

膿胸関連リンパ腫

6年24番 I.M

指導医 T.H

症例

80歳代 女性

【主訴】食欲低下、体力低下、全身倦怠感、見当識障害

【現病歴】

10日前より急激な食欲低下、体力低下、全身倦怠感、見当識障害
が出現したため、当院総合診療部を受診。採血上、汎血球減少・

LDH高値(1239 IU/L)を認めため、腫瘍・血液内科に依頼となった。

胸部聴診上水泡音が聴取されたため、胸部単純写真を撮影したところ異常
陰影を指摘され、精査となった。

症例

【既往歴】

20歳 肺結核(他院にて人工気胸術施行)

【家族歴】特記すべきことなし

【嗜好品】喫煙・飲酒歴 なし

【アレルギー】なし

【常用薬】ニフェジピン (10) 3T/3 ×

アドレクノムモノアミノグアニジン (30) 4T/2 ×

身体所見

身長 150 cm, 体重 32 kg, 意識清明

体温 35.9 °C, 脈拍 92 bpm 整, 呼吸数 18 回/分, 血圧 91/42 mmHg.

SpO₂ 96 % (room air)

眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 頸部リンパ節触知せず.

心音整, 心雑音なし.

左胸部で呼吸音低下, 一部水泡音を聴取.

左側腹壁に圧痛あり. 同部位に6-7cm大の腫瘤を触知

腹部は平坦・軟, グル音正常. 反跳痛・筋性防御を認めない.

肝脾腫なし. 両下腿に浮腫を認めない.

その他、神経学的異常所見なし.

検査所見

【血液検査】

WBC 2800/ μ L, RBC 3.62×10^6 / μ L, Hb 10.4 g/dL, Plt 128×10^3 / μ L, Ret 0.6 %
AST 33 IU/L, ALT 9 IU/L, LDH 1239 IU/L(LDH2 44%, LDH3 27%), TP 6.8 mg/dL
BUN 17 mg/dL, Cr 0.92mg/dL, UA 7.1 mg/dL, Na 146 mmol/L, K 4.0 mmol/L
Cl 108mmol/L, CRP 3.20 mg/dL
ビタミンB12 415 pg/mL, 葉酸 3.1 ng/mL, S-IL2R 1350 U/mL

結核菌特異的IFN- γ ELISPOT(-)

喀痰塗抹検査 1回目 陰性, 2回目 陰性

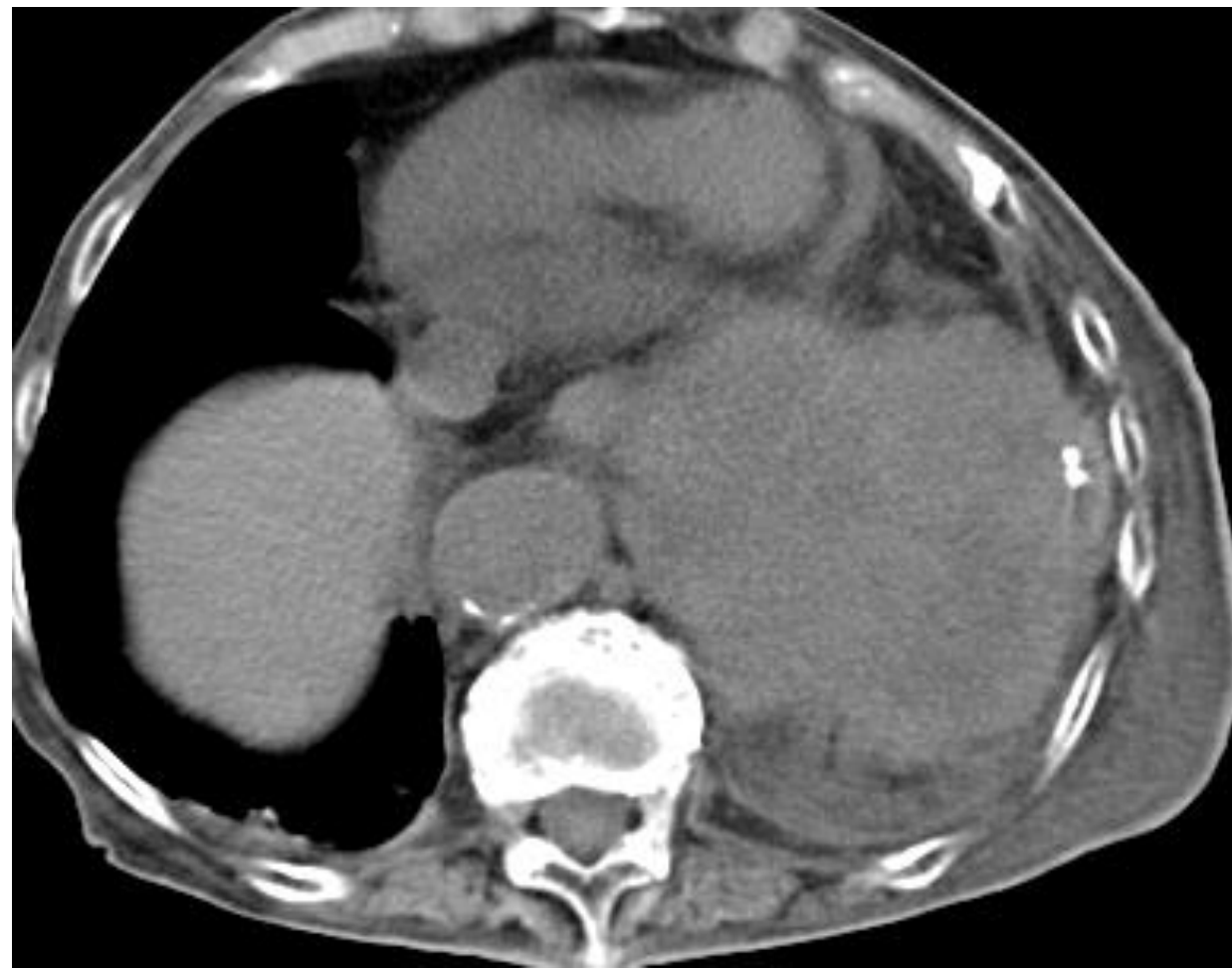
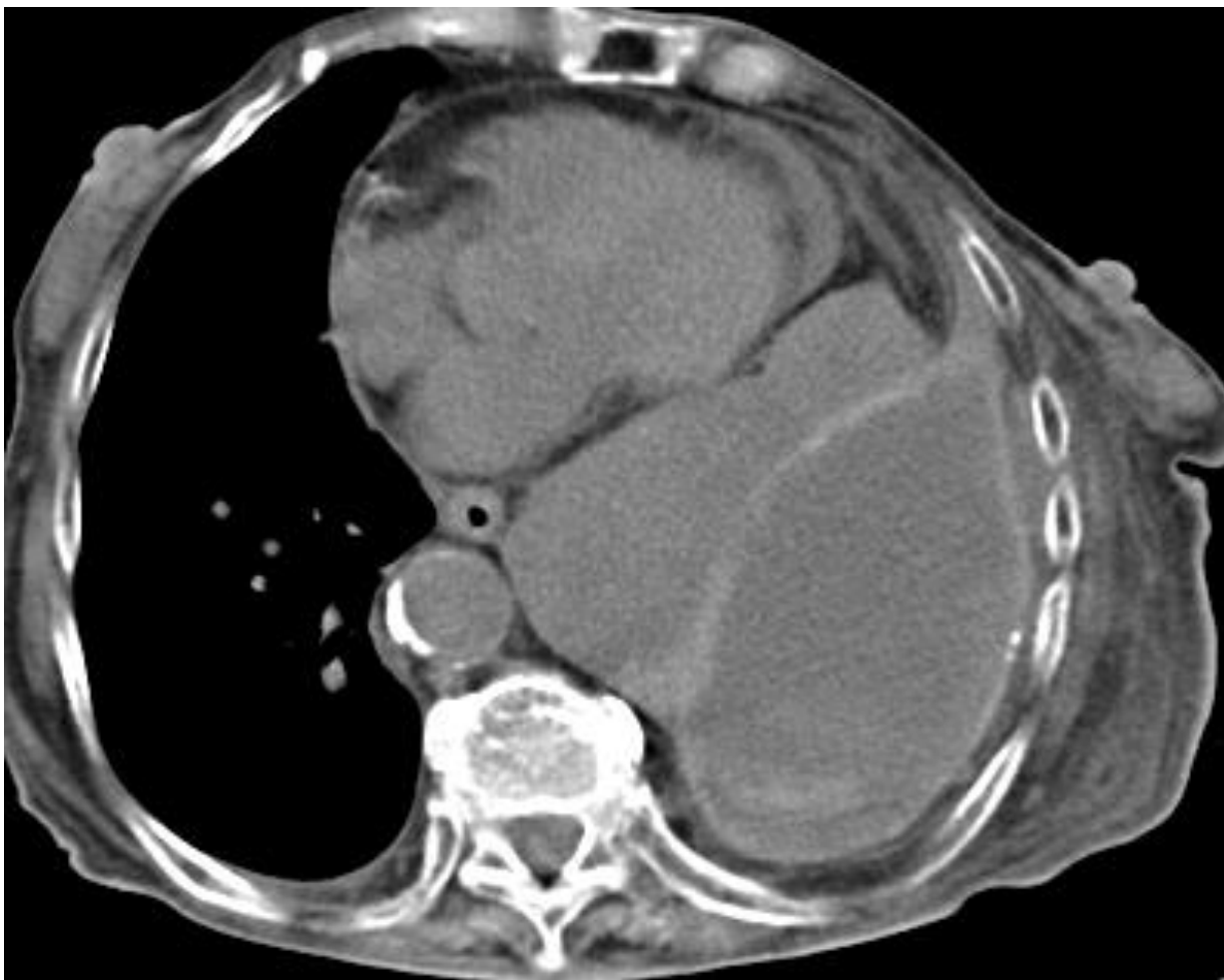
EB-VCA IgM <10倍, EB-VCA IgG 320倍, EB-EBNA 20倍

CEA 4.4 ng/mL, SCC 1.5 ng/mL, NSE 44.5 ng/mL

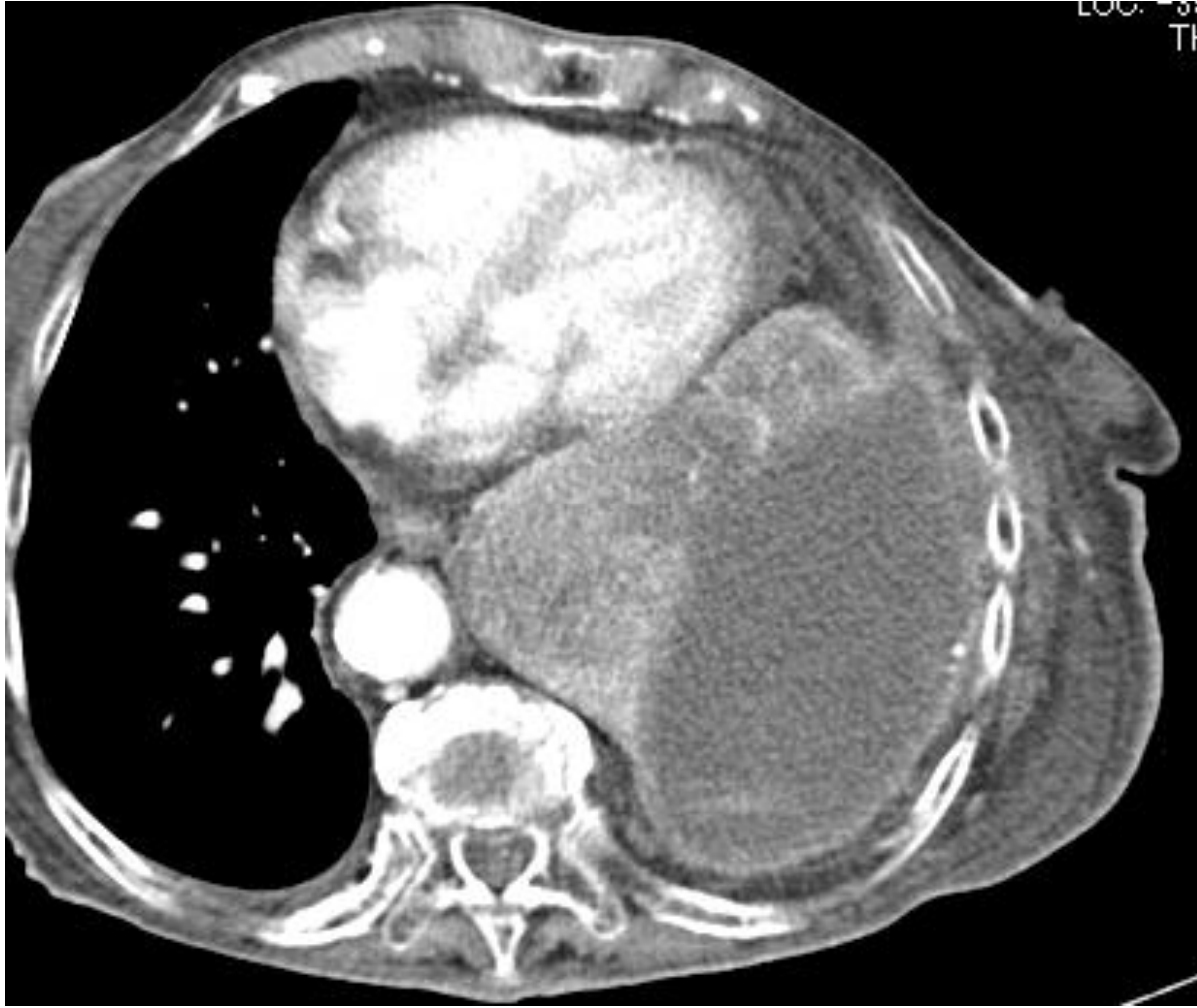
胸部CT(スカウトビュー)



胸部CT(非造影)



胸部CT(造影)



胸部CT(造影)



画像所見のまとめ

- 左胸壁に沿って被包化された液体貯留を認める。内部はやや不均一。被膜に一部石灰化あり。
→肺結核に対する人工気胸術後、慢性膿胸形成。
- 膿胸内側に接して不均一な造影効果を示す軟部濃度腫瘍を認める。腫瘍により縦隔は右方へ偏移。左下葉の含気は消失。
- 腫瘍は食道裂孔を通して横隔膜を越え、腹腔内へ進展。胃壁への進展も疑われる。
- 膿胸の一部は臓側胸膜を越えて肋間より皮下脂肪層へ進展。造影効果があり、腫瘍の浸潤の疑い。
- リンパ節の病的な腫大なし。

診断

膿胸関連リンパ腫

病理組織所見

- TBLB検体

⇒ Pyothorax-associated lymphoma

(DLBCL associated with chronic inflammation)

免疫染色より、EBV関連悪性リンパ腫が考えられた。

その後の経過:

入院後R-CHOP療法を開始したが、好中球減少症が出現。その後肺炎を合併、CO2ナルコーシスとなり、入院1か月後に永眠された。

膿胸関連リンパ腫 (PAL)

- 長期間の炎症を基盤に発生するリンパ腫
- 肺結核に対する人工気胸術後などの、22～55年(平均33年)の慢性膿胸の経過中に発生することから、膿胸関連リンパ腫 (pyothorax-associated lymphoma: PAL) といわれる
- 初発症状は呼吸器症状(咳、痰、呼吸困難)、胸痛、胸壁腫瘤触知など

PAL患者のうち

人工気胸術後: 81%

結核性胸膜炎後: 16%

人工気胸術

- 結核に対する外科的療法のうち最も古く、かつ長期に普及した治療法
- 患側の胸腔内に空気を注入して人工的に気胸をおこすことで、患側の肺を萎縮させ、結核菌の活動性を低下させた状態で自然治癒を待つ。治癒後に肺を再膨張させる
- 日本においても1950年頃まで数多くの患者がこの治療を受けたが、肺機能の損失が大きく、また、空洞穿孔、膿胸など合併症が多かったことから薬物療法の出現とともに行われなくなった

病理・組織学的特徴

- ・約90%がびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(diffuse large B cell lymphoma; DLBCL)

- ・腫瘍細胞内のEBV陽性率 70～85%

EBVに感染したBリンパ球が慢性炎症を背景に腫瘍化すると推察されている

疫学

- ・高齢者(60~70歳代)に多い 男:女=10:1
- ・アジア、特に日本での報告が圧倒的に多い
50年ほど前まで人工気胸術が欧米に比べて日本で盛んに行われており、
かつ、アジアにおいてEBV感染率が高いため
(20歳代日本人のEBV抗体保有率:90%以上>欧米人:30~60%)
- ・人工気胸術の消失に伴い、今後減少もしくは消滅していくと予想される

- ・慢性膿胸に続発する軟部腫瘍:
悪性リンパ腫>扁平上皮癌>胸膜中皮腫>肉腫
最終的な確定診断には生検が必要

治療

- 病期、全身状態、組織型を考慮したうえで、(R-)CHOP療法、VEPA療法などのリンパ腫に対する標準的化学療法と放射線療法併用、あるいは単独療法が選択される
- 患者さんのほとんどは高齢であり、慢性膿胸や結核後遺症などを有するため化学療法が十分に行えないことが多い
- 治療に対する反応は悪く、5年生存率20%、生存期間の中間値は9か月と、予後は極めて不良
- 全身状態が良好で腫瘍が限局し、健側肺の機能が保たれていれば、外科的切除も検討する(胸膜肺全摘術を11例に施行し、耐術例10例において5年生存率85.7%であったという報告も)

PALの画像所見(単純写真)

膿胸腔陰影の拡大 胸膜石灰化の破壊像
肋骨の溶骨性変化 膨隆性の胸壁腫瘤 など

PALの画像所見(CT)

- 膿胸壁に隣接した軟部濃度腫瘍として発生
- 好発部位は膿胸腔と胸膜の接する部位(慢性炎症による刺激のため)
- 腫瘍の形状:レンズ状(60%)、三日月状(20%)、卵状(10%)
- 60%に内部壊死を認める
- 造影効果があり、壊死を反映して造影後の内部濃度は不均一なことが多い

PALの画像所見(CT)

- ・腫瘍の発育・進展様式

膿胸腔の

- ・胸壁側に進展する型(最多)
- ・肺側に進展する型
- ・内腔に進展する型(まれ)

- ・周囲臓器(胸壁、肋骨、肺実質)への直接浸潤はよくみられるが、リンパ節転移は少ない

PALの画像所見

MRI

- 膿胸腔と腫瘍部の鑑別に有効
- 腎機能障害により造影CTが施行できない例において有用

核医学

- PALの90%以上で ^{67}Ga の取り込みを認める
- DLBCLは他の悪性腫瘍と比べて特に強い ^{67}Ga 集積を示すこと、膿胸部には集積が乏しいこと、全身検索が行えることから、非常に有用
- FDG-PETは ^{67}Ga シンチグラフィに比べて感度・特異度ともに高く、診断・病期分類だけでなく、治療効果判定においても非常に有用

まとめ

- 慢性膿胸に合併したEBV関連悪性リンパ腫の一例を経験した
- 本疾患はアジア、特に日本での発生が多く、かつて肺結核に対して行われていた人工気胸術後の慢性膿胸の長期経過中に発生する
- 予後は非常に悪く、画像検査を用いた早期診断が重要であると考えられた

参考文献

- Ueda T, Andreas C, et al. Pyothorax associated lymphoma: imaging findings. AJR 2010: 194
- Hirofumi ASAKURA, Taro TOGAMI, et al. Usefulness of FDG-PET imaging for the radiotherapy treatment planning of pyothorax-associated lymphoma: Annals of Nuclear Medicine 2005: Vol. 19, No. 8, 725-728
- 黒崎 敦子. 胸膜・胸壁のリンパ腫. 日本胸部臨床 2011; 70巻6号
- 青笹 克之, 菅野 祐幸, 他. 膿胸関連悪性リンパ腫. 分子呼吸器病 1999; Vol. 3 No.6
- 白山 裕士, 小泉 満, 他. ガリウムシンチグラフィが有用であった膿胸関連リンパ腫の2例. 核医学 2001; 38; 223-228
- 青笹 克之, 中塚 伸一, 他. 慢性膿胸と悪性リンパ腫. Biotherapy 2002; 16巻2号
- 石田 健, 深山 正之. 結核と膿胸関連リンパ腫. 医学のあゆみ 2001; 198; 3
- 倉根 修二. 結核後遺症としての膿胸原発リンパ腫. Modern physician 1998; Vol. 18 No.3