

原著

肺塞栓発症後に自然退縮した悪性リンパ腫と 乳癌リンパ節転移の合併例

太田久宣* 住友和弘* 大井伸治* 福澤純*
田中秀一* 和泉裕一** 吉田博希**
清水紀之** 久保田宏** 赤石直之*

はじめに

今回我々は右上縦隔腫瘍として発症し、その経過中に併発した肺塞栓後に腫瘍陰影の退縮傾向のみられた、非ホジキンリンパ腫と乳癌のリンパ節転移の合併した症例を経験した。文献的にも極めて特異な病態、経過を示した症例と考えられここに報告する。

症 例

患 者：50歳 女性。

既往歴：平成4年4月乳癌にて左乳房切除術を施

Key Words : Malignant lymphoma, Breast cancer, Spontaneous regression, Pulmonary embolism

Spontaneous regression in a case of malignant lymphoma and a lymph node metastasis of breast cancer after pulmonary embolism.

Hisanobu Ota*, Kazuhiro Sumitomo*, Shinji Oi*
Jun Fukuzawa*, Hideichi Tanaka*
Yuichi Izumi**, Hiroki Yoshida**
Noriyuki Shimizu**, Hiroshi Kubota**,
Tadayuki Akaishi*

First Department of Internal Medicine* and Second Department of Surgery**, Nayoro City Hospital

* : 名寄市立総合病院 第一内科
** : 名寄市立総合病院 第二外科

行され、術後1回のマイトマイシンC 13mg/㎡の静注と、2年間のテガフル600mg/日、タモキシフェン20mg/日の内服を行った。

家族歴：父が喉頭癌に罹患。

現病歴：平成9年7月25日、咽頭部不快感にて通院中の当第1外科で食道バリウムを施行、特に異常を認めなかった。市の検診で胸部X線異常影を指摘され、このころから咳嗽を軽度自覚するようになった。精査希望にて同年8月15日当科を初診、8月21日に入院した。

入院時所見：血圧160/104mmHg、脈拍86回/分、整。頸部；リンパ節を触知せず。

胸部；心雑音、ラ音聴取せず。左前胸部に手術痕とケロイド癬痕あり。腹部；軟、平坦。

入院時検査所見：(表)

入院後の経過：入院時の胸部X線(図1a)では、右上縦隔から張り出すように腫脹する径約4cm大で辺縁整の腫瘍陰影を認めた。当科入院後の胸部CT(図2)では、右上縦隔に気管と接して径7.0×4.0cmの腫瘍陰影を認めた。胸部MRI前額断像(図3a)では径8.1×6.5cmで内部は均一であり最外層には被膜と思われる信号強度の高い部分が認められた。上行大動脈、気管、気管支との境界は明瞭であった。ガリウムシンチグラム(図4)では腫瘍に一致して強い集積像が得られた。気管支鏡では粘膜面には明らかな変化はなく気管下部、気管分岐部は右前方より圧迫されて平坦化していた。血管造影では右肺上部に分布する気管支動脈造影で腫瘍の右側に軽度のstainがあり右内胸動脈造影で腫瘍の前面から下面のstainが認

められた。

その後、血管造影の翌日鼠径部の止血ベルトを解除後に急に血圧低下と呼吸困難が出現した。室内気での動脈血ガス分析は pH7.425、Paco2 33.0Torr、Pao2 47.9Torr、SaO2 85.0%と低酸素血症が著明で肺血流シンチグラム上(図5)多発性の陰影欠損を認めた。以上から肺塞栓と考えヘパリン12000単位/日、t-PA2000万単位、ドーパミンの投与を行った(t-PAは鼠径の穿刺部に血腫を形成したため1日のみ投与)。また感染予防のためホスホマイシン4g/日を投与した。t-PA投与後から胸部症状は消失、血圧も正常化した。同日施行した下大静脈造影で左総腸骨静脈内に血栓像を認め、側副血行を伴っていた。塞栓症予防のため右内頸静脈から下大静脈内にグリーンフィルドフィルターを留置した。その後低酸素血症は改善し血行動態も安定、肺血流シンチグラムも正常化した。その一方胸部X線上(図1b)徐々に縦隔腫瘍陰影が退縮傾向を示した。胸部MRI(図3b)

でも径6.1×4.2cmと明らかに縮小した。

ガリウムシンチグラム所見などから悪性腫瘍が強く疑われたため、当第2外科に転科し同年9月29日に上縦隔腫瘍摘出、縦隔郭清術を施行した。腫瘍は両側の無名静脈合流部を中心に後方は気管右側まで存在していた。病理学的所見(図6)では、腫瘍の本体として明瞭な核小体を認める大型の核を有する非上皮性の異型細胞の増殖と間質の増生が認められた。この異型細胞はB cellマーカーが陽性で、L鎖のκ、λ染色上κ鎖が優位に染色された。また腫瘍周囲のリンパ節の一部に胞巣状増殖を主体とし、一部に腺管形成をみる異型上皮細胞の転移が認められた。

以上のことより本例は悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫、diffuse large cell type)と乳癌のリンパ節転移の合併例であると診断した。悪性リンパ腫の臨床病期はIAと考えられた。現在旭川医科大学附属病院放射線科に転院し放射線療法及び化学療法(CHOP)を施行中である。

表. 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry			Tumor Markers		
WBC	4000 /mm ³	GOT	17 IU/L	BUN	13.5 mg/dl	CEA	1.1 ng/ml
RBC	415×10 ⁴ /mm ³	GPT	13 IU/L	Cre	0.74 mg/dl	SCC	0.5 ng/ml
Hb	12.3 g/dl	LDH	337↑ IU/L	Na	144 mEq/L	NSE	10.2↑ ng/ml
Ht	36.7 %	ALP	184 IU/L	K	4.3 mEq/L	AFP	2.2 ng/ml
Plt	24.1×10 ⁴ /mm ³	TP	7.2 g/dl	Cl	106 mEq/L	HCG	<1.0 μIU/ml
		ALB	4.4 g/dl	Ca	10.2 mg/dl		
		CRP	0.0 mg/dl	IP	3.6 mg/dl		
LDH isozyme							
LDH-1 : 17 ↓ % LDH-2 : 37 ↑ % LDH-3 : 29 ↑ % LDH-4 : 13 % LDH-5 : 4 %							
Thyroid function							
f-T3 2.71 pg/ml f-T4 1.55 ng/dl TSH 2.22 μIU/ml							
Plasma catecholamine							
Epinephrine 0.04 ng/ml Norepinephrine 0.78 ↑ ng/ml Dopamine 0.02 ng/ml							

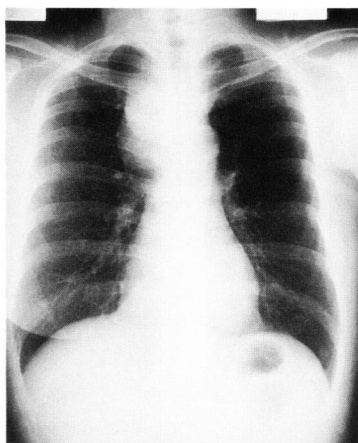


図1 a . 胸部X線 (平成9年8月21日)
当科入院時は右上縦隔から張り出すように腫脹する径
4 cm大で辺縁整の腫瘍陰影を認めた。

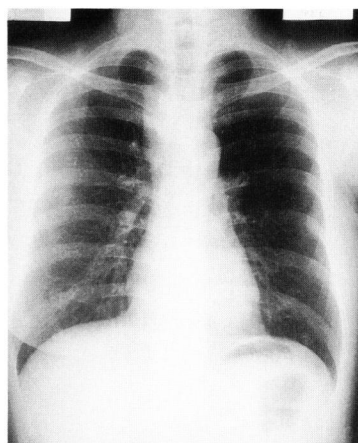


図1 b . 胸部X線 (平成9年9月24日)
肺塞栓を合併後徐々に腫瘍陰影は退縮傾向を示した。

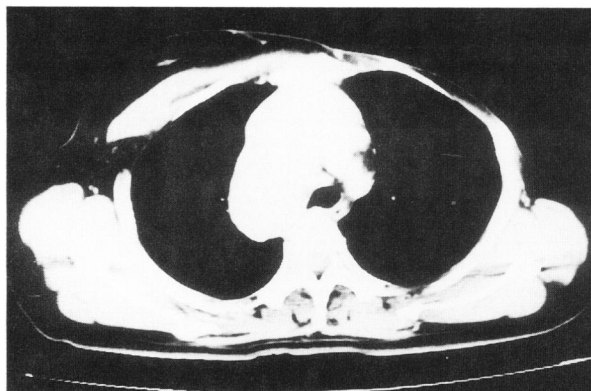


図2 . 胸部造影CT像 (平成9年8月27日)
当科入院時の胸部CTでは右上縦隔に気管と接して径7.0 × 4.0 cmの腫瘍陰影を認めた。

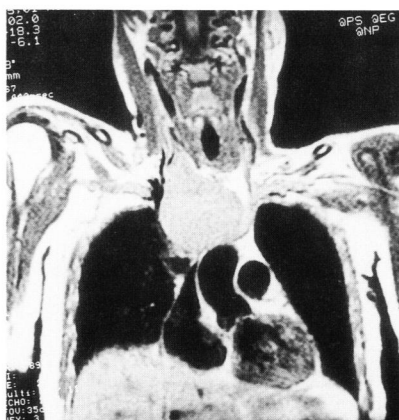


図3 a . 胸部MRI(T1)前額断像(平成9年8月21日)
当科入院時には内部が均一な径8.1 × 6.5 cmの腫瘍陰影が
認められ、最外層には被膜と思われる信号強度の高い部分
が認められた。

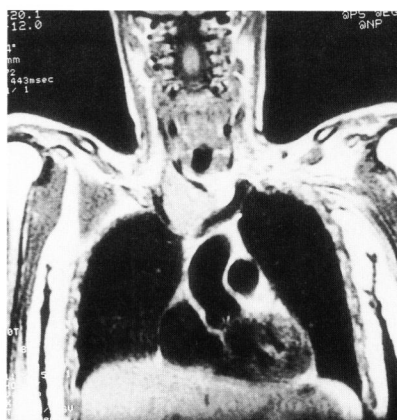


図3 b . 胸部MRI(T1)前額断像(平成9年9月25日)
肺塞栓を合併後、腫瘍径は6.1 × 4.2 cmと縮小した。

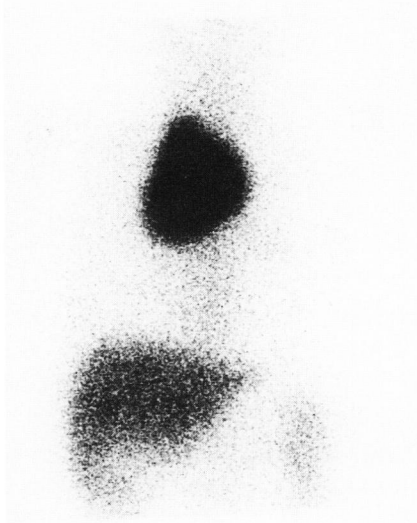


図4. ガリウムシンチグラム前後像
(平成9年8月27日)

ガリウムシンチグラムでは腫瘍に一致して集積増加が認められた。

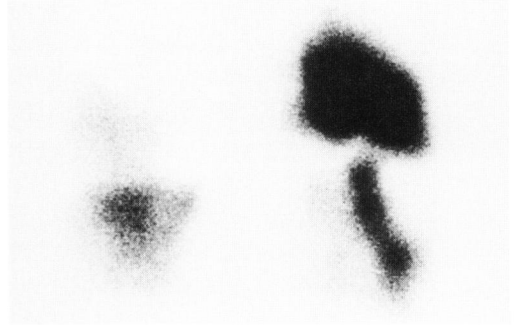


図5. 肺血流シンチグラム前後像
(平成9年9月2日)

肺血流シンチグラムでは多発性の陰影欠損が認められ、肺塞栓と診断された。

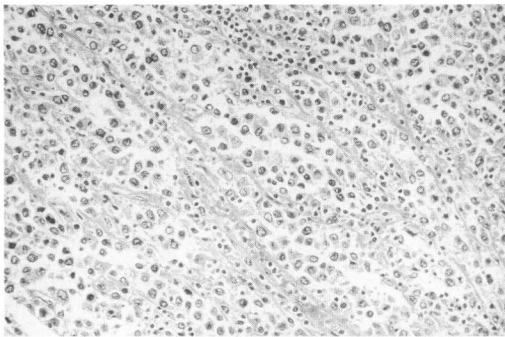


図6a. 病理組織学的所見

縦隔腫瘍の本体は核小体が明瞭な大型の核と、比較的好塩基性に染まる胞体を持つ非上皮系の異型細胞の増殖であった。

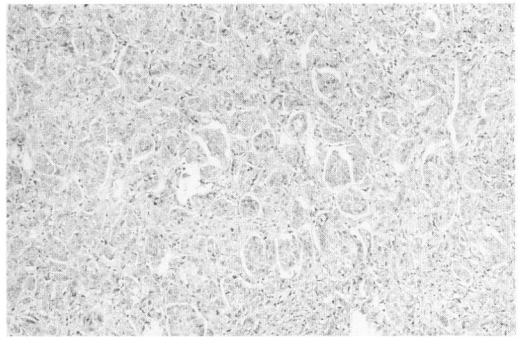


図6b. 病理組織学的所見

その一方で縦隔腫瘍内には胞巣状増殖を主体とし一部に腺管形成がみられる上皮系異型細胞が巣状に存在した。

考 察

本例は悪性リンパ腫と乳癌のリンパ節転移が合併し、肺塞栓の発症後に自然退縮傾向を示した特異な経過を認めた症例であると考えられる。病理学的所見から、腫瘍の本体は diffuse large cell type の非ホジキンリンパ腫と考えられ、肺梗塞の発症後にリンパ腫の自然退縮を生じたものと思われる。

非ホジキンリンパ腫の自然退縮についてはすでにいくつかの報告がなされている。Horningら¹⁾は非ホジキンリンパ腫の low grade malignancy で

は83例中18例(23%)に自然退縮を認めたと報告している。しかし一般に high grade malignancy では自然退縮は少ないと言われ、本邦では diffuse large cell type は我々が調べた限り数例の報告のみであった^{2) 3) 4) 5)}。

非ホジキンリンパ腫の自然退縮の機序についてはまだ明らかな説明はなされていない。文献的にはウィルス感染後や一部のリンパ腫を摘出後に自然退縮が生じた例が挙げられることが多く、インターフェロンによる効果や局所の B cell の成長

因子、分化因子の影響を想定している¹⁾⁶⁾。本例は感染後や腫瘍を摘出後の症例ではないが、肺梗塞の発症後に生じていることを考えると一過性の著明な低酸素血症や低血圧といった血行動態の変化がリンパ腫に対し何らかの影響を与えた可能性が推測された。しかし腫瘍免疫学的にどのような変化が生じたかは明らかにはできなかった。

乳癌のリンパ節転移と悪性リンパ腫の合併例は文献上の報告が少なく、本例はその意味でも極めて稀な症例であると思われる。河野ら⁷⁾は乳癌に悪性リンパ腫の合併する頻度は極めて低く、その併発の関連性には否定的である。Stiererら⁸⁾は悪性リンパ腫と乳癌の合併した2症例を報告しているが、その説明として、偶然生じた以外に(1)非ホジキンリンパ腫の存在が不完全なT cellメカニズムによる乳癌の進展への前提条件となる可能性、(2)すでに存在する癌が慢性の免疫学的な刺激によりリンパ球の反応をひきおこす可能性、(3)B cellのモノクローナルな増殖が腫瘍性ではなく癌細胞上の共通する一つの抗原に対する反応性のものとする可能性、の3つを挙げている。

乳癌の化学療法後に悪性リンパ腫を生じた例としては長野ら⁹⁾が、57才時に乳房切除術を施行後2年間のシクロフォスファミドを投与された70才の悪性リンパ腫例の報告をしている。近年、一次腫瘍に対して施行された化学療法や放射線療法が要因となる白血病やmyelo-dysplastic syndrome (MDS)が治療関連白血病/MDSとして認識されるようになった¹⁰⁾。その場合の二次腫瘍の病型は急性骨髄性白血病とMDSが大部分を占めるとされている。現在のところ化学療法後の二次腫瘍として悪性リンパ腫を関係づけている報告は少ない様である。本例においても非ホジキンリンパ腫と乳癌の化学療法との因果関係は明らかではないと思われる。

おわりに

乳癌のリンパ節転移と非ホジキンリンパ腫が合併し、肺塞栓の発症後に腫瘍の自然退縮傾向のみられた症例を報告した。diffuse large cell typeの非ホジキンリンパ腫の自然退縮は本邦でも数例の報告が認められるのみであり、また乳癌との合併例としても極めてまれであると考えられ、興味深い

症例であると思われる。

謝辞：リンパ節の病理組織学的診断を行って頂いた北海道大学医学部病理学第一講座富居 一範先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Hornig SJ, Rosenberg SA : The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphomas. N Engl J Med 311 : 1471 - 1475, 1984.
- 2) 小野欧美, 板橋孝一, 酒井一郎ほか : 粟粒結核と肝障害, 汎血球減少症を呈し, 経過中に自然退縮がみられた悪性リンパ腫の1症例. 日胸疾会誌 28 : 1092 - 1097, 1990.
- 3) 川村詔導, 前川勲, 三宅高義 : 生検後リンパ節の自然退縮をみた非ホジキン・リンパ腫の1症例. 旭市病誌 23 : 71 - 74, 1991.
- 4) 藤本望, 秋場麻理, 伊東修一ほか : 自然退縮を繰り返す, 悪性リンパ腫(びまん性大細胞型)と考えられた2症例. International J Hematology 54 Suppl1 : 173, 1991
- 5) 樫山鉄矢, 戸島洋一, 溝尾朗ほか : リンパ節および肺病変が自然退縮した diffuse large cell lymphoma の1例. 日胸疾会誌 30 : 1175 - 1179, 1992.
- 6) 山下省吾, 高田泰治, 矢野哲郎ほか : 経過中に自然退縮がみられた非ホジキン型悪性リンパ腫の1例. 愛媛医学 12:166 - 171, 1993.
- 7) 河野厚, 郡山健治, 有森茂 : 乳癌とB Cell Type 悪性リンパ腫を合併した Sjogren 症候群一わが国における非リンパ性悪性腫瘍を合併した Sjogren 症候群の集計からの一考察一. リウマチ 30 : 388 - 395, 1990.
- 8) Stierer M, Rosen HR, Heinz R et al : Synchrony of malignant lymphoma and breast cancer. JAMA 263 : 2922 - 2923, 1990.
- 9) 長野光之, 崔日承, 牟田耕一郎ほか : 乳癌に対する化学療法後に発症し治療抵抗性であった CD33 陽性悪性リンパ腫の一例. International J Hematology 63 Suppl1 : 194, 1996
- 10) 竹山邦彦, 上田龍三 : 治療関連白血病/MDSの特徴と成因. 医学のあゆみ 175 : 878 - 881, 1995.