

胸膜病変を有し局所麻酔下胸腔鏡検査が 診断の契機となったマントル細胞リンパ腫の 1 例

市立室蘭総合病院 消化器内科

一色 裕之 佐藤 修司
川上 賢太郎 内藤 崇史
久保 俊之 中垣 卓行
清水 晴夫 金戸 宏行
近藤 哲夫

市立室蘭総合病院 呼吸器内科

吉川 匠 小林 智史
澤田 格

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎

市立室蘭総合病院 臨床研修医

鳴田 浩志 榎木 喜晴

要 旨

症例は 56 歳、女性。呼吸苦を主訴に当院受診し、右胸水を指摘された。胸水検査では赤色調の滲出液が認められたが、結核菌 PCR 陰性、細胞診陰性であった。局所麻酔下に胸腔鏡検査を施行し、胸壁に肋間から突出する易出血性の脂肪組織様の病変を認め、同部位の生検で悪性リンパ腫が疑われた。腹部 CT では腹部リンパ節腫大を認め、上部消化管内視鏡検査では前庭部～胃体中部にかけて粘膜下腫瘍様の隆起と粘膜の発赤、びらんおよび潰瘍を認め、同部位からの生検でマントル細胞リンパ腫 (MCL) と診断された。化学療法によって胸水は消失し、化学療法終了から 6 カ月後の現在まで CR を維持している。MCL は約 70% の症例に節外病変を認め多彩な症状で初発するのが特徴とされるが、我々が検索し得た限りでは胸膜病変を呈した MCL の報告は本症例が 6 例目であった。また、原因不明の胸水貯留例に対する局所麻酔下の胸腔鏡検査は合併症も少なく、胸腔内病変の直視下生検により診断率の向上が期待され、有用であると考えられた。

キーワード

悪性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、胸膜病変、節外病変、局所麻酔下胸腔鏡検査

緒 言

マントル細胞リンパ腫 (以下、MCL) は本邦の悪性リンパ腫の 2～3% 程度を占め、発症年齢中央値が 60 歳、男女比が 4:1 の比較的稀な成熟型の B 細胞リンパ腫で、生存期間中央値は 3～5 年と予後は不良である¹⁾。今回、胸膜病変を有し局所麻酔下胸腔鏡検査が診断の契機となった MCL を経験したので報告する。

症 例

症例：56 歳、女性。

主訴：呼吸苦

既往歴：糖尿病 (55 歳～)

家族歴・生活歴：特記すべきことなし

現病歴：平成 22 年 3 月より呼吸苦あり、4 月近医を受診し喘息を疑われ投薬を受けたが改善を認めなかった。

5 月、当院を受診され、胸部レントゲンおよび胸部 CT を施行したところ右胸水貯留を認めたため精査加療目的に当院呼吸器内科に入院となった。

入院時身体所見：身長 143.0 cm、体重 68.3 kg、体温 36.8℃、血圧 132/60 mmHg、脈拍 107/min 整、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、表在リンパ節触知せず、右肺呼吸音減弱。腹部平坦、軟、圧痛なし。皮疹なし。

入院時検査所見：血液検査では WBC 7050/m ℓ 、

Hb 11.2 g/dℓ、Plt 34.7 万/ml と軽度の貧血を認め、TP 5.4 g/dℓ、Alb 2.3 g/dℓ、LDH 324 IU/ℓ と低蛋白・低アルブミン血症、LDH 上昇を認めた。また、CRP 6.62 mg/dℓ と上昇を認め、sIL2R 4260 U/ml と著増を認めた。

入院時胸部レントゲン (図 1 A)：右肺野の透過性の低下を認めた。

入院時胸部 CT (図 1 B)：無気肺を伴う右胸水貯留を認めた。肺門部・縦隔リンパ節の腫大や胸膜の肥厚・腫瘤影は認めなかった。

入院後経過：右胸腔穿刺を施行した。胸水は赤色調の滲出性であった。結核菌 PCR は陰性で細胞診も陰性であり、胸水貯留の原因ははっきりしなかった。このため局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した (図 2)。胸壁に肋間から突出する脂肪組織様の病変が散在し、これらの病変は生検により易出血性であった。同病変からの生検では HE 染色で中型異型リンパ球の増殖を認め、これらのリ

ンパ球は免疫染色では CD 5、20、79 a、cyclin D1 陽性で CD45RO 陰性であった。この結果は B 細胞リンパ腫を示唆する所見であったが確定診断には至らなかった。このため全身検索目的に頸部・腹部 CT、Ga シンチグラフィを施行したところ、CT では腹部リンパ節の腫大を認め (図 3 A)、Ga シンチグラフィでは同部位に一致した集積を認めた (図 3 B)。上部消化管内視鏡検査では前庭部～胃体中部にかけて粘膜下腫瘍様の隆起と粘膜の発赤、びらんおよび潰瘍を認め (図 4)、下部消化管内視鏡検査では回盲弁の腫大・発赤を認めた。胃粘膜下腫瘍様の隆起性病変からの生検では胸腔内病変と同様にリンパ球の増殖を認め、免疫染色でリンパ球は CD 5、20、cyclinD1 陽性、CD 10、23 陰性 (図 5) で、MCL (臨床病期 IV A 期、IPI：high-intermediate) と診断した。回盲部粘膜からの生検でも同様の所見であった。骨髄穿刺ではリンパ腫細胞の浸潤を認めなかった。胸水貯留を認めたため Rituximab は投与せず、5 月下旬より CHOP 療

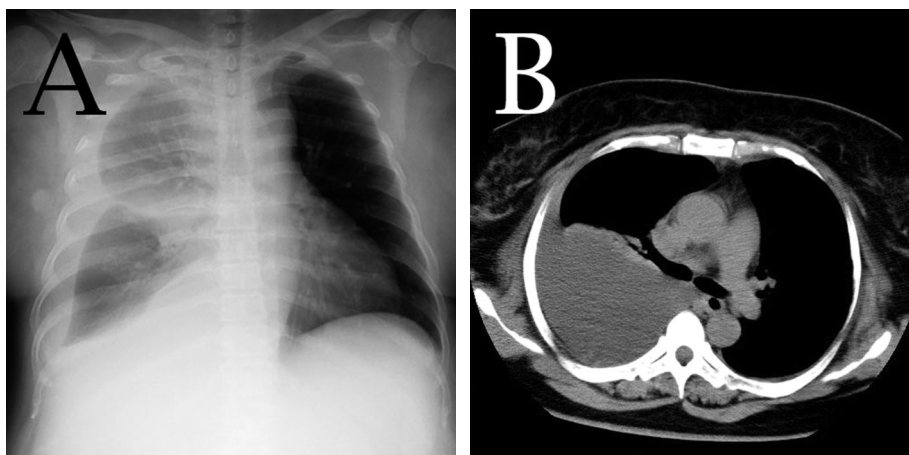


図 1 A) 入院時胸部 XP。B) 入院時胸部 CT。
XP では右肺の透過性の低下を認め、CT では右肺に無気肺を伴う多量の胸水貯留を認める。

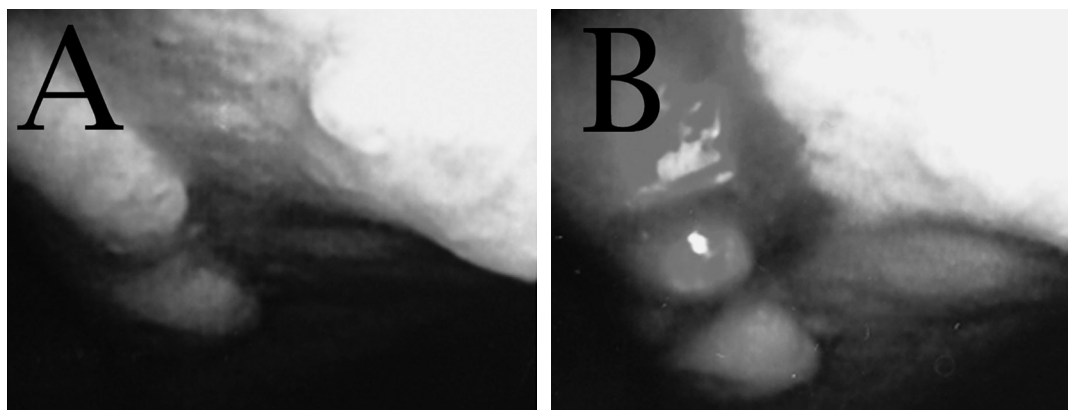


図 2 胸腔鏡写真。
A) 胸壁に肋間から突出する脂肪組織様の病変を認める。
B) その病変は生検により易出血性であった。

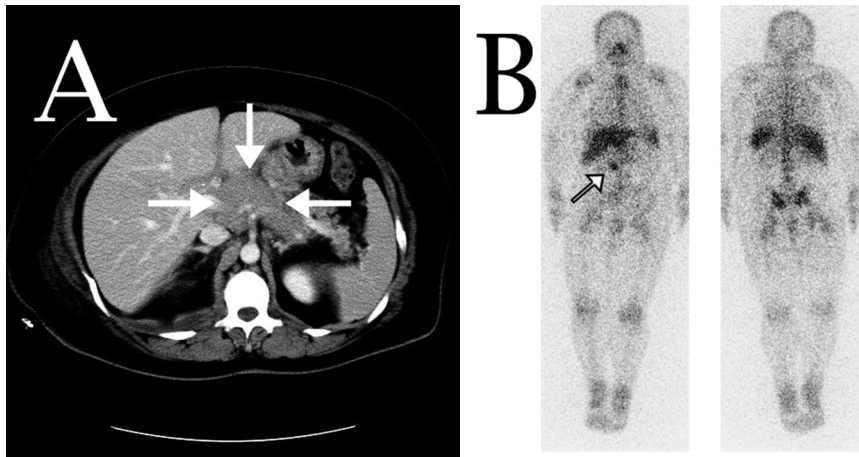


図3 A) 腹部CT。B) Ga シンチグラフィ。CT では腹部リンパ節腫大を認め、Ga シンチグラフィでは同部位に集積を認める。

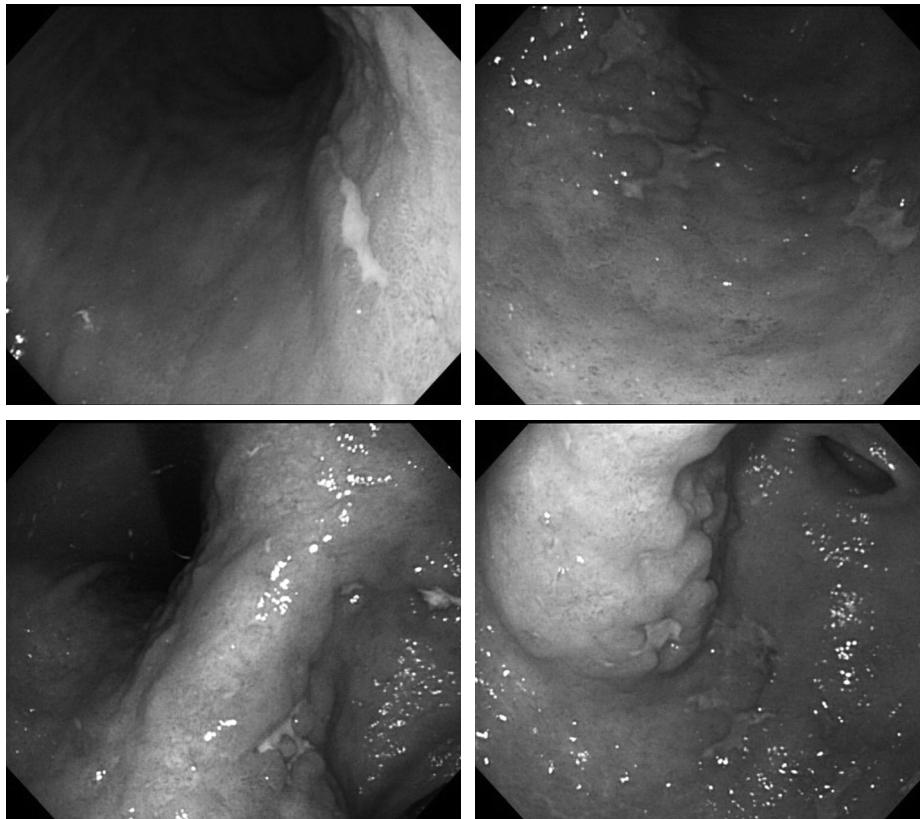


図4 上部消化管内視鏡検査。
前庭部～胃体中部にかけて粘膜下腫瘍様の隆起と粘膜の発赤、びらん、潰瘍を認める。

法施行。6月より胸水貯留の改善を認め、以後胸水の再貯留は認めなかった。2コース目より Rituximab 併用とし同年11月まで計8コース施行した。8コース施行後、sIL-2Rは正常化し画像上もリンパ腫病変は消失し、CRと判定。以後外来にて経過観察を続けているが6カ月経過した現在まで再発は認めていない。

考 察

MCLは1992年Banksらにより独立した疾患群として提唱され、現在のWHO分類ではB細胞リンパ腫の中悪性度リンパ腫（Aggressive lymphoma）に分類されるリンパ腫の一亜型である。形態的に典型的な腫瘍細胞はややくびれを有する小型から中型のリンパ球様であり、

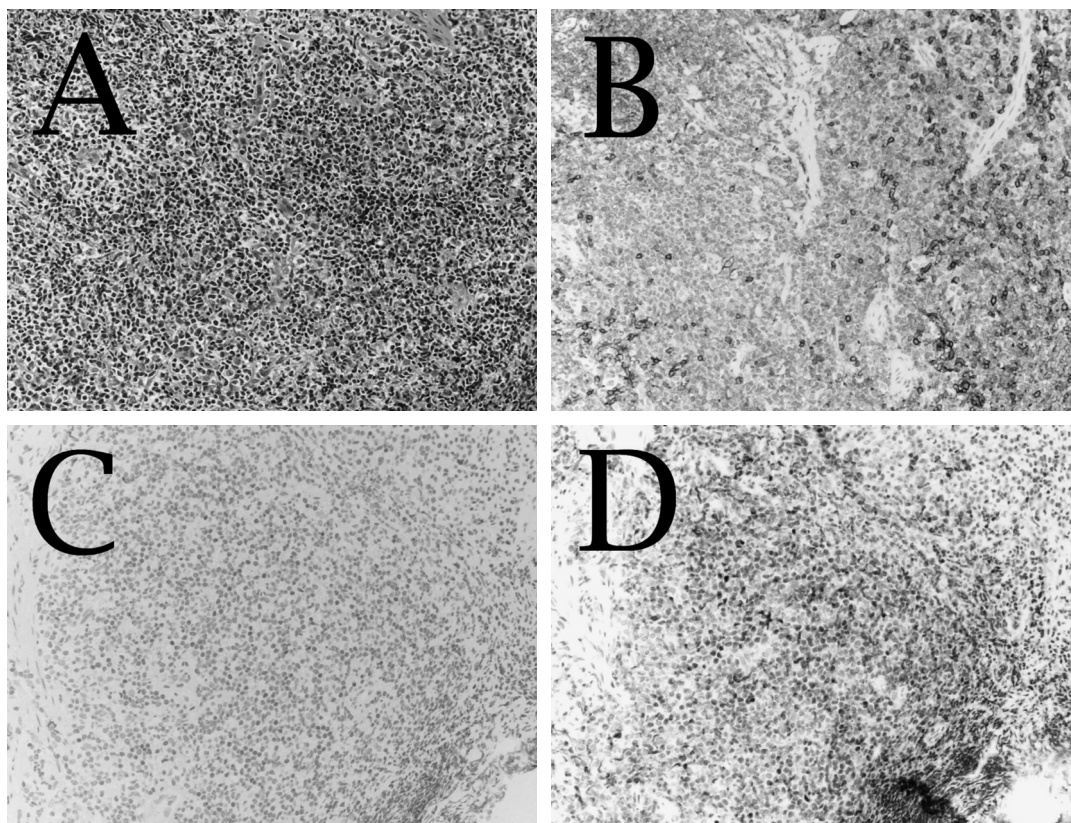


図5 胃生検組織像。

A) HE (20倍)。B) CD5染色 (20倍)。C) CD10染色 (20倍)。D) cyclin D1染色 (20倍)。HE染色にて中型異型リンパ球の集簇を認めた。リンパ球はCD10陰性、CD5、20、79 a、cyclin D1陽性でMCLと診断した。

一部リンパ芽球様形態や著明な多形性を示す症例があるが、これらは臨床的には予後不良と言われている²⁾。免疫学的にはCD5陽性のB細胞で、CD19、20、22、79 a陽性で、CD10、23は陰性となる。また、抗cyclin D1抗体を用いた免疫染色ではcyclin D1が腫瘍細胞の核に陽性であることが特徴的とされるが、5～15%でcyclin D1陰性でこれらの症例では臨床的には予後良好であるとされる³⁾。本症例においてはHE染色にて中型の異型リンパ球の増殖を認め、CD5、20、79 a、cyclin D1陽性でCD10、23陰性であったことよりMCLと診断した。

MCLはⅢ期、Ⅳ期の進行期で発見される割合が89%と多く、約70%の症例に節外病変を認めるとされる。骨

髄浸潤は50～67%、脾腫は36%、消化管浸潤は20～30%に認められるとされ、多彩な症状で初発するのが特徴である¹⁾。本症例では腹部リンパ節腫大、消化管病変に加えて胸膜病変を有していたが、我々が検索し得た限りでは今までに胸膜病変を呈したMCLの報告は本症例も含めて6例のみである⁴⁻⁷⁾。それらのうち詳細な報告があるものは4例のみであった(表1)。平均65.4歳で、男性3例、女性1例であった。4例中3例で胸膜以外にも節外病変を認め、3例で化学療法が施行されていた。

本症例では胸腔鏡検査により胸膜病変を初めて指摘できた。画像上では胸水貯留は確認できたが胸膜病変は指摘できず、胸膜病変が小さい場合はCTのみでの指摘は

表1 胸膜病変を呈したMCLの報告例

| | 報告者 | 年齢 | 性別 | 節外病変 | 化学療法 | 期間 | 予後 |
|---|------------|----|----|----------------|---------------------------|------|----|
| 1 | Oriiら | 79 | M | 涙腺、胃十二指腸、脾臓、骨髄 | CPA、VCR、VP-16 | 16 M | 生存 |
| 2 | Vegaら | 50 | M | あり | — | — | — |
| 3 | Dimitriosら | 73 | M | なし | CPA、EPI、VCR | 14 M | 生存 |
| 4 | 本症例 | 56 | F | 胃、大腸 | Rituximab、CPA、ADR、VCR、PSL | 6 M | 生存 |

困難であると思われた。本症例においては胸膜病変の確認に胸腔鏡検査が有用で診断の一助となった。なお、腹部リンパ節の腫大を認め、胸膜・胸壁原発の悪性リンパ腫（膿胸関連リンパ腫：PAL）で合併しやすい慢性膿胸を認めなかったことから、本症例の胸膜病変は原発巣ではなく MCL の節外病変であると考えられた。

MCL に対する治療は、非ホジキン B 細胞リンパ腫における標準治療である R-CHOP 療法でも生存期間中央値は 3～5 年と予後不良で、現在のところ標準的な治療方法は確立されていない。本症例においては R-CHOP 療法によって CR となったが、近年、R-HyperCVAD/MA 療法や、Rituximab 併用化学療法（シタラピン大量療法を含む）後の大量化学療法・自家造血幹細胞移植、ベンダムスチン・ベルケイド・mTOR 阻害剤などの新薬剤により予後が改善したとの報告が多く認められている^{8,9)}。

本症例で行われた局所麻酔下胸腔鏡検査は、本症例のような原因不明の胸水貯留症例に対する検査法として安全で有用であるとされる¹⁰⁾。Blanc らは経皮的胸膜生検の診断率が 45%であったのに対し、局所麻酔下胸腔鏡の診断率は 93.3%と非常に有用であり、死亡率 0.6%と安全性も高いと報告している¹¹⁾。また杉山らは局所麻酔下胸腔鏡の診断率を 96%、合併症としては 100 例中一過性頻脈 1 例、一過性低血圧 1 例であったと報告している¹²⁾。本症例は当初胸腔穿刺による胸水検査を行ったが確定診断がつかず、局所麻酔下胸腔鏡検査を施行し、悪性リンパ腫が疑われた。悪性リンパ腫胸膜病変の胸腔鏡所見についてのまとまった報告はないが、今までの報告例では、色調は白色、赤色、赤褐色と様々で、病変の数も単発性から多発性、大きさも粟粒大から比較的大きな隆起性病変まで様々なものが認められるとされる^{10,13,14)}。本症例においては脂肪組織様の白色調の小結節が散在して認められ、易出血性の病変であった。

結 語

胸膜病変を有し局所麻酔下胸腔鏡検査が診断の契機となった MCL の一例を経験した。胸膜病変に対する局所麻酔下胸腔鏡検査は安全で有用な検査であると思われた。

文 献

- 1) 伊豆津宏二：治療が期待できない血液腫瘍 予後不良のリンパ腫 Burkitt リンパ腫，マントル細胞リンパ腫，末梢 T 細胞性リンパ腫，NT/T 細胞性リンパ腫。Medicina 43: 1172-1175, 2006.
- 2) 本倉 徹：エビデンスに基づくリンパ腫の治療とあらたな展開 マントル細胞リンパ腫。医のあゆみ 212: 429-443, 2005.
- 3) 小椋美知則：マントル細胞リンパ腫 臨床的特徴，

診断に際しての留意点および最新の治療戦略。最新医学 62: 1360-1384, 2007.

- 4) Dimitrios H, Mattheos B, Georgia K, Georgios K, Georgios TK, Christophoros NF, and Ioannis K: A rare tumoral combination, synchronous lung adenocarcinoma and mantle cell lymphoma of the pleura. World J Surg Oncol 6: 137, 2008.
- 5) Vega F, Padula A, Valbuena JR, Stancu M, Jones D, Medeiros LJ: Lymphomas involving the pleura: a clinicopathologic study of 34 cases diagnosed by pleural biopsy. Arch Pathol Lab Med 130: 1497-1502, 2006.
- 6) Chim CS, Chan AC, Choo CK, Kwong YL, Lie AK, Liang R: Mantle cell lymphoma in the Chinese: clinicopathological features and treatment outcome. Am J Hematol 59: 295-301, 1998.
- 7) Orii K, Kobayashi H, Ueno M, Ishida F, Saito H, Hata S, Aoki K, Narita A, Shimodaira S, Kitano K, Uchimarui K, Motokura T: Mantle cell lymphoma with multiple extranodal involvement. Rinsho Ketsueki 38: 520-525, 1997.
- 8) 朝井洋晶，安川正貴：エビデンスに基づくリンパ腫の治療とあらたな展開 マントル細胞リンパ腫。医のあゆみ 235: 497-503, 2010.
- 9) 伊豆津宏二：低悪性度 B 細胞リンパ腫・マントル細胞リンパ腫に対して期待されるベンダムスチンの役割。Pharma Medica 28: 23-26, 2010.
- 10) 河野祐子，船田泰弘，小谷義一，里内美弥子，浦田佳子，吉村 将，根来俊一，高田佳木：局所麻酔下胸腔鏡で確定診断が得られた悪性リンパ腫の 1 例。日呼吸会誌 43: 622-625, 2005.
- 11) Blanc FX, Atassi K, Bignon J, Housset B: Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. CHEST 121: 1677-1683, 2002.
- 12) 杉山昌裕，堀口高彦，廣瀬正裕，照屋林成，立川壮一，半田美鈴，石橋明倫，坂野健吾，志賀 守，宮崎淳一，棟方英次：局所麻酔下胸腔鏡の有用性と安全性についての検討。日呼吸会誌 39: 899-902, 2001.
- 13) 甲原芳範，玄同淑子，雨宮由明，三重野龍彦：局所麻酔下胸腔鏡検査が診断に有用であった胸水随伴悪性リンパ腫の 1 例。日呼吸会誌 39: 668-671, 2001.
- 14) 三好祐顕，石井芳樹，福島史哉，福田 健：胸水合併悪性リンパ腫の診断に対する局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性。気管支学 23: 260, 2001.