IgA	59 mg/dl	α ₂ -gl	9.1%
aty-lym	2%	IgM	87 mg/dl	β-gl	4.1%
imm-grn	4%	IgE	110 IU/ml	γ-gl	16.1%
Plat.	10.7 × 10 ⁴ /mm ³				
電解質 検尿 胸部X-P		PHA	(-)	Herpes simp.	×64
		PPD	(-)	EB virus	(-)
		DNCB	感作不成立	HTLV-I	(-)
				HTLV-III	(-)

図 6. リンパ節の異型細胞

type の T 細胞リンパ腫) と診断され当院第三内科転科となった。内科転科時の検査成績の概要を表 2 に示す。汎血球減少に加え、異型リンパ球も多数認められた。免疫グロブリンには異常は認められなかったが、PHA の陰性化、DNCB の感作不成立など細胞性免疫の異常が認められた。EB-virus 抗体、HTLV-I, II は陰性であった。内科転科後 VEPA 療法が開始されたが汎血球減少が激しく 9 月 21 日肺出血のため死亡した。

考 察

自験例では経過中に汎発型単純疱疹の合併を

みたがその初期の臨床像は通常の単純疱疹の水疱とは異なりむしろ多形紅斑様の臨床像を呈した。種々の悪性腫瘍に汎発型帯状疱疹が合併することはよく知られているが、汎発型単純疱疹がこれらに合併した例は少なく本邦では猿田ら²⁾の報告をみるにすぎない。しかも猿田らの症例も初期には特異な臨床像からその診断は必ずしも容易ではなかったようである。悪性リンパ腫は免疫不全を伴う疾患であり、治療に免疫抑制剤を用いることが多いにもかかわらず、汎発型単純疱疹を合併した報告はほとんどなく、またその臨床像も特異な像を呈するようである。これには極度の免疫不全状態が関与しているように思われ、これまでの報告例もそうであったように、その予後は非常に悪いものと考えられる。

紅皮症の原因として悪性リンパ腫の占める比率は、堀尾ら³⁾では 7.5%、Nicolis ら⁴⁾では 17.8%とされている。この差について堀尾らは Nicolis らの統計は最長 24 年間、平均 11.5 年間という長期にわたる追跡調査の結果の差であると考察している。すなわち原因不明群の紅皮症の少なくとも一部の症例は将来悪性リンパ腫に発展する可能性を有していることが推測される。自験例では臨床的に紅斑性丘疹、次いで紅

皮症が認められたが、組織学的にはいずれも皮膚への悪性細胞の浸潤は認められず非特異疹と考えられた。リンパ節腫脹に関しても1回目の生検組織では明らかな異型細胞の浸潤は認められず、紅皮症に伴う反応性のリンパ節腫脹と診断された。しかし経過中にみられた単純疱疹の汎発化から免疫不全を伴う基礎疾患の存在が疑われた。全身の表在リンパ節の腫脹からとくに悪性リンパ腫の存在が強く疑われ、再度のリンパ節生検にて悪性リンパ腫と診断された。紅皮症は原因不明のものも少なくないが、原因の判明しているものでは湿疹・皮膚炎群に続発するものが多く、年齢的には40歳以降に多く認められる。自験例のように比較的若年者に紅皮症が

みられた場合には基礎疾患、とくに免疫異常を伴う疾患を十分念頭において治療にあたることが重要である。

文 献

- 1) 堤 寛, 他: ホルマリン固定パラフィン包埋材料を用いたリンパ球表面抗原の解析. 臨床免疫, 19(Suppl. 11): 163-175, 1987.
- 2) 猿田隆夫, 他: 悪性リンパ腫に合併した汎発性単純疱疹. 臨床皮膚科, 30: 719-726, 1976.
- 3) 堀尾 武, 他: 紅皮症—67症例の分析. 日皮会誌, 95: 737-742, 1985.
- 4) Nicolis, G.D., et al.: Exfoliative dermatitis: A clinicopathologic study of 135 cases. Arch. Dermatol., 108: 788-797, 1973.